

Влияние реабилитации на независимость в повседневной жизни, толерантность к физической нагрузке и качество жизни пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза



Пёхова Я.Г.^{1,2}, Мартынов М.Ю.^{2,3}, Беляева И.А.², Рябов А.С.², Вершинин А.А.¹, Бойко А.Н.^{2,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»

Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский

медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

³ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва

¹Россия, 121099, Москва, ул. Новый Арбат, 32; ²Россия, 117997, Москва,

ул. Островитянова, 1; ³Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10

Цель исследования — оценить влияние курса комплексной реабилитации на независимость в повседневной жизни, толерантность к физической нагрузке и качество жизни (КЖ) пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС) в стадии ремиссии.

Материал и методы. Обследовано 38 пациентов с РРС (33 женщины и 5 мужчин; возраст — $41,6 \pm 7,7$ года; EDSS — $4,0 [3,5; 5,0]$ балла, длительность РС — $8,0 [3,0; 21,0]$ года). Пациенты в условиях стационара получали комплексную реабилитацию в течение 2,5 нед. Обследование проводилось до и после курса реабилитации. Независимость в повседневной жизни исследовали с помощью шкалы функциональной независимости, теста «Встань и иди» и Шкалы баланса Берг. Толерантность к физической нагрузке оценивали посредством кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) на велоэргометре. Определяли потребление кислорода на высоте нагрузки ($VO_{2\text{ пик}}$), процент от нормативного $VO_{2\text{ пик}}$ и максимальную нагрузку в метаболических единицах (МЕТ). Скорость ходьбы измеряли по протоколу Davis в лаборатории SMART-D (Италия). КЖ определяли по опроснику SF-36 с оценкой физического функционирования (PF), общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) и социального функционирования (SF). Когнитивные функции оценивали по Монреальской когнитивной шкале (MoCA), депрессию — по Шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI).

Результаты. После завершения курса реабилитации значимо увеличились $VO_{2\text{ пик}}$ (с $18,8 \pm 3,8$ до $20,4 \pm 4,3$ мл/кг/мин), процент от нормативного $VO_{2\text{ пик}}$ (с 59 ± 13 до $63 \pm 14\%$), максимальная нагрузка (с $5,4 \pm 1,2$ до $5,8 \pm 1,2$ МЕТ), ЧСС_{max} (со 140 ± 14 до 147 ± 13) и скорость ходьбы (с $0,84 \pm 0,29$ до $0,97 \pm 0,28$ м/с). В то же время, несмотря на улучшение, толерантность к физической нагрузке оставалась ниже нормативных значений. Показатели КЖ также стали выше и достигли популяционных значений, установленных для российской популяции, или превысили их: PF — с 45 до 52,2; GH — с 51 до 52; VT — с 45 до 50; SF — с 62,5 до 75. Также значимо уменьшилось количество баллов по BDI (с 9 до 6), а прирост по шкале MoCA имел тенденцию к значимым различиям ($p=0,064$).

Заключение. Курс комплексной реабилитации у пациентов с РРС в стадии ремиссии способствует повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению функциональной независимости и КЖ.

Ключевые слова: рассеянный склероз; реабилитация; депрессия; толерантность к физической нагрузке; усталость; качество жизни; кардиопульмональное тестирование; $VO_{2\text{ пик}}$; метаболические единицы; частота сердечных сокращений.

Контакты: Михаил Юрьевич Мартынов; m-martin@inbox.ru

Для ссылки: Пёхова ЯГ, Мартынов МЮ, Беляева ИА, Рябов АС, Вершинин АА, Бойко АН. Влияние реабилитации на независимость в повседневной жизни, толерантность к физической нагрузке и качество жизни пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(2):19–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2-19-25

Effects of rehabilitation on functional independence in daily life, exercise tolerance and quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis

Pekhova Ya.G.^{1,2}, Martynov M.Yu.^{2,3}, Belayeva I.A.², Ryabov A.S.², Vershinin A.A.¹, Boiko A.N.^{2,3}

¹National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

³Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

¹32, Novy Arbat St., Moscow 121099, Russia; ²1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

³1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia

Objective: to evaluate the efficacy of a comprehensive rehabilitation program on functional independence in daily life, exercise tolerance and quality of life (QoL) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) in remission.

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(2):19–25

Material and methods. 38 patients with RRMS were analyzed (33 women and 5 men; age — 41.6 ± 7.7 years; EDSS — 4.0 [3.5; 5.0] points, duration of MS — 8.0 [3.0; 21.0] years). The patients received comprehensive rehabilitation in a hospital for 2.5 weeks. The examination was carried out before and after the rehabilitation program. Independence in daily activities was assessed using the Functional Independence Scale, the Get Up and Go Test and the Berg Balance Scale. Exercise tolerance was determined using a cardiopulmonary exercise test (CPET) on a cycle ergometer. The following parameters were measured: oxygen consumption during exercise ($VO_{2\text{ peak}}$ oxygen uptake), percentage from the predicted $VO_{2\text{ peak}}$ (% pred $VO_{2\text{ peak}}$) and maximal workload in metabolic units (MET). Walking speed was measured according to the Davis protocol in the SMART-D laboratory (Italy). QoL was determined using the SF-36 questionnaire, which assesses physical functioning (PF), general health (GH), vital activity (VT) and social functioning (SF). Cognitive functioning was assessed using the Montreal Cognitive Scale (MoCA) and depression using the Beck Depression Inventory (BDI).

Results. After completion of the rehabilitation course, there was a significant increase in $VO_{2\text{ peak}}$ (from 18.8 ± 3.8 to 20.4 ± 4.3 ml/kg/min), % pred $VO_{2\text{ peak}}$ (from 59 ± 13 to $63 \pm 14\%$), maximal workload (from 5.4 ± 1.2 to 5.8 ± 1.2 MET), maximal heart rate (from 140 ± 14 to 147 ± 13) and walking speed (from 0.84 ± 0.29 to 0.97 ± 0.28 m/s). At the same time, despite an improvement the patients did not reach the age- and gender adjusted reference values for exercise tolerance. QoL indicators also increased, reaching or exceeding the populational values obtained for the Russian population: PF — from 45 to 52.2; GH — from 51 to 52; VT — from 45 to 50; SF — from 62.5 to 75. The number of points on the BDI also decreased significantly (from 9 to 6), and the increase on the MoCA scale had tendency to significant difference ($p=0.064$).

Conclusion. A comprehensive rehabilitation program in patients with RRMS in remission helps to increase exercise tolerance and improve functional independence and QoL.

Keywords: multiple sclerosis; rehabilitation; depression; exercise tolerance; fatigue; quality of life; cardiopulmonary exercise test; $VO_{2\text{ peak}}$; MET; heart rate.

Contact: Mikhail Yurievich Martynov; m-martin@inbox.ru

For reference: Pekhova YaG, Martynov MYu, Belayeva IA, Ryabov AS, Vershinin AA, Boiko AN. Effects of rehabilitation on functional independence in daily life, exercise tolerance and quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(2):19–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2-19-25

Реабилитация является неотъемлемой частью комплексного подхода к ведению пациентов с рассеянным склерозом (РС). Современная концепция реабилитации предусматривает сочетание различных методик. Наиболее важными являются двигательная реабилитация, физио- и эрготерапия, логопедическая, когнитивная и психологическая коррекция и другие методы в зависимости от особенностей течения заболевания [1, 2].

Исследования пациентов с РС показывают, что при значительном разнообразии симптомов заболевания наибольший вклад в ограничение жизнедеятельности вносят хроническая усталость (утомляемость) и двигательные расстройства, в первую очередь нарушения ходьбы [3, 4]. Синдром хронической усталости характерен для аутоиммунных заболеваний; при РС его встречаемость достигает 36,5–78,0% [5]. При РС выделяют физическую и когнитивную усталость [6].

В патофизиологии усталости и снижения общей (аэробной) выносливости у пациентов с РС рассматриваются две концепции. Первая основана на аргументации первоначального снижения физической активности в силу инвалидизации и соматических осложнений как причинных факторов ограничения активности. Вторая концепция связывает феномен усталости с дисфункцией (в том числе вследствие аутоиммунного процесса) гипоталамуса и других отделов головного мозга с нарушением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что препятствует адаптивным реакциям во время физической и когнитивной деятельности [3, 7, 8].

В структуре реабилитации одним из ведущих направлений увеличения потребления кислорода и повышения физической выносливости являются аэробные тренировки. Современные подходы к реабилитации пациентов с РС основаны на положительных эффектах аэробных упражнений

в отношении увеличения переносимости физических нагрузок и активности в повседневной жизни, уменьшения утомляемости и улучшения качества жизни (КЖ) [9, 10]. Так, в метаанализе А. Torres-Costoso и соавт. (2022) [1] была показана наибольшая эффективность именно комбинированных аэробных и силовых упражнений в повышении толерантности к физическим нагрузкам и уменьшении утомляемости у пациентов с РС. Положительный эффект от комплексной реабилитации сохранялся 6–12 мес и более.

Толерантность к физической нагрузке можно оценить при помощи кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ), которое может проводиться на беговой дорожке или на велоэргометре. У пациентов с нарушением походки или равновесия более предпочтительным является проведение КПНТ на велоэргометре. Кроме того, проведение КПНТ на велоэргометре позволяет более точно измерять рабочую нагрузку.

Одним из показателей, отражающих толерантность к физической нагрузке, является потребление кислорода, в частности уровень пикового потребления кислорода ($VO_{2\text{ пик}}$) и процент от нормативного для данного возраста и пола значения $VO_{2\text{ пик}}$. Уровень $VO_{2\text{ пик}}$ рассматривается как важный физиологический показатель здоровья и работоспособности как в здоровой популяции, так и при различных патологических состояниях, в том числе при РС [11, 12]. М. Langeskov-Christensen и соавт. [12] отмечают, что уровень $VO_{2\text{ пик}}$ является надежным маркером физического состояния у больных РС. По данным М. Heine и соавт. [13], у больных РС (возраст — $50,7 \pm 8,1$ года, EDSS — 2,5 [2,0; 3,0] балла) с субъективной утомляемостью отмечается снижение $VO_{2\text{ пик}}$ по отношению к группе сравнения.

В последние годы влиянию комплексной реабилитации на течение РС уделяется возрастающее внимание, в то же время актуальным остается выбор оптимальной продол-

жительности, длительности и интенсивности физических тренировок при РС, а также их переносимости.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности комплексного курса реабилитации в отношении динамики функциональной независимости, толерантности к физической нагрузке и КЖ пациентов с ремиттирующим РС (PPC) в стадии ремиссии.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России совместно с кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в 2021–2022 гг.

В исследование включено 38 пациентов с PPC в стадии ремиссии [14], которые были направлены в стационар для прохождения реабилитации. Клинико-демографические характеристики пациентов отражены в табл. 1.

Критерии включения: PPC, стадия ремиссии; терапия препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС); способность к самостоятельному передвижению и самообслуживанию по Расширенной шкале статуса инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS) [15] ($2 < \text{EDSS} < 6$); отсутствие клинически значимой депрессии (≤ 15 баллов по BDI); сохранность когнитивных функций; независимость в передвижении (BBS ≥ 41 балла и TUG-тест ≤ 10 с). Все пациенты были осмотрены неврологом, а также кардиологом и/или терапевтом для выявления противопоказаний для проведения КПНТ.

Длительность курса реабилитации составила 2,5 нед. Процедуры были распределены в интервале с 9:00 до 17:00 с периодом отдыха между физическими нагрузками. Курс включал тренировку стереотипа ходьбы, постурального тонуса и равновесия и повышения выносливости к физическим нагрузкам при помощи аэробных тренировок. Также проводились занятия лечебной физкультурой, водные и физиопроцедуры. Время занятия на тренажерах составляло 10–25 мин и определялось индивидуально, в зависимости от переносимости нагрузки (табл. 2).

Независимость в повседневной жизни, мобильность и способность к самообслуживанию определялись с помощью Шкалы функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM) и теста «Встань и иди» (Timed Up and Go Test, TUG). Функция равновесия исследовалась при помощи Шкалы баланса Берг (Berg Balance Scale, BBS). Для оценки КЖ использовался опросник качества жизни SF-36 (36-Item Short Form Survey). Оценивались физическое функционирование (Role-Physical Functioning, PF), общее состояние здоровья (General

Health, GH), жизненная активность (Vitality, VT) и социальное функционирование (Social Functioning, SF).

Толерантность к физической нагрузке определялась по КПНТ. Данное исследование позволяет оценить энергетические (метаболические) затраты в единицу времени при физической активности [16, 17]. При проведении КПНТ у пациентов с РС принято использовать велоэргометр, а не

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

Показатель	Значение
Возраст, годы, $M \pm SD$	41,6 $\pm$ 7,7
Пол, женский/мужской, n (%)	33 (87) / 5 (13)
Длительность заболевания, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	8 [3; 21]
Длительность лечения (ПИТРС), годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3 [0; 13]
EDSS, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [3,5; 5,0]
MoCA, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	27 [25; 28]
BDI, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	9 [4; 13]

Таблица 2. Реабилитационный комплекс для пациентов с РС
Table 2. Rehabilitation complex for patients with MS

Методика реабилитации	Цель	Разовая длительность	Кратность (число процедур)
Нейросенсорная дорожка с БОС	Тренировка стереотипа ходьбы, равновесия и синергизма движений	10–20 мин	5 раз в неделю (14 процедур)
Стабилоплатформа с БОС	Тренировка постурального тонуса и равновесия	10–20 мин	5 раз в неделю (14 процедур)
Аэробные тренировки на велотренажере	Повышение толерантности к физическим нагрузкам	10–25 мин	6 раз в неделю (15 процедур)
Групповая лечебная гимнастика	Укрепление мышц нижних конечностей и тазового пояса	30 мин	6 раз в неделю (15 процедур)
Двухкамерные вихревые ванны для верхних и нижних конечностей	Улучшение микроциркуляции конечностей и проприоцептивной чувствительности	15 мин, чередование ручных и ножных ванн через день	5 раз в неделю (6 + 6 процедур)
Электростимуляция мышц	Стимуляция мышц — антагонистов спастичных мышц (два поля)	10 мин	5 раз в неделю (14 процедур)
Общие сухие углекислые ванны с температурой газа 28–32 °C	Улучшение микроциркуляции	15 мин	5 раз в неделю (14 процедур)

Примечание. БОС — биологическая обратная связь.

беговую дорожку, так как он требует меньших энергетических затрат на поддержание равновесия и координации [18]. КПНТ проводилось в первый и последний день курса реабилитации на велоэргометре системы Quark CPET (COSMED, Италия). При проведении теста использовался щадящий протокол со ступенчатым возрастанием нагрузки, с длительностью ступени 2 мин и шагом возрастания нагрузки 15 Вт.

При КПНТ исследовались следующие показатели:

- 1) пиковое потребление кислорода на высоте физической нагрузки ($VO_{2\text{ пик}}$);
- 2) процент от нормативного значения $VO_{2\text{ пик}}$ в соответствии с возрастом и полом пациента. Данный показатель рассчитывается программой на основе индивидуальных параметров пациента (возраст, масса тела, рост) по сравнению с базой данных здоровой популяции соответствующего возраста, массы тела и роста;
- 3) максимальная выполненная нагрузка в метаболических единицах (MET); 1 MET — это эквивалент потребления кислорода в 3,5 мл на 1 кг массы тела, которое необходимо для получения энергии, расходуемой за 1 мин отдыха сидя. Количество достигнутых MET, в том числе при КПНТ, отражает интенсивность физической нагрузки [17, 19];

- 4) $ЧСС_{\text{max}}$ — значение частоты сердечных сокращений на пике физической нагрузки и процент отклонения от нормы. Оценка $ЧСС_{\text{max}}$ помогает в подборе интенсивности аэробных тренировок.

Также в качестве оценочного критерия реабилитации определялась скорость ходьбы (м/с). Скорость ходьбы относится к объективным показателям функциональной независимости в повседневной жизни и является надежным маркером эффективности реабилитации [20]. Скорость ходьбы измерялась по протоколу Davis в первый и последний день курса реабилитации в специализированной лаборатории SMART-D (Италия).

Когнитивные функции оценивали по Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест), депрессия — по Шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI).

Статистический анализ выполнен с помощью программ Microsoft Excel для Windows XP и IBM SPSS Statistics, версия 23, 2015. В исследовании использовались методы описательной и сравнительной статистики. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25-го; 75-го перцентилей].

При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента. При сравнении количественных показателей в двух связанных группах, распределение которых отличалось от нормального, использовался критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Состояние пациентов до реабилитации. При включении в исследование все пациенты с РС были независимы в повседневной жизни, не имели выраженных нарушений мобильности и равновесия, и риск падений по BBS практически отсутствовал (табл. 3).

Опросник SF-36. При анализе показателей физического состояния (PF) и жизненной активности (VT) сумма баллов, набранная пациентами, была ниже средних значений, установленных для российской популяции [21]. Оценка общего состояния здоровья (GH) не выявила отличий от популяционных значений. При изучении социального функционирования (SF) были получены более высокие показатели, чем установленные для российской популяции.

Таблица 3. Динамика состояния пациентов с РС по клиническим шкалам в процессе реабилитации
Table 3. Dynamics of the condition of MS patients according to clinical scales during rehabilitation

Показатель	Нормативные значения	Значения у пациентов	
		до реабилитации	после реабилитации
FIM, баллы	18–126	124 [121; 125]	125 [123; 126] [*]
TUG, с	≤10 — норма; >10 и ≤20 — может передвигаться самостоятельно, но существует риск падений; >20 — требуется помощь при ходьбе	9,2 [8,4; 10,4]	7,8 [6,4; 9] [*]
BBS, баллы	0–20 — передвижение с помощью инвалидного кресла; 21–40 — ходьба с поддержкой, опорой; риск падений; 41–56 — полная независимость при передвижении	51 [49; 53]	54 [51; 55] [*]
SF-36, баллы:			
PF	55,15 [49,20; 57,13] [*]	45 [35; 56,25] [†]	52,5 [45; 75] ^{*,†}
GH	50,23 [44,03; 57,98] [*]	51 [39,2; 61,5]	52 [42; 72] ^{*,†}
VT	52,20 [43,10; 59,03] [*]	45 [35; 55] [†]	50 [42,5; 70] ^{*,†}
SF	52,27 [41,60; 57,61] [*]	62,5 [59,4; 75] [†]	75 [62,5; 100] ^{*,†}
MoCA-тест, баллы	—	27 [25; 28]	27 [25; 29] [*]
BDI, баллы	—	9 [4; 13]	6 [3,37; 9,25] [*]

Примечания. * — стандартизованные показатели для российской популяции, возрастная группа 35–44 года [21]; ^{*} — различия между значениями до и после курса реабилитации значимы при $z \leq -2,63$ и $p < 0,0086$; [†] — тенденция к значимым различиям между значениями до и после курса реабилитации при $z = -1,91$ и $p = 0,064$; [†] — различия между нормативными значениями и значениями до и после курса реабилитации значимы при $z \leq -2,18$ и $p < 0,039$.

Толерантность к физической нагрузке. Переносимость физической нагрузки была низкой. При КПНТ уровень $VO_{2\text{ пик}}$ достиг $18,8 \pm 3,8$ мл/кг/мин, что составило $59,4 \pm 13\%$ от нормативных возрастных значений $VO_{2\text{ пик}}$. Пациенты не достигали уровня средней толерантности к физической нагрузке. По метаболической шкале этот уровень $VO_{2\text{ пик}}$ соответствовал физической активности низкой/средней интенсивности ($5,4 \pm 1,2$ MET), которую мог выполнить пациент на пике нагрузки (табл. 4).

Скорость ходьбы. Скорость ходьбы ≥ 1 м/с рассматривается как достаточная для поддержания активной жизнедеятельности и независимости при передвижении и в быту [22]. У пациентов с РС было выявлено снижение скорости до $0,84 \pm 0,29$ м/с (см. табл. 4).

ЧСС. Значения ЧСС при достижении предельной физической нагрузки были ниже нормативных показателей, рассчитанных с учетом возраста пациентов, и составляла $78,7\%$ от должных значений (см. табл. 4).

Динамика состояния пациентов после реабилитации. После реабилитации отмечено улучшение всех оцениваемых параметров. Улучшились независимость в повседневной жизни, мобильность и равновесие (см. табл. 3).

Опросник SF-36. Отмечено статистически значимое улучшение физического состояния (PF), жизненной активности (VT), общего состояния здоровья (GH) и социального функционирования (SF). После завершения реабилитации указанные выше показатели превысили аналогичные популяционные значения. Наибольшее улучшение было отмечено по разделам PF и SF. Прирост по разделу PF составил $17,1\%$, или $7,23$ балла (95% доверительный интервал $5,39-9,21$ балла), а по разделу SF — $18,6\%$, или $11,8$ балла (95% доверительный интервал $8,4-14,1$ балла; см. табл. 3).

Толерантность к физической нагрузке. Толерантность к физической нагрузке увеличилась. Это выражалось в повышении уровня $VO_{2\text{ пик}}$, процента от нормативного $VO_{2\text{ пик}}$, уровня максимальной физической нагрузки в MET и прироста ЧСС. В то же время все указанные показатели оставались ниже нормативных значений с учетом пола и возраста (см. табл. 4).

Скорость ходьбы. После окончания реабилитации значимо возросла скорость ходьбы (см. табл. 4).

Депрессия и когнитивные функции. После завершения курса реабилитации отмечено уменьшение суммы баллов по BDI. Улучшение затрагивало только пациентов с исходной суммой баллов ≥ 10 . В этой подгруппе наблюдалась следующая динамика: до начала реабилитации — 12 [10; 14], после завершения реабилитации — $8,5$ [6; 13] ($z=-2,95$; $p=0,018$). Также отмечена тенденция к значимым различиям по MoCA-тесту до и после

курса реабилитации, которая была обусловлена улучшением у пациентов с исходной суммой баллов по BDI ≥ 10 (см. табл. 3).

Обсуждение. В данном исследовании были изучены эффективность курса комплексной реабилитации и его влияние на толерантность к физической нагрузке, независимость и качество повседневной жизни пациентов с РС в стадии ремиссии.

Оценка толерантности к физической нагрузке проводилась при помощи КПНТ. В нашем исследовании переносимость КПНТ была хорошей: не отмечено побочных эффектов и нарастания специфичной для РС симптоматики во время и после КПНТ. По данным L.E. van der Akker и соавт. [18], те или иные побочные эффекты регистрируются в $2,1\%$ случаев КПНТ. При этом ни в одном из исследований не сообщалось об обострении РС после КПНТ.

При поступлении на реабилитацию пациенты имели по шкалам FIM, BBS и TUG-тесту оценочные баллы, близкие к верхней границе, однако уровень своего физического функционирования (PF) и жизненной активности (VT) они оценивали ниже средних значений, установленных для российской популяции [21]. Таким образом, несмотря на независимость в повседневной жизни, пациенты с РС отмечали, что их физическая и жизненная активность была ограничена состоянием здоровья. Оценка

Таблица 4.

Динамика скорости ходьбы и параметров общей выносливости у пациентов с РС до и после реабилитации

Table 4.

Dynamics of walking speed and parameters of general endurance in patients with MS before and after rehabilitation

Показатель	Нормативные значения	Значения у пациентов	
		до реабилитации	после реабилитации
Скорость ходьбы, м/с	$1,39 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,29$	$0,97 \pm 0,28^*$
Толерантность к физической нагрузке:			
$VO_{2\text{ пик}}$, мл/кг/мин	$32,2 \pm 4,1^*$	$18,8 \pm 3,8$	$20,4 \pm 4,3^*$
процент от нормативных значений $VO_{2\text{ пик}}$ с учетом возраста и пола	<75% — низкая толерантность к физической нагрузке; 75–90% — средняя толерантность к физической нагрузке; >90% — высокая толерантность к физической нагрузке	59 ± 13	$63 \pm 14^*$
MET	<4 MET — физическая нагрузка низкой интенсивности; 4–6 MET — физическая нагрузка средней интенсивности; 7–10 MET — физическая нагрузка высокой интенсивности; ≥ 11 MET — физическая нагрузка очень высокой интенсивности	$5,4 \pm 1,2$	$5,8 \pm 1,2^*$
ЧСС _{max}	$178 \pm 7^*$	140 ± 14	$147 \pm 13^*$

Примечания. * — нормативные показатели с учетом пола и возраста; * — нормативные показатели с учетом возраста (норма ЧСС_{max} = $220 - \text{возраст в годах}$); * — различия между значениями до и после курса реабилитации значимы при $t > 3,81$ и $p < 0,0017$.

общего состояния здоровья (GH) соответствовала популяционным значениям, а показатели социального функционирования (SF) были выше популяционных значений. Исходные высокие показатели SF могут быть объяснены регулярным общением больных РС в пациентских сообществах и семейной поддержкой.

По данным ряда исследований, у пациентов с РС отмечается значительное снижение $VO_{2\text{ пик}}$ по сравнению со здоровыми людьми соответствующего возраста и пола [11, 23]. Так, снижение $VO_{2\text{ пик}}$ до $21,7 \pm 6,4$ мл/кг/мин было отмечено М. Heine и соавт. [11] у больных РС в возрасте $50,7 \pm 8,1$ года с EDSS 2,5 [2,0; 3,0] балла. Согласно полученным нами данным, исходно у пациентов также наблюдалось снижение $VO_{2\text{ пик}}$ ниже возрастной нормы. Одной из причин снижения $VO_{2\text{ пик}}$ при РС может быть ухудшение биоэнергетических процессов в поперечнополосатой мускулатуре. Так, Т.В. Willingham и соавт. [24] отмечают, что при РС наблюдается развитие в скелетных мышцах гликолитического фенотипа, степень которого коррелирует с тяжестью инвалидизации по EDSS. Кроме этого, важно отметить, что в нашем исследовании уровень $VO_{2\text{ пик}}$ соответствовал нормативным показателям для женщин 55–60 лет и мужчин 60–65 лет [25], т. е. у пациентов с РС наблюдалось опережающее паспортный возраст на 15–20 лет снижение переносимости физической нагрузки, что позволяет предположить ускорение биологического старения вследствие заболевания. По метаболической шкале максимальная физическая нагрузка, достигнутая пациентами, соответствовала только уровню низкой/средней интенсивности и также была ниже возрастного уровня. В целом, важно отметить, что ускорение увеличения биологического возраста (старения) отмечается при ряде патологических состояний и заболеваний [26].

После завершения курса реабилитации было отмечено значимое улучшение независимости в повседневной жизни, мобильности и равновесия, показателей физического состояния (PF), жизненной активности (VT), общего состояния здоровья (GH) и социального функционирования (SF). Особенно значимый прирост наблюдался по разделам PF и SF. Улучшение по разделу SF, вероятно, было обусловлено постоянным контактом пациентов в стационаре, а также подгруппой пациентов с уменьшением суммы баллов по BDI после окончания реабилитации. При оценке когнитивных функций в целом в группе имела тенденция к значимым различиям, которая была обусловлена только подгруппой с улучшением по BDI, что отражало влияние даже субклинических проявлений депрессии на когнитивные функции. Также улучшилась толерантность к физической нагрузке ($VO_{2\text{ пик}}$, процент от нормативного $VO_{2\text{ пик}}$, MET и ЧСС). В то же время, несмотря на улучшение, толерантность к физической нагрузке оставалась значимо ниже нормативных значений. Увеличение толерантности могло быть связано с улучшением метаболизма в мышечной ткани на фоне аэробных тренировок. Так, F. Manfredini и соавт. [27] после завершения курса реабилитации у больных РС (возраст — 56 ± 10 лет, EDSS — 6–7 баллов) наблюдали уменьшение содержания лактата при одновременном повышении уровня пирувата и глутатиона и улучшении соотношения лактат/пируват.

Заключение. Курс стационарной комплексной реабилитации повышает толерантность к физической нагрузке и улучшает КЖ у пациентов с РС в стадии ремиссии. Настоящий алгоритм реабилитации хорошо переносится пациентами, что позволяет применять его в стационарных отделениях в период ремиссии РС, а также рассматривать возможность его адаптации для амбулаторного звена.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Torres-Costoso A, Martinez-Vizcaino V, Reina-Gutierrez S, et al. Effect of exercise on fatigue in multiple sclerosis: a network meta-analysis comparing different types of exercise. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(5):970–987.e18. doi: 10.1016/j.apmr.2021.08.008
2. Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD012732. doi: 10.1002/14651858.CD012732.pub2
3. Patejdl R, Zettl UK. The pathophysiology of motor fatigue and fatigability in multiple sclerosis. *Front Neurol.* 2022;13:891415. doi: 10.3389/fneur.2022.891415
4. Andreu-Caravaca L, Ramos-Campo DJ, Chung LH, Rubio-Arias JA. Dosage and effectiveness of aerobic training on cardiorespiratory fitness, functional capacity, balance, and fatigue in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(9):1826–39. doi: 10.1016/j.apmr.2021.01.078
5. Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O, et al. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol.* 2021;21(1):468. doi: 10.1186/s12883-021-02396-1
6. Paul RH, Beatty WW, Schneider R, et al. Cognitive and physical fatigue in multiple sclerosis: relations between self-report and objective performance. *Appl Neuropsychol.* 1998;5(3):143–8. doi: 10.1207/s15324826an0503_5
7. Gervasoni E, Bove M, Sinatra M, et al. Cardiac autonomic function during postural changes and exercise in people with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;24:85–90. doi: 10.1016/j.msard.2018.06.003
8. Opara JA, Brola W, Wylegala AA, Wylegala E. Uhthoff's phenomenon 125 years later — what do we know today? *J Med Life.* 2016;9(1):101–5.
9. Klaren RE, Sandroff BM, Fernhall B, Motl RW. Comprehensive profile of cardiopulmonary exercise testing in ambulatory persons with multiple sclerosis. *Sports Med.* 2016;46(9):1365–79. doi: 10.1007/s40279-016-0472-6
10. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015;45(6):905–23. doi: 10.1007/s40279-015-0307-x
11. Heine M, van den Akker LE, Verschuren O, et al; TREFAMS-ACE Study Group. Reliability and responsiveness of cardiopulmonary exercise testing in fatigued persons with multiple sclerosis and low to mild disability. *PLoS One.* 2015;10(3):e0122260. doi: 10.1371/journal.pone.0122260
12. Langeskov-Christensen M, Langeskov-Christensen D, Overgaard K, et al. Validity and reliability of $VO_{2\text{ max}}$ measurements in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2014;342:79–87. doi: 10.1016/j.jns.2014.04.028
13. Heine M, Hoogervorst EL, Hacking HG, et al. Validity of maximal exercise testing in people with multiple sclerosis and low to moderate levels of disability. *Phys Ther.* 2014;94(8):1168–75. doi: 10.2522/ptj.20130418
14. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69:292–302. doi: 10.1002/ana.22366

15. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33:1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444
16. Mezzanin A, Agostoni P, Cohen-Solal A. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(3):249-65. doi: 10.1097/HJR.0b013e32832914c8
17. Balady GJ, Arena R, Sietsem K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(1):191-225. doi: 10.1161/CIR.0b013e3283181e52e69
18. Van den Akker LE, Heine M, van der Veldt N, et al. Feasibility and safety of cardiopulmonary exercise testing in multiple sclerosis: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(11):2055-66. doi: 10.1016/j.apmr.2015.04.021
19. Silvapulle E, Darvall J. Subjective methods for preoperative assessment of functional capacity. *BJA Educ*. 2022;22(7):249-57. doi: 10.1016/j.bjae.2022.02.007
20. Middleton A, Fritz SL, Lusardi M. Walking speed: the functional vital sign. *J Aging Phys Act*. 2015;23(2):314-22. doi: 10.1123/japa.2013-0236
21. Амирджанова ВН, Горячев ДВ, Коршунов НИ и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(1):36-48. doi: 10.14412/1995-4484-2008-852 [Amirdjanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, et al. SF-36 questionnaire population quality of life indices Objective. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(1):36-48. doi: 10.14412/1995-4484-2008-852 (In Russ.)].
22. Alves F, Cruz S, Ribeiro A, et al. Walkability index for elderly health: a proposal. *Sustainability*. 2020;12(18):7360. doi: 10.3390/su12187360
23. Herdy AH, Uhlenhuth D. Reference values for cardiopulmonary exercise testing for sedentary and active men and women. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(1):54-9. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000155
24. Willingham TB, Backus D, McCully KK. Muscle dysfunction and walking impairment in women with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2019;21(6):249-56. doi: 10.7224/1537-2073.2018-020
25. Letnes JM, Nes BM, Wisloff U. Age-related decline in peak oxygen uptake: cross-sectional vs. longitudinal findings. A review. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023;16:200171. doi: 10.1016/j.ijcrp.2023.200171
26. Oh HS, Rutledge J, Nachun D, et al. Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature*. 2023;624(7990):164-72. doi: 10.1038/s41586-023-06802-1
27. 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;10(10):834. doi: 10.3390/diagnostics10100834

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

27.01.2024/02.04.2024/03.04.2024

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.

Пехова Я.Г. <https://orcid.org/0000-0002-2754-1021>

Мартынов М.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-2797-7877>

Беляева И.А. <https://orcid.org/0000-0002-2071-3345>

Рябов А.С. <https://orcid.org/0000-0002-2071-3345>

Вершинин А.А. <https://orcid.org/0000-0002-5734-9903>

Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>