

РЯБОВ СЕРГЕЙ АНДРЕЕВИЧ

**ОБЪЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ХОДЬБЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Бойко Алексей Николаевич

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор

Котов Сергей Викторович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра нервных болезней факультета усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор

Сиверцева Стелла Анатольевна

АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник» Тюменский областной центр рассеянного склероза, руководитель

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственные медицинский университет» Минздрава России, Ярославль.

Защита состоится «_____» _____ 2024 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.13 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <http://rsmu.ru> и в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Боголепова Анна Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное и нейродегенеративное заболевание, являющееся одной из основных причин инвалидности у молодых людей с неврологической патологией [Kingwell E. и соавт., 2013]. В Российской Федерации показатели распространенности РС колеблются от 10 до 80 случаев на 100 000 населения в зависимости от региона и национальной принадлежности населения, а последние данные показывают, что в европейской части страны распространенность РС составляет от 30 до 80 случаев с неуклонным ростом, особенно у женщин [Войко А. и соавт., 2020].

Среди множества последствий РС наиболее значимым считается ухудшение способности ходить, что в большей степени влияет на качество жизни и трудоустройство [Heesen C. и соавт., 2008; LaRocca N., и соавт., 2011]. Сливаясь воедино, мышечная слабость, спастичность, атаксия и расстройства чувствительности становятся условием для сложных паттернов нарушения походки при РС.

Научно-технический прогресс приводит к появлению устройств и методов, позволяющих объективно оценивать параметры ходьбы, что становится условием для точного анализа, предоставляет специалистам данные, которые невозможно получить лишь внимательным наблюдением и оценкой по тестам или шкалам. Системы 3D-видеоанализа движений считаются «золотым/эталонным стандартом» для регистрации кинематических и пространственно-временных параметров цикла шага, и характеризуются превосходной точностью [Muro-de-la-Herran A. и соавт., 2014].

Обладая данными полученными посредством методов объективного анализа ходьбы, и умея их интерпретировать, специалист может не только разобраться в индивидуальном паттерне походки пациента с РС, но и точно оценить эффективность разработанных медицинских вмешательств.

Степень разработанности проблемы

На тему анализа нарушений ходьбы у пациентов с РС есть ряд научных исследований и систематический обзор [Coca-Tarria M. и соавт., 2021], а в последние годы специалисты стали пользоваться методами объективного анализа ходьбы при РС для оценки эффективности различных медицинских вмешательств, например: курс адаптированной физической активности [Pau M. и соавт., 2018], интенсивная междисциплинарная программа нейрореабилитации [Huang S. и соавт., 2022], терапия фампридином [Valet M. и соавт., 2021]. Однако авторы подобных исследований не проводили анализ изменения параметров цикла шага до и после вмешательства в зависимости от изначальной степени нарушения ходьбы по шкале EDSS, поэтому полученные ранее данные затруднительно использовать в клинической практике.

Так же остаётся открытым вопрос о способах анализа полученных параметров цикла шага у людей с РС, учитывая одновременное влияние болезни на обе нижние конечности, то есть в тех случаях, когда невозможно сравнение между поражённой стороной и здоровой.

Кроме того, остаётся невыясненным вопрос о величинах минимальной клинически значимой разницы (Minimally Clinical Important Difference, MCID) параметров цикла шага у пациентов с РС, в то время как такие исследования проводятся для пациентов с постинсультными нарушениями [Guzik A. и соавт., 2021].

Цель исследования: Изучить особенности оценки эффективности медицинской реабилитации у пациентов с РС посредством объективного метода анализа ходьбы (3D-видеоанализа), с последующим определением величин минимальной клинически значимой разницы в зависимости от степени тяжести нарушения ходьбы.

Задачи исследования:

- 1) Изучить результаты тестирования и 3D-видеоанализа ходьбы у пациентов с РС до и после курса медицинской реабилитации, в зависимости от степени нарушения ходьбы;
- 2) Определить способ анализа полученных пространственно-временных и кинематических параметров цикла шага, учитывающий двустороннее нарушение функции нижних конечностей;
- 3) Определить величины минимальной клинически значимой разницы (MCID) результатов тестов/шкал и 3D-видеоанализа у пациентов с РС, в зависимости от степени нарушения ходьбы;
- 4) Определить наиболее значимые изменения, которые могут быть использованы для оценки эффективности реабилитации при РС в зависимости от степени нарушения ходьбы, и от преобладающего симптомокомплекса;

Научная новизна исследования.

Впервые посредством 3D-видеоанализа изучена эффективность курса медицинской реабилитации, направленного на восстановление функции ходьбы, у пациентов с РС в зависимости от исходной степени тяжести по шкале EDSS с точки зрения статистической и клинической значимости.

Впервые предложен и опробован способ усреднения для анализа данных, полученных методами объективного анализа ходьбы, учитывающий двустороннее поражение нижних конечностей.

Впервые определены величины минимальной клинически значимой разницы для ряда клинических шкал, пространственно-временных и кинематических параметров цикла шага у пациентов с РС, в зависимости от степени нарушения ходьбы.

Теоретическая и практическая значимость. При всём многообразии и стремительном развитии методов медицинской реабилитации ходьбы (локоматы, функциональная электростимуляция, технологии на основе биологической обратной связи), показана

потребность в использовании соответствующих технологичных и объективных методов оценки их эффективности, для чего нужно понимание того, как полученные результаты следует интерпретировать.

Правильная оценка эффективности медицинского вмешательства, направленного на улучшение функции ходьбы при РС, позволит: определить лучшие инструменты для работы мультидисциплинарной команды, проводить качественные систематические обзоры и мета-анализы на тему вмешательств по улучшению ходьбы при РС.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В клинических исследованиях влияния медицинского вмешательства на функцию ходьбы у пациентов с РС необходимо подразделение участников на подгруппы степени нарушения ходьбы по шкале EDSS (лёгкая = 2,0–4,0 балла; средняя = 4,5–5,5; тяжёлая = 6,0).
2. В оценке эффективности медицинской реабилитации ходьбы у пациентов с РС целесообразно определение не только статистической значимости улучшения результатов, но и факта достижения минимальной клинически значимой разницы, величина которой зависит от исходной степени тяжести инвалидизации.
3. Для анализа результатов полученных посредством объективного анализа ходьбы у пациентов с РС целесообразно использование способа усреднения, по причине рассеянности патологического процесса в структурах центральной нервной системы, что проявляется в нарушении функции обеих нижних конечностей.
4. Диапазон движения в коленном суставе является самым отзывчивым и влиятельным кинематическим параметром цикла шага на улучшение ходьбы при РС.

Методология и методы исследования.

Выполнено исследование результатов тестирования ходьбы у пациентов с РС по общепринятым шкалам/тестам и посредством объективного метода анализа ходьбы (3D-видеоанализа) до и после стандартизированного курса медицинской реабилитации. Последующий анализ результатов выполнялся с учётом степени нарушения ходьбы, выясненной на этапе неврологического осмотра врачом-неврологом, имеющим опыт работы с пациентами с РС. Перед статистическим анализом параметров цикла шага применялся способ их усреднения, с целью устранения проблемы возникающей при анализе двустороннего поражения нижних конечностей. Группа здоровых добровольцев (контроля) не набиралась, так как не ставилась задача определения разницы между группой контроля и вмешательства, а каждый из применяемых методов измерения результатов уже продемонстрировал качество своих психометрических свойств во множестве контролируемых исследований.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику 2-го неврологического отделения ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, и ГБУЗ «ГКБ № 24» ДЗМ, и ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России. По части результатов исследования на базе ФГБУ «НМИЦ РК» МЗ РФ разработано запатентованное изобретение № 2782656 «Способ комплексной санаторно-курортной реабилитации пациентов с рассеянным склерозом при ремиттирующем течении заболевания». Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 31.10.2022. Результаты внедрены в практическую работу и учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России).

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 5-ом Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2021), на 19-ой Междисциплинарной Конференции с международным участием «Вейновские Чтения» (Москва, 2023), на Всероссийском неврологическом Форуме «НейроДиалог. Проблемы дифференциальной диагностики и подбора терапии при РС и ЗСОНМ: разбор клинических случаев» (Тюмень, 2023), диплом за 3 место в Конкурсе молодых учёных «Инновационные методы в изучении заболеваний ЦНС» на 32-ой Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: аутоиммунные и орфанные заболевания нервной системы: алгоритмы диагностики и лечения» (Томск, 2023), на 15-м Международном конгрессе «Нейрореабилитация» (Москва, 2023). Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол заседания № 7 от 23.05.2023 года.

Личный вклад автора. Автор составил дизайн исследования, проводил набор участников, оценку неврологического статуса, тестирование по клиническим шкалам, анализ параметров цикла шага методом 3D-видеоанализа, статистический анализ полученных данных, их интерпретацию с последующей формулировкой выводов и практических рекомендаций. Автор написал текст диссертации и автореферата, подготовил слайды для апробации и защиты диссертации.

Публикации по теме диссертации. По теме исследования опубликовано 4 печатные работы в рецензируемых изданиях ВАК и Scopus, получен 1 патент на изобретение.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 99 страницах печатного текста, включает 27 таблиц и 21 рисунок; состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», 1 главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 6 приложений, списка литературы, включающего 158 ссылок, из которых 3 – отечественных авторов, 155 – иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в 2021-2023 гг. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» до начала отбора пациентов (протокол заседания № 204 от 01.02.2021г.). Отбор участников проводился на базе неврологических отделений «ГКБ № 24» ДЗМ и «ФЦМН» ФМБА, согласно критериям включения/невключения (Таблица 1), исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ РК».

Таблица 1. Критерии включения/невключения в исследование

Критерии включения	Критерии неключения
возраст: 25 – 60 лет	перемежающаяся и нейрогенная хромота
рассеянный склероз с ремитирующим (РРС) или вторично-прогрессирующим течением (ВПРС)	последствие травмы опорно-двигательного аппарата, центральной или периферической нервной системы
наличие жалоб на качество ходьбы	нарушение мозгового кровообращения в анамнезе
давность последнего обострения > 1 мес	приём фампридина
способность пройти 100 метров самостоятельно или с дополнительной односторонней опорой (EDSS < 6,5)	полиневропатия, первичное мышечное заболевание (миопатии), экстрапирамидная патология
информированное согласие на участие	беременность

Общее количество участников составило 45 человек, медиана возраста 41 год (минимальный 28 лет, максимальный 54 года), межквартильный размах 36 – 48 лет. Средняя длительность болезни (время от дебюта РС) составила 12 лет. Клинико-демографические характеристики пациентов представлены в Таблице 2. Все пациенты получали патогенетическую терапию препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС), во всех случаях терапия была оптимальной. Поскольку участникам предстояли физические нагрузки в рамках курса медицинской реабилитации, а финголимод и интерфероны (из группы ПИТРС) известны своим возможным влиянием на сердечную деятельность и повышением мышечного тонуса соответственно, мы с особой тщательностью отслеживали их самочувствие. За всё время курса реабилитации ни у одного участника не произошло субъективного и объективного ухудшения состояния, и ни один участник не выбыл из исследования.

В день начала курса реабилитации у каждого участника проводилась оценка по шкале EDSS с использованием шкалы функциональных систем по Куртцке (ФС) [Kurtzke, 1983], на основании чего каждый участник был распределён в группу степени нарушения ходьбы (лёгкая

= 2,0 – 4,0 балла; средняя 4,5 – 5,5 балла; тяжёлая = 6,0 балла) и доминирующего симптомокомплекса: координаторной сферы (атактическая), пирамидного пути (спастико-паретическая) и равнозначность баллов (смешанная).

Таблица 2. Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатели	Категории	Абс.	%
Пол	женщины	37	82,2
	мужчины	8	17,8
Течение РС	ремиттирующее	38	84,4
	вторично-прогрессирующее	7	15,6
Степень нарушения походки	лёгкая степень (EDSS = 2 – 4,0)	20	44,4
	средняя степень (EDSS = 4,5-5,5)	17	37,8
	тяжёлая степень (EDSS = 6)	8	17,8
Доминирующее нарушение (симптомокомплекс)	парез	25	55,6
	атаксия	15	33,3
	смешанное	5	11,1

До и после проведения 18-дневного курса медицинской реабилитации [патент на изобретение № 2782656, дата регистрации 31.10.2022] каждый участник был оценен по ряду тестов и шкал, широко используемых для исследований функции ходьбы при РС, а именно: Тест 25-футовой ходьбы (Timed 25-Foot Walk, T25FW) [Fischer J. и соавт., 2001], Тест “Встань и Иди” (Timed Up and Go Test, TUG) [Podsiadlo D. и соавт., 1991], шкала баланса Берг (Berg Balance Scale, BBS) [Супонева Н.А. и соавт., 2021]., Тест 2-минутной ходьбы (2-Minute Walk Test, 2MWT) [Scalzitti D. и соавт., 2018]. Тогда же пациентам был выполнен 3D-видеоанализ ходьбы в условиях лаборатории биомеханики SMART-DX Motion Analysis system (BS S.P.A., Италия) посредством международного валидизированного протокола Davis [Davis R. и соавт., 1991]. Результаты 3D-видеоанализа были получены в виде цифровых значений параметров цикла шага (ЦШ), а именно: Период Опоры (ПО), Период Переноса (ПП), время ЦШ, Длина Шага (ДШ), скорость, База Шага (БШ). Кроме того получены гониограммы, на основании которых определён диапазон движения (Range Of Motion, ROM) тазобедренного сустава в сагиттальной плоскости (ROM HIP), диапазон движения коленного сустава в сагиттальной плоскости (ROM KNEE), диапазон движения голеностопного сустава в сагиттальной плоскости (ROM ANKLE), когда суставы максимально согнуты и разогнуты. Дополнительно мы определили асимметрию походки у каждого участника как натуральный логарифм абсолютного отношения более короткого значения ПП к более длинному.

Следующим этапом была подготовка полученных значений параметров цикла шага к дальнейшему статистическому анализу. Нашим решением было отойти от концепции определения поражённой стороны (правой или левой), ввиду учёта “рассеянности” неврологических нарушений при РС, отличающей данную патологию от таких унилатеральных состояний как последствия инсульта, травмы и дегенеративных изменений опорно-двигательного аппарата (среди участников нашего исследования не было пациентов с грубым гемипарезом при сохранной силе на второй стороне, что и так крайне редко наблюдается при РС). Мы же предлагаем в данном исследовании принципиально новый способ оценки параметров цикла шага у пациентов с РС, основанный на усреднении. Например, предположим, что у пациента с РС диапазон движения в правом коленном суставе во время цикла шага составляет 30 градусов по сагиттальной оси (при нормальном значении слева равном 60 градусам), то есть, поражена только правая сторона. Среднее арифметическое будет равно половине суммы градусов с обеих сторон. Итак, средний диапазон = $(30 + 60) / 2$, где 30 – это диапазон движений правого колена, 60 – это диапазон движений левого колена, а 2 – это количество ног. В итоге мы получаем результат равный 45, что меньше результата условно здорового человека, равного 60 по формуле: $(60 + 60) / 2$. Далее мы можем сравнить первого пациента со вторым, у которого уже определено ограничение объёма движения не только справа (30 градусов), но и слева (45 градусов), и средний результат которого = $(30 + 45) / 2 = 37,5$ градусов, что по сравнению с первым пациентом меньше на 7,5 градусов. Такой способ усреднения получаемых параметров цикла шага мы и использовали в данном исследовании.

Для определения эффективности курса реабилитации по отношению к ходьбе и для дальнейшего определения MCID “якорным” методом (anchor-based analyses) мы опросили участников как они оценивают качество своей ходьбы после курса реабилитации, разделив их на 3 группы: «группа без изменений» состояла из тех, кто сообщил, что их походка не изменилась или немного улучшилась, «группа MCID» (или «группа с положительными изменениями») включала тех, кто сообщил о значительном улучшении, а «группа негативных изменений» предназначалась для тех, кто сообщил бы об ухудшении своей походки.

Статистическая обработка данных.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.0.5 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых < 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых > 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%

доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение 3 и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение 3 и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. При сравнении нормально распределённых количественных показателей, рассчитанных для 2 связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении использовался критерий Уилкоксона. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и % долей. Сравнение % долей при анализе четырёхпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления < 10). Сравнение % долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между 2 количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Дополнительно статистический анализ проводился на персональном компьютере посредством Microsoft Excel 2007. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен анализ динамики результатов оценки по тестам и шкалам до и после проведения курса реабилитации в группах разной степени нарушения ходьбы (Таблица 3).

Таблица 3. Анализ динамики результатов тестов и шкал

Степень нарушения ходьбы	Этапы наблюдения				p [▲]
	T25FW (до)		T25FW (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	5,87 ± 1,21	5,30 – 6,44	5,30 ± 0,86	4,90 – 5,70	0,001*
Средняя	7,58 ± 1,31	6,90 – 8,25	6,58 ± 1,01	6,06 – 7,10	< 0,001*
Тяжёлая	12,33 ± 2,50	10,23 – 14,42	10,96 ± 2,34	9,01 – 12,91	0,005*
p [■]	< 0,001* Лёгкая степень – Средняя степень = 0,005 Лёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 Средняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		< 0,001* Лёгкая степень – Средняя степень = 0,011 Лёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 Средняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		–
	TUG (до)		TUG (после)		
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Лёгкая	8,55	7,35 – 9,33	7,90	6,63 – 8,30	< 0,001*
Средняя	10,20	9,00 – 11,70	9,30	8,20 – 10,10	< 0,001*
Тяжёлая	15,65	14,60 – 23,10	13,80	13,00 – 20,88	0,008*
p [■]	< 0,001* Тяжёлая степень – Лёгкая степень < 0,001 Тяжёлая степень – Средняя степень = 0,009 Лёгкая степень – Средняя степень = 0,009		< 0,001* Тяжёлая степень – Лёгкая степень < 0,001 Тяжёлая степень – Средняя степень = 0,009 Лёгкая степень – Средняя степень = 0,009		–
	BBS (до)		BBS (после)		
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Лёгкая	52	51 – 54	55	54 – 55	< 0,001*
Средняя	51	48 – 51	53	50 – 54	< 0,001*
Тяжёлая	44	44 – 46	46	46 – 48	0,024*
p [■]	< 0,001* Тяжёлая степень – Лёгкая степень < 0,001 Тяжёлая степень – Средняя степень = 0,011 Лёгкая степень – Средняя степень = 0,026		< 0,001* Тяжёлая степень – Лёгкая степень < 0,001 Тяжёлая степень – Средняя степень = 0,013 Лёгкая степень – Средняя степень = 0,007		–
	2MWT (до)		2MWT (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	145 ± 19	136 – 154	161 ± 18	153 – 170	< 0,001*
Средняя	85 ± 14	77 – 92	103 ± 15	95 – 111	< 0,001*
Тяжёлая	49 ± 6	44 – 54	55 ± 6	50 – 61	< 0,001*
p [■]	< 0,001* Лёгкая степень – Средняя степень < 0,001 Лёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 Средняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		< 0,001* Лёгкая степень – Средняя степень < 0,001 Лёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 Средняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		–

Здесь и далее: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05); p[▲] – различие показателей до и после курса реабилитации; p[■] – различие показателей между степенями нарушения ходьбы.

В процессе анализа было выявлено статистически значимое различие результатов всех тестов/шкал среди всех групп степени тяжести нарушения ходьбы. Таким образом, статистически значимое улучшение, получаемое при оценке по тестам и шкалам в динамике, диктует необходимость подтверждения клинической значимости изменений.

У всех групп статистически значимо уменьшилось время, необходимое для максимально быстрого преодоления короткой дистанции в тесте T25FW. Если применить известное из обзора литературы пороговое значение MCID равное 20% для РС, тогда в лёгкой группе порог достигнут у 5 из 20 участников (25%), в средней - у 5 из 17 (29,5%), а в тяжёлой - у 2 из 8 (25%).

У всех групп статистически значимо уменьшилось время, необходимое для максимально быстрого преодоления короткой дистанции с элементами разворота и смены положения сидя-стоя в тесте TUG, что означает улучшение мобильности. Если применить известное пороговое значение улучшения равное 1,3 секунды для пациентов с РС и баллом EDSS до 4 включительно (соответствует лёгкой группе нашего исследования), тогда порог достигнут у 6 из 20 участников (30%).

У всех групп статистически значимо увеличился балл по шкале BBS, что означает улучшение баланса и уменьшение риска падения. Если применить известное пороговое значение MCID равное 3 баллам для РС, тогда в лёгкой группе порог достигнут у 8 из 20 (40%) участников, в средней группе у 8 из 17 (47%), а в тяжёлой группе у 3 из 8 (37,5%).

У всех групп статистически значимо увеличилось максимальное расстояние, проходимое за 2 минуты (2MWT), что означает улучшение выносливости при ходьбе на средние расстояния. Если применить известное из обзора литературы пороговое значение улучшения равное 20 метрам для пациентов с РС и баллом EDSS до 4 включительно (соответствует лёгкой группе нашего исследования), тогда порог достигнут у 7 из 20 (35%) участников.

В итоге, взгляд не только со стороны статистической значимости, а ещё и со стороны достижения клинически значимых пороговых изменений позволяет оценить наличие и выраженность улучшения результатов. Так, например, интерпретируя достижение MCID в T25FW, мы можем объяснить всего лишь четверть (5 из 20) участников достигнувших MCID в лёгкой группе, тем, что изначально в этой группе находились лица с высокой скоростью ходьбы, увеличить которую на 20% сложнее, чем в средней группе, и настолько же сложно в тяжёлой группе. Изначально одному очень быстрому человеку и другому очень медленному сложнее увеличить скорость, чем третьему, чья скорость изначально относительно средняя.

Выполнен анализ динамики параметров цикла шага (Таблица 4, Таблица 5).

Таблица 4. Анализ динамики пространственно – временных параметров цикла шага

Степень нарушения ходьбы	Этапы наблюдения				p [▲]
	средний ПО (до)		средний ПО (после)		
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Лёгкая	61,38	60,45 – 62,86	60,95	60,59 – 63,10	0,956
Средняя	64,10	63,05 – 66,10	63,10	61,70 – 63,75	0,002*
Тяжёлая	66,80	65,72 – 70,34	65,32	64,24 – 67,00	0,195
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	РТяжёлая степень – Лёгкая степень < 0,001 РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001		РТяжёлая степень – Лёгкая степень < 0,001 РТяжёлая степень – Средняя степень = 0,040 РЛёгкая степень – Средняя степень = 0,040		
	средний ПП (до)		средний ПП (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	38,57 ± 2,14	37,57 – 39,58	38,81 ± 1,98	37,89 – 39,74	0,446
Средняя	35,11 ± 2,42	33,87 – 36,36	36,73 ± 2,39	35,50 – 37,96	0,004*
Тяжёлая	32,15 ± 3,91	28,88 – 35,42	33,56 ± 3,31	30,80 – 36,33	0,413
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень = 0,031		РЛёгкая степень – Средняя степень = 0,031 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень = 0,010		
	средний ЦШ (до)		средний ЦШ (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	1,14 ± 0,12	1,09 – 1,20	1,10 ± 0,10	1,05 – 1,15	0,012*
Средняя	1,43 ± 0,15	1,35 – 1,51	1,27 ± 0,14	1,19 – 1,34	0,001*
Тяжёлая	1,70 ± 0,22	1,52 – 1,88	1,61 ± 0,11	1,52 – 1,71	0,341
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		
	средняя ДШ (до)		средняя ДШ (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	0,54 ± 0,06	0,51 – 0,57	0,57 ± 0,06	0,54 – 0,60	< 0,001*
Средняя	0,43 ± 0,08	0,38 – 0,47	0,50 ± 0,06	0,47 – 0,53	< 0,001*
Тяжёлая	0,33 ± 0,09	0,26 – 0,41	0,38 ± 0,03	0,35 – 0,40	0,214
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень = 0,017		РЛёгкая степень – Средняя степень = 0,002 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		
	средняя скорость (до)		средняя скорость (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	1,06 ± 0,20	0,97 – 1,16	1,15 ± 0,20	1,06 – 1,25	0,003*
Средняя	0,71 ± 0,11	0,66 – 0,77	0,88 ± 0,15	0,81 – 0,96	< 0,001*
Тяжёлая	0,43 ± 0,09	0,36 – 0,51	0,52 ± 0,07	0,46 – 0,59	0,031*
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		РЛёгкая степень – Средняя степень < 0,001 РЛёгкая степень – Тяжёлая степень < 0,001 РСредняя степень – Тяжёлая степень < 0,001		

Продолжение Таблицы 4.

Степень нарушения ходьбы	Этапы наблюдения				p [▲]
	БШ (до)		БШ (после)		
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Лёгкая	0,17	0,16 – 0,18	0,17	0,17 – 0,19	0,663
Средняя	0,20	0,18 – 0,22	0,20	0,18 – 0,23	0,649
Тяжёлая	0,20	0,18 – 0,23	0,19	0,17 – 0,20	0,023*
p [■]	0,015*		0,060		—
	p _{Тяжёлая степень – Лёгкая степень} = 0,046 p _{Лёгкая степень – Средняя степень} = 0,039				
	асимметрия (до)		асимметрия (после)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Лёгкая	6,1	3,6 – 9,3	2,7	1,4 – 4,6	0,008*
Средняя	15,5	9,0 – 23,3	7,6	1,1 – 12,6	0,006*
Тяжёлая	16,7	2,2 – 34,2	26,5	5,6 – 37,2	0,641
p [■]	0,041*		0,019*		—
	p _{Лёгкая степень – Средняя степень} = 0,043		p _{Тяжёлая степень – Лёгкая степень} = 0,018		

Таблица 5. Анализ динамики кинематических параметров цикла шага

Степень нарушения ходьбы	Этапы наблюдения				p [▲]
	средний ROM HIP (до)		средний ROM HIP (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	38,9 ± 2,4	37,7 – 40,0	41,7 ± 3,1	40,3 – 43,2	< 0,001*
Средняя	32,2 ± 1,5	31,5 – 33,0	34,9 ± 1,4	34,2 – 35,6	< 0,001*
Тяжёлая	23,6 ± 1,5	22,3 – 24,8	24,5 ± 2,2	22,7 – 26,3	0,334
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	p _{Лёгкая степень – Средняя степень} < 0,001		p _{Лёгкая степень – Средняя степень} < 0,001		
	p _{Лёгкая степень – Тяжёлая степень} < 0,001		p _{Лёгкая степень – Тяжёлая степень} < 0,001		
	p _{Средняя степень – Тяжёлая степень} < 0,001		p _{Средняя степень – Тяжёлая степень} < 0,001		
	средний ROM KNEE (до)		средний ROM KNEE (после)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Лёгкая	56,4 ± 4,8	54,1 – 58,7	60,5 ± 6,1	57,6 – 63,4	< 0,001*
Средняя	41,4 ± 4,0	39,3 – 43,4	46,5 ± 3,3	44,8 – 48,2	< 0,001*
Тяжёлая	27,2 ± 3,5	24,3 – 30,1	34,8 ± 3,4	31,9 – 37,6	< 0,001*
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	p _{Лёгкая степень – Средняя степень} < 0,001		p _{Лёгкая степень – Средняя степень} < 0,001		
	p _{Лёгкая степень – Тяжёлая степень} < 0,001		p _{Лёгкая степень – Тяжёлая степень} < 0,001		
	p _{Средняя степень – Тяжёлая степень} < 0,001		p _{Средняя степень – Тяжёлая степень} < 0,001		
	средний ROM ANKLE (до)		средний ROM ANKLE (после)		
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	
Лёгкая	27,0	25,8 – 28,0	29,2	27,0 – 30,1	< 0,001*
Средняя	21,0	20,0 – 22,5	24,5	22,0 – 26,0	< 0,001*
Тяжёлая	15,8	14,8 – 16,8	16,0	15,4 – 16,8	0,059
p [■]	< 0,001*		< 0,001*		—
	p _{Тяжёлая степень – Лёгкая степень} < 0,001		p _{Тяжёлая степень – Лёгкая степень} < 0,001		
	p _{Тяжёлая степень – Средняя степень} = 0,016		p _{Тяжёлая степень – Средняя степень} = 0,010		
	p _{Лёгкая степень – Средняя степень} < 0,001		p _{Лёгкая степень – Средняя степень} = 0,001		

У средней группы было выявлено улучшение всех параметров, кроме БШ. После курса реабилитации статистически значимого различия величины БШ между группами не получено, по причине уменьшения величины БШ в тяжёлой группе, то есть улучшения контроля баланса стабилизации центра масс. Отклонение от физиологического соотношения ПО и ПП выявлено у средней и тяжёлой группы. Средний ПО и ПП изменились в лучшую сторону (уменьшение ПО и увеличение ПП) только в средней группе. Средняя скорость самостоятельно выбранного (комфортного) темпа ходьбы увеличилась у всех групп. Среднее время ЦШ уменьшилось у лёгкой и средней группы. Средняя ДШ увеличилась для лёгкой и средней групп. Средний диапазон движения бедра (ROM HIP) увеличился для лёгкой и средней групп, что следовало ожидать уже на этапе анализа ДШ, поскольку эти параметры взаимосвязаны. Средний диапазон движения в колене (ROM KNEE) увеличился для всех групп. Средний диапазон движения в голеностопе (ROM ANKLE) увеличился в лёгкой и средней группах. Асимметрия походки уменьшилась в лёгкой и средней группах. Нам представляется очевидным большее улучшение пространственно-временных и кинематических параметров цикла шага у пациентов в группе средней степени нарушения ходьбы.

Определение минимальной клинически значимой разницы (MCID) тестов и шкал, параметров цикла шага в зависимости от степени нарушения ходьбы.

Анализ определения группы MCID, состоящей из пациентов отметивших "значительное улучшение" ходьбы представлен в Таблице 6.

Таблица 6. Анализ определения группы MCID

		Степень нарушения ходьбы		
		Лёгкая степень	Средняя степень	Тяжёлая степень
MCID	группа без изменений	13 (65,0%)	7 (41,2%)	2 (25,0%)
	группа MCID	7 (35,0%)	10 (58,8%)	6 (75,0%)
		Течение РС		
		РРС	ВПРС	
MCID	группа без изменений	18 (47,4%)	4 (57,1%)	
	группа MCID	20 (52,6%)	3 (42,9%)	

Методом на основе “якоря” определены пороговые значения MCID в зависимости от тяжести нарушения ходьбы (Таблица 7). Во время просмотра таблицы следует учитывать, что пространственно-временные и кинематические параметры были рассчитаны способом усреднения, поэтому сравнивать полученные нами данные со своими следует после предварительного усреднения собственных.

Таблица 7. Анализ определения MCID в зависимости от тяжести нарушения ходьбы

	Лёгкая степень EDSS = 2 – 4	Средняя степень EDSS = 4,5 – 5,5	Тяжёлая степень EDSS = 6
	<i>тесты и шкалы</i>		
T25FW (%)	– 21	– 18	– 14
TUG (с)	– 1,29	– 1,43	– 2,03
BBS (балл)	+ 3	+ 3	+ 3
2MWT (м)	+ 20	+ 20	+ 7
	<i>пространственно-временные параметры</i>		
Период Опоры (%)	– 0,2	– 1,5	– 0,5
Период Переноса (%)	+ 0,2	+ 1,5	+ 0,5
Цикл Шага (с)	– 0,05	– 0,24	– 0,16
Длина Шага (%)	+ 7,6	+ 23	+ 16,9
Скорость (м/с)	+ 0,1	+ 0,27	+ 0,09
База Шага (м)	– 0,004	– 0,004	– 0,012
	<i>кинематические параметры</i>		
ROM HIP (°)	+ 4,5	+ 4	+ 1,5
ROM KNEE (°)	+ 7	+ 7,5	+ 7,5
ROM ANKLE (°)	+ 4	+ 4	+ 0,5

Серыми ячейками выделены значения, не сочетающиеся с ранее определённой статистической значимостью.

Очевидно, что величина MCID для тестов и шкал, параметров цикла шага не равнозначна у пациентов с разной степенью нарушения ходьбы. В группе средней степени тяжести мы получили сочетание MCID со статистической значимостью для всех рассчитанных параметров, кроме базы шага. Единственными параметрами цикла шага, сочетающимися статистически и клинически значимое улучшение у всех групп, оказались диапазон движений в коленном суставе и скорость. В группе тяжёлой степени нарушения ходьбы мы не получили сочетания статистической значимости с MCID по большинству параметров цикла шага, кроме: скорости, базы шага, диапазона движения в коленном суставе. Определив MCID для каждой из групп, мы выяснили процент пациентов достигших его (Таблица 8).

Таблица 8. Анализ процента пациентов, достигших MCID в оценочных тестах/шкалах

	Лёгкая степень (n = 20)	Средняя степень (n = 17)	Тяжёлая степень (n = 8)
T25FW	20 %	30 %	25 %
TUG	20 %	23,5 %	62,5 %
BBS	40 %	47 %	37,5 %
2MWT	35 %	41 %	50 %

Исходя из Таблицы 8, Очевидна низкая информативность шкал, ибо по каждой из них во всех группах тяжести ранее определено статистически значимое улучшение, тогда как достижение MCID отмечено менее чем у половины пациентов. Сравнительно большее соответствие статистической значимости с клинической определено у параметров цикла шага

(Таблица 9), а среди шкал – у BBS и 2MWT, то есть у тестов на баланс и прохождение длинной дистанции. Дифференцирование эффектов на основании Таблицы 9 предполагает: чувствительность изменений ПО и ПП характерна только для средней группы, диапазон движения в колене и скорость ходьбы – для всех групп, БШ – наиболее информативный параметр для тяжёлой группы, а в средней группе наиболее широкий спектр информативных показателей, который может быть использован для оценки результатов.

Таблица 9. Анализ процента пациентов, достигших MCID в параметрах цикла шага

	Лёгкие (n = 20)	Средние (n = 17)	Тяжёлые (n = 8)
Процент лиц, достигших определённого минимального порога улучшения MCID			
ПО	45	58,8	37,5
ПП	45	58,8	37,5
ЦШ	50	41	37,5
ДШ	35	41	37,5
Скорость	50	41	37,5
БШ	30	58,8	62,5
ROM HIP	40	47	25
ROM KNEE	40	47	75
ROM ANKLE	40	41	50

Ячейки, выделенные серым, соответствуют статистически незначимым изменениям.

Корреляционный и регрессионный анализы.

Таблица 10. Корреляционный анализ взаимосвязи, регрессионный анализ зависимости балла EDSS и результатов оценки ходьбы.

показатель	характеристика корреляционной связи			изменение показателя при ↑ EDSS на 0,5	% дисперсии, объясняемый моделью парной линейной регрессии
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	ρ		
EDSS – T25FW	0,763	Высокая	< 0,001*	+ 0,88 сек	54,2
EDSS – TUG	0,758	Высокая	< 0,001*	+ 1,33 сек	47,4
EDSS – BBS	-0,756	Высокая	< 0,001*	- 1,8 баллов	64,7
EDSS – 2MWT	-0,910	Весьма высокая	< 0,001*	- 15,68 метров	78,6
EDSS – ПО	0,733	Высокая	< 0,001*	+ 1 %	43,0
EDSS – ПП	-0,707	Высокая	< 0,001*	- 1 %	42,6
EDSS – ДО	0,739	Высокая	< 0,001*	+ 1 %	45,9
EDSS – ЦШ	0,866	Высокая	< 0,001*	+ 0,1 сек	64,5
EDSS – ДШ	-0,719	Высокая	< 0,001*	- 0,03 м	42,6
EDSS – скорость	-0,898	Высокая	< 0,001*	- 0,1 м/с	61,1
EDSS – БШ	-0,385	Умеренная	0,009*	+ 0,006 м	10,7
EDSS - HIP	-0,808	Высокая	< 0,001*	- 2 град.	60,5
EDSS - KNEE	-0,887	Высокая	< 0,001*	- 4,3 град	71,2
EDSS - ANKLE	-0,778	Высокая	< 0,001*	- 1,4 град	53,6
EDSS - асимметрия	0,343	Умеренная	0,021*	+ 2,18 %	14,9

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$);

Наибольшая теснота корреляционной взаимосвязи между баллом EDSS и результатом оценки ходьбы среди тестов/шкал была выявлена для 2MWT, а среди параметров цикла шага – скорость, время ЦШ и диапазоны движения в суставах во время ЦШ (наибольшая в коленном).

Наименьшая теснота корреляционной взаимосвязи между баллом EDSS и результатом оценки ходьбы была выявлена среди тестов/шкал для BBS, а среди параметров цикла шага – БШ и асимметрия.

Согласно регрессионному анализу определено, что при увеличении проходимой дистанции на 15,68 м в тесте 2MWT, или при увеличении скорости ходьбы на 0,1 м/с, или при уменьшении ЦШ на 0,1 секунды, следует ожидать уменьшение EDSS на 0,5 балла. Говоря об усреднённом объёме движения в суставах во время ЦШ, аналогичный эффект можно ожидать при увеличении на 2° в тазобедренном, 4,3° в коленном и 1,4° в голеностопном.

Анализ показателей ходьбы в зависимости от подгруппы доминирующего нарушения (симптомокомплекса) в функциональных системах (ФС) в Таблице 11 и Таблице 12.

Таблица 11. Анализ различия между группами ФС в пределах лёгкой степени тяжести

Оценка	Группа ФС	M ± SD	95% ДИ	n	p
T25FW (сек)	спастико-паретическая	6,08 ± 1,22	5,14 – 7,02	9	0,980
	атактическая	6,06 ± 1,27	5,00 – 7,12	8	
TUG (сек)	спастико-паретическая	8,35 ± 1,37	7,30 – 9,40	9	0,446
	атактическая	8,86 ± 1,34	7,75 – 9,98	8	
BBS (баллы)	спастико-паретическая	52 ± 3	50 – 54	9	0,207
	атактическая	51 ± 2	50 – 52	8	
2MWT (метры)	спастико-паретическая	148 ± 18	134 – 163	9	0,151
	атактическая	135 ± 18	119 – 150	8	
средний ПО (%)	спастико-паретическая	62,51 ± 1,92	61,03 – 63,98	9	0,098
	атактическая	60,92 ± 1,76	59,45 – 62,40	8	
средний ПП (%)	спастико-паретическая	37,76 ± 2,24	36,04 – 39,47	9	0,221
	атактическая	39,09 ± 2,04	37,38 – 40,79	8	
средний ЦШ (сек)	спастико-паретическая	1,18 ± 0,12	1,08 – 1,28	9	0,504
	атактическая	1,14 ± 0,11	1,05 – 1,23	8	
средняя ДШ (м)	спастико-паретическая	0,52 ± 0,04	0,49 – 0,55	9	0,115
	атактическая	0,57 ± 0,08	0,51 – 0,64	8	
средняя скорость (м/с)	спастико-паретическая	0,97 ± 0,17	0,84 – 1,11	9	0,112
	атактическая	1,14 ± 0,24	0,94 – 1,34	8	
БШ (м)	спастико-паретическая	0,16 ± 0,02	0,15 – 0,17	9	< 0,001*
	атактическая	0,19 ± 0,02	0,18 – 0,21	8	
средний ROM HIP (град)	спастико-паретическая	38,1 ± 3,0	35,8 – 40,3	9	0,240
	атактическая	39,6 ± 2,0	37,9 – 41,2	8	
средний ROM KNEE (град)	спастико-паретическая	56,2 ± 6,0	51,5 – 60,8	9	0,946
	атактическая	56,0 ± 3,3	53,3 – 58,7	8	

Продолжение Таблицы 11.

Оценка	Группа ФС	$M \pm SD$	95% ДИ	n	p
асимметрия (%)	спастико-паретическая	$11,0 \pm 5,7$	6,6 – 15,4	9	0,011*
	атактическая	$4,6 \pm 2,5$	2,5 – 6,7	8	
		Me	Q₁ – Q₃	n	
средний ДО (%)	спастико-паретическая	13,05	11,10 – 13,75	9	0,178
	атактическая	12,38	9,24 – 12,90	8	
средний ROM ANKLE (град)	спастико-паретическая	27,5	26,0 – 28,0	9	0,629
	атактическая	26,0	24,9 – 27,4	8	

Таблица 12. Анализ различия между группами ФС в пределах средней степени тяжести

Оценка	Группа ФС	$M \pm SD$	95% ДИ	n	p
T25FW (сек)	спастико-паретическая	$7,44 \pm 1,15$	6,56 – 8,32	9	0,754
	атактическая	$7,23 \pm 1,37$	5,79 – 8,67	6	
TUG (сек)	спастико-паретическая	$10,09 \pm 1,83$	8,68 – 11,50	9	0,655
	атактическая	$10,55 \pm 2,03$	8,42 – 12,68	6	
BBS (баллы)	спастико-паретическая	49 ± 2	47 – 51	9	0,467
	атактическая	50 ± 2	48 – 53	6	
2MWT (метры)	спастико-паретическая	85 ± 11	76 – 94	9	0,584
	атактическая	89 ± 18	71 – 108	6	
средний ПО (%)	спастико-паретическая	$64,18 \pm 1,81$	62,79 – 65,57	9	0,659
	атактическая	$64,66 \pm 2,27$	62,28 – 67,04	6	
средний ДО (%)	спастико-паретическая	$14,23 \pm 2,04$	12,66 – 15,80	9	0,259
	атактическая	$15,89 \pm 3,44$	12,29 – 19,50	6	
средний ЦШ (сек)	спастико-паретическая	$1,39 \pm 0,12$	1,30 – 1,48	9	0,593
	атактическая	$1,43 \pm 0,16$	1,26 – 1,60	6	
средняя ДШ (м)	спастико-паретическая	$0,42 \pm 0,07$	0,37 – 0,48	9	0,929
	атактическая	$0,42 \pm 0,10$	0,31 – 0,53	6	
средняя скорость (м/с)	спастико-паретическая	$0,73 \pm 0,08$	0,67 – 0,79	9	0,725
	атактическая	$0,71 \pm 0,11$	0,59 – 0,83	6	
БШ (м)	спастико-паретическая	$0,18 \pm 0,02$	0,16 – 0,19	9	0,005*
	атактическая	$0,24 \pm 0,06$	0,18 – 0,30	6	
средний ROM HIP (град)	спастико-паретическая	$32,0 \pm 1,3$	31,0 – 33,0	9	0,591
	атактическая	$32,4 \pm 1,7$	30,7 – 34,2	6	
средний ROM KNEE (град)	спастико-паретическая	$41,7 \pm 4,7$	38,1 – 45,3	9	1,000
	атактическая	$41,7 \pm 3,7$	37,8 – 45,5	6	
средний ROM ANKLE (град)	спастико-паретическая	$21,7 \pm 1,6$	20,5 – 23,0	9	0,734
	атактическая	$21,4 \pm 1,8$	19,6 – 23,3	6	
асимметрия (%)	спастико-паретическая	$16,3 \pm 11,2$	7,8 – 24,9	9	0,590
	атактическая	$13,6 \pm 5,9$	7,4 – 19,7	6	
		Me	Q₁ – Q₃	n	
средний ПП (%)	спастико-паретическая	35,00	34,50 – 37,20	9	0,238
	атактическая	35,05	32,12 – 36,18	6	

Среди всех использованных тестов/шкал и доступных параметров цикла шага только один показатель позволяет достоверно различить между собой спастико-паретический и

атактический паттерны походки при РС в диапазоне EDSS равно 2,0–5,5 балла – это база шага (БШ), величина которой больше у пациентов с доминированием атаксии.

В лёгкой группе дополнительно выявлена достоверная разница асимметрии походки, а именно большая величина для спастико-паретического паттерна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение функции ходьбы у людей с РС считается наиболее инвалидирующим и значимым проявлением болезни, поэтому измерение данной функции представляется целесообразным для постановки конечных точек в рамках клинических исследований методов терапии и медицинской реабилитации. Способы измерения ходьбы можно условно подразделить на субъективные (тесты и шкалы самооценки), измерительные (например, времени – T25FW, или расстояния – 2MWT), и объективные (оцифровка движения, например, 3D-видеоанализ). Следующим шагом после измерения параметров ходьбы становится их оценка, динамика которой может быть рассмотрена с точки зрения статистической или клинической значимости. Однако в процессе оценки последней возникают трудности по причине широкого диапазона инвалидности по шкале EDSS у пациентов с РС, что требует определения пороговых значений, учитывая текущую степень нарушения функции ходьбы. Для РС уже проведено множество исследований эффективности разных медицинских вмешательств для улучшения ходьбы, однако избранные методы измерения и анализа оказываются слишком разнородными, что затрудняет их объединение в систематические обзоры и мета-анализы. Это и обусловило цель настоящего исследования: изучить особенности оценки эффективности медицинской реабилитации у людей с РС посредством объективного метода анализа ходьбы (3D-видеоанализа).

В нашем исследовании приняли участие пациенты с РС ($n = 45$), баллы EDSS которых были в достаточно широком диапазоне, и на основании чего мы поделили их на соответствующие группы лёгкой ($n = 20$), средней ($n = 17$) и тяжёлой ($n = 8$) степени нарушения ходьбы. Течение болезни всех участников было стабильным, то есть наблюдалась стойкая ремиссия при ремиттирующем течении ($n = 38$) и отсутствие увеличения балла EDSS при вторично-прогрессирующем течении ($n = 7$). У данных пациентов мы оценили ходьбу до и после курса медицинской реабилитации в условиях стационара длительностью 18 дней. Мы применяли рутинные методы оценки ходьбы при РС (T25FW, 2MWT, TUG, BBS) и 3D-видеоанализ, являющийся «золотым стандартом» объективизации цикла шага – универсальной единицы ходьбы. Кроме того, мы определили пороговые величины минимальной клинически

значимой разницы (MCID) в зависимости от степени нарушения ходьбы для тестов и шкал, параметров цикла шага.

При анализе результатов всех рутинных тестов/шкал (T25FW, TUG, BBS, 2MWT) и объективных параметров цикла шага выявлено статистически значимое различие между всеми подгруппами, что подтверждает правильность выбранных значений балла EDSS для такого подразделения на степени тяжести (лёгкая = 2,0–4,0 балла; средняя = 4,5–5,5; тяжёлая = 6,0). Подразделение на степень нарушения ходьбы нам представляется принципиально важным, потому что сомнительно ожидать достижения единого порогового результата у пациентов, передвигающихся без опоры и у тех, которым необходима одно- или двусторонняя опора.

Продолжая вопрос о пороговых величинах минимальной клинически значимой разницы (MCID), мы определили их для каждой из подгрупп, затем сопоставили с достижением статистически значимого улучшения. Наши результаты частично оказались близки к известным ранее значениям для шкал/тестов, однако существенно отличались между группами степени тяжести. Кроме того, мы впервые определили MCID для пространственно-временных и кинематических параметров цикла шага в широком спектре нарушения ходьбы по шкале EDSS.

Для анализа данных пространственно-временных и кинематических параметров был опробован способ усреднения, который позволяет отойти от трудоёмкого и сомнительного деления нижних конечностей на более и менее поражённую при РС. Способ оказался практичнее, чем вариант взять менее поражённую ногу за ориентир, и оценивать насколько относительно неё изменились параметры другой ноги. Дело в том, что в нашем исследовании менее поражённая нога у многих участников тоже изменила свой паттерн движения, поэтому такой ориентир оказывается нестабильным.

После курса реабилитации все группы достигли статистически значимого улучшения по тестам и шкалам, тогда как достижение MCID каждым участником было выявлено вовсе не у всех. Более детализированная картина динамики «до-после» наблюдалась в результатах 3D-видеоанализа, что позволило дифференцировать какие именно параметры цикла шага улучшились вместе с результатами тестов/шкал, а какие остались неизменными.

База шага – единственный параметр ходьбы, позволивший достоверно различить спастико-паретический и атактический паттерны походки при РС с EDSS = 2,0–6,0 балла.

Физиологическое соотношение периода опоры (ПО) и периода переноса (ПП) отличалось от нормального только в средней и тяжёлой группах, а статистически значимое улучшение от реабилитации отмечено только у средней группы. Скорость ходьбы увеличилась во всех группах, а время цикла шага уменьшилось у лёгкой и средней группы. Средняя длина шага (ДШ) увеличилась в лёгкой и средней группе, что соответствует выявленному увеличению диапазона движения в тазобедренном суставе у этих групп.

Средний диапазон движения в тазобедренном суставе значимо увеличился только в лёгкой и средней группе. Движение в этом сегменте ограничено у пациентов с РС [Coca-Taríа М. и соавт., 2021] по причине спастического гипертонуса четырёхглавой мышцы бедра, что дополняется слабостью мышц-разгибателей бедра.

Средний диапазон движения в коленном суставе – это единственный кинематический параметр, который статистически значимо увеличился у всех групп, и оказался наиболее отзывчивым на курс реабилитации, и, возможно, наиболее влиятельным на положительный результат других параметров и тестов/шкал. Данный результат мы считаем показательным для демонстрации значимости клинического анализа походки объективными методами, ибо анализ параметров ЦШ позволяет выявить ключевые причины улучшения результата в тестах/шкалах. Увеличение сгибания колена во время ПП может быть обусловлено уменьшением пареза мышц задней поверхности бедра и уменьшением гипертонуса прямой мышцы бедра, последний был объективизирован при РС посредством функциональной электромиографии [Pau М. и соавт., 2015]. Поэтому медицинские вмешательства при РС, направленные на коррекцию ограничения движения в коленном суставе, можно рассматривать как приоритетный компонент терапии.

Диапазон движения в голеностопном суставе значимо не изменился только в группе тяжёлой степени нарушения ходьбы, что указывает на относительную ригидность данного сегмента под влиянием курса реабилитации. Это может быть обусловлено гипертонусом мышц задней поверхности голени, что описано при РС [Huisinga J. и соавт., 2012].

Значимое уменьшение асимметрии выявлено в лёгкой и средней группе, что непременно важно, поскольку асимметричный паттерн демонстрирует ухудшение походки на протяжении всего заболевания [Coca-Taríа М. и соавт., 2021]. В лёгкой группе выявлено достоверно большее значение асимметрии у пациентов со спастико-паретическим симптомокомплексом.

В нашем исследовании очевидной заметкой стал факт наиболее положительного эффекта курса нейрореабилитации у пациентов из средней группы. Поэтому можно сделать ориентировочный вывод о большем реабилитационном потенциале пациентов, EDSS которых находится в диапазоне 4,5–5,5 балла.

Ещё одним результатом нашего исследования является определение БШ как единственного параметра цикла шага, позволяющего достоверно различить между собой спастико-паретический и атактический паттерны походки при РС, тогда как даже BBS оказалась неподходящим методом для этой задачи при EDSS = 2,0–5,5 балла.

Наибольшая взаимосвязь между баллом EDSS и результатом оценки ходьбы была выявлена у 2MWT, скорости ходьбы, времени ЦШ, и диапазона движения в суставах во время ЦШ (наибольшая в коленном суставе). Тогда как наименьшая взаимосвязь определена у BBS, БШ и асимметрии.

ВЫВОДЫ

1. 3D-видеоанализ может использоваться как объективный метод оценки эффективности медицинской реабилитации ходьбы у пациентов с РС, ввиду большей информативности параметров цикла шага по сравнению с тестами/шкалами.
2. Для определения эффективности медицинской реабилитации ходьбы у пациентов с РС целесообразно разделение участников на основании балла EDSS.
3. Способ усреднения цифровых значений параметров цикла шага является удобным и практичным для выполнения анализа у пациентов с РС, по причине двустороннего нарушения функции нижних конечностей.
4. Известные ранее пороговые величины MCID для ряда рутинных тестов (T25FW, TUG, 2MWT) при РС неоднозначны для пациентов с разной степенью нарушения ходьбы, за исключением BBS.
5. Наибольшая взаимосвязь балла EDSS с результатами тестов/шкал (T25FW, TUG, BBS, 2MWT) у 2MWT, а с параметрами цикла шага – у диапазона движения в суставах (особенно в коленном), скорости и времени.
6. Улучшение параметров цикла шага, и, соответственно, паттерна походки, наблюдается в большей мере при РС со средней степенью нарушения ходьбы (EDSS = 4,5 – 5,5 балла), тогда как у лиц с тяжёлой степенью не наблюдается изменения большинства параметров.
7. Среди тестов/шкал и параметров цикла шага только один показатель позволяет достоверно различить между собой спастико-паретический и атактический паттерны походки при РС у пациентов с EDSS равном 2,0–5,5 балла – это база шага, величина которой больше у лиц с доминированием атаксии, а при EDSS = 2,0–4,0 ещё и меньшая асимметрия.
8. Наиболее отзывчивым кинематическим параметром цикла шага на курс реабилитации при РС является диапазон движения в коленном суставе, который увеличивается у пациентов с баллом EDSS = 2,0–6,0. Потенциал положительного эффекта от увеличения объёма движения в голеностопном суставе у пациентов с баллом EDSS = 6,0 представляется перспективным для изучения.
9. Разработанный и запатентованный курс комплексной реабилитации эффективен для пациентов с РС, что подтверждено объективным методом оценки (3D-видеоанализ).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуется разделять участников исследования эффективности медицинских вмешательств направленных на улучшение ходьбы, согласно баллу EDSS на группы степени тяжести: лёгкая (EDSS = 2,0 – 4,0), средняя (EDSS = 4,5 – 5,5), тяжёлая (EDSS = 6,0).

Рекомендуется применять способ усреднения параметров цикла шага правой и левой ноги, полученных методами объективного анализа ходьбы, чтобы стандартизировать как последующее сравнения результатов клинических исследований между собой, так и объединение их в систематические обзоры и мета-анализы.

Рекомендуется выполнять анализ достижения MCID не только в клинических шкалах, но и в параметрах цикла шага (ЦШ), с учётом исходной степени нарушения ходьбы.

Рекомендуется выбирать в качестве конечных точек клинических исследований влияния на ходьбу результаты следующих оценок: 2MWT, скорость и время ЦШ, диапазон движения в суставах ног во время ЦШ (в сагиттальной плоскости).

Рекомендуется использовать медицинские вмешательства, направленные на улучшение подвижности в коленном суставе, ввиду его большего влияния на результаты оценки ходьбы.

Рекомендуется применение специфичных методов воздействия на объём движения в голеностопном суставе (например, функциональная электростимуляция, ортезирование, ботулинотерапия) при тяжёлой степени нарушения ходьбы у пациентов с РС, ввиду незначимого эффекта общих методов реабилитации на данный сегмент.

Рекомендуется включать в программы медицинской реабилитации пациентов с РС, балл EDSS которых соответствует средней тяжести нарушения ходьбы (4,5 – 5,5 балла), так как у них следует ожидать значимого улучшения ходьбы.

Для определения преобладающего компонента в нарушении паттерна походки (спастико-паретического или атактического) рекомендуется оценка базы шага, а у пациентов с EDSS = 2,0–4,0 балла дополнительно может быть полезной оценка асимметрии.

Рекомендуется к применению апробированный курс реабилитации у пациентов с РС, как хорошо переносимый и эффективный способ восстановления функции ходьбы.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1) С.А. Рябов. Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом с точки зрения доказательной медицины: методы оцифровки результатов / С.А. Рябов, А.Н. Бойко // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** - 2020;12(1S):38-43. - <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1S-38-43>.
- 2) С.А. Рябов. Медицинская реабилитация при нарушениях ходьбы у больных рассеянным склерозом / С.А. Рябов, А.Н. Бойко, И.А. Беляева, Я.Г. Пёхова, А.П. Рачин // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.** - 2022;122(7-2):14-18. - <https://doi.org/10.17116/jnevro202212207214>
- 3) С.А. Рябов. Диапазон движения в коленном суставе как маркер эффективности медицинского вмешательства при рассеянном склерозе / С.А. Рябов, А.Н. Бойко // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** - 2023;123(7-2):84-87. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312307284>
- 4) С.А. Рябов. Отличительные параметры ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом, зависящие от профиля ее дисфункции / С.А. Рябов, А.Н. Бойко // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** - 2023;15:26-30. - <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-1S-26-30>

По теме диссертации получен **патент на изобретение № 2782656** «Способ комплексной санаторно-курортной реабилитации пациентов с рассеянным склерозом при ремиттирующем течении заболевания». Дата регистрации в Государственном реестре изобретений 31.10.2022.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

2MWT — Тест 2-минутной ходьбы (2-Minute Walk Test)
 BBS — шкала баланса Берг (Berg Balance Scale)
 EDSS — расширенная шкала статуса инвалидизации (Expanded Disability Status Scale)
 MCID — минимальная клинически значимая разница (Minimally Clinical Important Difference)
 ROM — диапазон движений (Range Of Motion)
 T25FW — Тест 25-футовой ходьбы (Timed 25-Foot Walk)
 TUG — Тест “Встань и Иди” (Timed Up and Go Test)
 БШ – база шага
 ДШ – длина шага
 ПО – период опоры
 ПП – период переноса
 РС — рассеянный склероз
 ЦШ – цикл шага