

Принципы и опыт применения роботизированных реабилитационных технологий у пациентов после инсульта

Королева Е.С., Алифирова В.М., Латыпова А.В., Чебан С.В., Отт В.А.,
Бразовский К.С., Толмачев И.В., Бразовская Н.Г., Сёмкина А.А., Катаева Н.Г.

*Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2*

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы посвящен изучению последних достижений в области нейрореабилитации с использованием роботизированных технологий. Цель – изучить опыт применения, клиническую эффективность и влияние на молекулярные механизмы нейропластичности роботизированных реабилитационных технологий у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Осуществлялся поиск по ключевым словам в базах данных Web of Science, Core Collection, Scopus, Pubmed по зарубежным журналам.

Роботизированная нейрореабилитация занимает определенное место в комплексной реабилитации больных с моторным дефицитом после острых нарушений мозгового кровообращения. Особенно важными в использовании реабилитационных методов, имплементирующих передовые достижения робототехники и информационных технологий, являются междисциплинарный пациент-ориентированный подход и преемственность на всех этапах лечебно-восстановительного лечения больных после инсульта. Реабилитация с применением высокотехнологичных компьютеризированных реабилитационных комплексов, работающих в режиме биологической обратной связи, является одним из перспективных направлений и требует дальнейшего проведения нейрофизиологических и лабораторных исследований для создания научно обоснованных методических подходов, что позволит добиться ощутимого экономического эффекта от повышения качества нейрореабилитации, уменьшения времени на ее проведение и будет иметь огромную социальную значимость.

Ключевые слова: инсульт, нейрореабилитация, роботизированные реабилитационные технологии, нейропластичность, биологическая обратная связь, принцип двигательного научения, экзоскелеты.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Обзор подготовлен в рамках выполнения гранта РФФ «Разработка научных основ роботизированной нейромиореабилитации» (№ 18-15-00082 173).

Для цитирования: Королева Е.С., Алифирова В.М., Латыпова А.В., Чебан С.В., Отт В.А., Бразовский К.С., Толмачев И.В., Бразовская Н.Г., Сёмкина А.А., Катаева Н.Г. Принципы и опыт применения роботизированных реабилитационных технологий у пациентов после инсульта. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (2): 223–233. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-223-233>.

✉ Алифирова Валентина Михайловна, e-mail: v_alifirova@mail.ru.

УДК 616.831-005.1-085.82:681.5

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-223-233>

Principles and global experience of applying robotic rehabilitation technologies in patients after stroke

Koroleva E.S., Alifirova V.M., Latypova A.V., Cheban S.V., Ott V.A.,
Brazovskiy K.S., Tolmachev I.V., Brazovskaya N.G., Semkina A.A., Kataeva N.G.

*Siberian State Medical University (SSMU)
2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

ABSTRACT

This literature review is devoted to the study of recent advances in the field of neurorehabilitation using robotic technologies.

Objective: to study best practices of applying robotic rehabilitation technologies in stroke patients, its clinical efficacy and influence on the molecular mechanisms of neuroplasticity.

Keywords were searched in the Web of Science, Core Collection, Scopus and PubMed databases.

Results. Robotic neurorehabilitation occupies a certain place in the comprehensive rehabilitation of patients with motor deficiency after stroke. An interdisciplinary patient-oriented approach and consistency at all stages of medical rehabilitation are especially important when using rehabilitation methods that implement advances in robotics and information technologies in patients after stroke. Rehabilitation with the use of high-tech computerized rehabilitation systems operating in the biofeedback mode is one of the promising areas and requires further neurophysiological and laboratory studies to create scientifically based methodological approaches. It will have great social significance and tangible economic effects from improving the quality of neurorehabilitation and reducing its duration.

Keywords: stroke, neurorehabilitation, robotic rehabilitation technologies, neuroplasticity, biological feedback, the principle of motor learning, exoskeletons.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The review was supported by the grant of the Russian Science Foundation “Developing the scientific foundations of robotic neurorehabilitation” (No. 18-15-00082 173).

For citation: Koroleva E.S., Alifirova V.M., Latypova A.V., Cheban S.V., Ott V.A., Brazovskiy K.S., Tolmachev I.V., Brazovskaya N.G., Semkina A.A., Kataeva N.G. Principles and global experience of applying robotic rehabilitation technologies in patients after stroke. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (2): 223–233. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-223-233>.

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт – это гетерогенное состояние с двумя основными подтипами: ишемическим и геморрагическим. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире регистрируют до 15 млн инсультов в год. Количество больных с тяжелым инвалидизирующим резидуальным неврологическим дефицитом после инсульта, требующих особых условий для выживания и специальных методов реабилитации, ежегодно увеличивается на 5 млн человек и в настоящее время составляет около 4% населения мира –

примерно 150 млн человек. Подсчитано, что этот показатель будет увеличиваться и возрастет на 12% к 2030 г. [1–3].

Реабилитация неврологических пациентов всегда была и остается одним из наиболее сложных и затратных этапов лечебно-восстановительных мероприятий, связанным с привлечением значительных человеческих ресурсов на каждого пациента с двигательными нарушениями. По эпидемиологическим данным 2016 г., расходы на лечение неврологических больных достигают до 20% всех затрат на здравоохранение России. В структуре мировой стоимости лечения стои-

мость реабилитации неврологических больных после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) составляет 23% [4]. По современным прогнозам, восстановительное лечение с использованием роботизированных комплексов поможет снизить затраты здравоохранения на данную категорию пациентов не менее, чем на 25% [5].

Именно с этой точки зрения среди физических методов восстановительного лечения в XXI в. на первое место выходят современные методы нейрореабилитации, имплементирующие передовые достижения робототехники и информационных технологий.

РОБОТИЗИРОВАННАЯ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

Высокотехнологичные компьютеризированные реабилитационные комплексы, работающие в режиме биологической обратной связи, во всем мире являются приоритетным направлением двигательной реабилитации больных после ишемического инсульта в последние 20 лет. Рациональность их использования обусловлена возможностью проведения стандартизированных тренировочных сессий с одновременной информацией о биологическом ответе на физические аспекты проводимого тренинга и его эффектах, т.е. с информацией о прогрессе восстановления функций, что важно для принятия клинических решений и дизайна рандомизированных исследований [6]. В отличие от традиционных реабилитационных подходов, роботизированные комплексы полностью удовлетворяют таким основополагающим принципам нейрореабилитации, как раннее начало, систематичность, длительность, комплексность, мультидисциплинарность, социальная направленность, активное участие в реабилитационном процессе самого больного, использование методов адекватного контроля и эффективности, лучший профиль безопасности для пациента и меньшая механическая трудозатратность для медицинского персонала [5, 7].

Восстановление двигательных функции конечностей после ОНМК происходит нелинейно. Максимальный регресс моторного дефицита возможен в первые 3 мес после инсульта и, очевидно, связан с комбинацией процессов компенсации, субституции и реституции функций, обусловленных двигательным обучением в подострый период болезни [8]. Роботизированные технологии позволяют начать функциональную целенаправленную тренировку раньше, по сравнению с традиционными реабилитационными подходами,

способны обеспечить достаточную интенсивность процесса, адекватный афферентный feedback и эффективно применяются при восстановлении функций руки и ходьбы [9]. Восстановление в первые 3 мес после инсульта является важным фактором, который может интерферировать с оценкой эффективности нейрореабилитационных мероприятий, тогда как дальнейший регресс моторного дефицита связан с адаптационными стратегиями [10].

Использование роботизированных комплексов в неврологической реабилитации позволяет оптимизировать объективную оценку состояния пациента и эффективность тренировок. Роботы обеспечивают не только достаточную повторяемость движений, но и регуляцию необходимого уровня сложности тренировки для каждого конкретного пациента за счет биологической обратной связи с целью сохранения баланса между желательными и нежелательными эффектами терапии и создания оптимальных условий для обучения и восстановления моторных навыков [11, 12].

К роботизированным устройствам с доказанной эффективностью относятся MIT-MANUS, ARM Trainer, mirror-image motion enable (MIME) robot, Armeo для восстановительного лечения верхней конечности; Erigo, Lokomat, Lokohelp, Rehabot, Gait Trainer, Lopes – для механотерапии нижней конечности. По состоянию на июнь 2009 г. в мире уже насчитывается около 240 роботов Lokomat, производимых в Швейцарии и являющихся наиболее изученными роботизированными комплексами. В 2010 г. в Италии появилась система BTS ANYMOV – роботизированная больничная койка для функциональной реабилитации пациентов, перенесших инсульт, позволяющая проводить тренировки, построенные на плавных, пассивных упражнениях [8, 13].

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ И ПЛАСТИЧНОСТЬ МОЗГА

Основной принцип неврологической реабилитации – принцип двигательного научения. Важным фактором научения является повторение.

Двигательное научение представляет собой двигательную адаптацию, основанную на коррекции ошибок между заданными и фактически выполненными движениями, возможную за счет биологической обратной связи. Двигательная адаптация осуществляется в течение минут – часов, прекращение тренировок или изменение условий их проведения приводит к «забыванию» адаптаций за относительно короткие периоды времени [14–16]. Для закрепления в памяти

головного мозга двигательного акта необходимо сделать упражнение не менее 400 раз, что можно обеспечить только роботизированными системами. Выделяют также ассоциативное научение и имплицитное двигательное научение, происходящее после повторения новых двигательных навыков [17, 18].

Обучение простым и сложным двигательным актам пациентов после ОНМК с использованием современных роботизированных комплексов индуцирует пластичность нейронов двигательной коры больших полушарий мозга за счет внешнего стимулирующего воздействия. Именно способность центральной нервной системы к длительной или постоянной модификации функций или структурной реорганизации ее элементов является основополагающим механизмом в способности мозга к научению [19–22].

Адаптивное поведение, обучение и память находятся на вершине иерархии многоуровневой системы нейропластичности. В основании же пирамиды заложены молекулярные взаимодействия на клеточных и синаптических уровнях, а также уровень нейронных сетей.

Клеточным эквивалентом обучения является изменение нейрональной структуры и силы синаптической передачи, отраженных в феноменах долговременной потенциации (ДВП) и долговременной депрессии (ДВД), в основе которых лежит стимуляция экспрессии генов первичной моторной коры мозга с последующим синтезом синаптических белков. При этом синтез нейротрофических факторов имеет место не только во время тренировки, но и в период отдыха, что отражает процессы консолидации [23]. Гены, индуцируемые двигательным обучением – *immediate early genes* (IEG, факторы транскрипции), экспрессируются в моторной коре полушарий только во время обучения двигательным навыкам [24].

ДВП и ДВД по сути являются клеточными механизмами памяти. ДВП стимулируется высококачественным повторением или синхронизацией двух сигналов, конвергирующих на одном нейроне, и потенциально отражает феномен ассоциативного научения и повышения эффективности нейрональных синаптических связей. ДВД стимулируется низкочастотным повторением и ведет к долговременной редукции силы синаптической передачи. Эти процессы активно протекают в двигательной коре головного мозга и играют роль в обучении двигательным навыкам [25, 26].

Параллельно с синаптической пластичностью происходит реорганизация нейрональных сетей,

удлиняются апикальные и базальные дендриты [27].

Все виды двигательного научения зависят от функционирования и взаимодействия нейронных систем, а не отдельных структур. Изменение кортикальной репрезентации зон при двигательном научении представляет собой системную пластичность. В начале обучения имеет место захват больших прилежащих зон коры. При отработке навыка происходит сокращение площади активации и возникает более сфокусированная активность.

Эффекты любых двигательных заданий зависят от достаточной проприоцептивной обратной связи, участвующей в реорганизации нейронных сетей внутри спинного мозга [28]. Это чаще всего достигается путем функционального тренинга. Доказано, что нейрональная дисфункция ниже очага инсульта усиливается при отсутствии использования локомоторных зон. Параллельная стимуляция мышц и кортикальных зон эффективна в восстановлении утраченных функций [29].

Таким образом, механизмы нейропластичности ведут к формированию следов двигательной памяти, используемых в процессе обучения и лежащих в основе реализации биологических обратных связей, формирующихся в биотехнической системе «пациент – реабилитационный комплекс».

Оценить состояние головного мозга на основе его электрической активности во время проведения реабилитационных мероприятий при помощи компьютерных программ на сегодняшний день позволяет метод электроэнцефалографической (ЭЭГ) биологической обратной связи [30, 31].

Система искусственного интеллекта – интерфейс «мозг – компьютер» (BCI) может распознавать определенный набор паттернов биологических потенциалов головного мозга и обеспечивать коммуникацию человека с окружающей средой посредством передачи ЭЭГ-сигналов на внешние исполнительные устройства, такие как компьютеры, синтезаторы речи, протезы, без вовлечения периферического нервно-мышечного аппарата [31]. Долгое время направление считалось бесперспективным ввиду сложности обработки ЭЭГ-сигналов из-за высокой вариабельности активности мозга и высоких требований к технологическому обеспечению.

В настоящее время активно исследуются потенциальные положительные эффекты транскраниальной магнитной стимуляции, применяемой одновременно с роботизированной терапией, ассоциированные с увеличением амплитуды дви-

гательных вызванных потенциалов и снижением интракорткального ингибирования. Сочетание методик в долгосрочном наблюдении при курсовом воздействии показало сохранение модулирующего эффекта [32].

В процессе нормального двигательного обучения нервная система не сталкивается с проявлениями нейромышечных нарушений – изменением тонуса мышц, мышечной слабостью и поврежденными или разбалансированными сенсорными системами. Головной мозг не контролирует мышцы напрямую, а координирует соответствие кинематическим спецификациям, корректируя мышечную активность для обеспечения оптимального движения. Это демонстрирует необходимость фокусировки реабилитационных воздействий не на отдельных мышцах и увеличении их силы, а на движениях и двигательном обучении [14]. Эти цели стоят перед современными роботизированными технологиями с ВСИ и адаптивными алгоритмами, позволяющими сочетать антигравитационную поддержку паретичной конечности, встроенный механизм корректировки движения и функции дополненной реальности для приближения тренировок к условиям повседневной жизни.

МИРОВОЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОБОТИЗИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ

Первый робот MIT Manus (Interactive Motion Technologies, США) для тренировки мышц проксимальных отделов верхней конечности был создан в Массачусетском технологическом институте в середине 1990-х гг. Клиническое исследование с участием 96 пациентов после 2 нед от начала инсульта доказало эффективность 5-недельной терапии в режиме одночасовых тренировочных сессий (1 500 повторений целенаправленных движений за период тренировки) 5 дней в неделю [33].

В 2000 г. ученые Стэнфордского университета представили первую модель бимануального робота MIME (Mirror Image Motion Enabler, США), имеющего четыре режима тренировки и обеспечивающего шесть степеней свободы движений предплечья с ориентацией в трехмерном пространстве. При этом паретичная рука имитировала действие здоровой руки. В рандомизируемых контролируемых исследованиях показано улучшение моторных возможностей верхней конечности по шкале функциональной независимости (Functional Independence Measurement, FIM) у пациентов с гемипарезами после ишемического инсульта давностью более 6 мес, проходив-

ших тренировки в режиме 1 ч в день в течение 2 мес [34].

В 2006–2008 гг. в Медицинском центре по делам ветеранов (штат Нью-Мексико, США) 127 пациентов с парезами верхних конечностей (7–38 баллов по шкале Fugl – Meyer (Fugl – Meyer Assessment, FMA) через 6 мес после ишемического инсульта приняли участие в многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании эффективности применения робота MIT Manus в сравнении с общепринятыми методами реабилитации. Роботизированная система состояла из четырех модулей для изолированных проксимальных, дистальных и интегрированных движений верхней конечности. Интенсивные одночасовые сеансы терапии с MIT Manus (1 024 движения за сеанс) за 12 нед (всего 36 сеансов) не значительно улучшили моторную функцию верхней конечности по сравнению с традиционными реабилитационными подходами (разница по шкале FMA 0,14 пункта). Однако результаты оказались заметны в течение 36-недельного курса тренировок, что говорит о потенциальных долгосрочных преимуществах роботизированной реабилитации [35].

Вместе с тем не получено убедительных данных, что включение роботов в реабилитацию больных, перенесших инсульт, в конечном счете улучшает их ежедневную двигательную активность. Оценка функциональных способностей верхней конечности с помощью индекса ADL (Activities of daily living) в проведенных исследованиях не отражала степени восстановления руки.

В 2009 г. в Италии рандомизированное контролируемое исследование эффективности роботизированного комплекса MIT-MANUS/InMotion 2, имеющего две поступательные степени свободы (абдукция / аддукция в плечевом суставе и сгибание / разгибание в локте), оценивало эффективность 30 сессий роботизированной терапии в сравнении с 30 занятиями стандартной физиотерапией у 53 пациентов в подостром периоде инсульта (до 30 сут от начала). Оценка результатов общего пассивного объема движений плеча и локтя показала клинические улучшения по шкале FMA и модифицированной шкале Ashworth (Modified Ashworth Scale, MAS) в обеих группах в конце лечения, продемонстрировав статистически значимое преимущество роботизированной реабилитации на ранней стадии восстановительного лечения. Это доказывает способность роботов эффективно улучшать моторную функцию верхней конечности в более короткие сроки по сравнению с обычной интенсивной физиотерапией [36].

Рандомизированное контролируемое исследование, проводимое на базе нескольких реабилитационных центров в Италии в 2014–2015 гг. с участием 54 пациентов после ишемического инсульта с выраженным двигательным дефицитом верхней конечности, продемонстрировало хорошие результаты лечения с использованием роботизированного интерфейса ARMEOSpring (Hocoma, Швейцария). Курс пассивной мобилизации верхней конечности с помощью робота оказался столь же эффективным, как и традиционная нейрореабилитация при оценке сразу после проведенного лечения, и значительно эффективнее по оцениваемым параметрам через 6 мес после окончания терапии [37].

В 2016 г. в госпитале Университета Фукуока (Япония) изучали эффективность нейрореабилитации у 19 пациентов в остром периоде инсультов с использованием нескольких видов гибридных роботов HAL (Hybrid assistive limb) (Cyberdyne, Япония). Оценка функциональных исходов тренировок по шкале FIM показала, что использование нескольких типов роботов HAL для механотерапии верхней конечности более эффективно по сравнению с аналогичным количеством занятий в тех же самых режимах (в течение 14 дней) с одним видом гибридного робота для верхней конечности [38].

В 2017 г. были опубликованы результаты когортного исследования роботизированного тренинга, направленного на отработку функционально значимых движений руки (поднесение руки ко рту, попадание в цель против гравитации) у пациентов с легкими и умеренными парезами верхних конечностей в хронической фазе инсульта, проведенным при поддержке Института промышленных технологий и автоматизации (г. Милан, Италия). Двенадцать тренировочных сессий отработки указанных движений по 20 мин с ассистированием роботизированного интерфейса при активном участии пациента было доказательно эффективно при оценке по шкале FMA (прирост в среднем на $7,2 \pm 3,9$ баллов, $p < 0,008$) [39].

С 2014 по 2016 г. в РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва) проведено плацебо-контролируемое многоцентровое клиническое исследование эффективности использования экзоскелета верхней конечности и VCI у 74 пациентов после ОНМК (по шкале MAS – 4 балла). Добавление контроля VCI, обеспечивающего сенсорную обратную связь активности головного мозга, к физиотерапии с помощью экзоскелета (в режиме 10 тренировок по 40 мин каждая) привело к восстановлению двигательной функций верхних ко-

нечностей в группах пациентов как с подострой, так и с хронической фазой инсульта [40].

В 2017 г. группа ученых Исследовательского центра нейромоторной и когнитивной реабилитации Университета Вероны (Италия) провела изучение эффективности пассивной двусторонней роботизированной реабилитации верхних конечностей (R-BAT) с регистрацией биологической обратной связи с помощью ЭЭГ и электромиографии у семи амбулаторных пациентов в хроническом периоде ишемического инсульта (по шкале MAS > 4 баллов). BAT (Bilateral arm training) – это форма обучения, при которой обе верхние конечности выполняют одни и те же движения одновременно в различных модальностях (активное / пассивное) и независимо друг от друга. R-BAT разработана для выполнения движений в дистальных отделах верхней конечности, которые необходимы пациенту в повседневной жизни. Тренировки в режиме по 50 мин (800 двигательных повторений) 3 раза в неделю (всего 21 тренировка) оказались эффективными при оценке спастичности верхней конечности по шкалам FMA и MAS через 1 мес после окончания курса. Положительный эффект терапии был ассоциирован с изменением кортикальной осцилляторной активности на ЭЭГ. Других реабилитационных процедур во время исследования пациенты не получали [30].

Стереотипные движения верхней конечности за счет компенсаторных двигательных актов в проксимальных суставах обычно наблюдаются у большинства людей после ОНМК. Восстановить двигательную функцию в дистальных отделах руки гораздо сложнее. Одной из проблем роботизированных комплексов для реабилитации верхней конечности является сосредоточенность на крупных суставах (плечевом, локтевом), при этом недостаточно исследований эффективности роботизированного тренинга для восстановления функции пальцев кисти.

Группой исследователей в Университете Гонконга (Китай) в 2013 г. был разработан экзоскелет верхней конечности с пятью линейными приводами, позволяющий совершать сгибательные и разгибательные движения в межфаланговых суставах, с датчиками для регистрации сигналов биологической обратной связи с периферического нервно-мышечного аппарата на каждый палец. В 2014–2015 гг. 19 пациентам с длительностью инсульта 6–24 мес ($50 >$ по шкале FMA > 20 баллов) были проведены 20 одночасовых тренировочных занятий с частотой 3–5 раз в неделю. После курса роботизированной реабилитации

участники исследования продемонстрировали лучшие результаты восстановления двигательной функции кисти со значимыми различиями по клиническим и функциональным шкалам по сравнению с контрольной группой, получавшей терапию СИМТ (Constraint-induced movement therapy). СИМТ – метод физической реабилитации с доказанной эффективностью, основанный на ограничении движений в здоровой руке и заставляющий больного использовать паретичную конечность для выполнения действий. Кроме того, за время роботизированных тренировок количество повторений у пациентов возросло в среднем с $80,56 \pm 23,23$ движений во время первой сессии до $109,11 \pm 9,41$ повторений на последней сессии ($p = 0,004$). Однако по результатам наблюдения, через 6 мес после реабилитации межгрупповые различия оказались незначительными и, вероятнее всего, реабилитация с помощью роботов должна применяться в сочетании с СИМТ [41].

В 2017 г. в Китае была разработана гибридная система NMES-роботов (Neuromuscular electrical stimulation) для многоцелевой (движения в локтевом и лучезапястном суставе, захват кисти) координированной физической реабилитации верхней конечности. Клинические исследования проводились на 11 пациентах после ОНМК и включали 20 занятий с интенсивностью тренировки 3–5 сеансов в неделю длительностью по 1,5 ч. NMES – это метод, позволяющий генерировать движения в паретичной конечности, увеличить мышечную силу и предотвратить атрофию мышц путем их стимуляции электрическим током. Сама по себе стимуляция мышц реализует биологическую обратную связь с головным мозгом во время мышечного сокращения и облегчает следующее движение. Но для динамических и координированных движений необходимы кинематическая точность, заданная траектория и определенная скорость. Да и мышечная сила может оказаться недостаточной для выполнения полноценного двигательного акта, а интенсивная стимуляция вызывает мышечную усталость. ЭМГ-управляемая NMES-роботизированная система позволяет контролировать движения и доказанно улучшает моторную функцию верхней конечности за счет снижения спастического мышечного тонуса и увеличения объема движений в лучезапястном суставе и пальцах кисти, координирования работы мышц проксимальных и дистальных отделов руки [42].

Существует мнение, что роботизированная помощь снижает собственные усилия пациента, чем затрудняет двигательное научение. Опреде-

лить терапевтический эффект роботизированной тренировки пальцев кисти с различным уровнем ассистирования при выполнении тренировочных движений являлось ключевой задачей исследователей из Калифорнии (США). В 2017 г. 30 пациентов с хронической стадией инсульта и умеренным гемипарезом (по шкале FMA (46 ± 12) баллов) выполняли целенаправленные движения указательным и средним пальцами по направлению к цели в режиме 3 ч в неделю в течение 3 нед. В течение девяти тренировок каждый участник выполнил 8 000 движений. Первая группа получала интенсивную роботизированную поддержку, что обеспечивало 82% вероятности попадания в цель и, в отличие от второй группы с низким уровнем механического ассистирования, сопровождалось повышенной мотивацией для пациентов и улучшением исходов по шкале FMA. Доказательно опровергая вышеизложенное мнение, исследование демонстрирует важность не только физических, но и психологических аспектов нейрореабилитации в моделировании двигательного научения и сохранении достигнутого результата [8].

Мета-анализ 34 клинических исследований, проводимых по всему миру с 1990 по 2015 г., показал, что устройства для роботизированной тренировки верхних конечностей улучшают функциональные возможности руки по индексу ADL. Однако уровень доказательности в сравнении с другими реабилитационными мероприятиями оказался низким. Авторы пришли к выводу, что преимущества изолированной роботизированной терапии не могут быть клинически значимыми [43].

Пациенты в большинстве случаев получают роботизированную терапию в стационаре по регламентированному графику. Использование роботизированных комплексов в домашней среде обеспечит эффективное участие паретичной конечности в повседневных действиях пациентов. Это послужило толчком к созданию легких и износостойчивых переносных экзоскелетов верхней конечности. Устройство HandSOME (Hand Spring Operated Movement Enhancer, США), обеспечивающее захват кистью как мелких, так и крупных предметов, доказало свою эффективность в качестве реабилитационного метода после инсульта, а также ортопедического комплекса у пациентов с полной утратой функций верхней конечности (рис. 1) [43].

Клинические испытания экзоскелета Spring Wear (США), обеспечивающего пронацию и супинацию предплечья, приведение, отведение и ротацию плеча, показали увеличение объема функционального пространства руки во время

движения (пациенты самостоятельно отводили и удерживали плечо под углом 90°), но не выявили улучшения способности в выполнении моторных задач у пациентов с хронической стадией инсульта (рис. 2). Очевидно, что сочетание экзоскелетов SpringWear и HandSOME позволит обеспечить быструю и эффективную роботизированную реабилитацию в домашних условиях для широкой категории пациентов с парезами верхних конечностей после инсульта [44].

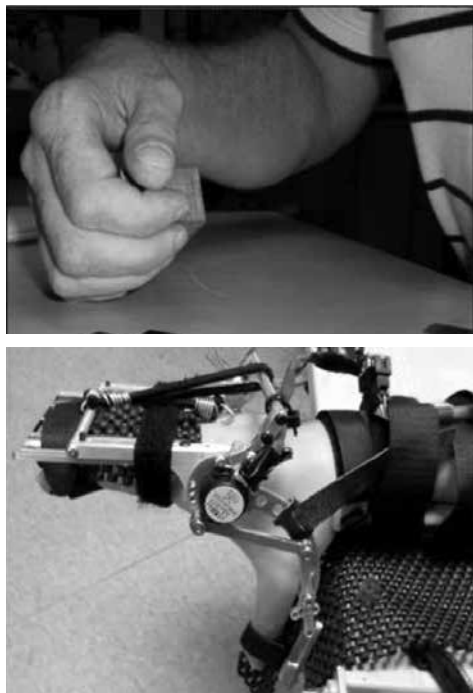


Рис. 1. Компенсаторная стратегия: *a* – пациент не может обхватить большим пальцем блок; *b* – применение аппарата Hand SOME у пациента с повышенным мышечным тонусом после инсульта

Fig. 1. Compensatory strategy: *a* – the patient can not clasp the block with his thumb; *b* – use of the Hand SOME machine in a patient with increased muscle tone after a stroke



Рис. 2. Применение аппарата SpringWear у пациента после инсульта для выполнения функциональных заданий в процессе терапии

Fig. 2. Application of SpringWear device in a stroke patient for performing functional tasks during therapy

Электромеханический тренажер ходьбы Gait Trainer 1 (GT 1) с функциональной электростимуляцией мышц был одним из первых роботов, доказавших свою эффективность у 56 больных с грубыми гемипарезами в подострую стадию инсульта. Тренировки проводились по 20 мин в день (пациенты совершали от 800 до 1 000 шагов на тренажере) в течение 4 нед [45].

Система для тренировки ходьбы Lokomat, состоящая из роботизированных ортезов ходьбы и системы поддержки массы тела, комбинированных с беговой дорожкой, была разработана в 2000 г. для пациентов с травмой спинного мозга [46]. Три рандомизированных контролируемых исследования, проведенные в Научном центре неврологии РАМН, Национальной нейрореабилитационной больнице Вашингтона (США) и Госпитале Hochzirl (Австрия), доказали эффективность применения роботизированного комплекса у пациентов с гемипарезами в раннем восстановительном периоде инсульта по сравнению с традиционной кинезотерапией. В то же время не получено достоверных данных об улучшении повседневной двигательной активности пациентов. Поэтому тренировка на системе Lokomat ни в коем случае не заменяет традиционную кинезотерапию, а прежде всего облегчает обучение ходьбе больных с выраженными и грубыми парезами [47–49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проблемы на мировом уровне показал, что последние десятилетия роботизированная нейрореабилитация занимает определенное место в комплексной реабилитации больных с двигательными нарушениями после ОНМК. Особенно важными в использовании роботизированных комплексов, передовых технологий цифровой обработки сигналов и интеллектуальных адаптивных систем являются междисциплинарный пациент-ориентированный подход и преемственность на всех этапах восстановительного лечения пациентов после инсульта.

Проведенное исследование позволило выявить целый ряд нерешенных вопросов клинического применения методик, основанных на роботизированной нейрореабилитации. Остаются нераскрытыми механизмы восполнения двигательных функций при использовании роботизированных реабилитационных комплексов. Как следствие, практикующие врачи сталкиваются со сложностью выбора и обоснования режимов и параметров внешнего воздействия. Кроме того, не до конца понятна роль биологической обратной связи в различных модальностях реабилитационного

воздействия. В совокупности указанные проблемы в понимании тонких механизмов роботизированной нейромиеореабилитации приводят к заметному снижению эффективности подобных методик, что отражено во многих изученных научных исследованиях.

Несмотря на неоднозначные результаты клинических исследований, роботизированная нейромиеореабилитация является одним из перспективных направлений и требует дальнейшего проведения нейрофизиологических и лабораторных исследований для создания научно обоснованных методических подходов, что позволит добиться ощутимого экономического эффекта от повышения качества реабилитации, уменьшения времени на ее проведение и будет иметь огромную социальную значимость.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Béjot Y., Daubail B., Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2016; 172 (1): 59–68. DOI: 10.1016/j.neurol.2015.07.013.
2. Feigin V.L., Krishnamurthi R.V., Parmar P., Norrving B., Mensah G.A., Bennett D.A. et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990–2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015; 45 (3): 161–176. DOI: 10.1159/000441085.
3. Prabhakaran S. Big data trends in stroke epidemiology in the United States. *Neurology*. 2017; 89 (19): 1940. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004636.
4. Olesen J., Gustavsson A., Svensson M., Wittchen H.-U., Jönsson B. et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur. J. Neurol*. 2012; 19 (1): 155–162. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x.
5. Turner-Stokes L., Sykes N., Silber E. Long-term neurological conditions: management at the interface between neurology, rehabilitation and palliative care. *Clin. Med*. 2008; 8 (2): 186–191. DOI: 10.7861/clinmedicine.8-2-186.
6. Wolbrecht E.T., Chan V., Reinkensmeyer D.J., Bobrow J.E. Optimizing compliant, model-based robotic assistance to promote neurorehabilitation. *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng*. 2008; 16 (3): 286–297. DOI: 10.1109/TNSRE.2008.918389.
7. Blank A.A., French J.A., Pehlivan A.U., O'Malley M.K. Current trends in robot-assisted upper-limb stroke rehabilitation: promoting patient engagement in therapy. *Curr. Phys. Med. Rehabil. Rep*. 2014; 2: 184–195. DOI: 10.1007/s40141-014-0056-z.
8. Rowe J.B., Chan V., Ingemanson M.L., Cramer S.C., Wolbrecht E.T., Reinkensmeyer D.J. Robotic assistance for training finger movement using a hebbian model: a randomized controlled trial. *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2017; 31 (8): 769–780. DOI: 10.1177/1545968317721975.
9. Federici S., Meloni F., Bracalenti M., De Filippis M.L. The effectiveness of powered, active lower limb exoskeletons in neurorehabilitation: a systematic review. *Neuro. Rehabilitation*. 2015; 37 (3): 321–340. DOI: 10.3233/NRE-151265.
10. Dimyan M.A., Cohen L.G. Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke. *Nat. Rev. Neurol*. 2011; 7 (2): 76–85. DOI: 10.1038/nrneurol.2010.200.
11. Germanotta M., Cruciani A., Pecchioli C., Loreti S., Spedicato A., Meotti M. et al. Reliability, validity and discriminant ability of the instrumental indices provided by a novel planar robotic device for upper limb rehabilitation. *J. Neuro. Engineering Rehabil*. 2018; 15 (1): 39. DOI: 10.1186/s12984-018-0385-8.
12. Langhorne P., Bernhardt J., Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *The Lancet*. 2011; 377 (9778): 1693–1702. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60325-5.
13. Mazzoleni S., Duret C., Grosmaire A.G., Battini E. Combining upper limb robotic rehabilitation with other therapeutic approaches after stroke: current status, rationale, and challenges. *BioMed Res. Int*. 2017; 2017. DOI: 10.1155/2017/8905637.
14. Colombo R., Sterpi I., Mazzone A., Delconte C., Pisano F. Robot-aided neurorehabilitation in sub-acute and chronic stroke: does spontaneous recovery have a limited impact on outcome? *Neuro. Rehabilitation*. 2013; 33 (4): 621–629. DOI: 10.3233/NRE-131002.
15. Di Pino G., Pellegrino G., Assenza G., Capone F., Ferreri F., Formica D. et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat. Rev. Neurol*. 2014; 10 (10): 597–608. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.162.
16. Nahmani M., Turrigiano G.G. Adult cortical plasticity following injury: recapitulation of critical period mechanisms? *Compens. Inj. Adult Brain Always Good*. 2014; 283: 4–16. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.04.029.
17. Diaz Heijtz R., Forssberg H. Translational studies exploring neuroplasticity associated with motor skill learning and the regulatory role of the dopamine system. *Dev. Med. Child Neurol*. 2015; 57: 10–14. DOI: 10.1111/dmcn.12692.
18. Guadagnoli M.A., Lee T.D. Challenge point: a framework for conceptualizing the effects of various practice conditions in motor learning. *J. Mot. Behav*. 2004; 36 (2): 212–224. DOI: 10.3200/JMBR.36.2.212-224.
19. Murdoch K., Buckley J.D., McDonnell M.N. The effect of aerobic exercise on neuroplasticity within the motor cortex following stroke. *PLoS One*. 2016; 11 (3): e0152377. DOI: 10.1371/journal.pone.0152377.
20. McDonnell M.N., Koblar S., Ward N.S., Rothwell J.C., Hordacre B., Ridding M.C. An investigation of cortical neuroplasticity following stroke in adults: is there evidence for a critical window for rehabilitation? *BMC Neurol*. 2015; 15: 109. DOI: 10.1186/s12883-015-0356-7.
21. Tran D.A., Pajaro-Blazquez M., Daneault J.-F., Gallegos J.G., Pons J., Fregni F. et al. Combining dopami-

- nergic facilitation with robot-assisted upper limb therapy in stroke survivors: a focused review. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2016; 95 (6): 459–474. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000438.
22. Pinto C.B., Saleh Velez F.G., Lopes F., de Toledo Piza P.V., Dipietro L., Wang Q.M. et al. SSRI and motor recovery in stroke: reestablishment of inhibitory neural network tonus. *Front. Neurosci.* 2017; 11: 637. DOI: 10.3389/fnins.2017.00637.
23. Luft A.R., Buitrago M.M., Ringer T., Dichgans J., Schulz J.B. Motor skill learning depends on protein synthesis in motor cortex after training. *J. Neurosci.* 2004; 24 (29): 6515–6520. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1034-04.2004.
24. Hosp J.A., Mann S., Wegenast-Braun B.M., Calhoun M.E., Luft A.R. Region and task-specific activation of arc in primary motor cortex of rats following motor skill learning. *Neuroscience.* 2013; 250: 557–564. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.06.060.
25. Hirano T. Regulation and interaction of multiple types of synaptic plasticity in a purkinje neuron and their contribution to motor learning. *The Cerebellum.* 2018. DOI: 10.1007/s12311-018-0963-0.
26. Rioult-Pedotti M.-S., Donoghue J.P., Dunaevsky A. Plasticity of the synaptic modification range. *J. Neurophysiol.* 2007; 98 (6): 3688–3695. DOI: 10.1152/jn.00164.2007.
27. Xu T., Yu X., Perlik A.J., Tobin W.F., Zweig J.A., Tennant K. et al. Rapid formation and selective stabilization of synapses for enduring motor memories. *Nature.* 2009; 462: 915–919. DOI: 10.1038/nature08389.
28. Arya K.N., Pandian S., Verma R., Garg R.K. Movement therapy induced neural reorganization and motor recovery in stroke: A review. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2011; 15 (4): 528–537. DOI: 10.1016/j.jbmt.2011.01.023.
29. Schaechter J.D. Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. *Prog. Neurobiol.* 2004; 73 (1): 61–72. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2004.04.001.
30. Gandolfi M., Formaggio E., Geroi C., Storti S.F., Boscolo Galazzo I., Bortolami M. et al. Quantification of upper limb motor recovery and EEG power changes after robot-assisted bilateral arm training in chronic stroke patients: a prospective pilot study. *Neural. Plast.* 2018; 2018. DOI: 10.1155/2018/8105480.
31. Nicolas-Alonso L.F., Gomez-Gil J. Brain computer interfaces, a review. *Sensors.* 2012; 12 (2): 1211–1279. DOI: 10.3390/s120201211.
32. Laffont I., Bakhti K., Coroian F., van Dokkum L., Mottet D., Schweighofer N. et al. Innovative technologies applied to sensorimotor rehabilitation after stroke. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2014; 57: 543–551. DOI: 10.1016/j.rehab.2014.08.007.
33. Doeringer J.A., Hogan N. Performance of above elbow body-powered prostheses in visually guided unconstrained motion tasks. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1995; 42 (6): 621–631. DOI: 10.1109/10.387202.
34. Bugar C.G., Lum P.S., Shor P.C., Van der Loos H.M. Development of robots for rehabilitation therapy: The palo alto VA/Stanford experience. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2000; 37 (6): 663–674.
35. Lo A.C., Guarino P.D., Richards L.G., Haselkorn J.K., Wittenberg G.F., Federman D.G., et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (19): 1772–1783. DOI: 10.1056/NEJMoa0911341.
36. Sale P., Franceschini M., Mazzoleni S., Palma E., Agosti M., Posteraro F. Effects of upper limb robot-assisted therapy on motor recovery in subacute stroke patients. *J. NeuroEngineering Rehabil.* 2014; 11: 104. DOI: 10.1186/1743-0003-11-104.
37. Taveggia G., Borboni A., Salvi L., Mulé C., Fogliarisi S., Villaface J.H. et al. Efficacy of robot-assisted rehabilitation for the functional recovery of the upper limb in post-stroke patients: a randomized controlled study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2016; 52 (6): 767–773.
38. Fukuda H., Morishita T., Ogata T., Saita K., Hyakutake K., Watanabe J. et al. Tailor-made rehabilitation approach using multiple types of hybrid assistive limb robots for acute stroke patients: A pilot study. *Assist. Technol.* 2016; 28 (1): 53–56. DOI: 10.1080/10400435.2015.1080768.
39. Caimmi M., Chiavenna A., Scano A., Gasperini G., Giovanzana C., Molinari Tosatti L. et al. Using robot fully assisted functional movements in upper-limb rehabilitation of chronic stroke patients: preliminary results. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2017; 53 (3): 390–399. DOI: 10.23736/s1973-9087.16.04407-5.
40. Frolov A.A., Mokienko O., Lyukmanov R., Biryukova E., Kotov S., Turbina L. et al. Post-stroke rehabilitation training with a motor-imagery-based brain-computer interface (BCI)-controlled hand exoskeleton: a randomized controlled multicenter. *Trial. Front Neurosci.* 2017; 11: 400. DOI: 10.3389/fnins.2017.00400.
41. Susanto E.A., Tong R.K., Ockenfeld C., Ho N.S. Efficacy of robot-assisted fingers training in chronic stroke survivors: a pilot randomized-controlled trial. *J. NeuroEngineering Rehabil.* 2015; 12: 42. DOI: 10.1186/s12984-015-0033-5.
42. Rong W., Li W., Pang M., Hu J., Wei X., Yang B. et al. A neuromuscular electrical stimulation (NMES) and robot hybrid system for multi-joint coordinated upper limb rehabilitation after stroke. *J. NeuroEngineering Rehabil.* 2017; 14 (1): 34. DOI: 10.1186/s12984-017-0245-y.
43. Mehrholz J., Pohl M., Platz T., Kugler J., Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; CD006876. DOI: 10.1002/14651858.cd006876.pub4.
44. Chen J., Lum P.S. Pilot testing of the spring operated wearable enhancer for arm rehabilitation (Spring wear). *J. NeuroEngineering Rehabil.* 2018; 15 (1): 13. DOI: 10.1186/s12984-018-0352-4.
45. Uhlenbrock D., Hesse S., Sarkodie-Gyan T. Development of an advanced mechanized gait-trainer, controlling movement of the center of mass, for restoration of gait in non-ambulatory subjects. *J. Biomed. Tech.* 1999; 44 (7): 194–201.

46. Sašo J., Gery C., Thierry K., Hansruedi F., Manfred M. Robotic orthosis lokomat: a rehabilitation and research tool. *Neuromodulation Technol. Neural. Interface*. 2008; 6 (2): 108–115. DOI: 10.1046/j.1525-1403.2003-03017.x.
47. Hidler J., Nichols D., Pelliccio M., Brady K., Campbell D.D., Kahn J.H. et al. Multicenter randomized clinical trial evaluating the effectiveness of the lokomat in subacute stroke. *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2008; 23: 5–13. DOI: 10.1177/1545968308326632.
48. Husemann B., Moller F., Krewer C., Heller S., Koenig E. Effects of locomotion training with assistance of a robot-driven gait orthosis in hemiparetic patients after stroke. *Stroke*. 2007; 38 (2): 349–354. DOI: 10.1161/01.STR.0000254607.48765.cb.
49. Mayr A., Kofler M., Quirbach E., Matzak H., Fröhlich K., Saltuari L. Prospective, blinded, randomized crossover study of gait rehabilitation in stroke patients using the lokomat gait orthosis. *Neurorehabil. Neural. Repair*. 2007; 21: 307–314. DOI: 10.1177/1545968307300697.

Сведения об авторах

Королева Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра неврологии и нейрохирургии СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-1911-166X.

Алифирова Валентина Михайловна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-4140-3223.

Латыпова Алина Викторовна, аспирант, кафедра неврологии и нейрохирургии СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-0676-3968.

Чебан София Владимировна, студентка 5-го курса, лечебный факультет СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-4554-7969.

Отт Валерия Алексеевна, студентка 5-го курса, лечебный факультет СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-0033-9544.

Бразовский Константин Станиславович, д-р техн. наук, доцент, зав. кафедрой медицинской и биологической кибернетики, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-4779-9820.

Толмачев Иван Владиславович, канд. мед. наук, доцент, кафедра медицинской и биологической кибернетики СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-2888-5539.

Бразовская Наталия Георгиевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра медицинской и биологической кибернетики СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-0706-9735.

Сёмкина Анастасия Александровна, аспирант, кафедра неврологии и нейрохирургии СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0001-5117-2337.

Катаева Надежда Григорьевна, д-р мед. наук, профессор, кафедра неврологии и нейрохирургии, СибГМУ, г. Томск.

(✉) **Алифирова Валентина Михайловна**, e-mail: v_alifirova@mail.ru.

Authors information

Koroleva Ekaterina S., PhD, Associate Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-1911-166X.

Alifirova Valentina M., DM, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4140-3223.

Latypova Alina V., PhD Student, Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-0676-3968.

Cheban Sofia V., 5th-year student, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-4554-7969.

Ott Valeriya A., 5th-year student, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-0033-9544.

Brazovskiy Konstantin S., PhD, Head of the Department of Medical and Biological Cybernetics, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4779-9820.

Tolmachev Ivan V., PhD, Associate Professor, Department of Medical and Biological Cybernetics, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2888-5539.

Brazovskaya Natalia G., PhD, Associate Professor, Department of Medical and Biological Cybernetics, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-0706-9735.

Semkina Anastasiia A., PhD Student, Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5117-2337.

Kataeva N.G., DM, Professor, Neurology and Neurosurgery Department, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

(✉) **Alifirova Valentina M.**, e-mail: v_alifirova@mail.ru.

Received 06.12.2018
Accepted 15.04.2019

Поступила в редакцию 06.12.2018
Подписана в печать 15.04.2019