

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИМК–ЭКЗОСКЕЛЕТ ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПАРЕЗЕ РУКИ

А. А. Фролов<sup>1,2</sup>, О. А. Мокиенко<sup>1,3</sup>✉, Р. Х. Люкманов<sup>1,3</sup>, Л. А. Черникова<sup>3</sup>, С. В. Котов<sup>4</sup>, Л. Г. Турбина<sup>4</sup>, П. Д. Бобров<sup>1,2</sup>, Е. В. Бирюкова<sup>1,2</sup>, А. А. Кондур<sup>4</sup>, Г. Е. Иванова<sup>1</sup>, А. Н. Старицын<sup>1</sup>, Ю. В. Бушкова<sup>1</sup>, И. З. Джалагония<sup>2</sup>, М. Е. Курганская<sup>2,3</sup>, О. Г. Павлова<sup>2</sup>, С. Ю. Будилин<sup>2</sup>, Г. А. Азиатская<sup>3</sup>, А. Е. Хижникова<sup>3</sup>, А. В. Червяков<sup>3</sup>, А. Л. Лукьянов<sup>5</sup>, Г. Г. Надарейшвили<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

<sup>3</sup> Научный центр неврологии, Москва

<sup>4</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва

<sup>5</sup> Городская клиническая больница № 31, Москва

В статье представлены предварительные результаты исследования iMove. На момент публикации получены данные по 47 пациентам. Основная группа (n = 36) пациентов проходила обучение кинестетическому воображению движения под контролем интерфейса мозг–компьютер (ИМК) с управляемым экзоскелетом. В контрольной группе проводили процедуры имитации ИМК. В среднем пациенты прошли 9 тренировок длительностью до 40 мин. По завершении тренировок только в основной группе выявлено улучшение по параметрам [Me (25 %; 75 %)] шаровой захват кисти — с 0,5 (0,0; 13,0) до 3,0 (0,0; 15,5) балла (p = 0,003) и щипковый захват пальцев кисти — с 0,5 (0,0; 7,5) до 1,0 (0,0; 12,0) балла (p = 0,005) по шкале ARAT. В основной группе клинически значимое улучшение двигательной функции по шкале ARAT показали 33,3 % пациентов, а по шкале Fugl-Meyer — 30,5 %. В контрольной группе эти показатели были меньше: 9,1 и 18,2 % пациентов соответственно.

**Ключевые слова:** реабилитация, инсульт, парез, экзоскелет, интерфейс мозг–компьютер, воображение движения

**Финансирование:** исследование поддержано Министерством образования и науки Российской Федерации (Соглашение о предоставлении субсидии от 27.10.2015 № 14.607.21.0128), грантами РФФИ № 16-04-01506а и 16-04-00962а.

✉ **Для корреспонденции:** Олеся Александровна Мокиенко  
125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, каб. 133; lesya.md@yandex.ru

Статья поступила: 30.03.2016 Статья принята к печати: 07.04.2016

## PRELIMINARY RESULTS OF A CONTROLLED STUDY OF BCI-EXOSKELETON TECHNOLOGY EFFICACY IN PATIENTS WITH POSTSTROKE ARM PARESIS

Frolov AA<sup>1,2</sup>, Mokienko OA<sup>1,3</sup>✉, Lyukmanov RK<sup>1,3</sup>, Chernikova LA<sup>3</sup>, Kotov SV<sup>4</sup>, Turbina LG<sup>4</sup>, Bobrov PD<sup>1,2</sup>, Biryukova EV<sup>1,2</sup>, Kondur AA<sup>4</sup>, Ivanova GE<sup>1</sup>, Staritsyn AN<sup>1</sup>, Bushkova YuV<sup>1</sup>, Dzhalaqoniya IZ<sup>2</sup>, Kurganskaya ME<sup>2,3</sup>, Pavlova OG<sup>2</sup>, Budilin SYu<sup>2</sup>, Aziatskaya GA<sup>3</sup>, Khizhnikova AE<sup>3</sup>, Chervyakov AV<sup>3</sup>, Lukyanov AL<sup>5</sup>, Nadareyshvily GG<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Research Center of Neurology, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>5</sup> Municipal Clinical Hospital no.31, Moscow, Russia

The article presents preliminary results of iMove research study. By the time of this publication, the data of 47 patients have been processed. The patients in the experimental group (n = 36) were trained in kinesthetic motor imagery using the brain-computer interface (BCI) and a controllable exoskeleton. In the control group, BCI imitation procedures were carried out. In average, the patients had 9 training sessions with a duration of up to 40 minutes. On completing the training, only the experimental group showed improvement in scores (results are presented as median and quartiles (25 %; 75 %)): grasp score increased from 0.5 (0.0; 13.0) to 3.0 (0.0; 15.5) points (p = 0.003) and pinch score increased from 0.5 (0.0; 7.5) to 1.0 (0.0; 12.0) points (p = 0.005) on ARAT scale. In the experimental group, a significant improvement in motor function was found in 33.3 % patients on ARAT scale, and in 30.5 % patients on Fugl-Meyer scale. In the control group those scores were lower: 9.1 % and 18.2 % patients, respectively.

**Keywords:** rehabilitation, stroke, paresis, exoskeleton, brain-computer interface, motor imagery

**Funding:** the study was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (Grant Agreement no. 14.607.21.0128 dated October 27, 2015), Russian Foundation Basic Research grants no. 16-04-01506a and 16-04-00962a.

✉ **Correspondence should be addressed:** Olesya A. Mokienko  
Volokolamskoye shosse, d. 80, kab.133, Moscow, Russia, 125367; lesya.md@yandex.ru

Received: 30.03.2016 Accepted: 07.04.2016

Одним из приоритетных направлений среди исследований в области нейрореабилитации является изучение подходов к восстановлению функции верхней конечности при постинсультном гемипарезе [1, 2]. Однако ни одному из существующих методов двигательной реабилитации не присвоены наивысшие уровни доказательности и степень рекомендации в отношении восстановления функции руки. Средним уровнем доказательности в отношении восстановления функции руки после инсульта обладают технология виртуальной реальности, роботизированные методики (за счет обеспечения большого количества повторов движений), терапия, основанная на ограничении (за счет максимально возможного вовлечения пораженной конечности в функциональные, прикладные движения), а также «мысленные тренировки», в частности воображение движения [1, 2]. Следует подчеркнуть, что в отличие от воображения движения методы с активными двигательными парадигмами, такие как роботизированные технологии и терапия, основанная на ограничении, применимы только при парезе легкой или средней степени тяжести. В случае плегии или грубого пареза роботизированная терапия часто представляет собой лишь пассивную механотерапию.

Характер влияния процесса воображения движения на активность двигательной нервной системы и нейропластичность уже продемонстрирован в многочисленных нейрофизиологических исследованиях. Показано, что во время воображения движения происходит активация первичной моторной коры и структур головного мозга, участвующих в планировании и контроле произвольных движений [3–6]. В исследовании с применением навигационной транскраниальной магнитной стимуляции мозга у испытуемых, прошедших тренировки воображения движения, наблюдалось снижение порога возбудимости двигательной коры и увеличение вызванных моторных ответов заинтересованных мышц во время воображения сжатия кисти в кулак [4].

Таким образом, воображение движения является единственной активной парадигмой для модуляции процессов нейропластичности в двигательных зонах головного мозга при плегии и грубом парезе [3, 4, 7, 8]. Тренировки воображения движения также могут применяться и в реабилитации пациентов с легкими двигательными нарушениями для обучения более правильному планированию движения и повышению точности его выполнения [9]. Контролировать процесс воображения движения с предъявлением кинестетической обратной связи можно при помощи технологии интерфейс мозг–компьютер–экзоскелет (ИМК–экзоскелет). Интерфейс мозг–компьютер (ИМК) позволяет преобразовывать сигналы активности мозга в команды внешнему техническому устройству [10, 11]. В случае воображения движения таким сигналом служит модуляция сенсорно-моторного ритма [12]. Когда внешним техническим устройством является экзоскелет конечности, оператор ИМК получает кинестетическую обратную связь (при этом воображать необходимо то движение, которое может реализовать экзоскелет).

Уже проведено несколько контролируемых исследований эффективности неинвазивного ИМК с применением внешних ассистирующих устройств, реализующих кинестетическую обратную связь. В этих исследованиях принимали участие до 32 пациентов с постинсультным парезом руки, а в качестве внешнего устройства использовали технологии Haptic Knob [13], MIT-Manus [14] или ортез [15], по своей конструкции не являющиеся экзоскелетами.

В России также проведены клинические исследования эффективности технологии ИМК с предъявлением кинес-

тетической обратной связи с помощью экзоскелета кисти [16–18]. В работе Бирюковой и соавт. [19] рассмотрен отдельный клинический случай. Однако в перечисленных исследованиях не было сравнения с контрольной группой пациентов. Кроме того, на данный момент не изучена клиническая эффективность тренировок по управлению технологией ИМК–внешнее ассистирующее устройство у пациентов в разные восстановительные периоды, с разной степенью пареза руки; не исследован эффект повторных тренировок с технологией ИМК–внешнее ассистирующее устройство.

В данной работе представлены предварительные результаты многоцентрового слепого рандомизированного контролируемого исследования эффективности применения технологии «Экзоскелет кисти руки, управляемый неинвазивным интерфейсом мозг–компьютер» в комплексной реабилитации пациентов с последствиями нарушения мозгового кровообращения. Данное исследование продолжается до включения в общей сложности 120 пациентов.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом Научного центра неврологии (протокол от 10.12.2014 № 12/14). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования iMove зарегистрирован в международном реестре клинических исследований Национального института здоровья США ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT02325947).

Данное слепое рандомизированное контролируемое исследование проводится на базе трех центров с декабря 2014 г. Критериями выбора центров были наличие отделения нейрореабилитации или службы двигательной реабилитации и поток пациентов с разной давностью перенесенного инсульта и гемипарезами разной степени выраженности.

Критерии включения в исследование: пациенты мужского или женского пола в возрасте от 18 до 80 лет с перенесенным инсультом давностью от 1 мес. до 2 лет; с постинсультным парезом руки от легкой степени тяжести до плегии по Британской шкале оценки мышечной силы (Medical Research Council Weakness Scale sums core, MRC-SS [20]); с единственным очагом инсульта ишемического или геморрагического характера супратенториальной локализации (по данным МРТ или КТ); подписавшие информированное согласие. Пациенты могли быть госпитализированы в исследовательские центры либо получать терапию на амбулаторной основе.

Критерии не включения в исследование: леворукость по данным Эдинбургского опросника мануальной асимметрии (Edinburgh Handedness Inventory [21]); тяжелое нарушение когнитивных функций — менее 10 баллов по Монреальской шкале когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA [22]); сенсорная афазия; грубая моторная афазия; грубое нарушение зрения, не позволяющее выполнять предъявляемые визуально инструкции на экране компьютера; наличие мышечной контрактуры в руке — 4 балла по модифицированной шкале Ашворта (Modified Ashworth Scale, MAS [23]).

Критерии исключения из исследования: отказ пациента от продолжения участия в исследовании; развитие острого или декомпенсация хронического заболевания с риском потенциального влияния на результаты исследования (повторное нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, декомпенсация сахарного диабета и

прочее); назначение системных миорелаксантов (изменение их дозировки после включения в исследование); введение препаратов ботулинического токсина в мышцы паретичной руки после включения пациента в исследование.

Данные осмотра пациента, подписавшего информированное согласие на участие в исследовании и удовлетворяющего критериям включения/исключения, вносят в автоматизированную систему информационного сопровождения клинического исследования компании «ИмэджериСофт» (Россия), где участнику исследования присваивается идентификационный номер. Затем происходит рандомизация с определением группы исследования (основная или контрольная) в соотношении 3 : 1.

Пациенты основной группы проходят тренировки с технологией «ИМК-экзоскелет», а пациенты контрольной группы — с имитатором данной технологии. Всего в каждой группе до 12 тренировок длительностью до 40 мин, ежедневно кроме выходных дней (допустимый интервал — до 3 дней). С пациентами обеих групп также проводят стандартные реабилитационные мероприятия: лечебную гимнастику с инструктором, массаж.

В исследовании используется ИМК, основанный на анализе паттернов ЭЭГ и распознавании реакции синхронизации/десинхронизации сенсорно-моторного ритма при воображении движения рук. Сигналы ЭЭГ фильтруются в полосе частот от 5 до 30 Гц. В исследовании применяли классификатор паттернов ЭЭГ, основанный на методе Байеса [24, 25]. В качестве показателей точности классификации используются индекс «каппа Коэна» (при идеальном распознавании  $\kappa = 1$ , при случайном распознавании  $\kappa = 0$  [26]) и процент правильных ответов классификатора (более 33 % — распознавание выше случайного, так как пациенты выполняют по инструкции три ментальные задачи). Состав комплекса «ИМК-экзоскелет» приведен на рис. 1.

Во время процедуры на голову пациента надевают шапочку с электродами для регистрации ЭЭГ, под каждый из которых наносят электродный гель. На кисть паретичной руки фиксируется экзоскелет. Применяемый в данном исследовании экзоскелет представляет собой полимерный подвижный каркас для кисти и пальцев руки с роботизированным пневматическим управлением, предназначенный для разгибания пальцев кисти в объеме, не превышающем физиологический. В процессе тренинга пациент сидит за столом перед компьютерным монитором, руки

лежат на подлокотниках кресла или на столе перед ним в удобном положении.

В центре темного экрана монитора находится круг, служащий для фиксации взгляда, вокруг него расположены 3 стрелки для обозначения инструкций изменяющимся цветом. Пациент выполняет одну из трех инструкций: расслабиться, кинестетически представить медленное разгибание пальцев левой или правой кисти. Инструкции на воображение разгибания пальцев правой и левой руки (изменение цвета стрелки справа или слева соответственно) предъявляются в случайном порядке, каждая в течение 10 с. Между инструкциями по воображению движения предъявляется инструкция «расслабиться» (загорается верхняя стрелка) также в течение 10 с. По инструкции «расслабиться» пациент должен спокойно сидеть и смотреть в центр экрана.

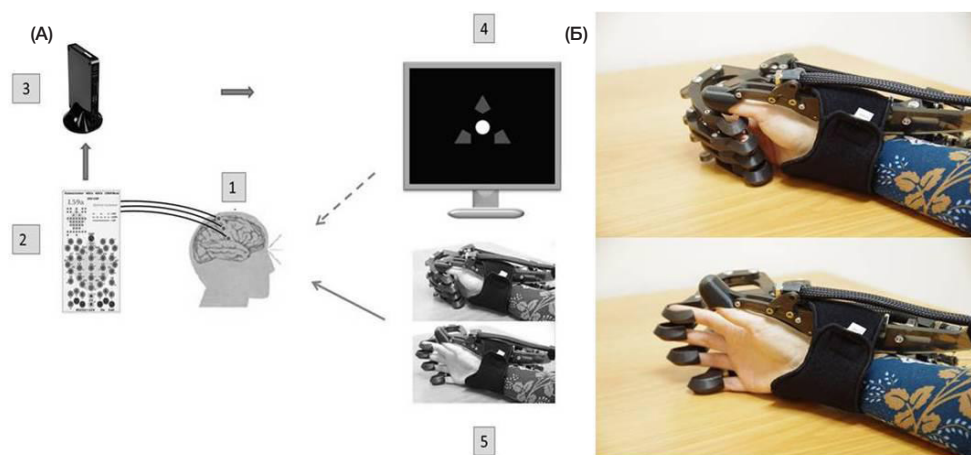
Результаты распознавания выполняемой ментальной задачи пациент получает по зрительной и кинестетической обратной связи: в случае успешного распознавания классификатором задачи, соответствующей предъявляемой инструкции, фиксирующая взор метка в середине экрана принимает зеленый цвет, а экзоскелет разгибает пальцы кисти. При распознавании других задач цвет метки не меняется, экзоскелет не срабатывает.

Один тренинг (одна процедура) содержит до трех вышеописанных сессий, каждая длительностью 10 мин. Между сессиями пациент отдыхает в течение 5 мин.

Во время процедуры имитации используют комплекс ИМК в том же составе и при тех же условиях, что и в основной группе. Пациенты группы контроля выполняют инструкцию «расслабиться, следить за изменением цвета стрелок». Каждое изменение цвета стрелок происходит в случайном порядке и длится 10 с, при этом экзоскелет раскрывает пальцы паретичной кисти при предъявлении соответствующей ей стрелки.

Таким образом, пациент из контрольной группы не воображает движение и не пытается управлять экзоскелетом, а получает процедуру пассивной механотерапии паретичной кисти. ЭЭГ регистрируется для контроля.

Исследователь, производящий клиническую оценку пациентов, не знает в какую группу исследования включен пациент. Подобная информация доступна только исследователям, проводившим процедуры реабилитации с помощью технологии ИМК-экзоскелет или его имитатора.



**Рис. 1.** Комплекс «ИМК-экзоскелет». (А) Блок-схема применяемого комплекса ИМК: 1 — 32 Ag/AgCl-электрода ЭЭГ; 2 — энцефалограф NVX52 («Медицинские Компьютерные Системы», Россия); 3 — компьютер (ОС Windows 7): передача данных в реальном времени, выделение рабочих показателей ЭЭГ, распознавание управляющей команды; 4 — презентационный монитор; 5 — экзоскелет кисти; пунктирная и непрерывная стрелки — визуальная и кинестетическая обратная связь соответственно. (Б) Экзоскелет кисти («Нейроботикс», Россия) с пневматическими приводами разгибания пальцев

До и после курса тренингов пациентам проводят оценку движений и силы в руке с помощью шкал Fugl-Meyer Assessment scale (FM) и Action Research Arm Test (ARAT) [27, 28]. Кроме того, анализируют динамику по отдельным разделам данных шкал. Оценку степени спастичности проводят по шкале MAS.

При анализе результатов также оценивают долю пациентов с улучшением по шкале ARAT на 5 баллов и более и по разделам A–D шкалы FM (двигательная функция верхней конечности) на 7 баллов и более.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью критериев Манна–Уитни (при сравнении независимых выборок), Уилкоксона (при сравнении зависимых выборок), коэффициента корреляции Спирмена, дисперсионного анализа RM-ANOVA и максимально правдоподобного теста хи-квадрат (МП  $\chi^2$ ) на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ Statsoft Statistica v. 6.0.

Данные представлены в виде медианы и 25, 75 % квартилей. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для отбора участников исследования был проведен скрининг 232 пациентов. Критериям включения соответствовали 58 пациентов, 11 из них отказались участвовать после первой или второй процедуры. В исследование и текущий анализ были включены 47 пациентов (33 мужчины и 14 женщин), медиана возраста составила 56 (48; 64) лет, медиана давности инсульта — 8 (4; 13) мес., у 35 пациентов характер инсульта был ишемический и у 12 — геморрагический. Все включенные в исследование пациенты были правши и принадлежали к европеоидной расе. Основная группа пациентов, 36 человек, проходили тренинги с технологией ИМК–экзоскелет и 11 пациентов контрольной группы — с имитатором данной технологии. Группы были сопоставимы по возрасту, давности инсульта и степени неврологического дефицита у пациентов. Демографические и основные исходные данные пациентов обеих групп представлены в табл. 1. По возрасту, давности инсульта,

локализации и латерализации очага и степени неврологического дефицита статистически значимых различий между группами не выявлено. Между пациентами из трех клинических центров также не было статистически значимых различий в отношении давности, типа, локализации инсульта и тяжести неврологического дефицита.

Медиана количества пройденных тренингов в основной группе составила 9,5 (8,0; 10,0), в контрольной — 10,0 (6,0; 10,0) сеансов ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах наблюдали улучшение двигательной функции руки по шкалам ARAT и FM (разделы, посвященные руке: A–D, H, I). Только в группе ИМК–экзоскелет выявлено улучшение шарового захвата кисти с 0,5 (0,0; 13,0) до 3,0 (0,0; 15,5) балла ( $p = 0,003$ ), щипкового захвата пальцев кисти с 0,5 (0,0; 7,5) до 1,0 (0,0; 12,0) балла ( $p = 0,005$ ), а также крупных движений руки с 2,0 (0,0; 4,5) до 3,0 (1,0; 6,5) балла ( $p < 0,001$ ) по шкале ARAT (табл. 2). Между группами статистически значимых различий по методу RM-ANOVA в улучшении двигательной функции выявлено не было.

В основной группе клинически значимое улучшение двигательной функции руки по шкале ARAT (увеличение на 5 баллов и более) отмечено у 33,3 % пациентов, по шкале FM (увеличение на 7 баллов и более по разделам A–D) — у 30,5 % пациентов. Клинически значимое улучшение двигательной функции руки по обеим шкалам выявлено у 16,7 % пациентов основной группы. При этом наблюдавшаяся положительная динамика отмечена преимущественно за счет восстановления двигательной функции кисти. В контрольной группе доля пациентов с клинически значимым улучшением двигательной функции руки была меньше: 9,1 и 18,2 % по шкалам ARAT и FM соответственно (табл. 2).

Ни в группе ИМК–экзоскелет, ни в контрольной группе восстановление функции руки (по шкалам и подшкалам ARAT и FM) не зависело от давности инсульта и возраста пациента. В каждой из групп выявлена умеренная или средняя корреляция степени восстановления функции руки (и в частности кисти) по шкале ARAT и исходной тяжести неврологического дефицита ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,05$ ), однако, в основной группе статистически значимое улучшение

Таблица 1. Демографические и основные исходные данные пациентов обеих групп

| Параметр                                                                                               | Основная группа<br>(n = 36)               | Контрольная группа<br>(n = 11)         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|
| Возраст, лет                                                                                           | 56,0 (47,0; 64,0)                         | 58,0 (48,0; 73,0)                      |
| Пол, мужчины, n                                                                                        | 27 (75,0 %)                               | 6 (54,5 %)                             |
| Давность инсульта, мес.                                                                                | 9,0 (5,0; 13,5)                           | 2,0 (1,0; 12,0)                        |
| Латерализация очага, n<br>слева<br>справа                                                              | 19 (52,8 %)<br>17 (47,2 %)                | 8 (72,7 %)<br>3 (27,3 %)               |
| Локализация очага, n<br>корковая<br>подкорковая<br>корково-подкорковая                                 | 2 (5,5 %)<br>19 (52,8 %)<br>15 (41,7 %)   | 2 (18,2 %)<br>8 (72,7 %)<br>1 (9,1 %)  |
| Реабилитационный период, n<br>ранний (1–6 мес.)<br>поздний (7–12 мес.)<br>резидуальный (более 12 мес.) | 14 (38,8 %)<br>11 (30,6 %)<br>11 (30,6 %) | 6 (54,5 %)<br>2 (18,2 %)<br>3 (27,3 %) |
| ARAT, баллы                                                                                            | 4,5 (0,0; 33,0)                           | 1,0 (0,0; 22,0)                        |
| FM, верхняя конечность (разделы A–D, H, I), баллы                                                      | 75,5 (61,0; 92,0)                         | 65,0 (61,0; 104,0)                     |
| FM, двигательная функция руки (разделы A–D), баллы                                                     | 27,5 (11,0; 40,5)                         | 12,0 (11,0; 49,0)                      |
| MAS, баллы                                                                                             | 2,0 (1,0; 3,0)                            | 2,0 (1,0; 2,0)                         |
| Количество тренингов в рамках исследования                                                             | 9,5 (8,0; 10,0)                           | 10,0 (6,0; 10,0)                       |

функции кисти наблюдали как в подгруппе с исходно тяжелым парезом, так и в подгруппе с исходно легким или умеренным парезом (табл. 3).

Три пациента основной группы из второго центра исследования при повторной плановой госпитализации прошли второй курс тренировок с технологией ИМК–экзоскелет с интервалом между курсами 6–9 мес. Каждый курс включал 8–10 тренировок. Как видно из рис. 2, к моменту второй госпитализации двигательная функция руки по шкале ARAT ни у кого из пациентов не ухудшилась. Балл по шкале FM (разделы C–D) у Пациента 1 снизился на момент повторной госпитализации, но все еще значительно превышал исходный показатель. При повторном курсе терапии с включением в реабилитационную программу

тренировок с технологией ИМК–экзоскелет у всех трех пациентов отмечена положительная динамика показателей двигательной функции руки.

Ни у кого из пациентов значимого ухудшения функции руки по ARAT или FM в ходе исследования не выявлено.

В процессе тренировок у 3 пациентов возникала незначительная головная боль: у 2 пациентов из основной группы (у одного из них данный симптом отмечен во время двух тренировок из десяти, у второго — в процессе всех десяти тренировок) и у 1 пациента из контрольной группы (в процессе трех тренировок из десяти).

Большинство пациентов сообщали об утомлении на фоне концентрации внимания примерно после 20–30 мин тренинга. Утомление было более выражено при бессонни-

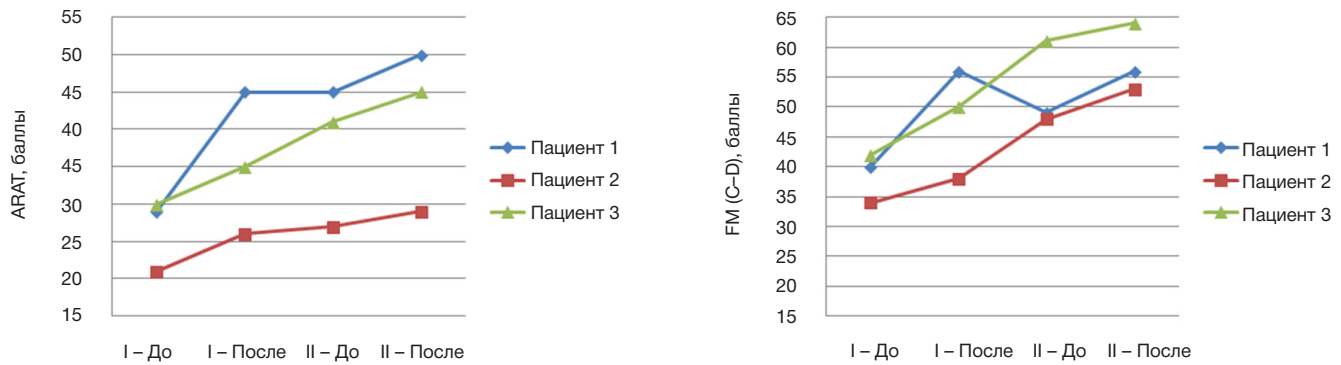
**Таблица 2.** Изменение значений основных клинических показателей шкал ARAT и Fugl-Meyer в каждой из групп до и после исследования, баллы

| Показатель                                                                                    | Основная группа<br>(n = 36) |                    | Контрольная группа<br>(n = 11) |                   | Диапазон<br>возможных<br>значений |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
|                                                                                               | до                          | после              | до                             | после             |                                   |
| Шкала ARAT                                                                                    |                             |                    |                                |                   |                                   |
| Общий балл                                                                                    | 4,5 (0,0; 33,0)             | 7,0 (1,0; 43,5)    | 1,0 (0,0; 22,0)                | 6,0 (0,0; 24,0)   | 0–57                              |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,018                          |                   |                                   |
| Шаровой захват                                                                                | 0,5 (0,0; 13,0)             | 3,0 (0,0; 15,5)    | 0,0 (0,0; 5,0)                 | 1,0 (0,0; 6,0)    | 0–18                              |
|                                                                                               | 0,003                       |                    | 0,423                          |                   |                                   |
| Цилиндрический захват                                                                         | 0,5 (0,0; 8,0)              | 1,5 (0,0; 10,0)    | 0,0 (0,0; 6,0)                 | 1,0 (0,0; 7,0)    | 0–12                              |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,043                          |                   |                                   |
| Щипковый захват                                                                               | 0,5 (0,0; 7,5)              | 1,0 (0,0; 12,0)    | 0,0 (0,0; 4,0)                 | 0,0 (0,0; 5,0)    | 0–18                              |
|                                                                                               | 0,005                       |                    | 0,423                          |                   |                                   |
| Кисть в целом (шаровой, цилиндрический, щипковый захваты)                                     | 3,0 (0,0; 29,5)             | 5,0 (0,0; 37,0)    | 0,0 (0,0; 16,0)                | 3,0 (0,0; 18,0)   | 0–48                              |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,028                          |                   |                                   |
| Крупные движения руки                                                                         | 2,0 (0,0; 4,5)              | 3,0 (1,0; 6,5)     | 1,0 (0,0; 6,0)                 | 3,0 (0,0; 6,0)    | 0–9                               |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,109                          |                   |                                   |
| Число случаев улучшения по ARAT на 5 баллов и более, % (n)                                    | 33,3 (12)                   |                    | 9,1 (1)                        |                   | 0–100                             |
| Шкала Fugl-Meyer                                                                              |                             |                    |                                |                   |                                   |
| Верхняя конечность<br>(разделы A–D, H, I)                                                     | 75,5 (61,0; 92,0)           | 84,5 (63,0; 103,0) | 65,0 (61,0; 104,0)             | 72 (65,0; 108,0)  | 0–126                             |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,004                          |                   |                                   |
| Двигательная функция верхней конечности<br>(разделы A–D)                                      | 27,5 (11,0; 40,5)           | 33,5 (15,5; 48,0)  | 12,0 (11,0; 49,0)              | 17,0 (13,0; 54,0) | 0–66                              |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,005                          |                   |                                   |
| Активные движения в проксимальном отделе руки<br>(раздел A)                                   | 21,0 (10,5; 26,5)           | 24,5 (13,5; 32,0)  | 11,0 (10,0; 27,0)              | 15,0 (11,0; 28,0) | 0–36                              |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,008                          |                   |                                   |
| Активные движения кисти<br>(разделы B–C)                                                      | 6,0 (1,0; 14,5)             | 8,0 (2,0; 18,0)    | 2,0 (1,0; 19,0)                | 3,0 (2,0; 19,0)   | 0–24                              |
|                                                                                               | < 0,001                     |                    | 0,049                          |                   |                                   |
| Число случаев улучшения двигательной функции руки<br>(разделы A–D) на 7 баллов и более, % (n) | 30,5 (11)                   |                    | 18,2 (2)                       |                   | 0–100                             |

**Примечание:** значения p при сравнении соответствующих показателей до и после исследования в обеих группах приведены под каждой парой показателей; достоверные различия выделены жирным шрифтом.

**Таблица 3.** Улучшение двигательной функции кисти у пациентов основной группы в зависимости от исходной тяжести пареза

| Исходная выраженность пареза по разделам B–C шкалы FM | n  | Шкала FM, баллы   |                    | p     |
|-------------------------------------------------------|----|-------------------|--------------------|-------|
|                                                       |    | до исследования   | после исследования |       |
| Плегия или грубый парез 0–12 баллов                   | 24 | 2,0 (1,0; 6,0)    | 3,0 (1,0; 8,0)     | 0,004 |
| (из них) 0–7 баллов                                   | 20 | 1,0 (1,0; 2,5)    | 2,0 (1,0; 6,0)     | 0,003 |
| Умеренный или легкий парез 13–24 балла                | 12 | 17,5 (14,5; 21,5) | 22,0 (18,0; 23,5)  | 0,005 |



**Рис. 2.** Динамика показателей двигательной функции руки у пациентов, прошедших два курса тренировок. I и II — номер госпитализации (курса тренировок), «До» и «После» — показатели до и после прохождения каждого курса тренировок. Давность инсульта при первичной и повторной госпитализации: Пациент 1 — 21 и 30 мес., Пациент 2 — 9 и 14 мес., Пациент 3 — 6 и 12 мес. соответственно.

це накануне тренинга (2 пациента основной группы), склонности к депрессии (2 пациента основной группы), большой нагрузке от других процедур, полученных пациентом до начала тренинга (1 пациент основной группы), а также при исходно общей слабости пациента. Большинство пациентов считали, что чувство утомления свидетельствует об эффективности тренировки и относились к данному явлению положительно.

При жалобе на головную боль или усталость тренинг в данный день прекращали, а у одного пациента из основной группы при появлении усталости было увеличено время между отдельными сессиями в рамках одного тренинга до 2–3 мин (по разрешению врача и желанию самого пациента). Из-за усталости и плохого общего состояния у одного пациента основной группы увеличивали интервал между процедурами до 2–3 дней.

У одного пациента основной группы после третьего тренинга при прохождении повторного курса терапии поднялось артериальное давление до 200/100 мм рт. ст., что удалось купировать медикаментозно.

В целом ни один из пациентов не выбыл из исследования из-за развития нежелательных явлений.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Предварительные результаты проводимого в России многоцентрового слепого контролируемого исследования iMove показали, что комплексная реабилитация с применением технологии ИМК–экзоскелет в течение 2–3 нед. увеличивает долю пациентов с клинически значимым восстановлением двигательной функции руки. При этом положительная динамика происходит преимущественно за счет восстановления функции кисти, воображение движения которой тренировали. Показано также, что только в группе ИМК–экзоскелет выявлено улучшение шарового и щипкового захватов кисти. Важно отметить, что для шарового захвата крупного предмета (например, специальных объектов для оценки по шкале ARAT) необходима сохранность движения раскрытия кисти. В процессе тренировок с технологией ИМК–экзоскелет пациенты воображали именно раскрытие кисти, а обратная связь при этом предъявлялась кинестетически с помощью экзоскелета, реализующего данное движение. В степени восстановления двигательной функции между основной и контрольной группами не было выявлено статистически значимых различий, что можно объяснить недостаточной длительностью тренировок и периода наблюдения [14].

Результаты нашего исследования согласуются с данными других контролируемых исследований в данной области. В исследовании Ramos-Murguialday 16 пациентов с постинсультным гемипарезом проходили тренировки с технологией ИМК–ортез, и еще 16 — составили группу контроля, у которых ортез во время тренировок не соединялся с ИМК и открывался случайным образом. Тренинги в обеих группах проходили в течение 4 нед., кроме выходных дней (в среднем пациенты прошли примерно по 18 тренингов). В результате в группе ИМК улучшение двигательной функции по шкале FM было в среднем на 3,41 балла выше, чем в группе контроля ( $p = 0,018$ ) [15].

В исследовании Ang с участием 26 пациентов сравнивали эффект лечения групп пациентов, получавших тренировки ИМК–Manus и получавших только робототерапию с MIT–Manus. При этом в группе без ИМК интенсивность тренировок была намного выше по сравнению с основной группой (1040 против 136 движений за сеанс). По окончании 4-недельного курса терапии ее эффективность была сопоставима в обеих группах, однако через 12 нед. от начала наблюдения дальнейшее улучшение двигательных функций в руке отмечено у 63,6 % пациентов группы ИМК–Manus и лишь у 35,7 % — из контрольной [14].

В другом исследовании с участием 21 пациента и проведенном той же исследовательской группой [13] сравнивали три подхода: ИМК с роботизированным устройством для раскрытия кисти Haptic Knob (группа ИМК–НК), Haptic Knob без управления с помощью ИМК и стандартная реабилитационная программа. Только в группе ИМК–НК достигли значимо большего улучшения функции руки по сравнению со стандартной терапией, что было отмечено на 3, 12 и 24-й неделях наблюдения (на 2,14, 1,82, и 2,28 балла по разделам C–D шкалы FM соответственно,  $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что, в отличие от нашего исследования, в указанных выше работах пациентов предварительно проверяли на способность управлять ИМК с помощью воображения движения. Второе важное отличие этих работ — намного большая интенсивность тренировок: 18 ч за весь курс [13, 14] по сравнению с нашим исследованием, где пациенты в среднем получали 5 ч тренировок за весь курс. Однако увеличить интенсивность тренировок в рамках исследования не представлялось возможным ввиду особенностей функционирования центров и ограниченных сроков госпитализации.

Одной из особенностей методики данного исследования было применение нескольких шкал для оценки восстановления двигательной функции руки. Если шкала FM

является более универсальной и подробной [13, 27], то функциональная шкала ARAT позволяет оценить разные виды хватов кисти, используемые в повседневной жизни [28].

Важное отличие от других исследований в данной области также заключается в применении экзоскелета в качестве внешнего ассистирующего прибора. Хотя нет данных, свидетельствующих о большей эффективности именно такого устройства при тренингах с ИМК, но реализуемое им движение кинематически более близко к физиологическому для кисти и каждого пальца. В основном это достигается благодаря применению гибких «пневмомышц», «экзосуставов» и фиксаторов пальцев, разработанных с учетом анатомического строения кисти человека, что улучшает эргономические характеристики и не приводит к быстрому утомлению испытуемого во время исследований, а также исключает вероятность травм (при надлежащем соблюдении мер безопасности). С другой стороны, важно подчеркнуть отсутствие возможности реализации комплексного, функционально значимого движения. Экзоскелет способствует только разгибанию пальцев кисти человека, последующее же возвращение пальцев в исходное положение при этом осуществляется пассивно под действием пружины. Такой экзоскелет можно применять только в качестве стимулятора поверхностной и проприоцептивной афферентации от пальцев и кисти руки, а также пассивного механотерапевтического комплекса с одной степенью свободы для дистальных отделов рук. Вторым недостатком данного экзоскелета является шум от пневмонасоса, который может мешать оператору ИМК сосредоточиться на воображении движения.

В нашем исследовании было показано, что ни в группе ИМК–экзоскелет, ни в контрольной группе восстановление функции руки (по шкалам и подшкалам ARAT и FM) не зависело от давности инсульта и возраста пациента, поэтому данная методика может быть назначена пациентам в разных реабилитационных периодах и способствовать при этом лучшему восстановлению, что также согласуется с работами других авторов [13, 14, 29].

Несмотря на выявленную умеренную или среднюю корреляцию степени восстановления функции кисти по шкале ARAT с исходной тяжестью неврологического дефицита, в основной группе улучшение функции кисти наблюдалось как в подгруппе с исходно тяжелым, так и в подгруппе с исходно легким или умеренным парезом. Ранее было по-

казано улучшение двигательной функции кисти в результате тренировок ИМК–экзоскелет в случае тяжелого пареза руки [19]. Поэтому степень тяжести двигательного дефицита не является критерием выбора пациентов для назначения тренировок ИМК–экзоскелет. Более того, при пlegии и грубом парезе подобные тренировки являются единственным методом с активной двигательной парадигмой.

Особенность настоящего исследования — участие в нем пациентов из трех клинических центров со статистически незначимыми различиями пола пациентов, давности, типа, локализации и латерализации инсульта. Тестирование пациентов специалистами из разных клинических центров и слепой дизайн исследования уменьшали влияние субъективного фактора [27] в оценках выполнения пациентами клинических тестов.

У пациентов, прошедших 2 курса тренировок с интервалом 6–9 мес., в процессе прохождения второго курса отмечено дальнейшее улучшение двигательной функции. Необходимо изучить особенности восстановления двигательной функции на фоне нескольких курсов с перерывами между ними. В рамках данного исследования для пациентов с плановыми повторными госпитализациями такое наблюдение будет продолжено.

Наиболее частым нежелательным явлением было утомление, однако ни один из пациентов не выбыл из исследования из-за возникновения серьезного нежелательного явления, и в целом технология является безопасной. Поскольку более выраженной усталости в процессе тренинга предшествовали бессонница, большая физическая нагрузка от предыдущих процедур, склонность к депрессии, а также общая слабость, вероятность возникновения данного нежелательного явления можно снизить путем подбора оптимальной последовательности реабилитационных процедур и опроса пациента перед каждым тренингом о его самочувствии и качестве сна.

## ВЫВОДЫ

Несмотря на отсутствие скрининга пациентов на предмет их способности управлять интерфейсом мозг–компьютер и меньшую интенсивность тренировок с применением подобной технологии, предварительные данные проводимого исследования свидетельствуют о ее эффективности в отношении доли пациентов с клинически значимым улучшением по шкалам ARAT и FM.

## Литература

1. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Aug; 8 (8): 741–54.
2. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 12; 11: CD010820. doi: 10.1002/14651858.CD010820.pub2.
3. Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain–computer interfaces in medicine. *Mayo Clin Proc.* 2012 Mar; 87 (3): 268–79.
4. Mokienko OA, Chervyakov AV, Kulikova SN, Bobrov PD, Chernikova LA, Frolov AA, et al. Increased motor cortex excitability during motor imagery in brain–computer interface trained subjects. *Front Comput Neurosci.* 2013 Nov 22; 7: 168.
5. Frolov AA, Gusek D, Bobrov PD, Mokienko OA, Chernikova LA, Konovalov RN. Localization of brain electrical activity sources and hemodynamic activity foci during motor imagery. *Hum Physiol.* 2014 May–Jun; 40 (3): 273–83.
6. Mokienko OA, Chernikova LA, Frolov AA, Bobrov PD. Motor imagery and its practical application. *Neurosci Behav Physiol.* 2014 Jun; 44 (5): 483–9.
7. Soekadar SR, Birbaumer N, Slutzky MW, Cohen LG. Brain–machine interfaces in neurorehabilitation of stroke. *Neurobiol Dis.* 2015 Nov; 83: 172–9.
8. Grosse-Wentrup M, Mattia D, Oweiss K. Using brain–computer interfaces to induce neural plasticity and restore function. *J Neural Eng.* 2011 Apr; 8 (2): 025004. doi: 10.1088/1741-2560/8/2/025004.
9. Steenbergen B, Crajé C, Nilsen DM, Gordon AM. Motor imagery training in hemiplegic cerebral palsy: a potentially useful therapeutic tool for rehabilitation. *Dev Med Child Neurol.* 2009 Sep; 51 (9): 690–6.
10. Nicolas-Alonso LF, Gomez-Gil J. Brain computer interfaces, a review. *Sensors (Basel).* 2012; 12 (2): 1211–79.
11. Vidal JJ. Toward direct brain–computer communication. *Annu Rev Biophys Bioeng.* 1973; 2: 157–80.
12. Pfurtscheller G, Aranibar A. Evaluation of event-related desynchronization (ERD) preceding and following voluntary self-paced movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1979 Feb; 46 (2): 138–46.

13. Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhou L, Tang KY, et al. Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. *Front Neuroeng.* 2014 Jul 29; 7: 30.
14. Ang KK, Chua KS, Phua KS, Wang C, Chin ZY, Kuah CW, et al. A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. *Clin EEG Neurosci.* 2015 Oct; 46 (4): 310–20.
15. Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, L  er L, Yilmaz O, Brasil FL, et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Ann Neurol.* 2013 Jul; 74 (1): 100–8.
16. Котов С. В., Турбина Л. Г., Бобров П. Д., Фролов А. А., Павлова О. Г., Курганская М. Е. и др. Реабилитация больных, перенесших инсульт, с помощью биоинженерного комплекса «интерфейс мозг-компьютер + экзоскелет». *Журн неврол. и психиатр.* 2014; 114 (12-2): 66–72.
17. Котов С. В., Турбина Л. Г., Бобров П. Д., Фролов А. А., Павлова О. Г., Курганская М. Е. и др. Применение комплекса «интерфейс «мозг-компьютер» и экзоскелет» и техники воображения движения для реабилитации после инсульта. *Альм. клин. мед.* 2015; (39): 15–21.
18. Mokienko OA, Lyukmanov RK, Chernikova LA, Suponeva NA, Piradov MA, Frolov AA. Brain-computer interface: The first experience of clinical use in Russia. *Hum Physiol.* 2016 Jan; 42 (1): 24–31.
19. Biryukova EV, Pavlova OG, Kurganskaya ME, Bobrov PD, Turbina LG, Frolov AA, et al. Recovery of the motor function of the arm with the aid of a hand exoskeleton controlled by a brain-computer interface in a patient with an extensive brain lesion. *Hum Physiol.* 2016; 42 (1): 13–23.
20. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain.* 2010 Oct; 133 (10): 2838–44.
21. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971 Mar; 9 (1): 97–113.
22. Bocti C, Legault V, Leblanc N, Berger L, Nasreddine Z, Beaulieu-Boire I, et al. Vascular cognitive impairment: most useful subtests of the Montreal Cognitive Assessment in minor stroke and transient ischemic attack. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2013; 36 (3–4): 154–62.
23. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987 Feb; 67 (2): 206–7.
24. Frolov A, H  sek D, Bobrov P. Comparison of four classification methods for brain-computer interface. *Neural Network World.* 2011; 21 (2): 101–5.
25. Бобров П. Д., Коршаков А. В., Рощин В. Ю., Фролов А. А. Байесовский подход к реализации интерфейса мозг-компьютер, основанного на представлении движений. *Журн. высш. нервн. деят.* 2012; 62 (1): 89–99.
26. Kohavi R, Provost F. Glossary of terms. Special Issue of Applications of Machine Learning and the Knowledge Discovery Process. *Mach Learn.* 1998; 30 (2–3): 271–4.
27. Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Phys Ther.* 1993 Jul; 73 (7): 447–54.
28. Doussoulin SA, Rivas SR, Campos SV. [Validation of «Action Research Arm Test» (ARAT) in Chilean patients with a paretic upper limb after a stroke]. *Rev Med Chil.* 2012 Jan; 140 (1): 59–65. Spanish.
29. Buch ER, Modir Shanechi A, Fourkas AD, Weber C, Birbaumer N, Cohen LG. Parietofrontal integrity determines neural modulation associated with grasping imagery after stroke. *Brain.* 2012 Feb; 135 (Pt 2): 596–614.

## References

1. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Aug; 8 (8): 741–54.
2. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 12; 11: CD010820. doi: 10.1002/14651858.CD010820.pub2.
3. Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine. *Mayo Clin Proc.* 2012 Mar; 87 (3): 268–79.
4. Mokienko OA, Chervyakov AV, Kulikova SN, Bobrov PD, Chernikova LA, Frolov AA, et al. Increased motor cortex excitability during motor imagery in brain-computer interface trained subjects. *Front Comput Neurosci.* 2013 Nov 22; 7: 168.
5. Frolov AA, Gusek D, Bobrov PD, Mokienko OA, Chernikova LA, Konovalov RN. Localization of brain electrical activity sources and hemodynamic activity foci during motor imagery. *Hum Physiol.* 2014 May–Jun; 40 (3): 273–83.
6. Mokienko OA, Chernikova LA, Frolov AA, Bobrov PD. Motor imagery and its practical application. *Neurosci Behav Physiol.* 2014 Jun; 44 (5): 483–9.
7. Soekadar SR, Birbaumer N, Slutzky MW, Cohen LG. Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke. *Neurobiol Dis.* 2015 Nov; 83: 172–9.
8. Grosse-Wentrup M, Mattia D, Oweiss K. Using brain-computer interfaces to induce neural plasticity and restore function. *J Neural Eng.* 2011 Apr; 8 (2): 025004. doi: 10.1088/1741-2560/8/2/025004.
9. Steenbergen B, Craij   C, Nilsen DM, Gordon AM. Motor imagery training in hemiplegic cerebral palsy: a potentially useful therapeutic tool for rehabilitation. *Dev Med Child Neurol.* 2009 Sep; 51 (9): 690–6.
10. Nicolas-Alonso LF, Gomez-Gil J. Brain computer interfaces, a review. *Sensors (Basel).* 2012; 12 (2): 1211–79.
11. Vidal JJ. Toward direct brain-computer communication. *Annu Rev Biophys Bioeng.* 1973; 2: 157–80.
12. Pfurtscheller G, Aranibar A. Evaluation of event-related desynchronization (ERD) preceding and following voluntary self-paced movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1979 Feb; 46 (2): 138–46.
13. Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhou L, Tang KY, et al. Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. *Front Neuroeng.* 2014 Jul 29; 7: 30.
14. Ang KK, Chua KS, Phua KS, Wang C, Chin ZY, Kuah CW, et al. A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. *Clin EEG Neurosci.* 2015 Oct; 46 (4): 310–20.
15. Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, L  er L, Yilmaz O, Brasil FL, et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Ann Neurol.* 2013 Jul; 74 (1): 100–8.
16. Kотов SV, Турбина LG, Бобров PD, Фролов AA, Павлова OG, Курганская ME, et al. Реабилитация больных, перенесших инсульт, с помощью биоинженерного комплекса «интерфейс мозг-компьютер + экзоскелет». *Журн. неврол. и психиатр.* 2014; 114 (12-2): 66–72. Russian.
17. Kотов SV, Турбина LG, Бобров PD, Фролов AA, Павлова OG, Курганская ME, et al. Применение комплекса «интерфейс «мозг-компьютер» и экзоскелет» и техники воображения движения для реабилитации после инсульта. *Альманах клинической медицины.* 2015;

- (39): 15–21. Russian.
18. Mokienko OA, Lyukmanov RKh, Chernikova LA, Suponeva NA, Piradov MA, Frolov AA. Brain–computer interface: The first experience of clinical use in Russia. *Hum Physiol.* 2016 Jan; 42 (1): 24–31.
19. Biryukova EV, Pavlova OG, Kurganskaya ME, Bobrov PD, Turbina LG, Frolov AA, et al. Recovery of the motor function of the arm with the aid of a hand exoskeleton controlled by a brain–computer interface in a patient with an extensive brain lesion. *Hum Physiol.* 2016; 42 (1): 13–23.
20. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain.* 2010 Oct; 133 (10): 2838–44.
21. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971 Mar; 9 (1): 97–113.
22. Bocti C, Legault V, Leblanc N, Berger L, Nasreddine Z, Beaulieu-Boire I, et al. Vascular cognitive impairment: most useful subtests of the Montreal Cognitive Assessment in minor stroke and transient ischemic attack. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2013; 36 (3–4): 154–62.
23. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987 Feb; 67 (2): 206–7.
24. Frolov A, Húsek D, Bobrov P. Comparison of four classification methods for brain–computer interface. *Neural Network World.* 2011; 21 (2): 101–5.
25. Bobrov PD, Korshakov AV, Roshchin V, Frolov AA. Baiesovskii podkhod k realizatsii interfeisa mozg–komp'yuter, osnovannogo na predstavlenii dvizhenii. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova.* 2012; 62 (1): 89–99. Russian.
26. Kohavi R, Provost F. Glossary of terms. Special Issue of Applications of Machine Learning and the Knowledge Discovery Process. *Mach Learn.* 1998; 30 (2–3): 271–4.
27. Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Phys Ther.* 1993 Jul; 73 (7): 447–54.
28. Doussoulin SA, Rivas SR, Campos SV. [Validation of «Action Research Arm Test» (ARAT) in Chilean patients with a paretic upper limb after a stroke]. *Rev Med Chil.* 2012 Jan; 140 (1): 59–65. Spanish.
29. Buch ER, Modir Shanechi A, Fourkas AD, Weber C, Birbaumer N, Cohen LG. Parietofrontal integrity determines neural modulation associated with grasping imagery after stroke. *Brain.* 2012 Feb; 135 (Pt 2): 596–614.