

## Интерфейс мозг—компьютер в постинсультной реабилитации: клинико-нейропсихологическое исследование

Р.Х. ЛЮКМАНОВ<sup>1,2\*</sup>, Г.А. АЗИАТСКАЯ<sup>1</sup>, О.А. МОКИЕНКО<sup>1,2</sup>, Н.А. ВАРАКО<sup>1,3</sup>, М.С. КОВЯЗИНА<sup>1,3</sup>,  
Н.А. СУПОНЕВА<sup>1</sup>, Л.А. ЧЕРНИКОВА<sup>1</sup>, А.А. ФРОЛОВ<sup>4</sup>, М.А. ПИРАДОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; <sup>4</sup>ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва, Россия

**Цель исследования.** Оценка эффективности применения интерфейса мозг—компьютер с экзоскелетом кисти (ИМК—экзоскелет) в комплексной реабилитации пациентов с последствиями нарушения мозгового кровообращения, а также минимально достаточного резерва когнитивных функций, необходимого для выполнения пациентом эффективной ментальной тренировки с парадигмой представления движения. **Материал и методы.** Рандомизировали 55 пациентов (медиана возраста 54,0 [44,0; 61,0] года, медиана давности инсульта 6,0 [3,0; 13,0] мес) в группы основную и контроля (имитации ИМК). Степень пареза оценивали по шкалам Фугл—Мейера и ARAT. Нейропсихологическое обследование для выявления предикторов обучения представлению движения прошли 12 пациентов из основной группы перед началом тренировок. После обследования пациенты проходили курс представления движения (разгибание кисти) под контролем ИМК с управляемым экзоскелетом кисти. В среднем пациенты прошли 10 тренировочных сессий по 30 мин каждая. По завершении тренинга повторно оценивали параметры двигательных шкал, проводили анализ электроэнцефалографических данных, полученных в ходе тренировочных сессий, а также их сопоставление с данными нейропсихологического обследования. **Результаты и заключение.** В обеих группах наблюдали улучшение двигательной функции руки по шкалам ARAT и Фугл—Мейера (разделы А—D, H, I). Только в группе ИМК—экзоскелет выявлено улучшение шарового захвата кисти ( $p=0,012$ ), шипкового захвата пальцев кисти ( $p=0,012$ ), а также крупных движений руки ( $p=0,002$ ) по шкале ARAT. Выявлена достоверная корреляция достигнутого показателя качества управления ИМК с рядом результатов выполнения нейропсихологических тестов: фигура Тейлора, проба Хэда, реакция выбора. Таким образом, включение системы ИМК—экзоскелет в комплексную реабилитацию пациентов с постинсультным парезом руки достоверно улучшает ряд показателей захвата и движений в проксимальных отделах верхней конечности. Применение нейропсихологических тестов в качестве скрининга для отбора пациентов может способствовать персонализированному применению реабилитационной технологии.

**Ключевые слова:** инсульт, постинсультная реабилитация, центральный парез руки, интерфейс мозг—компьютер, экзоскелет.

## Post-stroke rehabilitation training with a brain—computer interface: a clinical and neuropsychological study

R.KH. LYUKMANOV, G.A. AZIATSKAYA, O.A. MOKIENKO, N.A. VARAKO, M.S. KOVYAZINA, N.A. SUPONEVA,  
L.A. CHERNIKOVA, A.A. FROLOV, M.A. PIRADOV

Research Center of Neurology, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

**Objective.** To evaluate the clinical efficacy of BCI-supported mental practice and to reveal specific cognitive impairment which determine mental practice ineffectiveness and inability to perform MI. **Material and methods.** Fifty-five hemiplegic patients after first-time stroke (median age 54.0 [44.0; 61.0], time from onset 6.0 [3.0; 13.0] month) were randomized into two groups — BCI and sham-controlled. Severity of arm paresis was measured by Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke (FMA) and Action Research Arm Test (ARAT). Twelve patients from the BCI group were examined using neuropsychological testing. After assessment, patients were trained to imagine kinesthetically a movement under control of BCI with the feedback presented via an exoskeleton. Patients underwent 12 training sessions lasting up to 30 min. In the end of the study, the scores on movement scales, electroencephalographic results obtained during training sessions were analyzed and compared to the results of neuropsychological testing. **Results.** Evaluation of the UL clinical assessments indicated that both groups improved on ARAT and FMA (sections A—D, H, I) but only the BCI group showed an improvement in the ARAT's grasp score ( $p=0.012$ ), pinch score ( $p=0.012$ ), gross movement score ( $p=0,002$ ). The significant correlation was revealed between particular neuropsychological tests (Taylor Figure test, choice reaction test, Head test) and online accuracy rate. **Conclusion.** These results suggest that adding BCI control to exoskeleton-assisted physical therapy can improve post-stroke rehabilitation outcomes. Neuropsychological testing can be used for screening before mental practice admission and promote personalized rehabilitation.

**Keywords:** stroke, poststroke rehabilitation, poststroke arm paresis, brain-computer interface, exoskeleton.

Одним из приоритетных направлений среди исследований в области нейрореабилитации является изучение подходов для восстановления функции верхней конечности при постинсультном гемипарезе [1–3]. К базовым методам двигательной реабилитации пациентов с постинсультными двигательными нарушениями относят физические тренировки (комплекс лечебной гимнастики, СИ-терапия, упражнения с дополнительным отягощением и противодействием), к дополнительным методам — роботизированную терапию, физиотерапию, высокотехнологичные методы и нефизические методы двигательной реабилитации (зеркальная терапия и мысленные тренировки).

Так называемые мысленные тренировки, в частности представление движения (ПД), являются одним из дополнительных методов, достоверно повышающих эффективность комплексной двигательной реабилитации [1, 2, 4]. Пациенту во время занятия предлагают представлять выполнение определенного движения (например, вытянуть руку, раскрыть кисть, сжать кисть в кулак, взять со стола чашку и т.п.) от первого лица [4–6].

Согласно последним систематическим обзорам и клиническим рекомендациям западных профессиональных сообществ, мысленные тренировки с ПД рекомендованы пациентам с постинсультным парезом руки любой степени выраженности в раннем и позднем восстановительных периодах в качестве адъювантного (дополняющего) метода реабилитации с целью повышения эффективности терапии в отношении восстановления движений руки (уровень достоверности доказательств 2a) [4–6].

Однако правильное выполнение пациентом инструкции по ПД сложно контролировать без использования технических средств. Для объективизации процесса ПД и предъявления обратной связи различных модальностей может быть использована технология «интерфейс мозг—компьютер» (ИМК) [7–17]. Во время ПД конечности неинвазивный ИМК, основанный на регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ), использует модуляцию сенсорно-моторного ритма в соответствующих корковых представительствах головного мозга в качестве сигнала об его активности [11]. Распознаваемые сигналы затем преобразуются в команды управления ортезом или экзоскелетом кисти для предъявления кинестетической обратной связи либо результат распознавания отображается графически на экране для предъявления визуальной обратной связи [12–17]. При этом показано преимущество предъявления кинестетической обратной связи перед визуальной в отношении восстановления движений руки [15].

Ранее авторами настоящей работы в исследовании на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» была показана принципиальная возможность использования ИМК у пациентов с различной давностью и локализацией инсульта, а также различной степенью пареза руки [16–19]. Однако до проведения настоящего исследования не была изучена клиническая эффективность мысленных тренировок с применением экзоскелета кисти в контуре ИМК у пациентов с постинсультным парезом руки разной степени тяжести на различных сроках давности развития инсульта. Отсутствовали данные о минимально достаточном резерве когнитивных функций, необходимом для выполнения пациентом эффективной ментальной тренировки с парадигмой ПД.

Важно также отметить, что для большинства роботизированных устройств, применяемых в двигательной реабилитации, показана эффективность в отношении восста-

новления движений только в проксимальной части руки. Роботизированные комплексы для восстановления функции кисти и пальцев внедрены в практику сравнительно недавно, в связи с чем отмечается недостаток клинических исследований для подтверждения их эффективности [4, 6]. Экзоскелет, применяемый в данной работе, предназначен для дистальных отделов руки и приводит в движение пальцы под управлением ИМК.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности применения ИМК с экзоскелетом кисти (ИМК-экзоскелет) в комплексной реабилитации пациентов с последствиями нарушения мозгового кровообращения, а также минимально достаточного резерва когнитивных функций, необходимого для выполнения пациентом эффективной ментальной тренировки с парадигмой ПД.

## Материал и методы

Дизайн многоцентрового слепого рандомизированного контролируемого исследования разработан в ФГБНУ «Научный центр неврологии». В настоящей работе представлены результаты исследования, проведенного на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» с декабря 2014 г. по июнь 2017 г. (двумя другими базами проведения клинического исследования являлись ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» и ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»).

Для отбора участников исследования за период с декабря 2014 г. по июнь 2017 г. на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» было проведено скрининговое обследование 385 пациентов. Критериям включения соответствовали 73 пациента, 18 из них (3 пациента из основной группы и 15 — из контрольной) отказались участвовать после первой или второй процедуры. В исследование и текущий анализ были включены 55 пациентов (39 мужчин и 16 женщин), медиана возраста составила 54,0 [44,0; 61,0] года, медиана давности инсульта — 6,0 [3,0; 13,0] мес, у 39 пациентов характер инсульта был ишемическим и у 16 — геморрагическим.

Критериями включения в исследование были перенесенный инсульт с единичным очагом ишемического или геморрагического характера супратенториальной локализации (по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии) давностью от 1 мес до 2 лет; парез руки различной степени тяжести (Medical Research Council, MRC) [20].

Критерии отказа от включения/исключения из исследования: леворукость (Edinburgh Handedness Inventory) [21]; тяжелая когнитивная дисфункция (<10 баллов по Монреальской шкале когнитивной оценки [22]); сенсорная или грубая моторная афазия; грубое нарушение зрения; контрактура в руке (4 балла по шкале Эшворта, mAS) [23]; развитие острого или декомпенсация хронического заболевания с риском потенциального влияния на результаты исследования; введение препаратов ботулинического токсина в мышцы паретичной руки и/или назначение, коррекция дозировки системных миорелаксантов после включения в исследование.

По окончании скринингового обследования проводили рандомизацию с определением группы исследования (основная или контроль) в соотношении 1:1 с помощью программного обеспечения от компании «Имэджели Софт» (Россия).

Затем с пациентами обеих групп проводили стандартизированные реабилитационные мероприятия: лечебную гимнастику с инструктором (кинезиотерапия с применением классических методик, направленных на увеличение объема движений и силы паретичных мышц), нервно-мышечную электростимуляцию паретичных мышц руки и голени, лечебный массаж.

С пациентами основной группы проводили тренировки по ПД с использованием системы ИМК-экзоскелет, с пациентами контрольной группы — процедуры имитации использования этой системы. Всего пациенты каждой группы получали 12 процедур длительностью 40 мин ежедневно, кроме выходных дней.

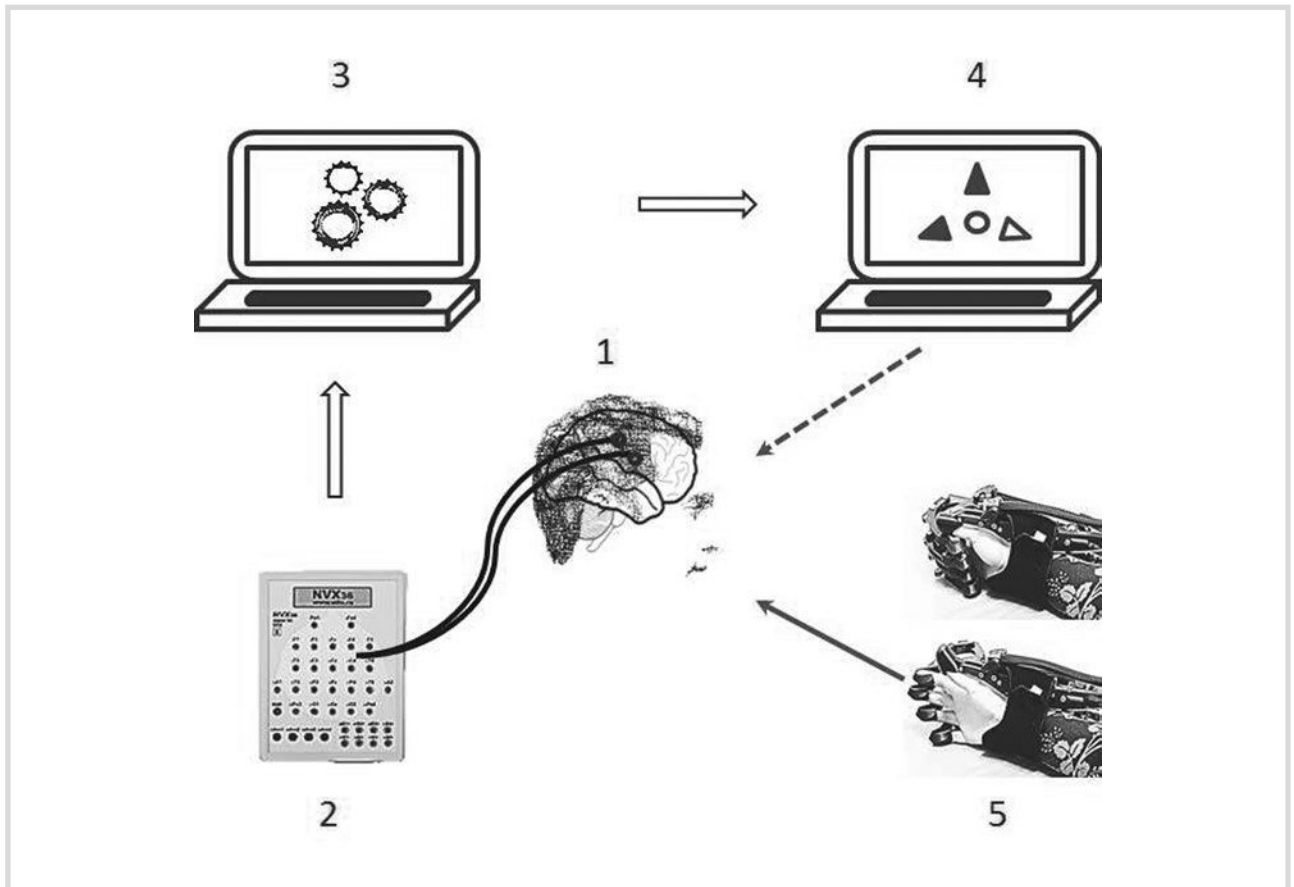
В исследовании использовали ИМК, основанный на анализе паттернов ЭЭГ методом Байеса и распознавании реакции синхронизации/десинхронизации сенсорно-моторного ритма при ПД [24, 25]. Сигналы ЭЭГ фильтровались в полосе частот от 5 до 30 Гц. В качестве показателя точности классификации использовали процент правильных ответов классификатора (распознавание выше случайного при  $P > 33\%$ , так как пациенты выполняют по инструкции 3 ментальные задачи). Состав комплекса ИМК—экзоскелет приведен на **рис. 1**.

Во время процедуры электроды для регистрации ЭЭГ устанавливали по системе «10—20». На кисть паретичной руки фиксировали экзоскелет, который представлял собой полимерный подвижный каркас с пневматическим управ-

лением, предназначенный для разгибания пальцев кисти. В процессе тренировок пациент выполнял одну из трех инструкций, предъявляемых на протяжении 10 с в случайном порядке на экране монитора: расслабиться (верхняя стрелка), кинестетически представить медленное разгибание пальцев правой или левой кисти (изменение цвета стрелки справа или слева соответственно) (**рис. 2, см. на цв. вклейке**).

Результаты распознавания выполняемой ментальной задачи предъявляли пациенту по зрительной и кинестетической обратной связи: в случае успешного распознавания классификатором задачи, соответствующей предъявляемой инструкции, метка в середине экрана принимала зеленый цвет (**см. рис. 2 на цв. вклейке**), а экзоскелет разгибал пальцы руки.

Во время процедуры имитации в группе контроля использовали комплекс ИМК—экзоскелет при тех же условиях, что и в основной группе. Пациенты группы контроля выполняли инструкцию «расслабиться, следить за изменением цвета стрелок». Цвет стрелок изменялся в случайном порядке, каждое изменение длилось 10 с, при этом экзоскелет разгибал пальцы паретичной кисти при предъявлении стрелки, ей соответствующей. Таким образом, пациенты из контрольной группы не представляли движение и не пытались управлять экзоскелетом, а получали процедуру пассивной механотерапии паретичной кисти.



**Рис. 1.** Схема комплекса ИМК— экзоскелет кисти.

1 — 32 электрода электроэнцефалографа; 2 — электроэнцефалограф, усилитель; 3 — компьютер с программой-классификатором ментальных состояний; 4 — презентационный монитор; 5 — экзоскелет кисти.

Таблица 1. Характеристика пациентов групп исследования

| Показатель                               | Основная группа (n=35) | Контрольная группа (n=20) |
|--|------------------------|---------------------------|
| Возраст, годы                            | 52,0 [36,0; 58,0]      | 58,0 [50,0; 62,5]         |
| Мужчины, абс. (%)                        | 24 (68)                | 15 (75)                   |
| Давность инсульта, мес                   | 6,0 [4,0; 13,0]        | 5,5 [1,0; 12,5]           |
| Период инсульта, абс. (%)                |                        |                           |
| ранний восстановительный                 | 18 (51)                | 11 (55)                   |
| поздний восстановительный                | 7 (20)                 | 4 (20)                    |
| резидуальный (>12 мес)                   | 10 (28,5)              | 5 (25)                    |
| Локализация инсульта, абс. (%)           |                        |                           |
| левое полушарие                          | 16 (46)                | 12 (60)                   |
| правое полушарие                         | 19 (54)                | 8 (40)                    |
| корковая                                 | 2 (6)                  | 2 (10)                    |
| подкорковая                              | 21 (60)                | 10 (50)                   |
| корково-подкорковая                      | 12 (34)                | 8 (40)                    |
| Размеры очагов                           |                        |                           |
| Тяжесть пареза (оценка по шкалам, баллы) |                        |                           |
| ARAT                                     | 1,0 [0,0; 20,0]        | 7,0 [0,0; 30,0]           |
| ФМ                                       | 71,0 [60,0; 92,0]      | 68,0 [60,0; 104]          |
| Спастичность (mAS, 0—4)                  | 2,0 [1,0; 2,0]         | 1,75 [1,0; 2,5]           |

До и после курса тренировок пациентам проводили оценку двигательной функции руки с анализом динамики показателей шкал Фугл—Мейера (ФМ) и Action Research Arm Test (ARAT) [26, 27].

Демографические и основные исходные данные пациентов обеих групп исследования представлены в табл. 1.

Таким образом, по возрасту, давности инсульта, локализации и латерализации очага, степени неврологического дефицита статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Исследователь, производивший клиническую оценку состояния пациентов, не знал о группе исследования, в которую включен пациент. Информация о группе исследования была доступна только специалистам, проводившим процедуры реабилитации с помощью комплекса ИМК—экзоскелет или его имитатора.

В рамках нейропсихологической части исследования пациенты основной группы проходили комплексное обследование по методике А.Р. Лурия [28—31], адаптированной для задач настоящей работы. Для анализа высших психических функций были определены показатели, представляющие «негативные симптомы», которые оценивались по 3-балльной шкале, где 1 — отсутствие данного симптома; 2 — легкие, умеренные нарушения либо наблюдаемые компенсаторные приемы (например, вербализация фигуры); 3 — грубые, выраженные нарушения.

Проводилось однократное обследование, включавшее оценку регуляторных функций, памяти, мышления, внимания, гнозиса, праксиса, слухомоторных координаций, оптико-пространственной сферы, нейродинамической и энергетической составляющих психической активности. Пробы для оценки праксиса были адаптированы для пациентов с гемипарезом: оценивалось выполнение здоровой рукой таких тестов, как «кулак—ребро—ладонь», праксис позы, пробы Хэда, реакция выбора. Слухоречевую память оценивали с помощью заучивания последовательности из 6 слов, 2 групп по 3 слова и запоминания рассказа. Оценку зрительной памяти проводили в пробе на запоминание

5 трудновербализуемых геометрических фигур [28—31]. Исследование процессов мышления проводили с помощью решения арифметических задач, толкования пословиц и сюжетных картинок, «исключения предметов» [28—31]. Оптико-пространственную сферу оценивали с использованием комплекса рисуночных методик: самостоятельного рисунка, копирования и воспроизведения по памяти фигуры Тейлора, пробы «немые часы» и 5 фигур. Оценку зрительного гнозиса проводили с применением проб на исследование простого зрительного гнозиса (узнавание реальных изображений) и гнозиса в сенсibilизированных условиях (перечеркнутые и наложенные изображения — фигуры Поппельрейтера). Анализ акустического неречевого гнозиса проводили путем оценки и воспроизведения ритмических структур (единичных, серийных и акцентированных). Регуляторные функции оценивали по таким параметрам, как формирование и удержание программы произвольных движений и действий, контроль за действиями, уровень обобщения, активность/инактивность, при выполнении различных проб. В качестве энергетических и нейродинамических составляющих психической активности оценивали характеристики общего темпа работы в ходе обследования, истощаемости, утомляемости, застывания, эффективности и динамики заучивания, микрографии, объема запоминаемого материала, инертности.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии». Все участники подписали информированное согласие на добровольное участие в клиническом исследовании.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью критериев Манна—Уитни и  $\chi^2$  (при сравнении независимых выборок), критерия Вилкоксона (при сравнении зависимых выборок), коэффициента корреляции Спирмена с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Stat Soft, 2003). Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Результаты оценки двигательной функции руки до начала и после курса тренировок

| Оценка, баллы               | Основная группа (n=35) |                      | Контрольная группа (n=20) |                      |
|-----------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|
|                             | до                     | после                | до                        | после                |
| ARAT, общая                 | 1,0 [0,0; 20,0]        | 1,0 [0,0; 34,0]**    | 7,0 [0,0; 30,0]           | 9,5 [0,0; 33,5]**    |
| ФМ, общая                   | 71,0 [60,0; 92,0]      | 75,0 [62,0; 105,0]** | 68,0 [60,0; 104,0]        | 75,0 [64,5; 110,0]** |
| ARAT, шаровой захват        | 0,0 [0,0; 10,0]        | 0,0 [0,0; 12,0]*     | 0,5 [0,0; 12,0]           | 1,5 [0,0; 12,0]      |
| ARAT, шипковый захват       | 0,0 [0,0; 3,0]         | 0,0 [0,0; 11,0]*     | 1,0 [0,0; 4,5]            | 1,0 [0,0; 6,5]       |
| ARAT, цилиндрический захват | 0,0 [0,0; 6,0]         | 0,0 [0,0; 8,0]**     | 1,0 [0,0; 6,0]            | 2,0 [0,0; 7,5]*      |
| ARAT, проксимальные отделы  | 1,0 [0,0; 4,0]         | 1,0 [0,0; 6,0]**     | 1,5 [0,0; 6,0]            | 2,0 [0,0; 6,0]       |

Примечание. Здесь и в табл. 3–7: \* —  $p \leq 0,05$ , \*\* —  $p \leq 0,005$  по сравнению с исходным значением.

Таблица 3. Динамика двигательной функции руки у больных в раннем восстановительном периоде инсульта до начала и после курса тренировок

| Оценка, баллы              | Основная группа (n=18) |                    | Контрольная группа (n=11) |                     |
|----------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------|
|                            | до                     | после              | до                        | после               |
| ARAT, общая                | 0,0 [0,0; 7,0]         | 1,0 [0,0; 13,0]*   | 13,0 [0,0; 30,0]          | 13,0 [0,0; 31,0]*   |
| ARAT, шаровой захват       | 0,0 [0,0; 2,0]         | 0,0 [0,0; 3,0]*    | 4,0 [0,0; 12,0]           | 4,0 [0,0; 14,0]     |
| ARAT, проксимальные отделы | 0,0 [0,0; 3,0]         | 1,0 [0,0; 4,0]*    | 2,0 [0,0; 6,0]            | 3,0 [0,0; 6,0]      |
| ФМ, общая                  | 67,0 [60,0; 87,0]      | 74,5 [60,0; 96,0]* | 68,0 [63,0; 107,0]        | 75,0 [66,0; 109,0]* |

## Результаты

**Клиническая эффективность применения комплекса ИМК—экзоскелет.** В обеих группах наблюдалось улучшение двигательной функции руки по шкалам ARAT и ФМ (разделы А—D, Н, I). Только в группе ИМК—экзоскелет выявлено улучшение шарового захвата кисти ( $p=0,012$ ), шипкового захвата пальцев кисти ( $p=0,012$ ), а также крупных движений руки ( $p=0,002$ ) по шкале ARAT (табл. 2).

При детальном анализе эффективности в отношении отдельных параметров движения руки по тесту ARAT для общей выборки участников исследования показано преимущество использования комплекса ИМК—экзоскелет. Однако, несмотря на статистическую значимость, медианы данных показателей не изменились (улучшение достигнуто за счет увеличения балльных оценок по тесту выше 50-го квартиля). Ввиду того, что в исследовании включены пациенты в разных реабилитационных периодах, было целесообразно провести дальнейший анализ в подгруппах пациентов в раннем и позднем/резидуальном восстановительных периодах, а также в зависимости от исходной тяжести пареза.

Ранний реабилитационный период (давность инсульта 1—6 мес). В раннем реабилитационном периоде находились 29 пациентов: 18 из них вошли в основную группу и 11 — в контрольную.

Статистически значимое улучшение шарового захвата, а также улучшение движений в проксимальных отделах руки выявлено только в основной группе (табл. 3).

При этом у пациентов с выраженным парезом или плегией (0—12 баллов по шкале ARAT) положительная динамика наблюдалась в проксимальных отделах руки по шкале ARAT, а также за счет улучшения произвольных движений как в проксимальных, так и дистальных отделах руки по шкале ФМ (рис. 3).

В контрольной группе не выявлено статистически значимого восстановления двигательной функции руки среди пациентов с исходно тяжелым парезом (табл. 4).

У пациентов с умеренным или легким парезом (13—57 баллов по шкале ARAT) положительная динамика отмечена в основной и контрольной группах: как в проксимальных, так и дистальных отделах руки. Однако в основной группе улучшение было более выраженным, чем в группе контроля, — в среднем отмечалось увеличение оценки по шкале ARAT на 39 ( $n=3$ ) и 6% соответственно. Указанная динамика не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ), возможно, ввиду малого количества наблюдений.

Поздний реабилитационный период (давность инсульта более 6 мес). В позднем восстановительном и резидуальном периоде находились 26 пациентов: 17 из них вошли в основную группу и 9 — в контрольную.

При этом для пациентов с исходно выраженным парезом или плегией (0—12 баллов по шкале ARAT) только в основной группе выявлено достоверное улучшение произвольных движений по шкале ФМ за счет проксимальных отделов; кроме того, намечена тенденция к улучшению в дистальных отделах руки (табл. 5).

У пациентов основной группы с исходно умеренным или легким парезом (13—57 баллов по шкале ARAT) улучшились характеристики цилиндрического и шипкового захватов, а также наметилась тенденция к положительной динамике в проксимальных отделах руки по шкале ARAT. По данным шкалы ФМ, выявлено достоверное увеличение показателей произвольных движений, причем за счет дистальных отделов руки. В контрольной группе среди пациентов с давностью инсульта более 6 мес и исходно умеренным или легким парезом не выявлено статистически значимого восстановления двигательной функции руки (табл. 6).

Ни в одной из групп не выявлено корреляции между динамикой восстановления двигательной функции руки по шкалам ARAT и ФМ и давностью инсульта, а также восстановлением пациентов.

Как в основной, так и контрольной группах выявлена статистически значимая ( $p=0,0001$ ) корреляция умеренной силы ( $R_s=0,6$ ) между степенью улучшения функции руки и исходной тяжестью пареза по шкале ARAT.

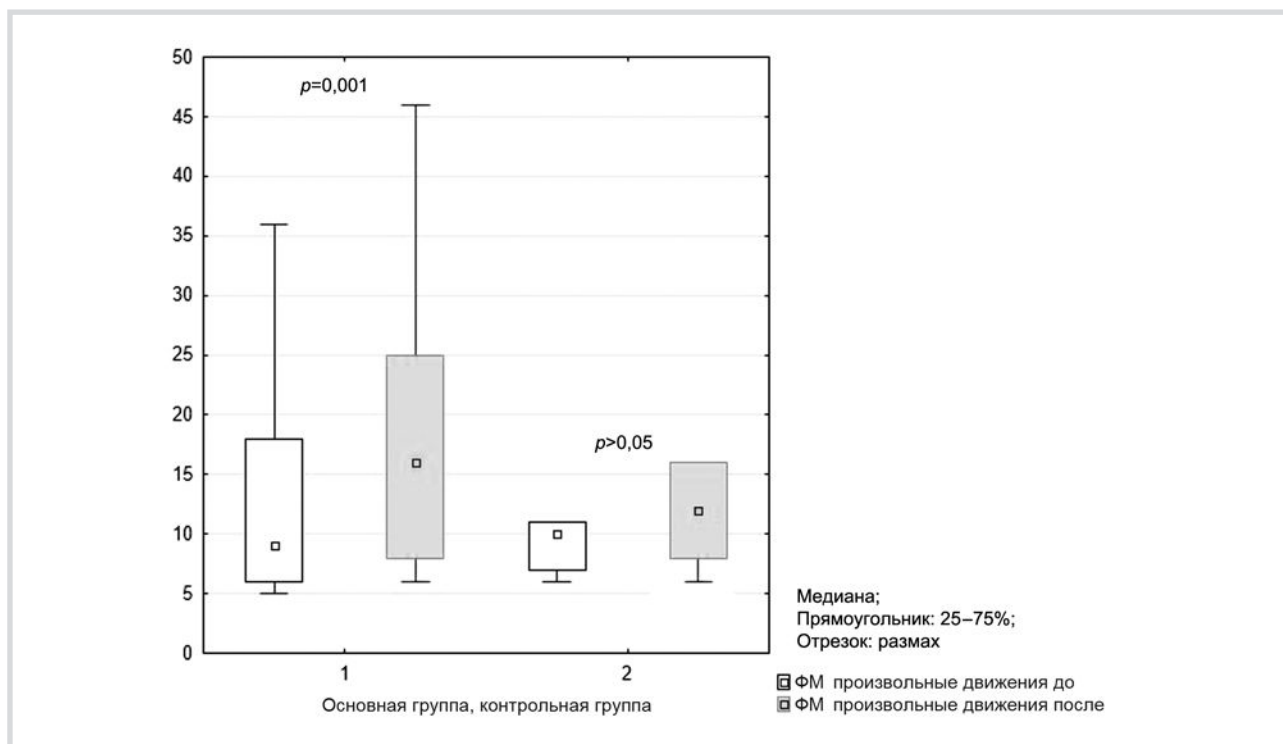


Рис. 3. Динамика произвольных движений по шкале ФМ у пациентов с грубым парезом и плегией в раннем реабилитационном периоде.

Таблица 4. Динамика двигательной функции руки при грубом парезе и плегии у пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта до начала и после курса тренировок

| Оценка по шкале, баллы     | Основная группа (n=15) |                    | Контрольная группа (n=5) |                   |
|----------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|-------------------|
|                            | до                     | после              | до                       | после             |
| ARAT, общая                | 0,0 [0,0; 3,0]         | 0,0 [0,0; 4,0]*    | 0,0 [0,0; 0,0]           | 0,0 [0,0; 0,0]    |
| ARAT, проксимальные отделы | 0,0 [0,0; 1,0]         | 0,0 [0,0; 3,0]*    | 0,0 [0,0; 0,0]           | 0,0 [0,0; 0,0]    |
| ФМ, общая                  | 64,0 [60,0; 72,0]      | 73,0 [59,0; 79,0]  | 63,0 [53,0; 65,0]        | 68,0 [56,0; 70,0] |
| ФМ, произвольные движения  | 9,0 [6,0; 18,0]        | 16,0 [8,0; 25,0]** | 10,0 [7,0; 11,0]         | 12,0 [8,0; 16,0]  |
| ФМ, проксимальные отделы   | 7,0 [6,0; 17,0]        | 14,0 [8,0; 19,0]** | 9,0 [7,0; 10,0]          | 11,0 [7,0; 12,0]  |
| ФМ, дистальные отделы      | 1,0 [0,0; 4,0]         | 3,0 [0,0; 6,0]*    | 1,0 [0,0; 1,0]           | 1,0 [1,0; 4,0]    |

Таблица 5. Динамика показателей подшкал ФМ при грубом парезе и плегии у пациентов в позднем и резидуальном восстановительном периоде инсульта до начала и по окончании тренировок

| Оценка по шкале, баллы | Основная группа (n=10) |                    | Контрольная группа (n=5) |                  |
|------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|------------------|
|                        | до                     | после              | до                       | после            |
| Произвольные движения  | 12,5 [10,0; 18,0]      | 13,5 [13,0; 20,0]* | 11,0 [6,0; 12,0]         | 13,0 [7,0; 13,0] |
| Проксимальные отделы   | 10,0 [9,0; 16,0]       | 11,5 [9,0; 19,0]*  | 9,0 [6,0; 11,0]          | 10,0 [7,0; 11,0] |
| Дистальные отделы      | 1,0 [0,0; 2,0]         | 2,0 [1,0; 3,0]     | 1,0 [0,0; 2,0]           | 2,0 [1,0; 3,0]   |

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным значением.

**Оценка резерва когнитивных функций.** Перед проведением тренировок нейропсихологическое обследование для выявления предикторов эффективного обучения управлению системой ИМК—экзоскелет прошли 12 пациентов из основной группы (6 мужчин, медиана возраста 51,0 [37,0; 65,0] года, медиана давности инсульта 7 [2; 12] мес, с очагом инсульта в левом полушарии — 4 пациентов и правом — 8).

Выявлена статистически значимая сильная корреляция среднего достигнутого показателя качества распознавания

классификатором ИМК ментальных состояний (Р) с рядом показателей выполнения нейропсихологических проб: фигуры Тейлора, пробы Хэда, реакции выбора (табл. 7).

Выявленные корреляции между показателями точности классификатора и данными нейропсихологического обследования позволяют выделить те когнитивные трудности, наличие которых снижает эффективность управления ИМК (что является косвенным признаком низкой способности к ПД). Согласно результатам данной части ис-

**Таблица 6.** Динамика показателей шкал при парезе от легкого до выраженного у пациентов в позднем и резидуальном восстановительных периодах инсульта до начала и по окончании тренировок

| Оценка по шкале, баллы      | Основная группа (n=7) |                       | Контрольная группа (n=4) |                      |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
|                             | до                    | после                 | до                       | после                |
| ARAT, общая                 | 48,0 [37,0; 55,0]     | 51,0 [45,0; 55,0]*    | 35,5 [21,5; 39,0]        | 37,0 [25,5; 40,5]    |
| ARAT, цилиндрический захват | 10,0 [8,0; 11,0]      | 11,0 [10,0; 11,0]*    | 7,0 [4,0; 8,0]           | 9,0 [5,5; 12,0]      |
| ARAT, шипковый захват       | 12,0 [12,0; 17,0]     | 14,0 [12,0; 18,0]*    | 5,5 [4,5; 8,5]           | 8,5 [6,0; 10,5]      |
| ARAT, кисть                 | 40,0 [32,0; 46,0]     | 42,0 [37,0; 47,0]*    | 27,5 [16,5; 32,0]        | 31,5 [19,5; 35,0]    |
| ARAT, проксимальные отделы  | 7,0 [5,0; 9,0]        | 8,0 [8,0; 9,0]        | 6,0 [5,0; 7,0]           | 6,0 [5,5; 6,0]       |
| ФМ, общая                   | 111,0 [110,0; 118,0]  | 115,0 [111,0; 121,0]* | 104,5 [98,0; 107,0]      | 111,0 [103,0; 112,0] |
| ФМ, произвольные движения   | 53,0 [53,0; 61,0]     | 57,0 [56,0; 63,0]*    | 50,0 [44,0; 52,0]        | 54,5 [47,5; 56,0]    |
| ФМ, проксимальные отделы    | 35,0 [34,0; 39,0]     | 35,0 [30,0; 39,0]     | 28,5 [27,0; 32,5]        | 31,0 [27,5; 34,0]    |
| ФМ, дистальные отделы       | 19,0 [16,0; 22,0]     | 22,0 [19,0; 26,0]*    | 17,5 [14,0; 22,5]        | 20,5 [17,0; 25,0]    |

**Таблица 7.** Корреляция качества управления ИМК с показателями выполнения нейропсихологических проб (сила корреляции по Спирмену при  $p < 0,05$ )

| Нейропсихологический тест            | Показатели качества управления ИМК |  |
|--------------------------------------|------------------------------------|--|
|                                      | средний процент распознавания      | максимальное значение процента распознавания |
|                                      | Фигура Тейлора                     |  |
| Структурно-топологические ошибки     | -0,639                             | -0,661                                       |
| Фрагментарная стратегия срисовывания | -0,661                             |  |
| Фрагментарная стратегия рисунка      | -0,688                             |  |
|                                      | Тест «пять фигур»                  |  |
| Метрические ошибки                   | -0,739                             |  |
|                                      | Пробы Хэда                         |  |
| Пространственные ошибки              | -0,674                             | -0,674                                       |
|                                      | Реакция выбора                     |  |
| Трудности формирования программы     | -0,881                             | -0,821                                       |
| Импulsивность в реакции выбора       | -0,633                             |  |

следования, для скринингового обследования пациентов в целях оценки способности к освоению управления ИМК могут быть использованы следующие тесты: фигура Тейлора, проба Хэда, реакция выбора.

### Обсуждение

Согласно результатам работы, применение комплекса ИМК—экзоскелет у пациентов с грубым парезом или плегией в раннем восстановительном периоде достоверно эффективнее улучшает двигательную функцию по шкалам ARAT и ФМ за счет проксимальных и дистальных отделов руки при сравнении с группой контроля. У пациентов со сходным по тяжести парезом, но находящихся в позднем и резидуальном восстановительном периоде, такие тренировки достоверно эффективнее улучшают двигательную функцию проксимальных отделов руки по показателям шкалы ФМ. У пациентов с парезом от легкого до умеренного при сроке давности инсульта более 6 мес использование ИМК—экзоскелет достоверно эффективнее улучшает характеристики цилиндрического и шипкового захватов по шкале ARAT при сравнении с группой контроля.

Таким образом, использование системы ИМК—экзоскелет в комплексной реабилитации пациентов с постинсультным парезом руки достоверно улучшает ряд показателей не только захвата (элементы которого тренировались в основной группе), но и движений в проксимальных отделах верхней конечности. Улучшение функции в отделах руки, не вовлекавшихся в тренировочную парадигму ПД, находит объяснение в анатомо-физиологической близости моторных корковых представительств для верхней конечности и широком распространении возбуждения по ним во время тренировок ПД для кисти.

Исследования по оценке эффективности неинвазивного ИМК с применением внешних устройств одновременно проводились и в других странах. В этих исследованиях участвовали до 30 пациентов с постинсультным парезом руки, а в качестве внешнего устройства применяли устройства Haptic Knob [14], MIT-Manus [12, 13] или ортез [15], по своей конструкции не являющиеся экзоскелетами. В целом результаты исследований согласуются, несмотря на различие в дизайнах и длительности тренировок.

Технология ИМК выходит из лабораторий в клиническую практику, однако ее широкое распространение в по-

вседневной работе реабилитационных служб ограничено рядом факторов [16—18, 32—34]. Помимо подготовки к каждой процедуре (длительность которой больше, чем сама тренировка) и сложности гигиены по окончании тренировки, эффективность освоения ПД пациентами нередко лимитирована их способностью к мысленным тренировкам и управлению ИМК, что свидетельствует о важности проведения специфического скрининга для выявления предикторов эффективности ПД. В ходе обработки результатов нейропсихологического обследования нами получен ряд корреляций между определенными нейропсихологическими пробами и показателями классификации ИМК. Это позволило составить прогностически неблагоприятный нейропсихологический профиль пациента (наличие нарушений пространственного и регуляторного праксиса) в контексте мысленных тренировок. Впервые показано,

что для целей скрининга могут быть использованы следующие тесты: фигура Тейлора, пробы Хэда, проба на реакцию выбора. Данный результат имеет большое практическое значение, так как позволяет избежать назначения метода лечения, не подходящего конкретному пациенту, т.е. персонализировать использование технологии и более рационально оперировать реабилитационными ресурсами<sup>1</sup>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

<sup>1</sup>Авторы публикации выражают благодарность Союзу реабилитологов России за признание работы и присуждение призового места в международном конкурсе на лучшие научно-исследовательские и практические работы молодых ученых и специалистов мультидисциплинарных реабилитационных бригад.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *The Lancet. Neurology*. 2009;8(8):741-754. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70150-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70150-4)
- Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, van Wijck F. Interventions for improving upper limb function after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;11:CD010820. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010820.pub2>
- Сидякина И.В., Шаповаленко Т.В., Лядов К.В. Механизмы нейропластичности и реабилитация в острейшем периоде инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013;7(1):52-56. [Sidyakina IV, Shapovalenko TV, Lyadov KV. Mechanizmy neyroplastichnosti i reabilitatsiya v ostreysheem periode insulta. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy neurologii*. 2013;7(1):52-56. (In Russ.)].
- Hatem SM, Saussez G, Della Faille M, Prist V, Zhang X, Dispa D, Bleyenheuft Y. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:442. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00442>.
- Barclay-Goddard RE, Stevenson TJ, Poluha W, Thalman L. Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 5:CD005950. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.627414>
- Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RL, Lang CE, MacKay-Lyons M, Ottenbacher KJ, Pugh S, Reeves MJ, Richards LG, Stiers W, Zorowitz RD, Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(6):98-169. <https://doi.org/10.1161/str.000000000000120>
- Mokienko O.A., L.A. Chernikova, A.A. Frolov, P.D. Bobrov, Motor imagery and its practical application. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 2013. 63(2):195-204. <https://doi.org/10.1007/s11055-014-9937-y>
- Schmidt R, Lee T. *Motor Control and Learning: A Behavioral Emphasis*. 3 ed. 1999, Champaign, IL: Human Kinetics. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(88\)90286-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(88)90286-2)
- Bajaj S, Butler AJ, Drake D, Dhamala M. Brain effective connectivity during motor-imagery and execution following stroke and rehabilitation. *Neuroimage Clin*. 2015(8):572-582. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.06.006>
- Sharma N, Baron JC, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity. *Ann Neurol*. 2009;66(5):604-616. <https://doi.org/10.1002/ana.21810>
- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol*. 1999; 110(11):1842-1857. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00141-8](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00141-8)
- Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhou L, Tang KY, Ephraim Joseph GJ, Kuah CW, Chua KS. Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. *Frontiers in neuroengineering*. 2014;7:30. <https://doi.org/10.3389/fneng.2014.00030>
- Ang KK, Phua KS, Wang C, Chin ZY, Kuah CW, Low W, Guan C. A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. *Clinical EEG and neuroscience*. 2015;46(4):310-320. <https://doi.org/10.1177/155005941522229>
- Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, Laer L, Yilmaz O, Brasil FL, Liberati G, Curado MR, Garcia-Cossio E, Vyziotis A, Cho W, Agostini M, Soares E, Soekadar S, Caria A, Cohen LG, Birbaumer N. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Annals of neurology*. 2013;74(1):100-108. <https://doi.org/10.1002/ana.23879>
- Ono T, Shindo K, Kawashima K, Ota N, Ito M, Ota T, Mukaino M., Fujiwara T, Kimura A, Liu M, Ushiba J. Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke. *Frontiers in neuroengineering*. 2014;7:19. <https://doi.org/10.3389/fneng.2014.00019>
- Frolov, A.A., Mokienko, O.A., Lyukmanov, R.Kh., Chernikova, L.A., Kotov, S.V., Turbina, L.G., Bobrov, P.D., Biryukova, E.V., Kondur, A.A., Ivanova, G.E., Staritsyn, A.N., Bushkova, Yu.V., Dzhalogoniya, I.Z., Kurganskaya, M.E., Pavlova, O.G., Budilin, S.Yu., Aziatskaya, G.A., Khizhnikova, A.E., Chervyakov, A.V., Lukanov, A.L., Nadareyshvily, G.G., Preliminary results of a controlled study of BCI-exoskeleton technology efficacy in patients with poststroke arm paresis. *Bulletin of RSMU*, 2016(2):17-25.
- Фролов А.А., Черникова Л.А., Люкманов Р.Х., Мокиенко О.А., Бобров П.Д., Бирюкова Е.В., Котов С.В. *Использование медицинской технологии «Неинвазивный интерфейс мозг—компьютер—экзоскелет кисти»*. М.: ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 2016. [Frolov AA, Chernikova LA, Lyukmanov RKH, Mokienko OA, Bobrov PD, Biryukova EV, Kotov SV. *Ispol'zovanie meditsinskoj tehnologii «Neinvazivnyi interfejs mozg—komp'yuter — ekzoskelet kisti»*. М.: FGBOU VO RNIMU im. N.I. Pirogova Minzdrava Rossii; 2016. (In Russ.)].
- Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Черникова Л.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А., Фролов А.А., Интерфейс мозг—компьютер: первый опыт клинического применения в России. *Физиология человека*. 2016;42(1): 31-39. [Mokienko OA, Lyukmanov RKH, Chernikova LA, Suponeva NA, Piradov MA, Frolov AA. *Interfejs mozg-komp'yuter: pervyy opyt klinicheskogo primeneniya v Rossii. Fiziologiya cheloveka*. 2016;42(1): 31-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/s0131164616010136>
- Мокиенко О.А., Черникова Л.А., Фролов А.А. Интерфейс мозг—компьютер как новая технология нейрореабилитации. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011;5(3):46-52. [Mokienko OA, Chernikova LA, Frolov AA. *Interfejs mozg-komp'yuter kak novaya tehnologiya neyrorreabilitatsii. Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy neurologii*. 2011;5(3):46-52. (In Russ.)].
- 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;133(10):2838-2844. <https://doi.org/10.1093/brain/awq270>
- Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971;9(1):97-113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)



22. Bocfi C, Legault V, Leblanc N, Berger L, Nasreddine Z, Beaulieu-Boire I, Yaneva K, Boulanger JM. Vascular cognitive impairment: most useful subtests of the Montreal Cognitive Assessment in minor stroke and transient ischemic attack. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2013;36(3-4): 154-162. <https://doi.org/10.1159/000351674>
23. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical therapy*. 1987;67(2):206-207. <https://doi.org/10.1093/ptj/67.2.206>
24. Frolov A, Husek D, Bobrov P. Comparison of four classification methods for brain computer interface. *Neural Network World*. 2011;21(2):101-111. <https://doi.org/10.14311/nnw.2011.21.007>
25. Bobrov, P.D., A.V. Korshakov, V. Roshchin, A.A. Frolov, Bayesian classifier for brain-computer interface based on mental representation of movements. *Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni I P Pavlova*, 2012. 62(1):89-99.
26. Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Physical therapy*. 1993;73(7):447-454. <https://doi.org/10.1093/ptj/73.7.447>
27. Doussoulin SA, Rivas SR, Campos SV. Validation of «Action Research Arm Test» (ARAT) in Chilean patients with a paretic upper limb after a stroke. *Revista medica de Chile*. 2012;140(1):59-65. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872012000100008>
28. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга*. М.: МГУ; 1962. [Luriya AR. *Vysshie korkovye funktsii cheloveka i ikh narusheniya pri lokal'nykh porazheniyakh mozga*. М.: МГУ; 1962. (In Russ.)].
29. Хомская Е.Д. *Нейропсихологическая диагностика*. Ed. М.: Воениздат; 1994. [Khomskaya ED. *Neiropsikhologicheskaya diagnostika*. Ed. М.: Voenizdat; 1994. (In Russ.)].
30. Семенович А.В. *Схема нейропсихологического обследования детей*. М. 1999. [Semenovich AV. *Skhema neiropsikhologicheskogo obsledovaniya detei*. М. 1999. (In Russ.)].
31. Рассказова Е.И., Ковязина М.С., Варако Н.А. Применение скрининговых шкал в нейропсихологической реабилитации: возможности, требования и ограничения. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия Психология*. 2016;9(3):5-15. [Rasskazova EI, Kovyazina MS, Varako NA. Primenenie skringingovykh shkal v neyropsykhiologicheskoy reabilitacii: vozmozhnosti, trebovaniya i ogranicheniya. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Psychologiya*. 2016; 9(3):5-15. (In Russ.)].
32. Черникова Л.А. Роботизированные системы в нейрореабилитации. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009;3(3):30-36. [Chernikova LA. Robotizirovannye sistemy v neuroreabilitacii. *Annaly klinicheskoy i experimentalnoy nevrologii*. 2009;3(3):30-36. (In Russ.)].
33. Varako NA, Aziatskaya GA, Kovyazina MS, Lyukmanov RK, Suponeva NA, Piradov MA. Motor imagery: neuropsychological predictors of failure in post stroke patients. *Cerebrovascular Diseases*. 2017;43(1):64. <https://doi.org/10.1159/000471872>
34. Kovyazina MS, Aziatskaya GA, Lyukmanov RK, Varako NA, Suponeva NA, Piradov MA. Neuropsychological predictors of bci-enhanced mental practice efficacy in post stroke patients. *Brain Injury*. 2017;31(6-7):719-1017:813. <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1312145>

К статье *Р.Х. Люкманова и соавт.* «Интерфейс мозг—компьютер в постинсультной реабилитации: клиничко-нейропсихологическое исследование»

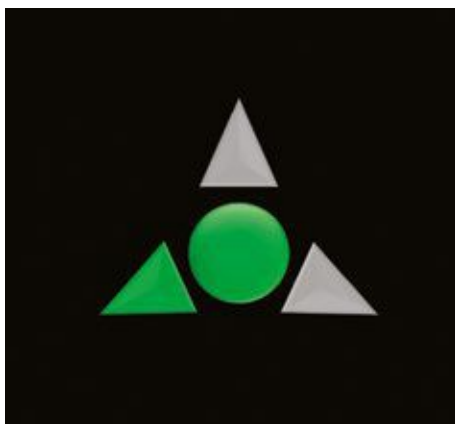


Рис. 2. Графические объекты для предъявления инструкций.

Изменение цвета стрелки на зеленый обозначает инструкцию для начала ПД в левой руке; метка в центре экрана — предъявление визуальной обратной связи: успешное распознавание классификатором задачи, соответствующей предъявляемой инструкции, сопровождается изменением ее цвета на зеленый. ПД — представление движения.

К статье *Ю. Кишкиса* и соавт. «О процессах формирования  $\alpha$ -синуклеиновых амилоидных белковых комплексов, участвующих в патогенезе болезни Паркинсона»

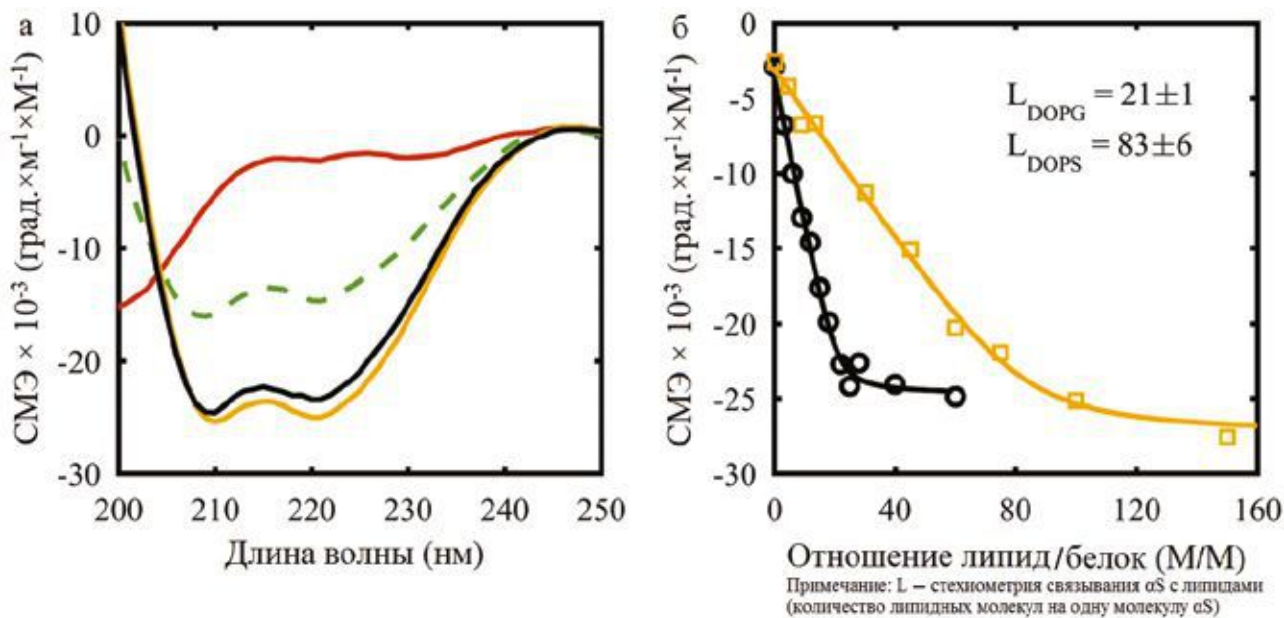


Рис. 1. Результаты исследования вторичной структуры  $\alpha S$  в присутствии липидных везикул.

а — спектры КД раствора  $\alpha S$  в концентрации 5 мкМ в отсутствие липидов (красная кривая) и раствора  $\alpha S$  в концентрации 5 мкМ в присутствии 200 мкМ DOPG (черная кривая) или 200 мкМ DOPS (зеленая прерывистая кривая) и 530 мкМ DOPS (желтая кривая); б — средняя молярная эллиптичность (СМЭ) при 222 нм — титрование везикулами DOPG (черные кружки) и DOPS (желтые квадратики) в растворе 5 мкМ  $\alpha S$ . Экспериментальные данные представлены символами, а данные фиттинга модели одностадийного связывания — непрерывными линиями.

