

Место виртуальной реальности в реабилитации пациентов с рассеянным склерозом

Коржова Ю.Е., Фукс А.А., Клочков А.С., Хижникова А.Е., Супонева Н.А., Захарова М.Н.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое аутоиммунное заболевание, вследствие которого снижается трудоспособность и активная жизнедеятельность преимущественно молодого населения. Помимо лекарственной терапии, неотъемлемой частью жизни человека с РС становится физическая активность. За последние десятилетия реабилитация пациентов с РС шагнула вперед. Однако по-прежнему актуальна проблема приверженности реабилитации. Методы реабилитации с применением виртуальной реальности (ВР) позволяют не только повысить качество тренировочного процесса, но и увеличить приверженность реабилитационному процессу.

Цель исследования — изучить имеющиеся в литературе данные об эффективности методик с применением ВР в отношении уменьшения выраженности симптомов РС и улучшения качества жизни.

Материал и методы. Был проведен обзор литературы с использованием баз данных MEDLINE (PubMed), eLibrary, Google Scholar. В исследование включались работы, соответствующие двум критериям: исследуемая популяция — пациенты с РС; наличие хотя бы одной группы сравнения (стандартная терапия или без терапии).

Результаты. По результатам анализа были отобраны 44 статьи. Описана эффективность ВР в снижении таких проявлений РС, как усталость, нарушение равновесия, риск падений, мобильность, апраксия, нарушение функции рук, а также влияние на общее качество жизни и его составляющие.

Заключение. Методы реабилитации с применением ВР могут не только занять свое место в общей системе физической реабилитации, но и стать мощным инструментом в повышении мотивации и качества жизни на всех этапах восстановительного лечения.

Ключевые слова: рассеянный склероз; реабилитация; виртуальная реальность.

Контакты: Мария Николаевна Захарова; zakharova@neurology.ru

Для ссылки: Коржова ЮЕ, Фукс АА, Клочков АС, Хижникова АЕ, Супонева НА, Захарова МН. Место виртуальной реальности в реабилитации пациентов с рассеянным склерозом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023;15(Прил. 1):8–14.

DOI: 10.14412/2074-2711-2023-1S-8-14

The place of virtual reality in the rehabilitation of patients with multiple sclerosis

Korzhova Yu.E., Fuks A.A., Klochkov A.S., Khizhnikova A.E., Suponeva N.A., Zakharova M.N.

Research Center of Neurology, Moscow

80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease that limits the ability to work and lead an active lifestyle, mostly in young adults. Physical activity, along with drug therapy, is an essential part of the life of a person with MS. In the last decades, rehabilitation of MS patients has made great progress. However, the problem of compliance is still relevant. Virtual reality (VR) based rehabilitation can not only improve the quality of the training process but also increase patient compliance.

Objective: to study the literature data on the effectiveness of the techniques of VR in reducing the severity of symptoms of MS and improving the quality of life.

Materials and methods. A thorough literature search of the MEDLINE (Pubmed), eLibrary, and Google Scholar databases was performed. Papers that met two criteria were included in the study: study population — patients with MS; presence of at least one comparison group (standard therapy or no therapy).

Results. Based on the results of the analysis, 44 articles were selected. The efficacy of VR in reducing symptoms of MS such as fatigue, balance disturbances, risk factors for falls, mobility, apraxia, impaired hand function was described, as well as the impact on overall quality of life and its components.

Conclusions. The VR rehabilitation can have its own place in the general system of physical rehabilitation and also become an effective tool to increase motivation and quality of life at all stages of rehabilitation.

Keywords: multiple sclerosis; rehabilitation; virtual reality.

Contact: Mariya Nikolaevna Zakharova; zakharova@neurology.ru

For reference: Korzhova YuE, Fuks AA, Klochkov AS, Khizhnikova AE, Suponeva NA, Zakharova MN. The place of virtual reality in the rehabilitation of patients with multiple sclerosis. *Literature review. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(Suppl. 1):8–14. **DOI:** 10.14412/2074-2711-2023-1S-8-14

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание, которое поражает молодое трудоспособное население.

С течением болезни накапливается остаточный неврологический дефицит и нарастает уровень инвалидизации. При этом нарастание инвалидизации может быть связано как с наличием обострения, так и с прогрессированием заболевания [1].

Лечение препаратами, изменяющими течение РС, направлено на то, чтобы замедлить или отсрочить прогрессирование заболевания. Однако функциональное восстановление пациентов обеспечивается в первую очередь за счет ремиелинизации и функциональной реорганизации. Важную роль в этом процессе играет нейропластичность, сохраняющаяся у пациентов даже при обширном поражении [2, 3]. По данным М.А. Росса и соавт. [4], выраженность и тип нейропластических изменений различны на разных стадиях заболевания. В случае выполнения простой двигательной задачи при клинически изолированном синдроме наблюдается расширенное вовлечение контралатерального полушария. При рецидивирующе-ремиттирующем течении с инвалидизацией происходит сдвиг латерализации с усилением активации ипсилатеральных сенсомоторных сетей. В случае же вторичного прогрессирования функциональная реорганизация приводит к обширному билатеральному вовлечению сенсомоторных областей с высоким уровнем контроля (преимущественно ассоциативных).

Основным способом стимуляции нейропластичности является обучение, при этом также хорошо известно, что чем моложе обучающийся, тем быстрее сформируются изменения [5]. Было показано, что у пациентов с РС после физических упражнений в ходе реабилитации отмечается значимое повышение нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), связанного с нейропластичностью [6]. По данным некоторых исследователей, при прогрессирующих формах такое повышение отмечается кратковременно, непосредственно после упражнений, и не влияет на базовый уровень секреции BDNF [7].

Таким образом, достаточно интенсивное реабилитационное лечение должно регулярно проводиться на всех этапах терапии, особенно у молодых пациентов.

К основным методам двигательного обучения, способствующим стимуляции нейропластичности, относится большое количество методик лечебной гимнастики, основанных на базовых принципах двигательного контроля [8]. Усилить данные процессы во время двигательной тренировки позволяет использование дополнительной обратной связи (зрительная, слуховая, когнитивная и др.). К наиболее перспективным методам двигательной реабилитации, позволяющей стимулировать нейропластичность, относится виртуальная реальность (VR) [9]. Эта методика применяется при инсультах, болезни Паркинсона, а также при РС [10–14].

Взаимодействие с виртуальным миром основано на «погружении» (или иммерсии): различные особенности виртуальной среды позволяют обеспечить достаточный уровень реализма для формирования эффекта «присутствия» — психологического ощущения присутствия внутри виртуального сценария, похожего на реальный мир [15].

В зависимости от уровня погружения принято условно разделять тренировки с VR на типы [15]:

- 1) неиммерсивная — с сохранением контакта с окружающим миром: воспроизведение виртуальной среды на экране или при проекции на стену помещения (например, среда виртуальной реальности CAVE — «пещера»); последнее иногда называют VR с частичным погружением или полумиммерсивной VR [16, 17];
- 2) иммерсивная — с просмотром виртуальной среды на 360° с помощью очков или шлема VR.

VR обладает рядом преимуществ. В первую очередь, технология VR предоставляет наглядную и объективную обратную связь, необходимую при двигательном обучении. Во-вторых, сама концепция виртуального мира позволяет воссоздать в игровых сценариях элементы бытовой и профессиональной активности, реализуя принцип целенаправленного двигательного обучения. В-третьих, игровые сценарии способствуют повышению интенсивности и приверженности пациента реабилитации за счет роста мотивации [17].

К тому же VR позволяет продолжать реабилитацию в домашних условиях в формате телемедицинской помощи, что обеспечивает непрерывность процесса реабилитации [18–20].

В различных исследованиях оценивалось влияние VR на такие симптомы РС, как двигательные нарушения, нарушения ходьбы, равновесия, утомляемость, апраксия, на когнитивные функции, а также на качество жизни пациентов с РС [21–26].

В течение последних нескольких лет появляются данные об эффективности комбинированных протоколов VR и роботизированной терапии [27, 28] или стандартной двигательной реабилитации (СР) [29], а также о применении в реабилитации иммерсивных технологий.

В связи с этим **целью** настоящего исследования является определение места методики VR в системе реабилитации в настоящее время, а также определение возможных перспектив дальнейшего развития данной технологии.

Материал и методы. Поиск исследований проводился в марте 2023 г. с использованием баз данных MEDLINE (PubMed), eLibrary, Google Scholar по запросу (“virtual reality” or “VR”) AND “multiple sclerosis”. Ограничения по дате публикации и языку не применялись. Мы отбирали исследования, в которых проводили сравнение групп, получавших тренировки с использованием VR, и групп, получавших СР или не получавших восстановительного лечения. В анализ включались работы только с участием пациентов с РС. Все статьи оценивались по названию, тезисам и содержанию текста.

Таким образом, **критериями включения** работ в анализ были следующие: 1) исследуемая популяция — пациенты с РС; 2) наличие хотя бы одной группы сравнения (СР или только медикаментозная терапия).

Отбор работ производился в три этапа тремя независимыми исследователями. На первом этапе производился отбор работ по ключевым словам. На втором этапе было исключено большинство работ: исследования, не имевшие четких критериев оценки; дубликаты; исследования с участием пациентов с другими нозологиями; тезисы. На третьем этапе проводился качественный анализ текстового содержания работ.

Всего было найдено примерно 150 статей за последние 10 лет. После оценки релевантности и исключения неподходящих статей в обзор было включено 44 источника.

Результаты. Утомляемость. Утомляемость влияет на способность пациентов с РС к восстановлению двигательных навыков, в том числе и при выполнении тренировки в виртуальной среде [30].

Так, более высокие показатели утомляемости отрицательно коррелируют с уменьшением количества ошибок в течение тренировки при выполнении задания в виртуальной среде [30].

Среди исследований, включавших оценку влияния ВР на утомляемость, в большинстве оценивались неиммерсивные системы [26, 31–34], как игровые (например, Nintendo Wii Balance Board [31, 32]), так и разработанные специально для реабилитации (например, REACTIVE [33], Leap Motion Controller [34]). Иммерсивные системы встречались гораздо реже [35]. Оценку уровня утомляемости производили по Шкале оценки утомляемости (Fatigue Severity Scale) [32, 34, 35] и Модифицированной шкале оценки утомляемости (Modified Fatigue Impact Scale) [26, 31, 33]. По результатам исследований неиммерсивных систем были получены противоречивые данные. Было показано преимущество ВР по сравнению со стандартной терапией [31–33], однако данные исследования проводились на небольшой выборке и под СР подразумевались различные протоколы реабилитации, что не позволяет однозначно интерпретировать результаты. В исследовании С. Ozkul и соавт. [35] с применением иммерсивной ВР было показано статистически значимое преимущество ВР перед СР.

Качество жизни. Согласно проведенному I. Cortes-Perez и соавт. метаанализу [36], методики с применением ВР повышали качество жизни (КЖ) пациентов с РС.

Для оценки КЖ использовались опросники качества жизни для пациентов с РС (Multiple Sclerosis International Quality of Life, MusiQoL [24, 32]; Multiple Sclerosis Quality of Life-54, MSQOL-54 [17]) и опросник Short Form 36 questionnaire (SF-36) [26, 33].

Однако если в сравнении с группами, не получавшими терапию, эффект терапии с использованием ВР был подтвержден [24, 32], то в сравнении со стандартной реабилитационной терапией результаты не были однозначными: в некоторых исследованиях эффекта показано не было [24, 32, 33], в других – были показаны улучшения по SF-36 [26] или по MSQOL-54 [17]. Сочетание ВР-тренировок с СР улучшало КЖ больше, чем только ВР или только СР [17, 37].

Стоит отметить, что опросник SF-36 разделен на подразделы, отдельно оценивающие физический и психологический компоненты КЖ. В физический компонент входят физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья; в психический компонент – психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность [38]. Опросник MSQOL-54 разделен на подразделы аналогичным образом [39]. Некоторые исследователи оценивали каждый аспект КЖ отдельно.

Физическая составляющая КЖ. Из исследований, оценивавших отдельные аспекты КЖ, M.G. Maggio и соавт. [17] описали улучшение физической составляющей при исполь-

зовании комбинации ВР с СР (при сравнении с изолированной СР), а H. Khalil и соавт. [26] – при изолированных ВР-тренировках (при сравнении с группой СР в домашних условиях). По данным D. Lamargue и соавт. [33], несмотря на то что по результатам реабилитации и пациенты после ВР, и пациенты после СР показали улучшение физической составляющей по шкале SF-36, различий между группами, получавшими ВР, и группами, получавшими СР, найдено не было.

Психическая составляющая КЖ. Данные, аналогичные влиянию ВР на физическую составляющую КЖ, были продемонстрированы и для психической составляющей. При сравнении комбинации СР и ВР с изолированной СР было отмечено достоверное положительное влияние именно комбинированной тренировки [17]. При сравнении ВР и СР авторами был отмечен значимый эффект в улучшении психической составляющей КЖ только в группе тренировок с ВР [26, 33]. Однако качество этих доказательств было расценено как низкое [36], соответственно, полученные данные сложно однозначно интерпретировать.

Когнитивные функции. Были предприняты попытки применить ВР для оценки и потенциального восстановления когнитивных функций у пациентов с РС. В ряде исследований было обнаружено значительное улучшение в ряде когнитивных областей, включая внимание, исполнительные функции, обработку информации, способность к обучению, кратковременную вербальную память, облегчение доступа к значениям слов (лексического доступа) [25, 40]. В настоящий момент сложно однозначно говорить о пользе методики в связи с отсутствием стандартизированных подходов и малой доказательной базой.

Функциональная мобильность и ходьба. Достоверных данных об улучшении функции ходьбы при изолированном применении ВР, по результатам исследований Timed Up and Go Test (TUG) и Twelve Item MS Walking Scale (MSWS-12), не было обнаружено [41]. Результаты, полученные при исследовании сочетания тренировок в системе ВР с роботизированной тренировкой или беговой дорожкой, противоречивы. В некоторых работах влияние ВР на ходьбу было описано как незначительное, с преобладающим влиянием на вторичные факторы, например на скорость когнитивной обработки поступающей информации во время ходьбы [42]. По данным двухминутного теста ходьбы, сочетание неиммерсивной ВР с роботизированной тренировкой ходьбы положительно влияет на выносливость при ходьбе и на баланс [27]. Однако иммерсивная ВР в сочетании с ходьбой на беговой дорожке обеспечивала большее увеличение скорости ходьбы по сравнению с неиммерсивной ВР и с тренировкой без ВР [22, 43]; при этом методика проста в использовании, не вызывает побочных эффектов (по данным опросника Simulator Sickness Questionnaire, SSQ) и обеспечивает высокую мотивацию пациентов и приверженность тренировкам [43]. Усложненная тренировка на беговой дорожке (с преодолением препятствий в ВР) увеличивает диапазон движений и мощность подошвенного сгибателя лодыжки и сгибателя бедра с обеих сторон в фазе окончания опоры, что позволяет увеличить длину шага и, соответственно, скорость ходьбы [44]. Сочетание неиммерсивной ВР и роботизированной тренировки также продемонстрировало умеренные положительные результаты в отношении баланса по данным Шкалы баланса Берг и способности справляться с воз-

никающими проблемами по результатам опросника Coping Orientation to Problem Experienced (COPE) [45]. Также, по данным M. Russo и соавт. [28], сочетание неиммерсивной ВР и роботизированной тренировки обеспечивает более ранний эффект от реабилитации в виде более быстрого улучшения ходьбы. Перспективным направлением является имитация окружающей среды (например, пересечение оживленной улицы) с помощью технологий иммерсивной ВР. У пациентов с РС наблюдаются нарушения как в подготовительной фазе движения, так и непосредственно при осуществлении двигательной задачи. Тренировки в ВР-системе позволяют симулировать потенциально опасные для осуществления сценарии реальной жизни в безопасных условиях [46].

Равновесие и риски падений. В метаанализе A. Castellano-Aguilera и соавт. [47] подтверждено статистически значимое преимущество ВР по сравнению с СР с умеренным клиническим эффектом в восьми исследованиях.

При сравнении с группой, получавшей только фармакологическую терапию, было также показано значимое преимущество ВР в отношении улучшения равновесия у пациентов с РС [48].

Тренировки с использованием ВР сопоставимы по эффективности с традиционной баланс-терапией на стабильной платформе в том, что касается пострурального контроля, скорости ходьбы, улучшения мобильности, способности избегать препятствий и субъективного отношения к качеству собственного равновесия [41, 49]. При сравнении динамики по Шкале баланса Берг можно отметить более выраженное улучшение в группе ВР [41, 50]. По некоторым данным, ВР-тренировки меньше влияют на ходьбу и больше – на статическое и динамическое равновесие [51]. ВР эффективнее в отношении улучшения времени реакции, выполнения когнитивно-моторной задачи (способности выполнять когнитивную задачу при ходьбе) и уменьшения числа падений по результатам трехмесячного наблюдения по сравнению с традиционными методами тренировки равновесия, но традиционная реабилитация обеспечивает большее восстановление целенаправленного движения с уменьшением неустойчивости при наклоне [52]. При оценке параметра риска падений в семи исследованиях [22, 26, 28, 35, 37, 45, 53] было отмечено небольшое преимущество ВР по сравнению со стандартной терапией. Также, по данным ряда исследователей, ВР уменьшает страх падения [54].

Восстановление функции верхней конечности. ВР-технологии эффективны в том, что касается восстановления функций верхней конечности у пациентов с РС, однако отсутствует четкий консенсус в отношении того, какие подходы и протоколы являются наиболее эффективными [21]. Для реабилитации верхней конечности чаще используются неиммерсивные системы с захватом движения, нередко без использования контроллеров [34, 55]. В настоящий момент не совсем ясно, как уровень иммерсивности влияет на эффективность восстановления функций руки [21]. Есть данные об умеренной эффективности иммерсивных систем в отношении крупной моторики менее пораженной руки, однако эффект описан как не стойкий [23]. Описано также улучшение способности поднести руку ко рту у инвалидизированных пациентов [средний балл по Расширенной шкале статуса инвалидизации (Expanded Disability Status Scale,

EDSS) – 5,5] после тренировок с использованием иммерсивной ВР [56]. Сочетание ВР-терапии с эрготерапией несколько улучшает клинически определяемые точность движений, время выполнения тестов и эффективность выполнения функциональных задач, однако однозначная интерпретация затруднена в связи с малой выборкой в исследовании [55]. Сочетание СР с тренировками в системе ВР обеспечивает большее восстановление функции, чем только ВР-тренировки или только СР [29]. Интересно отметить, что как домашние тренировки с помощью технологий телемедицины, так и групповые целенаправленные ВР-тренировки обеспечивают увеличение функционального диапазона движений, динамического контроля устойчивости корпуса и уменьшают выраженность атаксии. Более выраженное улучшение отмечено при групповых тренировках [57]. Было высказано предположение, что тренировки в системе ВР могут восстановить функцию не только той руки, на которую непосредственно оказывается воздействие, но и не задействованной в активной реабилитации. Статистически значимых результатов в отношении этой гипотезы получено не было, хотя по результатам исследования небольшие улучшения в ловкости и общей функции незадействованной руки были выявлены [58].

Апраксия. Группа авторов в рандомизированном слепом исследовании оценивала возможности неиммерсивной ВР в уменьшении проявлений идеомоторной апраксии у пациентов с вторично-прогрессирующим РС [59]. В группе, получавшей ВР-тренировки, было достигнуто улучшение когнитивных функций, а также уменьшение выраженности идеомоторной и конструктивной апраксии, улучшение зрительно-пространственной памяти. Кроме того, отмечались улучшение настроения и снижение выраженности депрессии. В контрольной группе было отмечено только уменьшение выраженности апраксии.

Обсуждение. По данным исследования, опубликованного Национальным обществом по изучению рассеянного склероза, пациенты с РС проявляют больший интерес к оздоровительным методикам, чем к фармакологической терапии заболевания [60]. Основными вопросами, волнующими пациентов, являются диета, физическая активность и эмоциональное благополучие. Наиболее популярный запрос, касающийся физической активности, – изменение течения заболевания с помощью различных упражнений.

С учетом положительного общего влияния тренировок на состояние пациентов с РС, постоянно разрабатываются новые методики, потенциально способные увеличить эффективность занятий. Одной из таких методик стала тренировка с использованием ВР.

В ходе данной работы было проанализировано влияние методик с использованием ВР на общее КЖ (и его составляющие) у пациентов с РС, а также на отдельные проявления заболевания: утомляемость, общую мобильность, равновесие и риск падения, нарушение функции рук, апраксию.

ВР призвана обеспечивать высокую мотивацию и приверженность прохождению курса реабилитации. Результаты проведенного анализа недостаточно для однозначных выводов, однако известно, что ВР обеспечивает мультисенсорную обратную связь и позволяет снижать восприятие физической нагрузки во время тренировочного процесса [13].

По эффективности в отношении мобильности и равновесия в целом ВР сопоставима с другими методиками. Но при оценке утомляемости и психической составляющей КЖ есть некоторое преимущество именно методики с применением ВР. Кроме того, уже появились предположения о том, что во время тренировок с ВР улучшения наблюдаются не только в тренируемой конечности [58]. Тем не менее эти данные были получены при анализе небольшой выборки пациентов и требуют дальнейших уточнений.

Также для ВР характерна большая доступность, поскольку существуют коммерческие системы для домашнего

использования, на базе которых возможны разработка и применение реабилитационных программ [31, 53].

Заключение. Тренировки с применением ВР могут быть использованы у пациентов с РС как в качестве основной методики, так и в сочетании с традиционной лечебной физкультурой. Стоит отметить, однако, что большинство исследований на эту тему были проведены на небольшой выборке и редко включали значительно инвалидизированных пациентов. Следовательно, в перспективе возможно проведение более крупных исследований для уточнения полученных результатов и разработки протоколов, позволяющих повысить эффективность реабилитации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Faissner S, Plemel JR, Gold R, Yong VW. Progressive multiple sclerosis: from pathophysiology to therapeutic strategies. *Nat Rev Drug Discov.* 2019 Dec;18(12):905-22. doi: 10.1038/s41573-019-0035-2. Epub 2019 Aug 9.
2. Straudi S, Basaglia N. Neuroplasticity-Based Technologies and Interventions for Restoring Motor Functions in Multiple Sclerosis. In: Asea A, Geraci F, Kaur P (eds). *Multiple Sclerosis: Bench to Bedside: Global Perspectives on a Silent Killer.* Springer International Publishing; 2017. P. 171-85. doi: 10.1007/978-3-319-47861-6_11
3. Tomassini V, Matthews PM, Thompson AJ, et al. Neuroplasticity and functional recovery in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2012 Sep;8(11):635-46. doi: 10.1038/nrneuro.2012.179
4. Rocca MA, Colombo B, Falini A, et al. Cortical adaptation in patients with MS: a cross-sectional functional MRI study of disease phenotypes. *Lancet Neurol.* 2005 Oct;4(10):618-26. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70171-X
5. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res.* 2008 Feb;51(1):S225-39. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018)
6. Shobeiri P, Karimi A, Momtazmanesh S, et al. Exercise-induced increase in blood-based brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of exercise intervention trials. *PLoS One.* 2022 Mar 3;17(3):e0264557. doi: 10.1371/journal.pone.0264557
7. Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2016 Oct 15;299:53-8. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.08.007. Epub 2016 Aug 5.
8. Устинова КИ, Черникова ЛА, Хижникова АЕ и др. Теоретическое обоснование классических методов двигательной реабилитации в неврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018;12(3):54-60. doi: 10.25692/ACEN.2018.3.7
9. [Ustinova KI, Chernikova LA, Khizhnikova AE, et al. Theoretical basis for classical methods of motor rehabilitation in neurology. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2018;12(3):54-60. doi: 10.25692/ACEN.2018.3.7 (In Russ.)].
9. Hao J, Xie H, Harp K, et al. Effects of Virtual Reality Intervention on Neural Plasticity in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022 Mar;103(3):523-41. doi: 10.1016/j.apmr.2021.06.024. Epub 2021 Aug 2.
10. Naro A, Calabro RS. What Do We Know about The Use of Virtual Reality in the Rehabilitation Field? A Brief Overview. *Electronics (Basel).* 2021;10(9). doi: 10.3390/electronics10091042
11. Laver KE, Lange B, George S, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 20;11(11):CD008349. doi: 10.1002/14651858.CD008349.pub4
12. Tieri G, Morone G, Paolucci S, Iosa M. Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Rev Med Devices.* 2018 Feb;15(2):107-17. doi: 10.1080/17434440.2018.1425613. Epub 2018 Jan 10.
13. Maggio MG, Russo M, Cuzzola MF, et al. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J Clin Neurosci.* 2019 Jul;65:106-11. doi: 10.1016/j.jocn.2019.03.017. Epub 2019 Mar 18.
14. Dockx K, Bekkers EM, Van den Bergh V, et al. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Dec 21;12(12):CD010760. doi: 10.1002/14651858.CD010760.pub2
15. Weiss PL, Kizony R, Feintuch U, et al. Virtual reality applications in neurorehabilitation. In: Kwakkel G, Cohen LG, Selzer ME, Miller RH, Clarke S (eds). *Textbook of Neural Repair and Rehabilitation.* Vol. 2: Medical Neurorehabilitation. 2nd ed. Cambridge University Press; 2014. P. 198-218. doi: 10.1017/CBO9780511995590.021
16. An CM, Park YH. The effects of semi-immersive virtual reality therapy on standing balance and upright mobility function in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: A preliminary study. *J Spinal Cord Med.* 2018 Mar;41(2):223-9. doi: 10.1080/10790268.2017.1369217. Epub 2017 Sep 7.
17. Maggio MG, De Luca R, Manuli A, et al. Do patients with multiple sclerosis benefit from semi-immersive virtual reality? A randomized clinical trial on cognitive and motor outcomes. *Appl Neuropsychol Adult.* 2022 Jan-Feb;29(1):59-65. doi: 10.1080/23279095.2019.1708364. Epub 2020 Jan 10.
18. Truijen S, Abdullahi A, Bijsterbosch D, et al. Effect of home-based virtual reality training and telerehabilitation on balance in individuals with Parkinson disease, multiple sclerosis, and stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2022 May;43(5):2995-3006. doi: 10.1007/s10072-021-05855-2. Epub 2022 Feb 17.
19. Perrochon A, Borel B, Istrate D, et al. Exercise-based games interventions at home in individuals with a neurological disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 Sep;62(5):366-78. doi: 10.1016/j.rehab.2019.04.004. Epub 2019 May 9.
20. Llorens R, Noe E, Colomer C, Alcaniz M. Effectiveness, usability, and cost-benefit of a virtual reality-based telerehabilitation program for balance recovery after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Mar;96(3):418-425.e2. doi: 10.1016/j.apmr.2014.10.019. Epub 2014 Nov 13.
21. Webster A, Poyade M, Rooney S, Paul L. Upper limb rehabilitation interventions using virtual reality for people with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jan;47:102610. doi: 10.1016/j.msard.2020.102610. Epub 2020 Oct 31.
22. Peruzzi A, Cereatti A, Della Croce U, Mirelman A. Effects of a virtual reality and treadmill training on gait of subjects with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler Relat Disord.* 2016 Jan;5:91-6. doi: 10.1016/j.msard.2015.11.002. Epub 2015 Nov 6.

23. Bertoni R, Mestanza Mattos FG, Porta M, et al. Effects of immersive virtual reality on upper limb function in subjects with multiple sclerosis: A cross-over study. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Sep;65:104004. doi: 10.1016/j.msard.2022.104004. Epub 2022 Jun 30.
24. Ozdogar AT, Ertekin O, Kahraman T, et al. Effect of video-based exergaming on arm and cognitive function in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 May;40:101966. doi: 10.1016/j.msard.2020.101966. Epub 2020 Jan 24.
25. Leonardi S, Maggio MG, Russo M, et al. Cognitive recovery in people with relapsing/remitting multiple sclerosis: A randomized clinical trial on virtual reality-based neurorehabilitation. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021 Sep;208:106828. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106828. Epub 2021 Jul 21.
26. Khalil H, Al-Sharman A, El-Salem K, et al. The development and pilot evaluation of virtual reality balance scenarios in people with multiple sclerosis (MS): A feasibility study. *NeuroRehabilitation.* 2018;43(4):473-82. doi: 10.3233/NRE-182471
27. Munari D, Fonte C, Varalta V, et al. Effects of robot-assisted gait training combined with virtual reality on motor and cognitive functions in patients with multiple sclerosis: A pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2020;38(2):151-64. doi: 10.3233/RNN-190974
28. Russo M, Dattola V, De Cola MC, et al. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res.* 2018 Jun;41(2):166-72. doi: 10.1097/MRR.0000000000000270
29. Norouzi E, Gerber M, Pühse U, et al. Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis. *Neuropsychol Rehabil.* 2021 May;31(4):552-69. doi: 10.1080/09602011.2020.1715231. Epub 2020 Jan 23.
30. Al-Sharman A, Khalil H, El-Salem K, et al. Motor performance improvement through virtual reality task is related to fatigue and cognition in people with multiple sclerosis. *Physiother Res Int.* 2019 Oct;24(4):e1782. doi: 10.1002/pri.1782. Epub 2019 May 23.
31. Bricchetto G, Spallarossa P, de Carvalho ML, Battaglia MA. The effect of Nintendo® Wii® on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study. *Mult Scler.* 2013 Aug;19(9):1219-21. doi: 10.1177/1352458512472747. Epub 2013 Jan 15.
32. Yazgan YZ, Tarakci E, Tarakci D, et al. Comparison of the effects of two different exergaming systems on balance, functionality, fatigue, and quality of life in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Apr;39:101902. doi: 10.1016/j.msard.2019.101902. Epub 2019 Dec 21.
33. Lamargue D, Koubiyr I, Deloire M, et al. Effect of cognitive rehabilitation on neuropsychological and semicological testing and on daily cognitive functioning in multiple sclerosis: The REACTIV randomized controlled study. *J Neurol Sci.* 2020 Aug 15;415:116929. doi: 10.1016/j.jns.2020.116929. Epub 2020 May 20.
34. Cuesta-Gomez A, Sanchez-Herrera-Baeza P, Ona-Simbana ED, et al. Effects of virtual reality associated with serious games for upper limb rehabilitation inpatients with multiple sclerosis: randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2020 Jul 13;17(1):90. doi: 10.1186/s12984-020-00718-x
35. Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Yazici G, et al. Effect of immersive virtual reality on balance, mobility, and fatigue in patients with multiple sclerosis: A single-blinded randomized controlled trial. *Eur J Integr Med.* 2020 Apr;35:101092. doi: 10.1016/j.eujim.2020.101092
36. Cortes-Perez I, Sanchez-Alcala M, Nieto-Escamez FA, et al. Virtual Reality-Based Therapy Improves Fatigue, Impact, and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. A Systematic Review with a Meta-Analysis. *Sensors (Basel).* 2021 Nov 6;21(21):7389. doi: 10.3390/s21217389
37. Thomas S, Fazakarley L, Thomas PW, et al. Mii-vitaliSe: a pilot randomised controlled trial of a home gaming system (Nintendo Wii) to increase activity levels, vitality and well-being in people with multiple sclerosis. *BMJ Open.* 2017 Sep 27;7(9):e016966. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016966
38. Ware Jr. JE, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):903-12. doi: 10.1016/S0895-4356(98)00081-X
39. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, et al. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995 Jun;4(3):187-206. doi: 10.1007/BF02260859
40. Mattioli F, Stampatori C, Scarpazza C, et al. Persistence of the effects of attention and executive functions intensive rehabilitation in relapsing remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2012 Oct;1(4):168-73. doi: 10.1016/j.msard.2012.06.004. Epub 2012 Jul 21.
41. Nascimento AS, Fagundes CV, Mendes FADS, Leal JC. Effectiveness of Virtual Reality Rehabilitation in Persons with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Sep;54:103128. doi: 10.1016/j.msard.2021.103128. Epub 2021 Jul 9.
42. Galperin I, Mirelman A, Schmitz-Hübsh T, et al. Treadmill training with virtual reality to enhance gait and cognitive function among people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *J Neurol.* 2023 Mar;270(3):1388-401. doi: 10.1007/s00415-022-11469-1. Epub 2022 Nov 11.
43. Winter C, Kern F, Gall D, et al. Immersive virtual reality during gait rehabilitation increases walking speed and motivation: a usability evaluation with healthy participants and patients with multiple sclerosis and stroke. *J Neuroeng Rehabil.* 2021 Apr 22;18(1):68. doi: 10.1186/s12984-021-00848-w
44. Peruzzi A, Zarbo IR, Cereatti A, et al. An innovative training program based on virtual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2017 Jul;39(15):1557-63. doi: 10.1080/09638288.2016.1224935. Epub 2016 Nov 3.
45. Calabro RS, Russo M, Naro A, et al. Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: Can virtual reality make the difference? Findings from a randomized controlled trial. *J Neurol Sci.* 2017 Jun 15;377:25-30. doi: 10.1016/j.jns.2017.03.047. Epub 2017 Mar 29.
46. Stratton ME, Pilutti LA, Crowell JA, et al. Virtual street-crossing performance in persons with multiple sclerosis: Feasibility and task performance characteristics. *Traffic Inj Prev.* 2017 Jan 2;18(1):47-55. doi: 10.1080/15389588.2016.1195494. Epub 2016 Sep 7.
47. Castellano-Aguilera A, Bivia-Roig G, Cuenca-Martinez F, et al. Effectiveness of Virtual Reality on Balance and Risk of Falls in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Oct 30;19(21):14192. doi: 10.3390/ijerph192114192
48. Eftekharsadat B, Babaei-Ghazani A, Mohammadzadeh M, et al. Effect of virtual reality-based balance training in multiple sclerosis. *Neurol Res.* 2015 Jun;37(6):539-44. doi: 10.1179/1743132815Y.0000000013. Epub 2015 Feb 10.
49. Casuso-Holgado MJ, Martin-Valero R, Carazo AF, et al. Effectiveness of virtual reality training for balance and gait rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2018 Sep;32(9):1220-34. doi: 10.1177/0269215518768084. Epub 2018 Apr 13.
50. Calafiore D, Invernizzi M, Ammendolia A, et al. Efficacy of Virtual Reality and Exergaming in Improving Balance in Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021 Dec 10;12:773459. doi: 10.3389/fneur.2021.773459
51. Hao Z, Zhang X, Chen P. Effects of Different Exercise Therapies on Balance Function and Functional Walking Ability in Multiple Sclerosis Disease Patients – A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jun 11;19(12):7175. doi: 10.3390/ijerph19127175

52. Molhemi F, Monjezi S, Mehravar M, et al. Effects of Virtual Reality vs Conventional Balance Training on Balance and Falls in People With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Feb;102(2):290-9. doi: 10.1016/j.apmr.2020.09.395. Epub 2020 Nov 5.
53. Lozano-Quilis JA, Gil-Gomez H, Gil-Gomez JA, et al. Virtual rehabilitation for multiple sclerosis using a kinect-based system: randomized controlled trial. *JMIR Serious Games*. 2014 Nov 12;2(2):e12. doi: 10.2196/games.2933
54. Akkan H, Kallem Seyyar G, Aslan B, Karabulut E. The effect of virtual reality-based therapy on fear of falling in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Jul;63:103791. doi: 10.1016/j.msard.2022.103791. Epub 2022 Apr 10.
55. Walino-Paniagua CN, Gomez-Calero C, Jimenez-Trujillo MI, et al. Effects of a Game-Based Virtual Reality Video Capture Training Program Plus Occupational Therapy on Manual Dexterity in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *J Healthc Eng*. 2019 Apr 22;2019:9780587. doi: 10.1155/2019/9780587
56. Pau M, Porta M, Bertoni R, et al. Effect of immersive virtual reality training on hand-to-mouth task performance in people with Multiple Sclerosis: A quantitative kinematic study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Jan;69:104455. doi: 10.1016/j.msard.2022.104455. Epub 2022 Dec 5.
57. Dogan M, Ayvat E, Kilinc M. Telerehabilitation versus virtual reality supported task-oriented circuit therapy on upper limbs and trunk functions in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Mar;71:104558. doi: 10.1016/j.msard.2023.104558. Epub 2023 Feb 11.
58. Jonsdottir J, Perini G, Ascolese A, et al. Unilateral arm rehabilitation for persons with multiple sclerosis using serious games in a virtual reality approach: Bilateral treatment effect? *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Oct;35:76-82. doi: 10.1016/j.msard.2019.07.010. Epub 2019 Jul 20.
59. Maggio MG, Stagnitti MC, Rizzo E, et al. Limb apraxia in individuals with multiple sclerosis: Is there a role of semi-immersive virtual reality in treating the Cinderella of neuropsychology? *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Jan;69:104405. doi: 10.1016/j.msard.2022.104405. Epub 2022 Nov 9.
60. Motl RW, Mowry EM, Ehde DM, et al. Wellness and multiple sclerosis: The National MS Society establishes a Wellness Research Working Group and research priorities. *Mult Scler*. 2018 Mar;24(3):262-7. doi: 10.1177/1352458516687404. Epub 2017 Jan 12.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

16.03.2023/25.05.2023/27.05.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Коржова Ю.Е. <https://orcid.org/0000-0003-1315-7587>

Фукс А.А. <https://orcid.org/0000-0002-4335-6344>

Клочков А.С. <https://orcid.org/0000-0002-4730-3338>

Хижникова А.Е. <https://orcid.org/0000-0003-1395-6645>

Супонева Н.А. <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Захарова М.Н. <http://orcid.org/0000-0002-1072-9968>