

Долганов М.В., Карпова М.И.

Виртуальная реальность в восстановлении функции верхней конечности после инсульта (обзор литературы)

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

Karпова M.I., Dolganov M.V.

Virtual reality for upper limb rehabilitation in stroke

Резюме

В данном обзоре литературы обобщаются современные сведения о возможности применения виртуальной реальности в восстановлении функции верхней конечности после инсульта. Системы виртуальной реальности различны по своим техническим свойствам и сферам применения. Изолировано или в сочетании с другими реабилитационными мероприятиями искусственные компьютерные среды демонстрируют свою эффективность. С помощью дополнительных устройств становится возможным расширять реабилитационный потенциал методики, усиливать ее эффективность или предоставлять объективную информацию о ходе реабилитационного процесса. Изменяя режим тренировок и характеристики искусственных сред, возможно подстраиваться под конкретный моторный дефицит пациента. На сегодняшний день эффективность данного метода в улучшении функции верхней конечности подтверждается результатами нескольких мета-анализов и системных обзоров. В следующих исследованиях предстоит определить оптимальный режим тренировок в виртуальной среде и их место в нейрореабилитации.

Ключевые слова: виртуальная реальность, коммерческие игры, реабилитация, верхняя конечность, инсульт

Summary

This review summarizes recent data on the possibility of using virtual reality in the restoration of the upper limb after stroke. Virtual reality systems are different in their technical properties and application areas. Artificial computer environment demonstrates its effectiveness in isolation or with other rehabilitation measures. Using of additional devices allows to expand the potential of rehabilitation techniques, to increase its efficiency or to provide objective information on the progress of the rehabilitation process. Changing of a training schedule and the characteristics of artificial environment allows to adjust to the motor deficit of the patient. Today the effectiveness of this method is confirmed by the results of several meta-analyzes and systematic reviews. The following research is necessary to determine the optimal training schedule in virtual environment and their place in neurorehabilitation.

Keywords: virtual reality, commercial games, rehabilitation, upper limb, stroke

Введение

Исследования на стыке нейронаук и информационных технологий на сегодняшний день являются одними из самых перспективных в медицине и общемировой науке. Виртуальная реальность (VR), как одна из самых высокоразвитых форм компьютерного моделирования сегодня используется в системе образования, военном деле, промышленности и медицине [1]. Реабилитационные системы на основе VR все шире находят свое применение в нейрореабилитации за рубежом [2 – 7]. В тоже время виртуальные среды в России пока не достигли повсеместного применения. Вероятнее всего это связано с недостаточным развитием IT-сферы и отсутствием широкого общемирового опыта применения данной технологии. Одним из наиболее перспективных и наукоемких

приложений VR является восстановление функции руки. По ряду причин именно для верхней конечности становится возможным разработка наиболее разнообразного и эффективного ряда программ. Большая роль в самообслуживании и сложная организация движений верхней конечности делает восстановление функции руки после инсульта сложной и актуальной проблемой.

Техническая сторона применения виртуальной реальности. Виртуальная реальность представляет собой созданный с помощью компьютерного моделирования искусственный мир, с которым можно взаимодействовать с помощью специальных устройств и при этом получать запрограммированную реакцию на свое воздействие [1]. Облик и наполнение виртуального мира зачастую зависят от реабилитационных потребностей пользователя

(пациента) и могут быть ограничены лишь фантазией разработчика. Виртуальное пространство может быть точным прототипом рабочего пространства кухни, салона автомобиля или улицы города [2, 3]. При этом при необходимости можно свести к минимуму различия между искусственной компьютерной окружающей средой и объективной реальностью. Зачастую предметы и явления, существующие в ВР, взаимодействуют с пользователем и между собой согласно законам физики, однако для некоторых реабилитационных целей ими можно пренебречь, например, ослабляя гравитационное воздействие.

ВР и пациент в отсутствии специальных устройств не могут иметь воздействий между собой. Характер их взаимодействия значительно зависит от типа системы формирования и вывода изображения пользователю и системы воздействия пользователем на виртуальный мир [1].

Искусственный мир в понятной и удобной форме должен быть преподнесен пациенту через его органы чувств: зрение, слух, осязание (вибрационная, тактильная, температурная чувствительность) и даже обоняние. Зачастую визуальный способ предоставления ВР является самым распространенным [4 – 7]. В качестве технического решения при этом чаще всего выступает экран монитора, однако возможно применение комнат ВР, систем использующих в качестве принципа своей работы параллакс движения, а так же специальных очков – шлемов. К слову последние обеспечивают погружение (“immersion”) в ВР, при котором все предметы в поле зрения пациента являются сгенерированными компьютером. Этот тип взаимодействия по некоторым аспектам является принципиально другим и может расширять реабилитационные возможности метода, равно как и характеризоваться нестойкими и мягкими нежелательными эффектами – синдромами “киберукачивания”: головная боль, тошнота, неприятные ощущения в глазах и головокружение [2, 3, 8]. Помимо воздействия на орган зрения возможна реализация звукового сопровождения с помощью многоканальных аудиоустройств, а так же, тактильных ощущений при использовании пользователем джойстиков, специальных рулей, перчаток и платформ [9 – 14].

Чтобы распознавать воздействия пользователя на виртуальную среду, компьютеру нужны свои «органы чувств», которые, как правило, совмещены с устройствами, транслирующими информацию пользователю. Например, очки, с помощью которых человек погружается в ВР, имеют систему детекции движений глаз и головы пациента. Однако наиболее популярными способами управления виртуальным миром являются контроллеры (джойстики, пульты) и камеры с системой трекинга (отслеживания движения). К слову первый способ считается контактным, так как требует наличия дополнительного оборудования в руках пациента, в то время как второй – бесконтактным.

Эффективным в реабилитационном отношении свойством систем ВР является наличие обратной связи. Пользователь на каждое свое действие в виртуальном мире получает незамедлительную запрограммированную

реакцию. Обратная связь может восприниматься пациентом с помощью разных органов чувств: вибрация специального руля при управлении виртуальным автомобилем или изменение визуальных характеристик объектов при манипуляции с ними.

Системы ВР, используемые в реабилитации, подразделяются на коммерческие игровые системы и виртуальные среды. Если при моделировании искусственного компьютерного мира учитываются реабилитационные потребности пациентов, и ее создание предполагает сугубо медицинское применение, то такие системы называются виртуальными средами [2, 3]. В свою очередь изначально произведенные для развлекательных целей системы принято называть коммерческими играми (Nintendo Wii, PlayStation Move, Xbox Kinect) [15 – 22]. Как правило, игровые системы требуют от пациента при выполнении заданий определенных когнитивных усилий, средний или высокий уровень общей мобильности. В связи с этим они могут быть сложны в использовании у пожилых пациентов, по сравнению со специально разработанными виртуальными средами. Однако учитывая меньшую стоимость, большую доступность и визуальную привлекательность интерфейс коммерческие игры также находят свое применение в нейрореабилитации [15, 19].

Возможности ВР в восстановлении функции верхней конечности после инсульта. Наиболее распространенной точкой приложения ВР является реабилитация больных инсультом. Тренировки в виртуальной среде улучшают функцию ходьбы [23 – 26], баланс [23, 24], память и внимание [25, 27], способствуют уменьшению гемипареза [28]. Однако чаще всего ВР используется в улучшении функции верхней конечности. Разнообразие технических решений позволяет реализовывать этот метод реабилитации при различных профилях моторных нарушений на разных этапах реабилитации, вплоть до домашнего использования [29]. Виртуальные среды при этом чаще всего разрабатываются так, чтобы при взаимодействии ними пациент осваивал конкретный навык: приготовление горячего напитка, вождение автомобиля, дотигивание до предметов и манипуляции с ними [4 – 7]. В свою очередь коммерческие игры увеличивают преимущественно общую мобильность верхней конечности [13, 15 – 18, 20 – 22]. Доказано, что интенсивные тренировки в ВР, в соответствии с принципами моторного переобучения облегчают процессы нейропластичности преимущественно в сенсомоторной коре и улучшает синоптическую передачу [13, 30]. Предполагается так же, что тренировки с применением коммерческих систем, обладающих ярким и интересным интерфейсом способны уменьшать симптомы депрессии [16]. В большинстве исследований пациенты продемонстрировали хороший уровень приверженности к занятиям с применением ВР. Наличие привлекательного интерфейса и игровой формы чаще всего указывается причиной высокого комплаенса [23, 24, 31 – 33].

Реализация движения в ВР, как и любой моторный акт, сопровождается характерными изменениями на функциональной МРТ (фМРТ). В исследовании на 18

здоровых молодых людях показано, что ловля предметов в виртуальной среде сопровождается активацией контрлатеральной лобной, теменной, височной коры, поясной извилины и некоторых регионов мозжечка согласно фМРТ [34]. При этом выполнение аналогичных движений без виртуального сопровождения вовлекает меньше по объему участки головного мозга, особенно вторичной моторной коры, играющей важную роль в моторном переобучении [34, 35]. Совершение хватательных движений паретичной рукой в виртуальной среде на фМРТ сопровождалось билатеральной активацией сенсомоторной коры и теменной доли, ипсилатеральной затылочно-височной области и контрлатерального островка при исследовании 15 пациентов в раннем восстановительном периоде после инсульта [36].

Зачастую виртуальные среды и коммерческие игры бо́льшую часть времени занятия задействуют паретичную руку, однако бимануальные тренировки и ассиметричные упражнения могут быть эффективными [37, 38]. Так же описано применение специального режима тренировок с проприоцептивной обратной связью, при котором улучшались кинематические характеристики верхней конечности [39].

Обычный способ тренировок в ВР сложноосуществим у пациентов с глубоким парезом руки, так как для большинства упражнений требуется сгибание плеча или разгибание предплечья. В данном случае свое применение находят подвесные системы и применение зеркальной обратной связи в виртуальной реальности, при которой возможно производить тренировку в условиях полного отсутствия движений в пораженной конечности. Так при выполнении манипуляций здоровой конечностью на экране отображаются аналогичные движения, но выполняемые паретичной рукой. Таким образом, появляется возможность активировать систему зеркальных нейронов, облегчая при этом процессы нейропластичности в пораженном полушарии [40, 41]. Использование зеркальной обратной связи при выполнении движений способствует активации проекционных и ассоциативных связей, преимущественно в лобно-теменной области (сенсомоторная кора) [42]. В исследовании S. Saleh и S. Adamovich 15 пациентов правой рукой в раннем восстановительном периоде инсульта совершали сгибание пальцев руки и визуально могли наблюдать за движениями в виртуальной среде с истинной обратной связью (движения в левой руке отображались как движения в левой руке) и зеркальной (движения в левой руке отображались как движения в правой руке) [36]. При этом отслеживалась активность участков головного мозга при помощи фМРТ. Так, движения паретичной рукой в условиях истинной обратной связи сопровождалась активацией преимущественно контрлатеральной лобно-теменной области. При движении в условиях зеркальной обратной связи активировались участки ипсилатеральной постцентральной извилины, первичной моторной коры и предклинья, а контрлатерально постцентральная извилина, верхняя теменная доля, предклинья и супрамаргинальная борозда. При движении непораженной рукой при зеркальной

обратной связи активировались участки мозга, аналогичны тем зонам, которые активировались при движении пораженной рукой при достоверной обратной связи. При этом не обнаружено корреляции между уровнем функциональных возможностей верхней конечности (согласно Wolf motor function test) и степенью активации зон мозга при зеркальной обратной связи в сравнении с другими методами обратной связи. Исследование показывает, что наличие зеркальной обратной связи в ВР при движении непораженной рукой ассоциируется со значительной активацией ипсилатеральной сенсомоторной коры. Вместе с тем визуальное наблюдение за виртуальной рукой приводит к значительной активации латеральной затылочной коры. Анализ данных полагает, что эта активация вряд ли будет как-то меняться при различных визуальных эффектах или любых других кинематических условиях. Значительное увеличение активности ипсилатеральной двигательной коры при применении зеркальной обратной связи дополнительно обуславливается ассоциативными связями с двигательной корой интактного полушария [36]. Также для усиления эффекта тренировок важно исключить зрительный контакт с паретичной рукой [41, 43]. Интересно, что зеркальная система нейронов одинаково активируется как при наблюдении за рукой с помощью системы зеркал ("обычная" зеркальная терапия) так и при наблюдении за моделью собственной руки в виртуальной среде (зеркальная обратная связь в ВР) [36, 41].

Возможности реабилитации больных с грубыми парезами руки расширяет сочетание применение ВР и низкочастотной транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Сочетание этих методов исследовалось в двойном-слепом рандомизированном контролируемом исследовании Zheng C.J. и соавторов [44]. В течение 6 дней в неделю 4 недели пациенты экспериментальной группы (n=59) тренировали верхнюю конечность в ВР и получали низкочастотную ТМС, в то время как контрольная группа (n=59) тренировалась в виртуальной среде без дополнительного воздействия (получала "фальшивую" ТМС). По итогам исследования пациенты экспериментальной группы показали значительно больший прирост баллов по Fugl-meyer assessment (U-FMA), wolf motor function test (WMFT) и модифицированной шкале Бартел в сравнении с контрольной группой.

Наряду с грубыми парезами системы ВР без специального оборудования обычно малоэффективны в коррекции нарушений мелкой моторики кисти. Это связано в первую очередь с проблемами в распознавании тонких движений отдельными пальцами. Для этого возможно использование перчаток с большим количеством специальных меток, благодаря которым можно очень точно проецировать движения кисти в виртуальную среду [9 – 13].

Системы ВР при наличии дополнительного программного обеспечения позволяют не только создавать виртуальные среды, но и исследовать и анализировать двигательные акты пациента в них. Это становится возможным благодаря расчетам кинематических характеристик: скорости, траектории, объема движений, величины ускорения, времени задержки и других. С их помощью

можно гораздо точнее оценивать эффективность реабилитационных мероприятий, определять профиль моторных нарушений верхней конечности, корректировать программу тренировок [45 – 49].

Виртуальная реальность и доказательная медицина. Практически с момента появления ВР в нейрореабилитации ее эффективность начала оцениваться в исследованиях. На сегодняшний день проведены несколько десятков рандомизированных клинических исследований, результаты которых были проанализированы в нескольких систематических обзорах и мета-анализах [23, 24, 32, 50, 51]. Lohse K.R., Hildertman C.G. и соавторами оценивалась эффективность применения виртуальных сред и коммерческих игровых систем в сравнении с традиционными методиками улучшения баланса, ходьбы и функции верхней конечности у больных инсультом [23]. В мета-анализ были включены исследования отобранные из ведущих баз данных до апреля 2013 года. Качество всех 24 включенных исследований по шкале доказательности физиотерапевтических исследований (PEDro). В 20 исследованиях использовались виртуальные среды, коммерческие игровые системы лишь в 4. Мета-анализ оценивал эффективность методик относительно разных уровней Международной классификации функционирования. Режим тренировок варьировал от 20 до 60 минут в день в среднем 5 дней в неделю в течение 4 недель. Традиционные реабилитационные техники сравнивались по эффективности с тренировками в ВР, однако встречались исследования, в которых добавление ВР тренировок к обычным реабилитационным мероприятиям сравнивалось с обычными реабилитационными мероприятиями. Отметим, что авторы мета-анализа справедливо сочли недостаточной данные авторов исследований об объеме и характере “стандартных реабилитационных методик”, применявшихся в группе сравнения. Подавляющее большинство исследований проводились на 30 – 40 больных в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта.

В соответствии с результатами мета-анализа на уровне “функции организма” виртуальные среды показали значительное преимущество в эффективности перед стандартной терапией $OR = 0,48$, 95% ДИ = [0,27, 0,70], и отсутствие разницы в эффективности в сравнении с коммерческими игровыми системами ($P = 0,38$). На уровне “активность и участие” виртуальные среды продемонстрировали значительное преимущество в сравнении со стандартной терапией, $OR = 0,58$, 95% ДИ = [0,32, 0,85], и никакого существенного различия в сравнении с коммерческими игровыми системами ($P = 0,66$). Авторами также было отмечено невысокое качество и малое количество исследований коммерческих игровых систем.

В феврале 2015 года Laver K.E., George S. и соавторы опубликовали дополнение [32] к своему мета-анализу от 2011 года [50], посвященному применению виртуальных тренировок у больных инсультом. Как и в предыдущем обзоре помимо виртуальных сред оценивали и коммерческие игровые системы в сравнении с традиционными реабилитационными методиками в коррекции нарушений функции верхней конечности, ходьбы, баланса, об-

щей мобильности, когнитивных функций, ограничения жизнедеятельности, а так же наличие нежелательных эффектов.

В мета-анализ были включены 37 клинических исследований отобранных из основных баз данных до ноября 2013 года общей совокупностью 1019 человек. Многие исследования имели “низкое” и “очень низкое” качество по Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE). Большинство пациентов были молодого возраста и находились в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта. Общая продолжительность тренировок в ВР за реабилитационный курс в исследованиях находилась в промежутке от менее 5 часов до более 21 часа. По результатам мета-анализа выявлено статистически значимое улучшение функции верхней конечностей (стандартизированная разница средних (SMD) 0,28, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,08 до 0,49 на основе 12 исследований с 397 участниками). Также было выявлено статистически значимое увеличение активности в повседневной жизни (SMD 0,43, 95% ДИ от 0,18 до 0,69 на основе восьми исследований с 253 участниками). Анализ исследований не показал статистически значимых эффектов для силы хвата кисти, скорость походки или общей мобильности. Наблюдаемые немногочисленные нежелательные явления носили кратковременный и нестойкий характер. Таким образом, тренировки в условиях ВР значительно улучшали функцию верхней конечности и активность в повседневной жизни при использовании в качестве дополнения к стандартным реабилитационным методикам (чтобы увеличить общее время терапии) или при сравнении с той же продолжительностью стандартной реабилитации.

Наличие значительных различий в системах управления, разных требований к функциональному статусу верхней конечности и интерфейсе пользователя делало необходимым более детальное рассмотрение коммерческих игр. Стремление разделить суммарную категорию “коммерческие игровые системы” на отдельные игровые системы с описанием свойств и характеристик каждой из них нашло свое развитие в гайдлайне “Virtual reality video games to promote movement recovery in stroke rehabilitation” [19]. В документе содержится подробное описание систем Nintendo Wii, PlayStation Move и Microsoft Kinect. Так же приводится информация о преимуществах и ограничениях систем, сложности игр, задействуемых сегментах тела и тренируемых функциях.

Pietrzak E. и соавторы обобщили данные 13 исследований, посвященных тренировкам верхней конечности после инсульта с помощью коммерческих игровых систем [15]. Все исследования имели небольшую выборку и лишь 3 из них были рандомизированы. Игровые системы были представлены Nintendo Wii ($n = 10$), EyeToy PlayStation ($n = 2$), and CyWee Z ($n = 1$). Исследования Nintendo Wii показали улучшение функции верхней конечности в виде увеличения объема движений, силы хвата кисти, общей мобильности и ловкости. Также была продемонстрирована безопасность тренировок и некоторое закрепление положительных результатов при долго-

срочном наблюдении. В то же время суммарный позитивный эффект всех игровых систем был признан очень ограниченным.

Заключение

Применение искусственных компьютерных сред является перспективным направлением нейрореабилитации. Тренировки в ВР улучшают функцию верхней конечности и активность в повседневной жизни у больных инсультом. Применение искусственных компьютерных сред эффективно при разных профилях моторных нарушений и на разных этапах реабилитации. ВР обеспечивает высокий комплаенс благодаря интересному интерфейсу и наличию обратной связи. С учетом отсутствия расходных материалов и возможности пользоваться системой многими больными эта реабилитационная методика является экономически выгодной. В то же время применение дополнительных устройств позволяет расширять терапевтический диапазон технологии и точнее осуществлять контроль эффективности реабилитации.

На сегодня остаются неясными вопросы оптимального режима и кратности тренировок, стойкости эффекта по прошествии определенного времени после окончания реабилитации. Очевидна необходимость проведения более крупных и качественных мультицентровых исследований, как виртуальных сред, так и коммерческих игровых систем. Тем не менее, эффективность, экономическая выгода и безопасность позволяют рассчитывать на скорое появление ВР в числе рутинных реабилитационных методик.■

Долганов М.В., Карпова М.И., ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Карпова Мария Ильинична – заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск; адрес для переписки: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, тел. 89226968388, e-mail: kmi_2008@mail.ru

Литература:

1. Foreman N., Korralo L. *Past and future applications of 3-D (virtual reality) technology. Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics 2014, № 6 (94)*
2. Kiper P., Agostini M., Luque-Moreno C., Tonin P., Turolla A. *Reinforced feedback in virtual environment for rehabilitation of upper extremity dysfunction after stroke: preliminary data from a randomized controlled trial. Biomed Res Int. 2014*
3. Tsoumpikova D., Stoykov N.S., Corrigan M., Thielbar K., Vick R., Li Y. et al. *Virtual immersion for post-stroke hand rehabilitative therapy. Ann Biomed Eng. 2015; 43(2):467-77.*
4. Subramanian S.K., Lourenço C.B., Chilingaryan G., Sveistrup H., Levin M.F. *Arm motor recovery using a virtual reality intervention in chronic stroke: randomized control trial. Neurorehabil Neural Repair. 2013; 27(1):13-23*
5. Turolla A., Dam M., Ventura L., Tonin P., Agostini M., Zucconi C., Kiper P. et al. *Virtual reality for the rehabilitation of the upper limb motor function after stroke: a prospective controlled trial. J Neuroeng Rehabil. 2013; 10:85.*
6. Kwon J.S., Park M.J., Yoon I.J., Park S.H. *Effects of virtual reality on upper extremity function and activities of daily living performance in acute stroke: a double-blind randomized clinical trial. NeuroRehabilitation. 2012; 31(4):379-85.*
7. Yin C.W., Sien N.Y., Ying L.A., Chung S.F., Tan May Leng D. *Virtual reality for upper extremity rehabilitation in early stroke: a pilot randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2014; 28(11):1107-14.*
8. Benoit M., Guerchouche R., Petit P.D., Chapoulie E., Manera V., Chaurasia G. et al. *Is it possible to use highly realistic virtual reality in the elderly? A feasibility study with image-based rendering. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015; 11:557-63.*
9. Lin C.Y., Tsai C.M., Shih P.C., Wu H.C. *Development of a novel haptic glove for improving finger dexterity in poststroke rehabilitation. Technol Health Care. 2015; 24 Suppl 1:97-103.*
10. Dimbwadyo-Terrer I., Trincado-Alonso F., de Los Reyes-Guzmán A., Aznar M.A., Alcubilla C., Pérez-Nombela S. et al. *Upper limb rehabilitation after spinal cord injury: a treatment based on a data glove and an immersive virtual reality environment. Disabil Rehabil Assist Technol. 2015; 16:1-6.*
11. Martinez J., Garcia A., Oliver M., Molina J.P., Gonzalez P. *Identifying Virtual 3D Geometric Shapes with a Vibrotactile Glove. IEEE Comput Graph Appl. 2016; 36(1):42-51.*
12. Connelly L., Jia Y., Toro M.L., Stoykov M.E., Kenyon R.V., Kamper D.G. *A pneumatic glove and immersive virtual reality environment for hand rehabilitative training after stroke. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2010; 18(5):551-9.*
13. Connelly L., Stoykov M.E., Jia Y., Toro M.L., Kenyon R.V., Kamper D.G. *Use of a pneumatic glove for hand rehabilitation following stroke. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2009; 2009:2434-7.*
14. Biffi E., Beretta E., Diella E., Panzeri D., Maghini C., Turconi A.C. et al. *Gait rehabilitation with a high tech platform based on virtual reality conveys improvements in walking ability of children suffering from acquired brain injury. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015; 2015:7406-9.*
15. Pietrzak E., Cotea C., Pullman S. *Using commercial video games for upper limb stroke rehabilitation: is*

- this the way of the future? Top Stroke Rehabil.* 2014; 21(2):152-62.
16. Shin J.H., Bog Park S., Ho Jang S. Effects of game-based virtual reality on health-related quality of life in chronic stroke patients: A randomized, controlled study. *Comput Biol Med.* 2015; 63:92-8.
 17. Paquin K., Ali S., Carr K., Crawley J., McGowan C., Horton S. Effectiveness of commercial video gaming on fine motor control in chronic stroke within community-level rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 2015; 37(23):2184-91.
 18. Kim B.R., Chun M.H., Kim L.S., Park J.Y. Effect of virtual reality on cognition in stroke patients. *Ann Rehabil Med.* 2011; 35(4):450-9.
 19. Anderson K.R., Woodbury M.L., Phillips K., Gauthier L.V. Virtual reality video games to promote movement recovery in stroke rehabilitation: a guide for clinicians. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015; 96(5):973-6.
 20. Neil A., Ens S., Pelletier R., Jarus T., Rand D. Sony PlayStation EyeToy elicits higher levels of movement than the Nintendo Wii: implications for stroke rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013; 49(1):13-21.
 21. Celinder D., Peoples H. Stroke patients' experiences with Wii Sports® during inpatient rehabilitation. *Scand J Occup Ther.* 2012; 19(5):457-63.
 22. Choi J.H., Han E.Y., Kim B.R., Kim S.M., Im S.H., Lee S.Y. et al. Effectiveness of commercial gaming-based virtual reality movement therapy on functional recovery of upper extremity in subacute stroke patients. *Ann Rehabil Med.* 2014; 38(4):485-93.
 23. Lohse K.R., Hilderman C.G., Cheung K.L., Tatla S., Van der Loos H.F. Virtual reality therapy for adults post-stroke: a systematic review and meta-analysis exploring virtual environments and commercial games in therapy. *PLoS One.* 2014; 9(3):e93318.
 24. Corbetta D., Imeri F., Gatti R. Rehabilitation that incorporates virtual reality is more effective than standard rehabilitation for improving walking speed, balance and mobility after stroke: a systematic review. *J Physiother.* 2015; 61(3):117-24.
 25. Cho K.H., Kim M.K., Lee H.J., Lee W.H. Virtual Reality Training with Cognitive Load Improves Walking Function in Chronic Stroke Patients. *Tohoku J Exp Med.* 2015; 236(4):273-80.
 26. Rodrigues-Baroni J.M., Nascimento L.R., Ada L., Teixeira-Salmela L.F. Walking training associated with virtual reality-based training increases walking speed of individuals with chronic stroke: systematic review with meta-analysis. *Braz J Phys Ther.* 2014; 18(6):502-12.
 27. Gamito P., Oliveira J., Coelho C., Morais D., Lopes P., Pacheco J., et al. Cognitive training on stroke patients via virtual reality-based serious games. *Disabil Rehabil.* 2015; 2:1-4.
 28. Kim Y.M., Chun M.H., Yun G.J., Song Y.J., Young H.E. The effect of virtual reality training on unilateral spatial neglect in stroke patients. *Ann Rehabil Med.* 2011; 35(3):309-15.
 29. Standen P.J., Threapleton K., Connell L., Richardson A., Brown D.J., Battersby S. et al. Patients' use of a home-based virtual reality system to provide rehabilitation of the upper limb following stroke. *Phys Ther.* 2015; 95(3):350-9.
 30. Ng Y.S., Chew E., Samuel G.S., Tan Y.L., Kong K.H. Advances in rehabilitation medicine. *Singapore Med J.* 2013; 54(10):538-51.
 31. Gatica-Rojas V., Méndez-Rebolledo G. Virtual reality interface devices in the reorganization of neural networks in the brain of patients with neurological diseases. *Neural Regen Res.* 2014; 9(8):888-96.
 32. Laver K.E., George S., Thomas S., Deutsch J.E., Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2:CD008349.
 33. Chang Y.J., Chen S.F., Huang J.D. A Kinect-based system for physical rehabilitation: a pilot study for young adults with motor disabilities. *Res Dev Disabil.* 2011; 32(6):2566-70.
 34. Prochnow D., Bermúdez i Badia S., Schmidt J., Duff A., Brunheim S., Kleiser R. et al. A functional magnetic resonance imaging study of visuomotor processing in a virtual reality-based paradigm: Rehabilitation Gaming System. *Eur J Neurosci.* 2013; 37(9):1441-7.
 35. August K., Lewis J.A., Chandar G., Merians A., Biswal B., Adamovich S. fMRI analysis of neural mechanisms underlying rehabilitation in virtual reality: activating secondary motor areas. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006; 1:3692-5.
 36. Saleh S., Adamovich S.V., Tunik E. Mirrored feedback in chronic stroke: recruitment and effective connectivity of ipsilesional sensorimotor networks. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014; 28(4):344-54.
 37. Lee D., Lee M., Lee K., Song C. Asymmetric training using virtual reality reflection equipment and the enhancement of upper limb function in stroke patients: a randomized controlled trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 23(6):1319-26.
 38. Sampson M., Shau Y.W., King M.J. Bilateral upper limb trainer with virtual reality for post-stroke rehabilitation: case series report. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2012; 7(1):55-62.
 39. Kim S.I., Song I.H., Cho S., Kim I.Y., Ku J., Kang Y.J. et al. Proprioception rehabilitation training system for stroke patients using virtual reality technology. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013; 2013:4621-4.
 40. Bäumer T., Bock F., Koch G., Lange R., Rothwell J.C., Siebner H.R. et al. Magnetic stimulation of human premotor or motor cortex produces interhemispheric facilitation through distinct pathways. *J Physiol.* 2006; 572 (Pt 3):857-68.
 41. Kang Y.J., Park H.K., Kim H.J., Lim T., Ku J., Cho S. et al. Upper extremity rehabilitation of stroke: facilitation of corticospinal excitability using virtual mirror paradigm. *J Neuroeng Rehabil.* 2012; 9:71.
 42. Dancause N., Barbay S., Frost S.B., Mahnken J.D., Nudo R.J. Interhemispheric connections of the ventral

- premotor cortex in a new world primate. J Comp Neurol.* 2007; 505(6):701-15.
43. Dohle C., Piillen J., Nakaten A., Küst J., Rietz C., Karbe H. *Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair.* 2009; 23(3):209-17.
 44. Zheng C.J., Liao W.J., Xia W.G. *Effect of combined low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and virtual reality training on upper limb function in subacute stroke: a double-blind randomized controlled trail. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2015; 35(2):248-54.
 45. Yeh S.C., Lee S.H., Chan R.C., Chen S., Rizzo A. *A virtual reality system integrated with robot-assisted haptics to simulate pinch-grip task: Motor ingredients for the assessment in chronic stroke. NeuroRehabilitation.* 2014; 35(3):435-49.
 46. van Dokkum L., Mottet D., Bonnin-Koang H.Y., Metrot J., Roby-Brami A., Hauret I. et al. *People post-stroke perceive movement fluency in virtual reality. Exp Brain Res.* 2012; 218(1):1-8.
 47. Cameirão M.S., Badia S.B., Duarte E., Frisoli A., Verschure P.F. *The combined impact of virtual reality neurorehabilitation and its interfaces on upper extremity functional recovery in patients with chronic stroke. Stroke.* 2012; 43(10):2720-8.
 48. Samuel G.S., Choo M., Chan W.Y., Kok S., Ng Y.S. *The use of virtual reality-based therapy to augment poststroke upper limb recovery. Singapore Med J.* 2015; 56(7):e127-30.
 49. Fluet G.G., Merians A.S., Qiu Q., Rohafaza M., VanWingerden A.M., Adamovich S.V. *Does training with traditionally presented and virtually simulated tasks elicit differing changes in object interaction kinematics in persons with upper extremity hemiparesis? Top Stroke Rehabil.* 2015; 22(3):176-84.
 50. Laver K.E., George S., Thomas S., Deutsch J.E., Crotty M. *Virtual reality for stroke rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (9):CD008349.
 51. Lucca L.F. *Virtual reality and motor rehabilitation of the upper limb after stroke: a generation of progress? J Rehabil Med.* 2009; 41(12):1003-100.