

**ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
МЕТОДИКИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ  
ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ  
У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА**

***И.Е. Повереннова** – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А.В. Захаров** – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **Е.В. Хивинцева** – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **В.Ф. Пятин** ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности, профессор, доктор медицинских наук; **А.В. Колсанов** ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, профессор, доктор медицинских наук; **С.С. Чаплыгин** ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, кандидат медицинских наук; **Е.А. Осминина** - ФГБУ НМИЦ им .В.А. Алмазова, кафедра неврологии и психиатрии, ординатор; **А.С. Лахов** – ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии.*

**PRELIMINARY RESULTS OF THE RESEARCH OF EFFICIENCY OF THE  
TECHNIQUE OF VIRTUAL REALITY FOR RESTORATION OF MOTIVE FUNCTION  
OF THE LOWER EXTREMITIES AT PATIENTS IN THE SHARP PERIOD  
OF THE STROKE**

***I.E. Poverennova** - Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A.V. Zakharov** - Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **E.V. Khivintseva** - Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **V.F. Pytin** - Samara State Medical University, Head of the Department of Physiology with the course of life safety, Professor,*

*Doctor of Medical Sciences; A.V. Kolsanov - Samara State Medical University, Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course of innovative technologies, Professor, Doctor of Medical Sciences; S.S. Chaplygin - Samara State Medical University, Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course of innovative technologies, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; E.A. Osminina - Almazov National Medical Research Center, Department of Neurology and Psychiatry, clinical intern; A.S. Lahov - Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery,*

***Повереннова И.Е., Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Пятин В.Ф., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Осминина Е.А., Лахов А.С.***

**Предварительные результаты исследования эффективности использования методики виртуальной реальности для восстановления двигательной функции нижних конечностей у пациентов в остром периоде инсульта.**

**Резюме.** *Цель:* Изучение эффективности использования иммерсивной виртуальной реальности с проприоцептивной сенсорным воздействием на восстановление статолокомоторной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. *Материалы и методы.* В исследование было включено 33 пациента в остром периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне. Пациенты были рандомизированы в две группы: исследуемая группа дополнительно получала занятия в условиях иммерсивной виртуальной реальности с сенсорным воздействием продолжительностью 10 занятий по 15 минут. *Результаты.* У пациентов основной группы отмечалось улучшение статолокомоторных функции по данным шкалы баланса Берга уже на шестой день занятий ( $p=0,03$ ). Различия между сравниваемыми группами в последний день реабилитации демонстрировал улучшение статолокомоторной функции на 23 балла (95% ДИ 13-27 баллов) в исследуемой группе и на 7 баллов (95% ДИ 2-13 баллов) по шкале баланса Берга. *Заключение.* Проведенное исследование отражает положительные предварительные результаты использования иммерсивной виртуальной реальности для восстановления статолокомоторной функции. Использование данного метода двигательной реабилитации демонстрирует безопасность его использования у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Возможно увеличение эффективности использования иммерсивной виртуальной реальности за счет мультисенсорной обратной связи или технологии нейрокомпьютерного интерфейса.

**Ключевые слова:** инсульт, иммерсивная виртуальная реальность, реабилитация, нижние конечности.

***Poverennova IE, Zakharov AV, Khivintseva EV, Pytin VF, Kolsanov AV, Chaplygin SS, Osminina EA, Lahov AS.***

**Preliminary results of the research of efficiency of the technique of virtual reality for restoration of motive function of the lower extremities at patients in the sharp period of the stroke.**

**Summery.** *Objective:* To research of efficiency of using immersive virtual reality with proprioceptive sensory effects in the rehabilitation of the static locomotor function of patients in the acute period of ischemic stroke. *Material and methods:* The research included 33 patients in the acute period of ischemic stroke in the carotid system. The patients were randomized into two groups, the study population additionally received classes under immersive virtual reality with a sensory impact. The volume of course is 10 classes of 15 minutes each.

*Results.* According to the Berg balance scale, on the 6th day of classes ( $p = 0.03$ ), an improvement in the static-locomotor function was noted in the main group of patients. The differences between the compared groups on the last day of rehabilitation showed an improvement in the static locomotor function by 23 points (95% CI 13-27 points) in the study population and 7 points (95% CI 2-13 points) on the Berg balance scale. *Conclusion.* This research reflects the positive preliminary results of using the immersive virtual reality in the rehabilitation of static-locomotor function. Also this research demonstrates the safety of this method for patients in the acute period of ischemic stroke. It is possible to increase the efficiency of using immersive virtual reality due to multi-touch feedback or neurocomputer interface technology.

**Keywords:** stroke, immersive virtual reality, rehabilitation, lower extremities.

**Ответственный автор – Захаров А.В.**

Тел.: +79171620301

E-mail: zakharov1977@mail.ru

Дата поступления –

Дата принятия в печать –

**Введение.** В настоящее время инсульт во всем мире является основной причиной смертности и третьей по частоте причиной нетрудоспособности с последующей инвалидизацией [1,2,3]. Инвалидизация при инсульте обусловлена нарушением двигательной функции верхних и нижних конечностей [4]. Считается, что ведущей причиной инвалидизации у пациентов с перенесенным инсультом являются двигательные нарушения верхних конечностей. Вместе с тем, восстановление стато-локомоторной функции нижних конечностей является наиболее ранней целью двигательной реабилитации, способствующей значительному расширению реабилитационных мероприятий в последующем [5].

У большого количества пациентов, перенесших инсульт, наблюдается выраженное ограничение мобильности, независимости при выполнении ежедневных задач, нарушение баланса и координации. Все эти проявления могут приводить к значительному увеличению риска падений [6]. При единожды возникшем эпизоде падения у больных формируется страх падения, что также значительно ограничивает их мобильность, приводя к снижению качества жизни [7]. Исследования на основе функциональной магнитно-резонансной томографии показывают, что наибольшим реабилитационным потенциалом обладают пациенты в подострой стадии инсульта, демонстрируя наиболее значительное восстановление двигательной функции [8,9].

Используемые в настоящее время методы реабилитации для восстановления двигательных функций конечностей достаточно эффективны, но являются ресурсоемкими и дорогостоящими, часто требуя специализированных средств, которые, к сожалению, не всегда широко доступны [10, 11]. Также большинство методик по двигательной реабилитации являются «монотонными» и достаточно быстро приводят к утрате мотивации

пациента к последующим занятиям. Поэтому необходимо найти альтернативу, чтобы новые методы могли успешно преодолевать эти недостатки.

Обучение на основе виртуальной реальности (VR) может быть одним из решений этой задачи. Системы VR классифицируются как иммерсивные или неиммерсивные системы [12, 13]. В отличие от неиммерсивных систем VR, в которых пользователи испытывают сенсорные ощущения как физического мира, так и виртуального, иммерсивные системы VR интегрируют пользователей в среду. При этом сенсорные ощущения физического мира максимально блокируются или вытесняются сенсорной информацией VR.

Неиммерсивные системы VR широко используются в двигательной реабилитации после инсульта уже в течении многих лет [14]. Большинство этих исследований показали, что неиммерсивная реабилитация на основе VR эффективна для улучшения функции как верхних, так и нижних конечностей у пациентов после перенесенного инсульта [15]. Вместе с тем, считается, что иммерсивные системы VR могут увеличивать эффективность восстановления двигательной функции в более значительном объеме [10]. Несмотря на значительный прогресс в создании систем VR для двигательной реабилитации верхней конечности, исследований, посвященных восстановлению стато-локомоторной функции, к настоящему времени недостаточно. Также остаются открытыми вопросы относительно интенсивности, типа иммерсивной реабилитации на основе VR, способствующей максимальной активации восстановления двигательной функции конечностей.

Целью исследования являлась оценка эффективности использования виртуальной реальности в восстановлении двигательной функции нижних конечностей у пациентов в остром периоде после перенесенного ишемического инсульта в каротидном бассейне по данным шкалы баланса Берга, а также определение минимальных сроков занятий для выявления статистически значимого эффекта.

Вторичной целью была оценка динамики неврологических нарушений по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), шкале мобильности Рэнкин, индексу мобильности Ривермид.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в соответствии с международным стандартом качества научных исследований (Good Clinical Practice). Получено одобрение локального этического комитета СОКБ им. В.Д. Середавина №146 от 14.03.2018 г. До включения в исследование все участники подписали письменное информированное согласие.

Критериями включения в исследование:

1. Пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с впервые возникшем острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в каротидном бассейне.
2. Не более 14 дней с момента возникновения инсульта.

3. Один подтвержденный очаг ишемического инсульта супратенториальной локализации по данным компьютерной томографии головного мозга.
4. Двигательные нарушения в нижних конечностях в виде центрального пареза менее 3 баллов (согласно шкалы оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований).

Критерии невключения:

1. Когнитивные нарушения со снижением балла по Монреальской шкале оценки когнитивной функции (MoCA) не менее 24 баллов.
2. Сопутствующие неврологические заболевания, вызывающие снижение мышечной силы или повышение мышечного тонуса в нижних конечностях (например, инсульт в анамнезе, церебральный паралич, повреждение головного мозга в результате травмы), либо ригидность (например, болезнь Паркинсона, контрактура).
3. Поздние стадии артрита или клинически значимое ограничение амплитуды пассивных движений в области каких-либо суставов, исследуемых в рамках исследования, обусловленное другими причинами.
4. Применение различных классов препаратов, влияющих на мышечный тонус.
5. Выраженные зрительные нарушения более 20/160 согласно Snellen Eye Chart.
6. Правосторонняя асимметрия двигательных функций.

Проводилась оценка безопасности, фиксировались нежелательные явления, возникающие в ходе проведения реабилитации.

Включение пациентов в исследование проводилось на основе рандомизации. Все больные получали реабилитационную помощь в объеме стандарта оказания медицинских услуг пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения. Пациенты основной группы в качестве адьювантного метода дополнительно получали занятия по методике ВР. Реабилитация с использованием ВР проводилась в условиях кабинета реабилитации или непосредственно в палате с момента способности пациента принимать полусидячее или сидячее положение в кровати.

В условиях ВР пациентам демонстрировалась ходьба по горизонтальной поверхности от первого лица с проприоцептивным подтверждением совершаемого шага. Данное имплицитное сенсорное подтверждение совершаемого шага осуществлялось с помощью воздействия на подошвенную поверхность стоп с помощью надуваемых компрессоров многокамерных манжет в частоте и интенсивности физиологического шага пациента весом 70-80 кг. Продолжительность терапии составляла 10 сеансов по 15 минут. В течение всего времени занятий проводилась оценка неврологического статуса по двигательной шкале баланса Берга.

Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft). В качестве статистических методов оценки выборок на предмет нормального распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Применяли критерий ранговых знаков Вилкоксона для связанных выборок и критерий Манн-Уитни для независимых выборок. Оценку связи между признаками проводили с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

**Результаты.** Первоначально в исследование было включено 35 пациентов. Три пациента выбыло из исследования по причине возникновения нежелательных явлений, не связанных с исследуемым методом реабилитации: у одного больного возникла тромбоэмболия ветвей легочной артерии, у двух пациентов развилось острое психотическое состояние, потребовавшее назначения седативной терапии. Все нежелательные явления купировались с помощью назначения дополнительной терапии и полностью разрешились к моменту окончания исследования. Данные этих пациентов не использовались в дальнейшем статистическом анализе результатов исследования, так как больные не завершили полный курс реабилитации по исследуемой технологии.

Клинико-демографические характеристики исследуемых групп пациентов представлены в таблице 1. Как видно, группы были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов в группе исследования составил 64 года, в группе сравнения – 65 лет.

Таблица 1

**Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп больных**

Характеристика	Группа сравнения (n=16)				Основная группа (n=17)			
	М (9)		Ж (7)		М (10)		Ж (7)	
Возраст (мин-макс)	62 (40-76)		70 (59-79)		64 (42-73)		65 (41-77)	
Средний возраст в группе (мин-макс)	65(40-79)				64 (41-77)			
Бассейн (количество случаев)	лСМА	пСМА	лСМА	пСМА	лСМА	пСМА	лСМА	пСМА
	5	4	7	0	5	5	4	3

Инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии (пСМА) наблюдался в два раза чаще в основной группе. Инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (лСМА) в группе сравнения составил 12 случаев, а в основной группе – 9 наблюдений. Несмотря на признаки асимметрии сторонности локализации инсульта, статистически достоверных различий между сравниваемыми группами на этапе включения в исследование выявлено не было. Исследуемые группы были однородные по демографическим показателям, а также по степени выраженности неврологического дефицита.

В качестве основного критерия оценки эффективности реабилитации в ВР выбрана шкала баланса Берга, что обусловлено ее высокой чувствительностью. Данная шкала валидизирована у пациентов, находящихся в остром периоде инсульта, для оценки стато-локомоторной функции. Чувствительность данной шкалы лежит в пределах 6-8 баллов. Также особенностью данной шкалы является то, что она может оценивать не только двигательную функцию, но и восстановление двигательных навыков, которые требуются пациентам не только для восстановления стато-локомоторной функции, но и для навыков самообслуживания. Следует отметить, что динамика балла по шкале Берга имеет достаточно высокое статистическое различие при сравнении двух групп исследования.

На рисунке 1 представлена динамика показателей шкалы баланса Берга на фоне реабилитации. Среднее значение динамики балла на протяжении исследования в основной группе составило 7 (95% ДИ 2-11) баллов ( $p < 0,05$ ), что находилось практически на уровне минимальной чувствительности данной шкалы. В основной группе динамика составила 19 (95% ДИ 12-27) баллов ( $p = 0,004$ ).

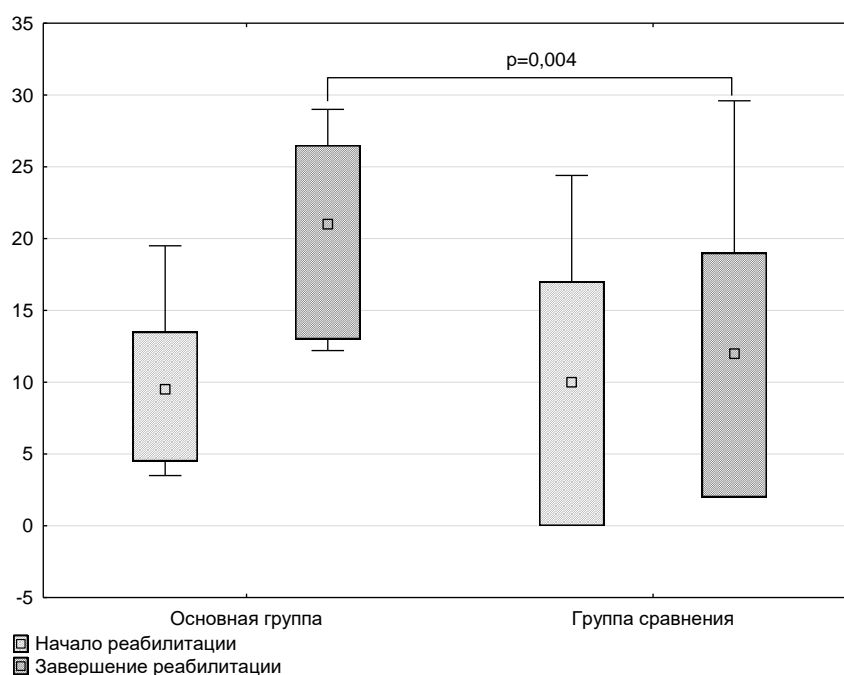


Рисунок 1. Показатели шкалы баланса Берга в начале и окончании курса реабилитации.

В качестве оценки влияния клинико-демографических факторов на динамику балла по шкале баланса Берга проводился корреляционный анализ. В обеих группах исследования балл по шкале баланса Берга на этапе включения в исследование и на визите завершения исследования не коррелировал с возрастом пациентов. В группе сравнения отмечено высокое положительное влияние исходного значения балла по шкале баланса Берга на степень восстановления к моменту завершения исследования:  $r_s = 0,78$ ;  $p = 0,001$ . Также отмечена положительная связь значения по шкале баланса Берга при левополушарных

(доминантных) локализациях инсульта ( $r_s = 0,54$ ;  $p = 0,024$ ). Таковой корреляции у пациентов основной группы обнаружено не было. Данные показатели не являются неожиданностью. Известно, что при локализации инсульта в недоминантном полушарии двигательные нарушения более выражены по причине анозогнозии. В основной группе исходный уровень двигательных нарушений не оказывал влияния на степень восстановления двигательной функции к моменту окончания исследования; также не отмечено корреляции со стороной локализации инсульта.

В качестве второй, дополнительной задачи исследования, было изучение влияния интенсивности (длительности) занятий в иммерсивной ВР на восстановление двигательной функции по данным шкалы баланса Берга. В качестве основного критерия влияния интенсивности занятий использовалось абсолютное значение балла по шкале баланса Берга, фиксируемое на очередном дне исследования.

В течение всех дней исследования в группе сравнения статистически значимых изменений зафиксировано не было. Достоверные статистические различия в основной группе возникали на шестой день проводимого комплекса реабилитационных мероприятий с использованием иммерсивной ВР ( $p=0,03$ ), как это представлено на рисунке 2. В дальнейшем положительный вектор изменений сохранялся в основной группе на протяжении всех последующих занятий.

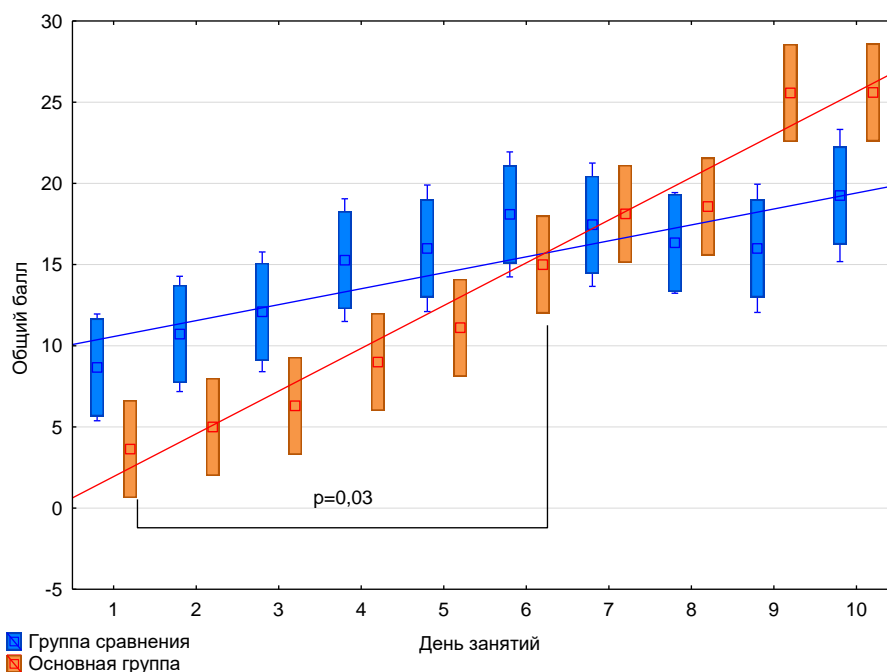


Рисунок 2. Динамика показателей шкалы Берга по дням реабилитации.

Пациенты как основной группы, так и группы сравнения на момент включения в исследование в большинстве случаев демонстрировали выраженное нарушение жизнедеятельности. Они не были способны ходить без посторонней помощи и справляться



со своими физическими потребностями, что соответствовало тяжелой или умеренной степени инвалидизации по шкале Рэнкин (таблица 2).

Таблица 2

**Показатели шкал неврологического осмотра и показателей функционирования на этапе включения и завершения исследования**

Шкала оценки (среднее, 95% ДИ)	Группа сравнения	Основная группа
NIHSS (визит отбора)	11 (8-14)	10 (8-11)
Рэнкин (визит отбора)	4 (3-4)	4(3-4)
Ривермид (визит отбора)	3 (2-4)	2 (1-4)
NIHSS (завершающий визит)	9 (6-13)	7(6-9)
Рэнкин (завершающий визит)	3 (1-4)	3 (2-4)
Ривермид (завершающий визит)	5 (4-6)	6 (4-7)

По показателю индекса мобильности Ривермид пациенты основной группы были даже несколько тяжелее, нежели пациенты группы сравнения. Так, в большинстве наблюдений больные основной группы могли только самостоятельно сесть из положения лежа. На момент окончания исследования отмечалась положительная динамика по всем шкалам оценки эффективности реабилитационных мероприятий: индекс мобильности Ривермид у группы сравнения характеризовался способностью пациента самостоятельно стоять более 10 сек., а в основной группе пациенты могли самостоятельно передвигаться на расстояние до 10 м без посторонней помощи. По данным шкалы NIHSS на фоне лечения и реабилитации в обеих группах наблюдалась положительная динамика, но достоверных статистических различий выявлено не было.

**Обсуждение.** Использование иммерсивной ВР продемонстрировало значительную эффективность при использовании методики в качестве адьювантного метода двигательной реабилитации у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом вследствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Метод сенсорного взаимодействия с объектом ВР является безопасным в остром периоде инсульта. В течение всего времени реабилитации не было зафиксировано каких-либо нежелательных явлений, связанных с использованием ВР. Возникшие нежелательные явления не являлись неожиданными для данной группы пациентов. Их частота (8,0%) не превысила статистические показатели осложнений острого нарушения мозгового кровообращения, наблюдаемые у пациентов на этапе стационарного лечения.

Возраст пациентов не коррелировал с выраженностью двигательных нарушений по данным шкалы баланса Берга на этапе включения в исследование и не оказывал влияния на степень восстановления двигательной функции к моменту окончания исследования. Обнаружено, что сторонность локализации инсульта может коррелировать с исходной

степенью выраженности двигательного дефицита. Причиной этому могут служить нейропсихологические синдромы, характерные для поражения недоминантного полушария, а именно, теменной и височной долей. Отсутствие же корреляции сторонности локализации инсульта и выраженности двигательного дефицита в основной группе исследования может свидетельствовать о значительном влиянии предлагаемого адьювантного метода двигательной реабилитации в ВР, позволяющего достичь положительного результата при исходном выраженном неврологическом дефиците и минимизировать влияние нейропсихологических синдромов, формирующихся в результате структурного повреждения головного мозга. Однако, требует отдельного изучения влияние анозогнозии, как нейропсихологического синдрома, на восстановление двигательной функции в иммерсивной ВР. Положительный эффект занятий в иммерсивной ВР становится заметным уже на шестой день занятий и сохраняет свою направленность на протяжении последующих дней, при этом пациенты группы сравнения не демонстрировали такой динамики.

По данным шкалы инвалидизации Рэнкин, индексу мобильности Ривермид и шкалы NIHSS между группами сравнения не обнаружено значимых различий. Это, очевидно, происходит вследствие большой инертности данных шкал в оценке динамики стато-локомоторной функции. Несмотря на одинаковые значения баллов по данным шкалам, мобильность и способность к самообслуживанию у пациентов основной группы была значительно выше.

Следует отметить увеличение мотивации пациентов к дальнейшим реабилитационным занятиям, а также, положительные эмоции, которые отмечались в течение занятий с использованием ВР у пациентов основной группы. Все это, очевидно, оказывало дополнительное положительное влияние на восстановление стато-локомоторных функций.

**Заключение.** Виртуальная реальность имеет несколько значимых преимуществ лечения пациентов с выраженными двигательными нарушениями вследствие перенесенного ишемического инсульта. Использование сенсорного взаимодействия с виртуальными объектами может рассматриваться в качестве метода, активизирующего нейропластичность центральной нервной системы. Процессы восстановления двигательной функции нижних конечностей и стато-локомоторной функции, вероятно, связаны с процессами организации движения на кортикальном и пирамидно-стриарном уровнях. Следует отметить высокую степень безопасности метода иммерсивной виртуальной реальности у пациентов в остром периоде инсульта.

Очевидно, следующим этапом развития реабилитационных технологий с использованием виртуальной реальности будет усиление иммерсивности, в первую очередь,

за счет расширения сенсорного взаимодействия с объектами виртуальной среды. Использование мультимодального сенсорного взаимодействия с объектами виртуальной среды в эксплицитном режиме будет способствовать увеличению эффективности реабилитации и расширению ее возможностей. Также следует отметить, что достижение большего эффекта иммерсивности в ВР следует ожидать от расширения мультисенсорного взаимодействия с объектом ВР, присоединения эксплицитной направленности за счет нейрокомпьютерных интерфейсов и «сторителлинга» в устройствах реабилитации, разрабатываемых на основе ВР.

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

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов – И.Е. Повереннова, А.В. Захаров, В.Ф. Пятин, А.В. Колсанов, С.С. Чаплыгин; получение данных и написание статьи – А.В. Захаров, Е.В. Хивинцева, А.С. Лахов; обработка данных – А.В. Захаров, А.С. Лахов, Е.А. Осминина; утверждение рукописи для публикации – И.Е. Повереннова.

#### **References (Литература)**

1. Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics–2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):18–209.
2. Feigin VL, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurology*. 2009;8(4):355–69.
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–2128.
4. Wang W, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults. *Circulation*. 2017;135(8):759–71.
5. Prabhakaran S, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(1):64–71.
6. Batchelor FA, Mackintosh SF, Said CM, Hill KD. Falls after stroke. *Int J Stroke*. 2012;7(6):482–490.

7. Rodrigues-Baroni JM, Nascimento LR, Ada L, Teixeira-Salmela LF. 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):502–512.
8. Gonzalez RG, Hirisch JA, Koroshetz WJ et al. *Acute ischemic stroke: imaging and intervention* R.G. Gonzalez, Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 2006.
9. Richards CL, Malouin F, Nadeau S. Stroke rehabilitation: clinical picture, assessment, and therapeutic challenge. *Prog Brain Res.* 2015;218:253–80.
10. Saposnik G, et al. Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(10):1019–27.
11. Teasell R, et al. Stroke rehabilitation: an international perspective. *Top Stroke Rehabil.* 2009;16(1):44–56.
12. Laver, K.E., et al., *Realidad virtual para la rehabilitación del accidente cerebrovascular.* John Wiley & Sons Ltd for the Cochrane Collaboration, 2011.
13. Martín BP, et al. Aplicación de la realidad virtual en los aspectos motores de la neurorrehabilitación. *Rev Neurol.* 2010;51:481–8.
14. Park D, et al. Effects of virtual reality training using Xbox Kinect on motor function in stroke survivors: a preliminary study. *J Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2017;2313–19.
15. Lee S, Kim Y, Lee BH. Effect of virtual reality-based bilateral upper extremity training on upper extremity function after stroke: a randomized controlled clinical trial. *Occup Ther Int.* 2016;23(4):357–68.