



Когнитивная реабилитация при рассеянном склерозе: эффективность и потенциал технологий виртуальной реальности. Обзор

Широлапов И.В.^{*}, Захаров А.В., Романчук Н.П., Комарова Ю.С., Сергеева М.С.,
Шишкина А.А., Хивинцева Е.В., Шарафутдинова И.А.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Инновационные технологии в реабилитации рассеянного склероза (РС) направлены на внедрение в клиническую практику передовых методик и техник для глубокой и всесторонней оценки, а также эффективного лечения нарушений не только в двигательной, но и в когнитивной сфере.

ЦЕЛЬ. Обобщить и проанализировать современные данные о потенциале использования технологий виртуальной реальности (VR) в когнитивной реабилитации при РС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Поиск проводился в базах данных PubMed, Scopus, РИНЦ с использованием поисковых запросов и ключевых слов на русском и английском языках: multiple sclerosis, cognitive, virtual reality/VR, immersive technologies, neurorehabilitation с 2014 по 2024 гг.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. В настоящее время для предотвращения прогрессии когнитивного дефицита внедряются технологии VR и дополненной реальности, которые обеспечивают реалистичное взаимодействие пользователя с использованием доступного оборудования, визуальных и звуковых эффектов и мультисенсорной обратной связи. Системы VR демонстрируют эффективность при реабилитации многих заболеваний, позволяя корректировать нарушенные функции, стимулировать ограниченные вследствие патологии способности и способствовать всестороннему улучшению здоровья. Восстановительные возможности применения VR реализуются благодаря комплексному вовлечению органов чувств и стимуляции нейропластичности, что развивает специфические когнитивные и поведенческие аспекты функционирования пациентов. Мультимодальная обратная связь, получаемая посредством упражнений, выполняемых в виртуальной среде, позволяет развивать осознание результатов выполняемых движений, а также их качества, что положительно влияет на когнитивную деятельность и двигательный контроль. Преимущество использования технологий VR, особенно с иммерсивными инструментами, заключается в создании позитивного мотивирующего опыта обучения для пациента, который требует вовлечение когнитивной двигательной и сенсорных систем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В настоящем обзоре проанализирована актуальная научная информация в данной области исследований, проводится детальная оценка современного состояния и потенциала использования технологий VR в когнитивной реабилитации при РС, а также обсуждаются фундаментальные механизмы, лежащие в основе нейрореабилитации при использовании иммерсивных технологий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рассеянный склероз, нейрореабилитация, виртуальная реальность/VR, когнитивная деятельность, двигательный контроль, иммерсивные технологии, качество жизни

Для цитирования / For citation: Широлапов И.В., Захаров А.В., Романчук Н.П., Комарова Ю.С., Сергеева М.С., Шишкина А.А., Хивинцева Е.В., Шарафутдинова И.А. Когнитивная реабилитация при рассеянном склерозе: эффективность и потенциал технологий виртуальной реальности. Обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(4):156–167. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-4-156-167> [Shirolapov I.V., Zakharov A.V., Romanchuk N.P., Komarova Yu.S., Sergeeva M.S., Shishkina A.A., Khivintseva E.V., Sharafutdinova I.A. Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis: Effectiveness and Potential of Virtual Reality Technologies. A review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(4):156–167. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-4-156-167> (In Russ.).]

^{*} Для корреспонденции: Широлапов Игорь Викторович, E-mail: i.v.shirolapov@samsmu.ru

Статья получена: 18.10.2024

Статья принята к печати: 22.01.2025

Статья опубликована: 16.08.2025

Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis: Effectiveness and Potential of Virtual Reality Technologies. A review

 Igor V. Shirolapov*,  Alexander V. Zakharov,  Natalia P. Romanchuk,
 Yuliya S. Komarova,  Mariya S. Sergeeva,  Anna A. Shishkina,
 Elena V. Khivintseva,  Irina A. Sharafutdinova

Samara State Medical University, Samara, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Innovative technologies in the rehabilitation of multiple sclerosis are aimed at introducing into clinical practice advanced methods and techniques for deep and comprehensive assessment and effective treatment of disorders not only in the motor, but also in the cognitive area. The aim of this review is to summarize and analyze current data on the potential of using virtual reality technologies in cognitive rehabilitation in multiple sclerosis.

AIM. To summarise and analyse current evidence on the potential of using virtual reality technologies in cognitive rehabilitation in multiple sclerosis.

MATERIALS AND METHODS. The search was conducted in PubMed, Scopus, RSCI databases using search queries and keywords in Russian and English: multiple sclerosis, cognitive, virtual reality/VR, immersive technologies, neurorehabilitation from 2014 to 2024.

MAIN CONTENT OF THE REVIEW. Currently, in order to prevent the progression of cognitive deficit, 3D computer simulation technologies are being introduced, which provide realistic user interaction using special electronic equipment, visual and sound effects and multisensory feedback. Virtual reality systems demonstrate effectiveness in the rehabilitation of many diseases, allowing for the correction of impaired functions, stimulation of residual abilities and promotion of global health improvement. The restorative potential of virtual reality (VR) is realized through the complex involvement of the senses and stimulation of neuroplasticity, which develops specific cognitive and behavioral aspects of patient functioning. Increased feedback obtained through exercises performed in a virtual environment allows for the development of awareness of the results of the movements performed and the quality of the movements themselves, which has a positive effect on cognitive activity and motor control. The advantage of using VR technologies, especially with immersive tools, is to create a positive, motivating learning experience for the patient, which requires individual control over several sensorimotor and cognitive domains.

CONCLUSION. This review analyzes the current scientific information in this area of research, provides a detailed assessment of the current state and potential of VR technologies in cognitive rehabilitation in multiple sclerosis, and discusses the fundamental mechanisms underlying neurorehabilitation using immersive technologies.

KEYWORDS: multiple sclerosis, neurorehabilitation, virtual reality/VR, cognitive activity, motor control, immersive technologies, quality of life

For citation: Shirolapov I.V., Zakharov A.V., Romanchuk N.P., Komarova Yu.S., Sergeeva M.S., Shishkina A.A., Khivintseva E.V., Sharafutdinova I.A. Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis: Effectiveness and Potential of Virtual Reality Technologies. A review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(4):156–167. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-4-156-167> (In Russ.).

* **For correspondence:** Igor V. Shirolapov, E-mail: i.v.shirolapov@samsmu.ru

Received: 18.10.2024
Accepted: 22.01.2025
Published: 16.08.2025

ВВЕДЕНИЕ

Современные технологии позволяют преодолеть разрыв между проводимым лечением в клинике и дома, способствуют повышению эффективности назначенной терапии и ускорению процессов восстановления физиологических функций и индивидуальной производительности пациентов с различными нарушениями в двигательной, когнитивной и психической сферах. Реабилитационные технологии, такие как системы виртуальной и дополненной реальности (ВР, ДР), а также системы дистанционного мониторинга за последнее десятилетие демонстрируют беспрецедентный рост и прогресс в научных исследованиях в области восстановительного лечения, в том числе пациентов с рассеянным склерозом (РС) [1].

ВР как современная передовая технология основана на создании моделируемых среды и условий. Виртуаль-

ные сценарии воспроизводят реальные объекты и события в трехмерном виде, предоставляя пользователям мультисенсорную обратную связь в ответ на их движение. Технологии ВР и ДР быстро развиваются и все больше ориентированы на использование в здравоохранении. При этом ВР — это технология, которая моделирует виртуальный 3D-мир и позволяет пользователям взаимодействовать с ним аналогично реальности, а технология ДР накладывает сгенерированную компьютером визуализацию на изображение в реальном мире и обеспечивает взаимодействие между виртуальными изображениями или объектами и картинками реального мира [2–4].

Иммерсивные технологии дают пользователю ощущение активного взаимодействия со сценариями, используемыми в обучении, способствуя не только улучшению двигательных и когнитивных функций, но и по-

вышая мотивацию за счет прямого вовлечения пациентов в процесс, поскольку субъект становится основным и активным участником тренинга, отказываясь от пассивной роли в собственной терапии. Такие аспекты восприятия и опыта, активируемые ВР, особенно актуальны в области реабилитации, поскольку двигательная осведомленность и эмоциональная вовлеченность могут способствовать совершенствованию функционального выполнения заданий и контролю сложных поведенческих реакций, активируя двигательные функции и когнитивные способности пациента и ускоряя его функциональное восстановление. Фактически системы ВР и ДР могут улучшить нейрореабилитационные процессы за счет усиления сенсорной обратной связи и вызвать изменения в процессах нейронной пластичности, что позволяет повторно приобрести двигательные и когнитивные функции [4–6].

РС как аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание является одной из ведущих причин хронической неврологической дисфункции. РС характеризуется повторяющимися обострениями или прогрессирующим течением. Двигательные и сенсорные расстройства, когнитивная дисфункция, нарушение психологического статуса пациентов приводят к постепенному ограничению возможностей в повседневной жизни, что серьезно влияет на здоровье и социальную активность таких людей и требует длительного наблюдения и эффективной реабилитации [7]. Предлагая перспективу сочетания двигательного, когнитивного и психологического благополучия с возможностью манипулирования мультисенсорными функциями в безопасной среде, технология ВР рассматривается как многообещающий инструмент реабилитации, в том числе в терапии РС.

В настоящее время интенсифицируется интеграция современных технологических достижений, цифровых алгоритмов, дистанционных подходов и медицинских инноваций при совершенствовании, разработке и активном внедрении новых подходов восстановительного лечения и профилактики двигательной и когнитивной дисфункции, в частности, таких как ВР и ДР, транскраниальная стимуляция, роботизированные методы, удаленный мониторинг, нейробиоуправление и телемедицина [6, 8–13]. Таким образом, реабилитация масштабируется и является незаменимым методом в длительном ведении пациентов с хроническими патологиями, включая лиц с РС. На сегодня, по мере постоянного увеличения пула исследований в направлении терапии и реабилитации РС, в реальную клиническую практику транслируются эффективные инновационные подходы и более совершенные методы восстановительного лечения [14–15].

ЦЕЛЬ

Обобщить и проанализировать современные данные о потенциале использования технологий ВР в когнитивной реабилитации при РС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели и подготовки обзора был выполнен поиск публикаций в наукометрических базах данных PubMed, Scopus, РИНЦ с использованием поисковых запросов и ключевых слов.

Поиск включал статьи, опубликованные за последние 10 лет (2014–2024 гг.), языком запроса и анализа был английский (русский язык — для базы РИНЦ). В частности, использовались следующие ключевые слова и их комбинации: multiple sclerosis, cognitive, virtual reality/VR, immersive technologies, neurorehabilitation. Чтобы расширить систематический поиск, использовались операторы «И» и «ИЛИ» для объединения ключевых слов. Согласно поставленной цели, для анализа результатов тезисы докладов, протоколы заседаний, книги, материалы конференций, клинические случаи не использовались. В обобщенный анализ включены публикации результатов исследований, в которых были адекватно представлены исходные данные относительно применения технологий ВР в целях реабилитации когнитивных нарушений при РС.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

Особенности реабилитации при рассеянном склерозе

РС является наиболее распространенной нетравматической причиной неврологической инвалидности у людей молодого возраста, и по оценкам почти 3 млн человек во всем мире имеют такой диагноз [16]. Учитывая распространенный характер поражения центральной нервной системы (ЦНС), симптомы РС могут быть весьма неоднородными: у пациентов наблюдаются нарушения двигательной активности и равновесия, сенсорных функций, зрения, когнитивного профиля и поведения. Терапия, модифицирующая заболевание РС, направлена на замедление прогрессирования заболевания и предотвращение повторных обострений, тогда как реабилитация в первую очередь направлена на возможность восстановления двигательных и когнитивных функций [17].

В последние годы большое внимание уделяется оценке качества жизни пациентов с РС, поскольку заболевание имеет различные клинические проявления и связанные с ними осложнения, а также характеризуется прогрессирующим течением, что имеет выраженный психосоциальный контекст [18–19]. Действительно, восприятие пациентами своего физического и психического благополучия существенно влияет на их автономию, благополучие и потенциальное функциональное восстановление после реабилитации. Таким образом, улучшение воспринимаемого качества жизни имеет важное значение для проведения и планирования эффективных вмешательств для пациента. При этом, несмотря на очевидную значимость реабилитации при РС, доступность полноценного лечения для многих пациентов может быть ограничена по различным причинам (например, технические сложности, финансовое бремя или выраженные физические нарушения). В связи с этим интенсивно изучаются и интегрируются инновационные подходы в восстановительной терапии РС, направленные на снижение нагрузки на медицинские службы, пациентов и лиц, осуществляющих уход, без снижения качества и эффективности лечения [20–21]. В целом реабилитация пациентов с РС должна учитывать различные персонализированные варианты ухода, при этом важную роль играют доступные фронтальные технологии, потенциально позволяющие обходить указанные ограничения, в частности, технологии дистан-

ционного вмешательства и ВР. Рассматривается, что ВР и системы компьютерной реабилитационной среды могут быть эффективными для повышения качества жизни и улучшения моторных, когнитивных и психологических показателей у пациентов с РС [22–23].

Технология виртуальной реальности как инновационный подход в нейрореабилитации

Эксперты в области здравоохранения в настоящее время интенсифицируют научное внимание и практические разработки в области профилактики заболеваний и всех этапов реабилитации. Современные исследования показывают, что здоровое питание и новые стратегии пищевого поведения, регулярные физические нагрузки, отказ от пагубных пристрастий, восстановление регуляции в цикле сна и бодрствования и антивозрастное поведение помогают замедлить процесс старения, улучшить качество жизни и достичь значительных успехов в борьбе с нейродегенеративными и нейровоспалительными заболеваниями [24–29]. Разработка инновационных подходов профилактики и реабилитации, достижения в области нейронауки, хронобиологии и нейротехнологий, клинические исследования новых препаратов и нефармакологических методик, направленных на сохранение когнитивных функций и восстановление двигательных нарушений, антиоксидантная терапия, генетическая инженерия и биотехнологии, а также фундаментальное изучение клеточных и молекулярных механизмов старения, неспецифической защиты, ускоренного восстановления функций и мобилизации внутренних резервов представляют собой современные тренды в реабилитационной и профилактической медицине, которые являются важной составляющей в вопросе увеличения продолжительности жизни и максимально ориентированы на сохранение здоровья и качества жизни пациентов [13, 30–32].

Инновационные технологии обещают улучшить уход за пациентами, поддерживая проведение научно обоснованных терапевтических мероприятий, и имеют потенциал для использования у пациента дома. Однако внедрение этих технологий в реальную клиническую практику для усиления терапевтических подходов сталкивается с определенными проблемами и требует времени. В частности, с начала клинических испытаний проходит более 10–15 лет, и при этом принимается лишь некоторая часть исследований эффективности. С производственной точки зрения это создает колоссальные проблемы, поскольку технологии развиваются такими темпами, которые намного опережают время, необходимое для внедрения фактических данных на практике. Другими словами, технология, которая признана эффективной, может оказаться устаревшей к моменту ее внедрения на практике [33–34].

Технологии ВР моделируют виртуальный трехмерный мир и позволяют пользователям взаимодействовать с ним посредством компьютерного имитирования, которое определяет состояние и действия пользователя и заменяет или дополняет информацию сенсорной обратной связи для одного или нескольких органов чувств таким образом, что у пользователя возникает ощущение погружения в симуляцию. Близкая по методологии технология ДР предназначена для добавления цифровых элементов к объектам из реального мира

и позволяет ограниченно взаимодействовать между виртуальными изображениями или объектами и изображениями реального мира. Технологии ВР и ДР в совокупности с дистанционным мониторингом с помощью носимых датчиков для сбора данных о движении и общем функционировании пациента в режиме реального времени на удалении подтверждают свою эффективность и обоснованно внедряются в различных областях терапии и реабилитации [1, 8, 35–37].

Технология ВР стимулирует ЦНС посредством высокоинтенсивной, мультисенсорной, повторяющейся и ориентированной на задачу сильной обратной связи и модулирует двигательные, когнитивные и сенсорные функции, так что пациенты могут погрузиться в виртуальную среду и достичь идеального эффекта реабилитационных тренировок [15, 38–39]. У пациентов с РС реабилитационное обучение с помощью таких технологий может способствовать активации системы зеркальных нейронов, что приводит к корковым и подкорковым изменениям в мозге, а также дополнительно стимулирует синаптическую реорганизацию и ремиелинизацию двигательных областей мозга [40]. Таким образом, иммерсивные технологии представляют собой самостоятельный инновационный подход нейрореабилитации с огромным потенциалом, который может стимулировать нейропластичность, обеспечивая большое количество повторений, позволяя быстро и незначительно изменять сложность задач, а также поддерживая мотивацию и вовлеченность участников во время тренировок. Поэтому за последнее десятилетие возрос интерес к использованию ВР для улучшения качества жизни и повышения мотивации к физическим упражнениям, изменению поведения, реабилитации двигательных навыков и предотвращению падений. ВР включает подходы, разработанные для реабилитационных приложений, а также универсальные игровые системы или физическую реабилитацию в форме видеоигр типа «экзергейминг» [41–44].

Рассеянный склероз и когнитивные нарушения

Рассеянный склероз прогрессивно ухудшается с течением времени, и до 65–70 % людей с таким диагнозом испытывают когнитивные нарушения. Наиболее затронутыми когнитивными функциями являются внимание, скорость обработки информации, вербальная память, зрительно-пространственные навыки и исполнительные функции, оказывая негативное влияние на личное и социальное функционирование, профессиональную деятельность и качество жизни [45]. Клинические данные свидетельствуют о том, что когнитивные нарушения присутствуют на всех стадиях РС, даже при отсутствии других симптомов, при этом различные клинические фенотипы РС и лежащие в их основе патологические механизмы играют решающую роль в характере когнитивной дисфункции [20, 46]. Поэтому неудивительно, что отмечается рост научно-прикладного внимания к нейроповеденческим реабилитационным подходам как средствам управления когнитивной сферой у людей с РС [47]. Основной целью методов когнитивной коррекции и реабилитации является укрепление остаточных способностей и содействие освоению новых стратегий, что в конечном итоге приводит к улучшению когнитивных функций.

Поскольку нейробиология РС характеризуется прогрессирующим повреждением головного мозга, стимуляция процессов нейропластичности может сбалансировать определенные нарушения, поддерживая эффективное функционирование мозга и контрастируя начало и ухудшение когнитивного дефицита [48, 49]. Когнитивная реабилитация повышает как функциональную, так и структурную нейропластичность, и это улучшение напрямую связано с тренируемыми доменами. При когнитивной реабилитации важно не только уменьшить выраженность когнитивного дефицита и замедлить его прогрессию, но и способствовать повышению осведомленности пациентов о когнитивных и иных медико-социальных трудностях, с которыми они сталкиваются в повседневной жизни. Кроме того, данные рандомизированных клинических исследований и метаанализов свидетельствуют о том, что положительные эффекты когнитивной коррекции при РС выходят за рамки влияния исключительно на показатели когнитивной производительности и могут быть более широкими, включая воздействие на утомляемость, настроение и качество жизни таких пациентов [50–52].

Установлено, что память, исполнительные функции, внимание и скорость обработки информации являются характерными когнитивными областями, демонстрирующими наибольшую дисфункцию при РС, однако для пациентов когнитивные нарушения иногда являются упускаемым из виду симптомом, который существенно влияет на повседневную деятельность и качество жизни [9, 45, 53]. Когнитивные проблемы могут препятствовать способности пациента выполнять свою работу и участвовать в социальной деятельности независимо от его физических недостатков, тем самым существенно влияя на основные сферы его жизни. Предполагается, что участие в различных программах физической реабилитации может индуцировать механизмы повышения стрессоустойчивости и адаптации пациентов, а также смягчения долгосрочной инвалидности. Однако представленные результаты систематического обзора [54] демонстрируют, что традиционная физическая тренировка при РС, несмотря на ожидания, значимо не улучшает когнитивную производительность пациентов как в целом, так и в отношении ее конкретных областей. Стоит отметить, что сами авторы метаанализа рекомендуют относиться к представленным выводам с осторожностью и считают необходимым проведение новых и дополнительных исследований с сопоставимыми протоколами и возможностью увеличения «дозы» тренировочного воздействия для более детальной оценки эффективности.

Таким образом, учитывая когнитивные и эмоциональные последствия РС, важно разрабатывать и внедрять в клиническую практику более эффективные, доступные и инновационные терапевтические подходы, что одновременно актуализирует изучение и расширение потенциала технологий ВР и ДР [36].

Преимущества иммерсивных технологий в реабилитации когнитивной дисфункции при рассеянном склерозе

Технологии трехмерной визуализации в последние годы приобрели особую популярность благодаря развитию цифровой техники и информационно-коммуни-

кационных систем, поэтому использование иммерсивных интерфейсов перестало быть исключительно элементом развлечения, а становится новым эффективным инструментом, используемым в различных областях медицины [41].

Лечебно-восстановительные эффекты, активируемые ВР-технологиями, демонстрируют определенные преимущества таких методик и актуализируют их использование в области нейрореабилитации пациентов с РС, поскольку открывают новые перспективы для ускоренного восстановления пациентов. Использование ВР позволяет персонализированно подбирать сложность задач по возможностям и потенциалу пациента и контролировать его работу с помощью различных обратных связей (визуальных и слуховых). Кроме того, системы позволяют повысить качество вмешательства с помощью проведения реабилитационных мероприятий в игровой форме, повышая мотивацию и вовлеченность пациента. Также к преимуществам таких технологий можно отнести возможность пользователей в период реабилитационной программы, проводимой в домашних условиях, одновременно заниматься повседневными делами, недоступными при постоянном пребывании в стационаре. Более того, опыт погружения в ВР ставит пациента в центр его терапевтической программы, что одновременно позволяет ему модифицировать свои представления об окружающем мире и процессе реабилитации. Поэтому в последние годы ВР находит многочисленные применения в реабилитации людей разных возрастных групп, страдающих двигательными, когнитивными, поведенческими и сенсорными нарушениями [4, 43, 55–56].

Известно, что технология ВР является эффективным дополнением или заменой традиционной реабилитации с помощью физических упражнений [57–58]. Результаты метаанализов демонстрируют, что терапия на основе ВР применима для лечения различных групп заболеваний и эффективна для улучшения исполнительных функций, для восстановления когнитивных, психических и моторных нарушений. В частности, сообщается об использовании таких технологий при физической реабилитации и уменьшении психологических симптомов у различных групп пациентов, включая восстановительную терапию после инсульта, при нейродегенеративных заболеваниях, у пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями, при вестибулярных, респираторных и сердечно-сосудистых нарушениях, при лечении хронической боли и в онкологии [12, 55, 59–62]. Таким образом, в реабилитации пациентов с РС иммерсивные технологии закономерно рассматриваются в качестве многообещающей терапевтической стратегии (рис. 1) [57, 63].

В ряде РКИ анализировалась эффективность нейрореабилитации при РС с использованием систем виртуальной реальности различной степени погружения (неиммерсивная, полностью иммерсивная или полумиммерсивная). Например, для исследования возможностей неиммерсивной технологии ВР использовались запатентованные программы GE-O System [64], REACTIV [65], Microsoft Xbox One и Kinect [66], Lokomat-Pro [67]. Реабилитационные системы Khumeia отмечены в работах, анализирующих влияние на когнитивные функции пациентов с РС полностью иммерсивных технологий [68, 69],

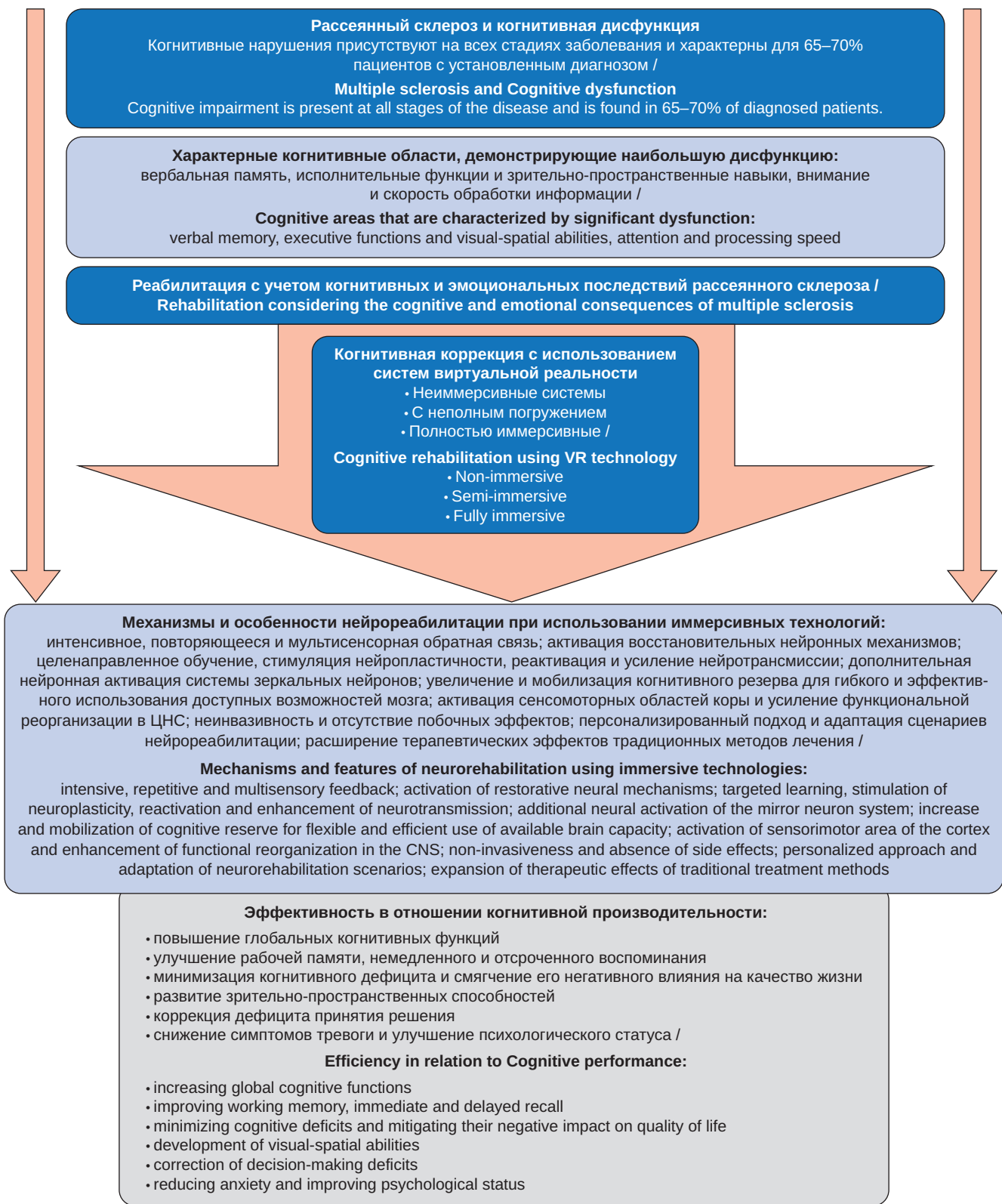


Рис. 1. Когнитивная реабилитация при рассеянном склерозе с использованием систем виртуальной реальности
Fig. 1. Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis using Virtual Reality technologies

а система BTS-Nirvana — как виртуальная технология с неполным погружением, или полуиммерсивная [23].

Когнитивная реабилитация на основе ВР различной степени погружения имеет достоверный потенциал не только для улучшения психологического статуса и когнитивных функций у пациентов с РС, но и в целом прогноза заболевания [56, 70]. Так, Ozdogar A.T. et al. [66] изучено влияние физического тренинга типа «экзергейминг», основанного на видеоиграх и неиммерсивных ВР системах (в частности, Microsoft Xbox One, Kinect), у па-

циентов с РС легкой формы инвалидности. Результаты в группе неиммерсивного видеоигрового тренинга превосходили традиционную реабилитацию в улучшении депрессии и рабочей памяти. С другой стороны, традиционная физическая реабилитация немного превосходила пациентов при оценке моторной функции верхних конечностей, усталости и качества жизни, связанного со здоровьем. В отношении когнитивной продуктивности данные РКИ показали значительные улучшения в рабочей, зрительной и вербальной памяти

в группе ВР-терапии в сравнении с контрольной группой, где производительность рабочей памяти достоверно снизилась. По заключению авторов физические упражнения в формате видеоигровой реабилитации могут использоваться в качестве метода улучшения основных когнитивных функций в терапии пациентов с РС и одновременно являются эффективными в отношении улучшения двигательной функции верхних и нижних конечностей, баланса, качества жизни и психологического статуса, а также снижения утомляемости и депрессии [66]. Более того, с учетом предпочтений пациента, рекомендаций физиотерапевта, клинических условий и персонализированного подхода видеоигры или традиционная реабилитация могут использоваться взаимозаменяемо, а также дополнять друг друга [44].

Исследование Leonardi S. et al. [68] включало оценку результатов когнитивной производительности после реабилитационной программы с использованием запатентованной иммерсивной системы Khumeia у пациентов, страдающих рецидивирующим/ремиттирующим РС. Тренинг выполнялся 3 раза в неделю в течение 2 месяцев. Данные нейропсихологического обследования показали, что как традиционные, так и ВР-подходы когнитивной реабилитации были эффективны при оценке психологических показателей настроения и зрительно-пространственных навыков. Однако только в экспериментальной группе было обнаружено значительное улучшение в специфических когнитивных областях, включая способность к обучению, кратковременную вербальную память, способность к лексическому доступу, а также улучшение качества жизни, связанное с психическим статусом. По заключению авторов виртуальную технологию реабилитации с полным погружением можно рассматривать как мотивационный и эффективный инструмент когнитивного восстановления в терапии РС, и в целом она имеет ряд достоинств при различных неврологических расстройствах [68].

В другом многоцентровом РКИ проверена эффективность интегрированного подхода дистанционной терапии, включающего воздействие на двойные домены (моторный и когнитивный) с использованием полностью иммерсивной системы реабилитации по сравнению с традиционным реабилитационным уходом на дому пациентов, страдающих РС. У 70 участников оценивали двигательные функции равновесия, постурального контроля, динамической ходьбы, когнитивные результаты, а также вовлеченность и мотивационные аспекты в начале исследования и через 6 недель реабилитации. Исследование предоставило доказательства, что пациенты с РС могут получить достоверную пользу от телереабилитационного подхода с применением ВР-технологии в развитии физической сферы, когнитивных показателей, качества жизни и двигательных симптомов [69].

Maggio M.G. et al. представлены результаты изучения эффективности и доступности иммерсивных технологий для когнитивной реабилитации различных неврологических заболеваний [2; 71]. В частности, для оценки влияния системы ВР с частичным погружением на нейропсихологическое и двигательное восстановление людей, страдающих РС, авторы рандомизировали равным количеством 60 человек на контрольную группу, проходившую традиционную когнитивную тренировку, и экспериментальную группу, которая выполняла ре-

билитационную программу с помощью интерактивной системы ВР для пациентов с нейромоторными нарушениями Nirvana компании BTS S.p.A. (Италия). Когнитивные и двигательные результаты исследовались с помощью клинических и нейропсихологических шкал до и в конце каждого отдельного тренинга. В соответствии с результатами только в экспериментальной группе (использование ВР) наблюдалось значительное улучшение когнитивных параметров и показателей моторики. Авторы заключили, что когнитивная тренировка с использованием технологий ВР может усилить результаты реабилитации пациентов с РС, оказывая положительное влияние как на двигательные, так и на когнитивные функции [23].

По данным анализа Zhang J. et al. [72], реабилитация на основе ВР-технологий помогает пациентам с РС улучшить глобальные когнитивные функции, немедленное и отсроченное воспоминание, зрительно-пространственные способности и симптомы тревоги. Однако оказываемое влияние на скорость обработки информации, внимание, рабочую память или депрессивные симптомы представляется ограниченным. Стоит отдельно отметить, что в соответствии с описанными авторами характеристиками отобранные в метаанализ исследования обладали хорошим методологическим качеством, продолжительность вмешательства варьировалась от 6 недель до 6 месяцев, от 2 до 5 сеансов в неделю продолжительностью примерно от 30 до 90 минут каждый [72].

Таким образом, когнитивная коррекция, основанная на виртуальных технологиях, благодаря своей неинвазивности и отсутствию характерных для фармакотерапии побочных эффектов дает определенные преимущества в достижении целей терапии и улучшении необходимых результатов, включая минимизацию когнитивного дефицита и смягчение его негативного влияния, содействие пониманию пациентами своих когнитивных проблем, что в целом предоставляет им возможность эффективнее управлять своей повседневной деятельностью [40, 73].

Механизмы нейрореабилитации при использовании иммерсивных технологий

Принимая во внимание научные данные и практическую значимость, рассматривается, что реабилитация на основе иммерсивных технологий может стимулировать двигательное обучение и активировать восстановительные нейронные механизмы, расширяя терапевтический эффект традиционных методов лечения. Высокоинтенсивное, повторяющееся и целенаправленное обучение является отличительной чертой применения ВР-технологии, которая повышает синаптическую пластичность [74]. Реабилитация с использованием иммерсивных подходов продемонстрировала потенциал улучшения когнитивных способностей при нейродегенеративных расстройствах, особенно в отношении глобальных когнитивных функций и зрительно-пространственных способностей, что также согласуется с результатами, систематизированными Zhang J. (2024) для пациентов с РС [72, 75]. Предположительно при РС нейрореабилитация с применением ВР способствует дополнительной нейрональной активации, в том числе активации системы зеркальных нейронов, что приводит к корковым и подкорковым функциональным изменениям, а также

к эффективной стимуляции синаптической перестройки и миелинизации в головном мозге [15]. У человека данная нейронная сеть расположена в обоих полушариях мозга в нижней лобной коре, нижней теменной доле и премоторной коре. В случае применения техник ВР активация системы зеркальных нейронов происходит не только во время выполнения двигательной активности, но и при наблюдении за выполнением такой активности другим человеком или аватаром, при этом использование иммерсивных вмешательств инициирует зеркальные нейроны посредством мультисенсорной обратной связи. В целом активация сенсомоторных областей коры приводит к стимулированию и усилению функциональной реорганизации в ЦНС [5, 71].

Иммерсивные технологии могут являться эффективным дополнением к традиционной реабилитации РС для повышения комплаентности пациентов и активного погружения в процесс восстановительного лечения. Интеграция ВР с другими инновационными методами реабилитации, например, сочетание с роботизированной тренировкой ходьбы, способствует у пациентов с РС улучшению не только двигательных функций, но и когнитивной сферы. Более того, применение иммерсивных техник может быть эффективной терапевтической заменой и мотивирующей альтернативой традиционной реабилитации [64, 76–79]. Механизмы, лежащие в основе улучшения функциональных результатов у пациентов с РС, могут быть опосредованы стимуляцией нейропластичности и нейротрансмиссии в мозге и увеличением когнитивного резерва, что способствует гибкому и эффективному использованию доступных возможностей при выполнении когнитивных задач, тем самым смягчая влияние атрофии нейронов и необратимых изменений ткани головного мозга на скорость когнитивной обработки информации и характеристики памяти [80, 81]. Следовательно, ВР-технологии положительно влияют на когнитивные функции, психический статус и настроение пациентов с РС независимо от того, используются ли они отдельно или в сочетании с другими терапевтическими вмешательствами.

Таким образом, мультисенсорная обратная связь при использовании виртуальных технологий и повторное выполнение когнитивных и физических задач способствуют улучшению функциональных результатов пациентов, усиливая процессы нейропластичности мозга и приводя к глубоким изменениям на клеточном и синаптическом уровнях. Эффекты стимуляции нейропластичности связаны с реактивацией и усилением нейротрансмиссии и вовлечением зеркальных нейронов, интеграции восприятия, сознания и исполнения при одновременном выполнении множественных задач, формированием новых и повторением существующих

двигательных программ в процессе обучения. Как известно, способность к нейропластичности сохраняется на протяжении всей жизни и напрямую связана с индивидуальными возможностями к самовосстановлению, обучению и адаптации, что значимо для хронических и прогрессирующих нарушений в ЦНС, в частности, при восстановительном лечении пациентов с РС [82, 83].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск новых безопасных подходов в нейрореабилитации имеет фундаментальное значение. Реабилитационные инновации, ориентированные на помощь пациентам с РС, направлены на внедрение в клиническую практику передовых технологий для оценки и лечения когнитивных и моторных функций. Более глубокие знания о когнитивных фенотипах на уровне пациента, предельно доступные и адаптированные вмешательства, персонализированные подходы, а также лучшее понимание механизмов когнитивного дефицита и необходимости решения проблемы многозадачности в повседневной жизни следует считать основными целями текущих и будущих исследований в направлениях реабилитации РС. Анализ больших данных, алгоритмы искусственного интеллекта, носимые технологии, компьютеризированные программы когнитивного обучения, ВР и ДР являются лишь частью современных технологических достижений, которые могут быть необходимы для решения таких задач. Более того, технологии цифровых двойников, дистанционные подходы без участия специализированного и вспомогательного персонала и повышение уровня иммерсивности виртуальных сред могут стать передовыми элементами, имеющими решающее значение для реализации более адаптированных и эффективных реабилитационных вмешательств.

Продemonстрировано, что клиническая эффективность когнитивной реабилитации с использованием технологий ВР может быть сопоставима или даже превосходит в определенных областях традиционные программы восстановительной терапии. При рассмотрении фундаментальных механизмов, лежащих в основе нейрореабилитации с применением иммерсивных методик, обсуждается способность стимулировать синаптическую реорганизацию и ремиелинизацию. При этом тренировки, проводимые с применением таких современных технологий, помогают улучшить не только баланс и двигательные функции, но и когнитивную производительность пациентов с РС. В целом когнитивная коррекция, основанная на виртуальных технологиях, благодаря своей неинвазивности и отсутствию характерных для фармакотерапии побочных эффектов демонстрирует персональные преимущества в достижении терапевтических целей и повышении эффективности реабилитации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Широлапов Игорь Викторович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией, доцент кафедры физиологии, Научно-исследовательский институт нейронаук, Самарский государственный медицинский университет. E-mail: i.v.shirolapov@samsmu.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7670-6566>

Захаров Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, директор, доцент кафедры неврологии

и нейрохирургии, Научно-исследовательский институт нейронаук, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6195>

Романчук Наталья Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры физиологии, заведующий лабораторией, Научно-исследовательский институт нейронаук, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3522-6803>

Комарова Юлия Сергеевна, специалист, Научно-исследовательский институт нейронаук, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3435-1477>

Сергеева Мария Станиславовна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии, Научно-исследовательский институт нейронаук, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0926-8551>

Шишкина Анна Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0586-8039>

Хивинцева Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1878-7951>

Шарафутдинова Ирина Ахатовна, специалист, Научно-исследовательский институт нейронаук, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7314-0221>

Вклад авторов. Авторы данного исследования подтверждают соответствие своего авторства согласно международ-

ным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Широлапов И.В. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, научное обоснование; Захаров А.В. — проверка и редактирование рукописи, научное обоснование; Романчук Н.П. — проверка и редактирование рукописи, научное обоснование; Комарова Ю.С. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Сергеева М.С. — проверка и редактирование рукописи, научное обоснование; Шишкина А.А. — научное обоснование; Хивинцева Е.В. — написание черновика рукописи, научное обоснование; Шарафутдинова И.А. — написание черновика рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Igor V. Shirolapov, Ph.D. (Med.), Docent, Head of Laboratory, Associate Professor at the Department of Physiology, Research Institute of Neurosciences, Samara State Medical University.

E-mail: i.v.shirolapov@samsmu.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7670-6566>

Alexander V. Zakharov, Ph.D. (Med.), Docent, Director, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Research Institute of Neurosciences, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6195>

Natalia P. Romanchuk, Ph.D. (Med.), Associate Professor at the Department of Physiology, Head of Laboratory, Research Institute of Neurosciences, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3522-6803>

Yuliya S. Komarova, Specialist, Research Institute of Neurosciences, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3435-1477>

Mariya S. Sergeeva, Ph.D. (Biol.), Docent, Associate Professor at the Department of Physiology, Research Institute of Neurosciences, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0926-8551>

Anna A. Shishkina, Ph.D. (Med.), Head of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine, Physiotherapy and Balneology, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0586-8039>

Elena V. Khivintseva, Ph.D. (Med.), Docent, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1878-7951>

Irina A. Sharafutdinova, Specialist, Research Institute of Neurosciences, Samara State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7314-0221>

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Shirolapov I.V. — writing — original draft, writing — review & editing, conceptualization; Zakharov A.V. — writing — review & editing, conceptualization; Romanchuk N.P. — writing — review & editing, conceptualization; Komarova Yu.S. — writing — original draft, writing — review & editing; Sergeeva M.S. — writing — review & editing, conceptualization; Shishkina A.A. — conceptualization; Khivintseva E.V. — writing — original draft, conceptualization; Sharafutdinova I.A. — writing — original draft.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. LaMarca A., Tse I., Keysor J. Rehabilitation Technologies for Chronic Conditions: Will We Sink or Swim? Healthcare (Basel). 2023; 11(20): 2751. <https://doi.org/10.3390/healthcare11202751>
2. Maggio M.G., Cezar R.P., Milardi D., et al. Do patients with neurological disorders benefit from immersive virtual reality? A scoping review on the emerging use of the computer-assisted rehabilitation environment. Eur J Phys Rehabil Med. 2024; 60(1): 37–43. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.23.08025-5>

3. Deutsch J.E., Westcott McCoy S. Virtual Reality and Serious Games in Neurorehabilitation of Children and Adults: Prevention, Plasticity, and Participation. *Pediatr Phys Ther.* 2017; 29(3): 23–36. <https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000387>
4. Catania V., Rundo F., Panerai S., Ferri R. Virtual Reality for the Rehabilitation of Acquired Cognitive Disorders: A Narrative Review. *Bioengineering (Basel).* 2023; 11(1): 35. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11010035>
5. Calabrò R.S., Naro A., Russo M., et al. The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: A randomized clinical trial. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2017; 14: 53. <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0268-4>
6. Zakharov A.V., Bulanov V.A., Khivintseva E.V., et al. Stroke affected lower limbs rehabilitation combining virtual reality with tactile feedback. *Frontiers in Robotics and AI.* 2020; 7: 81. <https://doi.org/10.3389/frobt.2020.00081>
7. McGinley M.P., Goldschmidt C.H., Rae-Grant A.D. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: A review. *JAMA.* 2021; 325(8): 765–779. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26858>
8. De Farias F.A.C., Dagostini C.M., Bicca Y.D.A., et al. Remote Patient Monitoring: A Systematic Review. *Telemed. J. Health.* 2020; 26: 576–583. <https://doi.org/10.1089/tmj.2019.0066>
9. Шиrolапов И.В., Захаров А.В., Шишкина А.А. и др. Эффективность компьютеризированного когнитивного тренинга для профилактики когнитивных нарушений и стимуляции нейропластичности. *Успехи геронтологии.* 2024; 37(3): 221–229. <https://doi.org/10.34922/AE.2024.37.3.007> [Shirolapov I.V., Zakharov A.V., Shishkina A.A., et al. Efficiency of computerized cognitive training for prevention of cognitive impairments and stimulation of neuroplasticity. *Adv Gerontol.* 2024; 37(3): 221–229. <https://doi.org/10.34922/AE.2024.37.3.007> (In Russ.).]
10. Пятин В.Ф., Шиrolапов И.В. Физическая нагрузка ускорением — расширение реабилитационных возможностей восстановительной медицины. *Вестник восстановительной медицины.* 2009; 29(1): 25–29. [Pyatin V.F., Shirolapov I.V. Accelerated physical activity — expanding the rehabilitative potential of regenerative medicine. *Journal of Restorative Medicine and Rehabilitation.* 2009; 29(1): 25–29 (In Russ.).]
11. Pyatin V.F., Kolsanov A.V., Shirolapov I.V. Recent Medical Techniques for Peripheral Nerve Repair: Clinico-Physiological Advantages of Artificial Nerve Guidance Conduits. *Advances in Gerontology.* 2017; 7(2):148–154. <https://doi.org/10.1134/S2079057017020126>
12. Ali S.G., Wang X., Li P., et al. A systematic review: Virtual-reality-based techniques for human exercises and health improvement. *Front Public Health.* 2023; 11: 1143947. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1143947>
13. Базанова О.М., Балиоз Н.В., Ермолаева С.А., и др. Исследование психофизиологических показателей сенсомоторной интеграции при ПТСР. Обоснование выбора мишеней для биоуправления. *Физиология человека.* 2024; 50(3): 63–80. <https://doi.org/10.31857/S0131164624030061> [Bazanova O.M., Balioz N.V., Ermolaeva S.A., et al. Study of psychophysiological indicators of sensorimotor Integration in PTSD. Justification of the choice of targets for biofeedback. *Human Physiology.* 2024; 50(3): 63–80. <https://doi.org/10.31857/S0131164624030061> (In Russ.).]
14. Макшаков Г.С., Мазур А.П., Садовских М.О. и др. Реабилитация нарушений ходьбы и баланса при рассеянном склерозе с помощью прогрессивной тренировки мощности с сопротивлением: рандомизированное контролируемое исследование. *Вестник восстановительной медицины.* 2023; 22(3): 17–18. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-17-28> [Makshakov G.S., Mazur A.P., Sadovskikh M.O., et al. Rehabilitation of Gate and Balance Disorders in Multiple Sclerosis using Progressive Resistance Power Training: a Randomized Controlled Study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2023; 22(3): 17–18. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-3-17-28> (In Russ.).]
15. Duan H., Jing Y., Li Y., et al. Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2023; 14: 1168821. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1168821>
16. Giovannoni G., Butzkueven H., Dhib-Jalbut S., et al. Brain health: Time matters in multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2016; 9: 5–48. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003>
17. Boschetti A., Maida E., Dini M., et al. A Review on the Feasibility and Efficacy of Home-Based Cognitive Remediation in People with Multiple Sclerosis. *J Clin Med.* 2024; 13(7): 1916. <https://doi.org/10.3390/jcm13071916>
18. Мельников М.В., Пашенков М.В., Бойко А.Н. Психонейроиммунология и рассеянный склероз. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(2–2): 8–15. [Melnikov M.V., Pashenkov M.V., Boyko A.N. Psychoneuroimmunology and multiple sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova.* 2015; 115(2–2): 8–15 (In Russ.).]
19. Berrigan L.I., Fisk J.D., Tremlett H., et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis: direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology.* 2016; 86: 1417–1424. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002564>
20. Tacchino A., Podda J., Bergamaschi V., et al. Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: Three digital ingredients to address current and future priorities. *Front Hum Neurosci.* 2023; 17: 1130231. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1130231>
21. Brichetto G., Pedullà L., Podda J., Tacchino A. Beyond center-based testing: Understanding and improving functioning with wearable technology in MS. *Mult. Scler.* 2019; 25: 1402–1411. <https://doi.org/10.1177/1352458519857075>
22. Frau J., Mulasso A., Coghe G., et al. Multidimensional frailty and its association with quality of life and disability: A cross-sectional study in people with multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2023; 79: 105036. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.105036>
23. Maggio M.G., 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; 29: 59–65. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1708364>
24. Shirolapov I., Zakharov A., Gochhait S., et al. Aquaporin-4 as the Main Element of the Glymphatic System for Clearance of Abnormal Proteins and Prevention of Neurodegeneration: A Review. *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine.* 2023; 20: 110–118. <https://doi.org/10.37394/23208.2023.20.11>
25. Шиrolапов И.В., Захаров А.В., Булгакова С.В. и др. Глимфатическая дисфункция в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и патологического старения. *Гены и клетки.* 2023; 18(4): 309–322. <https://doi.org/10.23868/gc546022> [Shirolapov I.V., Zakharov A.V., Bulgakova S.V., et al. Glymphatic dysfunction in the pathogenesis of neurodegenerative diseases and pathological aging. *Genes & cells.* 2023; 18(4): 309–322. <https://doi.org/10.23868/gc546022> (In Russ.).]
26. Тренева Е.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П. и др. Адипокины и долгожительство: связи и парадоксы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024; 2: 149–155. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-222-2-149-155> [Trenева E.V., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., et al. Adipocines and longevity: connections and paradoxes. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024; 2: 149–155. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-222-2-149-155> (In Russ.).]
27. Шиrolапов И.В., Маслова О.А., Барашкина К.М., и др. Энтомофагия как альтернативный источник белка и новая пищевая стратегия. *Казанский медицинский журнал.* 2023; 104(5): 733–740. <https://doi.org/10.17816/KMJ123526> [Shirolapov I.V., Maslova O.A., Barashkina K.M., et al. Entomophagy as an alternative source of protein and a new food strategy. *Kazan Medical Journal.* 2023;104(5):733–740. <https://doi.org/10.17816/KMJ123526> (In Russ.).]
28. Шиrolапов И.В., Грибкова О.В., Ковалев А.М. и др. Роль взаимосвязей по оси мозг-кишечник-микробиом в регуляции циркадианных ритмов, механизмах сна и их нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2024; 124(5–2): 79–86. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405279> [Shirolapov I.V., Gribkova O.V., Kovalev A.M., et al. The interactions along the microbiota-gut-brain axis in the regulation of circadian rhythms, sleep mechanisms and disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024; 124(5–2): 79–86. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405279> (In Russ.).]
29. Okholm S. Geroscience: just another name or is there more to it? *Biogerontology.* 2024; 25(4): 739–743. <https://doi.org/10.1007/s10522-024-10105-x>

30. Шиrolapov И.В., Захаров А.В., Смирнова Д.А. и др. Роль глимфатического клиренса в механизмах взаимосвязи цикла сон-бодрствование и развития нейродегенеративных процессов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123(9): 31–36. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309131> [Shirolapov I.V., Zakharov A.V., Smirnova D.A., et al. The significance of the glymphatic pathway in the relationship between the sleep-wake cycle and neurodegenerative diseases. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023; 123(9): 31–36. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309131> (In Russ.).]
31. Курмаев Д.П., Булакова С.В., Тренева Е.В. и др. COVID-19, нейроковид и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы). Успехи геронтологии. 2023; 36(1): 98–108. <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.1.013> [Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Trenева E.V., et al. COVID-19, NeuroCOVID-19 and cognitive impairment in elderly and old patients (Literature review). Advances in Gerontology. 2023; 36(1): 98–108. <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.1.013> (In Russ.).]
32. Пятин В.Ф., Шиrolapov И.В. Нейромышечная стимуляция в условиях вибрационной физической нагрузки для профилактики остеопороза. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020; 97(3): 87–93. <https://doi.org/10.17116/kurort20209703187> [Pyatin V.F., Shirolapov I.V. Neuromuscular stimulation in conditions of vibrational physical activity for the prevention of osteoporosis. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2020; 97(3): 87–93. <https://doi.org/10.17116/kurort20209703187> (In Russ.).]
33. Morris Z.S., Wooding S., Grant J. The Answer Is 17 Years, What Is the Question: Understanding Time Lags in Translational Research. J. R. Soc. Med. 2011; 104: 510–520. <https://doi.org/10.1258/jrsm.2011.110180>
34. Shirolapov I.V., Zakharov A.V., Smirnova D.A. et al. The Role of the Glymphatic Clearance System in the Mechanisms of the Interactions of the Sleep-Waking Cycle and the Development of Neurodegenerative Processes. Neurosci Behav Physi. 2024; 54(2): 199–204. <https://doi.org/10.1007/s11055-024-01585-y>
35. Mihelj M., Novak D., Begus S. Virtual Reality Technology and Applications. 1st ed. Springer. Dordrecht, The Netherlands. 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-6910-6>
36. Emmelkamp P.M.G., Meyerbröker K. Virtual Reality Therapy in Mental Health. Annu Rev Clin Psychol. 2021; 17: 495–519. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-081219-115923>
37. Sevcenko K., Lindgren I. The Effects of Virtual Reality Training in Stroke and Parkinson's Disease Rehabilitation: A Systematic Review and a Perspective on Usability. Eur. Rev. Aging Phys. Act. 2022; 19: 4. <https://doi.org/10.1186/s11556-022-00283-3>
38. Agapov S.N., Bulanov V.A., Zakharov A.V., et al. Comparison of classifiers in the tasks of the single-trial vep classification. Zhurnal Vyshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni I.P. Pavlova. 2017; 67(4): 521–526. <https://doi.org/10.7868/S004446771704013X>
39. Kirasirova L.A., Zakharov A.V., Morozova M.V., et al. Erp correlates of emotional face processing in virtual reality. Opera Medica et Physiologica, 2021; 8(3): 12–19. <https://doi.org/10.24412/2500-2295-2021-3-12-19>
40. Rizzolatti G., Fogassi L. The mirror mechanism: recent findings and perspectives. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014; 369: 20130420. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0420>
41. Felsberg D., Maher J.P., Rhea C.K. The State of Behavior Change Techniques in Virtual Reality Rehabilitation of Neurologic Populations: A Systematic Review. Front. Psychol. 2019; 10: 979. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00979>
42. Ren Y., Lin C., Zhou Q., et al. Effectiveness of Virtual Reality Games in Improving Physical Function, Balance and Reducing Falls in Balance-Impaired Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch. Gerontol. Geriatr. 2023; 108: 104924. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.104924>
43. Corregidor-Sánchez A.I., Segura-Fragoso A., Rodríguez-Hernández M., et al. Effectiveness of Virtual Reality Technology on Functional Mobility of Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. Age Ageing. 2021; 50: 370–379. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa197>
44. Elhusein A.M., Fadlalmola H.A., Awadalkareem E.M., et al. Exercise-based gaming in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Belitung Nurs J. 2024; 10(1): 1–14. <https://doi.org/10.33546/bnj.3006>
45. Benedict R.H.B., Amato M.P., DeLuca J., Geurts J.J.G. Cognitive impairment in multiple sclerosis: Clinical management, MRI, and therapeutic avenues. Lancet Neurol. 2020; 19: 860–871. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30277-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30277-5)
46. DeLuca G.C., Yates R.L., Beale H., Morrow S.A. Cognitive impairment in multiple sclerosis: Clinical, radiologic and pathologic insights. Brain Pathol. 2015; 25: 79–98. <https://doi.org/10.1111/bpa.12220>
47. Sandroff B.M., DeLuca J. Will Behavioral Treatments for Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Become Standards-of-Care? Int. J. Psychophysiol. 2020; 154: 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.02.010>
48. Schoonheim M.M., Meijer K.A., Geurts J.J. Network collapse and cognitive impairment in multiple sclerosis. Front. Neurol. 2015; 6: 82. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00082>
49. Nasios G., Bakirtzis C., Messinis L. Cognitive impairment and brain reorganization in MS: Underlying mechanisms and the role of neurorehabilitation. Front. Neurol. 2020; 11: 147. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00147>
50. Prosperini L., Di Filippo M. Beyond clinical changes: Rehabilitation-induced neuroplasticity in MS. Mult. Scler. J. 2019; 25: 1348–1362. <https://doi.org/10.1177/1352458519846096>
51. Mitolo M., Venneri A., Wilkinson I.D., Sharrack B. Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic review. J. Neurol. Sci. 2015; 354: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.05.004>
52. Sumowski J.F., Benedict R., Enzinger C., et al. Cognition in multiple sclerosis: State of the field and priorities for the future. Neurology. 2018; 90(6): 278–288. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004977>
53. Oreja-Guevara C., Ayuso Blanco T., Brieva Ruiz L., et al. Cognitive Dysfunctions and Assessments in Multiple Sclerosis. Front Neurol. 2019; 10: 581. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00581>
54. Gharakhanlou R., Wesselmann L., Rademacher A., et al. Exercise training and cognitive performance in persons with multiple sclerosis: A systematic review and multilevel meta-analysis of clinical trials. Mult Scler. 2021; 27(13): 1977–1993. <https://doi.org/10.1177/1352458520917935>
55. Su Z., Zhang L., Lian X., Guan M. Virtual Reality-Based Exercise Rehabilitation in Cancer-Related Dysfunctions: Scoping Review. J Med Internet Res. 2024; 26: e49312. <https://doi.org/10.2196/49312>
56. Massetti T., da Silva T.D., Crocetta T.B., et al. The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. J Cent Nerv Syst Dis. 2018; 10: 1179573518813541. <https://doi.org/10.1177/1179573518813541>
57. Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Колсанов А.В., Воронин А.С. Эффективность реабилитации пациентов с рассеянным склерозом в виртуальной реальности. Наука и инновации в медицине. 2019; 4(3): 25–29. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-3-25-29> [Zakharov A.V., Khivintseva E.V., Kolsanov A.V., Voronin A.S. The effectiveness of rehabilitation of patients with multiple sclerosis in virtual reality. Science and Innovations in Medicine. 2019; 4(3): 25–29. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-3-25-29> (In Russ.).]
58. Bateni H., Carruthers J., Mohan R., Pishva S. Use of Virtual Reality in Physical Therapy as an Intervention and Diagnostic Tool. Rehabil Res Pract. 2024; 2024: 1122286. <https://doi.org/10.1155/2024/1122286>
59. Zhang Q., Fu Y., Lu Y., et al. Impact of Virtual Reality-Based Therapies on Cognition and Mental Health of Stroke Patients: Systematic Review and Meta-analysis. J Med Internet Res. 2021; 23(11): e31007. <https://doi.org/10.2196/31007>

60. Papaioannou T., Voinescu A., Petrini K., Stanton Fraser D. Efficacy and Moderators of Virtual Reality for Cognitive Training in People with Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2022; 88(4): 1341–1370. <https://doi.org/10.3233/JAD-210672>
61. Kumar J., Patel T., Sugandh F., et al. Innovative Approaches and Therapies to Enhance Neuroplasticity and Promote Recovery in Patients with Neurological Disorders: A Narrative Review. *Cureus.* 2023; 15(7): e41914. <https://doi.org/10.7759/cureus.41914>
62. Повереннова И.Е., Ткаченко А.С., Захаров А.В. и др. Каротидный стеноз как фактор риска развития ишемического инсульта. Наука и инновации в медицине. 2024; 9(2): 124–130. <https://doi.org/10.35693/SIM627523> [Poverennova I.E., Tkachenko A.S., Zakharov A.V., et al. Carotid stenosis as a risk factor for ischemic stroke. *Science and Innovations in Medicine.* 2024; 9(2): 124–130. <https://doi.org/10.35693/SIM627523> (In Russ).]
63. Cortés-Pérez I., Sánchez-Alcalá M., Nieto-Escámez F.A., et al. Virtual reality-based therapy improves fatigue, impact, and quality of life in patients with multiple sclerosis. *A Systematic Rev Meta-Analysis. Sensors (Basel).* 2021; 21: 7389. <https://doi.org/10.3390/s21217389>
64. 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): 151–164. <https://doi.org/10.3233/RNN-190974>
65. Lamargue D., Koubiyr I., Deloire M., et al. Effect of cognitive rehabilitation on neuropsychological and semiecolological testing and on daily cognitive functioning in multiple sclerosis: The REACTIV randomized controlled study. *J Neurol Sci.* 2020; 415: 116929. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116929>
66. Ozdogar A.T., 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; 40: 101966. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.101966>
67. Russo M., Dattola V., De Cola M.C., 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; 41(2): 166–172. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000270>
68. Leonardi S., Maggio M.G., 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; 208: 106828. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106828>
69. Pagliari C., Di Tella S., Jonsdottir J., et al. Effects of home-based virtual reality telerehabilitation system in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *J Telemed Telecare.* 2024; 30(2): 344–355. <https://doi.org/10.1177/1357633X211054839>
70. Manuli A., Maggio M.G., Tripoli D., et al. Patients' perspective and usability of innovation technology in a new rehabilitation pathway: An exploratory study in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020; 44: 102312. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102312>
71. Maggio M.G., Maresca G., De Luca R., et al. The Growing Use of Virtual Reality in Cognitive Rehabilitation: Fact, Fake or Vision? A Scoping Review. *J Natl Med Assoc.* 2019; 111(4): 457–463. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2019.01.003>
72. Zhang J., Wu M., Li J., et al. Effects of virtual reality-based rehabilitation on cognitive function and mood in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mult Scler Relat Disord.* 2024; 87: 105643. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105643>
73. Kane A., Thompson N.R., Sullivan A.B. Assessment of Computer Assisted Rehabilitation Environment (CAREN) System Use and Mood in Patients with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2022; 24: 63–66. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2020-131>
74. Clemenson G.D., Stark S.M., Rutledge S.M., Stark C.E.L. Enriching hippocampal memory function in older adults through video games. *Behav Brain Res.* 2020; 390: 112667. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112667>
75. Riva G., Mancuso V., Cavedoni S., Stramba-Badiale C. Virtual reality in neurorehabilitation: a review of its effects on multiple cognitive domains. *Expert Rev Med Devices.* 2020; 17(10): 1035–1061. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1825939>
76. Lozano-Quilis J.A., Gil-Gómez H., Gil-Gómez J.A., et al. Virtual rehabilitation for multiple sclerosis using a kinect-based system: randomized controlled trial. *JMIR Serious Games.* 2014; 2(2): e12. <https://doi.org/10.2196/games.2933>
77. Behrouz Jazi A.H., Rasti J., Etemadifar M. Balance rehabilitation for patients with Multiple Sclerosis using a Kinect®-based virtual training program. *J Clin Neurosci.* 2023; 116: 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.08.026>
78. Bulanov V.A., Zakharov A.V., Khivintseva E.V. Wavelet transform for the identification of P300. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* 2020; 862(5): 052049. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/862/5/052049>
79. Пятин В.Ф., Шиrolапов И.В., Никитин О.Л. Реабилитационные возможности вибрационной физической нагрузки в геронтологии. Успехи геронтологии. 2009; 22(2): 337–342. [Piatin V.F., Shirolapov I.V., Nikitin O.L. Vibrational physical exercises as the rehabilitation in gerontology. *Adv Gerontol.* 2009; 22(2): 337–342 (In Russ).]
80. Ksiazek-Winiarek D.J., Szpakowski P., Glabinski A. Neural Plasticity in Multiple Sclerosis: The Functional and Molecular Background. *Neural Plast.* 2015; 2015: 307175. <https://doi.org/10.1155/2015/307175>
81. Modica C.M., Bergsland N., Dwyer M.G., et al. Cognitive reserve moderates the impact of subcortical gray matter atrophy on neuropsychological status in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2016; 22(1): 36–42. <https://doi.org/10.1177/1352458515579443>
82. Milewska-Jędrzejczak M., Głabiński A. The Influence of Conventional and Innovative Rehabilitation Methods on Brain Plasticity Induction in Patients with Multiple Sclerosis. *J Clin Med.* 2023; 12(5): 1880. <https://doi.org/10.3390/jcm12051880>
83. Neupokoeva A., Bratchenko I., Bratchenko L., et al. Raman Liquid Biopsy: A New Approach to The Multiple Sclerosis Diagnostics. *Front. Neurol.* 2025; 16: 1516712. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1516712>