

Анализ успешности когнитивного тренинга в виртуальной реальности у пациентов после коронарного шунтирования

Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н., Соснина А. С., Темникова Т. Б., Горбатовская Е. Е.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний". Кемерово, Россия

Цель. Анализ успешности проведения мультизадачного когнитивного тренинга в виртуальной реальности (МКТ-ВР) у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), на основе оценки нейропсихологических и нейробиохимических показателей.

Материал и методы. В выборочное проспективное исследование были включены 49 пациентов-мужчин в возрасте от 45 до 75 лет, перенесших КШ в условиях ИК и с наличием ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). Начиная с 3-4 сут. после КШ, им проводились ежедневные сеансы МКТ-ВР (среднее количество тренировок составило 6,7). Всем пациентам, помимо стандартного периоперационного обследования, было проведено психометрическое тестирование, определение концентраций маркеров нейроваскулярной единицы (НВЕ) — нейронспецифическая енолаза (NSE), белок S100 β , нейротрофический фактор мозга (BDNF).

Результаты. Установлено, что успех курса МКТ-ВР составил 43%; у 21 пациента из 49 на 11-12 сут. после КШ не выявлена ПОКД согласно установленным критериям. У пациентов с успешным МКТ-ВР улучшение наблюдалось по показателям внимания ($p=0,034$) и кратковременной памяти ($p=0,016$) по сравнению с пациентами с неуспешным тренингом в раннем послеоперационном периоде КШ. У пациентов с успешным МКТ-ВР концентрации BDNF в периферической крови до операции ($p=0,029$) и на 1-2 сут. после КШ ($p=0,04$) были значимо выше по сравнению с пациентами с неуспешным тренингом. Установлены факторы, определяющие уровень комплексного индикатора домена нейродинамики на фоне проведения МКТ-ВР — уровень образования, толщина комплекса интима-медиа, возраст пациента, количество тренингов и концентрации белка S100 β на 1 сут. после операции ($R^2=0,38$, $F(5,43)=8,32$, $p<0,001$); домена внимания — возраст пациента, уровень образования, исходные концентрации BDNF, исходные и на 1 сут. КШ концентрации белка S100 β в периферической крови, количество баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных

функций (MoCA) ($R^2=0,52$, $F(6,42)=10,76$, $p<0,001$); домена кратковременной памяти — возраст пациента, исходные концентрации BDNF, NSE и глюкозы ($R^2=0,37$, $F(4,45)=10,15$, $p<0,001$).

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что применение МКТ-ВР оптимизирует показатели внимания и кратковременной памяти у пациентов с ранней ПОКД в послеоперационном периоде КШ в условиях ИК. Негативными факторами, определяющими состояние когнитивного статуса после прохождения МКТ-ВР, являются возраст пациента, низкий уровень образования и исходное состояние когнитивных функций, тогда как протективными факторами — периоперационные высокие концентрации BDNF и низкие концентрации маркеров повреждения головного мозга в периферической крови.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, когнитивный тренинг, виртуальная реальность, коронарное шунтирование, маркеры нейроваскулярной единицы.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379 (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Поступила 25/09-2025

Рецензия получена 30/09-2025

Принята к публикации 14/10-2025



Для цитирования: Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н., Соснина А. С., Темникова Т. Б., Горбатовская Е. Е. Анализ успешности когнитивного тренинга в виртуальной реальности у пациентов после коронарного шунтирования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4612. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4612. EDN: IARDDT

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgalet17@mail.ru

[Трубникова О. А. — д.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8260-8033, Тарасова И. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6391-0170, Кухарева И. Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6813-7017, Соснина А. С. — к.м.н., н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8908-2070, Темникова Т. Б. — м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-0381-5742, Горбатовская Е. Е. — к.м.н., м.н.с. лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, ORCID: 0000-0002-0500-2449].

Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", б-р акад. Л. С. Барбараша, 6, Кемерово, 650002, Россия.
Address of the authors' institution: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash blvd., 6, Kemerovo, 650002, Russia.

Success analysis of virtual reality-based cognitive training in patients after coronary artery bypass grafting

Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Kukhareva I. N., Sosnina A. S., Temnikova T. B., Gorbatovskaya E. E.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Aim. To analyze the success of virtual reality-based multitask cognitive training (VR-MCT) in patients who underwent on-pump coronary artery bypass grafting (CABG), based on an assessment of neuropsychological and neurochemical parameters.

Material and methods. This prospective study included 49 male patients aged 45 to 75 years who underwent on-pump CABG and had early postoperative cognitive dysfunction (POCD). Beginning 3-4 days after CABG, patients underwent daily VR-MCT (mean session count — 6,7). In addition to the standard perioperative examination, all patients underwent psychometric testing and determination of neurovascular unit (NVU) markers — neuron-specific enolase (NSE), S100 β protein, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

Results. The success rate of VR-MCT course was 43%; 21 of 49 patients did not show POCD according to the established criteria at 11-12 days after CABG. Patients with successful VR-MCT showed improvements in attention ($p=0,034$) and short-term memory ($p=0,016$) compared with patients with unsuccessful training in the early postoperative period. In patients with successful VR-MCT, peripheral blood BDNF levels before surgery ($p=0,029$) and 1-2 days after CABG ($p=0,04$) were significantly higher compared to patients with unsuccessful training. We established factors specifying the complex indicator of the neurodynamics domain in VR-MCT — educational level, intima-media thickness, patient age, number of trainings and S100 β protein level on day 1 after surgery ($R^2=0,38$, $F(5,43)=8,32$, $p<0,001$); the attention domain — patient age, educational level, initial BDNF concentrations, both at the first day and on the first day. Peripheral blood S100 β protein concentration and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores were assessed ($R^2=0,52$, $F(6,42)=10,76$, $p<0,001$); for the short-term memory domain, the patient's age and baseline BDNF, NSE, and glucose concentrations were assessed ($R^2=0,37$, $F(4,45)=10,15$, $p<0,001$).

Conclusion. The study results demonstrated that VR-MCT optimizes attention and short-term memory performance in patients with early POCD after on-pump CABG. Negative factors specifying cognitive status after VR-MCT include patient age, low education level, and baseline cognitive function, while protective factors include high perioperative BDNF concentrations and low peripheral blood concentrations of brain damage markers.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, cognitive training, virtual reality, coronary artery bypass grafting, neurovascular unit markers.

Relationships and Activities. This study was supported by grant № 23-15-00379 from the Russian Science Foundation (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Trubnikova O. A.* ORCID: 0000-0001-8260-8033, Tarasova I. V. ORCID: 0000-0002-6391-0170, Kukhareva I. N. ORCID: 0000-0002-6813-7017, Sosnina A. S. ORCID: 0000-0001-8908-2070, Temnikova T. B. ORCID: 0000-0003-0381-5742, Gorbatovskaya E. E. ORCID: 0000-0002-0500-2449.

*Corresponding author: olgalet17@mail.ru

Received: 25/09-2025

Revision Received: 30/09-2025

Accepted: 14/10-2025

For citation: Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Kukhareva I. N., Sosnina A. S., Temnikova T. B., Gorbatovskaya E. E. Success analysis of virtual reality-based cognitive training in patients after coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10): 4612. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4612. EDN: IARDDT

BP — виртуальная реальность, ИК — искусственное кровообращение, КИ — комплексный индикатор, КШ — коронарное шунтирование, МКТ-BP — многозадачный когнитивный тренинг в виртуальной реальности, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, BDI-II — шкала депрессии Бека II, BDNF — brain-derived neurotrophic factor (нейротрофический фактор мозга), НВЕ — нейроваскулярная единица, NSE — нейронспецифическая енолаза, MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций, S100 β — кальций-связывающий белок S100 бета.

Введение

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) представляет собой серьёзное клиническое осложнение, которое может негативно повлиять на процесс восстановления пациентов после кардиохирургических вмешательств, увеличивая срок госпитализации и снижая качество жизни пациентов [1, 2]. Сообщаемые современными исследователями показатели распространенности ПОКД варьируются в зависимости от сроков оценки и используемых диагностических критериев, при этом 30-50% пациентов могут испытывать когнитивные нарушения в раннем послеоперационном периоде, а стойкие нарушения отмечаются ~ в 10-20% случаев через 3-12 мес. после операции [3].

Всё больше внимания уделяется разработке действенных способов профилактики когнитивных нарушений и активации когнитивных процессов. Многие эксперты признают наиболее эффек-

тивными нефармакологические вмешательства [4, 5]. Результаты недавно проведенных исследований показывают, что многозадачный подход, включающий одновременное выполнение двигательных и когнитивных задач, запускает активацию различных когнитивных областей, таких как внимание, ингибиторный контроль и исполнительные функции [6]. Получены предварительные данные об эффективности многозадачных тренировок при восстановлении когнитивных функций у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) [7]. Однако количество исследований, посвященных влиянию многозадачности на различные аспекты когнитивного восстановления, ограничено. Особенно это касается восстановления когнитивных функций после кардиохирургических операций.

Виртуальная реальность (ВР) имеет большой потенциал для создания инновационных методов когнитивного тренинга. В исследованиях проде-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Когнитивные тренировки в виртуальной реальности являются новым подходом в когнитивной реабилитации, доказавшим свою эффективность для пациентов с инсультом, возрастными когнитивными нарушениями.
- Применение многозадачных когнитивных тренировок в виртуальной реальности (МКТ-ВР) у пациентов после кардиохирургических вмешательств с позиции профилактики нарушений и восстановления когнитивных функций может быть оправдано.

Что добавляют результаты исследования?

- Применение МКТ-ВР оптимизирует показатели внимания и кратковременной памяти у пациентов в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.
- Негативными факторами, определяющими состояние когнитивного статуса прохождения МКТ-ВР являются возраст пациента и низкий уровень образования, а также исходное состояние когнитивных функций, тогда как протективными факторами — периоперационные высокие концентрации нейротрофического фактора мозга и низкие концентрации маркеров повреждения головного мозга.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cognitive training in virtual reality is a new approach to cognitive rehabilitation that has proven effective in patients with stroke and age-related cognitive impairment.
- The use of multitask cognitive training in virtual reality (VR-MCT) in patients after cardiac surgery may be justified in terms of preventing impairment and restoring cognitive function.

What might this study add?

- The use of VR-MCT optimizes attention and short-term memory in patients in the early postoperative period following on-pump coronary artery bypass grafting.
- Negative factors determining the cognitive status of patients undergoing VR-MCT include patient age and low educational level, as well as the initial cognitive status, while protective factors include high perioperative concentrations of brain-derived neurotrophic factor and low concentrations of brain damage markers.

монстрировано, что тренировки с использованием ВР могут значительно улучшить самочувствие, когнитивные способности и физическую форму людей с когнитивными нарушениями [8, 9]. В недавнем исследовании ВР-тренинг способствовал значительному улучшению равновесия и походки пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению с традиционной физиотерапией [10]. Показано также, что ВР-тренинг является одним из самых передовых методов двигательной реабилитации пациентов, перенесших инсульт [11]. Однако о влиянии виртуальной среды на восстановление когнитивных функций после кардиохирургических вмешательств известно недостаточно.

Сложность патофизиологии ПОКД подчеркивает критическое значение надежных прогностических биомаркеров для выявления лиц с повышенным риском, определения стратегий воздействия и оптимизации периоперационного клинического ведения пациентов [12]. В последние десятилетия большое внимание уделяется поиску биохимических показателей, которые могут служить индикаторами повреждения нейронов или мозгового стресса. Особое место занимают маркеры функцио-

нирования нейроваскулярной единицы (НВЕ), в частности, кальций-связывающий белок S100 бета (S100 β), который зарекомендовал себя как многообещающий кандидат. Этот белок, преимущественно присутствующий в глиальных клетках, регулирует выживаемость, рост и апоптоз нейронов. Повышенный уровень S100 β в сыворотке крови или спинномозговой жидкости значимо коррелирует с различными формами повреждения головного мозга, включая инсульт, черепно-мозговые травмы и нейродегенеративные заболевания [12]. Результаты недавно выполненных исследований все чаще указывают на корреляцию между периоперационным повышением уровня S100 β и развитием ПОКД у пациентов, перенесших кардиохирургические операции [13].

Помимо S100 β , в качестве биомаркера нейронального повреждения в периоперационном периоде исследовалась нейронспецифическая енолаза (Neuron-Specific Enolase, NSE). NSE — это гликолитический фермент, обнаруженный преимущественно в нейронах и нейроэндокринных клетках, ее повышенный уровень в сыворотке может указывать на повреждение цитоплазмы нейронов. Как

и S100 β , NSE была связана с церебральной ишемией и послеоперационным когнитивным снижением [14, 15]. Тем не менее, ее значение в контексте восстановления когнитивных функций у кардиохирургических пациентов требует более детального исследования.

В дополнение к маркерам нейронального повреждения активно изучаются изменения нейротрофических факторов, в частности, нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). Считается, что BDNF играет ключевую роль в развитии и поддержании работы мозга. По сравнению с другими членами семейства нейротрофических факторов роста, BDNF активно экспрессируется в коре головного мозга и гиппокампе. Было показано, что BDNF способствует нейропластичности и облегчает синаптическую передачу, модификацию дендритов, обмен рецепторами и долговременную потенциацию [16]. Более того, BDNF поддерживает нейрогенез, синаптический рост и восстановление [17]. Следует отметить, что изменения BDNF продемонстрировали тесную связь с изменениями в мозге при фармакологических и нефармакологических вмешательствах, включая физические и когнитивные тренировки [18–20]. Это одна из причин, по которой BDNF считается одним из самых многообещающих биомаркеров для исследования процессов восстановления когнитивных функций, особенно при использовании многозадачных тренировок.

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы явился анализ успешности многозадачного когнитивного тренинга в виртуальной среде (МКТ-ВР) у пациентов после КШ на основе оценки нейропсихологических и нейрохимических показателей.

Материал и методы

Пациенты

Протокол выборочного проспективного исследования был одобрен локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института (№ 5 от 16.05.2023). Из всей когорты пациентов, поступивших на плановое КШ в клинику института в течение периода времени с июня 2023г по март 2025г (n=1025), было отобрано 49 пациентов в соответствии с критериями включения и исключения. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное добровольное согласие. Исследование выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 200н от 01.04.2016) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013г). Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст 45–75 лет, плановое КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), наличие ПОКД на 2–3 сут. после операции, добровольное информированное согласие. Критерии исключения: хроническая обструктивная болезнь легких, онкопатология, воспалительные заболевания и травмы головного мозга в анамнезе, эпизоды нарушений мозго-

вого кровообращения, наличие алкогольной или наркотической зависимости, показатель Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) ≤ 18 баллов, сочетание ишемической болезни сердца и пороков клапанов сердца, повторное или сочетанное КШ, гибридное вмешательство, тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца, показатель шкалы депрессии Бека II (Beck Depression Inventory, BDI-II) ≥ 16 баллов, отказ от участия в исследовании.

В качестве контрольной выборки выступали сопоставимые по клинко-анамнестическим параметрам пациенты, отобранные согласно тем же критериям включения и исключения, у которых не проводился курс МКТ-ВР (n=52). Подробно контрольная выборка была описана в ранее проведенном исследовании [21].

Всем пациентам на протяжении предоперационного периода были проведены стандартные клинические обследования, а также осмотр невролога. В стационаре всем пациентам назначалась терапия, соответствующая принципам лечения ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии в соответствии с современными Национальными (2023) и европейскими (2024) рекомендациями. Пациенты получали β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дезагреганты, статины, по показаниям назначались диуретические препараты, блокаторы кальциевых каналов, антикоагулянты, антагонисты кальция, нитраты. КШ было выполнено в условиях ИК и нормотермии.

Психометрическое тестирование

Когнитивные функции пациентов оценивались в несколько этапов. Нейропсихологический пре-скрининг проводился в дооперационном периоде с помощью MoCA для включения пациентов в исследование. Расширенное психометрическое тестирование с помощью программно-аппаратного комплекса "Status PF" с оценкой нейродинамических параметров, показателей внимания и кратковременной памяти проводилось до операции, на 2–3 и 11–12 сут. после операции. Диагноз ПОКД устанавливался на основании 20%-го снижения в 20% тестов всей тестовой батареи (всего тестов — 12). Также проводился расчет комплексных индикаторов (КИ) когнитивных доменов с помощью авторизованной методики [22].

Маркеры НВЕ

Забор крови из локтевой вены пациента проводился утром, далее выполнялось центрифугирование (3000 об./мин) на протяжении 15 мин, затем сыворотка хранилась при температуре — 70 °C. Концентрации в плазме NSE, белка S100 β ("FUJIREBIO Diagnostics, Inc.", Швеция) и BDNF ("R&D Systems, Inc.", США) определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа по ELISA на планшетном ридере "Униплан" (ПИКОН, Россия) до операции, на 1 и 11–12 сут. после КШ. Референсные значения показателей маркеров функционирования НВЕ были вычислены на основе определения маркеров, перечисленных выше, в популяции здоровых людей (n=50).

МКТ на основе ВР

Курс МКТ-ВР начинался через 3–4 дня после операции КШ, количество ежедневных тренировок зависело от длительности пребывания пациента в стационаре (от 5 до 9 тренировок). Среднее количество тренировок составило 6,7. Сеансы МКТ-ВР проводил квалифицирован-

Таблица 1

Клинико-anamnestические характеристики пациентов
в зависимости от успешности прохождения МКТ-ВР

Показатель	Группа с успешным МКТ-ВР, n=21	Группа с неуспешным МКТ-ВР, n=28	p
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	63,0 [55,0; 67,0]	65,0 [58,5; 70,5]	0,30
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	27,3 [24,2; 31,2]	28,9 [26,6; 30,6]	0,7
Курение, n (%)	8 (36)	11 (40)	0,79
Количество лет обучения, Me [Q25; Q75]	12,0 [11,0; 13,0]	13,5 [12,0; 15,0]	0,11
Длительность анамнеза ИБС, лет, Me [Q25; Q75]	1,5 [0,5; 10,0]	1,0 [0,6; 8,0]	0,85
Функциональный класс стенокардии, n (%)			
0-I	0 (0)	2 (7)	
II	16 (77)	23 (82)	
III	5 (23)	3 (11)	0,85
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, n (%)	12 (55)	19 (67)	0,54
Наличие артериальной гипертензии в анамнезе, n (%)	21 (100)	23 (89)	0,45
Длительность анамнеза артериальной гипертензии, лет, Me [Q25; Q75]	10,0 [2,0; 14,0]	9,0 [2,0; 15,0]	0,84
Функциональный класс ХСН по NYHA, n (%)			
I	0 (0)	2 (7)	
II	20 (95)	23 (89)	0,32
III	1 (5)	3 (4)	
Наличие сахарного диабета 2 типа, n (%)	6 (28)	8 (29)	0,92
Стенозы внутренней сонной артерии <50%, n (%)	16 (77)	24 (85)	0,84
Фракция выброса левого желудочка, Me [Q25; Q75]	63,5 [60,0; 67,0]	64,0 [57,5; 67,5]	0,62
Общий ХС, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	3,8 [3,5; 4,6]	3,8 [3,3; 4,6]	0,89
ХС ЛВП, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	0,97 [0,83; 1,12]	1,16 [0,88; 1,24]	0,32
ХС ЛНП, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,94 [1,59; 2,7]	2,59 [1,67; 2,82]	0,35
Триглицериды, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,8 [1,3; 2,2]	1,85 [1,5; 2,5]	1,0
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q25; Q75]	82,0 [77,0; 100,0]	83,0 [77,0; 96,0]	0,84
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	6,0 [5,5; 8,2]	5,9 [5,4; 7,0]	0,62
МоСА, балл, Me [Q25; Q75]	27 [26,0; 27,0]	26,5 [26,0; 28,0]	0,26
Шкала BDI-II, балл, Me [Q25; Q75]	3,0 [0; 4,5]	2,3 [0; 4,0]	0,65
Длительность ИК, мин, Me [Q25; Q75]	65,5 [60,0; 85,0]	76,5 [70,0; 97,5]	0,15
Время пережатия аорты, мин, Me [Q25; Q75]	44,0 [40,0; 54,0]	50,0 [50,0; 63,0]	0,11
Количество наложенных шунтов, Me [Q25; Q75]	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	0,38

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МКТ-ВР — мультизадачный когнитивный тренинг в виртуальной реальности, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BDI-II — шкала депрессии Бека II, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций, NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

ный специалист, который давал пациентам инструкции по тренировочным заданиям перед началом сеанса.

Для погружения пациентов в 3-мерное пространство использовалась ВР-дисплей HP Reverb G2 (HP, Пало-Альто, Калифорния, США). Для моторной задачи использовался гоночный руль Hori Racing Wheel Apex (Hori, Торранс, Калифорния, США). В 3-мерной среде пациент управлял трактором и наблюдал за дорогой, тянувшейся вдоль фруктовых деревьев перед ним. Пациент поддерживал траекторию движения транспортного средства в пределах дороги, поворачивая руль (моторная задача) и двигаясь с небольшой скоростью (5-15 км/ч). Скорость трактора варьировалась в заданных пределах в пределах всего курса МКТ-ВР в зависимости от переносимости пациента. Во время движения трактора пациенту было поручено подсчитывать количество зеленых и красных яблок по отдельности (целевые сигналы), игнорируя желтые яблоки (нецелевые сигналы). Яблоки

появлялись на дереве, когда мимо проезжал трактор. Затем, через 30 сек. после появления сигналов на дереве, пациенту предлагалось выбрать ответ на внутреннем экране и нажать клавишу на колесе: правую, если ответ правильный, и левую, если неправильный. После завершения сеанса обучения на экране отображались результаты пользователя: правильные и неправильные ответы, время реакции и визуальное поощрение [23].

Курс МКТ-ВР считался успешным, если на 11-12 сут. после КШ, после завершения тренингов, у пациентов не выявлялась ПОКД согласно установленным критериям.

Статистическая обработка. Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA, SN: BXXR210F562022FA-A). Распределение переменных оценивалось с помощью теста Шапиро-Уилка. Большинство клинических переменных имели распределение, отличное от нормального, и анализировались с помощью

Таблица 2

Изменения показателей когнитивных доменов у пациентов в зависимости от успешности прохождения курса когнитивного тренинга в ВР					
Домен	До операции		11-12-е сут. после операции		p
	Группа с успешным МКТ-ВР 1	Группа с неуспешным МКТ-ВР 2	Группа с успешным МКТ-ВР 3	Группа с неуспешным МКТ-ВР 4	
Нейродинамика	0,30 [0,15; 0,48]	0,15 [0,10; 0,40]	0,50 [0,15; 0,65]	0,33 [0,10; 0,55]	1-2=0,19 3-4=0,0073 1-3=0,137 2-4=0,29
Внимание	0,39 [0,31; 0,80]	0,36 [0,19; 0,67]	0,8 [0,49; 0,82]	0,39 [0,14; 0,52]	1-2=0,038 3-4=0,024 1-3=0,002 2-4=0,034
Память	0,34 [0,32; 0,43]	0,35 [0,24; 0,43]	0,43 [0,31; 0,44]	0,22 [0,03; 0,43]	1-2=0,21 3-4=0,037 1-3=0,50 2-4=0,016

Примечание: МКТ-ВР — мультизадачный когнитивный тренинг в ВР.

Таблица 3

Изменения нейрохимических показателей у пациентов в зависимости от успешности прохождения курса когнитивного тренинга в ВР, M±SD							
Показатель	Группа с успешным МКТ-ВР, n=21			Группа с неуспешным МКТ-ВР, n=28			p
	До КШ 1	На 1-2 сут. после КШ 2	На 11-12 сут. после КШ 3	До КШ 4	На 1-2 сут. после КШ 5	На 11-12 сут. после КШ 6	
Log10 NSE	0,62±0,3 p ₁₋₂ =0,06, p ₂₋₃ =0,23, p ₁₋₃ =0,8, p ₁₋₂₋₃ =0,8	0,81±0,31	0,62±0,31	0,65±0,34 p ₄₋₅ =0,43, p ₅₋₆ =0,52, p ₄₋₆ =0,22, p ₄₋₅₋₆ =0,26	0,59±0,41	0,49±0,32	1-4=0,37 2-5=0,37 3-6=0,42
Log10 S100β	1,7±0,65 p ₁₋₂ =0,36, p ₂₋₃ =0,83, p ₁₋₃ =0,69, p ₁₋₂₋₃ =0,60	1,5±0,57	1,47±0,55	1,45±0,38 p ₄₋₅ =1,0, p ₅₋₆ =0,48, p ₄₋₆ =0,91, p ₄₋₅₋₆ =0,43	1,55±0,43	1,46±0,48	1-4=0,87 2-5=0,16 3-6=0,54
Log10 BDNF	4,37±0,10 p ₁₋₂ =0,011, p ₂₋₃ =0,39, p ₁₋₃ =0,06, p ₁₋₂₋₃ =0,01	4,21±0,09	4,28±0,28	4,16±0,27 p ₄₋₅ =0,21, p ₅₋₆ =0,09, p ₄₋₆ =0,95, p ₄₋₅₋₆ =0,24	4,09±0,23	4,16±0,15	1-4=0,029 2-5=0,04 3-6=0,97

Примечание: КШ — коронарное шунтирование, МКТ-ВР — многозадачный когнитивный тренинг в ВР, BDNF — нейротрофический фактор мозга, NSE — нейронспецифическая енолаза, S100β — белок S100β.

непараметрических тестов Манна-Уитни и Вилкоксона. Для определения категориальных переменных и процентного относительного изменения послеоперационных показателей использовались тесты χ^2 с поправкой на непрерывность. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Показатели NSE, S100β и BDNF (исходный, 1-е сут., 11-12-е сут. после КШ) подвергали логарифмическому (Log10) преобразованию для нормализации распределения этих данных. Для выяснения взаимосвязей КИ когнитивных доменов и клиничко-анамнестических, а также нейрохимических показателей использовали метод линейной множественной регрессии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379 (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Результаты

Наличие ПОКД на 11-12 сут. после КШ, согласно критерию 20% снижения в 20% тестов из вышеописанного психометрического комплекса,

наблюдалось у 71% контрольной выборки пациентов ($n=37$). Тогда как успех курса МКТ-ВР составил 43%, у 21 пациента из 49 на 11-12 сут. после КШ не выявлена ПОКД согласно установленным критериям. Отношение шансов сохранения ПОКД на 11-12 сут. после КШ в контрольной группе по сравнению с группой МКТ-ВР составило 3,29; 95% доверительный интервал 1,44-7,5; $Z=2,83$; $p=0,005$.

Исходные клиничко-анамнестические и интраоперационные характеристики успешных и неуспешных пациентов представлены в таблице 1.

До прохождения курса МКТ-ВР группы не различались по показателям когнитивных функций. На 11-12 сут. наблюдалось увеличение КИ внимания только в группе с успехом МКТ-ВР по сравнению с исходными показателями ($p=0,03$) и КИ памяти на уровне тенденции, тогда как в группе с неуспешным тренингом данный показатель значимо снизился по сравнению с исходными значениями

Таблица 4

Итоги регрессии для зависимых переменных КИ нейродинамики, внимания и кратковременной памяти на 11-12 сут. после КШ

Показатель	β -коэффициент	OR — β -коэффициент	B	Стандартная ошибка — B	t(54)	p
Зависимая переменная — КИ нейродинамики						
Свободный член			1,614	0,302	5,34	0,001
Возраст	-0,56	0,105	-0,019	0,003	-5,37	0,001
Образование (лет)	0,31	0,106	0,029	0,099	2,94	0,005
КИМ	0,31	0,108	0,555	0,196	2,83	0,007
Log S100 β на 1 сут.	-0,29	0,109	-0,149	0,057	-2,61	0,01
Количество тренировок	-0,23	0,108	-0,049	0,022	-2,17	0,03
Зависимая переменная — КИ внимания						
Свободный член			-0,035	0,989	-0,04	0,97
Образование (лет)	0,47	0,102	0,062	0,013	4,61	0,001
Log BDNF исх.	0,45	0,101	0,647	0,147	4,41	0,001
Возраст	-0,29	0,097	-0,011	0,004	-2,98	0,005
MoCA исх.	-0,37	0,102	-0,084	0,023	-3,58	0,001
Log S100 β исх.	-0,37	0,111	-0,225	0,068	-3,31	0,002
Log S100 β на 1 сут.	0,26	0,116	0,161	0,071	2,27	0,028
Зависимая переменная — КИ памяти						
Свободный член			2,626	0,399	6,57	0,001
Log BDNF исх.	-0,49	0,110	-0,365	0,082	-4,44	0,001
Log NSE исх.	-0,54	0,116	-0,294	0,063	-4,63	0,001
Возраст	-0,31	0,102	-0,007	0,002	-2,99	0,004
Глюкоза исх. (ммоль/л)	-0,30	0,108	-0,029	0,010	-2,79	0,007

Примечание: исх. — исходно, КИ — комплексный индикатор, КИМ — комплекс интима-медиа, КШ — коронарное шунтирование, MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций, BDNF — нейротрофический фактор мозга, NSE — нейронспецифическая енолаза, S100 β — белок S100 β .

($p=0,007$). На 11-12 сут. после КШ КИ в доменах нейродинамики, внимания и кратковременной памяти в группе пациентов с успешным МКТ-ВР были значимо выше по сравнению с группой без успеха ($p=0,007$, $p=0,024$ и $p=0,03$, соответственно) (таблица 2).

Анализ маркеров НВЕ — NSE и S100 β — в периферической крови позволил продемонстрировать отсутствие значимых внутри- и межгрупповых различий по этим показателям. Анализ концентраций BDNF в периферической крови установил, что в группе пациентов с успешным тренингом значения показателей до операции и на 1-2 сут. после КШ были значимо выше по сравнению с пациентами с неуспешным тренингом, а также они были выше и на 11-12 сут. после операции, однако только на уровне тенденции (таблица 3).

Далее для оценки факторов, влияющих на эффективность курса МКТ-ВР, взаимосвязи КИ нейродинамики, внимания и кратковременной памяти в посттренинговом периоде (11-12 сут. после КШ) и клиничко-анамнестических, а также нейрохимических показателей были изучены в трех независимых статистических моделях. В качестве зависимой переменной рассматривали показатели нейродинамики, внимания и кратковременной памяти,

клиничко-анамнестические и нейрохимические показатели — как независимые. Использовали пошаговую процедуру: в уравнения линейной регрессии последовательно вводили количество тренировок, возраст, образование (лет), исходный уровень когнитивного статуса по шкале MoCA, исходную величину комплекса интима-медиа, исходный уровень гликемии, время ишемии миокарда, логарифмированные показатели NSE, S100 β и BDNF в динамике (исходный, 1-е сут., 11-12-е сут. после КШ).

В регрессионной модели, где в качестве зависимой переменной выступал КИ нейродинамики, выявлены положительные ассоциации с уровнем образования и комплекса интима-медиа, а отрицательные — с возрастом пациентов, количеством проведенных тренировок и концентраций белка S100 β на 1 сут. после проведения КШ. Эти переменные объясняют 38% вариативности КИ нейродинамики, скорректированный $R^2=0,38$, $F(5,43)=8,32$, $p<0,001$, стандартная ошибка оценки 0,2.

Зависимая переменная КИ внимания была ассоциирована положительно с уровнем образования, а также исходными концентрациями BDNF и белка S100 β на 1 сут. после КШ. Отрицательные взаимосвязи наблюдались, как и в первой модели, с возрастом пациентов, базовым когнитивным ста-

тусом по шкале MoCA и предоперационным уровнем белка S100 β . Эти переменные объясняют 52% вариальности КИ внимания, скорректированный $R^2=0,52$, $F(6,42)=10,76$, $p<0,001$, стандартная ошибка оценки 0,2.

В регрессионной модели для зависимой переменной КИ памяти выявлены отрицательные ассоциации с возрастом пациентов, исходным концентрациям BDNF и NSE, с предоперационным уровнем гликемии. Эти переменные объясняют 37% вариальности КИ памяти, скорректированный $R^2=0,37$, $F(4,45)=10,15$, $p<0,001$, стандартная ошибка оценки 0,13 (таблица 4).

Обсуждение

Следует подчеркнуть, что начало когнитивной реабилитации в первые дни после кардиохирургической операции играет ключевую роль в предотвращении долгосрочного когнитивного ухудшения [24], сокращает период восстановления после операции, повышает эффективность операции и приверженность пациентов к лечению [25].

Результаты настоящего исследования позволили продемонстрировать, что применение курса MKT-BP у пациентов с наличием ПОКД в раннем послеоперационном периоде КШ было успешным в 43% случаев, тогда как "естественное" восстановление когнитивных функций наблюдалось только у 29% пациентов контрольной группы. Установлено также, что данный вид когнитивного тренинга способствует в большей степени профилактике когнитивного снижения в доменах внимания и кратковременной памяти, важных для сохранения качества жизни пациента.

В проведенных ранее исследованиях было выдвинуто предположение, что многозадачный когнитивный тренинг представляет собой нефармакологическое вмешательство, основанное на повышении эффективности нейронных сетей [26]. Так, в исследованиях Жаворонковой Л.А. и др. изучалась способность пациентов с травмами мозга эффективно справляться с многозадачностью. Исследование продемонстрировало, что когнитивный тренинг, предполагающий выполнение нескольких задач одновременно, приводит к гиперреактивным перестройкам электрической активности коры головного мозга. Это может свидетельствовать об усилении компенсаторных механизмов; при этом активация локальных нервных сетей как можно ранее после травматического воздействия на мозг, вероятно, может ускорить процесс восстановления [27].

Установлено, что когнитивные тренинги, в т.ч. с использованием виртуальной среды, благотворно влияют на когнитивные функции и могут повысить вовлеченность и мотивацию людей к продолжению реабилитации у пациентов с болезнью Паркинсона, после инсульта и у когнитивно здоровых пожилых

людей [28-30]. Таким образом, этот подход может быть перспективным и эффективным немедикаментозным методом когнитивной реабилитации пациентов, перенесших кардиохирургические операции.

Результаты регрессионного анализа позволили установить, что возраст и низкий уровень образования ассоциированы с более низкими КИ нейродинамики, внимания и кратковременной памяти после завершения курса MKT-BP. Полученные данные подтверждают известные факты, что возраст является независимым предиктором когнитивного снижения и развития ранней ПОКД [31, 32]. Также было отмечено, что увеличение продолжительности обучения способствует формированию когнитивного резерва [33]. Это может способствовать "устойчивости" когнитивных функций при встрече с повреждающими факторами во время ИК (гипоперфузия, микроэмболия, системный воспалительный ответ).

Другим фактом, полученным в регрессионном анализе, является то, что высокие периоперационные концентрации BDNF и низкие S100 β могут оказать протективное влияние на состояние когнитивного статуса после проведения MKT-BP в раннем послеоперационном периоде КШ. В ряде исследований продемонстрировано, что уровень нейротрофического белка BDNF повышается после когнитивной и физической активности [18, 34]. Можно предположить, что периоперационный уровень нейропластичности способствует эффективности MKT-BP, при этом показатель BDNF может служить периферическим маркером успешности тренировок.

Полученные результаты потенцируют дальнейшие исследования в направлении изучения механизмов влияния и идентификации молекул-кандидатов эффективности когнитивных тренингов в BP, а также разработки индивидуализированных подходов когнитивной реабилитации у кардиохирургических пациентов.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений, в частности, выборка исследования — это пациенты мужского пола, что, с одной стороны, позволяет исключить влияние половых различий на выполнение когнитивных задач, а с другой, затрудняет распространение полученных результатов на женщин. Ограничен размер выборки, разделенной в зависимости от успеха тренинга, который составил 43%, и продолжительность тренинга, проводимого только до выписки пациента из стационара.

Заключение

Применение метода MKT-BP в раннем послеоперационном периоде КШ у пациентов, страдающих послеоперационными когнитивными на-

рушениями приводит к улучшению когнитивных функций в 43% случаев. Когнитивный тренинг в виртуальной среде способствовал повышению показателей внимания и кратковременной памяти, что является важным фактором для поддержания качества жизни пациентов. Регрессионный анализ позволил выявить связь между пожилым возрастом, низким уровнем образования и более низкими результатами когнитивного статуса после прохождения МКТ-ВР. Однако высокие концентрации периперационные BDNF и низкие уровни S100 β

оказывают защитное действие. Результаты исследования акцентируют внимание на важности нейробиохимических индикаторов и процессов, которые определяют результативность когнитивного восстановления и будут полезны при планировании и реализации будущих исследований в сфере когнитивной реабилитации.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379 (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Литература/References

1. Bhushan S, Li Y, Huang X, et al. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article. *Int J Surg*. 2021;95:106163. doi:10.1016/j.ijss.2021.106163.
2. Almuzayyen HA, Chowdhury T, Alghamdi AS. Postoperative cognitive recovery and prevention of postoperative cognitive complications in the elderly patient. *Saudi J Anaesth*. 2023; 17(4):550-6. doi:10.4103/sja.sja_529_23.
3. Zhang L, Qiu Y, Zhang ZF, et al. Current perspectives on postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients: insights from clinical practice. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1466681. doi:10.3389/fmed.2024.1466681.
4. Edwards JD, Xu H, Clark DO, et al. Speed of processing training results in lower risk of dementia. *Alzheimers Dement (NY)*. 2017;3(4):603-11. doi:10.1016/j.trci.2017.09.002.
5. Humeidan ML, Reyes JC, Mavarez-Martinez A, et al. Effect of cognitive prehabilitation on the incidence of postoperative delirium among older adults undergoing major noncardiac surgery: the neurobics randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2021; 156(2):148-56. doi:10.1001/jamasurg.2020.4371.
6. McPhee AM, Cheung TCK, Schmuckler MA. Dual-task interference as a function of varying motor and cognitive demands. *Front Psychol*. 2022;13:952245. doi:10.3389/fpsyg.2022.952245.
7. Trubnikova OA, Tarasova IV, Kukhareva IN, et al. Effectiveness of dual-task computerized cognitive training in the prevention of postoperative cognitive dysfunction in coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3320. (In Russ.) Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н. и др. Эффективность компьютеризированных когнитивных тренировок методом двойных задач в профилактике послеоперационных когнитивных дисфункций при коронарном шунтировании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3320. doi:10.15829/1728-8800-2022-3320.
8. Kang JM, Kim N, Lee SY, et al. Effect of cognitive training in fully immersive virtual reality on visuospatial function and frontal-occipital functional connectivity in predementia: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2021;23:e24526. doi:10.2196/24526.
9. Son C, Park JH. Ecological effects of VR-based cognitive training on ADL and IADL in MCI and AD patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:15875. doi:10.3390/ijerph192315875.
10. Feng H, Li C, Liu J, et al. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in Parkinson's disease patients: A randomized controlled trial. *Med Sci Monit*. 2019;25:4186-92. doi:10.12659/MSM.916455.
11. Saeedi S, Ghazisaeedi M, Rezayi S. Applying game-based approaches for physical rehabilitation of poststroke patients: A systematic review. *J Healthcare Eng*. 2021;2021:9928509. doi:10.1155/2021/9928509.
12. Hassani Ahangar M, Aghazadeh-Habashi K, Rahi A, et al. The significance of S100 β and neuron-specific enolase (NSE) in postoperative cognitive dysfunction following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2025; 30(1):811. doi:10.1186/s40001-025-03081-6.
13. Lu S, Zhang J, He X, et al. S100B in postoperative cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2025;576:120380. doi:10.1016/j.cca.2025.120380.
14. Koroleva ES, Brazovskaya NG, Levchuk LA, et al. Assessment of the levels of neuron-specific enolase and BDNF at the stages of rehabilitation in the acute and early recovery periods of ischemic stroke. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020; 120(8-2):30-6. (In Russ.) Королева Е. С., Бразовская Н. Г., Левчук Л. А. и др. Оценка уровней нейронспецифической енолазы и мозгового нейротрофического фактора на этапах реабилитации в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(8-2):30-6. doi:10.17116/jnevro202012008230.
15. Wang X, Chen X, Wu F, et al. Relationship between postoperative biomarkers of neuronal injury and postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284728. doi:10.1371/journal.pone.0284728.
16. Shafiee A, Beiky M, Mohammadi I. Effect of smoking on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) blood levels: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;349:525-33. doi:10.1016/j.jad.2024.01.082.
17. Zhou B, Wang Z, Zhu L, et al. Effects of different physical activities on brain-derived neurotrophic factor: A systematic review and bayesian network meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2022; 14:981002. doi:10.3389/fnagi.2022.981002.
18. Trubnikova OA, Tarasova IV, Moskin EG, et al. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front Aging Neurosci*. 2021; 13:699259. doi:10.3389/fnagi.2021.699259.
19. Tarasova I, Kukhareva I, Kupriyanova D, et al. Electrical activity changes and neurovascular unit markers in the brains of patients after cardiac surgery: effects of multi-task cognitive training. *Biomedicine*. 2024;12(4):756. doi:10.3390/biomedicine12040756.
20. Yi Y, Deng X. Efficacy of donepezil combined with rehabilitation training in the treatment of Alzheimer's disease. *Pak J Med Sci*. 2025;41(6):1612-7. doi:10.12669/pjms.41.6.11986.
21. Trubnikova OA, Temnikova TB, Tarasova IV, et al. Cognitive rehabilitation technology using a combination of postural training and simultaneous cognitive task in prevention of cognitive impairment

- after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2025;18(4):418-27. (In Russ.) Трубникова О.А., Темникова Т.Б., Тарасова И.В. и др. Технология когнитивной реабилитации с использованием комбинации постурального тренинга и одномоментной когнитивной задачи в профилактике когнитивного дефицита после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025;18(4):418-27. doi:10.17116/kardio202518041418.
22. Trubnikova OA, Kagan ES, Kupriyanova TV, et al. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(1):112-21. (In Russ.) Трубникова О.А., Кagan Е.С., Куприянова Т.В. и др. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;(1):112-21. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-112-121.
23. Tarasova I, Trubnikova O, Kupriyanova D, et al. Neurophysiological effects of virtual reality multitask training in cardiac surgery patients: a study with standardized low-resolution electromagnetic tomography (sLORETA). *Biomedicines*. 2025;13(7):1755. doi:10.3390/biomedicines13071755.
24. Relander K, Hietanen M, Rantanen K, et al. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav*. 2020;10:e1750. doi:10.1002/brb3.1750.
25. Gou RY, Hshieh TT, Marcantonio ER, et al.; SAGES Study Group. One-year medicare costs associated with delirium in older patients undergoing major elective surgery. *JAMA Surg*. 2021;156(5):430-42. doi:10.1001/jamasurg.2020.7260.
26. Guimarães AL, Lin FV, Panizzutti R, et al. Effective engagement in computerized cognitive training for older adults. *Ageing Res Rev*. 2025;104:102650. doi:10.1016/j.arr.2024.102650.
27. Zhavoronkova LA, Maksakova OA, Shevtsova TP, et al. Dual-tasks is an indicator of cognitive deficit specificity in patients after traumatic brain injury. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(8):46-52. (In Russ.) Жаворонкова Л.А., Максакова О.А., Шевцова Т.П. и др. Двойные задачи — индикатор особенностей когнитивного дефицита у пациентов после черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(8):46-52. doi:10.17116/jnevro201911908146.
28. Zhao L, Guo Y, Zhou X, et al. Preoperative cognitive training improves postoperative cognitive function: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Front Neurol*. 2023;14:1293153. doi:10.3389/fneur.2023.1293153. eCollection 2023.
29. Nguyen L, Murphy K, Andrews G. Immediate and long-term efficacy of executive functions cognitive training in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull*. 2019;145(7):698-733. doi:10.1037/bul0000196.
30. Liu F, Lin S, Yu L, Lin R. Effects of virtual reality rehabilitation training on cognitive function and activities of daily living of patients with poststroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(7):1422-35. doi:10.1016/j.apmr.2022.03.012.
31. Castaño LAA, Castillo de Lima V, Barbieri JF, et al. Training combined with cognitive training increases brain derived neurotrophic factor and improves cognitive function in healthy older adults. *Front Psychol*. 2022;13:870561. doi:10.3389/fpsyg.2022.870561.
32. Zhao Q, Wan H, Pan H, et al. Postoperative cognitive dysfunction—current research progress. *Front Behav Neurosci*. 2024 Jan 30;18:1328790. doi:10.3389/fnbeh.2024.1328790.
33. Berger M, Terrando N, Smith SK, et al. Neurocognitive function after cardiac surgery: from phenotypes to mechanisms. *Anesthesiology*. 2018;129(4):829-51. doi:10.1097/ALN.0000000000002194.
34. Damirchi A, Hosseini F, Babaei P. Mental training enhances cognitive function and bdnf more than either physical or combined training in elderly women with MCI: A Small-Scale Study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(1):20-9. doi:10.1177/1533317517727068.