



УДК 616.12-089-06:616.89-008.4]: 615.84
DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-38-51

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНАЦИИ ПРОСТОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ С КОМПЛЕКСОМ АРИФМЕТИЧЕСКИХ И ВЕРБАЛЬНЫХ ЗАДАНИЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАННЕЙ ПОКД У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, И.Д. Сырова, Т.Б. Темникова, А.С. Соснина,
Д.С. Куприянова, О.Л. Барбараш

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. акад. Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Впервые продемонстрирована эффективность когнитивной реабилитации для снижения частоты развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, вследствие оптимизации показателей нейродинамики и памяти.

Цель	Изучить эффективность применения когнитивного тренинга (КТ) с использованием простой зрительно-моторной и когнитивной задач для снижения частоты ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ), а также оценить динамику маркеров нейроваскулярной единицы.
Материалы и методы	В проспективном рандомизированном исследовании принял участие 81 пациент: группа с КТ (n = 43) и группа сравнения (без КТ) (n = 38). Всем пациентам проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные обследования, а также расширенное нейропсихологическое исследование и определение концентраций в плазме периферической крови показателей нейроваскулярной единицы.
Результаты	Установлено, что пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде КШ был проведен курс КТ с простой зрительно-моторной реакцией и комплексом арифметических и вербальных заданий, демонстрировали лучшие показатели психомоторных и исполнительных функций (меньшее время реакции, количество ошибок и пропущенных сигналов), а также внимания (больше обрабатывали символов на 4-й минуте корректурной пробы Бурдона) по сравнению с пациентами, которым курс тренинга не проводился. Выполнение КТ сопровождалось снижением концентрации белка S100 β в периферической крови к 11–12-м суткам после КШ и тенденцией к повышению концентрации BDNF. У пациентов группы сравнения отмечено увеличение концентрации белка S100 β на 1-е сутки после КШ и сохранение повышенного уровня до 11–12-х суток.
Заключение	Когнитивная реабилитация, сочетающая простую зрительно-моторную реакцию с комплексом арифметических и вербальных заданий, в раннем послеоперационном периоде КШ способствовала снижению частоты развития послеоперационной когнитивной дисфункции и сохранению когнитивного статуса пациентов в большей степени благодаря оптимизации деятельности доменов нейродинамики и кратковременной памяти. Наблюдаемое у пациентов с КТ снижение концентрации белка S100 β в периферической крови к 11–12-м суткам после КШ и тенденция роста концентрации BDNF в отличие от пациентов без КТ может свидетельствовать о реорганизации нейроваскулярной единицы.
Ключевые слова	Послеоперационная когнитивная дисфункция • Когнитивный тренинг • Когнитивные домены • Коронарное шунтирование

Поступила в редакцию: 25.10.2024; поступила после доработки: 28.11.2024; принята к печати: 12.12.2024

Для корреспонденции: Ирина Валерьевна Тарасова, taraiv@kemcardio.ru; адрес: бульвар им. акад. Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Irina V. Tarasova, taraiv@kemcardio.ru; address: 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, Russia, 650002

THE EFFECTIVENESS OF COGNITIVE TRAINING WITH THE USE OF A COMBINATION OF SIMPLE VISION-MOTOR AND A SET OF ARITHMETIC AND VERBAL TASKS IN EARLY PREVENTION IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, I.D. Syrova, T.B. Temnikova, A.S. Sosnina,
D.S. Kupriyanova, O.L. Barbarash

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

• The effectiveness of cognitive rehabilitation in reducing the incidence of early postoperative cognitive dysfunction in patients who have undergone coronary artery bypass grafting has been demonstrated for the first time by optimizing neurodynamics and memory parameters.

Aim To study the effectiveness of cognitive training (CT) using a combination of simple visual-motor reactions with a set of arithmetic and verbal tasks to reduce the frequency of early postoperative cognitive dysfunction (POCD) in patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG), and to evaluate the dynamics of the neurovascular unit markers (NVU).

Methods The prospective randomized study included 81 patients: group with CT (n = 43) and the comparison group without CT (n = 38). All patients underwent general clinical, laboratory and instrumental examinations as well as extended neuropsychological examination and determination of concentrations in the plasma of peripheral blood of NVU markers.

Results Patients who underwent CT with a combination of vision-motor task and cognitive components in the early post-operative period of CABG showed better psychomotor and executive functions (faster reaction time, a smaller number of errors and missed signals), as well as attention (more processed symbols in the 4th minute of Burdon's test) compared to patients without training. The patients with CT also had a decrease in the concentration of S100 β protein in peripheral blood at 11–12 days after CABG and a tendency towards higher the concentration of BDNF. The comparison group had an increase in the concentration of S100 β protein at 1st day after surgery and maintained an elevated level until 11–12 days after CABG.

Conclusion Thus, the cognitive rehabilitation as the combinations of simple visual-motor reactions with a set of arithmetic and verbal tasks in the early postoperative period of CABG contributed to a decrease in the incidence of early POCD and the maintenance of the cognitive status of patients to a greater extent due to the optimization of the activity of the neurodynamic and short-term memory domains. The decrease in the concentration of S100 β protein in the peripheral blood at 11–12 days after CABG and the tendency towards higher concentration of BDNF, observed in patients with CT in comparison to patients without CT, may indicate NVU reorganization.

Keywords POCD • Cognitive training • Cognitive domains • Coronary artery bypass grafting

Received: 25.10.2024; received in revised form: 28.11.2024; accepted: 12.12.2024

Список сокращений

КТ	– когнитивный тренинг	BDNF	– нейротрофический фактор мозга
КШ	– коронарное шунтирование	NSE	– (brain-derived neurotrophic factor)
НВЕ	– нейроваскулярная единица	S100 β	– нейронспецифическая енолаза
ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция		(neuronspecific enolase)
			кальций-связывающий белок В S-100

Введение

Хирургические вмешательства с использованием общей анестезии и искусственного кровообращения ассоциированы с высоким риском развития послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) [1, 2]. Определено несколько патогенетических факторов, способствующих послеоперационному ухудшению когнитивных функций, среди которых, прежде всего, развитие системного воспалительного ответа, микроэмболия, мозговую гипоперфузия и отягощенный преморбидный фон [3–5]. Разнообразие и противоречивость полученных данных о патогенезе ПОКД дают основание для проведения новых исследований в этом направлении.

В действующих российских рекомендациях о ведении пациентов при выполнении коронарного шунтирования (КШ) указана важность реабилитирующих мероприятий (2014). Однако как в российских, так и рекомендациях ESC/EACTS (2018) отсутствуют указания о проведении в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств когнитивной реабилитации. Между тем с учетом высокой частоты развития ПОКД необходимость восстановления когнитивного функционирования очевидна и все активнее проводятся исследования, направленные на разработку способов когнитивной реабилитации больных кардиохирургического профиля. Предпринятые ранее усилия по предотвращению ПОКД у пациентов, перенесших КШ, с помощью фармакологических и хирургических подходов оказались в основном малорезультативными. Вместе с тем когнитивная реабилитация является обязательным компонентом реабилитационных программ при болезни Паркинсона, шизофрении, инсультах, рассеянном склерозе [6–9].

Установлено, что такие факторы, как слабая физическая и когнитивная активность, депрессия, социальная изоляция и плохое сердечно-сосудистое здоровье, составляют около 40% риска развития деменции на протяжении всей жизни [10] и признаны важными целевыми показателями нефармакологических вмешательств, направленных на предотвращение или замедление снижения когнитивных функций [11]. В исследованиях также показано, что использование когнитивных тренингов (КТ) у здоровых пожилых людей может быть полезно с позиции сохранения когнитивного здоровья [12, 13]. В ряде систематических обзоров и метаанализах представлены преимущества комбинированных КТ (сочетание физических упражнений и когнитивных задач) у лиц с когнитивными нарушениями [14–16]. Обнаружено, что применение комбинированного подхода в когнитивной реабилитации может быть успешно у людей с умеренными и легкими нарушениями когнитивных функций [17].

Несмотря на существующую доказательную базу в отношении применения КТ у здоровых пожилых людей и при ряде нейродегенеративных заболева-

ний, остается открытым вопрос их эффективности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе при выполнении кардиохирургических вмешательств. При недостаточности доказательств в пользу эффективности фармакологических вмешательств можно предположить, что многозадачные КТ могут быть полезны для восстановления когнитивных функций при проведении кардиохирургических вмешательств. Остаются нерешенными вопросы выбора компонентов комбинированных тренингов при конкретных патологических состояниях и определения наиболее важных характеристик когнитивных вмешательств, таких как продолжительность и частота.

Нейрофизиологические изменения, связанные с реабилитацией, сегодня являются активно развивающейся областью исследований [16]. Изучение маркеров нейроваскулярной единицы (НВЕ), которые возможно определить в периферической крови, может быть информативным при различных патологических состояниях мозга [18–21]. Среди таких показателей – кальций-связывающий белок В S-100 (S100 β). Этот белок в основном экспрессируется в астроцитах, что позволяет рассматривать его как маркер острой ишемии, связанный с тяжестью повреждения мозга [20, 23]. Так, показано, что уровни сывороточного S100 β коррелируют с неврологическим дефицитом, размером инфаркта и значительным отеком мозга во время острого инсульта [18]. Другим активно исследуемым биомаркером является нейронспецифическая енолаза (neuron-specific enolase, NSE) – гликолитический фермент, который вырабатывается в цитоплазме нейронов [19]. Обнаружено, что уровень нейронспецифической енолазы повышается при остром ишемическом повреждении мозга [21].

Оценка изменений нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) также может предоставить информацию о процессе восстановления когнитивных структур. Считается, что BDNF играет ключевую роль в развитии и поддержании работы мозга [22, 23]. По сравнению с другими членами семейства нейротрофических факторов роста BDNF высоко экспрессируется в коре головного мозга и гиппокампе [23]. Показано, что BDNF способствует нейропластичности и облегчает синаптическую передачу, дендритную модификацию, поддерживает нейрогенез, синаптический рост и восстановление [24]. Изменения BDNF продемонстрировали связь с изменениями в мозге при фармакологических и нефармакологических вмешательствах, включая физические и когнитивные тренировки [22, 23, 25]. Это одна из причин, по которой BDNF можно считать одним из наиболее перспективных в изучении процессов когнитивного восстановления биомаркеров, особенно при использовании многозадачных КТ.

Цель настоящей работы – изучение эффективности применения КТ, сочетающего простую зрительно-моторную и когнитивную задачи, в снижении частоты ранней ПОКД у пациентов, перенесших КШ, а также оценка динамики маркеров НВЕ – S100 β , NSE и BDNF.

Материалы и методы

Пациенты

Исследование проведено в НИИ КПССЗ (Кемерово) и соответствовало Правилам надлежащей клинической практики в Российской Федерации (утверждены Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н) и принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (пересмотр 2013 г.). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения (№ 11/1 от 22.11.2021). Каждый пациент предоставил письменное информированное согласие на участие в исследовании. Включение пациентов осуществлено в период с декабря 2021 г. по февраль 2023 г.

Критерии включения:

- 1) мужской пол;
- 2) возраст 45–70 лет;
- 3) стабильная ишемическая болезнь сердца;
- 4) плановое КШ в условиях искусственного кровообращения;
- 5) наличие добровольного информированного согласия.

Критерии исключения:

- 1) тяжелая сопутствующая патология (хроническая обструктивная болезнь легких, онкозаболевания);
- 2) заболевания и травмы головного мозга, любые эпизоды нарушения мозгового кровообращения;
- 3) злоупотребление алкоголем и любыми психотропными препаратами;
- 4) деменция (MoCA \leq 18);
- 5) сочетание ишемической болезни сердца и клапанных пороков сердца;
- 6) повторное или сочетанное КШ, гибридное вмешательство;
- 7) наличие тяжелых нарушений ритма и проводимости сердца, постоянная форма фибрилляции предсердий, а также с частыми пароксизмами;
- 8) депрессия (BDI-II \geq 16 баллов);
- 9) отказ от участия в исследовании.

При поступлении всем пациентам выполнены общеклинические обследования в соответствии со стандартами ведения кардиологических больных, а также лабораторные и инструментальные обследования. Все пациенты при поступлении осмотрены неврологом, проведена магнитно-резонансная томография головного мозга.

Всем больным выполнено КШ с применением искусственного кровообращения в условиях нормотермии и гемодилюции на уровне 25–30%. Перфузионный индекс находился в диапазоне 2,5–2,7 л/мин/м², поддерживалось среднее артериальное давление на уровне 60–80 мм рт. ст. Во время операции проведен непрерывный мониторинг витальных функций, в том числе контроль кислотно-щелочного состояния и газового состава крови и оксигенации коры головного мозга (rSO₂) в режиме реального времени (INVOS-3100, Somanetics, США).

Психометрическое тестирование

Оценка когнитивных функций проведена в два этапа.

Первым этапом – в предоперационном периоде, перед включением в исследование, с помощью скрининговой психометрической шкалы MoCA (Монреальская шкала когнитивной оценки), состоящей из семи субтестов:

- 1) образно-пространственные/исполнительные функции (5 баллов);
- 2) название предметов (3 балла);
- 3) память (5 баллов для отсроченного воспроизведения);
- 4) внимание (6 баллов);
- 5) языковые навыки (3 балла);
- 6) абстрактное мышление (2 балла);
- 7) ориентация (6 баллов).

Добавляется один балл, если обследуемый имеет \leq 12 лет общей продолжительности обучения. Время проведения MoCA составляет примерно 10 мин. Максимально возможное количество баллов – 30; результат в 27 и более баллов считается нормальным [26].

Вторым этапом проведена оценка состояния когнитивного статуса с помощью развернутого психометрического тестирования на программно-аппаратном комплексе Status PF (свидетельство № 2001610233 Роспатента от 05.03.2001) до операции, на 2–3-и сутки КШ и перед выпиской пациента из стационара (в среднем 10–12-е сутки после КШ). Оценка психомоторных и исполнительных функций осуществлена с помощью тестов сложной зрительно-моторной реакции и уровня функциональной подвижности нервных процессов, внимания – с применением корректурной пробы Бурдона, кратковременной памяти – с помощью тестов запоминания 10 чисел, 10 слогов и 10 слов. Диагностику ПОКД выполняли на 2–3-и и 10–12-и сутки после КШ с применением критерия 20–20 согласно изменениям когнитивных показателей в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационными показателями [2].

Рандомизация пациентов

Включенным в исследование на предоперационном этапе 94 пациентам на 2–3-и сутки КШ

проведено психометрическое тестирование, у двоих пациентов не была диагностирована ранняя ПОКД, в связи с чем в процесс рандомизации включены 92 пациента. Методом конвертов сформированы две группы: с курсом КТ ($n = 47$) и сравнения (без КТ) ($n = 45$).

В группе КТ уже на этапе курса у двух пациентов выявлен COVID-19, в связи с чем больные были изолированы и не смогли продолжить участие в исследовании, один пациент отказался от дальнейшего участия в исследовании. Помимо этого, у одного больного на 3-е сутки раннего послеоперационного периода КШ выявлено неблагоприятное кардиоваскулярное событие (повторный инфаркт миокарда), в связи с чем он также выведен из исследования. В группе без КТ один пациент выведен из исследования на 4-е сутки после КШ также вследствие осложнения (инфаркт миокарда). Дополнительно в группе без тренинга у трех пациентов выявлен COVID-19, в связи с чем они были изолированы и не смогли продолжить участие в исследовании, еще три пациента отказались

от дальнейшего участия в исследовании. Таким образом, в анализ результатов исследования вошли данные 81 пациента: группа с КТ – 43 человека, группа сравнения (без КТ) – 38 человек. Дооперационные клинико-anamnestические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Процедура когнитивного тренинга

Когнитивный тренинг с использованием простой зрительно-моторной реакции в сочетании с комплексом арифметических и вербальных заданий разработан сотрудниками НИИ КПССЗ и зарегистрирован в Роспатенте РФ (патент 2790936). Тренинги проводили начиная с 3–4-го дня послеоперационного периода КШ, ежедневно, в первой половине дня, в хорошо освещенном и вентилируемом помещении. Тренирующая процедура выполнена с помощью психофизиологического комплекса «Статус ПФ» (Россия) на персональном компьютере (рис. 1).

Пациент выполнял одновременно задание на зрительно-моторную реакцию и одно из несколь-

Таблица 1. Дооперационные клинико-anamnestические характеристики пациентов в зависимости от применения курса когнитивного тренинга с использованием зрительно-моторной реакции и когнитивных компонентов

Table 1. Preoperative clinical and anamnesic characteristics of patients depending on the use of a course of cognitive training using a combination of visual-motor reaction and cognitive components

Показатель / Variable	Пациенты с КТ / CT patients, n = 43	Пациенты без КТ / Patients without CT, n = 38	p
Возраст, лет / Age, years, Me [Q25; Q75]	61,0 [58,0; 66,0]	61,0 [55,0; 64,0]	0,11
Образование / Education, n (%): среднее / middle-grade высшее / high-grade	26 (60,5) 17 (39,5)	28 (73,7) 10 (26,3)	0,93
Курение / Smoking, n (%)	19 (44,2)	16 (42,1)	1,0
ФК стенокардии / FC angina, n (%) 0–I II III	7 (16,3) 27 (62,8) 9 (20,9)	7 (18,4) 20 (52,6) 11 (29,0)	0,40
ФК по NYHA / FC NYHA, n (%) I II III	3 (7,0) 37 (86,0) 3 (7,0)	2 (5,0) 35 (92,0) 1 (3,0)	0,29
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %, Me [25; 75]	64,0 [51,0; 66,0]	62,0 [50,0; 65,0]	0,53
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	41 (95,3)	36 (94,7)	0,99
Комплекс интима-медиа, мм / Intima-media complex, mm, Me [25; 75]	0,11 [0,11; 0,12]	0,12 [0,11; 0,13]	0,23
Стенозы ВСА / ICA stenoses < 50%, n (%)	22 (51,2)	17 (44,7)	0,46
Сахарный диабет II типа / Diabetes type II, n (%)	10 (23,3)	8 (21,1)	0,08
MoCA, баллы / scores, Me [25; 75]	26 [24; 27]	26 [25; 27]	1,0
BDI-II, баллы / scores, Me [25; 75]	2,5 [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,93
Шкала Спилбергера – Ханина, баллы / Spielberg-Hanin's scale, scores, Me [25; 75]: личностная / trait anxiety ситуативная / state anxiety	39,0 [32,0; 43,0] 19,0 [17,0; 28,0]	36,0 [32,0; 43,0] 20,0 [16,0; 27,0]	0,61 0,51
Шкала Euroscore, %	0,97 [0,58; 1,36]	1,15 [0,68; 1,68]	0,2

Примечание: ВСА – внутренние сонные артерии; КТ – компьютерная томография; ФК – функциональный класс; BDI-II – шкала депрессии Бека; MoCA – Монреальская шкала когнитивной оценки; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.
Note: BDI-II – Beck Depression Inventory; CABG – coronary artery bypass surgery; CT – computed tomography; MoCA – Montreal Cognitive Assessment; NYHA – New York Heart Association.

ких вербальных заданий. При выполнении задания на зрительно-моторную реакцию пациенту требовалось как можно быстрее нажать клавишу пробела на клавиатуре правой рукой в ответ на появления на экране цветного прямоугольника. Одновременно пациенту предъявлялось одно из вербальных заданий поочередно: называние предметов на определенную букву (буквы менялись от процедуры к процедуре), обратный устный счет (последовательно отнимать от 100 любую предложенную цифру) и когнитивная задача открытого типа Дж. П. Гилфорда «Необычное использование обычного предмета» (предметы менялись от процедуры к процедуре) [27]. Длительность одной сессии КТ составляла от 5 до 20 мин и возрастала на протяжении всего курса тренинга. Всего в среднем за период госпитализации выполнено 5–7 сессий.

Маркеры нейроваскулярной единицы

Для определения концентраций в плазме показателей НВЕ проведен забор крови из локтевой вены в пробирки с активатором свертывания, да-

лее выполнено центрифугирование при трех тысячах оборотов за 60 секунд на протяжении 15 мин. Сыворотка хранилась при температуре -70°C . С помощью твердофазного иммуоферментного анализа по ELISA на планшетном ридере («Униплан», ЗАО «ПИКОН», Россия) определяли концентрации NSE, белка S100 β и BDNF. Перечень показателей НВЕ, фирмы производителей диагностических наборов для ИФА-исследований и референсные значения показателей представлены в табл. 2. Референсные значения показателей НВЕ вычислены на основе определения маркеров, перечисленных выше в популяции здоровых людей (n = 50).

Статистический анализ

Обработка результатов исследования осуществлена с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. for Windows (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения определена по критерию Шапиро – Уилка. При отсутствии нормального распределения количественные показатели были представлены в виде медианы, 25-го и 75-го про-

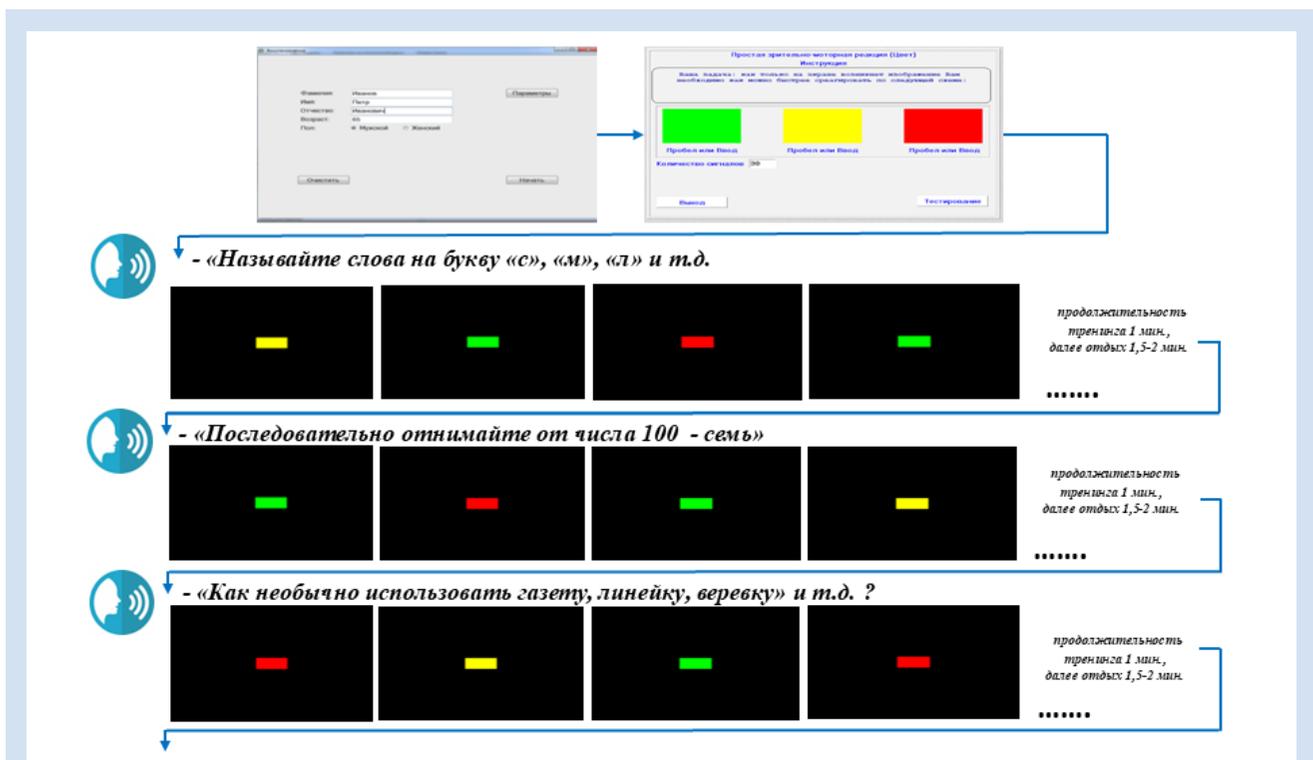


Рисунок 1. Пример интерфейса программы когнитивного тренинга
Figure 1. Example of the interface of the cognitive training program

Таблица 2. Перечень исследованных маркеров нейроваскулярной единицы
Table 2. The list of markers that were examined

Показатель / Variable	Единица измерения / Unit	ИФА-набор / ELISA set	Референсные значения / Reference ranges
NSE	мкг/л / mkg/L	FUJIREBIO Diagnostics, Inc., Швеция / Sweden	< 10,5
S100 β	нг/л / ng/L	FUJIREBIO Diagnostics, Inc., Швеция / Sweden	< 90
BDNF	пг/мл / pg/mL	R&D Systems, Inc., США	6 186–42 580

Примечание: BDNF – нейротрофический фактор мозга; NSE – нейронспецифическая енолаза; S100 β – кальций-связывающий белок B S-100.
Note: BDNF – brain-derived neurotrophic factor; NSE – neuron specific enolase; S100 β – calcium-binding protein B S-100.

центилей (Me [Q25; Q75]), для анализа показателей использованы непараметрические критерии. Качественные показатели в двух независимых группах проанализированы при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Выявление различий между независимыми переменными проведено с помощью U-критерия Манна – Уитни, между зависимыми переменными – с помощью критериев Уилкоксона и Фридмана (в случае наличия более двух замеров).

Для нормализации распределения показателей маркеров НВЕ осуществлено логарифмирование их значений, после чего для поиска различий в средних значениях показателей применен t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Результаты

Анализ изменений показателей когнитивных функций у пациентов в зависимости от проведения когнитивного тренинга с одномоментным выполнением зрительно-моторной и когнитивных задач до операции и на 2–3-е после операции не показал межгрупповых различий. На 11–12-е сутки КШ пациенты с КТ совершали меньшее количество ошибок при выполнении теста уровня функциональной подвижности нервных процессов по сравнению с пациентами без КТ (табл. 3).

Внутригрупповой анализ продемонстрировал, что на 2–3-и и 11–12-е сутки после КШ в группе тренинга наблюдалось значимое ускорение реакции в тесте сложной зрительно-моторной реакции, а также в тесте уровня функциональной подвижности нервных процессов по сравнению с дооперационными значениями. У пациентов обеих групп независимо от тренинга увеличилось количество ошибок при выполнении теста уровня функциональной подвижности нервных процессов на 2–3-е сутки после КШ. Однако на 11–12-е сутки количество ошибок в данном тесте значимо выросло у лиц без КТ по сравнению с дооперационными значениями и на 2–3-е сутки после КШ, тогда как у пациентов с КТ наблюдалось их снижение (см. табл. 3).

В обеих группах не выявлено значимых внутри- и межгрупповых различий по количеству обработанных сигналов на 1-й минуте выполнения корректурной пробы Бурдона (показатель вработываемости) как на 2–3-и, так и на 11–12-е сутки после КШ. Различия выявлены на 4-й минуте проведения данного теста (показатель истощаемости внимания). Пациенты с КТ обработали большее количество символов на 11–12-е сутки после КШ по сравнению с пациентами без КТ. Только у лиц с тренингом наблюдалось увеличение количества

Таблица 3. Динамика показателей нейродинамики у пациентов с наличием и отсутствием когнитивного тренинга, сочетающего использование простой зрительно-моторной реакции и комплекса арифметических и вербальных заданий
Table 3. Dynamics of neurodynamic indicators in patients with and without cognitive training with a combination of simple visual-motor reactions with a set of arithmetic and verbal tasks

Показатель / Variable	Пациенты с КТ / Patients with CT, n = 43			Пациенты без КТ / Patients without CT, n = 38			p
	До КШ / Before CABG	2–3-и сутки после КШ / 2–3 days after CABG	11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	До КШ / Before CABG	2–3-и сутки после КШ / 2–3 days after CABG	11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	
	1	2	3	4	5	6	
Сложная зрительно-моторная реакция / Complex visual-motor reaction							
Время реакции, сек. / Reaction time, s	597 [549; 656]	546 [510; 607]	514 [482; 601]	601 [556; 671]	570 [528; 635]	568 [574; 673]	p ₁₋₄ = 0,91 p ₂₋₅ = 0,23 p ₃₋₆ < 0,0001
	p ₁₋₂ = 0,65, p ₂₋₃ < 0,0001, p ₁₋₃ < 0,0001, p ₁₋₂₋₃ = 0,0026			p ₄₋₅ = 0,034, p ₄₋₆ = 0,01, p ₅₋₆ = 0,26, p ₄₋₅₋₆ = 0,04			
Ошибки / Errors	1 [1; 1]	1,5 [0; 2]	1,5 [1; 3]	1 [0; 2]	2 [1; 3]	1 [0; 2]	p ₁₋₄ = 0,93 p ₂₋₅ = 0,42 p ₃₋₆ = 0,74
	p ₁₋₂ = 0,86, p ₁₋₃ = 0,038, p ₂₋₃ = 0,57, p ₁₋₂₋₃ = 0,89			p ₄₋₅ = 0,15, p ₅₋₆ = 0,67, p ₄₋₆ = 0,24, p ₄₋₅₋₆ = 0,78			
Уровень функциональной подвижности нервных процессов / Level of functional mobility of nervous processes							
Время реакции, сек. / Reaction time, s	461 [435; 502]	459 [429; 515]	433 [415; 486]	493 [469; 521]	498 [468; 560]	498 [461; 524]	p ₁₋₄ = 0,20 p ₂₋₅ = 0,88 p ₃₋₆ < 0,001
	p ₁₋₂ = 0,05, p ₁₋₃ = 0,034, p ₂₋₃ = 0,058, p ₁₋₂₋₃ = 0,26			p ₄₋₅ = 0,26, p ₅₋₆ = 0,48, p ₄₋₆ = 0,89, p ₄₋₅₋₆ = 0,88			
Ошибки / Errors	24 [20; 29]	26 [21; 30]	25 [23; 27]	24 [20; 26]	25 [19; 31]	27 [20; 28]	p ₁₋₄ = 0,23 p ₂₋₅ = 0,55 p ₃₋₆ = 0,04
	p ₁₋₂ = 0,27, p ₁₋₃ = 0,047, p ₂₋₃ = 0,01, p ₁₋₂₋₃ = 0,035			p ₄₋₅ = 0,68, p ₅₋₆ = 0,06, p ₄₋₆ = 0,044, p ₄₋₅₋₆ = 0,01			
Пропущенные сигналы / Missed signals	17 [11; 23]	15,1 [15,5; 25,5]	14 [4; 8]	18 [12; 24]	15,5 [13; 23]	16 [8; 20]	p ₁₋₄ = 0,47 p ₂₋₅ = 0,38 p ₃₋₆ = 0,65
	p ₁₋₂ = 0,94, p ₁₋₃ = 0,68, p ₂₋₃ = 0,52, p ₁₋₂₋₃ = 0,68			p ₄₋₅ = 0,32, p ₅₋₆ = 0,06, p ₄₋₆ = 0,0089, p ₄₋₅₋₆ = 0,05			

Примечание. Здесь и в табл. 4: КТ – когнитивный тренинг; КШ – коронарное шунтирование.
Note. Here and in Table 4: CABG – coronary artery bypass surgery; CT – cognitive training.

обработанных символов по сравнению с дооперационными значениями, тогда как у пациентов без КТ значимых изменений не выявлено.

Снижение количества запомненных слов по сравнению с дооперационными значениями наблюдалось как у пациентов без КТ, так и у с КТ на 2–3-и сутки после КШ (табл. 4). На 11–12-е сутки послеоперационного периода у пациентов с КТ определено увеличение количества запомненных чисел по сравнению с дооперационными значениями, тогда как у пациентов без КТ – их снижение. Также на 11–12-е сутки КШ у пациентов с КТ на уровне тенденции зарегистрирован рост количества запомненных слов по сравнению с дооперационными значениями, тогда как у пациентов без КТ – значимое снижение. Значимых межгрупповых различий на 11–12-е сутки по показателям кратковременной памяти не выявлено.

Частота развития ранней ПОКД на 11–12-е сутки после операции у пациентов с тренингом была на 6% ниже по сравнению с пациентами без КТ (68 и 74% соответственно, $p = 0,5$).

Анализ частоты послеоперационного когнитивного снижения по отдельным когнитивным показателям на 11–12-е сутки после операции позволил установить, что у пациентов с КТ наибольшая частота 20-процентного когнитивного снижения наблюдалась по количеству пропущенных сигналов

при выполнении теста уровня функциональной подвижности нервных процессов и показателям кратковременной памяти (количество запомненных чисел, слов и слогов). У пациентов без КТ помимо вышеуказанных тестов когнитивное снижение также было выражено количеством совершенных ошибок при выполнении тестов сложной зрительно-моторной реакции и уровня функциональной подвижности нервных процессов и показателями внимания. При этом у больных, прошедших тренинг на 11–12-е сутки после КШ, частота когнитивного снижения была ниже в 4,3 раза по количеству ошибок при выполнении теста сложной зрительно-моторной реакции, в 2,1 раза по количеству ошибок при выполнении теста уровня функциональной подвижности нервных процессов и в 4 раза по количеству обработанных символов на 1-й минуте и теста Бурдона по сравнению с пациентами без КТ (табл. 5).

Таким образом, пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде КШ был проведен курс когнитивного тренинга со зрительно-моторной задачей и когнитивными компонентами, демонстрировали лучшие показатели психомоторных и исполнительных функций (меньшее время реакции, количество ошибок и пропущенных сигналов), а также внимания (больше обрабатывали символов на 4-й минуте корректурной пробы Бурдона) по

Таблица 4. Динамика показателей внимания и кратковременной памяти у пациентов с наличием и отсутствием когнитивного тренинга, сочетающего использование простой зрительно-моторной реакции и комплекса арифметических и вербальных заданий

Table 4. Dynamics of attention and short-term memory indicators in patients with and without cognitive training with a combination of simple visual-motor reactions with a set of arithmetic and verbal tasks

Показатель / Variable	Пациенты с КТ / Patients with CT, n = 43			Пациенты без КТ / Patients without CT, n = 38			p
	До КШ / Before CABG	2–3-и сутки после КШ / 2–3 days after CABG	11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	До КШ / Before CABG	2–3-и сутки после КШ / 2–3 days after CABG	11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	
	1	2	3	4	5	6	
Корректурная проба Бурдона, количество обработанных символов / Bourdon’s test, processed symbols							
На 1-й минуте / On 1-th minute	72 [55; 80]	–	76 [49; 99]	72,5 [52; 93]	–	72 [55; 99]	$p_{1-4} = 0,11$ $p_{3-6} = 0,73$
	$p_{1-3} = 0,78$			$p_{4-6} = 0,25$			
На 4-й минуте / On 4-th minute	94 [64; 117]	–	108 [81; 127]	94 [70; 124]	–	93 [71; 114]	$p_{1-4} = 0,73$ $p_{3-6} = 0,05$
	$p_{1-3} = 0,016$			$p_{4-6} = 0,81$			
Кратковременная память / Short-term memory							
Запоминание 10 чисел / Memorizing 10 numbers, n	4 [3; 6]	4 [2,5; 4,5]	5 [4; 5]	4 [3; 6]	4 [3; 5]	4 [3; 5]	$p_{1-4} = 0,83$ $p_{2-5} = 0,87$ $p_{3-6} = 0,39$
	$p_{1-2} = 0,27, p_{1-3} = 0,036, p_{2-3} = 0,75, p_{1-2-3} = 0,08$			$p_{4-5} = 0,06, p_{5-6} = 0,13, p_{4-6} < 0,0001, p_{4-5-6} = 0,15$			
Запоминание 10 слогов / Memorizing 10 syllables, n	2 [1; 2]	–	3 [1; 3]	3 [2; 4]	–	3 [2; 3]	$p_{1-4} = 0,24$ $p_{3-6} = 0,53$
	$p_{1-3} = 0,40$			$p_{4-6} = 0,23$			
Запоминание 10 слов / Memorizing 10 words, n	4 [3; 6]	2 [3; 5]	5 [4; 6]	4 [3; 5]	3 [2; 5]	4 [4; 5]	$p_{1-4} = 0,89$ $p_{2-5} = 0,54$ $p_{3-6} = 0,16$
	$p_{1-2} = 0,04, p_{1-3} = 0,16, p_{2-3} = 0,94, p_{1-2-3} = 0,08$			$p_{4-5} = 0,012, p_{5-6} = 0,04, p_{4-6} = 0,89, p_{4-5-6} = 0,026$			

сравнению с пациентами, которые курс тренинга не проходили.

Далее выполнен сравнительный анализ концентраций маркеров НВЕ в периферической крови в до- и раннем послеоперационном периоде у пациентов, прошедших когнитивный тренинг со зрительно-моторной задачей и когнитивными компонентами и не проходивших его.

Анализ концентрации белка S100 β в периферической крови показал повышение данного показателя на 1-е сутки послеоперационного периода КШ как в группе тренинга, так и группе сравнения ($p = 0,049$ и $p = 0,05$ соответственно). К 11–12-м суткам после КШ только у пациентов с КТ наблюдалось значимое снижение концентрации белка S100 β в периферической крови по сравнению со значениями в 1-е сутки ($p = 0,027$), тогда как в группе без тренинга значения данного показателя превышали дооперационные, однако только на уровне тенденции. На протяжении всего периоперационного периода значимых межгрупповых различий в концентрациях белка S100 β в периферической крови не установлено (рис. 2, А).

Стоит отметить, что у пациентов без КТ отмечено по-

вышение концентрации NSE в сыворотке крови на протяжении всего раннего послеоперационного периода по сравнению с дооперационными значениями. Также в данной группе эти показатели были выше на 11–12-е сутки в сравнении с группой пациентов с КТ, однако данные изменения наблюдались только на уровне тенденции (рис. 2, В).

Анализ концентрации BDNF в периферической крови у пациентов в зависимости от применения курса КТ не продемонстрировал статистически значимых внутри- и межгрупповых различий в контрольных точках обследования. Однако в обеих

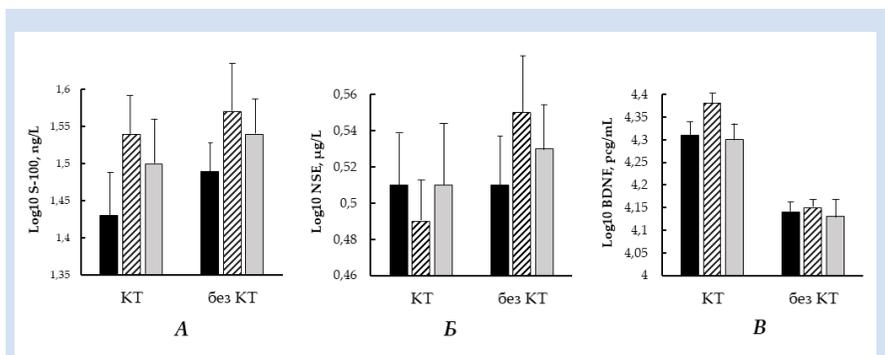


Рисунок 2. Динамика показателей нейроваскулярной единицы у пациентов с наличием и отсутствием когнитивного тренинга (КТ), включающего сочетание зрительно-моторной задачи и когнитивных компонентов: А – концентрация белка S100 β ; В – NSE; С – BDNF. Темные столбики – дооперационные показатели; заштрихованные столбики – показатели на 1-е сутки после КШ; светлые – на 11–12-е сутки после операции

Figure 2. Dynamics of neurovascular unit indicators in patients with and without cognitive training (CT) with a combination of a visual-motor task and cognitive components: А – S100 β protein concentration; В – NSE; С – BDNF. Dark columns – preoperative parameters; shaded columns – at the 1st day after CABG; light columns – at 11–12 days after surgery

Таблица 5. Частота 20-процентного снижения показателей когнитивных функций у пациентов на 11–12-е сутки после операции в зависимости от применения когнитивного тренинга, сочетающего использование простой зрительно-моторной реакции и комплекса арифметических и вербальных заданий

Table 5. Frequency of 20% decrease of the cognitive indicators in patients at 11–12 days after surgery depending on the use of cognitive training with a combination of simple visual-motor reactions with a set of arithmetic and verbal tasks

Показатель / Variable	Пациенты с КТ / Patients with CT, n = 43	Пациенты без КТ / Patients without CT, n = 38	P
Сложная зрительно-моторная реакция / Complex visual-motor reaction			
Время реакции / Reaction time, n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)	0,61
Ошибки / Errors, n (%)	3 (7,0)	11 (30,0)	0,0001
Уровень функциональной подвижности нервных процессов / Level of functional mobility of nervous processes			
Время реакции / Reaction time, n (%)	0	0	–
Ошибки / Errors, n (%)	8 (19,0)	15 (40,0)	0,001
Пропущенные сигналы / Missed signals, n (%)	8 (20,0)	14 (28,0)	0,24
Корректирующая проба Бурдона, количество обработанных символов / Bourdon's test, processed symbols			
на 1-й минуте / On 1 th minute, n (%)	3 (7)	14 (28,0)	0,0002
На 4-й минуте / On 4 th minute, n (%)	8 (19,0)	8 (21,0)	0,85
Кратковременная память / Short-term memory			
Запоминание 10 чисел / Memorizing 10 numbers, n (%)	16 (38)	15 (39,4)	1,0
Запоминание 10 слогов / Memorizing 10 syllables, n (%)	14 (33,4)	13 (34,2)	1,0
Запоминание 10 слов / Memorizing 10 words, n (%)	12 (28,5)	11 (30,0)	0,87

Примечание: КТ – когнитивный тренинг.
Note: CT – cognitive training.

группах наблюдалась тенденция повышения показателя в 1-е сутки после КШ, а к 11–12-м суткам у пациентов с КТ показатели были выше по сравнению с дооперационными данными, тогда как у пациентов без КТ, наоборот, ниже (рис. 2, С).

Таким образом, в периоперационном периоде КШ из маркеров НВЕ статистически значимая динамика наблюдалась только для концентрации белка S100 β . Наибольшие значения концентрации белка S100 β как у пациентов с КТ, так и без тренинга определены в 1-е сутки после КШ с последующим значимым снижением на 11–12-е сутки до дооперационных значений только при проведении курса тренинга.

Обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали, что краткий курс КТ с использованием зрительно-моторной реакции и когнитивных компонентов у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, оказывает умеренно благоприятный эффект на когнитивные функции. Несмотря на то что частота развития ранней ПОКД в группе тренинга была ниже только на 6% по сравнению с пациентами без тренинга, отмечено значимое улучшение отдельных показателей когнитивных функций, в частности в доменах нейродинамики и внимания.

Создание благоприятной среды для восстановления когнитивного статуса пациентов в кратчайшие сроки после кардиохирургического вмешательства особенно важно для сохранения приверженности лечению и оптимизации реабилитационных мероприятий [25]. Установлено, что при выполнении конкурирующих заданий происходит более широкое в сравнении с выполнением одного задания подключение мозговых ресурсов [2, 14, 28]. Сочетание моторных и когнитивных заданий оказывает более выраженный эффект трансфера, то есть переноса благоприятного воздействия КТ на другие, нетренируемые когнитивные способности [2, 29]. Однако в некоторых случаях моторный компонент КТ в виде физического задания не рекомендован, например в первые двое суток после операции, когда у пациента отмечены ограничение двигательного режима, болевой синдром, астения, а также различного рода осложнения. С этих позиций моторный компонент, сочетающий зрительно-моторную реакцию и когнитивные задания, представляется более приемлемым, что позволяет проведение данного вида КТ у пациентов с ограничением двигательного режима.

Необходимо отметить, что в группе КТ наблюдались снижение концентрации белка S100 β в периферической крови больных к 11–12-м суткам после КШ и тенденция повышения концентрации BDNF в отличие от группы без КТ. Можно предположить, что проведение КТ способствует реоргани-

зации НВЕ, однако вопросы выраженности и стабильности этого воздействия требуют дальнейшего изучения. Хотелось бы подчеркнуть, что в настоящее время исследования, посвященные изучению механизмов активации нейропластических процессов на фоне проведения компьютеризированных когнитивных тренингов, крайне редки. Изучение данных механизмов позволит приблизиться к усовершенствованию подходов к реабилитации пациентов кардиохирургического профиля и созданию способов восстановления когнитивных функций, обладающих высоким восстановительным потенциалом.

Таким образом, данные, полученные в настоящем исследовании, указывают на целесообразность проведения когнитивных тренингов в виде двойных задач (простая зрительно-моторная реакция с комплексом арифметических и вербальных заданий) в раннем послеоперационном периоде КШ, способствующих сохранению качества жизни пациентов.

Заключение

Проведение когнитивной реабилитации, включающей сочетание простой зрительно-моторной реакции с комплексом арифметических и вербальных заданий, в раннем послеоперационном периоде КШ способствовало снижению частоты развития ранней ПОКД и сохранению когнитивного статуса пациентов, в частности вследствие оптимизации деятельности доменов нейродинамики и кратковременной памяти. Наблюдаемые у лиц с КТ снижение концентрации белка S100 β в периферической крови к 11–12-м суткам после КШ и тенденция повышения концентрации BDNF, в отличие от таковых без КТ, может свидетельствовать о реорганизации НВЕ, однако этот эффект требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Конфликт интересов

О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Д. Сырова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Б. Темникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Соснина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Куприянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш является главным редактором журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Работа выполнена в рамках поискового научного исследования «Коморбидность при сердечно-сосудистых заболеваниях» (ААА-А-А20-120052890003-8 от 25.05.2020).

Информация об авторах

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Тарасова Ирина Валерьевна, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Сырова Ирина Даниловна, кандидат медицинских наук врач-невролог, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4339-8680

Темникова Татьяна Борисовна, врач-кардиолог, лаборант-исследователь лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0381-5742

Соснина Анастасия Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8908-2070

Куприянова Дарья Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9750-5536

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Author Information Form

Trubnikova Olga A., PhD, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Tarasova Irina V., Leading Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Syrova Irina D., PhD, Neurologist, Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4339-8680

Temnikova Tatiana B., Cardiologist, Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, o Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0381-5742

Sosnina Anastasia S., PhD, Cardiologist, Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8908-2070

Kupriyanova Darya S., Junior Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9750-5536

Barbarash Olga L., PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

ТОА – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТИВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СИД – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

TOA – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TIV – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SID – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ТТБ – получение и интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САС – получение и интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КДС – получение и интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БОЛ – вклад в концепцию и дизайн исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТТБ – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

САС – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

КДС – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

БОЛ – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Giang K.W., Jeppsson A., Karlsson M., Hansson E.C., Pivodic A., Skoog I., Lindgren M., Nielsen S.J. The risk of dementia after coronary artery bypass grafting in relation to age and sex. *Alzheimers Dement.* 2021;17:1042–1050. doi: 10.1002/alz.12251.
- Tarasova I., Trubnikova O., Kukhareva I., Syrova I., Sosnina A., Kupriyanova D., Barbarash O. A Comparison of Two Multi-Tasking Approaches to Cognitive Training in Cardiac Surgery Patients. *Biomedicines.* 2023;11(10):2823. doi: 10.3390/biomedicines11102823.
- Czok M., Pluta M.P., Putowski Z., Krzych Ł.J. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(2):786. doi: 10.3390/ijerph18020786.
- Arefayne N.R., Berhe Y.W., van Zundert A.A. Incidence and Factors Related to Prolonged Postoperative Cognitive Decline (POCD) in Elderly Patients Following Surgery and Anaesthesia: A Systematic Review. *J Multidiscip Healthc.* 2023; 16:3405-3413. doi: 10.2147/JMDH.S431168.
- Tarasova I., Trubnikova O., Kupriyanova D.S., Maleva O., Syrova I., Kukhareva I., Sosnina A., Tarasov R., Barbarash O. Cognitive functions and patterns of brain activity in patients after simultaneous coronary and carotid artery revascularization. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:996359. doi: 10.3389/fnhum.2023.996359.
- Usman J.S., Wong T.W., Ng S.S.M. Effects of transcranial direct current stimulation combined with concurrent dual-task walking on mobility, gait, and cognitive outcomes: A systematic review. *Brain Res.* 2024; 1846:149255. doi: 10.1016/j.brainres.2024.149255.
- Lal S., Gleeson J.F., D'Alfonso S., Lepage M., Joobar R., Lee H., Abdel-Baki A., Lecomte T., Alvarez-Jimenez M. Digital mental health intervention for schizophrenia spectrum and psychotic disorders: Protocol for a pragmatic feasibility study of Horyzons-Canada. *Digit Health.* 2024 Oct 3;10:20552076241282231. doi: 10.1177/20552076241282231.
- Salvalaggio S., Gambazza S., Ando' M., Parrotta I., Burgio F., Danesin L., Busan P., Zago S., Mantini D., D'Imperio D., Zorzi M., Filippini N., Turolla A. Modeling Upper Limb Rehabilitation-Induced Recovery after Stroke: The Role of Attention as a Clinical Confounder. *Phys Ther.* 2024 Oct 10;pzae148. doi: 10.1093/ptj/pzae148.
- Kamari M., Siqueira V., Bakare J., Sebastião E. Virtual Reality Technology for Physical and Cognitive Function Rehabilitation in People With Multiple Sclerosis. *Rehabil Res Pract.* 2024 Sep 24;2024:2020263. doi: 10.1155/2024/2020263.
- Hoe J., Profyri E., Kemp C., Manela M., Webster L., Anthony J., Costafreda S., Arrojo F., Souris H., Livingston G. Risk assessment for people living with dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2024 Apr;36(4):263-288. doi: 10.1017/S1041610223004398.
- Gavelin H.M., Dong C., Minkov R., Bahar-Fuchs A., Ellis K.A., Lautenschlager N.T., Mellow M.L., Wade A.T., Smith A.E., Finke C., Krohn S., Lampit A. Combined physical and cognitive training for older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev.* 2021;66:101232. doi: 10.1016/j.arr.2020.101232.
- Rieker J.A., Reales J.M., Muiños M., Ballesteros S. The Effects of Combined Cognitive-Physical Interventions on Cognitive Functioning in Healthy Older Adults: A Systematic Review and Multilevel Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci.* 2022;16:838968. doi: 10.3389/fnhum.2022.838968.
- Разумникова О.М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов. *Успехи физиологических наук.* 2015; 46(2): 3-16.
- Gheysen F., Poppe L., DeSmet A., Swinnen S., Cardon G., De Bourdeaudhuij I., Chastin S., Fias W. Physical activity to improve cognition in older adults: can physical activity programs enriched with cognitive challenges enhance the effects? A systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):63. doi: 10.1186/s12966-018-0697-x.
- Karssemeijer E.G.A., Aaronson J.A., Bossers W.J., Smits T., Olde Rikkert M.G.M., Kessels R.P.C. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2017;40:75-83. doi: 10.1016/j.arr.2017.09.003.
- Tarasova I., Kukhareva I., Kupriyanova D., Temnikova T., Gorbatovskaia E., Trubnikova O. Electrical Activity Changes and Neurovascular Unit Markers in the Brains of Patients after Cardiac Surgery: Effects of Multi-Task Cognitive Training. *Biomedicines.* 2024;12(4):756. doi: 10.3390/biomedicines12040756.
- Разумникова О.М., Трубникова О.А. Технологии виртуальной реальности для восстановления когнитивных функций и качества жизни: применение для кардиологических пациентов с ишемией мозга. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4):133-148. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148
- Onatsu J., Vanninen R., JÄkÄLÄ P., Mustonen P., Pulkki K., Korhonen M., Hedman M., Höglund K., Blennow K., Zetterberg H., Herukka S.K., Taina M. Tau, S100B and NSE as Blood Biomarkers in Acute Cerebrovascular Events. *In Vivo.* 2020;34(5):2577-2586. doi: 10.21873/in vivo.12075.
- Polyakova M., Mueller K., Arelin K., Lampe L., Rodriguez F.S., Luck T., Kratzsch J., Hoffmann K.T., Riedel-Heller S., Villringer A., Schoenknecht P., Schroeter M.L. Increased Serum NSE and S100B Indicate Neuronal and Glial Alterations in Subjects Under 71 Years With Mild Neurocognitive Disorder/Mild Cognitive Impairment. *Front Cell Neurosci.* 2022;16:788150. doi: 10.3389/fncel.2022.788150.
- Yilmazer-Hanke D., Ouali Alami N., Fang L., Klotz S., Kovacs G.G., Pankratz H., Weis J., Katona I., Scheuerle A., Streit W.J., Del Tredici K. Differential Glial Chitotriosidase

1 and Chitinase 3-like Protein 1 Expression in the Human Primary Visual Cortex and Cerebellum after Global Hypoxia-Ischemia. *Neuroscience*. 2022;506:91-113. doi: 10.1016/j.neuroscience.2022.10.018.

21. Gao L., Xie J., Zhang H., Zheng H., Zheng W., Pang C., Cai Y., Deng B. Neuron-specific enolase in hypertension patients with acute ischemic stroke and its value forecasting long-term functional outcomes. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):294. doi: 10.1186/s12877-023-03986-z.

22. Nicastrì C.M., McFeeley B.M., Simon S.S., Ledreux A., Håkansson K., Granholm A.C., Mohammed A.H., Daffner K.R. BDNF mediates improvement in cognitive performance after computerized cognitive training in healthy older adults. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1):e12337. doi: 10.1002/trc2.12337.

23. Leger C., Quirié A., Méloux A., Fontanier E., Chaney R., Basset C., Lemaire S., Garnier P., Prigent-Tessier A. Impact of Exercise Intensity on Cerebral BDNF Levels: Role of FNDC5/Irisin. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):1213. doi: 10.3390/ijms25021213.

24. Shafiee A., Beiky M., Mohammadi I., Rajai S., Jafarabady K., Moradi S., Beikmohamadi M., Teixeira A.L. Effect of smoking on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) blood levels: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;349:525-533. doi: 10.1016/j.jad.2024.01.082.

25. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeskina S.A., Gruzdeva

O.V., Barbarash O.L. 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.

26. Thomann A.E., Berres M., Goettel N., Steiner L.A., Monsch A.U. Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimers Res Ther*. 2020; 12(1): 39. doi: 10.1186/s13195-020-00603-8.

27. Syrova I.D., Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Kupriyanova D.S., Sosnina A.S., Temnikova T.B., Barbarash O.L. A multitask approach to prevention of the cognitive decline after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled study. *Journal of Xiangya Medicine*. 2023;8:2. doi: 10.21037/jxym-22-37.

28. Tseng C.F., Lee S.H., Hsieh T.C., Lee R.P. Smart restored by learning exercise alleviates the deterioration of cognitive function in older adults with dementia—a quasi-experimental research. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(7):1270. doi: 10.3390/ijerph16071270

29. Heinzel S., Rimpel J., Stelzel C., Rapp M.A. Transfer effects to a multimodal dual-task after working memory training and associated neural correlates in older adults - a pilot study. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:85. doi: 10.3389/fnhum.2017.00085

REFERENCES

1. Giang K.W., Jeppsson A., Karlsson M., Hansson E.C., Pivodic A., Skoog I., Lindgren M., Nielsen S.J. The risk of dementia after coronary artery bypass grafting in relation to age and sex. *Alzheimers Dement*. 2021;17:1042–1050. doi: 10.1002/alz.12251.

2. Tarasova I., Trubnikova O., Kukhareva I., Syrova I., Sosnina A., Kupriyanova D., Barbarash O. A Comparison of Two Multi-Tasking Approaches to Cognitive Training in Cardiac Surgery Patients. *Biomedicines*. 2023;11(10):2823. doi: 10.3390/biomedicines11102823.

3. Czok M., Pluta M.P., Putowski Z., Krzych Ł.J. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):786. doi: 10.3390/ijerph18020786.

4. Arefayne N.R., Berhe Y.W., van Zundert A.A. Incidence and Factors Related to Prolonged Postoperative Cognitive Decline (POCD) in Elderly Patients Following Surgery and Anaesthesia: A Systematic Review. *J Multidiscip Healthc*. 2023; 16:3405-3413. doi: 10.2147/JMDH.S431168.

5. Tarasova I., Trubnikova O., Kupriyanova D.S., Maleva O., Syrova I., Kukhareva I., Sosnina A., Tarasov R., Barbarash O. Cognitive functions and patterns of brain activity in patients after simultaneous coronary and carotid artery revascularization. *Front Hum Neurosci*. 2023;17:996359. doi: 10.3389/fnhum.2023.996359.

6. Usman J.S., Wong T.W., Ng S.S.M. Effects of transcranial direct current stimulation combined with concurrent dual-task walking on mobility, gait, and cognitive outcomes: A systematic review. *Brain Res*. 2024; 1846:149255. doi: 10.1016/j.brainres.2024.149255.

7. Lal S., Gleeson J.F., D'Alfonso S., Lepage M., Joobar R., Lee H., Abdel-Baki A., Lecomte T., Alvarez-Jimenez M. Digital mental health intervention for schizophrenia spectrum and psychotic disorders: Protocol for a pragmatic feasibility study of Horyzons-Canada. *Digit Health*. 2024 Oct 3;10:20552076241282231. doi: 10.1177/20552076241282231.

8. Salvalaggio S., Gambazza S., Ando' M., Parrotta I., Burgio F., Danesin L., Busan P., Zago S., Mantini D., D'Imperio D., Zorzi M., Filippini N., Turolla A. Modeling Upper Limb

Rehabilitation-Induced Recovery after Stroke: The Role of Attention as a Clinical Confounder. *Phys Ther*. 2024 Oct 10:pzae148. doi: 10.1093/ptj/pzae148.

9. Kamari M., Siqueira V., Bakare J., Sebastião E. Virtual Reality Technology for Physical and Cognitive Function Rehabilitation in People With Multiple Sclerosis. *Rehabil Res Pract*. 2024 Sep 24;2024:2020263. doi: 10.1155/2024/2020263.

10. Hoe J., Profyri E., Kemp C., Manela M., Webster L., Anthony J., Costafreda S., Arrojo F., Souris H., Livingston G. Risk assessment for people living with dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2024 Apr;36(4):263-288. doi: 10.1017/S1041610223004398.

11. Gavelin H.M., Dong C., Minkov R., Bahar-Fuchs A., Ellis K.A., Lautenschlager N.T., Mellow M.L., Wade A.T., Smith A.E., Finke C., Krohn S., Lampit A. Combined physical and cognitive training for older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev*. 2021;66:101232. doi: 10.1016/j.arr.2020.101232.

12. Rieker J.A., Reales J.M., Muiños M., Ballesteros S. The Effects of Combined Cognitive-Physical Interventions on Cognitive Functioning in Healthy Older Adults: A Systematic Review and Multilevel Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:838968. doi: 10.3389/fnhum.2022.838968.

13. Razumnikova O.M. Effects of aging brain and activation methods of its compensatory resources. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk*. 2015; 46(2): 3-16. (In Russian)

14. Gheysen F., Poppe L., DeSmet A., Swinnen S., Cardon G., De Bourdeaudhuij I., Chastin S., Fias W. Physical activity to improve cognition in older adults: can physical activity programs enriched with cognitive challenges enhance the effects? A systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018;15(1):63. doi: 10.1186/s12966-018-0697-x.

15. Karssemeijer E.G.A., Aaronson J.A., Bossers W.J., Smits T., Olde Rikkert M.G.M., Kessels R.P.C. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017;40:75-83. doi: 10.1016/j.arr.2017.09.003.

16. Tarasova I., Kukhareva I., Kupriyanova D., Temnikova

T., Gorbatovskaya E., Trubnikova O. Electrical Activity Changes and Neurovascular Unit Markers in the Brains of Patients after Cardiac Surgery: Effects of Multi-Task Cognitive Training. *Biomedicines*. 2024;12(4):756. doi: 10.3390/biomedicines12040756.

17. Razumnikova O.M., Trubnikova O.A. Use of virtual reality technologies to restore cognitive functions and quality of life: an application for cardiac patients with brain ischemia. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4):133-148. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148 (In Russian)

18. Onatsu J., Vanninen R., Jäkälä P., Mustonen P., Pulkki K., Korhonen M., Hedman M., Höglund K., Blennow K., Zetterberg H., Herukka S.K., Taina M. Tau, S100B and NSE as Blood Biomarkers in Acute Cerebrovascular Events. *In Vivo*. 2020;34(5):2577-2586. doi: 10.21873/invivo.12075.

19. Polyakova M., Mueller K., Arelin K., Lampe L., Rodriguez F.S., Luck T., Kratzsch J., Hoffmann K.T., Riedel-Heller S., Villringer A., Schoenkecht P., Schroeter M.L. Increased Serum NSE and S100B Indicate Neuronal and Glial Alterations in Subjects Under 71 Years With Mild Neurocognitive Disorder/Mild Cognitive Impairment. *Front Cell Neurosci*. 2022;16:788150. doi: 10.3389/fncel.2022.788150.

20. Yilmazer-Hanke D., Ouali Alami N., Fang L., Klotz S., Kovacs G.G., Pankratz H., Weis J., Katona I., Scheuerle A., Streit W.J., Del Tredici K. Differential Glial Chitotriosidase 1 and Chitinase 3-like Protein 1 Expression in the Human Primary Visual Cortex and Cerebellum after Global Hypoxia-Ischemia. *Neuroscience*. 2022;506:91-113. doi: 10.1016/j.neuroscience.2022.10.018.

21. Gao L., Xie J., Zhang H., Zheng H., Zheng W., Pang C., Cai Y., Deng B. Neuron-specific enolase in hypertension patients with acute ischemic stroke and its value forecasting long-term functional outcomes. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):294. doi: 10.1186/s12877-023-03986-z.

22. Nicastrì C.M., McFeeley B.M., Simon S.S., Ledreux A., Håkansson K., Granholm A.C., Mohammed A.H., Daffner K.R. BDNF mediates improvement in cognitive performance after computerized cognitive training in healthy older adults. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1):e12337. doi: 10.1002/

trc2.12337.

23. Leger C., Quirié A., Méloux A., Fontanier E., Chaney R., Basset C., Lemaire S., Garnier P., Prigent-Tessier A. Impact of Exercise Intensity on Cerebral BDNF Levels: Role of FND5/Irisin. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):1213. doi: 10.3390/ijms25021213.

24. Shafiee A., Beiky M., Mohammadi I., Rajai S., Jafarabady K., Moradi S., Beikmohamadi M., Teixeira A.L. Effect of smoking on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) blood levels: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;349:525-533. doi: 10.1016/j.jad.2024.01.082.

25. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeskhina S.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. 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.

26. Thomann A.E., Berres M., Goettel N., Steiner L.A., Monsch A.U. Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimers Res Ther*. 2020; 12(1): 39. doi: 10.1186/s13195-020-00603-8.

27. Syrova I.D., Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Kupriyanova D.S., Sosnina A.S., Temnikova T.B., Barbarash O.L. A multitask approach to prevention of the cognitive decline after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled study. *Journal of Xiangya Medicine*. 2023;8:2. doi: 10.21037/jxym-22-37.

28. Tseng C.F., Lee S.H., Hsieh T.C., Lee R.P. Smart restored by learning exercise alleviates the deterioration of cognitive function in older adults with dementia—a quasi-experimental research. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(7):1270. doi: 10.3390/ijerph16071270

29. Heinzel S., Rimpel J., Stelzel C., Rapp M.A. Transfer effects to a multimodal dual-task after working memory training and associated neural correlates in older adults - a pilot study. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:85. doi: 10.3389/fnhum.2017.00085

Для цитирования: Трубникова О.А., Тарасова И.В., Сырова И.Д., Темникова Т.Б., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Барбараш О.Л. Эффективность применения когнитивного тренинга с использованием комбинации простой зрительно-моторной реакции с комплексом арифметических и вербальных заданий в профилактике ранней ПКОД у пациентов, перенёсших коронарное шунтирование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4S): 38-51. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-38-51

To cite: Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Syrova I.D., Temnikova T.B., Sosnina A.S., Kupriyanova D.S., Barbarash O.L. The effectiveness of cognitive training with the use of a combination of simple vision-motor and a set of arithmetic and verbal tasks in early prevention in patients after coronary artery bypass surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(4S): 38-51. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-38-51