



УДК 616.12-089-06:616.89-008.4]: 615.84
DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-52-64

ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МАРКЕРОВ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЫ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ МНОГОЗАДАЧНОГО ТРЕНИНГА В ТРЕХМЕРНОЙ СРЕДЕ

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

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 продемонстрировано, что изменения нейрофизиологических показателей и маркеров нейроваскулярной единицы у кардиохирургических пациентов под влиянием многозадачного тренинга в трехмерной среде характеризуются оптимизацией деятельности доменов внимания и кратковременной памяти, отсутствием значимой динамики низкочастотной тета-активности и более выраженной активацией синтеза BDNF в сравнении с лицами без тренинга.

Цель Изучить изменения комплексного показателя когнитивного статуса в доменах нейродинамики, внимания и кратковременной памяти, индексов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и маркеров нейроваскулярной единицы (НВЕ) у кардиохирургических пациентов под влиянием многозадачного тренинга в трехмерной среде.

Материалы и методы В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 100 пациентов, которых методом конвертов разделили на две группы: 47 пациентов прошли курс многозадачного тренинга в трехмерной среде, 53 пациента составили группу контроля (без тренинга). Всем пациентам помимо стандартного клинического обследования проведено расширенное исследование когнитивного статуса, ЭЭГ-показателей и маркеров НВЕ в периферической крови.

Результаты У пациентов, прошедших курс тренинга, на 11–12-е сут после коронарного шунтирования (КШ) определено улучшение комплексных показателей внимания и кратковременной памяти по сравнению с предоперационными значениями. Вместе с тем у пациентов группы контроля наблюдалось отсутствие значимой динамики по комплексным показателям когнитивных доменов. Анализ показателей суммарной мощности биопотенциалов ЭЭГ показал, что у пациентов, прошедших курс тренинга, показатели тета1-ритма статистически значимо не отличались от предоперационных значений. В группе без тренинга увеличение тета-активности (тета1 и тета2) было статистически значимым, как и бета-активности (бета1 и бета2). У пациентов с ВР-тренингом на 16,7% чаще наблюдалось увеличение концентраций BDNF в периферической крови на 11–12-е сут после КШ, чем в группе без тренинга.

Заключение Проведение многозадачных тренингов с использованием трехмерной среды в раннем послеоперационном периоде КШ способствовало снижению частоты ПОКД по окончании госпитального этапа благодаря оптимизации деятельности доменов внимания и кратковременной памяти. Положительное влияние тренинга состояло в отсутствии значимой динамики низкочастотной тета-активности и в более выраженной активации синтеза BDNF в сравнении с пациентами без тренинга, что может свидетельствовать о реорганизации мозговой активности и НВЕ, однако этот эффект требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Ключевые слова Трехмерная среда • Многозадачный тренинг • Когнитивные домены • Тета-активность • Маркеры НВЕ • Кардиохирургические пациенты

Поступила в редакцию: 12.10.2024; поступила после доработки: 23.11.2024; принята к печати: 14.12.2024

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

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

THE CHANGES IN NEUROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS AND NEUROVASCULAR UNIT MARKERS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS UNDER THE INFLUENCE OF MULTITASK TRAINING IN A THREE-DIMENSIONAL ENVIRONMENT

**O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, I.N. Kukhareva, D.S. Kupriyanova, E.E. Gorbatovskaya,
A.S. Sosnina, T.B. Temnikova, I.N. Lyapina**

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

Highlights

- For the first time it was demonstrated that changes in the neurophysiological parameters and markers of the neurovascular unit in cardiac surgery patients under the influence of multitask training in a three-dimensional environment result in optimization of the attention and short-term memory domains, the absence of significant dynamics of low-frequency theta activity and a pronounced activation of BDNF synthesis in contrast to patients without training.

Aim	To study the changes in a complex index of cognitive status in the neurodynamic, attention and short-term memory domains, electroencephalogram (EEG) indices and neurovascular unit (NVU) markers in cardiac surgery patients under the influence of multitask training in a three-dimensional environment.
Methods	The prospective randomized study included 100 patients who were divided into two groups using the envelope method: 47 patients underwent a course of multitask training in a three-dimensional environment and 53 patients received no training. In addition to a standard clinical examination, all patients underwent an extended study of cognitive status, EEG parameters, and NVU markers in peripheral blood.
Results	The complex indicators of attention and short-term memory improved at 11–12 days after CABG compared to preoperative values, but only in patients who underwent training. There were no significant changes in complex indicators of cognitive domains in patients without training. Analysis of the EEG total power revealed that theta 1 rhythm indicators did not statistically differ from preoperative values in patients who underwent training. In the group without training, the increase in theta activity (theta1 and theta2) was significant, as was beta 1–2 activity. The dynamics of changes in the BDNF indicator demonstrated that in patients with training, who had an increase in BDNF concentrations in the peripheral blood on the 1st day after CABG, there was no development of early POCD at 11–12 days after cardiac surgery.
Conclusion	The multitask trainings in a three-dimensional environment contributed to a decrease in the incidence of POCD at the end of the in-hospital stage of CABG due to optimization of the activity of the attention and short-term memory domains. The positive effect of the training was the absence of significant dynamics of low-frequency theta activity and a more pronounced activation of BDNF compared to patients without training, which may indicate a reorganization of brain activity and NVU, but this effect requires confirmation in further studies.
Keywords	Three-dimensional environment • Multitask training • Cognitive domains • Theta activity • NVU markers • Cardiac surgery patients

Received: 12.10.2024; received in revised form: 23.11.2024; accepted: 14.12.2024

Список сокращений

ВР	– виртуальная реальность	BDNF	– нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor)
КШ	– коронарное шунтирование	NSE	– нейрон-специфическая енолаза (neuron-specific enolase)
НВЕ	– нейроваскулярная единица	S100 β	– кальций-связывающий белок В S-100
ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция		
ЭЭГ	– дисфункция электроэнцефалография		

Введение

Старение населения является сложным вызовом для специалистов современного здравоохранения не только в плане увеличения продолжительности жизни, но и сохранения ее качества. Известно, что сохранность интеллектуальных или когнитивных способностей является важным фактором достижения высокого качества жизни [1]. Установлено, что особенности развития сердечно-сосудистых заболеваний могут привести к снижению когнитивных способностей [2]. Атеросклеротическое ремоделирование сосудов головного мозга может способствовать дисфункции мозга [3]. В то же время ухудшение когнитивного здоровья и снижение приверженности лечению может быть причиной прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Хирургические вмешательства, при которых используют общую анестезию и искусственное кровообращение, демонстрируют высокую вероятность развития послеоперационных нарушений когнитивных функций [5, 6]. С учетом высокой частоты их развития необходимость когнитивного восстановления становится все более очевидной, проводятся активные исследования по разработке методов и способов когнитивной реабилитации [7].

Цифровые технологии в настоящее время представляют широкие возможности для восстановления и поддержания интеллектуального и психического здоровья. Технология виртуальной реальности (VR) является безопасной и контролируемой трехмерной средой для осуществления различных игровых, мониторинговых и восстановительных процедур [8–10]. Недавние инновации сделали технологию VR портативной, недорогой и легкодоступной. Манипулирование экспериментальными параметрами в программном обеспечении VR или иммерсивной среды имеет большой потенциал для разработки новых форм реабилитации и лечения когнитивных или двигательных расстройств у пациентов с различной патологией, включая ишемическое повреждение мозга. В отличие от реального мира виртуальную трехмерную среду можно настроить в соответствии со способностями и требованиями каждого человека, что тем самым предлагает потенциальное решение проблем, возникающих в когнитивных и двигательных тренировках без применения иммерсивных технологий [11].

Поэтому нейротехнологии, такие как виртуальная и дополненная реальность, имеют высокий потенциал для медицинских исследований и практики [12]. Технология VR способствует мультисенсорной и многодоменной стимуляции когнитивных функций [13–15]. Специально разработанные сценарии погружения в VR и коммерческие видеоигры используются в современной реабилитации для тренировки внимания, памяти, пространственной ориентации и гибкости мыш-

ления. Однако освоение сложных информационных технологий, таких как VR, пожилыми людьми, особенно пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, происходит не так быстро из-за недостаточных цифровых навыков и нежелания осваивать новые виды деятельности, особенно если успех не заметен сразу. Тем не менее обучение в среде VR является безопасным и неинвазивным методом реабилитации, в том числе в сложных для ведения когортах пациентов [13, 15, 16].

Несмотря на существующие свидетельства пользы применения когнитивных тренингов в трехмерной среде у пожилых людей при нормальном старении и при ряде нейродегенеративных заболеваний, остается открытым вопрос их эффективности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При недостаточности доказательств эффективности фармакологической защиты мозга при кардиохирургических вмешательствах можно предположить, что многозадачные когнитивные тренинги в VR-среде могут быть полезны для восстановления когнитивных функций при проведении кардиохирургических вмешательств [12].

Понимание нейрофизиологических изменений, связанных с когнитивной реабилитацией пациентов в трехмерном пространстве, необходимо для дальнейшего развития и внедрения этой технологии. Такой способ нейровизуализации, как цифровая электроэнцефалография (ЭЭГ), широко используется для неинвазивного контроля активности мозга и изучения фундаментальных механизмов функционирования мозга [17–19]. Альтернативным способом контроля динамических изменений в мозге под влиянием тренирующего воздействия может быть оценка в периферической крови маркеров нейроваскулярной единицы (НВЕ) [20–23]. Кальций-связывающий белок B S-100 (S100 β) экспрессируется в астроцитах, его преимущественно рассматривают как маркер острой ишемии, связанный с тяжестью повреждения мозга [20]. Также обнаружено, что уровень такого гликолитического фермента, вырабатываемого в цитоплазме нейронов, как нейрон-специфической енолазы (neuron-specific enolase, NSE), повышается при остром ишемическом повреждении мозга [23].

Оценка изменений нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) также может предоставить информацию о процессе когнитивного восстановления. Предполагается, что BDNF, который экспрессируется в коре головного мозга и гиппокампе, играет ключевую роль в развитии и поддержании работы мозга [22]. Изменения BDNF продемонстрировали связь с изменениями в мозге при фармакологических и нефармакологических вмешательствах, включая физические и когнитивные тренировки [21, 22].

Цель настоящей работы – изучение изменений

комплексного показателя когнитивного статуса в доменах нейродинамики, внимания и кратковременной памяти, индексов ЭЭГ и маркеров НВЕ (S100 β , NSE и BDNF) у кардиохирургических пациентов под влиянием многозадачного тренинга в трехмерной среде.

Материалы и методы

Пациенты

Включение пациентов проходило в ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово) в период с декабря 2023 г. по сентябрь 2024 г. Исследование выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (приказ Министерства здравоохранения РФ № 266 от 19.06.2003) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения (№ 5 от 16.05.2023). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- 1) мужской пол;
- 2) возраст 45–75 лет;
- 3) плановое коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения;
- 4) наличие послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) на 2–3-и сут после КШ;
- 5) добровольное информированное согласие.

Критерии исключения:

- 1) хроническая обструктивная болезнь легких;
- 2) онкопатология;
- 3) воспалительные заболевания головного мозга, травмы;
- 4) эпизоды нарушения мозгового кровообращения;
- 5) наличие алкогольной или наркотической зависимости;
- 6) показатель MoCA \leq 18 баллов;
- 7) сочетание ишемической болезни сердца и пороков клапанов сердца;
- 8) повторное или сочетанное КШ, гибридное вмешательство;
- 9) нарушения ритма и проводимости сердца;
- 10) показатель BDI-II \geq 16 баллов;
- 11) отказ от участия в исследовании.

При поступлении в учреждение все участники обследованы в соответствии со стандартами ведения пациентов кардиологического профиля, а также были осмотрены неврологом и прошли магнитно-резонансную томографию головного мозга.

КШ выполнено в стандартных условиях гемодилуции и нормотермии. 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, оксигенации головного мозга (rSO₂) в режиме реального времени (INVOS-3100, SOMANETICS, США).

Расширенное нейропсихологическое тестирование

Оценка когнитивных функций проведена в два этапа. На первом этапе в предоперационном периоде для включения пациентов в исследование оценен базовый когнитивный статус пациентов с помощью скринингового психометрического инструмента – Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA) [6].

Вторым этапом проведено расширенное нейропсихологическое тестирование на программно-аппаратном комплексе Status PF (свидетельство № 2001610233 Роспатента от 05.03.2001) [24]. Повторное нейропсихологическое тестирование с оценкой ПОКД выполнено на 2–3-и и 11–12-и сут после КШ с применением критерия «20–20» согласно изменениям когнитивных показателей в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационными показателями. Расчет комплексного показателя когнитивных доменов и интегрального показателя когнитивного статуса осуществлен согласно авторизованной методике: для выбранных когнитивных показателей произведен расчет среднеквадратичного расстояния до условных норм и сформирован интегральный показатель, отражающий сумму пяти параметров: средних значений времени реакции (Y1), количества ошибок (Y2) и пропущенных сигналов (Y3) в нейродинамических тестах, памяти (Y4) и внимания (Y5). Расчет выполнен по формуле:

$$ККС = 1 - \sqrt{\frac{[(1-Y1)]^2 + [(1-Y2)]^2 + [(1-Y3)]^2 + [(1-Y4)]^2 + [(1-Y5)]^2}{5}},$$

где ККС – комплексный показатель когнитивного статуса, Y – перекодированное значение показателя [25].

Рандомизация пациентов

На предоперационном этапе включено 120 пациентов, методом конвертов сформированы две группы: группа многозадачного тренинга в трехмерной среде (n = 60) и сравнения (без тренинга) (n = 60). На этапе первичного определения ПОКД (2–3-и сутки КШ) из основной группы (тренинга) были удалены 10 пациентов по причине отсутствия послеоперационного когнитивного снижения, 2 пациента отказались от дальнейшего участия в исследовании, 1 пациент получил фатальное послеоперационное осложнение с развитием летального исхода. Из группы сравнения удалены 7 пациентов по причине отсутствия ПОКД.

Таким образом, в анализ результатов исследования вошли данные 100 пациентов с наличием ПОКД на 2–3-е сутки после КШ: группа тренинга

(n = 47) и группа сравнения (n = 53). Исходные клинико-anamнестические характеристики пациентов не различались (табл. 1).

Процедура когнитивного тренинга

На 3–4-е сут после КШ начинались тренировочные сессии многозадачного тренинга в трехмерной среде. Проведение тренинга осуществляли в хорошо освещенном, звукоизолированном, проветриваемом помещении, в первой половине дня. В начале каждого сеанса пользователь наблюдал за фруктовым садом через окно трактора. Пользователю было поручено удерживать траекторию движения трактора по трассе, управляя им (моторная задача) и одновременно подсчитывая яблоки разных цветов на дереве

когнитивная задача). Подсчитывались только красные и зеленые яблоки отдельно, желтые яблоки следовало игнорировать. В общей сложности необходимо было запомнить десять яблок (рис. 1). Ответ на когнитивную задачу отображался на экране через 30 сек. Нажатие соответствующей клавиши на колесе, как неправильное, так и правильное, необходимо для того, чтобы пользователь указал количество красных и зеленых яблок в поле ответа. В конце сеанса на дисплее отображались данные о производительности каждого участника, которые включали количество правильных или неправильных ответов и визуальное вознаграждение. Длительность одной сессии тренинга составила от 5 до 20 мин и возростала на протяжении всего курса тренинга; всего в среднем за период госпитализации проведено 5–7 сессий.

Таблица 1. Исходные клинико-anamнестические данные пациентов в зависимости от применения многозадачного тренинга с использованием трехмерной среды

Table 1. Baseline clinical and anamnestic characteristics of patients depending on the use of a course of multitask training using a three-dimensional environment

Показатель / Variable	VR-тренинг / VR training, n = 47	Без тренинга / Without training, n = 53	P
Возраст, лет / Age, years, Me [Q25; Q75]	61,5 [55; 66]	61,0 [55; 64]	0,85
Образование, лет / Education, years	13,5 [11; 16]	12 [11; 15]	0,15
ФК стенокардии / FC angina, n (%)			0,53
0–I	6 (13)	11 (21)	
II	30 (64)	28 (53)	
III	11 (23)	14 (26)	
ФК по NYHA / FC NYHA, n (%)			0,78
I	4 (9)	5 (9,4)	
II	42 (89,0)	46 (87)	
III	1 (2)	2 (3,6)	
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %, Me [25; 75]	65,0 [52,0; 66,0]	63 [53; 65]	0,64
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	41 (94)	50 (94)	0,99
Стенозы ВСА / ICA stenoses < 50 %, n (%)	25 (53)	26 (49)	0,67
Сахарный диабет II типа / Diabetes type II, n (%)	11 (23)	11 (21)	0,85
Euroscore, %	1,12 [0,58; 1,36]	1,27 [0,78; 1,35]	0,56
MoCA, баллы / scores, Me [25; 75]	27 [25; 27]	26 [25; 27]	0,96
BDI-II, баллы / scores, Me [25; 75]	3 [1; 4]	3,5 [2,0; 4,0]	0,76

Примечание: VR – виртуальная реальность; ВСА – внутренние сонные артерии; ФК – функциональный класс; BDI-II – шкала депрессии Бека; MoCA – Монреальская шкала когнитивной оценки; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.
Note: BDI-II – Beck Depression Inventory; FC – functional class; ICA – internal carotid arteries; MoCA – Montreal Cognitive Assessment; NYHA – New York Heart Association; VR – virtual reality.

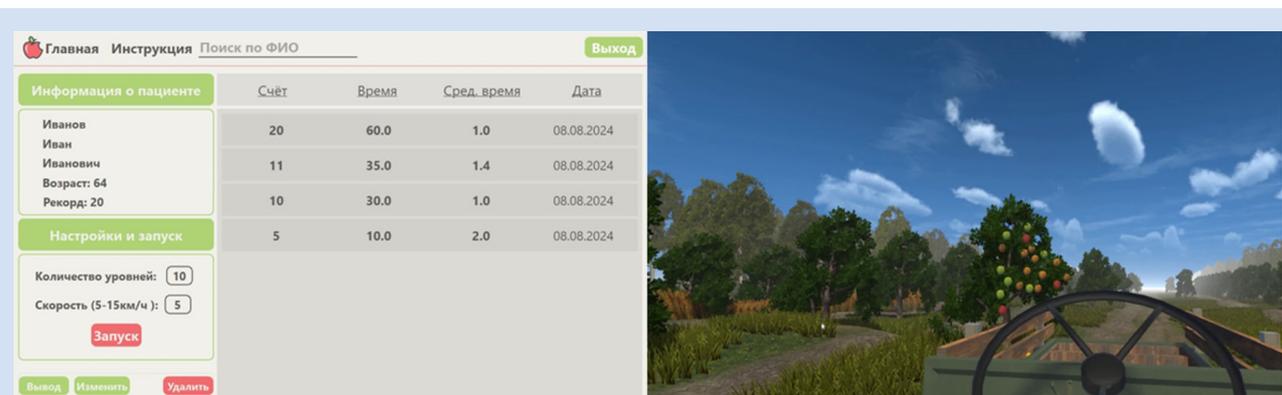


Рисунок 1. Пример интерфейса программы многозадачного тренинга
Figure 1. Example of the interface of a cognitive training program

ЭЭГ-исследование

Все ЭЭГ были зарегистрированы в состоянии покоя с закрытыми глазами в затемненной, звукоизолированной, электрически экранированной комнате с помощью системы NEUVO (Compumedics, США) до операции КШ и после курса многозадачного тренинга в трехмерной среде. Длительность записи составляла приблизительно 5 мин. Для размещения электродов на коже головы использована модифицированная система 10/10. На кончике носа и в центре лба размещались референтный и заземляющий электроды соответственно. Биполярные электроды использованы для наблюдения артефактов движения глаз и были закреплены на уголке глаз и скуловой кости. Диапазон полосы пропускания составлял от 1,0 до 50,0 Гц, оцифровка ЭЭГ была с частотой 1 000 Гц. Данные проанализированы в автономном режиме с использованием автоматических алгоритмов, выполняемых программой Neuroscan 4.5 (Compumedics, США). Движения глаз, электромиографические сигналы и другие артефакты визуально оценены и удалены программным способом. Фрагменты ЭЭГ без артефактов делились на 2-секундные эпохи и подвергались преобразованию Фурье. Для каждого пациента значения мощности ЭЭГ (в мкВ²/Гц) усреднялись в шести стандартных диапазонах: тета1 (4–6 Гц), тета2 (6–8 Гц), альфа1 (8–10 Гц), альфа2 (10–13 Гц), бета1 (13–20 Гц) и бета2 (20–30 Гц). Оценен альфа-пик как частота наибольшего значения спектральной мощности в альфа-диапазоне. Среднее отношение мощности между тета- и альфа-ритмами (индекс тета-, альфа-активности) рассчитывался по формуле: индекс тета/альфа = (тета1 + тета2) / (альфа1 + альфа2).

Маркеры нейроваскулярной единицы

При определении плазменных концентраций показателей НВЕ кровь брали из локтевой вены в трех временных точках: за 3–5 дней до КШ, в 1-е сут (не позднее 12 ч после операции) и на 11–12-е сут после КШ. Нативную кровь помещали в пробирки с активатором свертывания и центрифугировали при трех тысячах оборотов за 60 сек. на протяжении 15 мин. Сыворотка хранилась при температуре –70 °С. С помощью твердофазного иммуоферментного анализа по ELISA на планшетном ридере («Униплан», ЗАО «ПИКОН», Россия) определяли концентрации NSE, белка S100β и BDNF. Референсные значения показателей НВЕ вычислены на основе определения маркеров, перечисленных выше в популяции здоровых людей (n = 50) [21].

Статистический анализ

Обработка результатов исследования осуществлена с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. for Windows (StatSoft, Inc., США). Размер выборки определен исходя из уровня статистической

мощности 0,8 и уровня статистической значимости (α), равной 0,05. Нормальность распределения определена по критерию Шапиро – Уилка. При отсутствии нормального распределения количественные показатели представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25; Q75]), для анализа показателей использованы непараметрические критерии. Качественные показатели в двух независимых группах проанализированы при помощи критерия χ² Пирсона с поправкой Йетса. Выявление различий между независимыми переменными проведено с помощью U-критерия Манна – Уитни.

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

Результаты

Анализ изменений комплексных показателей когнитивных доменов и интегрального показателя когнитивного статуса у пациентов, прошедших многозадачный тренинг в трехмерной среде, показал улучшение комплексных показателей внимания и кратковременной памяти на 11–12-е сут после КШ в сравнении с предоперационными значениями (табл. 2). Вместе с тем у пациентов группы контроля наблюдалось увеличение комплексного показателя нейродинамики и отсутствие значимой динамики по комплексным показателям внимания и кратковременной памяти. Межгрупповые различия до проведения вмешательства были незначимы, на 11–12-е сут после КШ различия между группами отсутствовали.

Частота ПОКД составила 72% (34 пациента) в группе ВР-тренинга и 81% (43 пациента) в группе без тренинга (χ² = 1,09, p = 0,29).

Далее проанализированы показатели суммарной мощности биопотенциалов ЭЭГ до и после проведения курса многозадачного тренинга в трехмерной среде (табл. 3).

Согласно анализу, у пациентов, прошедших курс тренинга, мощность тета1 увеличилась статистически незначимо по сравнению с фоновыми значениями. Увеличение мощности биопотенциалов ритма наблюдалось для тета2-, бета1- и бета2-диапазонов. Следует отметить, что в группе без тренинга увеличение тета-активности (тета1 и тета2) было значимым, как и бета-активности (бета1 и бета2). По данным показателя относительных изменений наибольший прирост в группе тренинга демонстрировали значения мощности биопотенциалов тета2- и бета2-диапазонов. В то же время в группе без тренинга значительный рост показали все частотные диапазоны ЭЭГ.

Ведущая частота (альфа-пик) в обеих группах демонстрировала тенденцию к снижению на 11–12-е сут после КШ без статистической значимости.

Индекс тета-, альфа-активности имел тенденцию к возрастанию на 11–12-е сут после КШ по сравнению с исходными значениями в группе тренинга и практически не менялся у пациентов, не прошедших тренинг.

Далее была оценена периоперационная динамика маркеров НВЕ. Концентрации белка S100β и NSE как у пациентов с ВР-тренингом, так и без тренинга демонстрировали общие закономерности

течения ишемии-реперфузии мозга, однако статистически значимых межгрупповых различий не получено (рис. 2).

Анализ изменений концентрации BDNF в периферической крови позволил установить, что как у пациентов, прошедших тренинг, так и в группе контроля наблюдалась разнонаправленная динамика данного показателя, также без статистически значимых межгрупповых различий (рис. 3).

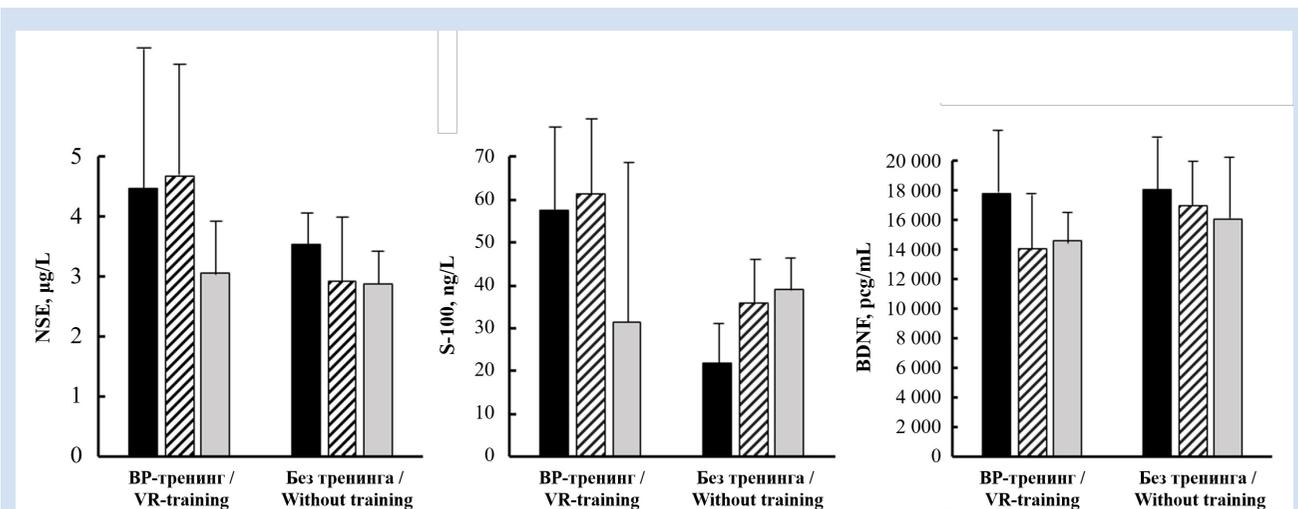


Рисунок 2. Динамика изменений маркеров нейроваскулярной единицы (NSE и S100β) у пациентов с многозадачным тренингом в трехмерной среде и группы контроля

Примечание (здесь и далее на рис. 3): темные столбики – дооперационные значения; заштрихованные – на 1-е сут после операции; светлые – на 11–12-е сут после коронарного шунтирования; риски демонстрируют верхний квартиль; ВР – виртуальная реальность.

Figure 2. Dynamics of neurovascular unit markers changes (NSE and S100β) in patients with and without multitask training in a three-dimensional environment

Note (here and further in Figure 3): dark columns – preoperative values; shaded columns – the 1st day after surgery; light columns – 11–12 days after coronary artery bypass grafting; the risks are shown by the upper quartile; NSE – neuron-specific enolase; VR – virtual reality.

Рисунок 3. Динамика изменений концентраций нейротрофического фактора мозга (BDNF) у пациентов с многозадачным тренингом в трехмерной среде и группы контроля

Figure 3. Dynamics of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) concentrations in patients with and without multitask training in a three-dimensional environment

Таблица 2. Комплексные показатели когнитивных доменов и интегральный показатель когнитивного статуса пациентов, прошедших многозадачный тренинг в трехмерной среде, и группы сравнения

Table 2. Complex indicators of cognitive domains and an integral indicator of cognitive status in the patients who underwent multitask training in a three-dimensional environment and a comparison group

Показатель / Variable	ВР-тренинг / VR training, n = 47		Без тренинга / Without training, n = 53		p-value
	До КШ / Before CABG	На 11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	До КШ / Before CABG	На 11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	
	1	2	3	4	
Домен нейродинамики / Neurodynamic domain	0,29 ± 0,15	0,24 ± 0,19	0,32 ± 0,12	0,35 ± 0,22	p ₁₋₂ = 0,19 p ₃₋₄ = 0,02 p ₁₋₃ = 0,54 p ₂₋₄ = 0,05
Домен внимания / Attention domain	0,42 ± 0,28	0,50 ± 0,28	0,5 ± 0,25	0,47 ± 0,23	p ₁₋₂ = 0,048 p ₃₋₄ = 0,78 p ₁₋₃ = 0,08 p ₂₋₄ = 0,63
Домен памяти / Memory domain	0,23 ± 0,15	0,41 ± 0,25	0,39 ± 0,20	0,39 ± 0,22	p ₁₋₂ = 0,018 p ₃₋₄ = 0,98 p ₁₋₃ = 0,06 p ₂₋₄ = 0,72
Интегральный показатель когнитивного статуса / Integral indicator of cognitive status	0,25 ± 0,17	0,31 ± 0,18	0,33 ± 0,20	0,31 ± 0,17	p ₁₋₂ = 0,10 p ₃₋₄ = 0,84 p ₁₋₃ = 0,11 p ₂₋₄ = 0,98

Примечание: ВР – виртуальная реальность; КШ – коронарное шунтирование.
Note: CABG – coronary artery bypass surgery; VR – virtual reality.

Установлено, что в 1-е сут после КШ у пациентов группы ВР-тренинга в 75% случаев наблюдалось снижение концентрации BDNF в периферической крови, а у 25% пациентов концентрация увеличивалась по сравнению с дооперационными значениями. На 11–12-е сут увеличение концентраций BDNF в периферической крови отмечено у 58,4% пациентов с ВР-тренингом, снижение – в 41,6% случаев.

В группе пациентов без ВР-тренинга снижение концентраций BDNF в периферической крови в 1-е сут после КШ определено у 50% пациентов, а еще у 50% больных – повышение. На 11–12-е сут в 41,7% случаев выявлено увеличение концентраций BDNF в периферической крови, в 58,3% случаев – снижение.

Таким образом, увеличение концентраций BDNF в периферической крови на 11–12-е сут после КШ встречалось на 16,7% чаще в группе ВР-тренинга, чем в группе контроля ($p = 0,02$).

Обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали, что курс многозадачного тренинга в трехмерной

среде у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, оказывает умеренный положительный эффект на нейрофизиологические показатели. Частота ранней ПОКД на 11–12-е сут снизилась на 28% по сравнению со стихийным снижением на 19% у пациентов без тренинга. Кроме того, зарегистрировано статистически значимое улучшение комплексных показателей доменов внимания и кратковременной памяти у пациентов, прошедших ВР-тренинг.

Проведенный курс многозадачного тренинга в трехмерной среде способствовал и специфическим перестройкам ЭЭГ-активности пациентов в раннем послеоперационном периоде кардиохирургического вмешательства. Прежде всего, изменения тета- и бета-ритмической активности представили наиболее важную информацию о состоянии пациентов, прошедших и не прошедших ВР-тренинг. Установлено, что при отсутствии возрастания низкочастотной тета1-активности в группе ВР-тренинга наблюдалось увеличение тета2- и бета-активности. В то время как пациенты без тренинга показали увеличение и низкочастотной тета1-активности и более выраженные изменения бета-активности.

Таблица 3. Суммарные показатели мощности биопотенциалов ЭЭГ у пациентов, прошедших многозадачный тренинг в трехмерной среде, и группы сравнения

Table 3. Total indicators of EEG power biopotentials in the patients who underwent multitask training in a three-dimensional environment and a comparison group

Показатель, Log10, мкВ2 / Гц / Variable, Log10, mkV2 / Hz	ВР-тренинг / VR training, n = 47		Без тренинга / Without training, n = 53		p-value	ВР-тренинг / VR training	Без тренинга / Without training
	До КШ / Before CABG	11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG	До КШ / Before CABG	11–12-е сутки после КШ / 11–12 days after CABG			
	1	2	3	4			
Тета1 ритм (4–6 Гц) / Theta1 rhythm (4–6 Hz)	0,36 ± 0,27	0,43 ± 0,30	0,27 ± 0,22	0,37 ± 0,22	$p_{1-2} = 0,15$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,26$ $p_{2-4} = 0,45$	-24,7	-38,3
Тета2 ритм (6–8 Гц) / Theta2 rhythm (6–8 Hz)	0,39 ± 0,28	0,53 ± 0,31	0,27 ± 0,21	0,48 ± 0,38	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{3-4} = 0,005$ $p_{1-3} = 0,38$ $p_{2-4} = 0,72$	-57,0	-82,8
Альфа1 ритм (8–10 Гц) / Alpha1 rhythm (8–10 Hz)	0,87 ± 0,39	0,91 ± 0,39	0,78 ± 0,51	0,94 ± 0,42	$p_{1-2} = 0,27$ $p_{3-4} = 0,06$ $p_{1-3} = 0,63$ $p_{2-4} = 0,85$	-14,8	-75,18
Альфа2 ритм (10–13 Гц) / Alpha2 rhythm (10–13 Hz)	0,52 ± 0,33	0,46 ± 0,31	0,44 ± 0,27	0,56 ± 0,28	$p_{1-2} = 0,18$ $p_{3-4} = 0,06$ $p_{1-3} = 0,47$ $p_{2-4} = 0,37$	8,0	-48,7
Бета1 ритм) / Beta1 rhythm (13–20 Hz)	-0,10 ± 0,12	-0,03 ± 0,11	-0,08 ± 0,14	0,19 ± 0,22	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{3-4} = 0,007$ $p_{1-3} = 0,73$ $p_{2-4} = 0,03$	-20,87	-124,47
Бета2 ритм (20–30 Гц) / Beta2 rhythm (20–30 Hz)	-0,52 ± 0,14	-0,42 ± 0,11	-0,41 ± 0,10	-0,10 ± 0,14	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{3-4} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,05$ $p_{2-4} = 0,02$	-27,8	-153,1

Примечание: ВР – виртуальная реальность; КШ – коронарное шунтирование.
Note: CABG – coronary artery bypass surgery; VR – virtual reality.

Продемонстрированное ранее влияние ВР-среды на нейрофизиологические показатели неоднозначно, а данные, полученные разными авторами, часто противоречивы [26–28]. Показано, что тета-ритм наблюдается в состоянии эмоционального возбуждения, усталости и сонливости [29, 30]. Увеличение фоновой мощности тета-активности наблюдали ранее у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства и при нейродегенеративных заболеваниях, что можно рассматривать как коррелят дисфункции мозга [29, 31]. В недавнем исследовании показано, что участники с повреждением мозга, у которых при выполнении задачи на баланс в трехмерной среде было выражено утомление, также демонстрировали увеличение мощности тета-ритма [27]. Как показали наши данные, многозадачные тренировки в трехмерной среде не привели к увеличению мощности тета1-ритма у пациентов, перенесших КШ. Предположительно, это может быть связано с активацией адаптивных процессов в мозге. Это согласуется с изменениями маркеров НВЕ: так, увеличение концентрации BDNF после завершения курса тренинга, на 11–12-е сут КШ, у пациентов с ВР-тренингом наблюдалось на 16,7% чаще, чем в группе без тренинга, что способствовало меньшей частоте ПOKД на момент выписки.

Изменения бета-активности в ЭЭГ покоя изучались ранее применительно к процессам сенсорной интеграции и последствий острого инсульта [32]. Также показано, что бета-активность связана с процессами top-down регуляции [33]. Исследователи указывают на то, что мозговая активность на частоте 13–30 Гц отражает активные тормозные процессы, вовлеченные в поддержание текущего двигательного и когнитивного состояния [34]. В то же время устойчивое увеличение показателей бета-активности наблюдается у пациентов в подостром периоде инсульта, а также у лиц в периоперационном периоде КШ и может быть ассоциировано с развитием ПOKД [35, 36]. В настоящем исследовании обнаружено увеличение мощности бета1- и бета2-диапазонов как в группе с ВР-тренингом, так и без тренинга. Принимая во внимание, что у 72% пациентов, проходивших тренинг, и у 81% в группе сравнения на 11–12-е сут сохранилась ПOKД, следует рассматривать эти ЭЭГ-изменения как отражение гиперактивации коры компенсаторного характера у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство [36].

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

Хотелось бы подчеркнуть, что в настоящее время исследования, посвященные изучению механизмов активации нейропластических процессов на фоне проведения когнитивных тренингов в трехмерной среде, крайне редки. Изучение данных механизмов позволит приблизиться к усовершенствованию подходов к реабилитации пациентов после кардиохирургических вмешательств и созданию способов эффективного восстановления когнитивных функций.

Таким образом, в результате анализа данных, полученных в настоящем исследовании, можно сделать вывод о том, что многозадачные тренинги с использованием трехмерной среды в раннем послеоперационном периоде КШ с умеренной эффективностью способствуют оптимизации нейрофизиологического статуса пациентов.

Заключение

Проведение многозадачных тренингов с использованием трехмерной среды в раннем послеоперационном периоде КШ способствовало снижению частоты ПOKД по окончании госпитального этапа благодаря оптимизации деятельности доменов внимания и кратковременной памяти. Положительное влияние тренинга заключалось в отсутствии значимой динамики низкочастотной тета-активности и в более выраженной активации синтеза BDNF в отличие от пациентов без тренинга, что может свидетельствовать о реорганизации мозговой активности и 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.Н. Кухарева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Куприянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Е. Горбатовская заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Соснина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Б. Темникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Ляпина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

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

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

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

Кухарева Ирина Николаевна, 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** 0000-0002-6813-7017

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

Горбатовская Евгения Евгеньевна, младший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0500-2449

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

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

Ляпина Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук врач-кардиолог, старший научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4649-5921

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

Kukhareva Irina N., 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** 0000-0002-6813-7017

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

Gorbatovskaya Evgeniya E., Junior Researcher at the Laboratory of Homeostasis Research, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0500-2449

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

Temnikova Tatiana B., Cardiologist, Laboratory 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** 0000-0003-0381-5742

Lyapina Irina N., PhD, Cardiologist, Senior Researcher at the Laboratory of Rehabilitation, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4649-5921

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

TOA – contribution to the concept and design of the study, 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hill N.L., McDermott C., Mogle J., Munoz E., DePasquale N., Wion R., Whitaker E. Subjective cognitive impairment and quality of life: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2017;29(12):1965-1977. doi: 10.1017/S1041610217001636.
- Chang Wong E., Chang Chui H. Vascular cognitive impairment and dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2022;28(3):750-780. doi: 10.1212/CON.0000000000001124.
- Nagai M., Hoshida S., Nishikawa M., Masahisa S., Kario K. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):19-26. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.071.
- Аргунова Ю.А., Трубникова О.А., Каган Е.С., Барбараш О.Л. Связь предоперационной приверженности к терапии с риском развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Кардиологический вестник*. 2017;12(2): 54-59.
- Greaves D., Psaltis P.J., Davis D.H.J., Ross T.J., Ghezzi E.S., Lampit A., Smith A.E., Keage H.A.D. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275.
- Тарасова И.В., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Кухарева И.Н., Сырова И.Д., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Нарушения когнитивных функций у пациентов кардиохирургического профиля с синдромом старческой астении и преаестении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(11):57-63. doi:10.17116/jnevro202312311157
- 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. *Biomedicine*. 2023;11(10):2823. doi: 10.3390/biomedicine11102823.
- Maggio M.G., Latella D., Maresca G., Sciarrone F., Manuli A., Naro A., De Luca R., Calabrò R.S. Virtual reality and cognitive rehabilitation in people with stroke: An overview. *J Neurosci Nurs*. 2019; 51: 101-105. doi: 10.1097/JNN.0000000000000423.
- Rutkowski S., Kiper P., Cacciante L., Mazurek J., Turolla A. Use of virtual reality-based training in different fields of rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020; 52: 1-16. doi: 10.2340/16501977-2755.
- Amato I., Nanav A., Piantella S., Wilson K.E., Bicknell R., Heckenberg R., Horan B., Maruff P., Wright B. Assessing the utility of a virtual-reality neuropsychological test battery, 'CONVIRT', in detecting alcohol-induced cognitive impairment. *Behav Res Methods*. 2021; 53: 1115-1123. doi: 10.3758/s13428-020-01485-2.
- Venkatesan M., Mohan H., Ryan J.R., Schürch C.M., Nolan G.P., Frakes D.H., Coskun A.F. Virtual and augmented reality for biomedical applications. *Cell Rep Med*. 2021; 2: 100348. doi:10.1016/j.xcrm.2021.100348
- 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
- Saeedi S., Ghazisaeedi M., Rezayi S. Applying game-based approaches for physical rehabilitation of poststroke patients: A systematic review. *J Healthc Eng*. 2021; 2021: 9928509. doi: 10.1155/2021/9928509.
- Wenk N., Penalver-Andres J., Buetler K.A., Nef T., Müri R.M., Marchal-Crespo L. Effect of immersive visualization technologies on cognitive load, motivation, usability, and embodiment. *Virtual Real*. 2023; 27: 307-331. doi: 10.1007/s10055-021-00565-8.
- 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;2024:2020263. doi: 10.1155/2024/2020263.
- Liao Y.Y., Chen I.H., Lin Y.J., Chen Y., Hsu W.C. Effects of virtual reality-based physical and cognitive training on executive function and dual-task gait performance in older adults with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Front Aging Neurosci*. 2019; 11: 162. doi: 10.3389/fnagi.2019.00162.
- Calabrò R.S., Naro A., Russo M., Leo A., De Luca R., Balletta T., Buda A., La Rosa G., Bramanti A., Bramanti P. The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2017;14(1):53. doi: 10.1186/s12984-017-0268-4.
- Khoo S.Y., Lai W.H., On S.H., On Y.Y., Adam B.M., Law W.C., Ng B.H.S., Fong A.Y.Y., Anselm S.T. Resting-state electroencephalography (EEG) microstates of healthy individuals following mild sleep deprivation. *Sci. Rep*. 2024;14:16820. doi:10.1038/s41598-024-67902-0.
- Lu H.Y., Ma Z.Z., Zhang J.P., Wu J.J., Zheng M.X., Hua X.Y., Xu J.G. Altered resting-state electroencephalogram microstate characteristics in stroke patients. *J Integr Neurosci*. 2024;23(9):176. doi: 10.31083/j.jin2309176.
- 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.
- Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeschkina 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.
- 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.
- 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.

24. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Сырова И.Д., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Нагирияк О.А., Барбараш О.Л. Динамика нейрофизиологических показателей при когнитивной реабилитации с помощью различных вариантов двойной задачи у кардиохирургических пациентов: пилотное исследование. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(3):171-178. doi: 10.17116/kardio202114031171
25. Трубникова О.А., Каган Е.С., Куприянова Т.В., Малева О.В., Аргунова Ю.А., Кухарева И.Н. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;(1):112-121. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-112-121
26. Juliano J.M., Schweighofer N., Liew S.L. Increased cognitive load in immersive virtual reality during visuomotor adaptation is associated with decreased long-term retention and context transfer. *J Neuroeng Rehabil*. 2022;19(1):106. doi: 10.1186/s12984-022-01084-6.
27. Sandri Heidner G., O'Connell C., Domire Z.J., Rider P., Mizelle C., Murray N.P. Concussed Neural Signature is Substantially Different than Fatigue Neural Signature in Non-concussed Controls. *J Mot Behav*. 2023;55(3):302-312. doi: 10.1080/00222895.2023.2194852.
28. Jeong S., Kim J., Lee J. The Differential Effects of Multisensory Attentional Cues on Task Performance in VR Depending on the Level of Cognitive Load and Cognitive Capacity. *IEEE Trans Vis Comput Graph*. 2024;30(5):2703-2712. doi: 10.1109/TVCG.2024.3372126.
29. Babiloni C., Barry R.J., Başar E., Blinowska K.J., Cichocki A., Drinkenburg W.H.I.M., Klimesch W., Knight R.T., Lopes da Silva F., Nunez P., Oostenveld R., Jeong J., Pascual-Marqui R., Valdes-Sosa P., Hallett M. International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) - EEG research workgroup: Recommendations on frequency and topographic analysis of resting state EEG rhythms. Part 1: Applications in clinical research studies. *Clin Neurophysiol*. 2020;131(1):285-307. doi: 10.1016/j.clinph.2019.06.234.
30. Soltani Zangbar H., Ghadiri T., Seyed Vafaee M., Ebrahimi Kalan A., Fallahi S., Ghorbani M., Shahabi P. Theta Oscillations Through Hippocampal/Prefrontal Pathway: Importance in Cognitive Performances. *Brain Connect*. 2020;10(4):157-169. doi: 10.1089/brain.2019.0733.
31. Тарасова И.В., Куприянова Д.С., Трубникова О.А., Соснина А.С., Сырова И.Д., Кухарева И.Н., Малева О.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Влияние предоперационного когнитивного расстройства на изменения электрической активности головного мозга у пациентов, перенесших одномоментное вмешательство на каротидных и коронарных артериях. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(2):24-34. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-2-24-34
32. Iilman M., Laaksonen K., Jousmäki V., Forss N., Piitulainen H. Reproducibility of Rolandic beta rhythm modulation in MEG and EEG. *J Neurophysiol*. 2022;127(2):559-570. doi: 10.1152/jn.00267.2021.
33. Schutte I., Kenemans J.L., Schutter D.J.L.G. Resting-state theta/beta EEG ratio is associated with reward- and punishment-related reversal learning. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2017;17(4):754-763. doi: 10.3758/s13415-017-0510-3.
34. Marco-Pallarés J., Münte T.F., Rodríguez-Fornells A. The role of high-frequency oscillatory activity in reward processing and learning. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015; 49:1-7. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.014.
35. Cassidy J.M., Wodeyar A., Wu J., Kaur K., Masuda A.K., Srinivasan R., Cramer S.C. Low-Frequency Oscillations Are a Biomarker of Injury and Recovery After Stroke. *Stroke*. 2020;51(5):1442-1450. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.028932.
36. Тарасова И.В., Разумникова О.А., Трубникова О.А., Мезенцев Ю.А., Куприянова Д.С., Барбараш О.Л. Нейрофизиологические корреляты послеоперационных когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(2):18-23. doi:10.17116/jnevro202112102118

REFERENCES

1. Hill N.L., McDermott C., Mogle J., Munoz E., DePasquale N., Wion R., Whitaker E. Subjective cognitive impairment and quality of life: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2017;29(12):1965-1977. doi: 10.1017/S1041610217001636.
2. Chang Wong E., Chang Chui H. Vascular cognitive impairment and dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2022;28(3):750-780. doi: 10.1212/CON.0000000000001124.
3. Nagai M., Hoshida S., Nishikawa M., Masahisa S., Kario K. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):19-26. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.071.
4. Аргунова Ю.А., Трубникова О.А., Каган Е.С., Барбараш О.Л. The connection of preoperative adherence to treatment with the risk of development of early postoperative cognitive dysfunction in patients undergone coronary artery bypass grafting. *Russian Cardiology Bulletin / Kardiologicheskii Vestnik*. 2017;12(2): 54-59. (In Russian)
5. Greaves D., Psaltis P.J., Davis D.H.J., Ross T.J., Ghezzi E.S., Lampit A., Smith A.E., Keage H.A.D. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275.
6. Тарасова И.В., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Кухарева И.Н., Сырова И.Д., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Cognitive impairment in patients of cardiac surgery with senile asthenia syndrome and preasthenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(11):57-63. doi:10.17116/jnevro20231231157 (In Russian)
7. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н., Сырова И.Д., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Барбараш О.Л. A Comparison of Two Multi-Tasking Approaches to Cognitive Training in Cardiac Surgery Patients. *Biomedicines*. 2023;11(10):2823. doi: 10.3390/biomedicines11102823.
8. Maggio M.G., Latella D., Maresca G., Sciarrone F., Manuli A., Naro A., De Luca R., Calabrò R.S. Virtual reality and cognitive rehabilitation in people with stroke: An overview. *J Neurosci Nurs*. 2019; 51: 101-105. doi: 10.1097/JNN.0000000000000423.
9. Rutkowski S., Kiper P., Cacciante L., Mazurek J., Turolla A. Use of virtual reality-based training in different fields of rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020; 52: 1-16. doi: 10.2340/16501977-2755.
10. Amato I., Nanev A., Piantella S., Wilson K.E., Bicknell R., Heckenberg R., Horan B., Maruff P., Wright B. Assessing the utility of a virtual-reality neuropsychological test battery, "CONVIRT", in detecting alcohol-induced cognitive impairment. *Behav Res Methods*. 2021; 53: 1115-1123. doi: 10.3758/s13428-020-01485-2.
11. Venkatesan M., Mohan H., Ryan J.R., Schürch C.M., Nolan G.P., Frakes D.H., Coskun A.F. Virtual and augmented reality for biomedical applications. *Cell Rep Med*. 2021; 2: 100348. doi:10.1016/j.xcrm.2021.100348
12. 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)
13. Saeedi S., Ghazisaeedi M., Rezayi S. Applying game-based approaches for physical rehabilitation of poststroke patients: A systematic review. *J Healthc Eng*. 2021; 2021: 9928509. doi: 10.1155/2021/9928509.
14. Wenk N., Penalver-Andres J., Buetler K.A., Nef T., Müri R.M., Marchal-Crespo L. Effect of immersive visualization technologies on cognitive load, motivation, usability, and embodiment. *Virtual Real*. 2023; 27: 307-331. doi: 10.1007/s10055-021-00565-8.
15. 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;2024:2020263. doi: 10.1155/2024/2020263.

16. Liao Y.Y., Chen I.H., Lin Y.J., Chen Y., Hsu W.C. Effects of virtual reality-based physical and cognitive training on executive function and dual-task gait performance in older adults with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Front Aging Neurosci.* 2019; 11: 162. doi: 10.3389/fnagi.2019.00162.

17. Calabrò R.S., Naro A., Russo M., Leo A., De Luca R., Balletta T., Buda A., La Rosa G., Bramanti A., Bramanti P. The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14(1):53. doi: 10.1186/s12984-017-0268-4.

18. Khoo S.Y., Lai W.H., On S.H., On Y.Y., Adam B.M., Law W.C., Ng B.H.S., Fong A.Y.Y., Anselm S.T. Resting-state electroencephalography (EEG) microstates of healthy individuals following mild sleep deprivation. *Sci. Rep.* 2024;14:16820. doi:10.1038/s41598-024-67902-0.

19. Lu H.Y., Ma Z.Z., Zhang J.P., Wu J.J., Zheng M.X., Hua X.Y., Xu J.G. Altered resting-state electroencephalogram microstate characteristics in stroke patients. *J Integr Neurosci.* 2024;23(9):176. doi: 10.31083/j.jin2309176.

20. Onatsu N., 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.

21. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeschkina 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.

22. Nicastrì C.M., McFeeley B.M., Simon S.S., Ledreux A., Häkansson 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. 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.

24. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Kukhareva I.N., Syrova I.D., Sosnina A.S., Kupriyanova D.S., Nagirnyak O.A., Barbarash O.L. Dynamics of neurophysiological parameters during cognitive rehabilitation with different dual-task exercises in cardiac patients: a pilot study. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2021;14(3):171-178. doi: 10.17116/kardio202114031171 (In Russian)

25. Trubnikova O.A., Kagan E.S., Kupriyanova T.V., Maleva O.V., Argunova Y.A., Kukhareva I.N. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(1):112-121. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-112-121 (In Russian)

26. Juliano J.M., Schweighofer N., Liew S.L. Increased

cognitive load in immersive virtual reality during visuomotor adaptation is associated with decreased long-term retention and context transfer. *J Neuroeng Rehabil.* 2022;19(1):106. doi: 10.1186/s12984-022-01084-6.

27. Sandri Heidner G., O'Connell C., Domire Z.J., Rider P., Mizelle C., Murray N.P. Concussed Neural Signature is Substantially Different than Fatigue Neural Signature in Non-concussed Controls. *J Mot Behav.* 2023;55(3):302-312. doi: 10.1080/00222895.2023.2194852.

28. Jeong S., Kim J., Lee J. The Differential Effects of Multisensory Attentional Cues on Task Performance in VR Depending on the Level of Cognitive Load and Cognitive Capacity. *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2024;30(5):2703-2712. doi: 10.1109/TVCG.2024.3372126.

29. Babiloni C., Barry R.J., Başar E., Blinowska K.J., Cichocki A., Drinkenburg W.H.I.M., Klimesch W., Knight R.T., Lopes da Silva F., Nunez P., Oostenveld R., Jeong J., Pascual-Marqui R., Valdes-Sosa P., Hallett M. International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) - EEG research workgroup: Recommendations on frequency and topographic analysis of resting state EEG rhythms. Part 1: Applications in clinical research studies. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(1):285-307. doi: 10.1016/j.clinph.2019.06.234.

30. Soltani Zangbar H., Ghadiri T., Seyedi Vafae M., Ebrahimi Kalan A., Fallahi S., Ghorbani M., Shahabi P. Theta Oscillations Through Hippocampal/Prefrontal Pathway: Importance in Cognitive Performances. *Brain Connect.* 2020;10(4):157-169. doi: 10.1089/brain.2019.0733.

31. Tarasova I.V., Kupriyanova D.S., Trubnikova O.A., Sosnina A.S., Syrova I.D., Kukhareva I.N., Maleva O.V., Ivanov S.V., Barbarash O.L. Impact of preoperative cognitive impairment on changes in electrical activity of the brain in patients undergoing combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(2):24-34. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-2-24-34 (In Russian)

32. Illman M., Laaksonen K., Jousmäki V., Forss N., Piitulainen H. Reproducibility of Rolandic beta rhythm modulation in MEG and EEG. *J Neurophysiol.* 2022;127(2):559-570. doi: 10.1152/jn.00267.2021.

33. Schutte I., Kenemans J.L., Schutter D.J.L.G. Resting-state theta/beta EEG ratio is associated with reward- and punishment-related reversal learning. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2017;17(4):754-763. doi: 10.3758/s13415-017-0510-3.

34. Marco-Pallarés J., Münte T.F., Rodríguez-Fornells A. The role of high-frequency oscillatory activity in reward processing and learning. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015; 49:1-7. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.014.

35. Cassidy J.M., Wodeyar A., Wu J., Kaur K., Masuda A.K., Srinivasan R., Cramer S.C. Low-Frequency Oscillations Are a Biomarker of Injury and Recovery After Stroke. *Stroke.* 2020;51(5):1442-1450. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.028932.

36. Tarasova I.V., Razumnikova O.A., Trubnikova O.A., Mezentsev Yu.A., Kupriyanova D.S., Barbarash O.L. Neurophysiological correlates of postoperative cognitive disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(2):18-23. doi:10.17116/jnevro202112102118. (In Russian)

Для цитирования: Трубникова О.А., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Куприянова Д.С., Горбатовская Е.Е., Соснина А.С., Темникова Т.Б., Ляпина И.Н. Изменения нейрофизиологических показателей и маркеров невровакулярной единицы у кардиохирургических пациентов под влиянием многозадачного тренинга в трехмерной среде. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024;13(4S): 52-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-52-64

To cite: Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Kukhareva I.N., Kupriyanova D.S., Gorbatsovskaya E.E., Sosnina A.S., Temnikova T.B., Lyapina I.N. The changes in neurophysiological parameters and neurovascular unit markers in cardiac surgery patients under the influence of multitask training in a three-dimensional environment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(4S): 52-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-52-64