

© ПЕТРОВА М. М., ПРОКОПЕНКО С. В., ЕРЕМИНА О. В., КАСКАЕВА Д. С.

УДК 616.89-008.46/.47:616.12-089.8-78

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

М. М. Петрова, С. В. Прокопенко, О. В. Еремина, Д. С. Каскаева

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. М. М. Петрова; кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, зав. — д. м. н., проф. С. В. Прокопенко.

**Резюме.** В представленном обзоре рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза и распространенности когнитивных нарушений у больных, подвергшихся операции коронарного шунтирования. Подчеркивается важность ранней диагностики и раннего начала терапии когнитивных нарушений у больных после коронарного шунтирования.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, когнитивные нарушения, коронарное шунтирование.

## COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY BYPASS SURGERY UNDER ARTIFICIAL CIRCULATION

M. M. Petrova, S. V. Prokopenko, O. V. Eremina, D. S. Kaskaeva

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** This review deals with the etiology, pathogenesis and prevalence of cognitive impairment in patients undergoing coronary bypass surgery. The importance of early diagnosis and early treatment of cognitive disorders in patients after coronary artery bypass grafting is emphasized.

**Key words:** ischemic heart disease, cognitive impairment, coronary artery bypass surgery.

Несмотря на существенные достижения последних лет в области снижения смертности и повышения рождаемости, демографическая ситуация в Российской Федерации остается неблагоприятной.

Среди причин смертности населения в России, как и в большинстве развитых стран, ведущее место занимают болезни системы кровообращения. Начиная с 1975 года, доля умерших от этой патологии прочно занимает первое место в структуре общей смертности населения. В 2009 году в России от болезней системы кровообращения умерло 1136,7 тыс. человек, на их долю приходилось 56,5% всех смертей [30,33]. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), являющихся причиной смерти, основными остаются ИБС, в том числе инфаркт миокарда, цереброваскулярные болезни и гипертоническая болезнь [35,39]. Известно, что до 60% сердечно-сосудистой смертности зависит от распространенности в популяции так называемых факторов риска, к которым относятся артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена, ожирение, курение, чрезмерное употребление алкоголя, низкая физическая активность, иными словами, — элементы нездорового образа жизни [25,41].

В настоящее время ИБС занимает ведущую позицию среди сердечно-сосудистых заболеваний как по причине смертности, так и по инвалидности трудоспособного населения России. Консервативное лечение у этих

пациентов зачастую малоэффективно и хирургическая реваскуляризация миокарда является единственным методом лечения, улучшающим качество жизни и прогноз [5,9,16,58]. В настоящее время доказано, что коронарное шунтирование (КШ) является лучшим методом хирургической реваскуляризации для таких пациентов [53,55]. При этом у такого рода пациентов наблюдается высокая частота периоперационных осложнений, среди которых особое внимание заслуживают цереброваскулярные [2,23,28, 38,50].

Повреждение головного мозга после оперативного вмешательства на сердце является актуальной проблемой, несмотря на улучшение хирургических и внедрение нейрорепротективных методов. Тем не менее, на сегодняшний день пациенты, направляемые на кардиохирургические операции, стали старше и имеют больше коморбидной патологии [34,46].

Существуют две клинические формы послеоперационного цереброваскулярного осложнения после КШ: I тип — ОНМК и II тип — когнитивные расстройства. По данным разных авторов, послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) встречается от 5 до 80 % в послеоперационном периоде КШ [7,15,34, 45,56,59]. Однако до настоящего времени не сложилось единого мнения о частоте неврологических осложнений после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК).

ПОКД – это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационный периоды; клинически оно проявляется в виде нарушений памяти, сосредоточения (концентрации) внимания и нарушений других высших корковых функций (мышления, речи и др.), подтвержденных данными нейропсихологического тестирования (в виде снижения показателей тестирования в послеоперационный период), что влечет за собой проблемы обучения, снижение умственной деятельности, настроения (депрессию) [1,6,10,14,27,28]. В начальной стадии ПОКД не всегда имеет явные клинические проявления, однако со временем может привести если не к деменции, то к значительному снижению интеллектуальных функций, что, в свою очередь, снижает качество жизни пациентов.

В настоящее время является актуальным раннее выявление когнитивных расстройств для своевременного начала нейропротективного лечения [18].

Существует несколько подходов к диагностике ПОКД. Снижение по результатам тестирования показателей на 20% от нормы в 2 и более тестах расценивается как когнитивный дефицит [27,36,57]. Другим часто используемым методом определения ПОКД является послеоперационное снижение в когнитивных тестах на 1 стандартное отклонение исследуемого показателя. Но единой точки зрения на диагностику послеоперационных когнитивных нарушений до сих пор не существует.

Факты о частоте выявления и динамике регресса ПОКД различаются по различным литературным источникам. Частота развития ПОКД значительно варьирует и может достигать 50-70% через неделю после операции и 30-50% через 2 месяца. Многие из когнитивных нарушений могут быть временными, однако когнитивная дисфункция сохраняется и через 5 лет после оперативного вмешательства у 40 % пациентов [3,21,48]. Международные проспективные исследования International Study of Post- Operative Cognitive Dysfunction – ISPOCD 2 (2000) – продемонстрировали сохранение когнитивного дефицита у 9,9% больных в течение 3 месяцев после операции и в 14% случаев у пациентов старшей возрастной группы (75 лет и старше) более 3 месяцев [32,51,54].

В то же время, в единичных работах представлена противоположная точка зрения. Так, L. Evered et al. (2011) показали, что послеоперационная когнитивная дисфункция носит преходящий характер [31]. M.T. Fontes et al. (2013) сообщили, что 45% пациентов, у которых сохранялись когнитивные нарушения через 6 недель после КШ, возвращались к исходному уровню по истечении одного года [33]. Краткосрочное снижение когнитивных функций после КШ обычно относится к изменениям в когнитивной деятельности, наблюдаемых до нескольких недель после операции. У пациентов, перенесших КШ на 7-е сутки после операции отмечалась более высокая частота ПОКД (43%) по сравнению с пациентами, которым было проведено эндопротезирование тазобедренного сустава под общей

анестезией (17%). Тем не менее, через 3 месяца не было статистически значимой разницы по данным тестирования в обеих группах.

Важным для понимания изменений в когнитивной сфере является сравнение исходного и послеоперационного уровня когнитивных нарушений: так, значительная часть пациентов с ИБС имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности до операции [11,13,29,37]. Исследования с использованием МРТ головного мозга в предоперационном периоде свидетельствуют о наличии у большинства пациентов исходного сосудистого поражения мозга, показывают высокую распространенность сосудистых мелкоочаговых и диффузных изменений белого вещества [26,43,47,54]. Нейровизуализация мозга и электрофизиологические исследования в первую неделю после кардиохирургического вмешательства продемонстрировали глобальный отек мозга, общее или регионарное снижение метаболизма мозга, изменение мозгового кровотока, увеличение быстрой (бета) активности мозга на электроэнцефалограмме и замедление вызванных мозговых потенциалов [8,22,37,49]. Новые поражения головного мозга, по результатам МРТ, были обнаружены у 25-50% пациентов, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам [4,42]. Эти поражения мозга в первую очередь объясняются глобальной фокусной ишемией, вызванной ограничением церебрального кровотока. Особенно чувствительными к ишемии являются области между большими сосудистыми регионами в головном мозге и мозжечке, так называемые зоны водораздела [24,46,64].

Этиологические факторы развития когнитивного дефицита после КШ можно разделить на три группы: предоперационные, интраоперационные и постоперационные. К числу основных факторов риска когнитивных нарушений, развивающихся в предоперационном периоде, относят возраст больного, артериальную гипертензию (АГ), СД, метаболический синдром, депрессию, курение [17, 40]. Каждая из перечисленных причин оказывает самостоятельное негативное влияние на сосудистую стенку, приводя, прежде всего, к эндотелиальной дисфункции, которая выступает как первичный механизм органного поражения в условиях негативного влияния факторов сосудистого риска.

К сожалению, остаются открытыми вопросы патогенеза когнитивных нарушений в условиях ИК. Механизмами повреждения головного мозга при КШ являются три основных механизма: эмболия, гипоперфузия и системная воспалительная реакция (СВР). Все они могут встречаться у пациента в различных соотношениях в одно и то же время, объясняя многообразие неврологических осложнений [31]. Существуют доказательства негативного влияния на ЦНС анестетиков и наркотических анальгетиков (морфина, фентанила, галотана, оксибутирата натрия, тексенала, кетамина, пропофола) в средней терапевтической дозировке [44,52,60].

Одним из перечисленных механизмов и наиболее изученным на сегодняшний день является СВР, который проявляется в виде местного, органического воспаления

в ЦНС [40,54,58]. Изначально СВР является естественным адаптационным механизмом с участием гуморальных и клеточных компонентов воспаления, а в последующем становится патологической [26,45].

В работе D. Dijk и P.P. Jaegerge проведена оценка причин возникновения мозговых инсультов после КШ. Доказана их эмболическая природа у 62% пациентов, что определялось с помощью интраоперационного доплерографического мониторинга кровотока по интракраниальным артериям. Наиболее частыми источниками эмболии являются полости сердца, восходящая аорта, дуга аорты. Причинами эмболии церебральных артерий, развивающейся в более поздние сроки, являются нарушения ритма сердца (по типу фибрилляции предсердий), острая ишемия миокарда, изменения системы гемостаза с тенденцией к гиперкоагуляции. К повышенному тромбообразованию и увеличению риска эмболического инсульта предрасполагают дегидратация, перенесенный общий наркоз, предоперационная отмена принимаемых ранее антиагрегантов и антикоагулянтов.

Крайне важна своевременная диагностика и более раннее начало лечения когнитивных расстройств, до того, как сформируется тяжелый когнитивный дефицит. Запоздалая диагностика когнитивных расстройств нередко приводит к тяжелой деменции, когда терапевтическая помощь минимальна. Поэтому большой интерес представляют легкие когнитивные нарушения, когда наблюдается снижение памяти при нормальном состоянии интеллекта. В последнее время выявлению когнитивных расстройств посвящено много исследований, однако единой точки зрения по диагностическим критериям этого нарушения нет [9,27,54].

Таким образом, пациенты, подвергающиеся кардиохирургическим операциям, находятся в группе высокого риска развития когнитивных нарушений, так как на состоянии мозгового кровотока, метаболизм клеток воздействует целый комплекс патогенных факторов, вызванных проведением общей анестезии. Представленные выше факты обосновывают актуальность профилактики послеоперационной церебральной дисфункции. Вместе с тем, вопросы профилактики нарушений когнитивных функций при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК до сих пор остаются во многом не решенными [3,6,27,43].

На сегодняшний день имеются различные фармакологические и нефармакологические методы воздействия с целью профилактики и лечения ПОКД.

С нейропротективной целью применяются препараты различных групп, в основе действия которых лежит регуляция различных звеньев патогенеза нейронального апоптоза, антагонисты NMDA – рецепторов (мемантин), ингибиторы NO – синтазы (L – нитроаргинин), барбитураты, анестезирующие препараты, высокие дозы стероидов, ингибитор ксантиноксидазы аллопуринол, диуретик маннитол, антагонисты кальция, β-адреноблокаторы, ингибитор протеолитических ферментов апротинин, антиконвульсанты [13,16,38,45]. На этапе легких и умеренных когнитивных

нарушений приоритетны препараты, улучшающие церебральную микроциркуляцию и нейрометаболические процессы, а также воздействующие на дофаминергическую и норадренергическую нейротрансмиттерные системы (пирибедил) [12]. Вазоактивные препараты (винпоцетин, пентоксифиллин, стандартный экстракт гинкго билобы, циннаризин, нимодипин, ницерголин) являются одними из наиболее часто назначаемых препаратов в неврологической практике в целом. Механизмами действия указанной группы лекарственных средств являются: расширение сосудов микроциркуляторного русла, воздействуют на форменные элементы и улучшают реологические свойства крови. Кроме того, они оказывают веноотонизирующий эффект и улучшают венозный отток от головного мозга. [3,23]. Широко применяется при сосудистой мозговой недостаточности нейрометаболическая терапия. Целью данной терапии является стимуляция репаративных процессов головного мозга, связанных с явлением нейрональной пластичности. Кроме того, метаболические препараты оказывают симптоматический ноотропный эффект. Благоприятное влияние на нейрометаболические процессы оказывают ГАМК-ергические препараты (пирацетам, аминоксиды, аминоксиды и др.), пептидергические препараты (церебролизин, актовегин, кортексин), предшественники нейротрансмиттеров (холинальфасцерат), мембраностабилизирующие лекарственные средства (цитиколин). В экспериментальных условиях неоднократно было показано, что нейрометаболические препараты способствуют увеличению выживаемости нейронов в условиях гипоксии или при моделировании нейродегенеративного процесса [3,5,23,26,56].

Лечение когнитивных нарушений необходимо проводить комплексно. Ранняя диагностика и раннее начало терапии способствуют предупреждению дальнейшего прогрессирования заболевания, предупреждению развития деменции, улучшению качества жизни пациентов.

Технические средства все чаще начинают использоваться и для компенсации когнитивного дефицита больного при его адаптации к повседневной жизни. Сотрудниками кафедры нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого был разработан метод коррекции когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии с использованием компьютерных стимулирующих программ (КСП) (патент на изобретение № 2438574, 2012 г.) [19,20,51]. Они включают наборы структурированных, стандартизированных и хорошо оформленных заданий, обеспечивают выбор упражнений заданного уровня сложности и длительности, позволяют предоставлять больному мгновенную обратную связь по результатам выполнения задания, могут осуществляться в домашних условиях и доступны больным с тяжелыми физическими дефектами. Доказано, что курс реабилитации с использованием КСП в течение 10 дней 1 раз в день (продолжительность одного занятия 20 минут), является эффективным способом коррекции когнитивных нарушений сосудистого генеза [20,51].

Противоречивые данные известных на сегодняшний день исследований, касающихся изучения особенностей периоперационного периода пациентов, переносящих КШ с использованием ИК, позволяют думать, что этот вопрос еще далек от окончательного понимания. К сожалению, нет единого нейropsychологического стандарта у пациентов после коронарного шунтирования. Необходима общая разработка подхода к обследованию пациентов в периоперационном периоде КШ с целью уменьшения его неврологических и нейropsychологических осложнений.

Важной проблемой в когнитивной реабилитации остается оценка ее эффективности. Трудности решения этой проблемы связаны с отсутствием общепринятых критериев такой оценки, с неоднородностью контингента поступающих на лечение больных в плане их возраста, характера повреждений головного мозга, а также со сложностью проведения рандомизированных клинических исследований в этой области [6,15,58].

В то же время, в зависимости от выбора критериев оценки результатов реабилитации выводы об ее эффективности могут сильно различаться. Так, например, установлено, что улучшение состояния отдельных нейropsychологических функций после лечения у больных далеко не всегда сопровождается повышением их самооценки, качества своей жизни и расширением повседневной активности [9].

Таким образом, имеется немало данных о прогнозе развития когнитивных нарушений после операции КШ, однако недостаточно изучены отдаленные результаты исследования когнитивных функций. Требуют решения вопросы потенциальной обратимости ПОКД, целесообразности профилактики когнитивных нарушений перед операциями КШ.

В настоящее время в теории и практике когнитивной реабилитации остается немало нерешенных вопросов. Однако, несмотря на множество проблем, все большее число специалистов указывают на важность оценки этих аспектов у пациентов с ИБС, нуждающихся в реваскуляризирующих операциях.

### Литература

1. Бузиашвили Ю.И., Амбатьелло С.Г., Алексахина Ю.А., Пашенков М.В. Влияние искусственного кровообращения на состояние когнитивных функций у больных с ишемической болезнью сердца // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — №1. — С. 30-35.
2. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полуин А.Г., Брескина Н.Ю. Методы оценки неврологических исходов в кардиохирургии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2005. — № 2. — С.8-14.
3. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга: некоторые аспекты диагностики и терапии // Фарматека : медицинский журнал. Руководства и рекомендации для семейных и терапевтов. — 2011. — №19. — Р. 20-28.

4. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент. — 2006. — № 7. — С. 34-36.

5. Еремина О.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Актуальность проблемы когнитивной дисфункции у больных артериальной гипертонией // Сибирское медицинское обозрение. — 2006. — Т. 41, № 4. — С. 3-10.

6. Еремина О.В., Петрова М.М., Прокопенко С.В., Исаева Н.В., Каскаева Д.С. Когнитивные нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца // Бюллетень сибирской медицины. — 2014. — Т. 13, № 4. — С. 48-56.

7. Захаров В. В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. — 2006. — Т. 11, № 3. — С. 27-32.

8. Захаров В.В. Использование пронорана в лечение недементных когнитивных нарушений // Неврологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 38-42.

9. Захаров В.В., Савушкина И.Ю. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. — 2011. — Т. 19, № 2. — С. 108-112.

10. Левин О.С., Дударова М.А., Усолцева Н.И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений // Consilium Medicum. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 126-133.

11. Малиновский Н. Н., Беляев А. А., Хомская Е. Д. Нейropsychологический анализ психических функций пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования // Хирургия. — 2000. — № 7. — С. 3-10.

12. Мильчакова А.Е., Попов Г.Р., Быков А.В., Гехт А.Б. Клинико-фармакоэкономический анализ применения препарата пирибедил (Проноран) в лечении болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2008. — № 4. — С. 49-55.

13. Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Влияние Розувастатина на когнитивные функции // Consilium medicum. — 2007. — № 1(2). — С. 61-63.

14. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение // Русский медицинский журнал. — 2008. — № 12. — С. 1650-1652.

15. Петрова М.М., Еремина О.В., Каскаева Д.С. Клиника и диагностика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией // Проблемы женского здоровья. — 2010. — Т. 5, № 3. — С. 28-32.

16. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В., Смертина Е.Г., Ганкин М.И., Фурсов А.А., Алексеевич Г.Ю., Можейко Е.Ю., Кузнецова О.О. Применение цитиколина после операции коронарного шунтирования // Врач. — 2014. — № 8. — С. 75-78.

17. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 36-39.

18. Трибунцева Л.В., Бурлачук В.Т., Алехина О.Д., Попова А.А., Гандалян Е.В. Возможности коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. — 2010. — № 2. — С.49-52.
19. Прокопенко С.В., Черных Т.В., Можейко Е.Ю., Корягина Т.Д., Каскаева Д.С. Оценка когнитивных нарушений и эффективность их коррекции с использованием компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 2. — С. 59-62.
20. Черных Т.В., Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю. Эффективность коррекции когнитивных расстройств с использованием компьютерных стимулирующих программ у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от локализации очага поражения // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — Т. 19, № 4. — С. 98-101.
21. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В., Худяков М.Б., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 5(97). — С. 6-11.
22. Шнайдер Н. А. Неврологические осложнения общей анестезии. — Красноярск: Медика, 2009. — С. 108.
23. Alga A., Gates P.C., Fox A. J. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2871-2875.
24. Bavaria J.E., Woo Y.J., Hall R.A. Circulatory management with retrograde cerebral perfusion for acute type A aortic dissection // Circulation. — 1996. — Vol. 94, № 9. — P. 173-176.
25. Boden W.E., Taggart D.P. Diabetes with coronary disease—a moving target amid evolving therapies? // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 360. — P. 2570-2572.
26. Bokesch P.M., Kapural M., Drummond J. Neuroprotective, anesthetic, and cardiovascular effects of the NMDA antagonist, CNS 5161 A, in isoflurane-anesthetized lambs // Anesthesiology. — 2000. — Vol. 93. — P. 202-208.
27. Bokeriia L. A., Golukhova E. Z., Polunina A. G. Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery // Brain Res. Brain Res. Rev. — 2005. — Vol. 50. — P. 266-274.
28. Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care // Ann. Rev. Public Health. — 2011. — Vol. 32. — P. 5-22
29. Cork R.C., Heaton J.F., Campbell C.E. Is there implicit memory after propofol sedation? // Brit. J. of Anaesthesia. — 1996. — Vol. 76. — P. 492-498.
30. Chaitman B. R., Hardison R. M., Adler D. The bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction // Circulation. — 2009. — Vol. 120. — P.2529-2540.
31. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic // Anesth. Analg. — 2011. — Vol. 112. — P. 1179-1185.
32. Fong H.K., Sands L.P., Leung J.M. The Role of Postoperative Analgesia in Delirium and Cognitive Decline in Elderly Patients: A Systematic Review // Anesth. Analg. — 2006. — Vol. 102. — P. 1255-1266.
33. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B., Podgoreanu M.V., Stafford-Smith M., Newman M.F., Mathew J.P. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // Anesth. Analg. — 2013. — Vol. 116. — P. 435-442.
34. Goto T., Baba T., Honma K. Magnetic resonance imaging findings and postoperative neurologic dysfunction in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72. — P. 137-142.
35. Gersh B.J., Frue R.L. Methods of coronary revascularization — things may not be as they seem // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 2235-2237.
36. Guaragna J.C., Facchi L. M., Baião C.G. Preditores de mediastinite em cirurgia cardíaca // Rev. Bras. Cir. Cardio-vasc. — 2004. — Vol. 19. — P. 165-170.
37. Hudetz J.A., Gandhi S.D., Iqbal Z., Patterson K.M., Pagel P.S. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short- and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery // J. Anesth. — 2011. — Vol. 25. — P. 1-9.
38. Jensen B.O., Hughes P., Rasmussen L.S., Pedersen P.U., Steinbrüchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a randomized trial // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 2790-2795.
39. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. ISPOCD2 Investigators. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients // Anesthesiology. — 2002. — Vol. 96, № 6. — P. 1351-1357.
40. Kellermann K., Jungwirth B. Avoiding stroke during cardiac surgery // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2010. — Vol. 14. — P. 95-101.
41. Khann G.M., Grega M.A., Borowicz Jr L.M. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: An update // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 562-571.
42. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction // Acta Anaesthesiol. Scand. — 2010. — Vol. 54. — P. 951-956.
43. Laskowitz D.T., Grocott H.P., Serum markers of cerebral ischemia // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 1998. — Vol. 7. — P. 234-241.
44. Lum H., Roebuck K. A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. — 2001. — P. 719-741.

45. Ledur P., Almeida L., Pellanda L. C. Preditores de infecção no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2011. – Vol. 2. – P. 190-196.

46. Maekawa K., Goto T., Baba T., Yoshitake A., Morishita S., Koshiji T. Abnormalities in the brain before elective cardiac surgery detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86. – P. 1563-1569.

47. McBride W.T., Armstrong M.A., Crockard A.D. Cytokine balance and immunosuppressive changes at cardiac surgery: contrasting response between patients and isolated CPB circuits // *Br. J. Anaesth.* – 1995. – Vol. 75. – P. 724-733.

48. Match W.A., Ryner L.N., Kozlowski P. Cerebral hypoxia during cardiopulmonary bypass: a magnetic resonance imaging // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 695-701.

49. Millar K., Asbury A.J., Murray G.D. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery // *Br. J. Anaesthesia.* – 2001. – Vol. 86, № 1. – P. 63-67.

50. Molle J., Cluitmans T.P., Rasmussen L.S. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCDI study // *Lancet.* – 1998. – № 4. – P. 235-239.

51. Mozheyko E.Y., Prokopenko S.V., Petrova M.M., Koryagina T.D., Kaskaeva D.S., Chernykh T.V., Shvetzova I.N., Bezdenezhnikh A.F. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs // *Journal of the Neurological Sciences.* – 2013. – Vol. 325, № 1-2. – P. 148-153.

52. Mullges W., Berg D. Early natural course of transient encephalopathy after coronary artery bypass grafting // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 1808-1811.

53. Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery // *NEJM.* – 2001. – Vol. 6. – P. 395-402.

54. Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P. Central nervous system injury associated with cardiac surgery // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 694-703.

55. Newman S.P. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1351-1355.

56. Nunn J., Hodges H. Cognitive deficits induced by global cerebral ischaemia: Relationship to brain damage and reversal by transplants // *Behav. Brain Res.* – 1994. – Vol. 65. – P. 1-31.

57. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association *Circulation* 2012, 125: e2-e220: originally published online December 15, 2011 <http://circ.ahajournals.org/content/125/1/e2>.

58. Rudolph J.L., Schreiber K.A., Culley D.J., McGlinchey R.E., Crosby G., Levisky S., Marcantonio E.R. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systemic review // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2010. – Vol. 54. – P. 663-677.

59. Sá M.P., Soares E.F., Santos C.A. Risk factors for mediastinitis after coronary artery bypass grafting surgery. // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2011. – Vol. 26. – P. 27-35.

60. Selnes O.A., Royall R.M., Grega M.A. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: Is there evidence of late decline? // *Arch. Neurol.* – 2001. – Vol. 58. – P. 598-604.

#### References

1. Buziashvili Yu.I., Ambat'ello S.G., Aleksakhina Yu.A., Pashchenkov M.V. Influence of artificial circulation to the state of cognitive functions in patients with ischemic heart disease // *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov.* – 2005. – № 1. – P. 30-35.

2. Bokeria L.A., Golukhova E.Z., Polunin A.G., Breskina N.Yu. Methods for assessing the neurological outcomes in cardiac surgery // *Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2005. – № 2. – P. 8-14.

3. Damulin I.V. Cognitive impairment in vascular diseases of the brain: some aspects of diagnosis and therapy // *Farmateka: Medical Journal. Guidelines and recommendations for families and therapists.* – 2011. – № 19. – P. 20-28.

4. Damulin I.V. Cognitive impairment of vascular origin: clinical and therapeutic aspects // *Difficult Patient.* – 2006. – № 7. – P. 34-36.

5. Eremina O.V., Petrova M.M., Schnaider N.A. The urgency of the problem of cognitive dysfunction in patients with arterial hypertension // *Siberian Medical Review.* – 2006 – Vol. 41, № 4. – P. 3-10.

6. Eremina O.V., Petrova M.M., Prokopenko S.V., Isaeva N.V., Kaskaeva D.S. Cognitive impairment in patients with ischemic heart disease // *Bulletin of Siberian Medicine.* – 2014. – Vol. 13, № 4. – P. 48-56.

7. Zakharov V.V. All-Russian program of researching the epidemiology and treatment of cognitive disorders in old age ("Prometheus") // *Journal of Neurology.* – 2006. – Vol. 11, № 3. – P. 27-32.

8. Zakharov V.V. Using Pronoran in the treatment of non-dementia cognitive impairment // *Journal of Neurology.* – 2008. – № 2. – P. 38-42.

9. Zakharov V.V., Savushkina I.Yu. Diagnosis and treatment of cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy // *Russian Medical Journal.* – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 108-112.

10. Levin O.S., Dudarova M.A., Usoltseva N.I. Diagnosis and treatment of post-stroke cognitive impairment // *Consilium Medicum.* – 2010. – Vol. 12, № 2. – P. 126-133.

11. Malinovsky N.N., Belyaev A.A., Khomskaya E.D. Neuropsychological analysis of mental functions of patients undergoing coronary artery bypass surgery // *Surgery.* – 2000. – № 7. – P. 3-10.

12. Mil'chakova A.E., Popov G.R., Bykov A.V., Gecht A.B. Clinical and pharmacoeconomic analysis of using Piribedil (Pronoran) in the treatment of Parkinson's disease // *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov.* – 2008. – № 4. – P. 49-55.

13. Ostroumova O.D., Desnitskaya I.V. Effect of Rosuvastatin on cognitive functions // *Consilium medicum*. – 2007. – № 1 (2). – P. 61-63
14. Parfenov V.A., Starchina Yu.A. Cognitive disorders in cerebrovascular diseases: diagnosis and treatment // *Russian Medical Journal*. – 2008. – № 12. – P. 1650-1652.
15. Petrova M.M., Eremina O.V., Kaskaeva D.S. Clinic and diagnosis of cognitive impairment in patients with arterial hypertension // *Problems of Women's Health*. – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 28-32.
16. Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V., Smertina E.G., Gankin M.I., Fursov A.A., Alekseevich G.Yu., Mozheyko E.Yu., Kuznetsova O.O. The use of Citicoline after coronary bypass surgery // *Doctor*. – 2014. – № 8. – P. 75-78.
17. Petrova M.M., Schnaider N.A., Eremina O.V. Characteristics of cognitive disorders in hypertensive patients. *Cardiovascular therapy and prevention*. – 2008. – Vol. 7, № 2. – P. 36-39.
18. Tribuntseva L.V., Burlachuk V.T., Alekhina O.D., Popova A.A., Gandalyan E.V. Possibilities of correction at mild cognitive disorders in patients of elderly and senile age in general practice // *Mental disorders in general medicine*. – 2010. – № 2. – P. 49-52.
19. Prokopenko S.V., Chernykh T.V., Mozheyko E.Yu., Koryagina T.D., Kaskaeva D.S. Evaluation of cognitive impairment and efficiency of its correction with the use of computer programs in acute ischemic stroke // *Siberian Medical Review*. – 2012. – № 2. – P. 59-62.
20. Chernykh T.V., Prokopenko S.V., Mozheyko E.Yu. The effectiveness of the cognitive disorders correction using computer incentive programs in patients with acute ischemic stroke, depending on the localization of the lesion // *Bulletin of the New Medical Technologies*. – 2012. – Vol. 19, № 4. – P. 98-101.
21. Shal'nova S.A., Conradi A.O., Karpov Yu.A., Kontsevaya A.V., Deev A.D., Kapustina A.V., Khudyakov M.B., Shlyakhto E.V., Boitsov S.A. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia" // *Russian Journal of Cardiology*. – 2012. – № 5 (97). – P. 6-11.
22. Schnaider N.A. Neurological complications of general anesthesia. – Krasnoyarsk: Medica, 2009. – P. 108.
23. Alga A., Gates P.C., Fox A.J. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 2871-2875.
24. Bavaria J.E., Woo Y.J., Hall R.A. Circulatory management with retrograde cerebral perfusion for acute type A aortic dissection // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, № 9. – P. 173-176.
25. Boden W.E., Taggart D.P. Diabetes with coronary disease—a moving target amid evolving therapies? // *N. Engl. J. Med*. – 2009. – Vol. 360. – P. 2570-2572.
26. Bokesch P.M., Kapural M., Drummond J. Neuroprotective, anesthetic, and cardiovascular effects of the NMDA antagonist, CNS 5161 A, in isoflurane-anesthetized lambs // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93. – P. 202-208.
27. Bokeriia L.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G. Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery // *Brain Res. Brain Res Rev*. – 2005. – Vol. 50. – P. 266-274.
28. Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care // *Ann. Rev. Public Health*. – 2011. – Vol. 32. – P. 5-22
29. Cork R.C., Heaton J.F., Campbell C. E. Is there implicit memory after propofol sedation? // *Brit. J. of Anaesthesia*. – 1996. – Vol. 76. – P. 492-498.
30. Chaitman B.R., Hardison R.M., Adler D. The bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – P. 2529-2540.
31. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic // *Anesth. Analg*. – 2011. – Vol. 112. – P. 1179-1185.
32. Fong H.K., Sands L.P., Leung J.M. The Role of Postoperative Analgesia in Delirium and Cognitive Decline in Elderly Patients: A Systematic Review // *Anesth. Analg*. – 2006. – Vol. 102. – P. 1255-1266.
33. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B., Podgoreanu M.V., Stafford-Smith M., Newman M.F., Mathew J.P. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesth. Analg*. – 2013. – Vol. 116. – P. 435-442.
34. Goto T., Baba T., Honma K. Magnetic resonance imaging findings and postoperative neurologic dysfunction in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg*. – 2001. – Vol. 72. – P. 137-142.
35. Gersh B.J., Frue R.L. Methods of coronary revascularization - things may not be as they seem // *N. Engl. J. Med*. – 2005. – Vol. 352. – P. 2235-2237.
36. Guaragna J. C., Facchi L. M., Baião C. G. Preditores de mediastinite em cirurgia cardíaca // *Rev Bras Cir Cardiovasc*. – 2004. – Vol. 19. – P. 165-170.
37. Hudetz J.A., Gandhi S.D., Iqbal Z., Patterson K.M., Pagel P.S. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short- and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery // *J. Anesth*. 2011. – Vol. 25. – P. 1-9.
38. Jensen B.O., Hughes P., Rasmussen L.S., Pedersen P.U., Steinbrüchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a randomized trial // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 2790-2795.
39. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. ISPOCD2 Investigators. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 96, № 6. – P. 1351-1357.
40. Kellermann K., Jungwirth B. Avoiding stroke during cardiac surgery // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. – 2010. – Vol. 14. – P. 95-101.

41. Khann G.M., Grega M.A., Borowicz Jr L.M. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: An update // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 562-571.

42. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2010. – Vol. 54. – P. 951-956.

43. Laskowitz D.T., Grocott H.P., Serum markers of cerebral ischemia // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 1998. – Vol. 7. – P. 234-241.

44. Lum H., Roebuck K.A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 2001. – P. 719-741.

45. Ledur P., Almeida L., Pellanda L. C. Preditores de infecção no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2011. – Vol. 2. – P. 190-196.

46. Maekawa K., Goto T., Baba T., Yoshitake A., Morishita S., Koshiji T. Abnormalities in the brain before elective cardiac surgery detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86. – P. 1563-1569.

47. McBride W.T., Armstrong M.A., Crockard A.D. Cytokine balance and immunosuppressive changes at cardiac surgery: contrasting response between patients and isolated CPB circuits // *Br. J. Anaesth.* – 1995. – Vol. 75. – P. 724-733.

48. Match W.A., Ryner L.N., Kozlowski P. Cerebral hypoxia during cardiopulmonary bypass: a magnetic resonance imaging // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 695-701.

49. Millar K., Asbury A.J., Murray G.D. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery // *Br. J. Anaesthesia.* – 2001. – Vol. 86, № 1. – P. 63-67.

50. Molle J., Cluitmans T.P., Rasmussen L.S. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCDI study // *Lancet*. – 1998. – № 4. – P. 235-239.

51. Mozheyko E.Y., Prokopenko S.V., Petrova M.M., Koryagina T.D., Kaskaeva D.S., Chernykh T.V., Shvetzova I.N., Bezdenezhnikh A.F. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2013. – Vol. 325. № 1-2. – P. 148-153.

52. Mullges W., Berg D. Early natural course of transient encephalopathy after coronary artery bypass grafting // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 1808-1811.

53. Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery // *NEJM*. – 2001. – Vol. 6. – P. 395-402.

54. Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P. et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 694-703.

55. Newman S.P. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1351-1355.

56. Nunn, J., Hodges H. Cognitive deficits induced by global cerebral ischaemia: Relationship to brain damage

and reversal by transplants // *Behav. Brain Res.* – 1994. – Vol. 65. – P. 1-31.

57. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association *Circulation* 2012,125: e2-e220: originally published online December 15, 2011 <http://circ.ahajournals.org/content/125/1/e2>.

58. Rudolph J.L., Schreiber K.A., Culley D.J., McGlinchey R.E., Crosby G., Levisky S., Marcantonio E.R. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systemic review // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2010. – Vol. 54. – P. 663-677.

59. Sá M.P., Soares E. F., Santos C. A. Risk factors for mediastinitis after coronary artery bypass grafting surgery. // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2011. – Vol. 26. – P. 27-35.

60. Selnes O.A., Royall R.M., Grega M.A. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: Is there evidence of late decline? // *Arch. Neurol.* – 2001. – Vol. 58. – P. 598-604.

### Сведения об авторах

*Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.*

*Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, 1, тел. 8 (391) 2200628, e-mail: stk99@yandex.ru.*

*Прокопенко Семен Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.*

*Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, 1, тел. 8(391)2274361; e-mail: s.v.proc.58@mail.ru.*

*Еремينا Оксана Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.*

*Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, 1, тел. 8(391)2200628; e-mail: eryomina@mail.ru.*

*Кaskaева Дарья Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.*

*Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, 1, тел. 8(391)2200628; e-mail: dashakas.ru@mail.ru.*

### Authors

*Petrova Marina Mikhaylovna – Dr.Med.Sc., Professor & Head of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391) 2200628; e-mail: stk99@yandex.ru.*

*Prokopenko Semyon Vladimirovich – Dr.Med.Sc., Professor & Head of the Department of Neurological Diseases with the Course of Medical Rehabilitation, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8(391)2274361; e-mail: s.v.proc.58@mail.ru.*

*Eremina Oxana Vasilevna – Cand.Med.Sc., Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8(391)2200628; e-mail: eryomina@mail.ru.*

*Kaskaeva Darya Sergeevna – Cand.Med.Sc., Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8(391)2200628; e-mail: dashakas.ru@mail.ru.*