

КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ / ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.127-089.844.168:616.631-005

DOI: 10.15275/kreatkard.2015.04.01

Структура и частота выявления когнитивных нарушений у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда

О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, О.Л. Барбараш, Л.С. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН; Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация

Трубникова Ольга Александровна, канд. мед. наук, заведующий лабораторией нейрососудистой патологии, e-mail: olgalet17@mail.ru;

Тарасова Ирина Валерьевна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования;

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН, заведующий кафедрой;

Барбараш Леонид Семенович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, гл. науч. сотр.

В статье представлен анализ структуры и частоты выявления когнитивных нарушений у пациентов после коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК). Установлено, что на 7–10-е сутки после КШ развитие ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) наблюдается у 62% пациентов. Через год после КШ стойкая ПОКД выявлена у 56% обследованных. Наиболее часто в структуре ранней ПОКД встречались нарушения когнитивных функций при сочетании двух доменов (нейродинамики и памяти) – 31,3% случаев, реже – трех доменов (нейродинамики, памяти и внимания) – 13,7%. При поражении в одном домене чаще всего отмечались нарушения нейродинамики (23,7%). В структуре стойкой ПОКД сохранялись изменения когнитивных функций, выявленные в раннем послеоперационном периоде, наиболее часто встречалось сочетанное поражение доменов нейродинамики и памяти – в 31,3% случаев. Через год после КШ число пациентов с нарушениями нейродинамики возросло до 27,5% и с поражением трех доменов (нейродинамики, памяти и внимания) – до 19,3%. Результаты исследования продемонстрировали, что когнитивный статус пациентов после КШ в условиях ИК ухудшается в течение года.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, структура, частота выявления когнитивных нарушений, когнитивные домены, прямая реваскуляризация миокарда.

Structure and frequency of detection of cognitive decline in patients after direct myocardial revascularization

O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, O.L. Barbarash, L.S. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Sosnovyi boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Trubnikova Olga Alexandrovna, PhD, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, e-mail: olgalet17@mail.ru; Tarasova Irina Valerievna, PhD, Leading Researcher of The Laboratory of Ultrasonic and Electrophysiological Methods of Investigation;

Barbarash Olga Leonidovna, MD, DM, Professor, Director of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Chief of Laboratory;

Barbarash Leonid Semenovich, DM, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Chief Researcher

This study aimed to analyze of the structure and frequency of detection of cognitive decline in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting (CABG). It was found that the development of early postoperative cognitive dysfunction (POCD) was observed in 62% patients 7–10 days after CABG. Long-term POCD was detected in 56% cases 1 year after CABG. The early POCD structure consisted of cognitive decline with combination of two domains (neurodynamic and memory) more often – 31.3% cases, less – three domains (neurodynamic, memory and attention) – 13.7%. The cognitive decline in one domain was found the most frequently in neurodynamic (23.7%). In the structure of the long-term POCD the changes in cognitive functions identified in the early postoperative period was saved, the combination of two domains (neurodynamic and memory) was found the most frequently – in 31.3% cases. In addition, a one year after CABG increased the number of patients with neurodynamic disorders to 27.5% and with cognitive decline in three domains (neurodynamic, memory and attention) to 19.3%. Results of the study showed that the cognitive status of patients deteriorates one-year follow-up after on-pump CABG.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, the structure, the frequency of detection of cognitive decline, cognitive domains, direct myocardial revascularization.

Введение

Кардиохирургические вмешательства могут сопровождаться неврологическими осложнениями, снижающими качество жизни пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, к числу которых относят послеоперационную когнитивную дисфункцию (ПОКД) [1, 2]. Стойкая ПОКД, нередко наблюдаемая у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), на протяжении года и более после операции способна снижать приверженность пациентов назначенному лечению, ухудшать их бытовую и социальную адаптацию [2, 3]. Продемонстрировано, что факторами, способствующими развитию стойкого когнитивного дефицита, являются низкий уровень образования, возраст старше 70 лет и наличие когнитивных расстройств на предоперационном этапе [4, 5]. В послеоперационном периоде дальнейшее прогрессирование цереброваскулярной патологии, развитие «немых» инфарктов и нейродегенерация могут способствовать стойкому когнитивному дефициту. В ряде исследований высказывается предположение, что наличие у пациентов ранней ПОКД является предпосылкой для формирования стойких когнитивных нарушений через несколько лет после операции [6, 7].

Помимо анализа частоты возникновения ПОКД не менее важны структурные характеристики когнитивного дефицита. Попытки проанализировать структуру ран-

ней ПОКД предпринимались, в том числе и в других проведенных нами исследованиях [8]. Было показано, что когнитивное снижение чаще всего наблюдается в таких доменах, как нейродинамика и память.

Однако в современной литературе недостаточно сведений относительно того, какие когнитивные функции могут восстанавливаться в отдаленном периоде после кардиохирургических вмешательств, а какие с течением времени лишь ухудшаются. Между тем этот вопрос принципиален в аспекте реабилитационных мероприятий и нейропротективной терапии.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы стало изучение частоты выявления ПОКД и анализ ее структуры у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК в раннем (7–10-е сутки) и отдаленном (12 месяцев) послеоперационном периоде.

Материал и методы

Дизайн исследования был одобрен Локальным этическим комитетом института. В исследование включен 131 пациент, все мужчины, средний возраст 57 (53–61) лет. Критерии для включения в исследование: возраст от 45 до 69 лет, перенесенное КШ в условиях ИК, праворукость пациента, согласие на проведение исследования. Критерии исключения: возраст пациента 70 лет и более, стенозы сонных артерий 50% и более, наличие тяжелых нарушений ритма, хронической сердечной недостаточности (ХСН) IIБ, сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких, онко-

патология, заболевания центральной нервной системы, травмы головного мозга, эпизоды нарушения мозгового кровообращения, количество баллов по шкале Mini Mental State Examination (MMSE) менее 24 и/или менее 11 баллов по шкале Frontal Assessment Battery (FAB), количество баллов по шкале Бека более 8, отказ пациента от начала или продолжения исследования.

Все пациенты получали до и после операции базисную и симптоматическую терапию, соответствующую общим принципам лечения ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН и артериальной гипертензии (Национальные рекомендации, 2009, 2008). Всем пациентам была назначена диета с ограничением приема поваренной соли (<5 г/сут) и животных жиров. В большинстве случаев пациенты принимали бета-адреноблокаторы (97%) (бисопролол фумарат 5–10 мг/сут), статины (розувастатин 20 мг/сут), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (85%) (эналаприл малеат 5–40 мг/сут или периндоприл 5–10 мг/сут) и дезагреганты (91%) (кардиомагнил 75 мг/сут). Помимо этого, по показаниям назначались непрямые антикоагулянты (нефракционированный гепарин 20 000 ЕД под контролем активированного частичного тромбопластинового времени или клексан 0,8 мг/сут подкожно), антагонисты кальция (амлодипин 2,5–10 мг/сут), нитраты (изосорбида динитрат 40–80 мг/сут) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан 12,5–50 мг или кандесартан 150–300 мг/сут). Исходные клинико-анамнестические характеристики исследованной группы представлены в таблице 1.

Всем пациентам была выполнена прямая реваскуляризация миокарда с применением ИК с неппульсирующим кровотоком. На интраоперационном этапе осуществлялись непрерывный мониторинг артериального давления, электрокардиограммы, частоты сердечных сокращений, термометрия, а также пульсоксиметрия. Оперативное вмешательство проводилось в условиях нормотермии. С целью защиты миокарда в 88% случаев проводилась кро-

вяная фармакохолодовая кардиоплегия, в 12% случаев – кустодиолом. Контроль кислотно-щелочного состояния, а также газового состава крови осуществлялся на протяжении всего времени операции, а также проводился непрерывный мониторинг оксигенации коры головного мозга (rSO₂) в режиме реального времени церебральным оксиметром INVOS-3100 (Somanetics, США). Анестезиологическое обеспечение проводилось по стандартной схеме с применением пропофола и/или севофлурана в сочетании с фентанилом

Таблица 1

Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов, перенесших КШ в условиях ИК

Характеристики	Пациенты, n=131
Возраст, годы	57,0 [53; 61]
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5 [25; 61]
ФВ ЛЖ, %	60,0 [52; 64]
Длительность ИБС, годы	4,8 ± 1,1
ФК стенокардии, n (%)	
I–II	98 (75%)
III	33 (25%)
Длительность артериальной гипертензии, годы	5,0 [1; 10]
ХСН (ФК по NYHA), n (%)	
I–II	73 (56%)
III–IV	58 (44%)
ПИКС, n (%)	31 (24%)
Оценка по шкале MMSE, баллы	28 [26; 28]
FAB, баллы	16 [15; 17,5]
Веск, баллы	3 [2; 5]
Количество лет обучения, n (%)	
8	12 (9%)
10	100 (76%)
15	19 (15%)
Стенозы сонных артерий <50%, n (%)	
односторонние	29 (22%)
двусторонние	17 (13%)
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	23,5 [16,8; 28,5]
Euroscore	
баллы по аддитивной шкале	1 [0; 2]
логистический риск, %	0,94 [0,88; 1,5]

и миорелаксантами. Количество наложенных шунтов составило 3,0 [2,0; 3,0]. Среднее время ИК и пережатия аорты составило 89,5 [76,5; 105,5] и 58,0 [47,0; 70,0] мин, соответственно.

Нейропсихологическое тестирование проводилось за 3–5 дней до операции и на 7–10-е сутки после КШ с использованием программного психофизиологического комплекса Status PF, в который входят стандартизованные тесты: на сложную зрительно-моторную реакцию (СЗМР), уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП НП), работоспособность головного мозга (РГМ), корректурная проба Бурдона, тесты запоминания 10 чисел, слогов и слов. Первые три тестовых задания оценивали такой когнитивный домен как нейродинамика, показатели пробы Бурдона использовали для оценки функции внимания, последние три теста характеризовали функции кратковременной памяти. Подробно методика нейропсихологического тестирования описана в нашем предыдущем исследовании [8]. Проводился индивидуальный анализ изменений нейропсихологических показателей. Процент изменения когнитивных показателей рассчитывался по формуле: (исходное значение – послеоперационное значение показателя) / исходное значение · 100%. Послеоперационная когнитивная дисфункция диагностировалась у пациента при снижении послеоперационных показателей на 20% по сравнению с дооперационными в 20% тестах из всей тестовой батареи [9].

Статистическая обработка полученных результатов. Для статистического анализа полученных переменных был использован пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Количественные клинические данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля (Me [Q 25; Q 75]).

Результаты

При проведении индивидуального анализа было показано, что в на 7–10-е сутки

послеоперационного периода у 81 пациента (62%) отмечено развитие ранней ПОКД, тогда как стойкая ПОКД через год после проведения оперативного вмешательства выявлена у 73 пациентов (56%). Через 1 год после КШ в условиях ИК когнитивное снижение до диагностического уровня (20% от исходного) чаще всего наблюдалось при выполнении тестов нейродинамики и памяти. Так, у 42,7% пациентов регистрировалось снижение когнитивных показателей, проявлявшееся в увеличении количества ошибок при выполнении теста СЗМР, у 28,2% обследованных возросло число ошибок в тесте УФП НП и у 23,7% пациентов – в тесте РГМ. Количество пропущенных сигналов увеличилось при выполнении тестов УФПНП и РГМ (17,6 и 22,1%, соответственно). Снижение вработываемости (18,3%) и повышение истощаемости внимания (16%) встречались у пациентов после КШ несколько реже по сравнению с нарушениями в домене нейродинамики. Однако наиболее часто когнитивное снижение наблюдалось в домене кратковременной памяти, причем, с одинаковой частотой, как при запоминании осмысленной информации (слова), так и бессмысленной информации (слоги), а также чисел (30,5, 30,5 и 29,8%, соответственно).

При анализе динамики структурных характеристик ранней и стойкой ПОКД обнаружено, что через год после КШ возросло число пациентов, у которых наблюдалось увеличение количества пропущенных сигналов при выполнении тестов УФП и РГМ. Нарушения в домене внимания через год после КШ сохранялись на уровне, характерном для раннего послеоперационного периода. Что же касается домена памяти, то наблюдалось увеличение процента когнитивного снижения при запоминании осмысленной информации и сохранение запоминания бессмысленной информации на уровне раннего послеоперационного периода. Необходимо отметить, что в раннем послеоперационном пе-

риоде лишь 7,6% пациентов не имели когнитивного снижения ни в одном домене, тогда как через год после КШ отсутствие любых когнитивных нарушений обнаружено только у 5,3% пациентов (табл. 2).

Наиболее частой комбинацией нарушения когнитивных функций в структуре ранней ПОКД было сочетание двух доменов – нейродинамики и памяти (31,3%) – реже встречалось поражение трех доменов – нейродинамики, памяти и внимания

(13,7%), при поражении в одном домене чаще всего отмечены нарушения нейродинамики (23,7%). В структуре стойкой ПОКД наблюдалось увеличение процента нарушений в домене нейродинамики до 27,5% и поражения трех доменов – нейродинамики, памяти и внимания (19,3%), когнитивное снижение при сочетании поражения двух доменов – нейродинамики и памяти, встречалось, как и в раннем послеоперационном периоде, в 31,3% случаев (табл. 3).

Таблица 2

Когнитивное снижение у пациентов после КШ, выполненного в условиях ИК (n=131)

Домен	Когнитивные тесты	7–10-е сутки n (%)	12 мес n (%)
Нейродинамика	Сложная зрительно-моторная реакция		
	время выполнения, мс	4 (3,0)	4 (3,0)
	количество ошибок	56 (42,7)	20 (15,3)
	Уровень функциональной подвижности нервных процессов		
	время выполнения, мс	–	1 (0,8)
	количество ошибок	37 (28,2)	33 (25,2)
	количество пропущенных сигналов	23 (17,6)	34 (26)
	Работоспособность головного мозга		
	время выполнения, мс	2 (1,5)	–
	количество ошибок	31 (23,7)	33 (25,2)
	количество пропущенных сигналов	29 (22,1)	41 (31,3)
Внимание	Корректирующая проба Бурдона , кол-во знаков		
	1-я минута	24 (18,3)	25 (19,0)
	4-я минута	21 (16,0)	16 (12,2)
Память	Тест «Запоминание 10 чисел» , кол-во	40 (30,5)	22 (16,8)
	Тест «Запоминание 10 слов» , кол-во	40 (30,5)	34 (33,6)
	Тест «Запоминание 10 слогов» , кол-во	39 (29,8)	40 (26,7)
Отсутствие когнитивного снижения		10 (7,6)	7 (5,3)

Таблица 3

Комбинации когнитивного снижения по доменам у пациентов после КШ в условиях ИК (n=131)

Количество доменов	Когнитивные домены	На 7–10-е сутки после операции		Через 12 мес после операции	
		n	%	n	%
Один домен	Нейродинамика	31	23,7	36	27,5
	Внимание	3	2,3	4	3,05
	Память	13	9,9	19	14,5
Два домена	Нейродинамика + память	41	31,3	41	31,3
	Нейродинамика + внимание	14	10,7	10	7,6
	Внимание + память	5	3,8	–	–
Три домена	Нейродинамика + память + внимание	18	13,7	22	19,3

Таким образом, на протяжении года наблюдения у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК, увеличивается частота встречаемости нарушений кратковременной памяти и нейродинамики. Нарушения в домене внимания к 12 месяцам наблюдения встречались несколько реже по сравнению с 7–10-ми сутками после КШ.

Обсуждение

Несмотря на то, что исследования ПОКД у кардиохирургических больных достаточно многочисленны, анализ изменений структуры когнитивных нарушений на протяжении длительного периода времени после операции ранее практически не проводился. В литературе есть единичные сообщения, где приводятся сведения о структуре ранней ПОКД. Так, например, P.D. Raymond et al. обнаружили высокую частоту когнитивного снижения в домене внимания с относительно меньшим количеством пациентов, демонстрирующих снижение памяти [10]. В другом исследовании анализировалась структура нарушений памяти [11]. Показано, что через 6 месяцев после оперативного вмешательства нарушения памяти встречаются у более чем половины обследованных пациентов, при этом в 35% случаев — это нарушения отсроченного воспроизведения, а в 17% — узнавания. Результаты, полученные в настоящем исследовании, также свидетельствуют о том, что изменения послеоперационного когнитивного статуса пациентов после КШ чаще всего затрагивают не одну функцию. Однако мы продемонстрировали, что в структуре ранней ПОКД преобладают нарушения процессов исполнительного контроля и кратковременной памяти, которые сохраняются и в отдаленном (через 12 мес после КШ) периоде.

По мнению Бокерия Л.А. и др., снижение кратковременной памяти является наиболее типичным проявлением ПОКД [4]. В нейровизуализационных исследованиях показано, что в результате периоперационной микроэмболии страдают преимущест-

венно височные отделы головного мозга [12]. По данным мониторинга электроэнцефалограммы, в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК, обнаруживаются признаки нейронной дисфункции также в лобно-височных отделах коры головного мозга [13]. Известно, что анатомически лобные и височные отделы находятся в так называемых зонах «водораздела», то есть на границе бассейнов кровоснабжения крупных церебральных артерий [14]. Эти области являются наиболее чувствительными к изменениям перфузии, ишемии, что может сопровождать ИК при кардиохирургических вмешательствах. Поскольку с активностью лобно-височных отделов коры связаны процессы памяти и исполнительного контроля, то их повреждение является возможной патофизиологической причиной ПОКД.

Ряд авторов сообщают, что у большинства пациентов происходит восстановление нарушенных в раннем послеоперационном периоде когнитивных функций в течение 6–12 мес после операции [15, 16]. Другие авторы продемонстрировали сохранение когнитивного дефицита на протяжении 6 мес у 24–56% пациентов [17]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования, где выявлено сохранение и даже усугубление когнитивного дефицита через 1 год после КШ. Возможной причиной этого может быть снижение приверженности пациентов к лечению. Однако приверженность может снижаться вследствие ранней ПОКД и способствовать ее усугублению и переходу в стойкую ПОКД. Важность приверженности к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для снижения прогрессирования и риска развития осложнений, в том числе и у пациентов с КШ показана ранее [18, 19]. Другим важным фактором развития стойкой ПОКД может быть прогрессирование атеросклеротического процесса с течением времени, так и спровоцированного оперативным вмешательством на коронар-

ном бассейне, которое, как известно, может способствовать более агрессивному течению атеросклероза в других артериальных бассейнах, в частности, бассейне сонных артерий [20].

По результатам нашего исследования частота развития ПОКД как в раннем, так и в отдаленном периоде КШ, выполненного в условиях ИК, достаточно высока. Полученные результаты подчеркивают важность проблемы ПОКД у данной категории пациентов и дают основание для разработки программ профилактики и реабилитации в раннем и отдаленном периоде КШ.

Заключение

Когнитивный статус пациентов, перенесших операцию КШ в условиях ИК, претерпевает динамические изменения в сторону ухудшения. Увеличивается частота встречаемости нарушений кратковременной памяти и нейродинамики, тогда как нарушения в домене внимания к 12-му месяцу наблюдения встречались несколько реже по сравнению с 7–10-ми сутками после КШ.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература

1. Jensen B.Ø., Rasmussen L.S., Steinbrüchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34 (5): 1016–21. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.07.053.
2. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцев В.В., Левиков Д.И., Левин О.С. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012; 112 (3): 76–81.
3. Phillips-Bute B., Mathew J.P., Blumenthal J.A., Grocott H.P., Laskowitz D.T., Jones R.H. et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosomatic Medicine.* 2006; 68: 369–75.
4. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г., Бегачёв А.В., Лефтерова Н.П. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение. *Креативная кардиология.* 2007; 1–2: 231–43.
5. Krenk L., Rasmussen L.S. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly – what are the differences? *Minerva Anesthesiol.* 2011; 77 (7): 742–9.
6. Selnes O.A., Gottesman R.F. Neuropsychological outcomes after coronary artery bypass grafting. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2010; 16 (2): 221–6. doi: 10.1017/S1355617709991196.
7. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B., Podgoreanu M.V., Stafford-Smith M., Newman M.F. et al. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2013; 116 (2): 435–42. doi: 10.1213/ANE.0b013e318273f37e.
8. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Малева О.В., Барбараш О.Л. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2014; 8 (112): 57–62.
9. Selnes O.A., Grega M.A., Bailey Maryanne M., Pham L., Zeger S., Baumgartner W.A. et al. Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84: 1885–96.
10. Raymond P.D., Hinton-Bayre A.D., Radel M., Ray M.J., Marsh N.A. Assessment of statistical change criteria used to define significant change in neuropsychological test performance following cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29: 82–8.
11. Kneebone A.C., Luszcz M.A., Baker R.A., Knight J.L. A syndromal analysis of neuropsychological outcome following coronary artery bypass graft surgery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2005; 76 (8): 1121–7.
12. Atochin D.N., Murciano J.C., Gürsoy-Ozdemir Y., Krasik T., Noda F., Ayata C. et al. Mouse model of microembolic stroke and reperfusion. *Stroke.* 2004; 35 (9): 2177–82.
13. Tarasova I.V., Volf N.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. Electroencephalogram changes in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2013; 43 (5): 577–81.
14. Valdueza J.M., Schreiber S.J., Roehl J.E., Klingebiel R. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke.* NY: Thieme Medical Publishers, Inc. 2008.
15. Deiner S., Silverstein J.H. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br. J. Anaesth.* 2009; 1: 41–6. doi: 10.1093/bja/aep291.
16. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г., Лефтерова Н.П., Бегачёв А.В. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. *Креативная кардиология.* 2011; 2: 71–88.
17. Chernov V.I., Efimova N.Y., Efimova I.Y., Akhmedov S.D., Lishmanov Y.B. Short-term and long-term cognitive function and cerebral perfusion

- in off-pump and on-pump coronary artery bypass patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (1): 74–81.
18. Hall S.L., Lorenc T. Secondary prevention of coronary artery disease. *Am. Fam. Physician.* 2010; 81 (3): 289–96.
 19. Помешкина С.А., Боровик И.В., Крупянко Е.В., Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. Приверженность к медикаментозной терапии больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2013; 28 (4): 71–6.
 20. Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Мальшенко Е.С., Иванов С.В., Плотников Г.П., Моисеенков Г.В., Ларионов М.В. Послеоперационные неврологические нарушения I типа у пациентов после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 4 (5): 14–7.
- ### References
1. Jensen B.Ø., Rasmussen L.S., Steinbrüchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34 (5): 1016–21. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.07.053.
 2. Shrader N.I., Shaibakova V.L., Likhvantsev V.V., Levikov D.I., Levin O.S. Neurological complications of coronary artery bypass grafting. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova*. 2012; 112 (3): 76–81 (in Russian).
 3. Phillips-Bute B., Mathew J.P., Blumenthal J.A., Grocott H.P., Laskowitz D.T., Jones R.H. et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosomatic Medicine*. 2006; 68: 369–75.
 4. Bokeriya L.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G., Begachev A.V., Lefterova N.P. Cognitive impairment in cardiac patients: neurological correlates, approaches to diagnosis and clinical significance. *Kreativnaya kardiologiya*. 2007; 1–2: 231–43 (in Russian).
 5. Krenk L., Rasmussen L.S. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly – what are the differences? *Minerva Anesthesiol.* 2011; 77 (7): 742–9.
 6. Selnes O.A., Gottesman R.F. Neuropsychological outcomes after coronary artery bypass grafting. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2010; 16 (2): 221–6. doi: 10.1017/S1355617709991196.
 7. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B., Podgoreanu M.V., Stafford-Smith M., Newman M.F. et al. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2013; 116 (2): 435–42. doi: 10.1213/ANE.0b013e318273f37e.
 8. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleva O.V., Barbarash O.L. Structure of cognitive impairment and dynamics of brain bioelectrical activity in patients after direct myocardial revascularization. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2014; 8 (112): 57–62 (in Russian).
 9. Selnes O.A., Grega M.A., Bailey Maryanne M., Pham L., Zeger S., Baumgartner W.A. et al. Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84: 1885–96.
 10. Raymond P.D., Hinton-Bayre A.D., Radel M., Ray M.J., Marsh N.A. Assessment of statistical change criteria used to define significant change in neuropsychological test performance following cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29: 82–8.
 11. Kneebone A.C., Luszcz M.A., Baker R.A., Knight J.L. A syndromal analysis of neuropsychological outcome following coronary artery bypass graft surgery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76 (8): 1121–7.
 12. Atochin D.N., Murciano J.C., Gürsoy-Ozdemir Y., Krasik T., Noda F., Ayata C. et al. Mouse model of microembolic stroke and reperfusion. *Stroke*. 2004; 35 (9): 2177–82.
 13. Tarasova I.V., Volf N.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. Electroencephalogram changes in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2013; 43 (5): 577–81.
 14. Valdueza J.M., Schreiber S.J., Roehl J.E., Klingebiel R. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke*. NY: Thieme Medical Publishers, Inc. 2008.
 15. Deiner S., Silverstein J.H. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br. J. Anaesth.* 2009; 1: 41–6. doi: 10.1093/bja/aep291.
 16. Bokeriya L.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Cognitive function after surgery with cardiopulmonary bypass in the early and late postoperative period. *Kreativnaya kardiologiya*. 2011; 2: 71–88 (in Russian).
 17. Chernov V.I., Efimova N.Y., Efimova I.Y., Akhmedov S.D., Lishmanov Y.B. Short-term and long-term cognitive function and cerebral perfusion in off-pump and on-pump coronary artery bypass patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (1): 74–81.
 18. Hall S.L., Lorenc T. Secondary prevention of coronary artery disease. *Am. Fam. Physician.* 2010; 81 (3): 289–96.
 19. Pomeshkina S.A., Bоровик I.V., Крупянко E.V., Завырылина I.N., Барбараш O.L. Adherence to medical treatment in patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Tomsk)*. 2013; 28 (4): 71–6 (in Russian).
 20. Barbarash L.S., Barbarash O.L., Malysenko E.S., Ivanov S.V., Plotnikov G.P., Moiseenkov G.V., Larionov M.V. Postoperative neurological disorders of type I in patients after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2011; 4 (5): 14–7 (in Russian).

Поступила 12.10.2015