

doi : 10.52485/19986173_2021_1_39

УДК 616.12 - 005.4 - 089.163 – 06:616.89-008.46/.48

Петрова М.М.¹, Шпрах В.В.², Еремина О.В.¹, Каскаева Д.С.¹, Еремина С.С.³

**ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА ДО ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

¹ *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф.Войно-Ясенецкого», 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;*

² *Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 664049, ул. Юбилейный микрорайон, 100)*

³ *Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д 1*

Цель – оценить предоперационные факторы риска, влияющие на развитие когнитивных нарушений у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) до операции коронарного шунтирования.

Материал и методы: для изучения клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и состояния когнитивных функций у больных ИБС обследовано 264 пациента, поступивших на операцию коронарного шунтирования в «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения г. Красноярск. Были выделены 5 параллельных групп: I (контрольная группа); II (группа сравнения); III, IV, V группы (в зависимости от вида последующей реабилитации). Для исключения исходных межгрупповых различий (до коронарного шунтирования) был проведен сравнительный анализ клинических и анамнестических данных пациентов.

Результаты: в патогенезе когнитивных нарушений у больных ИБС важную роль играют такие предоперационные факторы риска, как уровень образования, длительность ИБС и артериальной гипертензии, перенесенный инфаркт миокарда и более высокий функциональный класс стенокардии, низкая фракция выброса левого желудочка, повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов, степень поражения и стенозирования магистральных артерий головы.

Заключение: Пациенты имеют когнитивные нарушения еще до операции коронарного шунтирования, являются предикторами развития у них ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции.

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

Petrova M.M.¹, Shprakh V.V.², Kaskaeva D.S.¹, Eryomina O.V.¹, Eremina S.S.³

**PREOPERATIONAL FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE
IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE BEFORE CORONARY
ARTERY BYPASS GRAFTING**

¹ *Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky,
1Partizana. ZHeleznyak str. Krasnoyarsk, 660022;*

² *Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State
Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of
Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
Yubileyniy distr., 100, Irkutsk, Russia, 664049*

³ *Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia*

Objective. To assess preoperational risk factors influencing the development of cognitive impairments in patients with coronary heart disease (CHD) prior to coronary artery bypass grafting.

Material and Methods. To study the clinical functional condition of the cardio-vascular system and cognitive functions in patients with CHD we examined 264 patients admitted to the “Federal center of cardio-vascular surgery” of the Ministry of Public Health of Krasnoyarsk for coronary artery bypass

grafting. Five parallel groups were singled out: I (control group); II (comparison group); III, IV and V (depending on the type of follow-up rehabilitation).

To exclude initial inter-group differences (before coronary artery bypass grafting), we carried out the comparative analysis of the patients' clinical and anamnestic data.

Results: Preoperational risk factors (educational level, time duration of CHD and arterial hypertension, old myocardial infarction and a higher grade of angina pectoris, low left ventricle ejection fraction, elevated level of general cholesterol and triglycerides, degree of impairment and stenosis of the main arteries of the head) play an important role in the pathogenesis of cognitive impairments in patients with CHD.

Conclusion: These patients have such impairments even before coronary artery bypass grafting.

Key words: coronary heart disease, cognitive impairments, coronary artery bypass grafting.

Факторы риска развития неблагоприятных когнитивных исходов у кардиохирургических пациентов условно делят на три группы: предоперационные, факторы, связанные с операцией, а также факторы послеоперационного периода [1]. Проанализировав доступные данные отечественной и зарубежной литературы, освещающие проблему когнитивных нарушений у больных ИБС после коронарного шунтирования, учитывая собственный опыт ретроспективного наблюдения за больными ИБС с когнитивными нарушениями после коронарного шунтирования, считаем, что вопросы патогенеза ПОКД в условиях искусственного кровообращения изучены недостаточно.

В настоящее время большой интерес представляют легкие и умеренные когнитивные нарушения [2, 3]. Данные нарушения в клинической практике у пациентов с ИБС зачастую не диагностируются. Диагностируется более тяжелая форма когнитивных нарушений – деменция, когда нарушения памяти и других когнитивных функций выражены настолько, что препятствуют осуществлению профессиональной и социальной деятельности [4-6].

Цель исследования: изучения клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и состояния когнитивных функций у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца, перенесших операцию коронарного шунтирования.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ФГБУ «ФЦССХ» МЗ г. Красноярск в период с 2011 до 2015 годы. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (№ 52/2013 от 27.11.2013 г.). Перед началом исследования было получено письменное добровольное информированное согласие пациентов.

Всем пациентам при поступлении в стационар проводилось общеклиническое обследование: жалобы, сбор анамнеза заболевания, физикальное обследование (возраст, рост, вес). Оценка показателей липидного спектра проводилась на анализаторе Furuno SA - 400 «Furuno electric co., LTD Japan» с определением общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ). Всем пациентам проводились: электрокардиография на аппарате («CARDIOVIT AT-2 plus «Schiller»), эхокардиография на аппарате («Vivid 7 Dimension «GE Medical Systems»), цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий на аппарате («Vivid 7 Dimension «GE Medical Systems»), мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография головного мозга (MAGNETOM Avanto «Siemens»). Коронароангиография проводилась на ангиографической установке (Axiom Artis DTA «Siemens»). Оценка тяжести поражения коронарного русла осуществлялась с помощью результатов коронарографии и калькулятора шкалы Syntax Score ([www. Syntaxcore.org](http://www.Syntaxcore.org)).

Нейропсихологическое обследование проводилось в два этапа: скрининговое - тестирование по стандартным шкалам (Mini Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Batter (FAB) и развернутое тестирование – проведение тестов «Тест рисования часов», «Тест вербальных ассоциаций», «Проба Шульте», «Тест на запоминания 10 слов», «Серийный счет из шкалы Маттиса», «Исследование зрительной памяти с помощью заучивания 5 слов». Нейропсихологическая батарея состояла из 12 показателей. Наличие ПОКД у пациента диагностировали на основании 20 %-го снижения по сравнению с дооперационными значениями в 20 % тестов из всей тестовой батареи. Оценка состояния

психоэмоционального статуса у пациентов проводилась с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Дополнительно к проведенным методам обследования пациентам проводили транскраниальную доплерографию на 2-е, 10-12 сутки, через 6 и 12 месяцев.

При оценке критериев включения и исключения были сформированы пять групп, сопоставимые по возрасту и исходным физическим, инструментальным, лабораторным показателям. Распределение пациентов по группам осуществлялось методом стратифицированной рандомизации.

I группа (контрольная) – n = 97 (36,7 %) пациенты с ИБС без когнитивных нарушений до операции коронарного шунтирования, в послеоперационном периоде получали стандартную терапию.

II группа (сравнения) – n = 49 (18,5 %) пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования в послеоперационном периоде получали стандартную терапию.

III группа – n = 36 (13,6 %) пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования, дополнительно к получаемой терапии за сутки до операции в качестве средства церебральной нейропротекции использовали препарат цитиколин (цераксон).

IV группа – n = 32 (12,1 %) пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования, дополнительно к стандартной терапии после операции получали проноран (пирибедил). V группа – n = 50 (18,9 %) пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования, в дополнение к проводимой терапии назначался курс реабилитации с использованием компьютерных стимулирующих программ.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета IBMSPSS Statistics v 19. Проверка количественных данных на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Так как большинство количественных данных не подчинялось закону нормального распределения, они представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [P25; P75]). Качественные данные представлены в виде процентов и доверительного интервала (%±ДИ). Для сравнения качественных показателей в двух независимых группах применяли критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия с уровнем значимости $p < 0,05$. Связь между количественными признаками оценивалась с помощью корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты: Для исключения исходных межгрупповых различий (до коронарного шунтирования) был проведен сравнительный анализ клинических и анамнестических данных пациентов (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная клиничко-анамнестическая характеристика пациентов в зависимости от вида реабилитации

Показатель	I группа (контрольная) (n = 97)	II группа (сравнения) (n = 49)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 32)	V группа (n = 50)	p
Me [Q ₁ ; Q ₃] ¹						
Возраст (лет)	61,5 [57,5; 67,5]	62,0 [58,0; 66,0]	63,0 [54,3; 66,8]	59,0 [54,3; 64,0]	62,0 [57,0; 66,5]	0,233
ИМТ (кг/м ²)	29,6 [26,9; 31,3]	29,3 [27,0; 32,3]	29,4 [28,0; 30,2]	28,8 [26,8; 31,9]	28,8 [26,8; 31,9]	0,969
Образование, абс., %±ДИ ²						
Среднее	12 12,3 ± 6,5	13 26,5 ± 12,3	9 25,0 ± 14,1	9 28,1 ± 15,5	14 28,0 ± 12,4	0,302
Средне-специальное	47 48,4 ± 9,9	23 46,9 ± 13,9	17 47,2 ± 16,3	15 46,8 ± 17,2	23 48,0 ± 13,8	
Высшее	38 39,2 ± 9,7	13 26,5 ± 12,3	10 27,7 ± 14,6	8 25,0 ± 15,0	13 26,0 ± 12,1	

Курение, n (%)	71 73,2 ± 8,8	38 81,0 ± 11,2	30 83,3 ± 12,1	26 81,2 ± 13,5	39 78,0 ± 11,4	0,740
----------------	------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------

Примечание: ¹ статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием Н-критерия Крускала-Уоллиса ($p < 0,05$) / ¹ statistical significance of the group differences in the parameters is analysed using the Kruskal-Wallis H-test ($p < 0,05$)

На следующем этапе проанализировано влияние уровня образования на состояние когнитивных функций.

У пациентов с высшим образованием по тесту MMSE значение достигало 29,0 [28,0; 29,5] баллов, у лиц со средним специальным и средним образованием этот показатель был снижен на 2-2,5 балла и составил 26,5 [26,0; 27,0] и 27,0 [27,0; 28,0] баллов соответственно. По тесту FAB у пациентов с высшим образованием балл был 17,0 [16,0; 17,0], у пациентов со средним образованием медиана - 16,0 [15,0; 16,0], со средним специальным - 16,0 [16,0; 17,0] баллов. Показатели теста Шульте, теста рисования часов, ассоциативного мышления, а также теста на запоминание 10 слов у пациентов со средним и средним специальным образованием статистически не различались, но при этом имелись статистически достоверные различия по уровню когнитивных нарушений между пациентами с высшим и средним образованием (таблица 2).

Таблица 2

Влияние уровня образования на состояние когнитивных функций у больных с ИБС Me [Q₁; Q₃]

Нейропсихологический тест	Среднее	Среднее специальное	Высшее	P
MMSE, баллы	26,5 [26,0; 27,0]	27,0 [27,0; 28,0]	29,0 [28,0; 29,5]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
FAB, баллы	16,0 [15,0; 16,0]	16,0 [16,0; 17,0]	17,0 [16,0; 18,0]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,003$
Шульте, секунды	59,0 [49,0; 76,0]	53,0 [44,0; 68,0]	48,5 [39,5; 54,0]	$p_{1-2} = 0,159$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,002$
Тест ассоциации, баллы	16,0 [14,0; 17,0]	16,0 [15,0; 17,0]	17,0 [16,0; 18,0]	$p_{1-2} = 0,919$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Тест на запоминание 10 слов, баллы	34,0 [32,0; 37,0]	35,0 [32,0; 37,0]	36,5 [34,0; 39,0]	$p_{1-2} = 0,897$ $p_{1-3} = 0,028$ $p_{2-3} = 0,039$
Тест рисования часов, баллы	9,0 [9,0; 10,0]	9,0 [9,0; 10,0]	10,0 [9,0; 10,0]	$p_{1-2} = 0,565$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,009$

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием U-критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Имелась статистически значимая обратная корреляционная связь средней силы между уровнем образования и выраженностью когнитивных нарушений у пациентов с ИБС в общей выборке по тесту MMSE ($r = - 0,406$; $p < 0,001$); FAB ($r = - 0,389$; $p < 0,001$); тестам 10 слов непосредственное воспроизведение ($r = - 0,381$; $p < 0,001$), 10 слов общее количество воспроизведений ($r = - 0,334$; $p < 0,001$); тестом рисования часов ($r = - 0,318$; $p < 0,001$), категориальные ассоциации ($r = - 0,360$; $p < 0,001$) и слабая корреляционная связь при исследовании счета в прямом порядке ($r = - 0,181$; $p = 0,003$), в обратном порядке ($r = - 0,196$; $p < 0,001$), между возрастом и тестом Шульте выявлена прямая корреляционная связь слабой силы ($r = - 0,191$; $p < 0,001$). Значимым фактором риска ухудшения когнитивных функций у больных был низкий уровень образования, что согласуется с данными литературы [3,4]. В

настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что высокий уровень образования является протективным фактором в развитии когнитивных дисфункций (таблица 2).

При оценке статуса курения было показано, что в I группе курильщиков было несколько меньше 71 (73,2%), чем в остальных группах, во II группе - 38 (81,0%), в III группе - 30 (83,3 %), в IV группе - 26 (81,2%) и в V группе - 39 (78,0%) человек.

Длительность ИБС составила от 3 лет до 10 лет, медиана в общей выборке - 5,0 [4,0;6,0] лет. В I группе длительность ИБС была несколько меньше и составила 5,0 [4,0;5,0] лет по сравнению со II группой 5,0 [4,0; 6,0], III группой - 5,0 [4,0;6,0], с IV группой - 5,0 [4,0; 7,0] и с V группой - 5,0 [4,0;6,0] (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика длительности ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у пациентов до операции коронарного шунтирования

Показатель	I группа (контрольная) (n = 97)	II группа (сравнения) (n = 49)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 32)	V группа (n = 50)	P
	Me [Q ₁ ; Q ₃]					
Длительность анамнеза ИБС, лет	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,0]	5,0 [4,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,417
Длительность анамнеза АГ, лет	5,0 [5,0; 6,0]	6,0 [5,0;7,0]	6,0 [4,0; 7,0]	6,5 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0;8,0]	0,659

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием Н-критерия Крускала-Уоллиса ($p < 0,05$)

Выявлена статистически значимая обратная корреляционная зависимость между длительностью ИБС и показателями FAB ($r = -0,305$; $p < 0,001$), тестом 10 слов общее воспроизведение ($r = -0,337$; $p < 0,001$), тестом 10 слов отсроченное воспроизведение ($r = -0,131$; $p = 0,032$). Прямая корреляционная зависимость получена между длительностью ИБС и тестом Шульте ($r = 0,314$; $p < 0,001$).

Продолжительность артериальной гипертензии у пациентов с ИБС была от года до 11 лет, медиана в общей выборке составила 6,0 [5,0;8,0] лет. Отмечено, что в I группе продолжительность артериальной гипертензии была ниже, чем в остальных группах, и составила 5,0 [5,0; 6,0], во II группе - 6,0 [5,0; 7,0] лет, в III группе - 6,0 [4,0;7,0] лет, в IV группе - 6,5 [5,0;8,0] лет, в V группе - 6,0 [5,0;8,0] лет (таблица 3).

При оценке корреляционных связей между артериальной гипертензией и выраженностью когнитивных нарушений получены следующие данные: корреляционная связь обратной средней силы между длительностью артериальной гипертензии и тестом MMSE ($r = -0,343$; $p < 0,001$), FAB ($r = -0,517$; $p < 0,001$), тестом ассоциативного мышления ($r = -0,320$; $p < 0,001$), тестом 10 слов общее воспроизведение с помощью пяти попыток ($r = -0,485$; $p < 0,001$), 10 слов отсроченное воспроизведение ($r = -0,327$; $p < 0,001$), зрительное запоминание непосредственное воспроизведение ($r = -0,453$; $p < 0,001$), и прямая корреляционная зависимость также средней силы по тесту Шульте ($r = 0,325$; $p < 0,001$).

Таким образом, достаточно непродолжительный анамнез ИБС способствует появлению когнитивных нарушений различной степени выраженности. Это может быть связано с предшествующим более длительным анамнезом гипертонической болезни, что еще раз подчеркивает важность сердечно-сосудистых заболеваний в развитии цереброваскулярной патологии и, в том числе, сосудистой деменции.

Проведен анализ связи развития когнитивных нарушений с перенесенным инфарктом миокарда и функциональным классом стенокардии у пациентов с ИБС I, II, III, IV и V групп. Следует отметить, что в I группе преобладали пациенты с I-II функциональным классом стенокардии - 66 чел. (68,1 %) по сравнению с III ФК - 31 чел. (31,9%). В группах с когнитивными расстройствами до операции отмечался более низкий процент пациентов с I-II

ФК стенокардии и более высокий - с III ФК. Такие же изменения отмечены и по функциональному классу сердечной недостаточности.

Было выявлено, что у пациентов с III функциональным классом стенокардии по сравнению с I-II классом по большинству когнитивных шкал имелись более выраженные нарушения.

Получены статистически значимые различия по тесту MMSE: у пациентов с I-II ФК показатели составили 28,0 баллов [27,0; 29,0], у пациентов с III-IV ФК – 27,0 баллов [26,0; 28,0]; по тесту FAB – 17,0 [16,0; 17,0] баллов и 16,0 [15,0; 16,5] баллов соответственно, по тесту Шульте с I-II ФК–50,0 [42,0;60,5] секунд, с III-IV ФК–56,0 [45,0;71,0] секунд, по тесту ассоциативного мышления с I-II ФК показатели составили 17,0 [15,0; 18,0] баллов, III-IV ФК 16,0 [14,0; 17,0] баллов соответственно.

При оценке влияния перенесенного инфаркта в анамнезе у больных с ИБС на выраженность когнитивных нарушений были получены следующие данные: в общей выборке пациентов с ИБС перенесли инфаркт 176/264 (66,6 %), из них в I группе – 58/97 (59,7%), во II группе – 35/ 49 (71,4%), в III группе – 26/36 (72,2%), в IV группе – 23/ 32 (71,8%), в V группе – 34/50 (68%). В группе контроля у пациентов без изменения когнитивных функций отмечался более низкий процент постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) по сравнению с другими группами. Выявлено, что в группе с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе имелось снижение практически по всем тестам, но статистически значимые различия получены лишь по четырем тестам: по тесту MMSE у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе показатели составили 28,0 [27,0; 29,0] баллов, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) – 27,0 [26,0; 28,0] баллов ($p < 0001$), по тесту FAB – 17,0 [16,0; 18,0] баллов и 16,0 [15,0; 17,0] баллов ($p < 0,001$) соответственно, по тесту Шульте у пациентов без ИМ медиана составила 49,0 [41,0; 62,0] секунд, с перенесенным ИМ в анамнезе – 55,0 [45,0; 68,0] секунд ($p = 0,012$) и по тесту ассоциативное мышление без ИМ в анамнезе 17,0 [15,0; 18,0] баллов, с ПИКС – 16,0 [15,0; 17,0] баллов ($p = 0,021$).

Значимой корреляционной зависимости между степенью тяжести сердечной недостаточности и выраженностью когнитивных нарушений не получено.

Таким образом, более высокий функциональный класс стенокардии и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе способствуют развитию более выраженных когнитивных расстройств.

По данным зарубежных и отечественных авторов, поражение миокарда относится к не менее значимому фактору риска развития после операционного когнитивного снижения [6,7]. Считается, что когнитивные нарушения обычно выявляются, когда фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) становится ниже 30% [7].

До операции коронарного шунтирования, по данным ЭхоКГ, показатели фракции выброса ЛЖ во II, III, IV и V группах статистически не различались ($p = 0,460$). Выявлены статистически значимые различия I группы с группами II, III, IV и V у пациентов с ИБС до операции коронарного шунтирования по фракции выброса ЛЖ и конечно-диастолическому объему (таблица 4).

Таблица 4

Показатели эхокардиографического обследования у пациентов с ишемической болезнью сердца, Ме [Q₁; Q₃]

Показатель	I группа (контрольная) (n = 97)	II группа (сравнения) (n = 49)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 32)	V группа (n = 50)	P
ФВ ЛЖ (%)	55,0 [49,0; 59,0]	52,0 [44,0; 58,0]	51,0 [48,0; 55,5]	52,5 [46,2; 54,7]	51,0 [49,0; 54,0]	0,011
КДО (мл)	121,0 [104,0; 154,0]	127,5 [114,0; 135,0]	126,5 [106,0; 150,0]	127,0 [113,5; 144,0]	126,0 [113,0; 134,0]	0,471
КСО (мл)	68,0 [55,0;97,0]	67,0 [54,0; 89,0]	64,5 [53,0; 82,5]	67,5 [63,0; 75,0]	65,0 [56,0; 79,0]	0,938

УО (мл) (ml)	66,0 [56,0; 73,0]	64,0 [58,0; 73,0]	62,3 [57,0; 68,0]	64,5 [55,5; 69,0]	64,5 [56,0; 66,0]	0,732
--------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	-------

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием Н-критерия Крускала-Уоллиса ($p < 0,05$)

При оценке состояния фракции выброса ЛЖ у пациентов до проведения коронарного шунтирования было отмечено, что в общей выборке 124/264 чел. (46,9%) имели ФВ от 30 до 50%, в том числе в I группе – 21/97 чел. (21,6%), во II группе – 57/146 чел. (39%), в III группе – 15/36 чел. (41,6%), в IV группе у 13/32 чел. (40,6%), в V группе – 18/50 чел. (38%).

На следующем этапе проанализировано влияние снижения фракции выброса ЛЖ на когнитивные функции до операции коронарного шунтирования.

Отмечено, что у пациентов с фракцией выброса от 30 % до 50 % по сравнению с фракцией выброса от 50% и выше по большинству когнитивных шкал выявлены более выраженные когнитивные расстройства. Статистически значимые различия получены по тесту MMSE у пациентов с ФВ до 50% - 26,0 баллов [26,0; 27,0] и у пациентов с ФВ более 50% – 27,0 баллов [26,0; 29,0]; по тесту FAB 15,0 баллов [14,0; 16,5] и 16,0 баллов [15,0; 17,0] соответственно, по тесту Шульте с фракцией выброса до 50% - 78,0 секунд [59,5; 83,0], более 50% – 65,0 секунд [44,5; 69,0], по тесту ассоциативного мышления у пациентов с фракцией выброса до 50% показатели составили 15,0 баллов [14,0; 15,0], более 50% - 16,5 балла [15,0; 18,0], тест на запоминание 10 слов (общее воспроизведение с помощью пяти попыток) у пациентов с фракцией выброса до 50% – 33,0 балла [30,0; 34,0], с фракцией выброса более 50% – 35,0 баллов [33,0; 37,5], по тесту на запоминание 10 слов (отсроченное воспроизведение) с фракцией выброса от 30 до 50% медиана составила 4,0 [4,0; 6,0], с фракцией выброса более 50% 5,0 [4,0; 6,0], по тесту зрительного запоминания 5 слов (непосредственное воспроизведение) у пациентов с фракцией выброса до 50 % медиана составила 4,0 балла [3,0; 4,0], с фракцией выброса более 50% – 4,5 балла [4,0; 5,0]. По тесту на запоминание 10 слов непосредственное воспроизведение, по тесту рисования часов, при запоминании цифр в прямом и обратном порядке, при запоминании 5 слов – отсроченное воспроизведение не получено статистически значимых различий между низкой фракцией выброса (30-50%) и более высокой (выше 50%).

При оценке корреляционной связи между сократительной способностью миокарда – фракцией выброса (ФВ), КДО, КСО, УО и выраженностью когнитивных функций выявлена прямая корреляционная связь средней силы между ФВ и тестом FAB ($r = 0,418$; $p < 0,001$), тестом на запоминание 10 слов, общее количество воспроизведений ($r = 0,309$; $p < 0,001$), отсроченное воспроизведение при запоминании 10 слов ($r = 0,372$; $p < 0,001$). Обратная корреляционная зависимость выявлена по тесту Шульте ($r = -0,329$; $p < 0,001$).

У 46,9% пациентов ФВ составляла от 30 до 50%, при этом у пациентов без когнитивных нарушений ФВ от 30 до 50% была снижена только у 21,6% обследованных. Отмечено, что чем ниже ФВ, тем более выражены когнитивные нарушения у пациентов с ИБС.

Полученные данные свидетельствуют о чувствительности высших когнитивных функций к более мягкому снижению ФВ.

Таким образом, значимым фактором риска развития когнитивных нарушений у больных ИБС является низкая фракция выброса, что согласуется с данными литературы [8, 9, 10].

Как известно, одними из факторов риска развития когнитивных нарушений у пациентов с ИБС являются гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия. Повышение концентрации триглицеридов (ТГ) в плазме увеличивает риск развития когнитивных нарушений у пациентов с ИБС. Однако вопрос о роли дислипидемии как фактора риска развития когнитивных нарушений у больных с ИБС в настоящее время не уточнен.

Был проведен сравнительный анализ липидного спектра крови пациентов. По показателям липидного обмена во II, III, IV и V группах до проведения операции коронарного шунтирования значимых межгрупповых различий по уровню холестерина, ТГ,

ХС ЛПВП, ХС ЛПНП не отмечалось. Имелись статистически значимые групповые различия только с I группой.

Концентрация ОХ в сыворотке крови в общей выборке варьировала от 3,0 до 10,3 ммоль/л, средний уровень ОХ составил $5,7 \pm 0,08$ ммоль/л. Концентрация ТГ в сыворотке крови в общей выборке варьировала от 0,3 до 5,6 ммоль/л, средний уровень ТГ - $2,02 \pm 0,05$ ммоль/л, ХС ЛПНП - от 1,45 до 6,45 ммоль/л, средний уровень - $3,23 \pm 0,07$ ммоль/л, ХС ЛПВП - от 0,7 до 2,3 ммоль/л, средний уровень - $1,09 \pm 0,01$ ммоль/л.

При оценке результатов показатели общего ХС ЛПНП ниже 1,8 ммоль/л исходно отмечались в I группе – у 9/97 (9,27%) пациентов, во II группе - у 4/49 (8,16%), в III группе – у 3/36 (8,3%), в IV группе – у 2/32 (32,0%), в V группе - у 4/50 (8,0%), у всех остальных пациентов уровень ХС ЛПНП был выше нормы. Все пациенты до проведения операции коронарного шунтирования принимали статины. Очевидно, что в I группе - у 53/97 (54,6%), во второй группе - у 29/47 (59,1%) в III группе - у 23/36 (63,9%), в IV группе - у 21/32 (65,6%) и в V группе - у 30/50 (60%) доза приема статинов была неадекватна. Комплаентность в приеме препаратов может быть снижена в том числе по причине развития когнитивных дисфункций. Показатели липидного профиля у пациентов всех групп существенно не различались (таблица 5).

Таблица 5

Показатели липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	I группа (контрол.) (n = 97)	II группа сравнения (n = 49)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 32)	V группа (n = 50)	P
	Me [Q ₁ ; Q ₃]					
ОХС, ммоль/л	5,3 [4,8; 5,7]	5,5 [4,9; 6,7]	5,6 [4,8; 6,6]	5,5 [4,9; 6,8]	5,7 [4,6; 7,2]	0,309
ТГ, ммоль/л	1,7 [1,1; 2,4]	2,1 [1,3; 2,6]	1,9 [1,3; 2,3]	1,9 [1,4; 3,1]	2,2 [1,5; 2,8]	0,192
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,3]	1,1 [0,9; 1,2]	1,05 [0,9; 1,1]	1,1 [1,0; 1,2]	0,607
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,1; 3,8]	2,9 [2,2; 4,3]	2,9 [2,3; 3,8]	3,2 [2,3; 4,3]	3,2 [2,1; 4,3]	0,768

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием Н-критерия Крускала-Уоллиса ($p < 0,05$)

При оценке корреляционной зависимости общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП показано, что существует обратная корреляционная связь между уровнем ХС и выраженностью когнитивных нарушений по тестам FAV ($r = -0,309$; $p < 0,001$), при зрительном запоминании, непосредственное воспроизведение ($r = -0,288$; $p < 0,001$), по тесту рисования часов ($r = -0,422$; $p < 0,001$), тесту 10 слов, непосредственное воспроизведение ($r = -0,164$; $p < 0,001$). Отмечена прямая корреляционная зависимость когнитивных нарушений и уровня ХС по тесту Шульте средней силы ($r = 0,336$; $p < 0,015$). При оценке уровня триглицеридов и выраженности когнитивных нарушений получили только по трем тестам слабую обратную корреляционную зависимость FAV ($r = -0,249$; $p < 0,001$), по тесту запоминания 10 слов, общее количество воспроизведений ($r = -0,241$; $p < 0,001$) и при ассоциативном мышлении ($r = -0,147$; $p = 0,016$). Повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов является фактором риска развития когнитивных расстройств у пациентов с ИБС. В доступных исследованиях показано, что повышение уровня общего холестерина ассоциируется с развитием деменции [8,9].

При ультразвуковом дуплексном сканировании сонных артерий у 89 (33,7%) из 264 пациентов изменений не выявлено. Атеросклеротическое поражение сосудов выявлено у 175/264 (66,2%) больных, при этом у 39/175 (22,2%) атеросклеротические изменения сочетались с изгибами или извитостью артерий, у 141/175 (80,5%) признаки атеросклероза

магистральных артерий головы не сопровождалась деформацией, а изгибы и извитость сосудов без признаков атеросклероза отмечены у 6 (6,0%) больных.

Среди 175/264 (66,2 %) пациентов с атеросклеротическими изменениями магистральных артерий головы (МАГ) было выявлено 110/175 (62,8%) пациентов с односторонним поражением сонных артерий, 65/175 (37,1%) пациентов – с двухсторонним поражением. Следует отметить, что гемодинамически значимые нарушения кровотока по МАГ (свыше 50%) у обследованных больных являлись критерием исключения. В зависимости от патологии магистральных артерий головы больные по группам распределились следующим образом. Ни у одного из обследованных больных окклюзии ВСА диагностировано не было. По структуре атеросклеротической бляшки суживающие просветы ВСА делились по ультразвуковой классификации Gray-Weale A.C. et.al. (1988) [2, 3]. Чаще всего обнаруживались однородные эконегативные – мягкие гомогенные атеросклеротические бляшки (1 тип) у 65/180 чел. (36,1%); у 58/180 чел. (32,2%) однородные эконегативные (мягкие) гомогенные (4 тип), атеросклеротические бляшки (3 тип) неоднородные эхопозитивные (плотные) выявлены у 38/180 чел. (21,1%), неоднородные эконегативные – гипоехогенные атеросклеротические бляшки (2 тип) выявлены у 19/180 чел. (10,6%).

Из вышесказанного следует, что большинство пациентов (68,2%) имели поражение МАГ различной степени выраженности, вносящие определенный вклад в уровень когнитивных нарушений у больных с ИБС.

Проанализировано влияние поражения МАГ на состояние когнитивных функций. Показана статистически значимая прямая корреляционная связь между степенью поражения МАГ (одностороннее, двустороннее или отсутствие) и выраженностью когнитивных нарушений у пациентов с ИБС в общей выборке. У пациентов без поражения МАГ по тесту MMSE значения достигали 29,0 баллов [28,0; 29,0], у лиц с односторонним БЦА – 27,0 баллов [27,0; 29,0], с двусторонним поражением – 27,0 баллов [26,0; 28,0]. По тесту FAB у пациентов без поражения МАГ медиана составила 17,0 баллов [17,0; 18,0], у пациентов с односторонним поражением МАГ медиана составляла 16,0 баллов [16,0; 17,0], с двусторонним поражением – 16,0 баллов [15,0; 16,0], тест на ассоциативное мышление без поражения МАГ 17,0 баллов [16,0; 18,0], с односторонним поражением – 17,0 баллов [15,0; 18,0], с двусторонним поражением МАГ 16,0 баллов [15,0; 17,0], по тесту Шульте результаты статистически не различались при одностороннем поражении 48,0 секунд [40,0; 55,0] и без отсутствия поражения 51,0 секунда [44,0; 62,0], но выявлены различия с двусторонним поражением 59,0 секунд [47,0; 78,0]. При зрительном запоминании 10 слов (общее количество воспроизведений с помощью пяти попыток) отмечались статистически значимые различия только между отсутствием поражения и двусторонним поражением 36,5 балла [34,0; 38,0] и 34,0 балла [32,0; 37,0]. По тесту рисования часов не отмечалось различий между односторонним – 10,0 баллов [9,0; 10,0] и при двустороннем поражении МАГ - 9,0 баллов [9,0; 10,0], но выявлены различия между отсутствием поражения и двусторонним поражением МАГ (таблица 6).

Таблица 6

Влияние поражения магистральных артерий головы на состояние когнитивных функций у больных с ИБС, Me [Q₁;Q₃]

Нейропсихологический тест	Отсутствуют	Односторонние	Двусторонние	P
MMSE, баллы	29,0 [28,0; 29,0]	27,0 [27,0; 29,0]	27,0 [26,0; 28,0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
FAB, баллы	17,0 [17,0; 18,0]	16,0 [16,0; 17,0]	17,0 [15,0; 16,0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,012
Шульте, секунды	48,0 [40,0; 55,0]	51,0 [44,0; 62,0]	59,0 [47,0; 78,0]	p ₁₋₂ = 0,115 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,013

Тест ассоциации, баллы	17,0 [16,0;18,0]	17,0 [15,0;18,0]	16,0 [15,0;17,0]	$p_{1-2} = 0,036$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,294$
Тест на запоминание 10 слов, баллы	36,5 [34,0; 38,0]	36,0 [33,0; 37,0]	34,0 [32,0; 37,0]	$p_{1-2} = 0,262$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,084$
Тест рисования часов, баллы	10,0 [9,0; 10,0]	10,0 [9,0; 10,0]	10,0 [9,0; 10,0]	$p_{1-2} = 0,032$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,607$

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием U-критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$)

На следующем этапе было проанализировано влияние степени стенозирования МАГ на когнитивные функции у пациентов с ИБС.

Отмечено, что у пациентов со стенозированием МАГ более 30 % по сравнению со стенозированием МАГ до 30% по большинству когнитивных шкал выявлены более выраженные когнитивные расстройства. Статистически значимые различия по тесту MMSE у пациентов со стенозированием МАГ до 30% показатели составили 28,0 баллов [27,0; 29,0], у пациентов со стенозированием более 30% – 27,0 баллов [26,0; 28,0]; по тесту FAB – 16,0 баллов [16,0; 17,0] и 16,0 баллов [15,0; 17,0] соответственно. По тесту Шульте со стенозированием МАГ до 30% – 50,0 секунд [42,0; 60,0], более 30% – 58,0 секунд [46,0; 78,0], по тесту ассоциативного мышления у пациентов со стенозированием до 30% показатели составили 17,0 баллов [15,0; 18,0], более 30% – 16,0 баллов [15,0; 17,0], тест на запоминание 10 слов (непосредственное воспроизведение) у пациентов со стенозом до 30% – 6,0 баллов [5,0;6,0], со стенозированием более 30% – 5,0 баллов [5,0;6,0], тест 10 слов, отсроченное воспроизведение – стеноз до 30% – 5,0 баллов [4,5; 6,0], со стенозированием более 3 % – 5,0 баллов [4,0; 6,0], по тесту зрительного запоминания 5 слов (непосредственное воспроизведение) у пациентов со стенозированием до 30% медиана составила 4,0 балла [4,5; 5,0], со стенозированием более 30% – 4,0 балла [3,0;4,0], по тесту рисования часов 10,0 баллов [9,0; 10,0] и 9,0 баллов [9,0; 10,0] соответственно (таблица 7).

Таблица 7

Влияние степени стенозирования магистральных артерий головы на состояние когнитивных функций у больных с ИБС, Ме [Q₁;Q₃]

Нейropsychологический тест	Степень сужения сосуда до 30 % /	Степень сужения сосуда от 30 % и выше	P
MMSE, баллы	28,0 [27,0; 29,0]	27,0 [26,0; 28,0]	0,003
FAB, баллы	16,0 [16,0; 17,0]	16,0 [15,0; 17,0]	< 0,001
Шульте, с	50,0 [42,0; 60,0]	58,0 [46,0; 78,0]	< 0,001
Тест ассоциации, баллы	17,0 [15,0; 18,0]	16,0 [15,0; 17,0]	0,008
Тест 10 слов – непосредственное воспроизведение, баллы	6,0 [5,0; 6,0]	5,0 [5,0; 6,0]	0,005
Тест 10 слов – общее воспроизведение, баллы	36,0 [33,0; 38,0]	35,0 [32,0; 37,0]	0,541
Тест 10 слов – отсроченное воспроизведение, баллы	5,0 [4,5; 6,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,002
Зрительное запоминание –непосредственное воспроизведение, баллы	4,0 [3,0; 5,0]	4,0 [4,0; 4,5]	0,023
Зрительное запоминание – отсроченное воспроизведение, баллы	3,0 [3,0; 3,5]	3,0 [3,0; 3,0]	0,228

Тест рисования часов, баллы	10,0 [9,0; 10,0]	9,0 [9,0; 10,0]	0,007
-----------------------------	---------------------	--------------------	-------

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием U-критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$)

По тестам запоминания 10 слов, общее количество слов с помощью пяти попыток, запоминание 5 слов, отсроченное воспроизведение не получено статистически значимых различий между стенозированием МАГ различной степени.

Приведенные выше результаты показывают значимость атеросклеротического поражения МАГ.

На развитие когнитивных нарушений у пациентов с ИБС оказывают влияние не только гемодинамически значимые, но и гемодинамически незначимые стенозы МАГ, при этом имеет значение одностороннее или двухстороннее их поражение. Таким образом, в патогенезе когнитивных нарушений у больных ИБС важную роль играют такие предоперационные факторы риска, как уровень образования, длительность ИБС и артериальной гипертензии, перенесенный инфаркт миокарда и более высокий функциональный класс стенокардии, низкая фракция выброса левого желудочка, повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов, степень поражения и стенозирования магистральных артерий головы.

Заключение: Прогностически значимыми факторами риска развития и прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов ИБС являются относительно низкий уровень образования, инфаркт миокарда в анамнезе, низкая фракция выброса левого желудочка, поражение брахиоцефальных артерий, артериальная гипертензия, длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, наличие когнитивных нарушений на дооперационном этапе. Последние являются предикторами развития у пациентов ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции.

Список литературы:

1. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцева В.В., Левиков Д.И., Левин О.С. Неврологические осложнения артокоронарного шунтирования. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2012. 3. 76-81.
2. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В., Можейко Е.Ю., Ганкин М.И., Каскаева Д.С. Возможности нейропротекции послеоперационных когнитивных дисфункций после коронарного шунтирования: результаты шестимесячного наблюдения. Фарматека. 2015. 10 (303). 55-59.
3. Cicerone K.D., Langenbahn D.M., Braden C. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. Arch Phys. Med. Rehabil. 2011. 92 (4). 519-530. doi: 10.1016/j.apmr.2010.11.015.
4. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В., Можейко Е.Ю., Каскаева Д.С. Оценка когнитивных нарушений и эффективность их коррекции с использованием компьютерных программ у пациентов с ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования Забайкальский медицинский вестник. 2015. 2. 1-7.
5. Мороз В.В., Корниенко А.Н., Мозалев А.С., Парфенюк А.В. Проблема повреждения головного мозга при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения. Общая реаниматология. 2008. IV(4). 16-20. doi: <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-16>..]
6. 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. 54. 663-677. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02236.x.

7. 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. 86. 1563-1569. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.021.
8. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008. 7(2). 36-39.
9. Еремина О.В. Профилактика и лечение послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. *Забайкальский медицинский вестник.* 2016. 1. 86-92.
10. 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. 325 (1-2). 148-153. doi: 10.1016/j.jns.2012.12.024

References:

1. Shrader N.I., Shaibakova V.L., Likhvantsev V.V., Levikov D.I., Levin O.S. Neurological complications of coronary artery bypass grafting. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova.* 2012. 3. 76-81. in Russian.
2. Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V., Mozheyko E.Yu., Gankin M.I., Kaskaeva D.S. Potentials for the neuroprotection of postoperative cognitive dysfunction after coronary bypass surgery: results of six-month follow-up. *Farmateka.* 2015. 10 (303). 55-59. in Russian.
3. Cicerone K.D., Langenbahn D.M., Braden C. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch Phys. Med. Rehabil.* 2011. 92 (4). 519-530. doi: 10.1016/j.apmr.2010.11.015.
4. Petrova M.M., Shprakh V.V., Kaskaeva D.S., Eremina O.V., Eremina S.S. Evaluation of cognitive impairments and the effectiveness of their correction using computer programs in patients with ischemic heart disease in the long-term period after coronary artery bypass grafting. *Transbaikal Medical Bulletin.* 201. 2. 1-7. in Russian.
5. Moroz V.V., Korniyenko A.I., Mozalev A.S., Parfenyuk A.V., Shakhmayeva S.V. Problem of Brain Injury during Cardiosurgical Interventions Under Extracorporeal Circulation. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008. IV (4). 16-20. doi: <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-16>. in Russian.
6. 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 54 663-677. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02236.x.
7. 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 86 1563-1569. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.021.
8. Petrova M.M., Shnayder N.A., Eremina O.V. Cognitive dysfunction in arterial hypertension patients. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2008 7(2) 36-39. in Russian.
9. Eremina O.V. Prophylaxis and treatment of post operative cognitive dysfunction in patients with ischemic heart disease after coronary artery bypass. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2016. 1. 86-92. in Russian.
10. 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. 325 (1-2). 148-153. doi: 10.1016/j.jns.2012.12.024.