

СТРУКТУРА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДИНАМИКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Трубникова О. А., Тарасова И. В., Мамонтова А. С., Сырова И. Д., Малева О. В., Барбараш О. Л.

Цель. Анализ структурных характеристик и электроэнцефалографической (ЭЭГ) картины ПОКД у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. В исследование включено 114 пациентов-мужчин, перенесших плановое коронарное шунтирование (КШ) в условиях ИК, средний возраст составил 55,9±5,3 лет. Всем пациентам было проведено нейрофизиологическое тестирование за 3–5 дней до операции и на 7–10-е сутки после КШ. В те же сроки 65 пациентам из основной группы (средний возраст — 57,2±5,1 лет) было проведено ЭЭГ-исследование.

Результаты. Операция КШ, проводимая в условиях ИК, в 79% случаев осложняется развитием ранней ПОКД. Когнитивное снижение чаще всего наблюдается в таких доменах, как нейродинамика и память. Обнаружено, что ранняя ПОКД сопровождается ЭЭГ-признаками корковой дисфункции (увеличение мощности биопотенциалов низкочастотных тета-ритмов).

Заключение. Согласно результатам исследования, структура ранней ПОКД в послеоперационном периоде КШ с ИК состоит из поражения функций нейродинамики и памяти, что может являться причиной ухудшения качества жизни пациентов и снижения эффективности операции.

Российский кардиологический журнал 2014, 8 (112): 57–62

Ключевые слова: коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, послеоперационная когнитивная дисфункция, ЭЭГ.

ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, Россия.

Трубникова О.А.* — к.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии, Тарасова И.В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований, Мамонтова А.С. — лаборант-исследователь лаборатории нейрососудистой патологии, Сырова И.Д. — м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии, Малева О.В. — очный аспирант, Барбараш О.Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
olgalet17@mail.ru

КШ — коронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, MMSE — Mini Mental State Examination, ЭЭГ — электроэнцефалография, FAB — Frontal Assessment Battery, ЗГ — закрытые глаза, ОГ — открытые глаза.

Рукопись получена 01.07.2013

Рецензия получена 03.07.2013

Принята к публикации 10.07.2013

STRUCTURE OF COGNITIVE DISORDERS AND DYNAMICS OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN PATIENTS AFTER DIRECT MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Mamontova A. S., Syrova I. D., Maleva O. V., Barbarash O. L.

Aim. To analyze structural characteristics and electroencephalographic (EEG) pattern of post-operation cognitive dysfunction (POCD) in patients after direct myocardial revascularization under artificial circulation (AI).

Material and methods. Totally 114 male-patients included, underwent scheduled coronary bypass grafting (CBG) under the AI, with average age 55,9±5,3 y. In 3–5 days before operation and on 7–10 day after all patients underwent neurophysiological testing; of those 65 patients also underwent EEG.

Results. The CBG operation with AI leads in 79% of cases to the early POCD. Cognitive impairment usually becomes prominent in the domains of neurodynamics and memory. It is shown that the early POCD is followed by EEG-signs of cortical dysfunction (increase of low-frequency theta-rhythm magnitude).

Conclusion. According to the results of the study, in post-operative CBG with AI period the structure of POCD consists of injury of neurodynamics and memory, which might be a cause of decreased life quality of patients and efficacy of surgery itself.

Russ J Cardiol 2014, 8 (112): 57–62

Key words: coronary shunting, CBG, artificial circulation, postoperative cognitive dysfunction, EEG.

FSBU SPI of the Complex Cardiovascular Disorders of SI RAMS, Kemerovo, Russia.

Операция коронарного шунтирования (КШ) на сегодняшний день является одним из наиболее эффективных методов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Число реваскуляризаций миокарда с искусственным кровообращением (ИК), выполняемых в России, по-прежнему остается высоким. При этом существует проблема поражения центральной нервной системы после кардиохирургических вмешательств [1]. Принципиально важными представляются два типа повреждения головного мозга: острое нарушение мозгового кровообращения, встречающееся у 2–4% пациентов и субклинические когнитивные нарушения, наблюдающи-

еся у 40–70% пациентов в раннем послеоперационном периоде и, что более важно, сохраняющиеся в течение одного года после КШ более чем у трети пациентов [1]. В настоящее время выдвинута концепция послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) — когнитивного расстройства, развивающегося в раннем и сохраняющемся в позднем послеоперационном периоде. Клинически ПОКД проявляется в виде нарушений в одном из ведущих когнитивных доменов (память, внимание, моторные функции и т.д.), подтвержденное данными нейропсихологического тестирования. [2]. Ранее уже предпринимались попытки представить структурные характеристики ПОКД.

Чаще всего исследователи описывают ПОКД в виде отклонений отдельных тестов в выбранной тестовой батарее [3] или снижения общего балла по шкале Mini Mental State Examination (MMSE) [4]. В ряде работ характеристики ПОКД были представлены в виде изменений когнитивных доменов [5]. На сегодняшний день крайне немногочисленными остаются работы, демонстрирующие изменения биоэлектрической активности, сопровождающие ПОКД [6]. Между тем, для полного представления структуры и понимания патогенеза когнитивных дисфункций необходима информация не только об отклонениях нейропсихологических тестов, но и сопоставление этих данных с показателями электроэнцефалографического (ЭЭГ) обследования.

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики групп пациентов, планируемых на прямую реваскуляризацию миокарда в условиях ИК

Характеристики	Пациенты, n=114
Возраст, лет	55,9±5,3
ФВ ЛЖ, %	53,2±9,6
Длительность ИБС, лет	4,8±1,2
ФК стенокардии	
I–II	85 (75%)
III	29 (25%)
Артериальная гипертензия, лет	4,6±1,6
ФК по NYHA	
I–II	80 (70%)
III	20 (30%)
ПИКС, количество	1,01±0,5
ХИГМ	
I степень	72 (63%)
II степень	28 (37%)
MMSE, баллы	27,2±1,2
FAB, баллы	17,3±0,2
Beck, баллы	2,8±1,3
Образование	
среднее	77 (77%)
высшее	37 (23%)
Стенозы сонных артерий <50%	
односторонние	17 (14,5%)
двусторонние	7 (6%)
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	
<32	55 (48%)
≥32	59 (52%)

Сокращения: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФК по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга, MMSE — краткая шкала психологического статуса (Mini-mental state examination), FAB — батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery), Beck — шкала депрессии Бека, SYNTAX — шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

Целью настоящей работы явился анализ структурных характеристик и ЭЭГ-картины ПОКД у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда в условиях ИК.

Материал и методы

Дизайн исследования был одобрен Локальным этическим комитетом института. В исследование включено 114 пациентов-мужчин, средний возраст — 55,9±5,3 лет (здесь и далее $M \pm \sigma$). Критериями для включения в исследование были: возраст до 70 лет, проведение КШ в условиях ИК, праворукость пациента, согласие на проведение исследования. Критерии исключения: возраст пациента старше 70 лет, стенозы сонных артерий 50% и более, наличие тяжелых нарушений ритма, хронической сердечной недостаточности (ХСН) II Б, сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких, онкопатология, заболевания центральной нервной системы, травмы головного мозга, эпизоды нарушения мозгового кровообращения, количество баллов по шкале 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.

Пациенты получали до и после операции базисную и симптоматическую терапию, соответствующую общим принципам лечения больных ИБС, ХСН и артериальной гипертензии (Национальные рекомендации, 2009, 2008): проводилось ограничение приема поваренной соли (<5 г/сутки), использовалась гипохолестериновая диета, назначали прием бета-адреноблокаторов (бисопролола фумарата), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (эналаприла малеата), статинов (розувастатин), дезагрегантов (кардиомагнил). По показаниям использовались непрямые антикоагулянты, антагонисты Ca^{++} (амлодипин), нитраты (изосорбида динитрат). Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Операция КШ у всех пациентов выполнена планомерно в условиях нормотермии. Анестезия и перфузия проводилась по стандартной схеме: использовалась комбинированная эндотрахеальная анестезия (диприван, фентанил, севофлюран). Выполнялось шунтирование трех коронарных артерий — у 42% пациентов, двух — у 48%, одной — у 10%. В среднем количество наложенных шунтов составило — 2,8±0,2. В 8 случаях выполнена резекция аневризмы левого желудочка. Время ИК и пережатия аорты составило 94,6±20,8 и 50,3±21,85 мин, соответственно. Во время операции осуществлялся инвазивный контроль гемодинамики, эпизоды гипотонии не отмечались. Также проводился мониторинг оксигенации коры головного мозга (rSO₂) в режиме реального времени

Таблица 2

**Тесты для исследования когнитивных функций у пациентов,
перенесших прямую реваскуляризацию миокарда в условиях ИК**

Когнитивные тесты	Показатели	Методика	Значение
Сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР)	Время реакции, мс.	Латентный период реакции по действию правой и левой рук при появлении сигнала (разного цвета прямоугольников) в условиях выбора одного из трех предъявляемых сигналов (количество сигналов в тесте — 30).	Удлинение среднего латентного периода реакции и увеличение количества ошибок при повторных исследованиях свидетельствует об ухудшении функционального состояния ЦНС.
	Количество ошибок		
Уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП)	Время реакции, мс.	Тест проводился в режиме обратной связи. Длительность экспозиции тестирующего сигнала (см. выше) изменялась автоматически после правильного ответа экспозиция следующего сигнала укорачивалась на 20 мс, а после неправильного удлинялась на 20 мс (количество сигналов в тесте — 120).	Увеличение количества пропущенных сигналов и количества ошибок при повторных исследованиях свидетельствует о нарушении подвижности нервных процессов.
	Количество ошибок		
	Количество пропущенных сигналов		
Работоспособность головного мозга (РГМ)	Время реакции, мс.	Тест проводился за фиксированный промежуток времени (5 мин). Необходимо было обработать максимальное количество сигналов, предъявляющихся с заданной экспозицией.	Увеличение количества пропущенных сигналов и количества ошибок при повторных исследованиях свидетельствует о снижении силы нервных процессов.
	Количество ошибок		
	Количество пропущенных сигналов		
Корректирующая проба Бурдон	Количество обработанных знаков (буквы) за 1 минуту тестирования	Тест проводится с помощью предъявляемого испытуемому буквенного массива, среди которого необходимо выделить определенные буквы за промежуток времени, равный 4 минутам.	Снижение количества обработанных сигналов за 1-ю минуту при повторном тестировании свидетельствует об ухудшении вработываемости, за 4-ю минуту — ухудшении истощаемости внимания.
	Количество обработанных знаков (буквы) за 4 минуты тестирования		
Тест “запоминания 10 чисел”	Количество запомненных чисел	Необходимо запомнить как можно больше из 10, предъявляемых одно за другим чисел.	Снижение количества запомненных чисел свидетельствует об ухудшении процессов кратковременной символической памяти.
Тест “запоминания 10 слов”	Количество запомненных слов	То же для слов.	Снижение количества запомненных слов свидетельствует об ухудшении процессов кратковременной словесно-логической памяти.
Тест “запоминания 10 слогов”	Количество запомненных слогов	То же для слогов.	Снижение количества запомненных слогов свидетельствует об ухудшении процессов восприятия и запоминания бессмысленной информации.

(INVOS 3100; Somanetics, Troy, MI, USA) на всех этапах. По показателям rSO₂ гипоксии мозговой ткани не наблюдалась.

Нейропсихологическое тестирование проводилось за 3–5 дней до операции и на 7–10-е сутки после КШ с использованием программного психофизиологического комплекса “Status PF”, состоящего из стандартизованных тестов. Оценивали следующие когнитивные домены: внимание, память и нейродинамику (табл. 2).

Проводился индивидуальный анализ изменений нейропсихологических показателей. Процент изменения когнитивных показателей рассчитывался по формуле: (исходное значение — послеоперационное значение показателя) / исходное значение * 100%.

Наличие ПОКД диагностировалась у пациента при наличии снижения послеоперационных показате-

телей на 20% по сравнению с дооперационными в 20% тестах из всей тестовой батареи [5].

Также 65 пациентам за 3–5 дней до операции и на 7–10 сутки после операции было проведено электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование. Причиной меньшего числа ЭЭГ проб по сравнению с данными нейропсихологического тестирования послужил отказ части пациентов от проведения исследования и технические трудности при регистрации и обработке ЭЭГ. В состоянии покоя с закрытыми (ЗГ) и открытыми глазами (ОГ) у пациентов обеих групп регистрировали монополярную ЭЭГ высокого разрешения (62 канала) с помощью программы “Scan 4.5”, многоканального усилителя “Neuvo” (“Compumedics”, США) и модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl электродами (“QuikCap”, “NeuroSoft Inc.”, США),

Таблица 3

Когнитивное снижение на 7–10-е сутки у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда в условиях ИК

Домен	Когнитивные тесты	Количество пациентов n=114, (%)
Нейродинамика	Сложная зрительно-моторная реакция	
	время выполнения, мс	5 (4,4)
	количество ошибок	33 (29,0)
	Уровень функциональной подвижности нервных процессов	
	время выполнения, мс	1 (0,9)
	количество ошибок	34 (29,8)
	количество пропущенных сигналов	25 (21,9)
	Работоспособность головного мозга	
	время выполнения, мс	7 (6,14)
Внимание	количество ошибок	27 (23,6)
	количество пропущенных сигналов	30 (26,3)
	Корректирующая проба Бурдона, количество знаков	
Внимание	1-я минута	24 (21,0)
	4-я минута	22 (19,2)
Память	Тест “запоминания 10 чисел”, количество	40 (35,0)
	Тест “запоминания 10 слов”, количество	34 (26,0)
	Тест “запоминания 10 слогов”, количество	40 (35,0)
Отсутствие когнитивного снижения		9 (7,9)

Таблица 4

Комбинации когнитивного снижения на 7–10-е сутки по доменам у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда в условиях ИК

Количество доменов	Когнитивные домены	n=114	%
Один домен	Нейродинамика	22	19,3
	Внимание	2	1,6
	Память	14	12,4
Два домена	Нейродинамика+ память	40	35,4
	Нейродинамика+внимание	10	8,7
	Внимание+память	4	3,5
Три домена	Нейродинамика+ память+внимание	22	19,3

подробное описание методического обеспечения ЭЭГ исследования описано здесь [7].

Статистический пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) был использован для всех типов статистического анализа полученных переменных. Рассчитывались средние значения и стандартное отклонение для количественных клинико-анамнестических данных. Часть данных (показатели суммарной мощности ЭЭГ) подвергали логарифмированию для нормализации распределения и статистически обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых переменных.

Результаты

В нашем исследовании частота развития ранней ПОКД составила 69% (79 пациентов). Как видно из таблицы 3, наиболее часто встречались нарушения памяти и нейродинамических функций мозга: 26–35% пациентов имели нарушения функции кратковременной памяти, до 30% пациентов — нейродинамических показателей. Около 20% пациентов,

перенесших КШ, продемонстрировали снижение функции внимания. И только 7,9% пациентов в послеоперационном периоде не имели 20%-го когнитивного снижения ни по одному из тестов. Из нарушений нейродинамических функций наиболее часто встречались увеличение количества ошибок и пропущенных сигналов (до 30%) при выполнении соответствующих тестов. Что касается таких функций внимания как вработываемость и истощаемость, то их нарушения встречались одинаково часто (около 20%). Наименее часто встречалось ухудшение запоминания осмысленной информации (слова) (табл. 3), тогда как запоминание бессмысленной информации (слоги) и чисел изменилось в большей степени.

Обнаружено, что нарушения когнитивных функций на 7–10-е сутки у части пациентов наблюдались не только в одном домене. Наиболее часто наблюдалось нарушение в сочетании двух доменов — нейродинамики и памяти (35%) и трех — нейродинамики, памяти и внимания (19%) (табл. 4).

Изменения показателей нейропсихологического тестирования у пациентов, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда, сопровождались изменениями параметров ЭЭГ-активности. У пациентов с ПОКД на 7–10 сутки после КШ в условиях ИК наблюдалось увеличение мощности биопотенциалов низкочастотных тета-1 и -2 ритмов при ЗГ ($p=0,007$ и $p=0,006$, соответственно) и ОГ ($p=0,004$ и $p=0,005$, соответственно), альфа-1 ($p=0,007$) и бета-1 ($p=0,003$) ритма при ОГ (рис. 1А) по сравнению с дооперационными показателями. В то время как в группе без ПОКД изменения ЭЭГ наблюдались только при ОГ и заключались в увеличении мощности тета ($p=0,04$), альфа-1,2 ($p=0,009$ и $p=0,04$, соответственно) и бета-1 ритмов ($p=0,02$) (рис. 1Б). Кроме того, наблюдалась тенденция к более выраженным негативным изменениям ЭЭГ у пациентов с ПОКД по сравнению с пациентами без ПОКД.

Обсуждение

К сожалению, в настоящее время отсутствуют единые методологические подходы к диагностике ПОКД. Однако, не вызывает сомнения тот факт, что для выявления ПОКД наиболее точным методом диагностики является нейропсихологическое тестирование, которое включает тесты, позволяющие обнаружить незначительные изменения в разных когнитивных доменах [5]. Показано преимущество компьютеризированных методик над бумажными версиями аналогичных тестов [8]. Этот принцип был выбран и в нашем исследовании. Результаты, полученные в представленной работе, продемонстрировали, что после прямой реваскуляризации миокарда снижение когнитивных функций чаще всего захватывает два и более домена. Так, наиболее часто наблюдалось снижение в нейродинамическом домене (уменьшение скорости реакции, увеличение количества ошибок и пропущенных сигналов при выполнении нейродинамических тестов), а также памяти (снижение количества запомненных чисел, слов, бессмысленных слогов). Снижение в домене внимания наблюдалось реже по сравнению с другими, однако имело место частое сочетание снижения последнего с изменениями в доменах нейродинамики и памяти. Полученные данные свидетельствуют о том, что когнитивные расстройства после прямой реваскуляризации миокарда в условиях ИК носят рассеянный характер. Традиционно принято считать, что наиболее частой причиной развития неврологических расстройств II типа после кардиохирургических вмешательств является микроэмболия [9]. Последние работы, направленные на изучение механизмов развития ПОКД, показывают, что такие факторы, как гипоперфузия [10], системный воспалительный ответ [11], а также их сочетание также являются причиной повреждения церебраль-

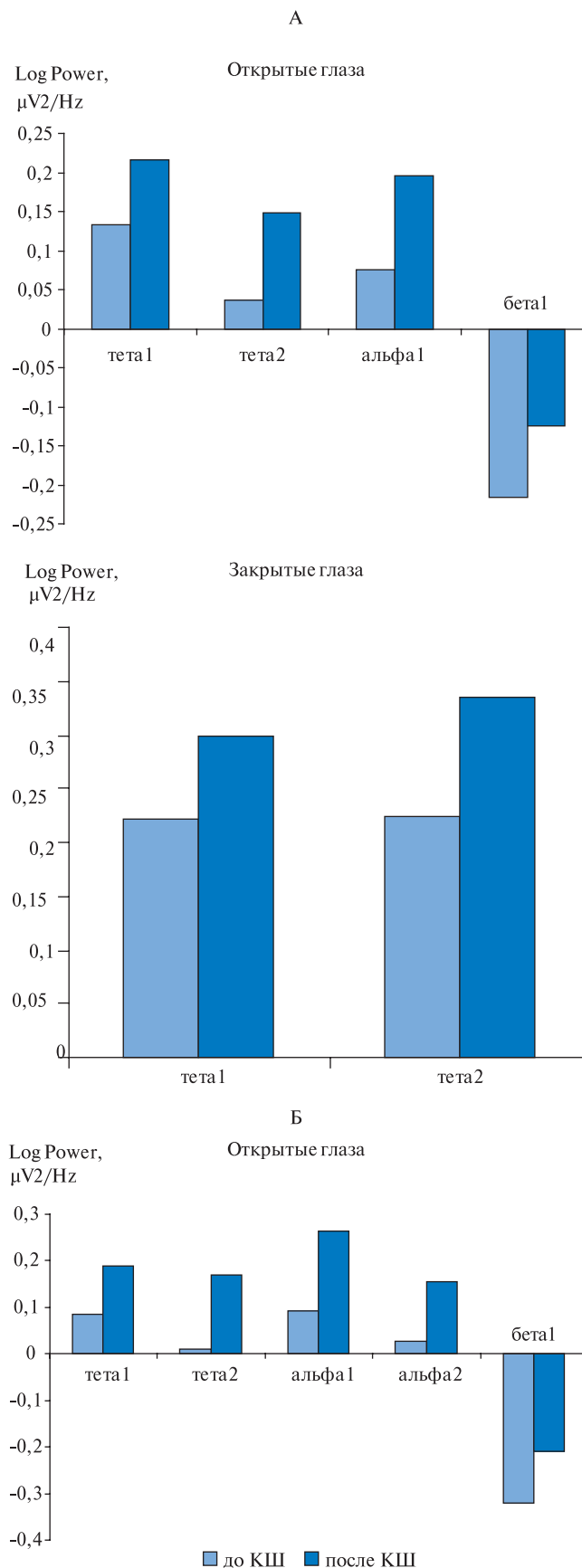


Рис. 1. Динамика ЭЭГ показателей у пациентов, перенесших КШ, с наличием (А) и отсутствием (Б) ПОКД.

ных структур. Известно, что структуры мозга, ответственные за функционирование основных когнитивных доменов, анатомически находятся в так называемых зонах “водораздела”, т.е. на границе бассейнов кровоснабжения крупных церебральных артерий — чаще всего это зоны смежного кровоснабжения средних и задних мозговых артерий (париетоокипитальная кора), а также передних и средних мозговых артерий (лобная доля) [12]. Эти области являются наиболее чувствительными к изменениям перфузии, ишемии и т.д. Данные условия имеют место при ИК во время кардиохирургических вмешательств. С другой стороны, области мозга, ответственные за когнитивные функции, относятся к наиболее филогенетически молодым структурам, что, в свою очередь, также объясняет их чувствительность к подобного рода факторам [13].

Обнаруженные в нашем исследовании изменения когнитивных функций у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК, были ассоциированы с ЭЭГ признаками ишемии и корковой дисфункции, наиболее выраженных у пациентов с ПОКД. Данный факт свидетельствует в пользу того, что диагностируемые с помощью нейропсихологических тестов случаи ПОКД связаны с проведенным оперативным вмеша-

тельством, а не с влиянием повторного нейропсихологического тестирования.

Наиболее часто в литературе описывается частота и характер отдаленных ПОКД. Известно, что ранние когнитивные дисфункции могут носить характер краткосрочных [14]. Тем не менее, именно ранняя ПОКД является причиной низкого качества жизни, а также приверженности к терапии у пациентов в течение полугода после операции, что, в свою очередь, снижает эффективность последней [14]. Изучение структуры ранней ПОКД позволит приблизиться к пониманию механизмов ее развития, что необходимо для разработки мероприятий, направленных для ее профилактики и лечения.

Заключение

Таким образом, операция КШ, проводимая в условиях ИК, в 79% случаев осложняется развитием ранней ПОКД. Когнитивное снижение чаще всего наблюдается в таких когнитивных доменах, как нейродинамика и память, важных для сохранения качества жизни пациентов. Обнаружено, что ранняя ПОКД сопровождается ЭЭГ-признаками корковой дисфункции (увеличение мощности биопотенциалов низкочастотных тета-ритмов).

Литература

1. Bokerija LA, Goluhova EZ, Polunina AG, et al. Cognitive function after surgery with extracorporeal circulation in the early and late postoperative period. *Kreativnaja kardiologija*, 2011; 2: 71–88. Russian (Бокерия Л.А. Голухова Е.З., Полунина А.Г. и др. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. *Креативная кардиология*, 2011; 2: 71–88).
2. Phillips-Bute B, Mathew JP, Blumenthal JA, 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.
3. Kozora E, Kongs S, Collins JF, et al. Cognitive outcomes after on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 1134–41.
4. Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, et al. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40 (1): 200–7.
5. Selnes OA, Gega MA, Bailey Maryanne M, et al. Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 1885–96.
6. Golukhova EZ, Polunina AG, Lefterova NP, et al. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. *Stroke Res Treat.* 2011; 2011: 980873.
7. Tarasova IV, Volf NV, Trubnikova OA, et al. EEG changes in patients undergoing coronary artery bypass surgery under extracorporeal circulation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2012; 112 (3): 13–7. Russian (Тарасова И.В., Вольф Н.В., Трубникова О.А. и др. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112 (3): 13–7).
8. Silbert BS, Maruff P, Evered LA, et al. Detection of cognitive decline after coronary surgery: a comparison of computerized and conventional tests. *Br J Anaesth.* 2004; 92 (6): 814–20.
9. Dement'eva II, Morozov JuA, Sandrikov VA, et al. The problem of cerebral microembolic complications in cardiac surgery patients and rheological methods for their prevention. *Patologija krovoobrashhenija i kardiologija*, 2010; 3: 50–5. Russian (Дементьева И.И., Морозов Ю.А., Сандриков В.А., и др. Проблема церебральных микроэмболических осложнений у кардиохирургических больных и гемореологические методы их профилактики. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010; 3: 50–5).
10. Raja SG, Berg GA. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence. *J. Card. Surg.* 2007; 22: 445–55.
11. van Harten E, Scheeren TWL, Absalom AR. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. *Anaesthesia* 2012; 66: 280–93.
12. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl JE, et al. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke*. NY: Thieme Medical Publishers, Inc. 2008, 384 p.
13. Schmidt R, Tevs G. *Human Physiology*. 3th ed. Moscow: Mir; 2005; P.1, 323 p. Russian. (Шмидт Р., Тевс Г. *Физиология человека*. 3-е изд. М.: Мир; 2005; Т. 1, 323 с.).
14. Shnajder NA, Salmina AB. *Neurological complications of general anesthesia*. 2th ed. Moscow: Medika; 2009; 280 p. Russian. (Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. *Неврологические осложнения общей анестезии*. 2-е издание. Москва: Медика; 2009; 280 с.).