

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13697-105>

Обзорная статья

ДЕЛИРИЙ В КАРДИОХИРУРГИИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОФИЛАКТИКИ (ОБЗОР)

© Н.В. Цыган^{1,2}, А.В. Рябцев¹, О.С. Сандалова³, Р.В. Андреев¹, А.П. Трашков^{2,4}, А.С. Пелешок¹, Е.С. Курасов¹, И.В. Литвиненко¹

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

² Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Ленинградская область, Россия;

³ Консультативно-диагностический центр № 85, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

Для цитирования: Цыган Н.В., Рябцев А.В., Сандалова О.С., Андреев Р.В., Трашков А.П., Пелешок А.С., Курасов Е.С., Литвиненко И.В. Делирий в кардиохирургии: эпидемиология, особенности патогенеза и профилактики (обзор) // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 6. – С. 97–105. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13697-105>

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – это качественное нарушение (помрачнение) сознания, возникающее отсрочено на фоне преимущественно сосудистых, воспалительных и метаболических изменений, проявляющееся различной степенью поведенческих нарушений. Проведено три клинических исследования по оценке состояния головного мозга после наиболее частых плановых кардиохирургических вмешательств – операций коронарного шунтирования, открытых операций на различных клапанах сердца, открытых и эндovаскулярных операций на аортальном клапане сердца. В перечисленные исследования были включены 306 пациентов, в качестве контроля использованы результаты обследования 120 пациентов, которым была выполнена плановая эверсионная каротидная эндартерэктомия, и 15 пациентов с плановым протезированием брюшной аорты. Таким образом, периоперационное неврологическое обследование по единому алгоритму было проведено 441 пациенту. По результатам исследований частота симптоматического делирия раннего послеоперационного периода при плановых кардиохирургических операциях составляет 12–14 %. Наиболее часто симптоматический делирий раннего послеоперационного периода развивается на 1–3-е сутки после операции, средняя продолжительность – от 1 до 3 сут. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода также повышает вероятность последующего развития других клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции – периоперационного инсульта и отсроченных когнитивных нарушений. Большинство факторов риска симптоматического делирия раннего послеоперационного периода относятся к предоперационному периоду и имеют сосудистый профиль. Для скрининговой диагностики симптоматического делирия раннего послеоперационного периода рекомендуется комбинированное применение шкал CAM-ICU и RASS. С учетом увеличения количества кардиохирургических операций необходимо дальнейшее совершенствование методов периоперационной церебропротекции, основными направлениями которой являются своевременная диагностика и коррекция факторов риска, применение нефармакологических и фармакологических методов защиты головного мозга, в том числе оригинального четырехкомпонентного (инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота) нейропротектора с цитопротективным и антигипоксантным действием, а также меглюмина натрия сукцината с антигипоксантным и противовоспалительным действием.

Ключевые слова: симптоматический делирий раннего послеоперационного периода; послеоперационная мозговая дисфункция; кардиохирургия; коронарное шунтирование; операция на клапанах сердца; нейропротекция.

Поступила: 11.10.2022

Одобрена: 24.11.2022

Принята к печати: 30.12.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13697-105>

Review Article

DELIRIUM IN CARDIAC SURGERY: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND PREVENTION HIGHLIGHTS (REVIEW)

© Nikolay V. Tsygan^{1,2}, Aleksandr V. Ryabtsev¹, Olga S. Sandalova³, Ruslan V. Andreev¹, Aleksandr P. Trashkov^{2,4}, Andrey S. Peleshok¹, Evgeniy S. Kurasov¹, Igor V. Litvinenko¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Leningrad Region, Russia;

³ Consultative And Diagnostic Center No. 85, Saint Petersburg, Russia;

⁴ National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia

For citation: Tsygan NV, Ryabtsev AV, Sandalova OS, Andreev RV, Trashkov AP, Peleshok AS, Kurasov ES, Litvinenko IV. Delirium in cardiac surgery: epidemiology, pathogenesis and prevention highlights (Review). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(6):97–105. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13697-105>

Symptomatic delirium of the early postoperative period is a qualitative disorder (clouding) of consciousness that is deferred, occurs under mainly vascular, inflammatory and metabolic alterations, manifests by variant behavioral disorders. Three clinical studies were conducted to assess the state of the brain after the most frequent elective cardiac surgery – coronary bypass surgery, open-heart valve surgery, open-heart and endovascular aortic valve surgery. 306 patients were included in the listed studies, the controls included the results of the examination of 120 patients who underwent elective eversion carotid endarterectomy and 15 patients who underwent elective abdominal aortic prosthetics. Thus, 441 patients underwent perioperative neurological examination according to a single algorithm. According to the results of the conducted studies, the frequency of symptomatic delirium of the early postoperative period during elective cardiac surgery is 12–14%. Symptomatic delirium of the early postoperative period commonly develops 1–3 days after surgery, the average duration is from 1 to 3 days. Symptomatic delirium of the early postoperative period also increases the likelihood of subsequent development of other clinical types of postoperative cerebral dysfunction – perioperative stroke and deferred cognitive impairment. Most of the symptomatic delirium of the early postoperative period risk factors are preoperative and have vascular origin. Combined use of CAM-ICU and RASS scales is recommended for screening diagnostics of symptomatic delirium of the early postoperative period. The increase of the number of cardiac surgeries demonstrates the necessity of the further improvement of perioperative cerebroprotection, the main directions are promptly diagnosis and correction of risk factors, as well as the use of non-pharmacological and pharmacological methods of brain protection, including the original four-component (inosine, nicotinamide, riboflavin, succinic acid) neuroprotector with cytoprotective and antihypoxic effects, as well as meglumine sodium succinate with antihypoxic and anti-inflammatory effects.

Keywords: symptomatic delirium of the early postoperative period; postoperative cerebral dysfunction; cardiac surgery; coronary bypass surgery; heart valve surgery; neuroprotection.

Received: 11.10.2022

Revised: 24.11.2022

Accepted: 30.12.2022

Ежегодно в Российской Федерации растет количество кардиохирургических операций. Так, за 15 лет (1997–2011 гг.) число операций на сердце увеличилось в 6,5 раза (с 28 081 до 181 515), в том числе операций в условиях искусственного кровообращения — в 5,5 раза (с 8 523 до 46 500), а операций коронарного шунтирования — в 10,8 раза (с 2 946 до 31 838) [1].

По мере увеличения количества хирургических вмешательств большее клиническое значение приобрел вопрос изменения уровня и качества сознания после операции, а также мультидисциплинарной оценки состояния пациентов в до-, интра- и послеоперационном периодах. В 1955 г. P.D. Bedford впервые описал нарушение когнитивных функций у пожилых людей после хирургических операций в условиях общей анестезии, где общая анестезия выступала ведущим механизмом развития послеоперационной когнитивной дисфункции [2, 8, 10, 17]. В 1964 г. R.H. Blanchly и A. Starr при описании делирия после операций на открытом сердце сделали акцент на особенностях хирургической операции и предложили термин «посткардиотомический делирий» [3, 21].

Анализ данных литературы и результатов собственных (начиная с 2010 г.) исследований по изучению эпидемиологии, факторов риска и особенностей делирия после операций различного хирургического профиля позволяет дать определение, включающее его клинически значимые характеристики. Симптоматический делирий раннего

послеоперационного периода — это качественное нарушение (помрачнение) сознания, возникающее отсрочено на фоне преимущественно сосудистых, воспалительных и метаболических изменений, проявляющееся различной степенью поведенческих нарушений.

Важным звеном патогенеза делирия является дисбаланс между холинергической и дофаминергической нейротрансмиттерными системами — снижение уровня ацетилхолина и увеличение уровня дофамина (рис. 1), что подтверждается повышением риска развития делирия при применении дофаминомиметических препаратов, а также эффективностью использования антидопаминовых рецепторов дофамина в лечении пациентов с делирием и ингибиторов холинэстеразы в коррекции спутанности сознания [3, 5].

Более половины кардиохирургических пациентов в предоперационном периоде имеют когнитивные нарушения [7, 14–16], что косвенно отражает наличие продолжительного нейровоспаления еще до хирургической операции. Наличие системного воспалительного ответа, а также появление или усиление нейровоспаления вследствие хирургических операций может объяснить отсроченное развитие симптоматического делирия раннего послеоперационного периода.

Возникновение симптоматического делирия раннего послеоперационного периода приводит к увеличению продолжительности нахождения в отделении реанимации, общей продолжительно-



Рис. 1. Патогенез делирия (цит. по [3])
Fig. 1. Pathogenesis of delirium (cited [3])



Рис. 2. Послеоперационная мозговая дисфункция и послеоперационное когнитивное улучшение при хирургических операциях
Fig. 2. Post-surgery cerebral dysfunction and post-surgery cognitive improvement after surgery

сти госпитализации, а также увеличению вероятности летального исхода [18]. Как известно, в конце XX в. частота периоперационного инсульта стала показателем качества оказания хирургической помощи. По аналогии, частота симптоматического делирия раннего послеоперационного периода также может являться косвенным показателем качества оказания хирургической помощи.

Проблема симптоматического делирия раннего послеоперационного периода детально изучается в рамках послеоперационной мозговой дисфункции — изменения структурного и функционального состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, возникающего в хирургической практике в интраоперационном или раннем послеоперационном периодах, проявляющегося в виде преходящих или стойких нарушений функций нервной системы [12, 14]. Послеоперационная мозговая дисфункция включает в себя три клинических типа — периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения (рис. 2).

В основе послеоперационной мозговой дисфункции лежит разнообразное повреждение головного мозга преимущественно сосудистого генеза — церебральная эмболия, гипоперfusion, гипоксия и ишемия, повреждение гематоэнцефалического барьера и церебральные микрокровоизлияния, а также системный воспалительный ответ (в том числе асептический — не связанный с пнев-

монией, уроинфекцией и другими осложнениями хирургических операций) и нейровоспаление.

Особенности патогенеза симптоматического делирия раннего послеоперационного периода выражаются в остром сосудистом повреждении на уровне микроциркуляторного русла, значительной роли нейровоспаления и острых асимптомных инфарктов мозга. Так, в международном многоцентровом исследовании NeuroVISION было показано, что в течение 3 дней после некардиоцеребральных операций делирий развивается при наличии острого асимптомного инфаркта мозга у 10 % пациентов, при отсутствии острого асимптомного инфаркта мозга — в 2 раза реже (у 5 % пациентов) [11, 19, 20].

Важно, что симптоматический делирий раннего послеоперационного периода также повышает вероятность последующего развития других клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции — периоперационного инсульта и отсроченных когнитивных нарушений.

Для скрининговой диагностики симптоматического делирия раннего послеоперационного периода рекомендуется комбинированное применение шкалы по методу оценки спутанности сознания в реанимации (Confusion assessment method for intensive care unit, CAM-ICU) и шкалы возбуждения-седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS), что позволяет также установить форму делирия — гиперактивную, гипоактивную или смешанную.

Нами проведено три клинических исследования по оценке состояния головного мозга после наиболее частых плановых кардиохирургических вмешательств — операций коронарного шунтирования [14], открытых операций на различных клапанах сердца [7], открытых эндоваскулярных операций на аортальном клапане сердца [16]. В перечисленные исследования были включены 306 пациентов, в качестве контроля использовали результаты обследования 120 пациентов, которым была выполнена плановая эверсионная каротидная эндартерэктомия, и 15 пациентов после планового протезирования брюшной аорты. Таким образом, periоперационное неврологическое обследование по единому алгоритму было проведено 441 пациенту.

По результатам исследований при операциях на сердце симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, как правило, дебютировал в 1–3-е сутки после операции, в большинстве случаев его продолжительность составила от 1 до 3 сут. Максимальная продолжительность делирия составила 14 сут, при этом у пациента был диагностирован инфекционный эндокардит, что также косвенно подтверждает роль воспаления в возникновении и поддержании делирия.

В первое клиническое исследование были включены 77 пациентов (средний возраст 65 [55,5; 72,5] лет), которым была выполнена плановая операция коронарного шунтирования в условиях нормотермии, общей комбинированной многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких. Пациенты были разделены на три исследуемые группы: «работающее сердце», «искусственное кровообращение», «лечебие». В группе «лечебие» пациенты получали оригинальный четырехкомпонентный (инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота) нейропротектор с цитопротективным и антигипоксантным действием [5, 9] по схеме внутрь по 2 таблетки утром и днем в течение одной недели до операции.

Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 44 % ($n = 34$) пациентов: в группе «работающее сердце» — у 14 % ($n = 3$), в группе «искусственное кровообращение» — у 58 % ($n = 18$), в группе «лечебие» — у 54 % ($n = 13$) пациентов (в сравнении с группой «работающее сердце», $p = 0,002$ и $p = 0,006$ соответственно).

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода развился после 14 % операций ($n = 11$), отсутствовал у пациентов группы «работающее сердце», однако был диагностирован у 23 % ($n = 7$) пациентов группы «искусственное кровообращение» и 17 % ($n = 4$) пациентов группы «лечебие» (в сравнении с группой «работаю-

щее сердце», $p = 0,033$ и $p > 0,05$ соответственно). Для сравнения, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода при эверсионной каротидной эндартерэктомии был диагностирован в 4,5 % случаев (у 5 из 120 пациентов) и отсутствовал при протезировании брюшной аорты [16].

Факторами риска делирия после операций коронарного шунтирования были возраст пациентов старше 70 лет [отношение шансов (ОШ) 22,63; 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,81–273,1; $p = 0,002$] и сахарный диабет (ОШ 8,42; 95 % ДИ 1,2–69,75; $p = 0,029$) [14].

Во втором клиническом исследовании было обследовано 115 пациентов (70 мужчин и 45 женщин) в возрасте 64 [56; 72] лет, которым была выполнена плановая операция протезирования или пластики (в условиях искусственного кровообращения) по поводу приобретенной патологии клапанов сердца.

Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована в 41 % ($n = 47$) случаев, в том числе симптоматический делирий раннего послеоперационного периода — в 12 % ($n = 14$) случаев.

Установленные факторы риска симптоматического делирия раннего послеоперационного периода имели преимущественно сосудистый профиль:

- уровень общего холестерина в плазме крови более 5,7 ммоль/л (ОШ 6,4; 95 % ДИ 1,95–22,3; $p = 0,004$) и более 6,5 ммоль/л (ОШ 17; 95 % ДИ 3,45–100,3; $p = 0,001$);
- атеросклероз сосудов шеи (ОШ 7,9; 95 % ДИ 2,27–28,2; $p = 0,002$), в том числе гемодинамически значимый атеросклеротический стеноуз сосудов шеи (ОШ 8,4; 95 % ДИ 2,24–31,7; $p = 0,003$);
- предоперационные когнитивные нарушения: менее 16 баллов по батарее FAB (ОШ 3,98; 95 % ДИ 1,21–13,22; $p = 0,039$), менее 23 баллов по шкале MoCA (ОШ 4,21; 95 % ДИ 1,3–14,22; $p = 0,027$) [7].

В третьем исследовании, посвященном изучению послеоперационной мозговой дисфункции при плановом протезировании аортального клапана сердца, были обследованы 114 пациентов в возрасте 67 [58; 76] лет. Все пациенты распределены на три группы: «открытая операция», «церебропротекция» и «рентгенохирургия». В группе «церебропротекция» пациенты получали сбалансированный кристаллоидный 1,5 % раствор меглюмина натрия сукцинат с антигипоксантным и противовоспалительным действием по схеме 250 мл внутривенно капельно 1 раз в день в течение 5 дней после операции.

Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 41 % ($n = 47$) пациентов, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода — у 17 % ($n = 19$) пациентов.

Для симптоматического делирия раннего послеоперационного периода были установлены также преимущественно сосудистые факторы риска:

- уровень липопротеинов очень низкой плотности в плазме крови более 1,3 ммоль/л (ОШ 8,77; 95 % ДИ 2,78–27,70; $p = 0,0002$);
- ударный объем левого желудочка менее 63 мл (ОШ 5,80; 95 % ДИ 1,91–17,61; $p = 0,0019$);
- атеросклеротический стеноз сосудов шеи (ОШ 3,47; 95 % ДИ 1,07–11,30; $p = 0,0388$);
- минимальный интраоперационный гематокрит менее 26 % (ОШ 4,35; 95 % ДИ 1,44–13,12; $p = 0,009$);
- давность выявления порока аортального клапана менее 2,5 лет (ОШ 4,33; 95 % ДИ 1,16–16,24; $p = 0,0296$);
- отсутствие высшего или среднего специального образования (ОШ 3,08; 95 % ДИ 1,01–9,41; $p = 0,0484$);
- предоперационный балл по шкале MoCA менее 20 (ОШ = 17,11; 95 % ДИ 4,29–68,33; $p = 0,0001$);

В третьем исследовании были установлены два церебропротективных фактора — предоперационный индекс массы тела более 25 кг/м² и применение меглюмина натрия сукцинатом. При индексе массы тела более 25 кг/м² уменьшалась вероятность развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода (ОШ 0,32; 95 % ДИ 0,11–0,95; $p = 0,0407$). При применении меглюмина натрия сукцината уменьшалась продолжительность симптоматического делирия раннего послеоперационного периода ($p = 0,0441$) [16].

По результатам собственных исследований, частота симптоматического делирия раннего послеоперационного периода при плановых кардиохирургических операциях составляет 12–14 %. Наиболее часто симптоматический делирий раннего послеоперационного периода развивается на 1–3-е сутки после операции, средняя продолжительность — от 1 до 3 сут. Большинство факторов риска симптоматического делирия раннего послеоперационного периода относятся к предоперационному периоду и имеют сосудистый профиль. С учетом увеличения количества кардиохирургических операций необходимо дальнейшее совершенствование методов периоперационной церебропротекции, основными направлениями которой являются своевременная диагностика и коррекция факторов риска, а также применение нефармакологических и фармакологических методов защиты головного мозга.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку рукописи статьи. Окончательная версия прочитана и одобрена всеми авторами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект 075-15-2021-1360).

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова».

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project 075-15-2021-1360).

Ethical expertise. The study was approved by the local Ethics Committee of the Kirov Military Medical Academy.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ботнарь Ю.М., Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., и др. Динамика видов и объемов кардиохирургических вмешательств в Российской Федерации за последние 15 лет // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2013. Т. 14, № 56. С. 269.
2. Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С., Мусаев С.А. Чрескожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2009. № 4(33). С. 183–186.
3. Иванов С.В. Психические расстройства, связанные с хирургическими вмешательствами на открытом сердце // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2005. Т. 7, № 3. С. 122–128.
4. Киреев С.С., Бадаква Т.Л., Чуканова О.А. Делирий в послеоперационном периоде (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 2. С. 44–60.
5. Коваленко А.Л., Нагибович О.А., Вишневский А.Ю., и др. Применение препарата, влияющего на нейрометаболизм, для профилактики послеоперационных когнитивных расстройств // Общая реаниматология. 2022. Т. 18, № 2. С. 12–21. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-2-12-21

6. Литвиненко И.В., Однак М.М., Хлыстов Ю.В., и др. Эффективность и безопасность ривастигмина (Экселона) при синдроме спутанности сознания в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 11–2. С. 36–41.
7. Однак М.М., Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., и др. Постооперационная мозговая дисфункция при хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца // Доктор.Ру. 2018. № 9(153). С. 6–12. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-153-9-6-12
8. Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Васильев А.Г., и др. Опыт применения чрескожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. Т. 4, № 45. С. 30–33.
9. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., и др. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом Ремаксол // Педиатр. 2017. Т. 8, № 4. С. 78–85. DOI: 10.17816/PED8478-85
10. Трашков А.П., Васильев А.Г., Коваленко А.Л., Тагиров Н.С. Метаболическая терапия мочекаменной болезни на различных моделях поражения почек у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78, № 3. С. 17–21. DOI: 10.30906/0869-2092-2015-78-3-17-21
11. Трашков А.П., Васильев А.Г., Цыган Н.В., и др. Анти тромботическая терапия в онкологии: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Педиатр. 2012. Т. 3, № 2. С. 3–19.
12. Трашков А.П., Панченко А.В., Каюкова Е.С., и др. Лейкемия Р-388 у мышей линии CDF1 как тест-система опухоль-ассоциированного неоангиогенеза и гиперкоагуляции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 158, № 10. С. 500–502.
13. Хайцев Н.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Влияние возраста и пола на характер ответных реакций белых крыс при действии хронической гипоксической гипоксии // Педиатр. 2015. Т. 6, № 2. С. 71–77.
14. Цыган Н.В., Однак М.М., Хубулава Г.Г., и др. Постооперационная мозговая дисфункция // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 4. С. 34–39. DOI: 10.17116/jnevro20171174134-39
15. Цыган Н.В., Рябцев А.В., Андреев Р.В., и др. Структура постооперационной мозговой дисфункции и защита головного мозга при хирургическом лечении пороков аортального клапана // Известия Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 40, № 54. С. 108–114.
16. Цыган Н.В., Рябцев А.В., Андреев Р.В., и др. Постооперационная мозговая дисфункция при протезировании аортального клапана сердца // Доктор.Ру. 2022. Т. 21, № 4. С. 53–59. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-53-59
17. Bedford P.D. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people // Lancet. 1955. Vol. 269, No. 6884. P. 259–263. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1
18. Gottesman R.F., Grega M.A., Bailey M.M., et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality // Ann Neurol. 2010. Vol. 67, No. 3. P. 338–44. DOI: 10.1002/ana.21899
19. NeuroVISION Investigators. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study // Lancet. 2019. Vol. 394, No. 10203. P. 1022–1029. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31795-7
20. Panchenko A.V., Popovich I.G., Egormin P.A., et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice // Biogerontology. 2016. Vol. 17, No. 2. P. 317–324. DOI: 10.1007/s10522-015-9611-y
21. Tsygan N.V., Trashkov A.P., Litvinenko I.V., et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? // Frontiers of Medicine. 2019. Vol. 13, No. 4. P. 420–426. DOI: 10.1007/s11684-019-0688-6

REFERENCES

1. Botnar' JuM, Bokerija LA, Stupakov IN, et al. Dinamika vidov i ob"emov kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv v Rossiiskoi Federatsii za poslednie 15 let. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2013;14(S6):269. (In Russ.)
2. Vasil'ev AG, Komyakov BK, Tagirov NS, Musaev SA. Percutaneous nephrolithitripsy in the treatment of coral calculus nephrolithiasis. *Vestnik SPbGMA im. I.I. Mechnikova*. 2009;(4(33)):183–186. (In Russ.)
3. Ivanov SV. Psichicheskie rasstroistva, svyazannye s khirurgicheskimi vmeshatel'stvami na otkrytom serdtse. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2005;7(3):122–128. (In Russ.)
4. Kireev SS, Badakva TL, Chukanova OA. Delirium in the postoperative period (literature review). *Journal of New Medical Technologies, Edition*. 2019;(2):44–60. (In Russ.)
5. Kovalenko AL, Nagibovich OA, Vishnevskiy AYU, et al. Use of a neurometabolism-targeting drug in prevention of postoperative cognitive dysfunction. *General Reumatology*. 2022;18(2):12–21. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-2-12-21
6. Litvinenko IV, Odinak MM, Khlystov YuV, et al. Efficacy and safety of rivastigmine (Exelon) in the confusion syndrome in the acute phase of ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;110(11–2):36–41. (In Russ.)
7. Odinak MM, Litvinenko IV, Khubulava GG, et al. Postoperative cerebral dysfunction in surgical

- correction of acquired valvular heart diseases. *Doktor.Ru.* 2018;(9(153)):6–12. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2018-153-9-6-12
8. Tagirov NS, Nazarov TH, Vasil'ev AG, et al. The experience of using percutaneous nephrolithotripsy and contact ureterolithotripsy in the complex treatment of urolithiasis. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Medicina.* 2012;4(45):30–33. (In Russ.)
 9. Trashkov AP, Brus TV, Vasil'ev AG, et al. Biochemical profile of rats with non-alcoholic fatty liver disease of various gravity and its correction with Remaxol. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2017;8(4):78–85. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED8478-85
 10. Trashkov AP, Vasil'ev AG, Kovalenko AL, Tagirov NS. Metabolic therapy of nephrolithiasis in two different rat models of kidney disease. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2015;78(3):17–21. (In Russ.) DOI: 10.30906/0869-2092-2015-78-3-17-21
 11. Trashkov AP, Vasil'ev AG, Cygan NV, et al. Antithrombotic therapy in oncology: contemporary concepts and pending problems. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2012;3(2):3–19. (In Russ.)
 12. Trashkov AP, Panchenko AV, Kayukova ES, et al. Leikemiya P-388 u myshei linii CDF1 kak test-sistema opukhol'-assotsirovannogo neoangiogeneza i giperkoagulyatsii. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2014;158(10):500–502. (In Russ.)
 13. Hajcev NV, Vasil'ev AG, Trashkov AP, et al. The influence of sex and age upon response of white rats to hypoxic hypoxia. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2015;6(2):71–77. (In Russ.)
 14. Tsygan NV, Odinak MM, Khubulava GG, et al. Postoperative cerebral dysfunction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017;117(4):34–39. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20171174134-39
 15. Tsygan NV, Ryabtsev AV, Andreev RV, et al. The structure of postoperative cerebral dysfunction and brain protection in the surgical treatment of aortic valve disease. *Russian Military Medical Academy Reports.* 2021;40(S4):108–114. (In Russ.)
 16. Tsygan NV, Ryabtsev AV, Andreev RV, et al. Postoperative cerebral dysfunction in cardiac aortic valve replacement. *Doctor.Ru.* 2022;21(4):53–59. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-53-59
 17. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet.* 1955;269(6884):259–263. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1
 18. Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol.* 2010;67(3):338–344. DOI: 10.1002/ana.21899
 19. NeuroVISION Investigators. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *Lancet.* 2019;394(10203):1022–1029. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31795-7
 20. Panchenko AV, Popovich IG, Egormin PA, et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice. *Biogerontology.* 2016;17(2):317–324. DOI: 10.1007/s10522-015-9611-y
 21. Tsygan NV, Trashkov AP, Litvinenko IV, et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? *Frontiers of Medicine.* 2019;13(4):420–426. DOI: 10.1007/s11684-019-0688-6

◆ Информация об авторах

*Николай Васильевич Цыган – д-р мед. наук, доцент, заместитель начальника кафедры нервных болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; вед. научн. сотр., ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина Национального исследовательского центра “Курчатовский институт”, Гатчина, Ленинградская область, Россия.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>; eLibrary SPIN: 1006-2845; Web of Science Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200; e-mail: 77tn77@gmail.com

Александр Владимирович Рябцев – врач-невролог. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3832-2780>; eLibrary SPIN: 9915-4960; Web of Science Researcher ID: AAD-3948-2019; Scopus Author ID: 57202361039; e-mail: ryabtsev26@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

*Nikolay V. Tsygan – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Deputy Head of the Department of Nervous Diseases, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; Leading Research Associate, B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Leningrad Region, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>; eLibrary SPIN: 1006-2845; Web of Science Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200; e-mail: 77tn77@gmail.com

Aleksandr V. Ryabtsev – Neurologist. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3832-2780>; eLibrary SPIN: 9915-4960; Web of Science Researcher ID: AAD-3948-2019; Scopus Author ID: 57202361039; e-mail: ryabtsev26@gmail.com

◆ Информация об авторах

Ольга Сергеевна Сандалова – врач-невролог. СПбГБУЗ «Консультативно-диагностический центр № 85». eLibrary SPIN: 4048-7568; e-mail: karpova.olga.s@gmail.com

Руслан Валерьевич Андреев – канд. мед. наук, начальник отделения кафедры нервных болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4845-5368>; eLibrary SPIN: 8521-5795; e-mail: andreevr82@mail.ru

Александр Петрович Трашков – канд. мед. наук, заведующий, ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Ленинградская область, Россия; ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3441-0388>; eLibrary SPIN: 4231-1258; Web of Science Researcher ID: E-9576-2016; e-mail: Trashkov_AP@pnpi.nrcki.ru

Андрей Степанович Пелешок – канд. мед. наук, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; eLibrary SPIN: 4874-4366; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6977-611X>;

Евгений Сергеевич Курасов – д-р. мед. наук, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3616-6574>; eLibrary SPIN: 4961-0342

Игорь Вячеславович Литвиненко – д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры нервных болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; eLibrary SPIN: 6112-2792; Web of Science Researcher ID: F-9120-2013; Scopus Author ID: 35734354000; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

◆ Information about the authors

Olga S. Sandalova – Neurologist. Consultative and Diagnostic Center No. 85, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4048-7568; e-mail: karpova.olga.s@gmail.com

Ruslan V. Andreev – MD, PhD, Head of Nervous Diseases Department, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4845-5368>; eLibrary SPIN: 8521-5795; e-mail: andreevr82@mail.ru

Aleksandr P. Trashkov – MD, PhD, Head of the Department, B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute of National Research Centre “Kurchatov Institute”; National Research Center “Kurchatov Institute”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3441-0388>; eLibrary SPIN: 4231-1258; Web of Science Researcher ID: E-9576-2016; e-mail: Trashkov_AP@pnpi.nrcki.ru

Andrey S. Peleshok – MD, PhD, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4874-4366 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6977-611X>;

Evgeniy S. Kurasov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.). Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3616-6574>; eLibrary SPIN: 4961-0342

Igor V. Litvinenko – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>; eLibrary SPIN: 6112-2792; Web of Science Researcher ID: F-9120-2013; Scopus Author ID: 35734354000; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru