Санкт-Петербургский государственный университет

На правах рукописи

Ковальцова Рада Сергеевна

СТРУКТУРА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АФФЕКТИВНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Научная специальность 3.1.17. Психиатрия и наркология

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Петрова Наталия Николаевна

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 6

Положения, выносимые на защиту 12

Глава 1. НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ (обзор литературы) 16

1.1. Характеристика эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших КШ 16

1.2. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших КШ 18

1.3. Факторы риска аффективных и когнитивных нарушений у кардиохирургических пациентов 20

1.3.1. Гемодинамические нарушения 20

1.3.2. Действие анестезии 21

1.3.3. Послеоперационный делирий 22

1.3.4. Хронические предоперационные состояния 22

1.3.5. Личностно-психологические факторы риска аффективных и когнитивных нарушений у кардиохирургических пациентов 23

1.4. Качество жизни, связанное со здоровьем, у кардиохирургических пациентов 27

1.5. Методы профилактики и лечения, влияющие на течение ПОКД и аффективных нарушений 28

1.6. Методы оценки когнитивных и аффективных функций в послеоперационном периоде 30

1.6.1. Методы оценки послеоперационной когнитивной дисфункции 30

1.6.2. Методы оценки аффективных нарушений у послеоперационных пациентов 32

1.6.3. Оценка качества жизни у пациентов после КШ 33

1.6.4. Общие сложности и особенности применения шкал после КШ 34

1.7. Нерешенные вопросы и пробелы в доказательной базе, касающиеся когнитивных и аффективных нарушений после КШ 39

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ 42

2.1. Дизайн исследования 42

2.2. Статистическая обработка результатов 50

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ 51

3.1. Общая характеристика обследованных пациентов 51

3.2. Когнитивные нарушения у пациентов, переносящих КШ 55

3.2.1. Интегральная оценка когнитивных функций пациентов до и после операции КШ 55

3.2.2. Структура когнитивных нарушений у пациентов с КШ в послеоперационном периоде 60

3.2.3. Результаты экспертной оценки когнитивных нарушений у пациентов с КШ в сопоставлении с клинико-шкальной оценкой 65

3.2.4. Прогнозирование снижения отдельных доменов КФ 73

3.3. Характеристика психических расстройств у обследованных пациентов 73

3.3.1. Характеристика эмоциональных расстройств у пациентов до операции КШ 75

3.3.2. Характеристика эмоциональных расстройств у пациентов после операции КШ 79

3.3.3. Прогностическое значение реактивной тревоги 83

3.4. Факторы, влияющие на возникновение и интерпретацию результатов оценки послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений 83

3.4.1. Факторы, влияющие на течение и распространенность эмоциональных расстройств 84

3.4.1.1. Роль фактора личностной тревоги в возникновении аффективных нарушений после операции 84

3.4.1.2. Влияние возраста на риск возникновения послеоперационных аффективных нарушений 85

3.4.1.3. Влияние реабилитационных предпочтений пациентов в постгоспитальном периоде на динамику аффективных и когнитивных функций 85

3.4.2. Клиническое значение астении у обследованных пациентов 89

3.4.3. Влияние специфики анестезиологического обеспечения на когнитивные и аффективные исходы КШ 90

3.4.4. Динамика толерантности к ФН и когнитивного статуса у обследованных пациентов в зависимости от особенностей анестезиологического обеспечения 92

3.4.5. Влияние хронических соматических заболеваний на когнитивные исходы КШ 94

3.5. Анестезиологические особенности КШ и эмоциональные расстройства 95

3.6. Характеристика качества жизни у пациентов, перенесших КШ 97

3.6.1. Клинические факторы, влияющие на качество жизни после КШ .. 101

3.6.2. Связь соматического здоровья и эмоционального и когнитивного статуса пациентов 104

3.7. Связь эмоциональных и когнитивных нарушений и послеоперационных осложнений 105

3.8. Личностно-психологическая характеристика обследованных пациентов 108

3.8.1. Роль алекситимии в диагностике расстройств настроения 111

3.9. Прогнозирование выраженности раннего когнитивного снижения .. 113

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ 116

ВЫВОДЫ 135

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 138

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 139

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 169

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС) – ведущая причина смертности в мире [234]. В лечении ИБС важное место занимают хирургические методы, в частности, коронарное шунтирование (КШ). Показано, что КШ эффективнее консервативной монотерапии в отношении контроля симптомов стенокардии и профилактики инфаркта миокарда [182].

КШ относится к хирургическим вмешательствам высокого риска послеоперационного делирия [114], когнитивных нарушений [122, 208, 220], и нередко сопровождаются аффективными нарушениями [153].

Пери- и послеоперационные осложнения, связанные с КШ у пациентов с ИБС, являются предикторами смертности у оперированных пациентов [146], и психиатрические и неврологические осложнения вносят существенный вклад в показатели послеоперационной смертности [182, 220].

Послеоперационную когнитивную дисфункцию (ПОКД) отмечают, в зависимости от использованных диагностических критериев, у 10-55% пациентов, подвергнутых КШ [52, 122, 220]. ПОКД рассматривают как нарушение памяти, концентрации внимания, коммуникативных и социальных навыков, которое появляется в течение нескольких дней или недель после вмешательства и может сохраняться в течение длительного времени [89, 159]. Распространенность аффективных нарушений, согласно реестровым исследованиям, составляет 20-40% [200, 204], что несколько выше, чем в целом среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых распространенность депрессии оценивают в 15-30% [137].

Указанные состояния обладают доказанным прогностическим значением. Так, периоперационное когнитивное снижение предсказывает долгосрочные риски развития деменции и меньшую продолжительность жизни после операции [77, 126] у пациентов среднего и высокого хирургического риска, отчасти вследствие более низкой приверженности терапии сердечно-сосудистых заболеваний [1]. При отдельных состояниях ПОКД связана с долгосрочным пятикратным повышением смертности [181]. При этом остаются открытыми вопросы, касающиеся структуры, обратимости и модификации рисков ПОКД [57].

Краткосрочное влияние тревоги и депрессии на смертность у пациентов после КШ изучено недостаточно, однако известно, что в отдаленной перспективе (от 2,5 до 7,5 лет) наличие симптомов депрессии сопровождалось повышением риска смерти на 14-65% [174, 203]. Согласно другим данным, в первые 1-6 месяцев после операции вклад фактора эмоциональных нарушений более выражен: риск смерти у пациентов с депрессией повышен в 2-2,4 раза [55, 203]. Тревога также может выступать одним из факторов риска смерти и госпитализаций пациентов с острыми сердечно-сосудистыми состояниями в отдаленном периоде после кардиохирургических операций [205, 215].

Высокая распространенность, влияние на прогноз для жизни и здоровья, а также недостаточная изученность структуры аффективных и когнитивных нарушений и вопроса обратимости этих нарушений обусловливают высокую актуальность проблемы послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений у пациентов, переносящих КШ.

Оценке распространенности психических нарушений после КШ посвящен ряд зарубежных исследований [66, 122, 172, 214]. В большинстве случаев в рамках обзоров и мета-анализов недостаточно внимания уделяют влиянию хирургического вмешательства и коморбидных заболеваний на риски такого рода осложнений. Отмечено, что исходный соматический статус влияет на риск ПОКД [142, 210]. Имеются указания на

вклад соматической отягощенности в повышение риска аффективных нарушений – так, уровень депрессии значимо повышается, если у пациента выражена сердечная недостаточность после КШ [2]. Такие частые коморбидные состояния у больных, подвергаемых КШ, как мультифокальный атеросклероз с одновременным поражением церебральных, почечных артерий и артерий нижних конечностей [39] или висцеральное ожирение [43], сопровождаются более высоким уровнем личностной тревожности.

Анализ существующих данных о распространенности и прогностическом значении послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений вылился в попытку создания клинических рекомендаций по ведению таких пациентов. Имеющиеся рекомендации по профилактике и лечению неврологических осложнений касаются в основном острых состояний, в частности делирия [114]. Предложено несколько алгоритмов и наборов критериев для диагностики ПОКД [52, 86, 89, 201], однако консенсус по значимости и применению этих инструментов отсутствует [76], а у всех методов оценки когнитивных функций есть свои слабые места, обусловленные особенностями методов и спецификой послеоперационных пациентов [187]. Алгоритмы оценки аффективного статуса пациентов перед и после кардиохирургического вмешательства в настоящее время не разработаны. При этом, у пациентов с низким хирургическим риском ожидается более значимый вклад психогенного (в том числе и ятрогенного) фактора в развитие послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений, поскольку менее распространены модифицируемые факторы риска. Изучение данного вопроса важно для повышения качества медицинской помощи этой категории больных, доля которой все увеличивается с повышением доступности медицинской помощи (в последние годы в Российской Федерации выполняют более 30 тысяч КШ в год [15]).

Таким образом, оценка выраженности, структуры, сроков и полноты регресса когнитивных и аффективных нарушений, возникающих после КШ низкого хирургического риска по поводу стабильной ИБС, представляет собой важную и не до конца решенную на сегодняшний день задачу. Не в полной мере оценено влияние психологических факторов на качество жизни (КЖ) пациентов, перенесших КШ.

Цель исследования

Изучение аффективных и когнитивных нарушений у пациентов, подвергаемых операции коронарного шунтирования с низким хирургическим риском, для разработки алгоритма оценки их прогноза.

Задачи исследования

1. Проанализировать структуру, выраженность и динамику когнитивных и аффективных нарушений у пациентов, подвергаемых операции КШ с низким хирургическим риском.
2. Установить влияние личностно-психологических особенностей и соматических факторов на психический статус пациентов с КШ.
3. Изучить уровень и динамику качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов, получающих кардиохирургическое лечение по поводу ИБС.
4. Исследовать влияние аффективных и когнитивных нарушений на качество жизни и риск соматических послеоперационных осложнений.
5. Определить прогностические факторы послеоперационных психических и когнитивных нарушений у пациентов низкого хирургического риска КШ.

Научная новизна

Впервые описаны эмоциональные и когнитивные расстройства в динамике лечения КШ у пациентов низкого хирургического риска российской популяции. Описана структура аффективных расстройств и ее динамика у пациентов, перенесших КШ низкого хирургического риска. Показано, что когнитивные расстройства у пациентов, перенесших КШ, на этапе стационарной и санаторно-курортной реабилитации представлены преимущественно нарушениями внимания и рабочей памяти. Установлены особенности динамики аффективных и когнитивных нарушений на этапах стационарной, санаторно-курортной и амбулаторной реабилитации после операции коронарного шунтирования, а именно усугубление клинической картины депрессии с появлением новой полиморфной депрессивной симптоматики, нарастание выраженности тревожной оценки перспектив и рост эмоционального дискомфорта, обусловленного ситуативной тревогой. Показано, что в спектре послеоперационных когнитивных нарушений преобладают нарушения внимания и памяти, достигающие максимума после 8-9 дня послеоперационного периода, и регрессирующие в течение трех месяцев после операции.

Продемонстрирована роль метаболических нарушений в возникновении кратко- и среднесрочных психических нарушений после КШ низкого хирургического риска: повышенный индекс массы тела связан с риском ПОКД, а сахарный диабет – с выраженностью астенического синдрома.

Показано, что у пациентов, переносящих КШ с низким хирургическим риском, нарушения психического компонента качества жизни, связанного со здоровьем, преобладают над нарушениями физического компонента.

Предложено теоретическое и практическое обоснование применения шкал интегральной оценки когнитивных функций для диагностики ПОКД после коронарного шунтирования низкого хирургического риска.

Продемонстрирована самостоятельная прогностическая роль астении как фактора риска ПОКД после КШ, независимая от эмоциональных и когнитивных нарушений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования позволяют выделять группы риска среди пациентов, проходящих подготовку к КШ, в плане профилактики развития послеоперационных нейропсихиатрических расстройств и послеоперационных осложнений: группы пациентов с астенией, с ожирением, с исходным когнитивным снижением.

Показана высокая распространенность когнитивных нарушений у пациентов низкого хирургического риска, что обусловливает целесообразность скрининговой оценки КФ до и после ПОКД у всех пациентов, подвергаемых КШ, вне зависимости от анестезиологических и хирургических характеристик пациентов.

Впервые была сопоставлена прогностическая и диагностическая ценность разных шкал интегральной оценки когнитивных функций – Краткой шкалы оценки когнитивных функций (MMSE) и Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) у пациентов после КШ низкого хирургического риска.

Установлено, что предоперационный уровень когнитивного функционирования ниже 24 баллов по шкале MoCA является прогностически значимым фактором ПОКД.

Впервые было продемонстрировано прогностическое значение тревоги в отношение возникновения послеоперационных нарушений ритма сердца после КШ в российской популяции.

Показано значение алекситимии для психометрической оценки послеоперационных тревожных расстройств.

Показано прогностическое значение соматических и демографических факторов риска (возраст, мужской пол и повышенный индекс массы тела) в отношении выраженности послеоперационных когнитивных нарушений в течение трех недель после операции.

Выявленная гетерогенность структуры послеоперационных когнитивных нарушений может быть положена в основу индивидуализации психосоциальной реабилитации пациентов после КШ.

Методология и методы исследования

Методология исследования основана на системном подходе к исследованной проблеме и использовании общих научных знаний.

Методологической основой настоящего исследования послужило сочетание научных методов (наблюдение, описание, измерение и создание моделей) и логических методов познания (синтез и анализ, индукция и дедукция). Специальные методы научного познания, использованные в настоящей работе, включали методы клинического наблюдения, про- и ретроспективной регистрации клинических данных, методы медицинской статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. В спектре когнитивных нарушений у пациентов, переносящих КШ, доминируют послеоперационные нарушения памяти и внимания на фоне предсуществующих когнитивных нарушений, достигающих уровня легкого-умеренного когнитивного расстройства; выраженность ПОКД максимальна в течение первых 3 недель послеоперационного периода. Высокий уровень личностной тревожности пациентов опосредует снижение уровня исполнительских функций.

2. У пациентов, подвергаемых плановой операции КШ низкого хирургического риска, психические расстройства пред- и

послеоперационного периода представлены тревожными и депрессивными нозогенными реакциями, связанными с обстоятельствами периоперационного периода и опосредованные личностно-психологическими особенностями в виде выраженного фобического компонента в структуре личностной тревожности. Послеоперационные депрессивные расстройства относительно гомогенны. В клинической картине послеоперационных тревожных расстройств доминирует астенический компонент и тревожная оценка перспектив. Выраженность эмоциональных нарушений снижается уже через 17-19 дней после хирургического вмешательства и регрессирует к шестому месяцу после операции.

3. Повышенный уровень алекситимии влияет на диагностику тревожных расстройств после КШ низкого хирургического риска.

4. Качество жизни, связанное со здоровьем, ухудшается по всем параметрам в послеоперационном периоде, с их последующим восстановлением в течение 3 месяцев. Психический компонент здоровья восстанавливается медленнее, чем физический. У 61-97% пациентов уровень отдельных доменов качества жизни, связанного со здоровьем, понижен до операции по сравнению с референсными значениями для пациентов со стабильной ИБС.

5. Уровень симптомов депрессии в первые 3 недели после операции обратно коррелирует с уровнем толерантности к физической нагрузке, а уровень тревоги связан с повышенным риском послеоперационных нарушений ритма сердца.

6. Возраст, мужской пол, индекс массы тела и факт КШ без применения экстракорпорального кровообращения позволяют предсказать выраженность ПОКД в период стационарного этапа реабилитации.

Степень достоверности, внедрение и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объемом выборки включенных в исследование пациентов, комплексной характеристикой психического и соматического статуса обследованных пациентов, одновременным применением батареи валидированных и высокоинформативных диагностических методов, с последующей их обработкой посредством современных статистических методов, адекватных поставленным задачам и цели, корректной интерпретацией полученных результатов. Исследование проведено на методологическом уровне, отвечающем современному состоянию проблемы. Использованные диагностические подходы, методики, при помощи которых получена характеристика психического и соматического состояния пациентов, сертифицированы, апробированы на российской популяции и валидны.

По материалам исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 5 – входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ. Материалы настоящего диссертационного исследования представлены на международных, всероссийских и региональных научных конференциях.

Объем и структура работы

Материал работы изложен на 170 страницах машинописного текста. Работа содержит введение, 4 главы, выводы, рекомендации, список литературы, список сокращений. Иллюстративная составляющая диссертационной работы представлена 36 таблицами, 2 рисунками. Список литературы включает в себя 243 источника, из них 43 отечественных и 200 зарубежных.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором самостоятельно проведен анализ российской и зарубежной литературы по проблеме диагностики, профилактики, структуре и характеру протекания послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений у пациентов, переносящих КШ. Разработан дизайн исследования, проведен самостоятельный анализ стационарных карт больных и карт диспансерного наблюдения, проведено клинико-психологическое обследование пациентов до и после оперативного вмешательства. Впоследствии самостоятельно проведен анализ клинических, шкальных, инструментальных и лабораторных показателей. Интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов, положений, выносимых на защиту, и практических рекомендаций также проводились непосредственно автором. Самостоятельно разработан алгоритм прогноза риска ПОКД на этапе стационарной и санаторно-курортной реабилитации у пациентов, перенесших КШ. Доля участия автора в накоплении информации составляет 80 %, в анализе информации, формировании результатов, написании диссертации – 100 %.

Глава 1. НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ (обзор литературы)

1.1. Характеристика эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших КШ

Влияние тревоги и депрессии на прогноз и результаты кардиохирургического вмешательства, сложно, и зачастую неотделимо друг от друга [166] и от иных факторов.

В целом, согласно большинству исследований с использованием самостоятельно заполняемых опросников, КШ сопровождается уменьшением выраженности субъективных симптомов депрессии в кратко- и долгосрочном периоде [44, 45], хотя не все мета-анализы это подтверждают [66], а ряд исследователей говорит о росте риска депрессивных расстройств после 3 месяцев от момента операции [131].

Поскольку интерпретация пограничных результатов клинико-шкальной оценки выраженности депрессии затруднена, ряд исследователей анализирует лишь результаты шкальной оценки без их интерпретации [45, 163]. В тех исследованиях, где представлена интерпретация результатов, распространенность депрессии в течение 3 недель после КШ оценена в 17-48 % [167, 214].

По данным, полученным на нескольких небольших выборках при помощи шкалы депрессии Бека [165, 186], через полгода после КШ не отмечено значимого снижения или улучшения показателей выраженности депрессии в сравнении с ранним послеоперационным периодом. Проведение психологического консультирования [36] не повлияло ни на выраженность депрессии в отдаленном периоде, ни на вероятность и скорость возращения к трудовой деятельности после операции [109].

Согласно данным анализа L.V. Doering [73], в структуре симптомов депрессивных расстройств у пациенток после КШ наиболее постоянными и распространенными были астения, ангедония и дисфория. При этом анализ феноменологии синдрома депрессии представлен лишь в очень небольшом проценте посвященных скринингу этого состояния работ. Около половины пациентов с депрессией после КШ жалуются на нарушения сна [174, 223], тяжесть которых у хирургических пациентов коррелирует с выраженностью тревоги и депрессии и не связана с типом анестезиологического пособия [5].

Распространенность тревожных расстройств у пациентов, перенесших КШ, сопоставима с таковой у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и составляет, по разным данным, 10-25% [154, 215]. Эти цифры существенно превышают распространенность тревожных расстройства по данным популяционных исследований (они показывают диапазон 0,3-2,5% в общей популяции [150, 203]), демонстрируя в очередной раз низкую эффективность диагностики данных состояний в реальной клинической практике. В сравнении с пациентами, у которых ИБС не была подвергнута хирургическому лечению, уровень тревоги на момент принятия решения об операции у пациентов, которым планируется КШ, выше, но выше и степень его снижения после успешного проведения операции [28, 42].

Говорить об однородности субъективных симптомов тревоги у пациентов после КШ невозможно, поскольку можно выделить несколько групп пациентов с разной динамикой этого аффекта после операции [153]. Данные клинических наблюдательных исследований показывают, что разные заболевания, сопровождающиеся тревогой, обладают, вероятно, разным прогностическим значением в отношении рисков неблагоприятного исхода после КШ. Так, по данным P.J. Tully [215], наличие у пациента критериев генерализованного тревожного расстройства повышает риски сердечно-сосудистой смерти в 2,8 раза, в то время как паническое

расстройство и расстройства адаптации не сопровождаются таким дополнительным риском. Отдельные исследования демонстрируют высокий вклад тревоги, но не депрессии, в возникновение ранних рецидивов ИБС после операции КШ [26].

В течение последнего десятилетия растет объем исследований, посвященных прогностическому значению послеоперационного посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у больных, перенесших КШ [67, 78, 207, 228]. ПТСР у пациентов с острыми коронарными синдромами (нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда) независимо от других факторов повышает риск смерти и повторных коронарных событий в 2 раза [78]. Большинство исследований, анализирующих и аффективные, и когнитивные нарушения после КШ, не демонстрируют связь и параллелизм между ними – во всяком случае, при длительном наблюдении [193].

1.2. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших КШ

Лишь часть доступных исследований предлагает анализ структуры ПОКД по наиболее сильно страдающим доменам [187].

В целом отмечено, что характер ПОКД в большинстве случаев соответствует диагностическим указаниям F06.7 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [34]. Так, в исследовании K. Relander с соавторами [181] отмечено, что ПОКД после каротидной эндартерэктомии и после КШ в большинстве случаев проявляется в дисфункции лишь 1-2 из 7 доменов – чаще всего исполнительских функций, рабочей памяти или моторных навыков. Сходные данные были получены на ранней стадии исследования O.A. Selnes с коллегами [192]. В группе пациентов после КШ «острое» снижение регрессировало, как правило, через 3 месяца после операции [181]. Мета-анализ 62 исследований пациентов после КШ показал, что в острой фазе

наиболее сильно страдает память и внимание [187], при этом обращает на себя внимание большая гетерогенность результатов.

Оценки распространенности ПОКД в существенной мере зависят от применяемых критериев. Так, исследование с применением наименее специфичного критерия ПОКД в 0,5 стандартных отклонения относительно исходного уровня в любом из когнитивных доменов, продемонстрировало распространенность ПОКД в 88% [144], с наибольшим снижением исполнительских функций, речи, внимания и зрительно-пространственной памяти в отдаленном периоде. При использовании же более специфичного набора критериев (комбинированный *Z-score* ≤-2) доля пациентов с ПОКД через 3-12 месяцев составила лишь 8-12% [75]. Независимо от примененных критериев, большинство исследований свидетельствую об отсутствии параллелизма динамики доменов когнитивных функций. При этом несколько отличается картина в исследованиях с большой долей лиц с исходным умеренным когнитивным расстройством, где динамика доменов когнитивного функционирования оказывается более сонаправленной [25].

Данные более длительного наблюдения демонстрируют иные тенденции и требуют отдельной оценки. Так, в проспективном исследовании O.A. Selnes и соавторов, выполненном на 102 пациентах с периодом наблюдения 5 лет, отмечено долгосрочное улучшение исполнительских функций и снижение зрительно-пространственных функций и психомоторной скорости [193]. В работе L. Evered с соавторами доля пациентов с когнитивной дисфункцией и признаками деменции через 7,5 лет после КШ был сопоставима с процентом этих состояний до операции [77]. В целом же, хотя и показано, что ПОКД в остром периоде обладает некоторой предсказательной ценностью в отношении долгосрочных результатов [91], но предсказательная ценность относительно невелика.

1.3. Факторы риска аффективных и когнитивных нарушений у кардиохирургических пациентов

Когнитивные и аффективные нарушения после КШ могут представлять собой как усугубление предсуществующего состояния, так и развитие его *de novo*. Сроки возникновения могут колебаться от 5-7 дней [76] до 3 и более месяцев [131] от момента хирургического вмешательства. Эти состояния достоверно снижают КЖ – как общее, так и связанное со здоровьем [57], и, при всем их различии, объединены статистически значимой ассоциацией с перенесенным хирургическим вмешательством [33].

В периоперационном периоде хирургических вмешательств высокого риска [133] на пациента одновременно действует ряд факторов, повышающих риск тех или иных психических и неврологических расстройств [32]. Воздействие этих факторов тесно взаимосвязано и зачастую неотделимо друг от друга.

1.3.1. Гемодинамические нарушения

Гемодинамические нарушения в периоперационном периоде связанны с интра- и послеоперационнными колебаниями артериального давления (АД), гипоксией головного мозга [152,178] и возникновением нарушений ритма сердца [138]. Помимо острых нарушений ритма сердца в периоперационном периоде, следует учитывать и возникновение аритмий в послеоперационном периоде (к примеру, послеоперационная фибрилляция предсердий у пациентов, подвергаемых коронарному шунтированию [158]), повышающих риск когнитивного дефицита, согласно реестровым исследованиям, в 1,7 раза и риск деменции более чем в 2 раза [175] независимо от сопутствующего этой аритмии риска инсульта. Исследование с применением МРТ головного мозга продемонстрировало, что данные нейровизуализации в раннем послеоперационном периоде не

имеют предсказательной ценности в отношении выраженности ПОКД в отсроченном периоде [91]. Распространенность и глубина ПОКД у пациентов, переносящих КШ, больше, чем при сопоставимой по объему и формальным операционным рискам каротидной эндартерэктомии [180].

Сама по себе остановка кровообращения (3-4% пациентов в течение 30 дней после КШ переносят остановку кровообращения [152]) также часто сопровождается когнитивной дисфункцией, которая может сохраняться в течение нескольких месяцев и даже более 1 года [54]. Тридцатидневные риски инсульта после КШ, согласно мета-анализу M. Kowalewski и соавторов, составляют около 1,7% [130].

1.3.2. Действие анестезии

В настоящее время отсутствуют ретроспективные данные о значении нейротоксического действия ингаляционных и внутривенных анестетиков у лиц старших возрастных групп (такие данные есть в отношении когнитивных функций у детей, подвергавшихся ингаляционной анестезии в возрасте до 4 лет [229]), а мета-анализы не демонстрируют роли хирургических операций в возникновении болезни Альцгеймера [191]. Однако существующие модели на грызунах и обезьянах демонстрируют долгосрочную нейротоксичность, особенно при применении ряда ингаляционных анестетиков, таких как изофлюран [117]. По отдельным данным, режим ИВЛ во время операции и после нее также может влиять на риски и глубину ПОКД у пациентов, переносящих КШ [19], но механизм реализации этого фактора (действие анестетика или мозговая гипоксия) в настоящее время неясен.

1.3.3. Послеоперационный делирий

Распространенность делирия в послеоперационном периоде КШ оценивается в примерно 10%, существенно варьируя в зависимости от возраста, предсуществующего уровня когнитивных функций и атеросклероз сосудов головного мозга [59, 98, 111].

Существуют клинические рекомендации по диагностике и лечению послеоперационного делирия после кардиохирургических вмешательств [76, 114]. Предлагаемые методы, в частности, включают: раннюю активизацию, коррекцию нарушений водного баланса, питания и сна, анальгезию во время операции и в послеоперационном периоде, раннее возвращение пациенту доступа к средствам коррекции нарушений слуха и зрения, минимизация фиксации, учет межлекарственных взаимодействий и коррекция протокола анестезии. Попытка анализа связи между риском послеоперационного делирия и ПОКД не демонстрирует очевидной связи между двумя состояниями [86].

1.3.4. Хронические предоперационные состояния

В отношении ряда хронических заболеваний было показано, что их наличие (зачастую даже при достигнутой ремиссии) повышает риск послеоперационных психических нарушений у пациентов, переносящих КШ.

Влияние деменции. Исходное хронические нарушение мозгового кровообращения способствует появлению и прогрессированию ПОКД. Согласно данным ряда исследований [41, 220], факторы предсуществующего когнитивного снижения, ранней ПОКД и атеросклеротического поражения сонных артерий с высокой эффективностью позволяют прогнозировать отдаленное (12 месяцев после операции) когнитивное снижение. По оценке исследовательской группы О.А. Трубниковой с соавторами, чувствительность данной совокупности

факторов достигает 85%. В пользу этого говорит также тот факт, что реваскуляризация сонных артерий перед КШ снижает выраженность ПОКД [142].

У пациентов, у которых до операции не было клинических проявлений деменции или умеренного когнитивного расстройства, предоперационный уровень бета-амилоида и тау-белка в спинномозговой жидкости позволял предсказать развитие ПОКД и послеоперационного делирия [75, 235].

Соматические заболевания. Исследования конца 1990-х гг. называли в числе предикторов ПОКД сахарный диабет (СД), атеросклеротическое поражение аорты и послеоперационные инфекции [193], однако многие более современные исследования [92, 181] не подтверждают значение этих факторов, акцентируя внимание на низкой приверженности и высокой вероятности исключения из исследований пациентов с СД [77] и на особенностях оценки когнитивных функций у этой группы пациентов [79].

Интегральная шкала оценки хирургического риска операции EuroSCORE, включающая в себя такие коморбидности, как сердечная и почечная недостаточность и СД, не позволила спрогнозировать ПОКД [167], как и уровень физической активности до операции [210], хотя она и является валидным инструментом ранней и отдаленной смертности после КШ [155].

1.3.5. Личностно-психологические факторы риска аффективных и когнитивных нарушений у кардиохирургических пациентов

Потенциально травматичные обстоятельства, такие, как пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии, боль в раннем послеоперационном периоде, накладываются на личностные особенности и психические расстройства, имеющиеся у пациента перед операцией. По различным данным, распространенность ПТСР, связанного с хирургическими операциями, среди гражданского населения может составлять от 5% [186] до 15-20% [7, 69]. У пациентов, подвергаемых КШ, к

факторам риска ПТСР относится диссоциация в периоперационном периоде, опасение прямой угрозы жизни во время операции, низкий социальный статус и анамнез лечения по поводу психических расстройств, но не относятся факторы объективной тяжести вмешательства (возраст, нахождение в отделении интенсивной терапии после вмешательства) [228]. Внимание исследователей в последние годы привлекает влияние метода анестезии на угасание страха [176], но в настоящее время нет данных о роли типа анестезии в развитии ПТСР.

Связь между отношением к болезни (и предстоящей операции) и последующим риском аффективных нарушений сложна: влияние на шкальную оценку аффективных нарушений в период нахождения в стационаре и в отсроченном периоде могут быть прямо противоположными [69]. Применительно к острым реакциям, известно, что избегающие стратегии и анозогнозический тип отношения к болезни могут снижать риск послеоперационной реактивной депрессии [53, 123], хотя и связаны с повышением риска ПТСР в отдаленном периоде [69]. Ипохондрический же тип отношения к болезни сопровождается большей выраженностью астении в раннем послеоперационном периоде у пациентов после КШ [11].

Отдельно следует охарактеризовать специфику пациентов с типом личности D (дистрессорным), выявляемым примерно у 30-40% от всех российских больных, переносящих КШ [38]. Именно эта группа больных имеет максимальный риск тревожных и депрессивных реакций в раннем послеоперационном периоде и худшую динамику физического и психического компонентов качества жизни [40].

В ряде небольших исследований было показано, что существует связь между склонностью к эмоциональным копинг-стратегиям (избегание, предпочтительное истолкование), и особенностями аффекта. На группе пациентов, перенесших КШ, показано, что у пациентов, склонных к проблемно-ориентированным копинг-стратегиям, уровень тревоги в послеоперационном периоде ниже ($r = 0,33$, $p < 0,01$) [216]. Доля пациентов

со склонностью к непродуктивным копинг-стратегиям среди российских пациентов, перенесших и реабилитирующихся после КШ, оценивают в 15-50% [13, 22], определяя актуальность данного вопроса при анализе факторов, влияющих на симптоматику и прогноз пациента.

Низкая приверженность пациента лечению рассматривается как один из факторов ПОКД. Так, распространенность ПОКД среди пациентов, принимавших до операции четырехкомпонентную терапию, оказалась в 3,5 раза ниже, чем среди пациентов, неприверженных к терапии [41]. При этом невозможно достоверно разделить влияние протективного эффекта препаратов (статины, аспирин), неприверженности терапии как раннего маркера когнитивного снижения и собственно влияния низкой комплаентности.

На выраженность субъективных симптомов тревоги и депрессии значимо влияет интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, при этом сами пациенты как правило не связывают аффективные нарушения в раннем послеоперационном периоде с чувством боли [62]. У ¾ пациентов сохраняются эпизодические жалобы на боль, связанную с КШ (в зоне флебэктомии или торакотомии) [204], и это обстоятельство может существенно влиять на развитие отсроченных аффективных нарушений, однако данная область в настоящее время остается неисследованной.

Распространенность депрессии перед операцией в группе пациентов, подвергаемых КШ, в зависимости от применяемых критериев и методов оценки, составляет 10-40% [45, 66, 186], и связана с более низким КЖ, худшим прогнозом для жизни [199, 203], более длительными сроками нахождения в стационаре после операции [44] и риском ПОКД [34, 172]. Вне зависимости от используемых критериев диагностики, эта цифра в развитых странах в десятки раз ниже, чем процент диагностированных расстройств депрессивного спектра в этой группе пациентов [203, 233].

Исходный уровень тревоги имеет и краткосрочные «соматические» последствия: так: чем выше уровень тревоги перед операцией, тем выше и уровень показателей системного воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок) в раннем послеоперационном периоде [123], а также выше риск слабости дыхательной мускулатуры в послеоперационном периоде [237]. Кроме того, в группе пациентов с более высоким уровнем тревоги после операции отмечен более высокий риск послеоперационных нарушений ритма сердца [214], и этот дополнительный риск может сохраняться в течение нескольких лет [85]. Исходный (до операции) уровень симптомов депрессии по шкале CES продемонстрировал прогностическую ценность в отношении выраженности долгосрочного когнитивного снижения в перспективе 1,5 лет после операции [167]. (При этом, согласно мета-анализу D. Greaves с соавторами с исследованием более 90 тыс. пациентов, распространенность деменции среди пациентов пожилого возраста, перенесших КШ, оценена в 7%, что сопоставимо с общепопуляционной распространенностью деменций в группе лиц среднего и пожилого возраста [102], и сопоставимо с данными по пациентам, переносившим внесердечные вмешательства [193].)

По данным ряда исследований [17, 123] и мета-анализов [143], тревога перед операцией ассоциирована с большей выраженностью симптомов депрессии через 2 месяца после КШ.

Предполагается роль фактора социальной дезадаптации и утраты социальных связей перед операцией в развитии послеоперационных аффективных нарушений: пациенты, живущие в одиночестве, сообщали о более высоком уровне тревоги и депрессии через 6 недель и 6 месяцев после операции [204].

1.4. Качество жизни, связанное со здоровьем, у кардиохирургических пациентов

Само по себе КШ в долгосрочной перспективе сопряжено с повышением толерантности к аэробной физической нагрузке [46, 202] и качества жизни [100, 112, 186, 190, 206], которое связано с более высокой вероятностью возобновления трудовой деятельности после операции [145]. Краткосрочные же результаты, как правило, показывают снижение качества жизни [10, 94, 97], закономерное для послеоперационного периода, и связанное напрямую с объемом операции (более выраженное, чем у пациентов, у которых применялись малоинвазивные методы лечения [81]).

Факторы, влияющие на динамику качества жизни, вероятно, включают как демографические и анамнестические, так и психические и соматические, однако попытки их регрессионного анализа на сегодняшний момент ввиду низкой прогностической ценности (R^2 менее 20% для всех исследованных параметров) не могут быть признаны успешными [206]. Такая же проблема отмечена и при попытке многофакторного прогнозирования выраженности тревоги и депрессии в отдаленном послеоперационном периоде [189, 204], что обусловлено не в последнюю очередь малыми размерами выборок исследований. Выраженность депрессии [165, 186] и симптомов ПТСР [186] у пациентов после КШ обратно коррелирует с качеством жизни – как с его физическим компонентом, так и с психологическим.

Несколько про- и ретроспективных исследований продемонстрировали, что глубина ранней ПОКД (через 1 неделю после КШ) является чувствительным предиктором в отношении прекращения ранее работавшим пациентом трудовой деятельности [202] и стойкой утраты трудоспособности, связь с которой независима от субъективно воспринимаемого качеством жизни у пациента после КШ, его физического и психологического компонентов [124]. В то же время когнитивное снижение

не коррелирует с субъективно воспринимаемым качеством жизни у пациента после КШ [186].

Наличие послеоперационных осложнений, как было показано, является прогностическим фактором в отношении снижения качества жизни у пациентов, перенесших КШ [112]. Медикаментозное сопровождение пациента – в частности, неподобранная гипотензивная терапия – также оказывает влияние [154].

1.5. Методы профилактики и лечения, влияющие на течение ПОКД и аффективных нарушений

Методы прогноза и минимизации риска ПОКД после КШ включают скрининг предсуществующих факторов риска нарушений мозгового кровообращения (в частности, бессимптомных стенозов сонных артерий [142]) и модификацию характера вмешательства [177].

Данные о влиянии различных перфузиологических тактик вмешательства, таких как проведение КШ без применения экстракорпорального кровообращения (ЭКК), распространенного в клинической практике в течение последних десятилетий, в настоящее время противоречивы. Ограниченные данные свидетельствуют об отсутствии разницы между выраженностью когнитивного снижения после КШ с применением ЭКК и без такового [101, 110], и не отличаются от пациентов, к которым применена консервативная тактика лечения [103].

В небольшом проспективном исследовании [181] глубина ранней (через 4 дня после операции) ПОКД была обратно пропорциональна применению липид-снижающей терапии препаратами из группы статинов, но аналогичной зависимости через 3 месяца отмечено не было.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование S. Glumac с соавторами продемонстрировало более чем двукратное снижение риска ПОКД при внутривенном введении дексаметазона перед

кардиохирургической операцией низкого хирургического риска [95], демонстрируя роль системного воспаления в патогенезе ПОКД. В то же время, с учетом отсутствия результатов наблюдения после выписки пациентов из стационара, невозможно говорить об отсроченном влиянии этой интервенции на когнитивные функции пациентов, а более ранние исследования показывали неэффективность глюкокортикоидов в отношении психических и соматических исходов [227]. Сходные данные существуют относительно влияния назначения мемантина в терапевтических дозах за 48 часов до операции на срок 3 месяца на память [92], однако качество исследования не позволяет охарактеризовать прочие домены когнитивных функций. Это, с учетом разнонаправленной динамики ПОКД, не позволяет делать выводы об эффективности применения мемантина в отношении ПОКД.

Применение когнитивных тренингов после КШ повысило обратимость когнитивной дисфункции у пациентов с КШ, в первую очередь за счет улучшения рабочей памяти [47], а также снизило выраженность субъективных симптомов тревоги и депрессии [163]. При этом эффективность психотерапии в составе комплексного лечения тревожных и депрессивных состояний у пациентов, перенесших КШ, оказалась выше среди пациентов с диагностированным психиатром состоянием, чем у пациентов без выставленного диагноза, но с соответствующим уровнем аффективных нарушений по данным клинико-психологического обследования [183]. Применение дыхательной гимнастики и интенсивной программы ранней реабилитации повысило КЖ [94, 202], снизило уровень ситуативной тревожности и выраженность астении у кардиохирургических пациентов [8, 9, 70]. В исследовании Z. Cui с соавторами показано, что выраженность ПТСР, оцененная посредством PTSD Checklist-Civilian (PCL-C) screening scale, на 5-й день после операции КШ была существенно ниже при применении методик ранней активизации пациентов [67].

1.6. Методы оценки когнитивных и аффективных функций в послеоперационном периоде

Результаты исследований структуры и динамики когнитивных и аффективных нарушений у послеоперационных пациентов в существенной мере зависят от применяемых методов диагностики. В большинстве исследований было применено одновременно несколько методов оценки.

1.6.1. Методы оценки послеоперационной когнитивной дисфункции

В клинической практике используется как правило сочетание шкал интегральной оценки с батареей тестов, предназначенных для оценки отдельных доменов когнитивных функций. Поскольку разные исследователи применяют различные критерии диагностики когнитивных функций, то отсутствуют и четкие временные и шкальные критерии ПОКД [102, 221]. Существует несколько наиболее распространенных критериев ПОКД [187], описанных ниже.

Согласно «процентному» критерию ПОКД, часто используемому в условиях клинических исследований, для диагностики ПОКД необходимо снижение результата пациента (чаще всего, на ≥20% от исходного результата) в ≥20% примененных тестов оценки когнитивных функций [110]. Сложность применения данного метода заключается в необходимости использования большого количества тестов (большинство исследований сообщают о батарее из 11-20 тестов [1, 25, 220]), что малоприменимо в рутинной клинической практике.

Другой, менее специфичный, метод подразумевает, что для верификации ПОКД достаточно результата ниже порогового уровня лишь по одной из шкал интегральной оценки когнитивных функций [102]. Ввиду низкой специфичности и неинформативности в отношении профиля страдающих когнитивных функций, он редко используется в когортных

клинических исследованиях [63]. Согласно действующим клиническим международным рекомендациям по оценке изменений когнитивных функций, ассоциированных с анестезией и хирургическими вмешательствами [76], диагностика и оценка выраженности ПОКД не должна сводиться исключительно к шкалам интегральной оценки. Однако, такой подход широко распространен в ретроспективных анализах реестровых исследований и в мета-анализах как суррогатная конечная точка [130]. Применительно к оценке когнитивных функций, количество применяемых методов обратно пропорционально объему выборки [54].

Третий из распространенных подходов рассматривает в качестве значимой разницу в любом тесте между пред- и послеоперационным результатами в ≥1 стандартного отклонения результата в группе перед операцией [160]. Последний метод, как правило, показывает максимальную распространенность когнитивного дефицита [102]. Некоторые авторы, применяющие такой критерий ПОКД, выделают в ее рамках малую (снижение показателей на 1-2 стандартных отклонения) и большую дисфункцию (если снижение более выражено [76]). К недостаткам последнего метода относится:

- его сложность его применения в реальной клинической практике, несовместимой с апостериорным порядком определения стандартного отклонения в группе;
- зависимость величины стандартного отклонения от гетерогенности группы пациентов, проходящих лечение в данном центре;
- невозможность расчета стандартного отклонения для ряда тестов (таких, как тест рисования часов или тест 5 слов).

В последние годы набирает популярность оценка когнитивных функций с вычислением *Z-score* (разница между результатом пациента и средним результатом, разделенная на стандартное отклонение) по каждому из тестов, с последующим суммированием показателей по всем тестам [180]. Достижение суммарного *Z-score* ниже порогового значения (чаще всего, ≤-

2) рассматривается как маркер ПОКД. Высокая чувствительность метода компенсируется большей его зависимостью от числа тестов в батарее и тремя недостатками предыдущего метода.

В 1995 году Консорциум по оценке нейрокогнитивных исходов кардиохирургических операций порекомендовал [153] применение сочетания тестов слежения, воспроизведения слов и на моторные навыки. В настоящее время данная схема, несмотря на высокую цитируемость до сих пор, имеет скорее историческое значение, поскольку не содержит четких критериев оценки тестов, и последовавшие исследования показали ее неоптимальную чувствительность и специфичность [160].

1.6.2. Методы оценки аффективных нарушений у послеоперационных пациентов

В большинстве случаев для оценки послеоперационных аффективных нарушений используют стандартные шкалы, разработанные первоначально на других категориях пациентов, и пользуются ранее разработанными референсными значениями [128, 143], которые могут не быть универсальными.

Применительно к оценке тревоги и депрессии, чаще всего используют самоопросники. Наиболее распространенные – Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS [241], шкала депрессии Бека BDI [50] и шкала оценки депрессии центра эпидемиологических исследований CES-D [226]. В ряде исследований также применяют шкалы экспертной оценки, заполняемые специалистом, наиболее распространены шкалы тревоги и депрессии Гамильтона HARS и HDRS [105]. Меньшая ресурсоемкость в отношении труда медперсонала является достоинством методов самооценки, что является преимуществом этой группы тестов в условиях рутинной клинической практики. Сравнительные исследования самоопросников и шкал объективной оценки тревоги и депрессии на группе

пациентов после КШ не распространены, но по данным, полученным на других больных хирургического профиля, известно, что чувствительность и специфичность разных шкал может сильно различаться [230, 238], а мета-анализы говорят о высокой гетерогенности результатов при оценке тревоги. Так, мета-анализ 61 статьи, оценивающий прогностическое значение генерализованного тревожного расстройства у пациентов с ИБС [214], приводит распространенность генерализованного тревожного расстройства в диапазоне 2-50% по данным разных исследователей. Распространенные особенности ряда тестов (например, большая выраженность тревоги и депрессии у женщин согласно HADS) объясняют часть такого рода изменений [204].

Следует упомянуть фактор алекситимии у пациентов, переносящих кардиохирургическое вмешательство. В целом распространенность алекситимии у пациентов с ИБС оценивают в 10-30% [157, 219], создавая предпосылки к более высокому уровню тревоги и депрессии [157] и, одновременно с ним, к более низкой выраженности субъективных проявлений этих состояний. Такое сочетание может способствовать увеличению разрыва между данными субъективных и объективных оценок аффективных нарушений. При этом, на сегодняшний день в научной литературе отсутствует оценка уровня и прогностического значения алекситимии у пациентов, подвергаемых плановому кардиохирургическому вмешательству.

1.6.3. Оценка качества жизни у пациентов после КШ

В клинической практике для оценки качества жизни после КШ чаще всего [29, 190, 207] используют опросники SF-36 [222], EQ-5D или NHP [115], демонстрирующие сходную динамику в послеоперационном периоде. В качестве дополнительных конечных точек при оценке качества жизни используют вероятность возвращения к труду и длительность периода

нетрудоспособности [190], что применимо только для групп пациентов молодого среднего возраста, и, как правило, низкого хирургического риска.

1.6.4. Общие сложности и особенности применения шкал после КШ

Оценка КЖ у послеоперационных больных зачастую неинформативна в раннем послеоперационном периоде, поскольку рутинно применяемые шкалы не были разработаны с расчетом на уровень социальной депривации, характерной для пребывания в стационаре, и уровень физической боли, характерной для послеоперационного периода. Доступен небольшой массив данных по сопоставлению самооценки когнитивных функций пациентами, объективной оценки и результатов оценки функционирования родственником пациента [77]. Ранняя оценка аффективного статуса и когнитивных функций (в условиях стационара, в течение первой недели от момента операции) также сильно зависит от состояния сознания, применяемых анальгетиков, медикаментозной седации и длительности нахождения в отделении интенсивной терапии [76], особенно с учетом того, что ПОКД в большинстве случаев имеет небольшую глубину. Ввиду этого актуальной представляется разработка инструментов прогноза рисков перед операцией.

Важна применимость метода в условиях раннего послеоперационного периода, его валидация на различных этнических и половозрастных группах: методы оценки праксиса в раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев недоступны.

Среди методов интегральной оценки наиболее распространена MMSE [101]. Несомненно, ее достоинством является простота и валидность. Шкала MMSE, как считается рядом авторов [88], имеет пониженную чувствительность в отношении динамики когнитивного снижения в группе пациентов с исходно высоким уровнем когнитивных функций. Кроме того, шкала недостаточно чувствительна к выявлению нарушений

исполнительских функций [173], особенно у пациентов с недементными когнитивными расстройствами [18]. Многие тесты оценки отдельных доменов когнитивных функций, несмотря на их активное использование, не показали прогностического значения в отношении выраженности ПОКД и с ее персистирования в отдаленном периоде (таблица 1).

Ниже представлен перечень шкал и опросников, наиболее широко представленных в комплексной оценке состояния кардиохирургических пациентов.

Таблица 1 – Перечень шкал и тестов, наиболее активно применяемых в клинико-психологическом обследовании пациентов, подвергаемых КШ (по данным изученных опубликованных материалов исследований)

Анализируемый параметр	Тест	Особенности применения
Зрительно-пространственные функции	MoCA-тест [156] Комплексная фигура Рея-Остеррита, немедленное воспроизведение [196] Тест рисования часов [108, 161]	[54] скрининг в условиях ОРИТ эффективен [110, 144] – не коррелировала с ПОКД
Счет	MMSE (краткая шкала оценки психических функций) [84] MoCA-тест	[76] Низкая чувствительность
Внимание	MMSE MoCA-тест Boston Naming Test [119] Trail Making Test SLCT (корректурная проба, Letter cancellation test) [218]	[144] не коррелировал с ПОКД [167, 181] связь с ПОКД противоречива

Продолжение табоицы 1

Исполнительские функции	Корректурная проба	[181] коррелировала с ПОКД
	ТМТ, разность времени заполнения частей В и А	Высокая частота применения, коррелирует с ПОКД [181, 187]
	Тест Струпа (разность времени заполнения частей «Слова» и «Цвета»)	Коррелирует с выраженностью ранней ПОКД [201]
	Методики вербальных ассоциаций (литеральных и категориальных) (Verbal phonematic fluency, Verbal categorical fluency) [56]	Коррелирует с ПОКД [167]
	MMSE	
	MoCA-тест	Не коррелирует с УКР после КШ [25]
	Батарея лобной дисфункции (FAB) [74]	
Память	Rivermead Behavioral Memory Test (поведенческий тест памяти Ривермид) [232]	Не коррелирует с ПОКД [181]
	Аудиальный обучающий тест Рея (10 слов, сумма попыток 1-5) [148]	Противоречивые данные об информативности [95, 144]
	Визуальный тест Рея (15 рисунков, сумма попыток 1-5)	
	отсроченное воспроизведение аудиального теста Рея RVLT	[144] коррелирует с ПОКД
	Отсроченное воспроизведение визуального теста Рея RVLT	
	Комплексная фигура Рея-Остеррита [196], отсроченное воспроизведение	[110, 193] – не коррелировала с ПОКД
	Батарея тестов эпизодической памяти CERAD	
	CERAD-I [149]	

Продолжение таблицы 1

	MMSE (краткая шкала оценки психических функций) MoCA-тест Повторение чисел в прямом порядке (Digit span forward) и в обратном порядке (Digit span backward) [93]	[77] коррелировал с ПОКД и его биомаркерами [95] коррелирует с ПОКД [95, 144, 193] не коррелирует с ПОКД
Речь	MMSE, MoCA-тест FAB (батарея лобной дисфункции) Verbal fluency test (методика вербальных ассоциаций) Boston Naming Test	
Само-обслуживание	IADL – индекс активности в повседневной жизни) [99, 212]	
Внимание (концентрация, переключа-емость)	Тест Струпа, часть «Слова» и «Цвета» TMT-A, TMT-B WAIS III(тест интеллекта Векслера) [120]	Как правило, используют части теста
Мелкая моторика [180]	Теппинг-тест [14] FAB (батарея лобной дисфункции) Grooved pegboard [153]	[113] лучше предсказывает ПОКД, чем TMT-A: требует специального оборудования
Психомоторная скорость	Тест слежения - Trail Making Test, часть А [179] Тест Струпа, таблица «Цвета» (время выполнения) Digit Symbol Substitution Test (DSST, тест замены цифрового символа) [188] WAIS MoCA-тест Verbal fluency test	

Окончание таблицы 1

Абстрактное мышление	Проба «Сходство» WAIS-R, тест «Кубики Коса» Тест исключения лишнего FAB (батарея лобной дисфункции) CDR (клиническая рейтинговая шкала деменции)	
Ситуационная тревожность	STAI – ситуационная тревожность	Шкала самооценки
Личностная тревожность	STAI – личностная тревожность	Шкала самооценки
Ангедония	HDRS (подшкала), MASQ [224]	Шкала экспертной оценки
Астения	FAS-10	Шкала самооценки
Тип личности D	DS14 [71]	Шкала самооценки
Тревога в целом	HARS [231], HADS (подшкала тревоги) [241] тест Спилбергера (STAI – общий балл) [198], GAD-7, PHQ-9	Шкала экспертной оценки Шкала самооценки Шкала самооценки Шкала самооценки Шкала самооценки
Депрессия	HDRS [105], CES-D, HADS (подшкала депрессии), BDI [50], PHQ-9, GDS-15 (гериатрическая шкала депрессии) [236]	Шкала экспертной оценки Шкала самооценки
Прочее	IQCODE [118] Торонтская шкала алекситимии (TAS-26, TAS-20) [48]	Оценка когнитивных функций со слов родственника или иного совместно проживающего лица Шкала алекситимии

1.7. Нерешенные вопросы и пробелы в доказательной базе, касающиеся когнитивных и аффективных нарушений после КШ

В целом, на сегодняшний момент к основным пробелам в оценке выраженности и прогнозирования ПОКД можно отнести следующие:

- Можно ли выделить фенотипы ПОКД со своими структурными и временными особенностями? Зависят ли они от нюансов техники, объема, тяжести и осложнений операции?
- Провоцирует ли ПОКД манифестацию и/или прогрессирование предсуществующей деменции?
- Влияет ли модификация анестезиологического пособия и терапия, направленная на блокирование воспаления в ЦНС в послеоперационном периоде, на раннюю и отдаленную динамику ПОКД?
- Каковы оптимальные сроки выполнения тестов для оценки когнитивных функций? Существующие клинические рекомендации предлагают оценку через 1 и 12 месяцев [76], однако эти сроки не привязаны к каким-либо патофизиологическим аспектам, и малая часть клинических исследований данного вопроса им следует. В большинстве публикаций исследование при помощи батареи тестов проводят 3-4 раза. При выборе кратности оценки следует учитывать фактор обучения пациента, что может искажать результат в сторону гиподиагностики ПОКД [187].

Представляется возможным обозначить следующие пробелы в доказательной базе, посвященной вопросам аффективных нарушений у пациентов, перенесших КШ:

- Недостаточная изученность особенностей депрессии у пациентов, перенесших вмешательство КШ. Шкальная оценка аффективного фона пациентов чаще рассматривается как вспомогательный инструмент для исключения искаженных результатов оценки ПОКД [110, 187], чем как независимый фактор, влияющий на качество жизни и ее прогноз. В

клинических исследованиях не уделяется внимание характеристике тревоги у пациентов, переносящих КШ.

- Влияние социокультурных факторов на выраженность аффективных нарушений. В рамках пациентоориентированной модели лечебного процесса выбор метода лечения в существенной мере определяется желанием пациента. В то же время показано, что вероятность согласия пациента на рискованную операцию КШ в существенной мере зависит от уровня образования [164]. Этот фактор может ограничивать экстраполяцию исследований на российскую популяцию, поскольку в ряде исследований, опубликованных в последние 5 лет, доля неграмотных пациентов, подвергаемых КШ, достигает 55% [165, 195]. Факторы региона проживания [16] и социального статуса [28] также влияют на результаты самооценки тревоги и депрессии. Ввиду этого, актуальны валидированные исследования психических расстройств у пациентов после КШ на российской популяции.

- Влияет ли выраженность алекситимии на информативность и диагностическую ценность самоопросников и шкал экспертной оценки аффективных нарушений у пациентов, подвергаемых КШ?

- Недостаточно изучено влияние предоперационных рисков на выраженность аффективных нарушений. Известно, что для пациентов, которым проводится реваскуляризация по поводу острого коронарного синдрома (нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда), характерны более высокие уровни тревоги, более высокая распространенность депрессии и панического расстройства [136]. При этом неясно, насколько сильно влияет факт экстренности и величины операционного риска на пациентов, подвергаемых КШ.

Если пациент часто проходит один и тот же тест оценки КФ, то результаты повторных тестирований могут сильно искажаться ввиду обучения и запоминания правильных ответов. Поэтому важно определить

оптимальную частоту и сроки тестирования для оценки КФ, чтобы избежать научения пациентов, и, в то же время, не упустить значимую информацию.

Действующие рекомендации по оценке психических нарушений, ассоциированных с хирургическими и анестезиологическими пособиями, не дают каких-либо рекомендаций в отношении кратности и сроков оценки аффективных изменений [76]. Данные о скорости регресса когнитивных нарушений противоречивы и сильно варьируют в зависимости от использованного критерия ПОКД [102].

В настоящее время нет данных, которые бы позволили четко связать скорость и полноту регресса психических изменений после КШ с основным патогенетическим механизмом, лежащим в их основе. Так, оцененные разными способами совокупные симптомы депрессии [183, 200] и тревоги [204] и проявления ситуативной тревоги [128], исходя из существующих данных, регрессируют в течение 6 месяцев от момента операции, а нарушения сна – вероятно, в течение первых 8 месяцев [223]. Данных о скорости и полноте регресса ПТСР недостаточно – по имеющимся данным, спустя 6 месяцев после такого потенциально психотравмирующего обстоятельства, как кардиохирургическая операция, его влияние заметно при скрининговой оценке ПТСР [186].

Перечисленные выше вопросы очерчивают круг основных задач, решение которых улучшило бы понимание клинического значения аффективных и когнитивных нарушений у пациентов после КШ, а также повысило бы эффективность коррекции этих состояний.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Для достижения поставленной цели путем решения поставленных задач было проведено проспективное исследование, в котором были применены следующие методы исследования:

- архивный метод;
- клинико-психопатологический метод;
- метод клинико-шкальной оценки;
- методы функциональной диагностики;
- методы лабораторной диагностики;
- метод статистической обработки результатов.

В исследование были включены 79 пациентов, у которых были определены показания к операции КШ (изолированного или в сочетании с хирургическим вмешательством на клапанах сердца) в плановом порядке. Период наблюдения составил 12 месяцев. Все обследованные пациенты дали добровольное информированное согласие на участи в исследовании.

Критерии включения: планируемое первичное коронарное шунтирование с расчетным хирургическим риском <5% по шкале EuroSCORE II, согласие на участие в исследовании и в прохождении опросов в течение ближайших 6 месяцев, носитель русского языка.

Критерии исключения: верифицированное психическое расстройство, черепно-мозговые травмы в анамнезе, операции коронарного шунтирования в анамнезе, невыполнение запланированного оперативного вмешательства, применение опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде, отказ от осмотра пациента психиатром, делирий или смерть в послеоперационном периоде в период нахождения в стационаре.

Все пациенты были включены в исследование за 3-4 дня до запланированного оперативного вмешательства.

Были исследованы следующие параметры:

- Антропометрические параметры (пол, возраст, рост, масса тела);
- Социальный анамнез (образование, наличие инвалидности, семейное положение, наличие детей, материальные условия, профессии со стратификацией по характеру труда);
- Клинико-анамнестические параметры (АГ, ее длительность и адаптированное АД на момент включения в исследование, курение, ОНМК, СД с указанием используемой сахароснижающей терапии, атеросклероз артерий нижних конечностей, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая почечная недостаточность);
- Характеристика заболеваний сердца (частота пульса, ИБС и ее длительность, наличие симптомов стенокардии и/или сердечной недостаточности с указанием их функциональных классов, ИМ и стентирование коронарных артерий в анамнезе, наличие некорригированной дислипидемии на момент включения в исследование, мерцательная аритмия и ее тип – пароксизмальная или постоянная, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия);
- История настоящей госпитализации:

1. Специфика оперативного лечения (количество наложенных анастомозов, длительность операции, время пережатия аорты, длительность экстракорпорального кровообращения для пациентов, которым было проведено оперативное лечение с применением этого типа анестезиологической поддержки). Хирургические риски операции оценивали при помощи шкалы EuroSCORE II [155] при помощи официального калькулятора (http://www.euroscore.org/calc.html).

2. Характеристики состояния пациента в послеоперационном периоде (постперикардиотомный синдром и показания к его лечению с применением

глюкокортикоидов, желудочковая тахикардия в послеоперационном периоде, пневмония, нарушения мозгового кровообращения). Были проанализированы реабилитационные предпочтения пациентов после операции, в соответствии с которыми пациенты были определены в одну из следующих групп: нет реабилитации; дозированная ходьба; ЛФК; велотренировки; плавание; танцы; йога.

- Для оценки морфологического состояния сердечной мышцы однократно до операции было проведено эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) по короткому протоколу, включавшее определение фракции выброса левого желудочка, конечных диастолического и систолического объемов ЛЖ и систолического давления в легочной артерии. ЭхоКГ проводили при помощи УЗИ-аппарата Samsung Medison 5000 (Samsung Inc., Южная Корея).
- Лабораторная часть обследования включала определение С-реактивного белка и уровня гемоглобина к венозной крови.

Для оценки толерантности к физической нагрузке применяли тест шестиминутной ходьбы. Исследование проводили до операции, по завершении стационарного лечения (через 8-9 дней после операции), по завершении санаторно-курортного периода реабилитации (через 2,5-3 недели после операции), через 3 месяца, 6 и 12 месяцев.

Все пациенты с их добровольного информированного согласия были в скрининговом режиме обследованы одним и тем же врачом-психиатром на предмет соответствия диагностическим критериям того или иного диагноза V тома Международной классификации болезней 10 пересмотра [27]. Результаты клинико-психопатологического обследования вносились в первичную базу данных.

Клинико-шкальную оценку проводили до операции, через 8-9 дней (вторая неделя после операции), через 17-19 дней (третья неделя после операции), 3, 6 и 12 месяцев. Дифференцированную оценку структуры когнитивных нарушений проводили через 1 неделю после операции.

В исследовании применяли следующие шкалы:

1. Шкала оценки астении (Fatigue assessment scale, FAS-10)

Опросник FAS был разработан группой нидерландских исследователей под руководством H.J. Michielsen [147] и переведен на несколько европейских языков. Имеются данные о высокой надежности шкалы при оценке выраженности астении как у здоровых людей, так и у пациентов с саркоидозом, сахарным диабетом, и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Перевод шкалы на русский язык, адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии проведены Бикбулатовой Л.Ф. с соавторами [3], и показали хорошие психометрические свойства адаптированной версии (альфа Кронбаха 0,78). В соответствии с единственными существующими на сегодняшний день референсными значениями (полученными на популяции Нидерландов), в качестве пограничного рассматривался уровень 22 балла [72].

Интерпретация:

- Показатели FAS 10–21: отсутствие усталости (нормальный);
- Показатели FAS 22–50: существенная усталость, в том числе: усталость – 22-34 балла, чрезмерная утомляемость: ≥35 баллов.

2. Шкала самооценки реактивной и личностной тревожности Ч. Спилбергера, валидированная Ю.Л. Ханиным [107].

Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера представляет собой надёжный и информативный инструмент для измерения тревожности как свойства личности и как состояния в какой-либо определённый момент (в прошлом, настоящем, будущем). Шкала Спилбергера отражает тревожность как стабильную личностную характеристику, а также ситуативную (реактивную) тревожность как состояние. Под личностной тревожностью понимается относительно устойчивая индивидуальная характеристика, дающая представление о предрасположенности человека к тревожности, то есть о склонности

воспринимать широкий круг ситуаций как угрожающие и реагировать на них состоянием тревоги. Как реактивная диспозиция, личностная тревожность нарастает при восприятии определённых стимулов, связанных со специфическими ситуациями угрозы престижу, самооценке индивида. Высокий показатель личностной тревожности свидетельствует о повышенной вероятности возникновения тревоги в ситуациях, воспринимаемых человеком как угрожающие. Реактивная тревожность как состояние характеризуется переживанием напряжения, беспокойства, озабоченности, сопровождающимися активацией вегетативной нервной системы. Ситуационная тревожность как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию может быть различной интенсивности и меняется со временем. Высокий показатель реактивной тревожности свидетельствует о выраженном напряжении пациента.

Интерпретация результатов обследования: до 30 баллов — низкая тревожность или отсутствие таковой; 31-44 балла — умеренная тревожность; 45 и более — высокая тревожность.

3. Для оценки структуры тревоги и личностной тревожности применяли методику самооценки «Интегративный тест тревожности» (ИТТ) [4] по разработанной авторами методике. Выраженность ситуативной тревоги и личностной тревожности оценивали по подшкалам: «Эмоциональный дискомфорт» (ЭД), «Астенический компонент» (АСТ), «Фобический компонент» (ФОБ), «Тревожная оценка перспективы» (ОП) и «Социальные реакции защиты» (СЗ). Методика ИТТ рекомендована в качестве вспомогательного инструмента для индивидуальных исследований уровня психической дезадаптации, а также для анализа основных факторов, влияющих на эмоциональное состояние испытуемого. Оценка по шкале ниже 4 станайнов соответствует низкому уровню тревожности, диапазон 4-6 станайнов соответствует нормальному уровню, а уровень от 7 станайнов и выше соотносится с высоким уровнем тревожности.

4. Шкала экспертной оценки депрессии Гамильтона (HDRS-17, или HAM-D-17) [105]. Помимо общего балла по шкале, был проведен дополнительный анализ отдельных элементов шкалы: «Фактор тревоги», «Ядерный фактор депрессии», «Фактор Майера» (подшкала ключевых симптомов депрессии), «Заторможенность», «Нарушения сна», «Фактор меланхолии Бека» (включает пункты: депрессивное настроение, чувство вины, работоспособность, заторможенность, психическая тревога, общесоматические симптомы). В соответствии с распространенными критериями, интерпретировали результаты как: 0-7 баллов – нет депрессии, 8-13 баллов – легкая степень, 14-18 баллов – умеренная степень, 19-22 баллов – тяжелая степень, ≥23 балла – очень тяжелая депрессия.

5. Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS).

Интерпретация результатов проведена по валидированной схеме: 0-7 баллов – отсутствие тревоги; 8-17 баллов – симптомы тревожного расстройства; 18-24 балла – средняя выраженность. 25-56 баллов – тяжелая степень тревожного расстройства.

6. Для оценки выраженности алекситимии применяли Торонтскую алекситимическую шкалу TAS-26, переведенную на русский язык и валидированную Д.Б. Ересько с соавторами [12]. Применяли стандартные референсные значения: «алекситимический» тип личности – от 74 баллов, 63-73 – промежуточный уровень, «неалекситимический» тип личности – менее 63 баллов.

7. Для оценки различных параметров связанного со здоровьем качества жизни (КЖ) был применен опросник SF-36 для широкого спектра состояний [222], валидированный на российской популяции [171]. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (PF), ролевая деятельность (RP), телесная боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH). Показатели каждой шкалы, варьирующие в диапазоне 0-100,

как и производные от них показатели душевного и физического благополучия, были рассчитаны по алгоритмам авторов шкалы.

Для скрининговой оценки когнитивных функций были использованы шкалы MMSE и MoCA.

1. Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE [84]).

Интерпретация приведена в соответствии с использованием стандартных пограничных значений: 25-30 баллов - недементные когнитивные расстройства или норма, 24 балла и менее - деменция (ориентировочно 20-24 балла – деменция легкой степени выраженности; 11-19 баллов – деменция умеренной степени выраженности; 0 - 10 баллов - тяжелая деменция).

2. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) [156].

Максимально возможное количество баллов – 30; 26 баллов и более считается нормальным показателем; 25 баллов и менее свидетельствуют о наличии когнитивных нарушений.

Для оценки отдельных доменов когнитивных функций использовали следующую батарею тестов:

1. Методика запоминания 10 слов А.Р. Лурия для оценки состояния вербальной памяти, таких процессов памяти, как запоминание, сохранение и воспроизведение. Исследование с помощью данной методики проводили через 1 неделю после операции, сопоставляли результат непосредственного воспроизведения и отсроченного вспоминания.

2. Методика «Исключение лишнего» (словесный вариант), оценка по стандартной методике.

3. «Кубики Коса», взрослый вариант пробы [127] (субтест методики Д. Векслера) для оценки развития умственных способностей, нарушения поведения, невротических проявлений, пространственной ориентации,

внимания, особенностей конструктивного праксиса, с оценкой времени, характера и количества движений испытуемых, поведения.

4. Тест слежения (Trail Making Test, TMT), с оценкой времени выполнения частей А и В. При помощи теста проводилась оценку внимания, скорости мыслительных процессов, зрительно-моторной координации и исполнительских функций. Интерпретация в соответствии с общепринятой методикой. Помимо результатов отдельных частей теста, была проанализирована разница между временем прохождения отдельных частей теста, что позволяет оценить состояние исполнительских функций.

5. Тест зрительной ретенции Бентона [51] на 10 карточках, на которых изображены простые геометрические фигуры и их комбинации. Тест направлен на исследование зрительной памяти, непосредственной репродукции, пространственного восприятия.

6. Проба «Воспроизведение рассказов» с предъявлением испытуемым пяти фрагментов.

7. Тест Струпа. Методика словесно-цветовой интерференции из трех стимульных карт:

- карту слов, напечатанных черной краской;
- карту цветов (в форме квадратов);
- карту слов, напечатанных шрифтом несоответствующих значениям цветов.

Результаты были оценены в двух показателях (скорость выполнения и число ошибок) по каждой шкале. Кроме этого, был проведен расчет индекса интерференции (разность времени выполнения 3 и 2 частей теста), который ассоциирован с уровнем ригидности когнитивного контроля.

8. Проба «Простые аналогии», позволяющая оценить понимание пациентом логических связей и отношений между понятиями.

2.2. Статистическая обработка результатов

Для описания распределения переменных были применены методы описательной статистики: определение средней арифметической, медианы, стандартного отклонения, стандартной ошибки средней. Методы оценки статистической значимости применяли в зависимости от того, подчинялась ли переменная нормальному распределению. Для проверки распределения на нормальность был использован статистический критерий Колмогорова-Смирнова. В зависимости от его результатов и от количества групп сравнения, для оценки статистической значимости различий далее применяли непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса, либо параметрические критерии ANOVA. Для оценки значимости и силы корреляций применяли корреляционный анализ по Пирсону (параметрический) или по Спирмену (непараметрический). Для оценки изменений результатов в одних и тех же тестах у одних и тех же пациентов в динамике, был применен критерий Уилкоксона.

Чтобы оценить влияние факторов на выраженность аффективных и когнитивных нарушений в послеоперационном периоде независимо друг от друга, использовали множественный регрессионный анализ, пошаговый отбор переменных. Для всех методов оценки достоверности различий использовали уровень статистической значимости (англ. p-value, p-значение) <0,05.

Для оценки взаимосвязи отдельных доменов когнитивных функций был применен факторный анализ с отбором факторов на основании критерия Кайзера (в качестве порогового собственного значения использован уровень 1,0).

Статистическая обработка данных была осуществлена в программной среде SPSS 23.0 (SPSS Inc., США).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Общая характеристика обследованных пациентов

Обследовано 79 пациентов (возраст 61,1±6,0 года, 30,4% женщин), которые перенесли в плановом порядке операцию КШ в сочетании с экстракорпоральным кровообращением или без такового. Средний индекс массы тела составил 29,33±4,23 кг/м^2. Мужчины были достоверно старше женщин (средний возраст 63,5±4,7 года против 60,0±6,3 года, F=6,02, p=0,017). Социальные характеристики пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Социальная характеристика пациентов

Параметр	Частота, %
Семейное положение	
Женат/замужем, %	70,9
Разведен/-а, %	22,8
Вдовец/вдова, %	5,7
Инвалидность	
Нет, %	96,2
3 группа, %	1,3
2 группа, %	2,5
Наличие детей	
Нет, %	7,6
1-2 ребенка, %	91,1
3 и более, %	1,3
Социальное положение	
Рабочий, %	11,4
Служащий, %	35,7
Творческий труд, %	24,3
Руководитель, %	28,6

Окончание таблицы 2

Образование	
Неполное среднее, %	1,3
Среднее, %	5,7
Среднее специальное, %	48,1
Высшее, %	44,9

В соответствии с таблицей 2, пациенты в целом отличались высоким процентом социальной и профессиональной адаптации и хорошим уровнем образования.

Таблица 3 характеризует соматический профиль пациентов на момент включения пациентов в исследование.

Таблица 3 – Характеристика предоперационного соматического статуса пациентов

Характеристика соматического состояния	Величина
Распространенность гипертонической болезни, доля, %, в т.ч.	98,7
АГ 2 ст., доля, %	20,9
АГ 3 ст., доля, %	62,7
Постинфарктный кардиосклероз, доля, %	66,8
Функциональный класс стенокардии по CCS, M ± m	2,53±0,91
ЧТКА в анамнезе, доля, %	13,8
Дислипидемия, доля, %	62,9
Ранее перенесенное ОНМК, доля, %	14,0
Сахарный диабет, доля, %	38,9
В т.ч. на инсулинотерапии или комбинированной терапии инсулин + ПССП, доля, %	8,5

Окончание таблицы 3

Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, доля, %	5,1
Средний функциональный класс ХСН по NYHA, M ± m	1,73±0,73
Средняя давность ХСН у тех, у кого она есть, M ± m, лет	2,72±1,92
Фибрилляция предсердий в анамнезе, доля, %	17,2
В т.ч. пароксизмальная форма, доля, %	10,1
Хроническая обструктивная болезнь легких, доля, %	5,6
Клинически значимая ДН, доля, %	2,9
Клинически значимая ХПН, доля, %	8,7
ФВЛЖ, доля, %	54,0±10,0
СДЛА, M ± m, мм рт.ст.	28,7±7,6
КДО ЛЖ, M ± m, мл	137,7±38,8
КСО ЛЖ, M ± m, мл	67,7±36,5

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронароангиопластика, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПССП – пероральные сахароснижающие препараты, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ДН – дыхательная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ФВ – фракция выброса, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ЛЖ – левый желудочек.

Таблица 3 показывает, что распространенность тяжелых внесердечных коморбидностей, которые влияют на риски соматических и психиатрических осложнений операций, лежала в пределах 15% для каждой нозологии. В то же время, более чем у половины пациентов в анамнезе имели место сосудистые катастрофы (преимущественно инфаркт миокарда). На момент включения в исследование большинство пациентов не имело признаки декомпенсированной сердечной недостаточности.

Среди обследованных пациентов 44 проходили операцию КШ в сочетании с экстракорпоральным кровообращением (ЭКК); 35 пациентов перенесли КШ на работающем сердце. В таблице 4 приведена характеристика хирургического вмешательства у пациентов в зависимости от избранной перфузиологической тактики.

Таблица 4 – Характеристика операционного риска обследованных пациентов с оценкой его выраженности в группах с разной перфузиологической тактикой

Показатель	Совокупная когорта	Экстракорпоральное кровообращение		
		Да	Нет	P
Число пациентов	79	44	35	
Длительность пережатия аорты, M±m, мин	46,5±27,7	52,0±23,0	12,1±32,1	0,0002
Длительность ЭКК, M±m, мин		91,9±32,2		
Распространенность ТИА в послеоперационном периоде, доля, %	3,8	6,8	0	0,41
EuroSCORE II, M±m, %	1,08±0,72	1,07±0,77	1,10±0,64	0,86
Пластика левого желудочка, доля, %	2,6	2,3	2,8	0,84
Доля пациентов с ППТС, доля. %	55,7	50,0	62,8	0,44
В том числе с применением глюкокортикоидов, доля, %	6,4	2,3	8,6	0,37
Среднее число наложенных анастомозов за вмешательство, M±m	2,49±0,79	2,43±0,85	2,58±0,72	0,43

Примечания: ЭКК – экстракорпоральное кровообращение, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ППТС – постперикардиотомный синдром.

Из представленных данных видно, что обследованные пациенты относились к группе низкого хирургического риска с низкой долей комбинированных вмешательств, невысоким количеством накладываемых

анастомозов и кратковременным периодом, связанным со снижением церебральной гемодинамики. Пациентов также характеризует низкий процент клинически значимых коморбидных состояний, которые могли бы повлиять на риск осложнений, и низкий процент послеоперационных нарушений ритма (пароксизмы аритмий в совокупности были зарегистрированы у 12% пациентов). Случаи послеоперационных пневмоний зарегистрированы не были. У большой части пациентов в течение 1 месяца после операции развились клинические признаки ППТС, как правило, не требовавшего применения глюкокортикоидов. Средний уровень хирургического риска по EuroSCORE II не зависел от пола (средний уровень составил 1,24±0,62 у мужчин и 1,00±0,74 у женщин, F=1,90, p=0,17).

3.2. Когнитивные нарушения у пациентов, переносящих КШ

3.2.1. Интегральная оценка когнитивных функций пациентов до и после операции КШ

У обследованных пациентов была проведена оценка КФ при помощи интегральных шкал до и после вмешательства. Средний балл по шкале MMSE составил 26,2±2,6 балла, а по MoCA – 25,3±2,8 балла. Результаты обеих шкал оказались ощутимо ниже средних результатов по данным исследований российских пациентов кардиолога и кардиохирурга со стабильной ИБС сопоставимого возраста [35, 37]. Средний результат по MMSE соответствует уровню умеренного когнитивного расстройства, результат MoCA – нижней границе диапазона нормальных значений.

В таблице 5 дана оценка доли когнитивных нарушений разной степени выраженности до операции, оцененных посредством интегральных шкал оценки КФ.

Таблица 5 – Характеристика когнитивного функционирования пациентов перед плановым КШ

Показатель	Доля пациентов, %
MMSE	
MMSE – норма (29-30 баллов)	20
MMSE – легкие когнитивные нарушения (28 баллов)	19
MMSE – умеренные когнитивные нарушения (25-27 баллов)	41
MMSE – легкая деменция (20-24 балла)	20
MoCA	
MoCA – норма (26 и выше)	50
MoCA – когнитивное снижение (25 баллов и ниже)	50

Примечания: MMSE – Краткая шкала оценки когнитивных функций, MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Из приведенных данных видно, что до операции у 80% пациентов по результатам MMSE и у половины пациентов по результатам MoCA имело место когнитивное снижение различной степени выраженности, причем преобладали случаи умеренного когнитивного снижения по MMSE.

Для оценки динамики интегральной оценки КФ было проведено серийное тестирование в послеоперационном периоде. В таблице 6 представлены результаты повторных тестов на различных этапах стационарной и амбулаторной реабилитации после хирургического лечения.

Таблица 6 – Характеристика когнитивного функционирования пациентов после планового КШ

Показатель	Время после операции			
	8-9 дней	17-19 дней	3 месяца	6 месяцев
MMSE – средний уровень, M±m, баллы	25,0±3,3	26,5±2,9**	26,4±2,9	26,3±2,3
Число пациентов со снижением >1 σ от исходного по MMSE, доля, %	42,9	8,6	0	0
MoCA – средний уровень, M±m, баллы	22,9±3,7	24,6±3,6***	25,3±3,4**	25,1±3,1`
Число пациентов со снижением >1 σ от исходного по MoCA, доля, %	61,8**	9,1	4,5	8,3

Примечания: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 в сравнении с результатами предыдущего временного отрезка.

В соответствии с представленными данными, у 43% пациентов по результатам MMSE и 62% по MoCA отмечено снижение когнитивных функций, превышающее 1 стандартное отклонение от исходного уровня (что соответствует одному из описанных критериев диагностики ПОКД). Доля таких пациентов при использовании MoCA через 8-9 дней после операции была достоверно выше, чем при использовании MMSE (F = -2,96; p = 0,003). В остальных временных точках исследования шкалы MMSE и MoCA показали статистически сопоставимые результаты. Средний уровень результатов тестирования по MMSE в течение первых 3 недель после

операции соответствовал умеренному когнитивному расстройству. Уровень, оцененный при помощи MoCA, соответствовал когнитивному дефициту.

Для того, чтобы оценить сопоставимость и взаимозаменяемость результатов двух шкал, был проведен корреляционный анализ результатов пациентов по MMSE и MoCA на разных этапах наблюдения. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Корреляции общих баллов шкал MMSE и MoCA до и после операции

Корреляции	До операции	8-9 дней после	17-19 дней после	3 месяца	6 месяцев
R	0,727	0,849	0,772	0,953	0,976
P	$<2*10^{-7}$	$<10^{-19}$	$<5*10^{-14}$	$<7*10^{-14}$	$<2*10^{-15}$

В соответствии с результатами анализа, общие баллы шкал MMSE и MoCA продемонстрировали крайне высокий уровень корреляции между собой. Следовательно, для оценки когнитивных функций пациентов, проходящих КШ низкого хирургического риска, обе шкалы взаимозаменяемы.

Для уточнения того, имеет ли предоперационный результат по шкалам прогностическим маркером в отношении отдаленного уровня КФ, был проанализирован результат после операции в группах с исходным разным предоперационным уровнем КФ. Результат представлен в таблице 8.

Таблица 8 – Прогностическое значение предоперационного уровня когнитивного функционирования в отношении послеоперационной динамики КФ

Временные рамки	Шкала оценки КФ					
	MMSE до операции			MoCA до операции		
	<26	≥26	P	<25	≥25	P
8-9 дней п/о, M±m, баллы	22,7±3,4	27,7±2,1	0,001	18,2±2,6	24,7±2,9	0,001
8-9 дней п/о, Δ, M±m, баллы	-1,3±3,4	-1,7±2,0	0,65	-3,9±1,4	-2,5±2,3	0,082
17-19 дней п/о, M±m, баллы	24,1±3,2	28,1±1,6	0,001	20,8±3,2	26,8±2,1	0,001
17-19 дней п/о, Δ, M±m, баллы	0,1±2,9	-0,3±1,5	0,62	-1,3±1,7	-0,3±1,2	0,069
3 месяца п/о, M±m, баллы	24,0±2,5	28,1±1,7	0,003	21,6±2,5	27,5±2,3	0,001
3 месяца п/о, Δ, M±m, баллы	0,8±3,3	0,1±1,8	0,61	-0,4±1,2	0,3±1,9	0,31
6 месяцев п/о, M±m, баллы	24,0±2,9	28,0±1,5	0,008	21,8±2,6	26,9±2,2	0,005
6 месяцев п/о, Δ, M±m, баллы	-0,5±1,0	-0,3±1,4	0,79	-1,0±0,8	-0,4±2,1	0,58

Примечание: P – достоверность различий между группами с исходно нормальным и исходно сниженным результатом по шкалам оценки КФ. Δ – относительно исходного (предоперационного) результата.

Согласно представленным в таблице данным, у пациентов с исходно сниженными результатами оценки КФ была такая же их динамика в отдаленном послеоперационном периоде, как и у пациентов без исходного снижения когнитивного функционирования: снижение в первые 8-9 дней после операции с последующим приростом. Степень снижения и прироста в обеих группах была одинаковой. Но тестирование при помощи MoCA продемонстрировало тенденцию в сторону прогностического значения исходного результата в отношении балла по этой же шкале в последующие 17-19 дней.

Исходные результаты обследования при помощи MMSE и MoCA позволяют предсказать уровень КФ после КШ, а не глубину его снижения (то есть не выраженность ПОКД).

3.2.2. Структура когнитивных нарушений у пациентов с КШ в послеоперационном периоде

В послеоперационном периоде (на 8-9 день после операции) пациенты были обследованы с помощью батареи психологических тестов для дифференцированной оценки структуры когнитивных нарушений. Результаты обследования в сопоставлении с доступными референсными данными представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Результаты дополнительных методов оценки когнитивных функций

Тест	Результат	Доля пациентов с результатом хуже референсного	Референсное значение
Зрительно-пространственные функции			
Кубики Коса, M ± m, баллы	25,49±10,37		
Тест зрительной ретенции Бентона, M ± m, баллы	6,43±1,52	54,3%	7 баллов
Внимание			
Тест «10 слов» - непосредственное воспроизведение, M ± m, число слов **	7,29±1,53		
Ошибки в 1 части теста Струпа, M ± m	0,23±0,62		
Время выполнения второй части теста Струпа, M±m, с	66,8±13,2		
Психомоторная скорость			
ТМТ-А (время выполнения), M ± m, с**	100,1±34,5	71%	78
ТМТ-А, M ± m, баллы	5,54±3,10		
Тест Струпа часть 1, время выполнения, M ± m, с	47,6±9,3		
Тест Струпа часть 1, Баллы, M ± m	8,78±1,83		

Продолжение таблицы 9

Кратковременная память			
Проба «Воспроизведение рассказов», M ± m, баллы**	4,11±1,13	11,4%	11 смысловых единиц (среднее значение - 1σ)
Тест «10 слов» - первая попытка воспроизведения, M ± m, число слов**	5,00±1,33		
Оперативная память			
Тест «10 слов» - отсроченное воспроизведение, M ± m, число слов	4,40±2,21		
Разница «Отсроченное - непосредственное», M ± m, число слов	-2,73±2,04		
Абстрактное мышление			
Проба «Сходство», M±m, баллы	15,00±3,41		
Проба «Простые аналогии», M ± m, баллы	8,18±1,87	50%	8
Исполнительские функции			
ТМТ-В, время выполнения, M ± m, с	143,3±44,9		
ТМТ-В, M ± m, баллы	5,14±3,19		
ТМТ разность времени выполнения А и В, M ± m, с.	42,3±32,7		
Тест Струпа Т3 – время прохождения**, M ± m, с.	139,5±37,8		

Окончание таблицы 9

Тест Струпа Т3, доля ошибок, %	3,43±3,87		
Коэффициент интерференции (разность Т3-Т2 в тесте Струпа), M ± m, с	72,7±36,3		

Примечание: **результаты обследований выборки подчиняются распределению, отличному от нормального.

Оценка структуры когнитивных нарушений при помощи батареи тестов сопряжена с определенными сложностями. Распределение части тестов отличается от нормального, что делает невозможным подход к диагностике ПОКД при помощи вычисления *Z-score*. Для большинства тестов не существует референсных значений, которые позволяли бы сравнить полученные результаты с результатами исследований других авторов. Те тесты, для которых такие значения существуют, показывают, неоднородность когнитивного дефицита. Так, распространенность снижения по отдельным доменам КФ среди обследованных групп пациентов составляет от 11% до 71%. При этом наименее выражено снижение рабочей памяти, наиболее сильно страдает психомоторная скорость. Однако эти сведения не учитывают исходный уровень КФ, который не был оценен при помощи использованных тестов.

При этом, при сопоставлении результатов с принятыми границами когнитивного дефицита (>78 секунд для теста А и >273 секунд для теста В) выяснилось, что у 71% и 3% результат был хуже референсного по шкалам А и В, соответственно. Это указывает на высокую распространенность нарушений психомоторной скорости и внимания и относительную сохранность исполнительских функций у обследованных пациентов.

Результаты третьей части теста Струпа были несколько ниже, чем по результатам анализа литературных источников, и ниже, чем по результатам анализа данных российской когорты пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [30], где у неоперированных пациентов на выполнение трех частей ушло, соответственно, 52,0±9,9, 66,1±13,1 и 117,0±28,1 секунды. При этом коэффициент интерференции оказался сопоставим, что указывает на меньший дефицит исполнительских функций. Доля ошибок при выполнении теста оказалась сходной с полученной у условно здоровых людей [58], но ниже, чем у пациентов без деменции вне зависимости от наличия атеросклероза коронарных артерий [243], указывая на относительно низкий уровень нарушений внимания.

Время выполнения 3-го субтеста в тесте Струпа коррелировало с результатами MMSE ($r = 0,40$, $p = 0,023$) и MoCA ($r = 0,39$, $p = 0,028$), а время выполнения 2-го субтеста коррелировало со временем выполнения ТМТ-А ($r=0,38$, $p=0,026$). Число ошибок во 2-м тесте Струпа коррелировало с временем выполнения ТМТ-А ($r=0,42$, $p=0,014$) и ТМТ-В ($r=0,43$, $p=0,011$), указывая на корреляцию между выраженностью нарушений психомоторной скорости и внимания.

Результат теста «Простые аналогии» обратно коррелировал с результатом ТМТ-А ($r=-0,53$, $p=0,001$) и ТМТ-В ($r=-0,54$, $p=0,001$), демонстрируя удаленность нарушений абстрактного мышления от нарушений психомоторной скорости, и исполнительских функций.

Предоперационные уровни КФ по MMSE и MoCA не коррелировали с результатами оценки структуры послеоперационных когнитивных нарушений, оцененных посредством тестов и проб «10 слов», «Запоминание рассказа», «Кубики Коса», «Простые аналогии», теста слежения, теста Струпа и пробы Бентона.

3.2.3. Результаты экспертной оценки когнитивных нарушений у пациентов с КШ в сопоставлении с клинико-шкальной оценкой

Мнение эксперта о когнитивных функциях пациента базируется на более комплексной оценке КФ, чем та, которую позволяют простые шкалы интегральной оценки КФ. В связи с этим, целесообразно сопоставить эти два способа оценки когнитивного статуса.

В таблице 10 представлены результаты интегральной оценки когнитивных функций до и после операции и с разбивкой по отдельным доменам.

Таблица 10 - Сопоставление данных экспертной и шкальной оценки КФ после операции

Параметр	Результаты обследования психиатром		
	Пациенты без диагноза F06 МКБ-10	Пациенты с диагнозом F06 МКБ-10	P (F)
MMSE, общий балл			
Исходный результат, M±m, баллы	26,33±2,48	25,82±2,99	0,58 (0,22)
Результат на 8-9 день, M±m, баллы	26,20±3,04	22,64±2,32	<0,0001 (23,44)
Результат на 17-19-й день, M±m, баллы	27,40±2,57	24,67±2,73	<0,0001 (15,58)
Разница между исходным и 8-9 днем, M±m, баллы	-0,96±2,93	-2,82±1,54	0,057 (3,90)
Разница между исходным и 17-19 днем, M±m, баллы	0,29±2,39	-1,09±1,45	0,086 (3,13)
Z-score на 8-9 дней, M±m	0,33±0,48	0,64±0,51	0,098 (2,90)
Z-score на 17-19 день, M±m	0,00±0,00	0,27±0,47	0,006 (8,49)

Окончание таблицы 10

MoCA, общий балл			
Исходный результат, M±m, баллы	25,55±2,73	24,73±3,17	0,420 (0,666)
Результат на 8-9-й день, M±m, баллы	24,02±3,62	20,73±2,96	<0,001 (13,70)
Результат на 17-19 день, M±m, баллы	25,36±3,56	23,05±3,20	0,014 (6,41)
Разница между исходным и 8-9 днем, M±m, баллы	-2,35±2,08	-4,09±1,81	0,024 (5,65)
Разница между исходным и 17-19 днем, M±m, баллы	-0,35±1,34	-1,30±1,34	0,069 (3,54)
Z-score на 8-9 дней, M±m	0,48±0,51	0,91±0,30	0,015 (6,65)
Z-score на 17-19 день, M±m	0,04±0,21	0,20±0,42	0,16 (2,07)

Примечания: MMSE – Краткая шкала оценки когнитивных функций, MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, МКБ-10 – Международная классификация болезней, 10-й пересмотр.

В соответствии с представленной выше таблицей, абсолютные величины интегральной оценки оказались информативнее, чем выраженность относительно стандартного отклонения. Исходный уровень КФ по обеим примененным шкалам не продемонстрировал прогностического значения в отношении результатов экспертной оценки когнитивного дефицита. Оба теста продемонстрировали тенденцию к связи между выраженностью снижения и диагнозами, связанными с ОЗГМ, но только для MoCA-теста через 8 дней после операции эта связь была статистически достоверна.

Помимо интегральной оценки КФ, такой же подход был применен к тестам по оценке их отдельных доменов. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Сопоставление данных экспертной и шкальной оценки отдельных доменов КФ после операции

Параметр	Результаты обследования психиатром		
	F06 не выявлена	F06 выявлена	P (F)
Память			
Первая попытка, M±m, слов	5,19±1,24	4,38±1,51	0,98 (-0,02)
Непосредственное воспроизведение, M±m, слов	7,26±1,63	7,38±1,89	0,85 (0,035)
Отсроченное воспроизведение, M±m, слов	3,82±2,24	3,00±1,51	0,40 (4,59)
Разница «Отсроченное – непосредственное», M±m, слов	-2,24±1,89	-3,89±2,09	0,053 (-1,95)
Проба «Воспроизведение рассказов», M±m, баллы	4,15±1,13	4,00±1,20	0,77 (-0,32)
Абстрактное мышление			
Проба «Простые аналогии», M±m, баллы	8,23±1,73	8,00±2,39	0,98 (-0,04)
Проба «Сходство», M±m, баллы	15,85±3,21	12,13±2,47	0,004 (-2,79)
Кубики Коса, M±m, баллы	26,56±10,99	21,88±7,34	0,32 (-1,007)
Психомоторная скорость			
ТМТ-А (время), M±m, с	96,11±26,97	113,50±53,12	0,52 (-0,65)
ТМТ-В (время), M±m, с	131,70±33,77	182,25±57,58	0,013 (-2,42)
ТМТ не выполнен (сумма тестов А+В > 300 с), доля, %	7,4	37,5	0,033
Разность ТМТ-В и ТМТ-А, с	35,59±31,18	68,75±24,96	0,010 (7,56)
Тест Струпа часть 1, время прохождения, M±m, с	48,26±8,68	45,33±11,42	0,21 (-1,28)
Визуально-конструктивные функции			
Тест зрительной ретенции Бентона, M±m, баллы	6,74±1,48	5,38±1,19	0,027 (-2,24)
Тест Струпа часть 2, время прохождения, M±m, с	66,61±14,12	67,33±10,03	0,70 (-0.39)
Исполнительские функции			
Тест Струпа часть 3, время прохождения, M±m, с	143,19±30,85	126,55±56,04	0,17 (-1,41)
Коэффициент интерференции (разность Т3-Т2), M±m, с	76,58±28.02	59,22±56,66	0,059 (-1,90)
Суммарная Z-score	-0,91±6,86	-0,17±4,45	0,71 (0,14)

Примечание: ТМТ – тест слежения.

В соответствии с представленными в таблице 11 данными, видно, что ПОКД у пациентов, перенесших КШ, касается лишь части обследованных когнитивных функций. В частности, достоверные различия выявлены в результатах теста зрительной ретенции Бентона (зрительно-пространственные функции), пробы «Сходство» (отражает абстрактное мышление), ТМТ-В при сопоставимом уровне результатов в части А (характеризует исполнительские функции). Кроме того, пограничный уровень достоверности различий получен при анализе разницы между временем выполнения отдельных частей теста «10 слов» (отражает долговременную память) и теста Струпа (отражает исполнительские функции).

Для определения доменов КФ, наиболее сильно сниженных у пациентов после операции КШ, результаты их оценки были сопоставлены со средними значениями по обследованной группе.

Таблица 12 – Сопоставление снижения результатов в отдельных доменах КФ у пациентов после операции в зависимости от результатов их экспертной оценки

Домен КФ, сумма Z-score всех показателей, M±m, абс.	Результат осмотра психиатром		
	F06 не выявлена	F06 выявлена	P (F)
Внимание	0,36±1,30	-1,26±2,75	0,025 (5,60)
Память	0,37±1,91	-1,60±1,40	0,011 (7,29)
Абстрактное мышление	0,70±2,48	-1,06±2,68	0,091 (3,023)
Визуально-конструктивные функции	0,11±0,77	-0,39±1,54	0,211 (1,63)
Психомоторная скорость	0,26±2,41	-1,19±4,26	0,222 (1,54)
Исполнительские функции	0,04±1,37	-0,35±1,73	0,49(0,49)

Примечание: *Z-score* – отношение разности результата пациента и среднего значения по выборке к стандартному отклонению по выборке.

В соответствии с полученными результатами, наиболее выраженные различия между группой с выявленными когнитивными нарушениями и без таковых касались внимания и памяти. Остальные оцененные домены КФ были независимы от выраженности когнитивного снижения.

Для уточнения характера связи между дисфункциями отдельных доменов КФ был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Характеристика связей между показателями когнитивных функций у пациентов, перенесших КШ

	ВН	ИФ	Пам	ПС	АМ	ВК
ВН	1,000	,247	,452**	,829***	,540***	,919***
ИФ		1,000	,154	,105	,249	-,044
Пам			1,000	,326*	,485**	,398**
ПС				1,000	,447**	,820***
АМ					1,000	,434**
ВК						1,000

Примечания: ВН – внимание, ИФ – исполнительские функции, Пам – память, ПС – психомоторная скорость, АМ – абстрактное мышление, ВК – визуально-конструктивные функции. * $p<0,05$, ** $p<0,005$, *** $p<0,001$.

Несмотря на то, что между всеми оцененными доменами КФ имела место положительная корреляция, лишь для части из них корреляционная связь была достоверной. Согласно полученной таблице и проведенному факторному анализу, наиболее удаленными друг от друга оказались исполнительские и визуально-конструктивные функции.

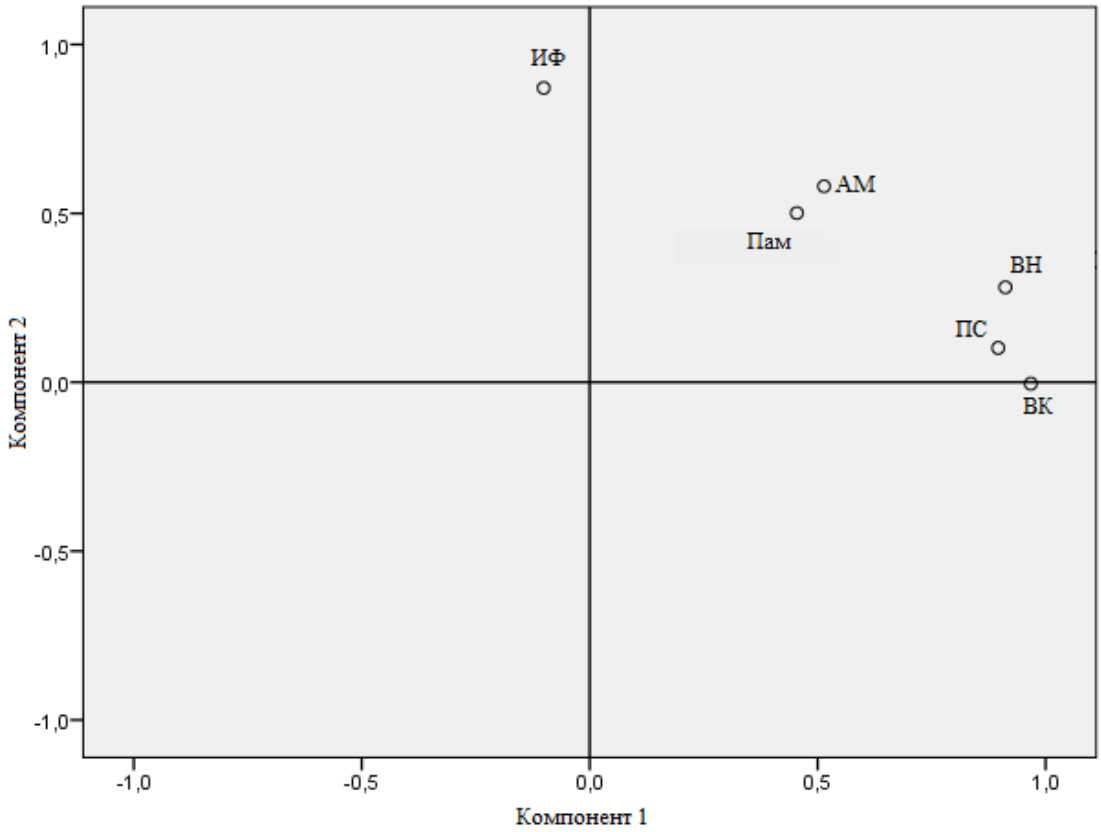


Рисунок 1. Результаты факторного анализа взаимосвязи отдельных доменов КФ у пациентов, перенесших КШ

Примечания: ВН – внимание, ИФ – исполнительские функции, Пам – память, ПС – психомоторная скорость, АМ – абстрактное мышление, ВК – визуально-конструктивные функции.

Согласно представленному графику на рисунке 1, проанализированные домены КФ можно сгруппировать в 3 части: 1) внимание, психомоторная скорость и визуально-конструктивные функции, 2) абстрактное мышление и память, и 3) исполнительские функции.

Для оценки динамики отдельных доменов КФ до и после операции были проанализированы результаты отдельных тестов в рамках MMSE и MoCA. Результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Динамика отдельных доменов КФ в первые 3 недели после операции по данным оценки подшкал MOCA

Домен когнитивных функций	Разница до операции и через 8-9 дней, M±m, доля от максимального балла, %	Разница между результатами через 17-19 и 8-9 дней, M±m, доля от максимального балла, %
Визуально-конструктивные функции	-5±14*	+6±16**
Называние	-3±14	+3±9*
Внимание	-14±22***	+8±21**
Речевая беглость	-6±28	+8±32*
Абстрактное мышление	-4±25	+3±20
Память	-9±19*	+4±18
Ориентация	-5±13*	+3±13

Примечания: *p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

В соответствии с представленными данными видно, что в раннем послеоперационном периоде наиболее выражено снижение внимания, памяти и исполнительских функций, если их оценивать при помощи шкалы MoCA.

Аналогичный анализ был проведен при помощи второго инструмента интегральной оценки КФ – MMSE. Результаты анализа представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Динамика отдельных доменов КФ в первые 3 недели после операции по данным оценки подшкал MMSE

Домен КФ	Разница до операции и через 8-9 дней, доля от максимального балла, M±m	Разница между результатами через 17-19 и 8-9 дней, доля от максимального балла, M±m
Ориентация	-3±9%	+3±9%**
Непосредственное воспроизведение	-5±12%*	+3±16%
Обратный счет	-7±22%	+8±20%**
Отсроченное воспроизведение	-10±28%**	+8±21%**
Называние	0±17%	0±16%
Выполнение команд	-7±22%	+6±22%*
Чтение	-3±31%	+5±42%
Письмо	-11±33%*	+10±35%*
Копирование	-5±91%	+3±25%

Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, ***$p < 0,001$.

Согласно данным, представленным в таблицах 14-15, MMSE и MoCA продемонстрировали разные тенденции: в MoCA наиболее выраженное снижение продемонстрировали шкалы, отражающие отсроченное воспроизведение слов и воспроизведение написанного текста.

3.2.4. Прогнозирование снижения отдельных доменов КФ

Чтобы выявить факторы, имеющие прогностическое значение в отношении глубины ПОКД изменений, был проведен корреляционный анализ отдельных маркеров ПОКД с предоперационными показателями.

Чем выше был исходный уровень астении по шкале FAS-10, тем более выраженным было снижение КФ по шкале MMSE ($r = -0,48$, $p = 0,005$, у шкалы MoCA корреляция носила пограничный уровень достоверности – $r = 0,33$, $p = 0,061$). Влияние выраженности астении было независимо от исходного уровня КФ. Пол, возраст и спектр сопутствующих заболеваний (СД, послеоперационная анемия и ОНМК) не коррелировали с тяжестью ПОКД, оцененной при помощи интегральных шкал. Предоперационный уровень тревоги и депрессии, а также личностно-психологические характеристики, такие как уровень личностной тревожности и выраженность алекситимии, не имели прогностического значения в отношении ПОКД.

Добавление в факторный анализ результатов шкалы выраженности астении FAS-10 показало, что она не находится в кластере с какими-либо из исследованных доменов КФ и ведет себя независимо от них.

3.3. Характеристика психических расстройств у обследованных пациентов

В таблице 16 представлена структура психических расстройств, диагностированных психиатром после операции в соответствии с критериями МКБ-10.

Таблица 16. – Диагностическая структура психических расстройств у пациентов с КШ

Код МКБ-10	Распространенность, %
F06.7: Легкое когнитивное расстройство	27
F06.9: Психическое расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью, неуточненное	11
F32.0: Депрессивный эпизод легкой степени	11
F60.6: Тревожное (уклоняющееся) расстройство личности	1
F60.4: Истерическое расстройство личности	1
F43.1: Посттравматическое стрессовое расстройство	1
F10.1: Употребление с вредными последствиями	1
F41.1: Генерализованное тревожное расстройство	1
Нет	51

В соответствии с представленными в таблице 16 данными, психические расстройства были диагностированы примерно в половине наблюдений.

У пятерых пациентов (6,3% от всей группы) были выявлены коморбидные психические расстройства, закодированные в шифрах F32 – Депрессивный эпизод и F06 – Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью, согласно МКБ-10. В структуре заболеваний преобладали органические и депрессивные расстройства.

У 51% пациентов клинически очерченных психических расстройств, соответствующих диагностическим критериям МКБ-10, не было установлено.

3.3.1. Характеристика эмоциональных расстройств у пациентов до операции КШ

По результатам экспертной оценки врача-психиатра у 13,9% пациентов были диагностированы депрессивные расстройства (F32.0: Депрессивный эпизод легкой степени согласно критериям МКБ-10) и у 2,5% – расстройства тревожного круга.

Еще у 13,9% пациентов тревожные или депрессивные расстройства были диагностированы в рамках диагностической категории F06.9: Психическое расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью, неуточненное. Результаты клинико-шкальной оценки представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты клинико-шкальной оценки тревоги и депрессии до операции КШ

Параметр	До операции	Результаты клинической оценки психиатром		
		Психическое расстройство F3x, F4x, F6x	Пациенты без диагнозов рубрик F3x, F4x или F6x	P (F)
Шкала тревожности Спилбергера				
Реактивная тревожность, M±m, баллы	45,7±9,6	52,6±4,2	43,9±9,9	0,02 (5,90)

Продолжение таблицы 17

Реактивная тревожность – низкий уровень (30 баллов и ниже), доля пациентов, %	5	0	7	
Реактивная тревожность – средний уровень (31-44 балла), доля пациентов, %	47,5	0	46,5	
Реактивная тревожность – высокий уровень (45 баллов и выше), доля пациентов, %	47,5	100	46,5	
Шкала депрессии Гамильтона				
Уровень депрессии, M±m, баллы	5,3±3,7	8,9±2,1	3,9±3,7	<0,0001 (19,37)
Отсутствие депрессии, доля пациентов, %	69,6	17	85	
Легкая степень депрессии (от 8 баллов), доля пациентов, %	28,4	83	12	
Умеренная степень депрессии (от 14 баллов), доля пациентов, %	2	0	3	
Шкала тревоги Гамильтона				
Уровень тревоги, M±m, баллы	4.4 ±3.5	7,8±2,5	3,4±3,2	0,0002 (17,64)
Отсутствие тревоги, доля пациентов, %	85	67	91	
Тревога (от 7 баллов), доля пациентов, %	15	33	9	
Интегративный тест тревожности – ситуативная тревога				
Ситуативная тревога, M±m, станайн	4,2±2,3	4,6±3,0	4,1±2,1	0,63
Низкий уровень ситуативной тревоги, %	48,6	42	50	

Окончание таблицы 17

Средний уровень ситуативной тревоги, %	37,1	29	39	
Высокий уровень ситуативной тревоги, %	14,3	29	11	

Приведенные в таблице 17 данные свидетельствуют о высоком уровне тревоги, согласно самооценке пациентов, в среднем по группе в целом. Средний или высокий уровень ситуативной тревоги (станайн 7 или выше) выявлен у 57,5% пациентов. Все пациенты с клинически диагностированными психическими расстройствами (F3x, F4x, F6x МКБ-10) характеризовались выраженной тревогой, согласно самооценке по шкале Спилбергера.

Уровень депрессии по шкале Гамильтона соответствует легкой степени клинически очерченной депрессии у 83% пациентов с диагностированными расстройствами настроения. Случаи тяжелой или крайне тяжелой выраженности депрессии выявлены не были.

Уровень тревоги по шкале Гамильтона соответствует тревожной симптоматике у каждого третьего из числа пациентов, у которых диагностированы эмоциональные расстройства.

Результаты в шкалах Гамильтона и Спилбергера коррелировали с диагнозом пациентов, в то время как выраженность тревоги по ИТТ не имела такого диагностического значения.

Одна из представленных шкал – шкала депрессии Гамильтона – позволяет дать оценку выраженности отдельных симптомов в рамках депрессивных нарушений.

Распределение нарушений у пациентов с разным профилем расстройств и состояний, выявленных психиатром по результатам осмотра, представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Структура депрессии у пациентов до операции КШ

Параметр шкалы депрессии Гамильтона	Результаты осмотра психиатром		
	Диагностированы расстройства F3x, F4x или F6x	Без диагностированных F3x, F4x или F6x	P (F)
Фактор тревоги, M±m, баллы	2,6±1,2	1,0±1,3	0,0001 (13,3)
Ядерный фактор депрессии, M±m, баллы	2,3±1,3	1,2±1,4	0,024 (5,45)
Фактор Майера, M±m, баллы	3,8±0,9	1,6±1,8	<0,0001 (15,2)
Заторможенность, M±m, баллы	2,8±1,1	1,2±1,5	0,004(9,36)
Нарушения сна, M±m, баллы	2,4±0,8	1,5±1,2	0,034 (4,79)
Фактор меланхолии Бека, M±m, баллы	3,5±1,2	1,6±1,8	0,002 (10,79)

В соответствии с представленной таблицей, все симптомокомплексы в рамках депрессивного синдрома в равной мере соотносятся с диагнозами эмоциональных расстройств, что свидетельствует о возможности применения обоих методов скрининга.

Согласно данным анализа структуры результатов HDRS, в отличие от синдрома когнитивных нарушений, структура которого неоднородна, отдельные симптомы в рамках депрессивных расстройств после КШ встречаются с сопоставимой частотой.

Корреляция между уровнем ситуативной тревожности, оцененной по шкале Спилбергера, и уровнем тревоги по HARS оказалась статистически недостоверной ($r = 0,41$, $p = 0,052$), что свидетельствует о расхождениях между самооценкой и экспертной оценкой ситуативной тревоги у обследованных пациентов.

3.3.2. Характеристика эмоциональных расстройств у пациентов после операции КШ

У обследованных пациентов была проведена шкальная оценка выраженности тревоги и депрессии спустя 6 месяцев после операции. В таблице 19 представлена распространенность и выраженность аффективных нарушений по результатам оценки при помощи различных шкал объективной оценки и самоопросников в сравнении с предоперационными результатами.

Таблица 19 – Сопоставление предоперационных и отдаленных послеоперационных результатов клинико-шкальной оценки тревоги и депрессии

Показатель	Временные рамки				
	До операции	Через 17-19 дней	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	P (0-6 мес)
Шкала тревожности Спилбергера					
Реактивная тревожность – низкий уровень, доля пациентов, %	5	10,9***	21,1**	18,8*	0,001
Реактивная тревожность – средний уровень, доля пациентов, %	47,5	54,3	60,5	71,8	
Реактивная тревожность – высокий уровень, доля пациентов, %	47,5	34,8	18,4	9,4	
Личностная тревожность – низкий уровень, доля пациентов, %	10,5	10,9	16,2	22,6	0,57

Окончание таблицы 19

Личностная тревожность – средний уровень, доля пациентов, %	68,5	58,7	62,2	64,5	
Личностная тревожность – высокий уровень, доля пациентов, %	21	30,4	21,6	12,9	
Шкала депрессии Гамильтона					
Норма, доля, %	67,5	87**	88*	93	0,012
Легкая степень депрессии, доля пациентов, %	30,5	13	12	7	
Умеренная степень депрессии, доля пациентов, %	2	0	0	0	
Шкала тревоги Гамильтона – норма, доля пациентов, %	85	90***	95*	100	0,028
Шкала тревоги Гамильтона – умеренная тревога, доля пациентов, %	15	10	5	0	

Примечание: Достоверность изменения среднего уровня в сравнении с предыдущей временной отсечкой: ***$p < 0,001$, **$p < 0,005$, * $p < 0,05$. В крайнем правом столбце указана достоверность различий между первым и последним измерениями.

В соответствии с полученными данными, в отсроченном периоде отмечено снижение выраженности аффективных нарушений в сравнении с предоперационным периодом. Для шкал тревоги и депрессии Гамильтона улучшение результатов прекратилось после 3 месяцев с момента операции. В случае самоопросника реактивной тревожности по Спилбергеру стабилизация уровня тревоги продолжалась в течение 6 месяцев наблюдения. Исключение составила лишь выраженность личностной тревожности по данным оценки при помощи опросника Спилбергера, которая, как и полагается уровню личностной тревожности, была относительно стабильной на протяжении всего периода наблюдения.

Распространенность аффективных расстройств, диагностированных психиатром, у женщин и мужчин составила, соответственно, 29% и 11% (ОР=2,68, 95% ДИ 1,05-6,84, p=0,045). При этом вероятность выявления признаков депрессии по HDRS в рамках как минимум одного изменения в течение минимум 6 месяцев составила 5% у мужчин и 14,9% у женщин (p = 0,26).

Распространенность тревоги в пределах 6 месяцев после операции хотя бы по любой одной из использованных шкал оценки составила 48,6% (73% у женщин и 40% у мужчин, ОР = 1,83, p = 0,010).

Среди пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде были диагностированы аффективные расстройства, распространенность шкальных маркеров тревоги в отдаленном периоде составила 92%. Во второй группе она составила 40% (ОР = 2,30, p = 0,001). Распространенность шкальных признаков депрессии составила, соответственно, 31% и 7% (ОР = 4,16, p = 0,019).

В таблице 20 представлена связь между выраженностью отдельных компонентов тревоги и вероятностью диагностирования у пациента аффективного расстройства.

Таблица 20 – Структура ситуативной тревоги после операции у обследованных пациентов и ее связь с результатами экспертной оценки аффективного статуса

Средний станайн (параметр)	Клинически диагностированное расстройство F3x, F4x или F6x	Пациенты без диагностированных F3x, F4x или F6x	P
Компоненты ситуативной тревоги:			
ЭД, M±m, станайн	5,0±2,6	3,6±2,7	0,23
АСТ, M±m, станайн	5,6 ±2,5	4,8±2,4	0,43
ФОБ, M±m, станайн	5,1±1,1	3,8±2,3	0,13
ОП, M±m, станайн	5,6±2,9	6,0±2,3	0,70
СЗ, M±m, станайн	2,3±3,0	2,7±2,4	0,69

Примечание: ЭД – эмоциональный дискомфорт, АСТ – астенический компонент, ФОБ – фобический компонент, ОП – тревожная оценка перспектив, СЗ – социальные реакции защиты.

В соответствии с таблицей, не было выявлено достоверной корреляции между данными оценки выраженности тревоги психиатром и данными самооценки ситуативной тревоги. Уровень ситуативной тревожности продемонстрировал (статистически недостоверную) тенденцию к связи с уровнем реактивной тревожности по шкале Спилбергера ($r = 0,37$, $p = 0,078$). Применительно к структуре тревоги, достоверной оказалась связь между уровнем реактивной тревожности и подшкалами астенического компонента ($r = 0,45$, $p = 0,026$) и тревожной оценки перспектив ($r = 0,46$, $p = 0,025$), что соответствует ожидаемому спектру тревоги у пациента, находящегося в начале стационарного периода реабилитации в послеоперационном периоде.

Нарушения сна той или иной степени выраженности в раннем послеоперационном периоде выявлены: пресомнические – у 54%, интрасомнические – у 56%, постсомнические – у 46% пациентов (p = 0,74 по Краскелу-Уоллису для разницы между группами).

К третьей неделе после операции частота нарушений сна составила, соответственно: пресомнических нарушений – 33% (p = 0,004 в сравнении с результатов в раннем послеоперационном периоде), интрасомнических – 49% (p = 0,17), постсомнических – 40% (p = 0,02).

3.3.3. Прогностическое значение реактивной тревожности

Выраженность исполнительских функций по тесту Струпа после операции (разница между временем выполнения 2 и 3 частей теста) коррелировала с уровнем реактивной и личностной тревожности (r=0,44, p=0,025 и r=0,46, p=0,017, соответственно). Таким образом, выраженность тревоги влияла на результаты тестов по оценке когнитивных функций.

3.4. Факторы, влияющие на возникновение и интерпретацию результатов оценки послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений

Был проанализирован вклад клинико-демографических особенностей, специфики перфузиологического обеспечения КШ и деталей анамнеза в тяжесть аффективных и когнитивных нарушений после КШ. Кроме этого, был проведен анализ влияния предсуществующих личностных особенностей пациентов на возникающие после КШ расстройства или состояния.

3.4.1. Факторы, влияющие на течение и распространенность эмоциональных расстройств

Ряд демографических, соматических и личностно-психологических характеристик, таких как выраженность алекситимии, выраженность личностной тревоги, была проанализирована отдельно – и применительно к динамике когнитивных и аффективных функций, и относительно соматических последствий.

3.4.1.1. Роль фактора личностной тревожности в возникновении аффективных нарушений после операции

Закономерно и в согласии с данными многочисленных исследований, уровень личностной тревожности по обоим тестам был у женщин выше, чем у мужчин (для ИТТ – соответственно, средний станайн 5,23±1,69 и 4,03±1,70, p = 0,041, для самоопросника Спилбергера – средний балл 44,0±7,3 и 36,9±6,6, p = 0,006).

В структуре тревоги только фобический компонент личностной тревожности коррелировал с диагнозами аффективных нарушений. По данным ИТТ, средний станайн в группе с диагностированными расстройствами был 4,25±1,58, а группе без диагнозов – 2,56±1,96, p = 0,028).

Уровень когнитивных функций по данным шкал MMSE и MoCA до и в течение 3 недель после операции не коррелировал с уровнем личностной тревожности по данным ИТТ и по соответствующей подшкале самоопросника Спилбергера.

3.4.1.2. Влияние возраста на риск возникновения послеоперационных аффективных нарушений

Возраст пациентов коррелировал с выраженностью астении по шкале FAS-10 в отсроченном периоде (r = 0,49, p = 0,005 через 6 месяцев после операции, r = 0,31, p = 0,067 через 3 месяца), но не в первые недели после операции (r = 0,02…0,10, p = 0,48…0,89).

Результаты экспертной оценки депрессии при помощи HDRS показали более выраженную взаимосвязь с возрастом в первые недели после операции (r = 0,34, p = 0,032 через 8-9 дней после операции и r = 0,34, p = 0,049 через 17-19 дней), но в последующих наблюдениях данных пациентов эта тенденция не сохранилась (r = -0,10…0,16, p = 0,42…0,62). Из факторов, коррелирующих с возрастом в первые 3 недели послеоперационного периода, следует отметить фактор тревоги (r = 0,36, p = 0,037), заторможенности (r = 0,37, p = 0,030) и фактор меланхолии Бека (r = 0,34, p = 0,048).

Как и HDRS, HARS коррелировала с результатами экспертной оценки эмоциональных расстройств на грани статистической достоверности в первые недели после операции (r = 0,28, p = 0,076 на второй неделе после операции, r = 0,41, p = 0,015 через 17-19 дней), на более отдаленных этапах наблюдения достоверность терялась (r = -0,12…0,09, p = 0,60… 0,68). Результаты самоопросника тревоги Спилбергера с возрастом не коррелировали.

3.4.1.3. Влияние реабилитационных предпочтений пациентов в постгоспитальном периоде на динамику аффективных и когнитивных функций

Структура используемых методов физической реабилитации на амбулаторном этапе представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Структура реабилитационных предпочтений пациентов в послеоперационном периоде

Метод	Доля, %
Нет реабилитации	4
Дозированная ходьба	70
ЛФК	22
Велотренировки	2
Танцы	2

Примечания: ЛФК – лечебная физическая культура.

В соответствии с представленными данными, большинство пациентов ограничивались неинтенсивными тренировками, интенсивность которых была недостаточной, с учетом исходно высокого уровня толерантности к ФН (см. таблицу с исходными результатами ТШХ). В среднем спустя 6 месяцев после операции прирост в ТШХ составил 114,1±83,9 метра.

Более активные методы амбулаторной реабилитации (ЛФК, велотренировки, танцы) практиковали 13,8% мужчин и 52,9% женщин (ОР 3,83, p = 0,01).

В таблице 22 представлена динамика различных показателей аффективных и когнитивных функций, качества жизни и толерантности к ФН в зависимости от типа применяемой амбулаторной реабилитации.

Таблица 22 – Связь типа постгоспитальной реабилитации и результатов оценки психических функций и соматического функционирования в послеоперационном периоде

Параметр	Тип реабилитации		
	Низкая активность	Высокая активность	P (F)
MMSE			
На момент начала реабилитации, M±m, баллы	26,8±2,3	24,8±4,2	0,055
Динамика от исходного, M±m, баллы	+0,4±2,8	-0,9±1,4	0,29
Динамика от минимального, M±m, баллы	+1,46±1,56	+1,92±1,77	0,39 (0,74)
MoCA			
На момент начала реабилитации, M±m, баллы	25,3±3,2	23,2±4,6	0,102
Динамика от исходного, M±m, баллы	-0,3±1,1	-1,5±1,8	0,041
Динамика от минимального, M±m, баллы	+2,38±1,66	+2,49±1,64	0,83 (0,44)
ТШХ			
На момент начала реабилитации, M±m, метры	394,8±32,3	387,9±12,5	0,57
Динамика от исходного, M±m, метры	+96,2±38,8	158,6±142,1	0,091
Динамика от минимального, M±m, метры	+68,6±27,0	58,5±33,6	0,35 (0,88)

Окончание таблицы 22

Самооценка тревоги (шкала Спилбергера) – личностная тревожность			
На момент начала реабилитации, M±m, баллы	37,8±6,1	38,4±8,7	0,83
Динамика от исходного, M±m, баллы	-0,2±1,7	-0,5±2,2	0,70
Динамика от минимального, M±m, баллы	-0,2±1,1	0±0,9	0,71
Самооценка тревоги (шкала Спилбергера) – реактивная тревожность			
На момент начала реабилитации, M±m, баллы	39,2±9,2	41,0±8,9	0,63
Динамика от исходного, M±m, баллы	-6,3±5,9	-3,6±1,4	0,22
Динамика от минимального, M±m	-3,6±5,0	-0,4±1,6	0,091

Примечания: MMSE – Mini-Mental State Examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment.

В соответствии с представленными данными, тип примененной физической реабилитации не был связан с выраженными аффективными изменениями, и при этом сопровождался более выраженным снижением результатов по шкале MoCA. Использование более активных типов реабилитации не повысило скорость прироста толерантности к нагрузке и не улучшило конечный результат.

Результат ТШХ за соответствующие временные промежутки коррелировал с выраженностью депрессии спустя 8-9 дней после операции ($r = -0,34$, $p = 0,038$), динамикой к 17-19-му дню после операции ($r = 0,44$, $p = 0,010$), но не за последующие периоды.

3.4.2. Клиническое значение астении у обследованных пациентов

Астения может опосредовать результаты психологических тестов, влиять на толерантность к физической нагрузке, выступать симптомом ряда органических и реактивных расстройств, наблюдаться в послеоперационном периоде и выступать фактором прогноза результатов лечения и реабилитации пациентов [170]. В связи с этим была оценена динамика выраженности астении у обследованных пациентов. Результаты представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Динамика астенического синдрома по результатам оценки шкалы FAS-10 у пациентов до и после операции

Показатель	Временные рамки				
	До операции	Через 8-9 дней	Через 17-19 дней	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
FAS-10, M±m, баллы	31,1±6,4	33,9±6,6*	33,7±6,6*	26,4±9,2	20,6±6,0***
Доля пациентов с астенией (FAS-10 ≥21), %	93	98	92	67	35

Примечания: * p < 0,05, ** p < 0,005, *** p < 0,001, p приведена в сравнении с периодом до операции.

В соответствии с полученными и представленными выше результатами видно, что выраженность астении максимальна после операции в период активной реабилитации. На протяжении периода наблюдения практически все пациенты хотя бы однократно попадали в группу с симптомами астении. Разница в выраженности астении до операции и после окончания периода реабилитации отражает то, что

большая часть случаев астении не связана с послеоперационным периодом, а обусловлена течением ИБС.

Результат обследования пациентов по шкале астении FAS-10 не коррелировал с результатами астенических подшкал «Интегративного теста тревожности» (r = -0,20, p = 0,30 для ситуативного компонента, r = -0,08, p = 0,72 для личностного компонента).

К моменту стационарной реабилитации динамика астении была наихудшей у пациентов с более длительным стажем АГ (r = 0,50, p = 0,01) и ИБС (r = 0,56, p = 0,004),у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом (средняя динамика FAS-10 в сравнении с предоперационным периодом +9,00±2,71 балла в группе СД и +1,72±6,40 без СД, p = 0,035) и пароксизмальными нарушениями ритма в послеоперационном периоде (соответственно, +10,00±9,53 балла с аритмиями и +2,54±4,90 балла без, p = 0,031).

Спустя полгода после КШ: в отдаленном периоде выраженность астении по FAS-10 коррелировала с количеством перенесенных инфарктов миокарда (r = 0,40, p = 0,036), с перенесенными ЧКВ (r = 0,70, p < 0,001), была тенденция к связи с наличием сахарного диабета (средний результат 19,72±6,04 балла в группе без СД и 27,00±6,56 балла в группе с СД, p = 0,061).

3.4.3. Влияние специфики анестезиологического обеспечения на когнитивные и аффективные исходы КШ

Среди пациентов, перенесших КШ, 44 пациента перенесли операцию в условиях ЭКК и 35 – без ЭКК (клинические характеристики и стратификация по тяжести операции приведены в таблице 3).

Распределение результатов тестов оценки ТФН, выраженности аффективных и когнитивных нарушений приведено в таблице 24.

Таблица 24 – Исходная выраженность аффективных и когнитивных нарушений у пациентов в зависимости от типа перфузиологической тактики

Параметр	Тип операции		
	С ЭКК	Без ЭКК	P
MMSE перед операцией, M±m, баллы	26,4±2,6	25,9±2,6	0,44
MoCA перед операцией, M±m, баллы	26,0±2,5	24,5 ±3,1	0,097
Шкала оценки астении перед операцией, M±m, баллы	30,0±6,9	32,3±5,9	0,27
Самоопросник Спилбергера, реактивная тревожность перед операцией, M±m, баллы	44,1±9,2	47,6±10,1	0,27
Шкала депрессии Гамильтона, M±m, баллы	4,1±3,5	6,5±4,3	0,060
Интегративный тест тревожности, ситуативная тревога, M±m, станайны	3,6±2,4	4,9±2,1	0,11

Примечания: ЭКК – экстракорпоральное кровообращение, MMSE – краткая шкала оценки когнитивных функций, MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, ИТТ – интегративный тест тревожности.

В соответствии с представленной таблицей, выраженность аффективных нарушений перед операцией была сопоставима в 2 группах. В соматическом отношении обе группы также были сопоставимы. Так, средняя дистанция в ТШХ в группах с ЭКК и без него составила, соответственно, 355,7±36,0 и 351,6±38,9 метра (p = 0,69), средний возраст также были сопоставим (соответственно, 60,3±4,9 и 62,3±7,2 года, p=0,175).

Был проведен анализ влияния других показателей анестезиологической сложности операции. Длительность пережатия аорты не коррелировала с выраженностью когнитивного дефицита в первые недели после КШ как по шкалам интегральной оценки, так и по результатам оценки отдельных доменов когнитивных функций. Уровень реактивной тревожности по самоопроснику Спилбергера до операции был обратно

пропорционален длительности пережатия аорты (r = -0,39, p = 0,045). У пациентов, у которых перед операцией расчетный риск по EuroSCORE II был выше, отмечен более низкий результат в батарее тестов по оценке КФ на 8-9 сутки после операции (для суммарного *Z-score* r = -0,39, p = 0,026). Данная зависимость была обусловлена в первую очередь более низким уровнем показателей внимания (r = -0,38, p = 0,027), исполнительских функций (r = -0,34, p = 0,043) и визуально-конструктивных функций (r = -0,37, p=0,034). Аналогичной связи с динамикой результатов MMSE и MoCA выявлено не было (соответственно, r=-0,08, p=0,66 и r=0,11, p=0,54).

Уровень операционных рисков по EuroSCORE II положительно коррелировал со временем прохождения третьего теста Струпа (r = 0,35; p = 0,034) и числом ошибок в нем (r = 0,43; p = 0,007). Кроме того, этот риск был ассоциирован с коэффициентом интерференции (r = 0,39; p = 0,015).

3.4.4. Динамика толерантности к ФН и когнитивного статуса у обследованных пациентов в зависимости от особенностей анестезиологического обеспечения

Для исключения влияния использования ЭКК на нейропсихиатрические исходы КШ проводили оценку результатов в двух группах в динамике. Результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Динамика толерантности к ФН и динамики КФ у пациентов, которым проводили КШ с разными перфузиологическими тактиками

Параметр	Тип операции		
	С ЭКК	Без ЭКК	P
Разница в ТШХ при поступлении и через 17-19 дней, M±m, метры	36,82±19,33	47,87±19,17	0,047

Окончание таблицы 25

Разница в ТШХ при поступлении и через 6 месяцев, M±m, метры	120,0±100,6	101,7±27,4	0,55
Оценка когнитивных функций			
Разница в MMSE перед операцией и через 8-9 дней, M±m, баллы	-0,9±3,2	-2,4±1,6	0,104
Разница в MMSE перед операцией и через 17-19 дней, M±m, баллы	0,5±2,5	-1,0±1,4	0,045
Разница в MMSE перед операцией и через 1 год, M±m, баллы	-0,23±1,2	-0,7±1,5	0,67
Разница в MoCA перед операцией и через 8-9 дней, M±m, баллы	-2,2±2,0	-3,9 ±2,0	0,018
Разница в MoCA перед операцией и через 17-19 дней, M±m, баллы	-0,2±1,4	-1,3 ±1,1	0,018
Разница в MoCA перед операцией и через 6 месяцев, M±m, баллы	0±1,1	-1,8 ±2,4	0,099
Оценка выраженности астении			
Разница в FAS-10 перед операцией и через 8-9 дней, M±m, баллы	4,2±6,2	1,3±6,5	0,23
Разница в FAS-10 перед операцией и через 17-19 дней, M±m, баллы	5,6±6,2	1,0±9,2	0,12
Разница в FAS-10 перед операцией и через 6 месяцев, M±m, баллы	-8,9±9,0	-14,7±10,1	0,22

Примечание: MMSE – краткая шкала оценки когнитивных функций, MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

В соответствии с представленными результатами, у пациентов, перенесших КШ без применения ЭКК, в раннем периоде (в первые 3 недели)

лучше результаты восстановления, однако в отдаленном периоде разница становится статистически недостоверной.

У пациентов, перенесших КШ с применением ЭКК, отмечены лучшие послеоперационные результаты ТМТ-В (среднее время прохождения 132,2±29,7 с в группе с ЭКК и 163,6±53,1 с в группе без ЭКК, P = 0,040), при этом чем больше была длительность ЭКК, тем больше впоследствии занимало прохождение ТМТ-В (r = 0,47, p = 0,048). Отмечена статистически недостоверная тенденция в сторону лучших результатов в группе ЭКК при выполнении проб «10 слов» (непосредственное воспроизведение – средний результат, соответственно, 7,7±1,3 и 6,7±1,7 слова, p = 0,061) и «Сходство» (средний результат, соответственно, 15,9±3,3 и 13,6±3,3 балла, p = 0,057).

Среди обследованных пациентов доля лиц с верифицированными специалистом органическими заболеваниями головного мозга составила 22,7% в группе ЭКК и 35,5% в группе без ЭКК (p = 0,23). Для частоты верификации аффективных расстройств соответствующие вероятности составили, соответственно, 13,6% и 19,4%, соответственно (p = 0,51).

3.4.5. Влияние хронических соматических заболеваний на когнитивные исходы КШ

Наличие сахарного диабета не было связано с динамикой или уровнем когнитивных функций по интегральным шкалам MMSE и MoCA, а также с динамикой FAS-10. По результатам оценки выраженности тревоги и депрессии у них более высокая выраженность отдельных компонентов личностной тревожности – тревожной оценки перспектив (средний станайн в ИТТ 6,11±2,13 против 4,61±2,13, p = 0,034) и эмоционального дискомфорта (6,42±1,87 и 4,67±2,20, p = 0,010).

У пациентов с перенесенным до операции ОНМК отмечен исходно более высокий результат по MoCA (28,0±0,81 баллов у пациентов без анамнеза ОНМК и 25,1±2,6 балла у пациентов, переносивших ОНМК, p =

0,039) и более низкий результат по совокупности тестов, оценивающих исполнительские функции, в послеоперационном периоде (сумма *Z-score* - 2,52±1,29 и 0,05±1,39, соответственно, p = 0,020). По остальным исследованным маркерам КФ и по их динамике различия выявлены не были.

3.5. Анестезиологические особенности КШ и эмоциональные расстройства

Была проведена оценка вклада типа анестезиологической поддержки в изменения эмоционального состояния после операции. Результаты представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Характеристика уровня тревоги и депрессии у пациентов после КШ

Показатель	Выраженность		P (F)
	ЭКК+	ЭКК-	
HARS через 8-9 дней, M±m, баллы	3,30±2,75	5,79±3,90	0,020 (5,84)
HARS на 3-ей неделе, M±m, баллы	1,85±1,95	4,56±3,74	0,008 (7,87)
HARS через 3 месяца, M±m, баллы	1,25±2,14	3,80±3,29	0,041 (4,80)
HARS через 6 месяцев, M±m, баллы	1,89±2,19	0,57±1,13	0,15 (2,25)
HDRS через 8-9 дней, M±m, баллы	4,13±3,52	6,47±4,34	0,060 (3,74)
HDRS на 3-ей неделе, M±m, баллы	2,45±2,52	5,25±3,97	0,015 (6,62)
HDRS через 3 месяца, M±m, баллы	2,36±3,82	2,64±3,53	0,85 (0,035)
HDRS через 6 месяцев, M±m, баллы	2,00±2,71	0,25±0,46	0,085 (3,22)

Окончание таблицы 26

Интегративный тест тревожности (ИТТ)			
Ситуативная тревога – астенический компонент, M±m, баллы	4,11±2,45	6,07±1,87	0,016 (6,35)
Ситуативная тревога – тревожная оценка перспективы, M±m, баллы	5,06±2,75	6,60±1,59	0,064 (3,68)
Шкала депрессии Гамильтона через 8-9 дней			
Фактор тревоги, M±m, баллы	0,96±1,22	1,90±1,56	0,035 (4,77)
Фактор Майера, M±m, баллы	1,48±1,41	2,68±2,16	0,036 (4,73)
Фактор меланхолии Бека, M±m, баллы	1,44±1,34	2,68±2,21	0,030 (5,09)

Примечания: HARS – Hamilton anxiety rating score, HDRS - Hamilton depression rating score.

В соответствии с данными, представленными в таблице 26, в ближайшие сроки после КШ показатели эмоционального состояния пациентов отличаются в группе оперированных с работающим сердцем в худшую сторону по сравнению с пациентами, перенесшими КШ с применением ЭКК. У пациентов, перенесших КШ без ЭКК, уровень тревоги, оцененный посредством шкалы Гамильтона, в течение первых недель после операции был выше, чем у пациентов с ЭКК. Различия в уровне тревоги и депрессии сохранялись в течение первых 3 недель после операции и становятся незначимыми спустя 3 месяца. Различий в уровне личностной тревожности между 2 группами пациентов не было (средний результат пошкале Спилбергера в группах с ЭКК и без – 38,4±7,6 и 39,6±7,6 балла, p = 0,68).

3.6. Характеристика качества жизни у пациентов, перенесших КШ

У обследованных пациентов до и после операции в динамике при помощи SF-36 было оценено качество жизни, связанное со здоровьем. Результаты оценки КЖ у пациентов, перенесших КШ, представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Динамика отдельных доменов качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов, перенесших КШ

Пара-метр	Временная рамка					
	До операции	Через 8-9 дней	Через 17-19 дней	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Срок нормали-зации
Подшкалы SF-36, M±m, баллы						
GH	48,7±17,0	52,5±16,4	53,8±16,4	64,9±14,4*	70,5±14,6**	3 месяца
PF	48,2±23,6	50,4±24,2	64,4±22,8***	81,1±15,7*	87,6±13,3**	21 день
RP	16,0±34,2	14,5±31,2	20,8±37,3	56,1±46,0	82,8±33,3*	3 месяца
RE	26,5±43,4	68,7±40,6***	66,1±41,5	88,7±25,2	85,5±31,6	8 дней
SF	50,1±15,6	49,8±17,4	50,6±18,2	54,4±21,1	73,1±30,1*	6 месяцев
BP	61,3±27,7	44,7±20,2 *(снижение)	48,1±21,7	71,9±20,8*** (рост)	88,0±17,6***	3 месяца
VT	46,7±13,5	49,2±15,8	52,6±15,6*	65,9±14,4*	73,4±13,0**	3 месяца
MH	60,6±15,3	59,1±17,0	59,9±14,0	72,2±14,1**	74,8±14,2	3 месяца

Окончание таблицы 27

Интегральные показатели, M±m, баллы						
PCS	36,6 ±9,6	34,9±9,9	37,9±10,0*** (0,001)	48,0±8,3* (0,012)	52,0±8,2** (0,006)	3 месяца
MCS	39,6±5,3	44,3 ±6,4**	43,6±6,1	46,4±6,7*	49,7±10,0*	8 дней

Примечания: GH - общее состояние здоровья; PF - физическое функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; RP - ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; SF – социальное функционирование; BP – свобода от боли; VT – жизнеспособность; MH – самооценка психического здоровья; PCS – интегральный показатель физического компонента здоровья; MCS – интегральный показатель психического компонента здоровья. * p<0,05; ** p<0,005; *** p<0,001, уровни достоверности различий указаны относительно предыдущего измерения. § момент наблюдения, когда результат в подшкале становится значимо выше исходного.

В соответствии с полученными данными, исходные результаты КЖ были существенно ниже, чем у российских пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не подверженными оперативному лечению [21]. В большинстве случаев значимое улучшение отдельных доменов КЖ было отмечено спустя 3 месяца после операции. Значимое снижение в послеоперационном периоде возникало только по шкале «Свобода от боли».

В рамках исследования были сопоставлены данные о предоперационном КЖ, связанном со здоровьем, с существующими референсными значениями для российской когорты пациентов с ИБС [31] и зарубежными данными о кардиологических пациентах, стандартизированными по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям [222]. Результаты представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Сравнение полученных результатов оценки качества жизни, связанного со здоровьем, с существующими референсными значениями

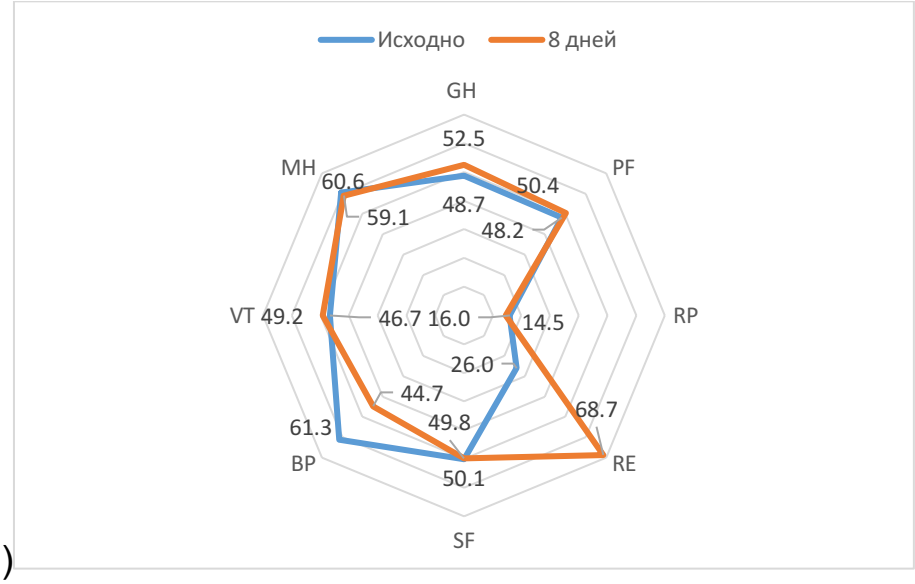
Домен качества жизни, связанного со здоровьем	Российская популяция, нормативы [31]			Нормативы из оригинальной инструкции к	
	Средний уровень до КШ, M±m, баллы	Доля пациентов с результатом ниже указанного, %		Результаты первого и третьего квартиля, баллы	Доля пациентов с результатом <25 центиля, %
		до операции	через 6 месяцев		
GH	73,2±17,6	97,4	58,1	30-62	53,8***
PF	96,0±21,2	97,4	93,8	20-85	56,4***
RP	90,0±19,8	87,2	28,1	0-100	87,2
RE	65,0±15,0	71,8	12,5	0-100	74,4
SF	85,0±18,8	94,9	46,9	50-75	84,6*
BP	89,7±19,1	74,4	43,8	41-62	33,3***
VT	62,2±14,2	89,7	100	25-55	43,6***
MH	63,3±14,5	61,5	34,4	64-68	64,1

Примечания: GH - общее состояние здоровья; PF - физическое функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; RP - ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; SF – социальное функционирование; BP – свобода от боли; VT – жизнеспособность; MH - самооценка психического здоровья; * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$; *** $p < 0,001$, достоверность различий между долей пациентов с пониженным КЖ при использовании разных критериев (до операции).

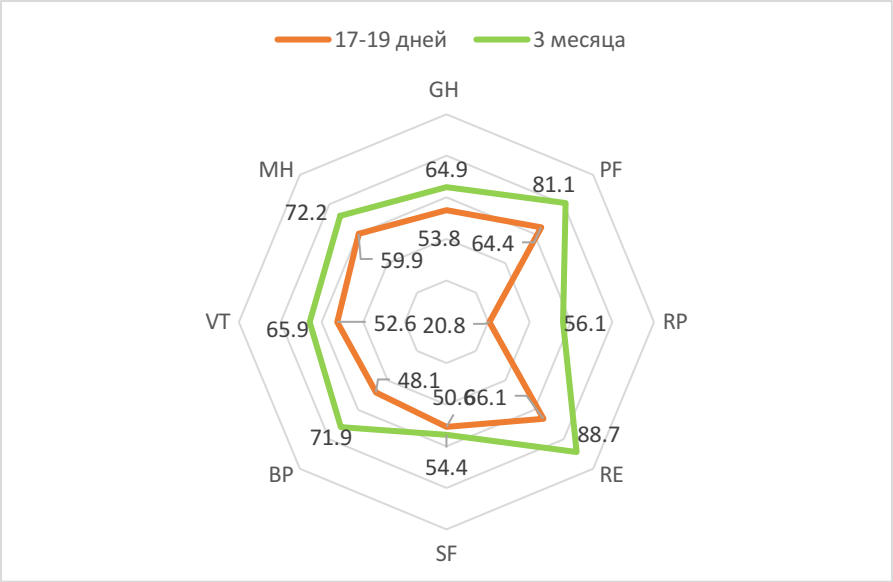
В соответствии с представленными в таблице 28 данными, использование разных критериев оценки КЖ ведет к разным оценкам уровня КЖ, связанного со здоровьем, у пациентов перед КШ.

Вне зависимости от примененных референсных значений доля пациентов с результатом ниже медианного или ниже нижнего квартиля

существенно отличается от результатов близких популяций пациентов. Шкала SF-36 была исходно предложена для пациентов с низким уровнем коморбидности, и, несмотря на частое применение у пациентов с серьезными хроническими заболеваниями, искажает результаты оценки КЖ.



а)



б)

Рисунок 2 – Динамика отдельных доменов качества жизни, связанного со здоровьем, в период нахождения в стационаре (а) и постгоспитальной реабилитации (б)

В соответствии с представленными на рисунке 2 данными, все параметры оценки КЖ демонстрируют значимое улучшение по сравнению с исходным уровнем в течение периода наблюдения, при этом большинство пациентов демонстрирует улучшение начиная с 3-го месяца от момента вмешательства. Показатель ролевого функционирования, обусловленного психическим состоянием (RE), и показатель психического компонента здоровья (MCS) демонстрировали улучшение уже в течение первого месяца, в то время как достоверный рост уровня социального функционирования отмечался только спустя полгода с момента операции.

3.6.1. Клинические факторы, влияющие на качество жизни после КШ

Был проведен анализ влияния исходных клинико-демографических параметров на КЖ пациентов до или после КШ.

Обнаружено, что у женщин исходно был более низкий уровень КЖ по шкалам PF (у мужчин и женщин, соответственно, 55,7±21,0 и 29,1±19,2. F=13,25, p=0,001), BP (67,2± 29,3 и 46,5±16,2, F=4,86, p=0,034), физического компонента здоровья (39,1±9,6 и 30,1±6,5, F= 7,49, p=0,010), однако половые различия по всем трем показателям становились статистически недостоверными к 3-му месяцу после операции. Выравнивание показателей КЖ после операции было связано с более выраженным их приростом у женщин в сравнении с мужчинами (при этом различия были статистически недостоверными). В противоречие с тенденцией большинства показателей, у пациенток отмечена худшая динамика интегрального показателя психологического компонента здоровья в первые 3 месяца после операции, по сравнению с пациентами мужского пола (соответственно, -1,1±12,8 и +15,4±18,4 балла, F=4,78, p=0,038).

Возраст пациентов не коррелировал со степенью улучшения или ухудшения КЖ в течение первых 6 месяцев наблюдения. ИМТ также не был связан с исходным уровнем и динамикой КЖ.

Было показано, что ряд параметров хирургического вмешательства влияет на КЖ. Так, длительность пережатия аорты отрицательно коррелировала с динамикой шкалы «Свобода от боли» в первые 3 месяца после операции (r = -0.54; p = 0,037).

Хирургический риск по EuroSCORE II оказался прогностически значимым фактором в отношении ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, причем влияние данного фактора было максимально в первые недели после операции. Данные об изменении психологического компонента качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с разным уровнем хирургического риска, представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Взаимосвязь между выраженностью хирургического риска по EuroSCORE II и отдельными индикаторами КЖ по результатам его оценки при помощи SF-36

Показатель КЖ		Временная рамка				
		До операции	Через 8-9 дней	Через 17-19 дней	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
RE	R	0,01	-0,42	-0,37	-0,10	0,20
	p	0,95	0,004	0,013	0,55	0,27
MH	R	-0,19	-0,29	-0,21	-0,21	-0,01
	p	0,24	0,052	0,18	0,20	0,95
MCS	R	-0,10	-0,38	-0,20	-0,25	-0,29
	p	0,58	0,017	0,19	0,13	0,11

Примечания: RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH - самооценка психического здоровья, MCS

– интегральный показатель психического компонента здоровья. R – коэффициент корреляции по Пирсону.

В соответствии с таблицей 29, для 2 из 8 показателей состояния здоровья существует корреляция или тенденция к корреляции с EuroSCORE II в первые недели после операции. Аналогичная связь отмечена для психического компонента здоровья по шкале SF-36 (RE и MH имеют максимальный вклад при расчете данного интегрального показателя).

Общеклинические и анамнестические показатели также были связаны с послеоперационным КЖ. У пациентов с послеоперационной анемией была хуже динамика показателя психического компонента здоровья за 3 месяца (+4,4±5,3 у пациентов с анемией и +16,9±11,8, F=9,10, p = 0,009). У курящих пациентов исходно был лучше показатель RP в сравнении с некурящими (58,3±49,2 балла в группе курящих и 7,1±26,7 балла в группе некурящих, F = 9,27, p = 0,007), но при этом хуже 3-месячная динамика физического компонента здоровья (соответственно, +1,5±9,5 и +15,9±10,1 балла, F = 6,27, P = 0,031), PF (+22,0±17,9 и +49,3±22,1 балла, F = 5,17, p = 0,046) и RP (-30,0±83,7 и +57,1±47,2 балла, F = 5,35, p = 0,043).

У пациентов с более высокой ФВЛЖ до операции была лучше динамика психологического компонента здоровья через 3 месяца (r = 0,79, p = 0,006). Для физического компонента здоровья аналогичной зависимости выявлено не было (r = -0,02, p = 0,96). В рамках структуры КЖ у пациентов с более высокой ФВЛЖ отмечена лучшая динамика показателей «Общее состояние здоровья» (r = 0,66, p = 0,027) и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (r = 0,64, p = 0,035). У предоперационного функционального класса ХСН аналогичной взаимосвязи с послеоперационным КЖ выявлено не было.

3.6.2. Связь соматического здоровья и эмоционального и когнитивного статуса пациентов

Более высокий балл подшкалы реактивной тревожности перед операцией коррелировал с более низким психологическим компонентом здоровья по SF-36 (r = -0,49, p = 0,003). Такая же закономерность отмечена при тестировании через 3 месяца после операции (r=-0,45, p=0,006). Личностная тревожность коррелировала с показателем по подшкале КЖ, связанного с психологическим компонентом здоровья, также через 3 месяца после операции (r = -0,45, p = 0,005) и через 6 месяцев (r = -0,48, p = 0,006). Динамика результатов по шкале «Свобода от боли» в опроснике SF-36 коррелировала с выраженностью диссомнических нарушений спустя 3 месяца после операции (r = -0,40, p = 0,05), но не на более ранних этапах наблюдения.

Сходная и более слабая взаимосвязь отмечена для подшкалы психологического компонента SF-36 с результатами тестирования пациентов по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона. Балл по HDRS после операции также коррелировал с МН через 3 месяца (r = -0,42, p = 0,044) и через 6 месяцев (r = -0,50, p = 0,008). Балл по HARS коррелировал с МН со сходной силой и статистической достоверностью (r = -0,44, p = 0,045 через 3 месяца от вмешательства, r = -0,45, p = 0,026 через 6 месяцев). Из 6 факторов, анализируемых в рамках HDRS, оказалось невозможно выявить наиболее тесно сцепленный с интегральным показателем психологического компонента здоровья: для всех пар проанализированных показателей была получена достоверная корреляция.

3.7. Связь эмоциональных и когнитивных нарушений и послеоперационных осложнений

Была проанализирована распространенность ранних послеоперационных соматических осложнений у пациентов с разной выраженностью аффективных и когнитивных нарушений до и после вмешательства.

Пароксизмальные нарушения ритма сердца (НРС) в послеоперационном периоде были отмечены у 14% пациентов, в том числе 9% пациентов с желудочковой тахикардией и 5% пациентов с фибрилляцией предсердий. Среди пациентов с НРС не было пациентов с исходным когнитивным дефицитом той или иной степени глубины (0% против 33% среди пациентов без НРС, p = 0,033). При этом разница в результатах по шкалам MMSE и MoCA оказалась недостоверной. Среднее снижение результата по MMSE через 8-9 дней после КШ составило 0,75±2,75 балла относительно исходного у пациентов с НРС и 1,57±2,80 балла без НРС (F = 0,30, p = 0,59). Для шкалы MoCA показатели составили, соответственно, 2,5±1,73 и 3,0±2,29 балла (F = 0,17, p = 0,68).

Был проведен отельный анализ выраженности нейропсихиатричеких симптомов у пациентов с послеоперационными нарушениями ритма сердца или без них. Результаты представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Клинико-шкальная характеристика пациентов с послеоперационными пароксизмальными нарушениями ритма

Параметр	Нарушения ритма сердца после КШ		P
	Не выявлены	Выявлены	
Реактивная тревожность по шкале Спилбергера до операции, M±m, баллы	45,2±9,4	47,2±14,3	0,69

Окончание таблицы 30

Реактивная тревожность по шкале Спилбергера после операции, M±m, баллы	41,6±9,6	46,2±14,6	0,31
Личностная тревожность по шкале Спилбергера до операции, M±m, баллы	39,0±8,8	41,6±8,5	0,49
ИТТ, ситуативная тревога после операции, M±m, станайны	4,4±2,1	3,4±3,4	0,39
ИТТ, личностная тревожность, M±m, станайны	4,4±1,6	4,8±2,9	0,64
Уровень депрессии по шкале Гамильтона (HDRS) после операции, M±m, баллы	4,7±3,8	9,0±3,6	0,040
Уровень тревоги по шкале Гамильтона (HARS), после операции, M±m, баллы	4,0±3,3	8,3±3,3	0,020
Общий балл MMSE, до операции, M±m, баллы	26,1±2,8	25,8±1,9	0,79
Общий балл MMSE, после операции, M±m, баллы	24,6±3,2	26,8±3,5	0,095
Общий балл MoCA, до операции, M±m, баллы	25,4±3,0	24,6±2,7	0,58
Общий балл MoCA, после операции, M±m, баллы	22,6±3,8	24,6±3,8	0,17

Примечания: ИТТ – интегративный тест тревожности, HDRS – Hamilton depression rating score, HARS – Hamilton anxiety rating score, MMSE – Краткая шкала оценки психических функций, MoCA – Монреальская шкала оценки психических функций.

В соответствии с полученными данными, послеоперационные нарушения ритма в целом не сопровождались более выраженным когнитивным снижением. Применительно к нарушениям аффекта, по данным клинико-шкальной (объективной) оценки у пациентов с послеоперационными аритмиями прирост симптомов тревоги и депрессии более выражен. Важно отметить, что клинико-шкальная оценка с использованием самоопросников не позволяет выявить изменения (таблица 30).

После обнаружения связи между НРС и признаками депрессии и тревоги была проанализирована структура аффективных нарушений. Результаты анализа представлены в таблице 31.

Таблица 31 – Структура аффективных расстройств у пациентов с послеоперационными аритмиями

Параметр	Нарушения ритма после КШ		P (F)
	Не выявлены	Выявлены	
Шкала депрессии Гамильтона			
Ядерный фактор депрессии	1,18±1,27	2,75±1,71	0,028
Фактор Майера	1,76±1,67	4,00±2,16	0,017
Заторможенность	1,26±1,32	3,25±1,26	0,007
Фактор меланхолии Бека	1,68±1,60	4,00±2,16	0,011
Интегративный тест тревожности			
Ситуативная тревога – Социальные реакции защиты	2,40±2,18	5,20±3,77	0,028

В соответствии с представленной таблицей, тревога у пациентов с аритмиями проявлялась в первую очередь в переживаниях в ситуациях, связанных с социальными активностями, а депрессивные нарушения не включали нарушения сна. Выраженность нарушений по отдельным доменам КФ у пациентов с пароксизмальными нарушениями ритма и без них не отличалась.

У обследованных пациентов с ППТС не было выявлено особенностей в динамике и выраженности послеоперационных аффективных и когнитивных нарушений.

3.8. Личностно-психологическая характеристика обследованных пациентов

Для оценки выраженности личностной тревоги перед операцией и после нее применяли следующие клинико-шкальные методы:

1. Подшкала личностной тревожности шкалы Спилбергера.

2. Уровень личностной тревожности по результатам «Интегративного теста тревожности».

В таблице 32 представлены результаты оценки личностной тревожности в процессе наблюдения.

Таблица 32 – Характеристика личностной тревожности у пациентов с КШ до операции и в различные сроки отдаленного послеоперационного периода

Параметр	Временная рамка				P (0-6 мес)
	До операции	Через 3 нед	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	
Шкала Спилбергера					
Личностная тревожность – низкий уровень, доля, %	10,5	10,9	16,2	22,6	0,57
Личностная тревожность – средний уровень, доля, %	68,5	58,7	62,2	64,5	
Личностная тревожность – высокий уровень, доля, %	21	30,4	21,6	12,9	

В таблицах 33 и 34 представлено сопоставление оценки личностной тревожности по самооценочной шкале Спилбергера и ИТТ с результатами клинической диагностики психических расстройств.

Таблица 33 – Характеристика личностной тревожности по результатам самооценки при помощи самоопросника Спилбергера

Параметр	Результат клинической диагностики психических расстройств		
	Совокупная выборка	Диагностированы F3x, F4x, F6x	Без диагнозов F3x, F4x или F6x
Шкала Спилбергера			
Личностная тревожность, M±m, баллы	38,9±7.5	42,8±7,8	37,9±7,2
Личностная тревожность – низкий уровень (30 баллов и ниже), доля, %	10,5	0	17,5
Личностная тревожность – средний уровень (31-44 балла), доля, %	68.5	42	62,5
Личностная тревожность – высокий уровень (45 баллов и выше), доля, %	21	58	20

По результатам исследования не было обнаружено различий в уровне личностной тревожности по данным шкалы Спилбергера у пациентов с диагностированными расстройствами настроения и без таковых (F =2,77, p = 0,10 для среднего результата по шкале личностной тревожности).

Аналогичное сопоставление с применением Интегративного теста тревожности представлено в таблице 34.

Таблица 34 – Структура личностной тревожности (ИТТ) у пациентов с диагнозами расстройств настроения или без них

Параметр ИТТ	Результат клинической диагностики психических расстройств			P (F)
	Совокупная выборка	F3x, F4x, F6x	Без F3x, F4x или F6x	
Личностная тревожность, M±m, станайны	4,4±1,7	4,9±1,9	4,3±1,7	0,41
Низкий уровень (станайн 1-3), доля, %	54,5	0	19,4	
Средний уровень (станайн 4-5), доля, %	36,4	37,5	52,8	
Высокий уровень (станайн >5), доля, %	9,1	62,5	27,8	
ЭД, M±m, станайны	5,5±2,1	5,4±3,2	5,5 ±1,9	0,88
АСТ, M±m, станайны	5,5±2,1	6,5±1,3	5,3±2,2	0,13
ФОБ, M±m, станайны	2,9±2,0	4,3±1,6	2,6±2,0	0,028 (5,18)
ОП, M±m, станайны	5,4±2,2	5,4±2,7	5,4±2,1	0,96
СЗ, M±m, станайны	2,2±2,1	2,1±2,8	2,2±1,9	0,93

Примечание: ЭД - Эмоциональный дискомфорт, АСТ - Астенический компонент, ФОБ – Фобический компонент, ОП – Тревожная оценка перспективы, СЗ – Социальные реакции защиты.

Согласно самооценке, среди обследованных пациентов исходно преобладают лица с умеренной личностной тревожностью, однако среди пациентов с диагностированными депрессивными и тревожными расстройствами число случаев высокой личностной тревожности преобладает по сравнению с выборкой пациентов в целом и пациентов без психиатрических диагнозов (таблица 34).

Следует отметить, что пациенты после КШ, у которых были диагностированы аффективные расстройства, отличались преобладанием в структуре тревожности фобического компонента.

В целом из результатов ИТТ следует, что для пациентов с КШ характерны эмоциональный дискомфорт и тревожная оценка перспективы.

Высокий уровень личностной тревожности хотя бы по одной из подшкал имел место у 39,3% пациентов, однако результаты оценки личностной тревожности по разным шкалам между собой не коррелировали ($r=0,24$, $p=0,22$).

Таким образом, повышенный уровень личностной тревожности ассоциирован с наличием депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с КШ (таблица 34).

3.8.1. Роль алекситимии в диагностике расстройств настроения

Уровень алекситимии в обследованной группе составил 69,2±12,6 балла по TAS, то есть превышает нижний порог (отсутствие алекситимии - 62 балла и ниже), но не достигает степени алекситимической личности (74 балла и выше). Признаки алекситимического типа личности были выявлены у 34% пациентов (средний показатель в баллах 83,3±6,9). 31% больных относился к группе риска алекситимии (средний показатель в баллах 68,4±3,9). Отсутствие алекситимии установлено в 36% случаев (средний показатель в баллах 56,6±5,1).

В таблице 35 показана взаимосвязь уровня тревожности по данным самоопросника Спилбергера у пациентов с разной выраженностью алекситимии.

Таблица 35 – Связь между уровнями тревоги по данным самоопросника Спилбергера и Интегративного теста ревожности у пациентов с разной выраженностью алекситимии

Корреляция между шкалой Спилбергера и ИТТ при разных уровнях алекситимии	Выраженность алекситимии по TAS-26			
	Промежуточный уровень или алекситимический тип личности (TAS ≥ 63 балла)		Неалекситимическая личность (TAS<63 балла)	
	r	p	r	p
Личностная тревожность				
8-9 дней	0,07	0,84	0,62	0,042*
17-19 дней	0,02	0,97	0,45	0,197
3 месяца	-0,06	0,90	0,84	0,009
6 месяцев	0,49	0,22	-0,18	0,72
Ситуативная тревожность				
8-9 дней	0,39	0,21	0,50	0,12
17-19 дней	0,67	0,018	0,26	0,47
3 месяца	0,72	0,11	0,91	0,002
6 месяцев	0,77	0,024	-0,16	0,72

Примечания: TAS – Торонтская алекситимическая шкала, R – коффициент корреляции по Спирмену.

Из таблицы 35 видно, что алекситимия, по всей вероятности, влияет на чувствительность теста по оценке личностной тревожности больше, чем на оценку реактивной тревожности. Уровень алекситимии не был связан с распространенностью аффективных расстройств: пациентов с верифицированными депрессивными расстройствами он составил 64,3±10,2 балла, без расстройств – 69,9±12,8 балла (F = 1,03, p = 0,32). У пациентов с верифицированными расстройствами настроения он составил 71,9±16,6 балла, без расстройств – 68,6±11,7 балла (F = 0,44, p = 0,51).

3.9. Прогнозирование выраженности раннего когнитивного снижения

Была проведена оценка глубины когнитивного снижения после операции КШ. В качестве основного показателя глубины ПОКД была выбрана выраженность снижения результата в тесте MoCA спустя 8 дней от момента операции в сравнении с исходным уровнем.

Для создания прогностической модели был применен метод множественной линейной регрессии с пошаговым отбором переменных. Анализ выявил 4 переменных, которые независимо друг от друга влияли на выраженность снижения результата в MoCA. Регрессионное уравнение имело вид:

ΔMoCA = 4,164 + 3,893*ЭКК + 3,535*Ж – 0,277*ИМТ – 0,092*В, где

ΔMoCA – разность MoCA после операции и MoCA до нее,

ЭКК – факт экстракорпорального кровообращения (1, если его применяли),

Ж – женский пол,

ИМТ – индекс массы тела,

В – возраст (лет).

У представленной регрессионной формулы скорректированный коэффициент детерминации (R^2) составил 0,779 (p=0,002).

В таблице 36 представлены параметры отклонений и статистической значимости выявленных регрессионных коэффициентов.

Таблица 36 – Статистические характеристики регрессионных коэффициентов

Параметр	Коэффициент ± ст. отклонение	P	ΔR^2
ЭКК	3,893±0,689	0,021	,395
Женский пол	3,535±0,722	0,025	,208
ИМТ	-0,277±0,082	0,048	,146
Возраст	-0,092±0,039	0,046	,103

Примечания: ЭКК – экстракорпоральное кровообращение, ИМТ – индекс массы тела.

В соответствии с полученными данными оказалось, что каждый из выявленных параметров независимо влиял на глубину КД: использование ЭКК и женский пол оказались протективными факторами в отношении ранней ПОКД, а высокий ИМТ и возраст – отрицательными. В совокупности эти четыре фактора почти на 4/5 объясняли изменчивость результата MoCA в послеоперационном периоде.

Предложенный индекс не коррелировал достоверно с отдаленной динамикой MMSE и MoCA, но коррелировал с показателями ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (r = 0,34, p = 0,046) и социального функционирования через 17-19 дней после операции (r = 0,36, p = 0,034) и с показателем «Свобода от боли» через 3 месяца (r = -0,52, p = 0,002). Индекс коррелировал с показателем психологического компонента качества жизни, связанного со здоровьем, через 8-9 дней (r =

0,39, p = 0,034) и на третьей неделе (r = 0,34, p = 0,0499), но не в последующие промежутки времени (к примеру, r = 0,05, p = 0,78 через 3 месяца). Корреляции с показателем физического компонента качества жизни, связанного со здоровьем, не было, что соотносится с нашими данными о высоком значении динамики качества жизни, связанного с психическим компонентом здоровья, у пациентов, проходящих кардиохирургическую операцию с низким хирургическим риском.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное проспективное исследование ставило целью проанализировать структуру, обратимость и динамику аффективных, когнитивных нарушений, и выявить факторы, влияющие на развитие психических расстройств у пациентов, перенесших КШ.

Следует подчеркнуть, что в исследование были включены пациенты низкого хирургического риска. Из данных литературы известно, что послеоперационный период у пациентов с разным EuroSCORE II различается. Так, у пациентов с низким хирургическим риском выше физическая активность после операции [210], меньше выраженность системного воспаления и ниже длительность нахождения в стационаре после операции [123]. У пациентов с низким хирургическим риском выше качество жизни, но ниже степень его прироста после операции [169].

В ходе настоящего исследования проведена комплексная оценка когнитивных функций до КШ и на разных этапах после него. Результаты показывают, что от 40% до >60% пациентов (в зависимости от примененных критериев) демонстрируют признаки ПОКД, а около половины пациентов имели когнитивное снижение исходно, до операции [129]. Это существенно отличает нашу группу пациентов от большинства когортных исследований [113, 201, 211, 240], хотя в исследованиях с исходно сниженным уровнем КФ результаты оказались похожими [92]: в этом исследовании исходный уровень когнитивных функций по шкале WMT составил 111,44±15,31 балла, снизился на 6,8 балла после операции и спустя 3 месяца вернулся к исходному.

При использовании шкальной оценки когнитивного функционирования пациентов обнаружена разная диагностическая ценность MoCA и MMSE. В соответствии с данными литературы,

применение MoCA к популяции исходно умеренно когнитивно сниженных пациентов (у половины пациентов по итогам тестирования с помощью MoCA было выявлено когнитивное снижение) оказалось более чувствительным методом верификации ПОКД, чем MMSE. Доля пациентов с ПОКД соответствует данным литературных наблюдений [66, 114, 122].

Был протестирован метод оценки выраженности КФ при помощи батареи тестов. Применение ее к когорте реальных пациентов продемонстрировало известные сложности [6] и высветило ряд новых.

Основная сложность – отсутствие и невозможность получить исходные данные о стандартных отклонениях тестов в нашей когорте пациентов (которая, как показано выше, отличается от здоровой популяции своего возраста). Анализ данных при помощи методов описательной статистики показал, что многие методики (тест «Запоминание рассказов», «10 слов», проба Бентона, первые две части теста Струпа, проба «Простые аналогии») не подчиняются нормальному распределению. Как следствие, соответственно, расчет стандартного отклонения при использовании этих методик некорректен. Некоторые исследования игнорируют эту проблему [181], хотя использование подхода стандартных отклонений требует не только удовлетворения выборки условию распределения, но и определенному уровню численности пациентов в группах. Настоящее исследование, хотя и соответствует численности, подходящей для оценки нормальности распределения, показывает важность использования пригодных методов оценки КФ. Существующий подход по использованию величин, суррогатных по отношению к стандартному отклонению (например, межквартильного расстояния) [96], может быть применен в таких случаях только постфактум, что и было сделано в настоящем исследовании.

Попытка анализировать КФ при помощи шкал с применением доступных референсных значений показывает, что обследованные пациенты не соответствуют доступным в научной печати референсам, а

сами доступные наборы диапазонов одних и тех же тестов довольно сильно отличаются друг от друга. В качестве примера можно привести тест Струпа. В исследовании на условно здоровой выборке в 860 человек (популяция г. Пекин, КНР) в возрасте 63 года получено значение 73,8±19,1 с [134]. В нормативном исследовании A. Brugnolo с соавторами [58] на выборке условно здоровых в возрасте 57,3 года среднее время выполнения теста составило 52,7 ± 21,5 для таблицы 1, 79,1 ± 25,9 для таблицы 2 и 151,9 ± 60,7 с для таблицы 3. Тест показал себя высокочувствительным в отношении скрининга УКР и ДБА.

При оценке результатов по ТМТ-А и В выяснилось, что из числа обследованных лишь у 2 пациентов (3%) результат ТМТ-А [129] был выше 10-го процентиля от уровня результатов здоровых лиц, стандартизованных по возрасту и уровню образования [179], и сроки выполнения задания были существенно больше, чем по данным отечественной и зарубежной литературы, посвященной здоровым пациентам и пациентам с аффективными нарушениями. Результат ТМТ-В был ниже 10-го процентиля у всех обследованных пациентов [129].

Все это в совокупности не позволяет эффективно использовать метод стандартных отклонений и метод референсных значений при оценке ПОКД в реальной клинической практике, хотя метод и предпочтителен в условиях ретроспективного наблюдения, в связи с чем этот метод был применен в настоящем исследовании.

В то же время, проблема оценки структуры ПОКД у пациентов после КШ достаточно важна, поскольку распространенность проблемы (подтверждаемая в том числе и в настоящем исследовании) обусловливает необходимость программы когнитивной реабилитации во многих случаях (у 23% обследованных к восьмому дню после операции результат по MMSE ухудшался на 4 и более баллов от исходного, а у 17,6% уровень КФ по MoCA ухудшается на 5 и более баллов) [129].

Шкалы MMSE и MoCA считаются менее чувствительными при оценке отдельных доменов КФ, чем созданные батареи тестов [180]. Результаты исследований показывают, что чувствительность и специфичность двух подходов между собой может быть минимальной и сопоставимой при болезни Альцгеймера [104], хотя аналогичных данных по ПОКД после КШ нет. В существенной мере чувствительность шкалы интегральной оценки в отношении ПОКД определяется чувствительностью к отдельным доменам, наиболее сильно страдающих после КШ [68]. Настоящее исследование, как и ряд других [10, 32, 33, 90, 129, 175], показывает, что основные домены КФ, страдающие при ПОКД, а именно память, внимание и исполнительские функции, можно оценить при помощи MoCA. Ранее, согласно литературным источникам, эта же шкала показала себя как инструмент, коррелирующий с уровнем биомаркеров повреждения головного мозга [64]. По современным представлениям, MoCA при соматических заболеваниях функционирует эффективнее, чем MMSE [132].

У пациентов с выраженной ХСН, судя по результатам некоторых исследований [90, 162], шкала MoCA демонстрирует пониженные результаты, что, впрочем, не было подтверждено настоящим исследованием. Возможно, что различие в представлениях об эффективности MoCA в скрининге ПОКД обусловлено отчасти и более низким исходным уровнем КФ. В группах пациентов с исходным уровнем MMSE и MoCA 27-28 баллов [113, 181] эти шкалы продемонстрировали себя как неинформативные. В нашем исследовании диагностическая сила шкал тоже была движима в первую очередь именно пациентами с исходным когнитивным дефицитом.

Наши данные показывают, что разные шкалы скрининговой оценки КФ имеют разную чувствительность к разным доменам КФ. Интересно, что две изученные шкалы достоверно коррелировали между собой только в части ориентации в пространстве, времени и личности, но не коррелировали в вопросах памяти, внимания, исполнительских функций. При этом по нашим

данным корреляция между шкалами была даже выше [129], чем в других психосоматических исследованиях [132].

В проведенном нами исследовании MMSE оказался чувствительным в отношении дисфункции рабочей памяти, вербальной и письменной продукции при ПОКД. Напротив, по MoCA ПОКД затрагивает в первую очередь внимание, память, визуально-конструктивные функции и ориентацию в пространстве и времени. Результаты доступных в научной литературе исследований, полученных при помощи батареи тестов [181] показывают, что преобладает снижение в уровне моторных навыков, исполнительских функций и обучении, что ближе к оценке, полученной при помощи MoCA, чем MMSE. Результаты экспертной оценки ПОКД и ее измерение при помощи примененной батареи оценки КФ существенно лучше коррелировали с результатами MoCA, чем MMSE.

Таким образом, в совокупности, MoCA представляется предпочтительным методом оценки КФ в сравнении с MMSE.

Если руководствоваться данными о MoCA в отношении риска ПОКД, то интерес представляет выработка прогностических критериев когнитивного снижения.

Полученные результаты показывают, что пациенты с исходным результатом MoCA ниже 24 баллов имеют достоверно более выраженное когнитивное снижение на 8 и 21 дни [129]. Таким образом, предоперационный скрининг когнитивной дисфункции имеет прогностическое значение в отношении ПОКД в пределах 3 недель с момента операции. В соответствии с полученными в настоящем исследовании результатами, предоперационный скрининг когнитивного дефицита оказался прогностически значим при выполнении хирургических вмешательств низкого риска – в частности, при эндоваскулярном клипировании аневризм при наблюдении длительностью в одну неделю [116].

Данные о динамике изменений КФ у пациентов после КШ показывают, что, в зависимости от метода оценки и от домена КФ, регресс ПОКД у пациентов, перенесших КШ низкого хирургического риска, наступает между 3 неделями и 3 месяцами после операции [129]. В исследовании [144], проведенном на популяции пациентов, получавших (в силу давности исследования) менее совершенное анестезиологическое и перфузиологическое обеспечение, у большой части пациентов сохранялись признаки ПОКД спустя год после операции. Таким образом, сравнение наших данных с литературными источниками позволяет говорить о изменении клинической картины ПОКД с течением времени, что следует учитывать при сопоставлении между собой исследований, проведенных в XX и XXI веках: современные исследования показывают более высокую обратимость ПОКД, у большинства пациентов дисфункция регрессирует в течение полугода [239].

Вопрос обратимости КФ особенно важен в контексте прогноза для труда, ведь, как было ранее показано [124], КФ после КШ наряду с физическим состоянием и возрастом в первую очередь определяют готовность пациента к возвращению к труду. Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, спустя 3 месяца после операции уровень когнитивных функций становится неотличим от исходного. Это перекликается с данными лонгитудинальных анализов, показывающих, что спустя 3 месяца процент пациентов с признаками ПОКД падает в два раза относительно послеоперационного [201]. Данные, полученные на исходно когнитивно сохранных пациентах, демонстрируют более высокую долю пациентов с отдаленными признаками ПОКД [186], что связано с более высокой чувствительностью шкал, используемых для оценки КФ (отсутствие исходной КД было критерием отбора в то исследование).

Оценка отдельных доменов КФ разными шкалами показывает отчасти противоречивые результаты. Согласно MoCA, восстановление памяти и ориентации идет медленнее остальных доменов КФ. По MMSE, хуже всего

ситуация с речевыми навыками (тест 10 слов - непосредственное воспроизведение). Опять же, сопоставление с данными литературных источников показывают, что результаты оценки при помощи MoCA ближе к ожидаемым.

На всех этапах оценки динамики при помощи двух шкал показывает высокую степень корреляции между собой.

Многомерность проведенного анализа позволяет косвенно оценить специфичность примененных шкал оценки КФ. Из пациентов, которым был выставлен диагноз ПОКД или у которых был снижен результат MMSE после КШ (<26 баллов), доля тех, у кого два условия совпали, составила лишь 50% (20 пациентов из 40). В случае шкалы MoCA (<24 баллов) эта доля составила примерно те же 49% (19 пациентов из 39) [129]. Получается, шкальная оценка слабо коррелирует с экспертной, и их предпочтительно учитывать совместно.

Наши данные демонстрируют, что тесты (в разных шкалах) на внимание и рабочую память наиболее полно отражают изменения КФ после КШ. Приведенный нами факторный анализ показывает, что эти домены слабо связаны между собой: память больше связана с абстрактным мышлением, а внимание – с психомоторной скоростью и визуально-конструктивными функциями.

Сопоставление полученных данных с данными литературных источников дает противоречивые результаты. Поскольку данных о структуре доменов КФ в рамках ПОКД после КШ в доступной литературе нет, то полученные результаты можно сопоставить только с результатами в здоровой популяции или при хронических нейродегенеративных заболеваниях. Ряд исследований проводил оценку корреляции отдельных доменов КФ между собой. Так, в исследовании M.F. Newman с соавторами [159], было выделено 4 независимых фактора ПОКД:

- вербальная память и языковые навыки;
- абстрактное мышление и визуально-конструктивные функции;

- внимание, концентрация и психомоторная скорость;
- зрительная память.

В другой работе [184] на группе пациентов с умеренным когнитивным расстройством были получены данные о связи между визуально-конструктивными функциями и памятью, а остальные домены были независимы друг от друга.

Внимание и психомоторная скорость в настоящем исследовании, как и в работе Newman с соавторами, также были тесно друг с другом связаны. Остальные данные несколько отличаются, что, вероятно, обусловлено разными примененными методами оценки доменов КФ.

Исследование L. Kleineidam и соавторов [125] показывает, что вне хирургического контекста из всех КФ наиболее удалены друг от друга были память и исполнительские функции (по нашим данным они тоже оказались удалены друг от друга).

Разброс представленных результатов, вкупе с полученными в настоящем исследовании, подчеркивает важность учета состояния, приведшего к когнитивному дефициту, при трактовке результатов тестов и связи доменов КФ между собой.

Данные, полученные по результатам осмотра пациента психиатром, демонстрируют, что примерно половина пациентов имеет те или иные состояния или заболевания, требующие наблюдения. При этом 27% пациентов были диагностированы как F06.7 – этот код соответствует диагностическим критериям ПОКД [34]. Распространенность этого диагноза укладывается в диапазон ожидаемых значений по данным литературных источников, применявших простые алгоритмы скрининга ПОКД с помощью шкал интегральной оценки КФ, где она составляет 19% [180] до 25% [95], но существенно ниже, чем по данным большинства тестов при помощи батарей [181, 187].

Распространенность депрессии у пациентов до и после КШ может достигать 48% по данным самоопросников [167]. Данные осмотра пациента

психиатром в нашем исследовании дают более низкую распространенность депрессии, чем по результатам шкальной экспертной оценки и самоопросников – 30,4% [20]. Наши результаты по обоим способам оценки вполне соответствуют средним результатам распространенности послеоперационной депрессии [73].

Как и в случае оценки ПОКД, результаты клинико-шкальной оценки депрессии слабо пересекаются с данными, полученными по результатам консультации психиатра: из 18 пациентов, которые либо получили диагноз депрессивного спектра, либо соответствующий балл по HDRS, лишь у 56% пациентов оба метода оценки совпали. Согласно данным литературных источников, площадь под кривой «чувствительность / специфичность» у HDRS у пациентов без коморбидных соматических заболеваний достигает 0,7-0,8 [230], однако у пациентов с ИБС информативность шкал существенно ниже, оставаясь, как правило, в диапазоне 0,62-0,75 [214].

Изучение распространенности аффективных нарушений до операции показывает, что, в зависимости от применяемых критериев, около 30% пациентов демонстрируют симптомы депрессии и 15-60% пациентов обнаруживают симптомы тревоги [20]. Полученный широкий диапазон исследований соотносится с данными широкого круга исследования пациентов с ССЗ [17, 62, 174, 204, 214] – известно, что распространенность депрессии и тревоги у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2-3 раза выше, чем в общей популяции, и эта разница только усугубляется обстоятельствами периоперационного периода – нарушениями режима сна, иммобилизацией, болью. Свое влияние оказывают и такие факторы, как пол, возраст и исходный уровень тревоги [143].

Параллельная экспертная оценка психиатром показывает высокую степень корреляции диагноза с выраженностью депрессии по HDRS и умеренную – с выраженностью тревоги. Следовательно, шкальная оценка аффекта вполне валидна и может быть использована у пациентов, подвергаемых КШ.

Существующие данные показывают, что на регресс симптомов депрессии уходит до полугода [73], что существенно дольше, чем результат, полученный в настоящем исследовании. Но в целом наши данные лежат в русле большинства исследований. Мета-анализ L.C. McKenzie с соавторами [143] демонстрирует снижение выраженности дистресса в отдаленном послеоперационном периоде у большинства пациентов.

В рамках настоящего исследования были применены три разных шкалы по оценке выраженности тревоги: самооценка тревоги (самоопросник Спилбергера), шкала объективной оценки симптомов тревоги Гамильтона, и самопросник Интегративный тест тревожности. Сопоставление трех шкал показало низкий уровень корреляции между собой – иногда до уровня пограничной степени статистической достоверности. Ввиду этого невозможно говорить об их эквивалентности.

Крайне высокая выраженность реактивной тревожности отмечена по данным шкалы Спилбергера. Высокий уровень тревоги отмечен у 47,5% пациентов [20], что говорит о недостаточном внимании этому аспекту в рамках предоперационной подготовки пациентов [141] (настоящее исследование носило наблюдательный характер, исследование не подразумевало изменений схемы премедикации по сравнению со стандартной).

Данные Интегративного теста тревожности позволяют оценить структуру тревоги у пациентов, прошедших КШ. После операции у обследованных доминировали астения и тревожная оценка перспектив, что соответствует ожидаемому спектру тревоги у пациента, находящегося в начале стационарного периода реабилитации в послеоперационном периоде. Выраженность астении наиболее велика именно в начале периода реабилитации [65, 94]. Психотерапевтические вмешательства, направленные на улучшение целеполагания, мотивации и планирования помогает быстрее снизить уровень тревоги после КШ [80, 183]. Известно,

что тревожная оценка перспектив хирургического лечения относится к факторам риска ПТСР у кардиохирургических пациентов [228], поэтому прицельный скрининг этого элемента в структуре тревоги целесообразен. Разница в выраженности астении до операции и после окончания периода реабилитации в нашем исследовании отражает то, что большая часть случаев астении, вероятно, не связана с послеоперационным периодом. По отдельным наблюдениям, астенические симптомы, затягивающиеся на месяцы после КШ, могут маскировать депрессивный синдром [45, 73, 242], в связи с чем астению нельзя оценивать изолированно. Факторный анализ, включавший когнитивные нарушения и астению, показал, в отличие от результатов ряда исследователей [76], что астения в рамках ПОКД является самостоятельным состоянием, а не симптомом в рамках когнитивных нарушений.

Полученные данные позволяют говорить о возрасте и сопутствующих соматических заболеваниях как основных факторах выраженности синдрома. Согласно полученным данным, в первые недели после операции тяжесть астении определяется наличием хронических заболевания, для которых характерна острая декомпенсация, а именно, нарушений ритма сердца и сахарного диабета. На отдаленном этапе на первый план выступают детали анамнеза хронических заболеваний – длительность и тяжесть их осложнений, имевших место в прошлом. В качестве фактора, влияющего на выраженность астении в среднесрочной перспективе, называют также тип поражения коронарных артерий и технику операции, но в нашем случае это не было подтверждено [213].

Хотя в настоящем исследовании по результатам экспертной оценки после операции лишь у одного пациента были выявлены симптомы, соответствующие критериям ПТСР по МКБ-10 (что существенно ниже, чем получено в результатах зарубежных и отечественных исследований [7, 69, 186, 209]). Однако в означенных наблюдениях временные рамки оценки пациентов психиатром отличались от настоящего наблюдения, ввиду чего

некорректно напрямую их сравнивать. Кроме того, в отдельных исследованиях распространенность ПТСР после КШ была сопоставима с нашим результатом [78, 185].

У астенического синдрома в послеоперационном периоде были свои особенности. Его выраженность коррелировала с возрастом. И хотя в массе условно здоровых лиц астения не нарастает со старением [65, 217], однако популяционные исследования показывают слабый вклад возрастного фактора [60]. Помимо этого, у более старших пациентов отмечены более выраженные тревожные и депрессивные реакции в течение первого месяца послеоперационного периода. Поскольку не получено данных о долгосрочном прогностическом значении возрастного фактора, в ходе настоящего исследования мы не можем подтвердить вывод о том, что пожилые пациенты низкого кардиохирургического риска требуют особого подхода к профилактике и лечению тревожных и депрессивных состояний.

Данные о преобладании женщин среди пациентов с повышенными уровнями тревоги и депрессии сопоставимы с результатами наблюдательных исследований [166].

Хотя улучшение аффективного статуса пациентов (уровень депрессии, реактивной тревоги) начиналось уже через 3 недели после операции, окончательная стабилизация состояния наступала только через 3-6 месяцев [20], как и в наблюдательных исследованиях на российской популяции [34]. Сопоставление результатов трех шкал по оценке тревоги показывает, что наиболее информативна HARS. Таким образом, для скрининга тревоги предпочтительно использование шкал, заполняемых специалистом.

В раннем послеоперационном периоде диссомнические жалобы отмечены примерно у половины пациентов. Структура нарушений сна представлена – сочетанием пре-, интра- и постсомнических нарушений примерно в равных пропорциях. При переходе с госпитального на постгоспитальный этап реабилитации снижалось количество пре- и

постсомнических нарушений, параллельно со снижением выраженности тревоги. Вероятно, в их снижение большой вклад вносит психологически более комфортное пребывание в условиях палаты в санаторно-курортной реабилитации в сравнении с палатой круглосуточного стационара и регресс болевого синдрома [197]. В настоящем исследовании не было признаков того, что реакция на болевой синдром вносит решающий вклад в нарушения сна у пациентов после КШ.

Структура личностной тревожности у кардиохирургических пациентов характеризовалась преобладанием фобического компонента. Ранее в исследовании Kawachi et al. было показано, что выраженный фобический компонент у пациентов с ИБС ассоциирован более чем с двукратным приростом сердечно-сосудистой смертности [121].

Наши данные показывают, что выраженность личностной тревожности влияла на результаты тестов по оценке когнитивных функций – в первую очередь по оценке исполнительских функций. Следовательно, для адекватной оценки выраженности ПОКД тестирование должно включать и оценку личностной тревожности, ведь исполнительские функции относятся к наиболее страдающих при ПОКД [181].

TAS представляет собой довольно многогранную шкалу, которая включает в себя и вопросы по оценке выраженности отдельных компонентов тревоги и депрессии. В исследованиях на популяционных масштабах алекситимия коррелирует с выраженностью депрессии [225]. Таким образом, полученные нами данные обосновывают целесообразность скрининга алекситимии при оценке тревоги у пациентов, у которых планируется выполнение кардиохирургических вмешательств низкого хирургического риска. Вероятно, алекситимия является фактором, снижающим эффективность применения самоопросников для оценки уровня личностной тревоги у пациентов. Не получено данных за то, что у пациентов с алекситимией были бы невалидны тесты по оценке ситуативной тревожности в условиях острого стресса, каковым является

кардиохирургическая операция. У обследованных пациентов алекситимия не коррелировала с выраженностью депрессии, что не противоречит представлениям о существующей взаимосвязи между алекситимией и депрессивными расстройствами при высокой гетерогенности между результатами разных исследований [135].

Наши данные показывают, что возраст, хотя и является фактором реактивных тревожных и депрессивных состояний после КШ, не имеет долгосрочного (более 3 месяцев) влияния на психическое здоровье пациентов после КШ.

В числе прочего, в настоящем исследовании была изучена прогностическая роль реабилитационных мероприятий в отношении психического и физического здоровья.

Исследование показало, что большинство пациентов применяют недостаточно активные методы постгоспитальной реабилитации, а активные типы реабилитации не связаны с какими-либо соматическими исходами или с особенностями динамики психического состояния.

Кажется, что этот результат вступает в противоречие с результатами большинства рандомизированных интервенционных исследований [61, 106], где использование ранней реабилитации улучшало и соматические, и психические исходы лечения. Однако анализ существующих литературных источников показывает, что следует делать поправки на приверженность пациентов манипуляциям. Анализ реальной клинической практики показывает, что доля пациентов, следующих предписаниям по сердечной реабилитации, составляет как правило от четверти до половины ото всех пациентов [139], что близко к полученному в данном исследовании результату в 26% пациентов, применяющих активные методы реабилитации.

Важную прогностическую роль в отношении ПОКД играет астенический синдром. Согласно полученным данным, астения до операции позволяет предсказывать глубину когнитивного снижения в

первые 3 недели после хирургического вмешательства. Данные о выраженности астенического синдрома после КШ довольно ограничены, но в целом согласуются с нашими результатами о распространенности астении, приближенной к 100%, в первые недели после операции. Так, по данным Chou H.-L. с соавторами [65], спустя месяц после операции начинается резкое снижение выраженности уровня астении в сравнении с исходным, что согласуется с данными, полученными в результате исследования.

Согласно полученным данным, выраженность астении достигают пика к концу госпитального этапа реабилитации (3 недели) и регрессирует спустя 3 месяца после операции. В то же время доля пациентов с синдромом астении до операции существенно больше, чем по окончании периода реабилитации. Таким образом, астения у пациентов, переносящих КШ, обусловлена не только послеоперационным периодом, но и течением ИБС (возможно, течение ХСН, для которой астенический синдром крайне характерен).

Еще один фактор, обладающий влиянием на исходы КФ у пациентов после КШ – влияние экстракорпорального кровообращения. У пациентов, которым проводили КШ без ЭКК, было более выраженное когнитивное снижение после операции (в пределах 3 недель). В целом, как уже было отмечено в обзоре литературы, этот вопрос довольно гетерогенен: ряд обзоров и статей демонстрирует преимущество тактики без ЭКК [35, 59, 103], другие, напротив, о равенстве стратегий [46, 220]. При небольшом количестве исследований, включенных в мета-анализ, или при небольшом количестве центров, участвующих в многоцентровом исследовании, на исход существенное влияние оказывает опыт учреждения в проведении того или иного метода вмешательства.

Важно заметить, что отдаленные когнитивные результаты значимо не отличались в группах с применением экстракорпорального кровообращения и без него [129]. Но поскольку непосредственно после КШ, выполненного

без ЭКК, было более глубокое снижение КФ, то ПОКД в этих группах требует разной интерпретации. Выраженное снижение в группе без ЭКК может укладываться в рамки типичного течения послеоперационного периода, а у пациента с ЭКК говорить о высоком риске необратимого когнитивного снижения.

Хирургическая сложность ожидаемого вмешательства также коррелирует с глубиной ПОКД. Данные литературы в этом плане противоречивы. Так, E. Patron с соавторами в 2013 году не выявили связи между хирургическим риском операции и выраженностью ПОКД [167], а в отечественном исследовании [40] риск по EuroSCORE коррелировал с аффективными особенностями, такими как тип личности D.

В целом же соматические факторы – пол, возраст, тип операции и масса тела – оказывают не меньшее влияние на выраженность ПОКД, чем исходный уровень когнитивных функций. Роль избыточной массы тела известна в отношении риска когнитивных нарушений старших возрастных групп [168]. Аналогичная взаимосвязь в отношении ПОКД была выявлена в ряде исследований, но в мета-анализе не подтверждена [82], хотя риск ПОКД и у пациентов с коморбидным ожирению сахарным диабетом и повышен, согласно другому мета-анализу той же группы исследователей, почти на четверть [83]. Роль этих факторов представляется решающей на протяжении первых трех недель после КШ и они же, судя по нашим данным, влияют на качество жизни у пациентов после КШ (в первую очередь на уровень психического компонента здоровья).

Интересно, что факторы соматических коморбидных заболеваний в нашем исследовании не продемонстрировали прогностического значения в отношении выраженности когнитивных и аффективных нарушений после КШ. Наиболее вероятно, причина этому в относительно низкой доле пациентов с тяжелыми и декомпенсированными сопутствующими заболеваниями (около 15% пациентов с СД и после ОНМК, что существенно ниже данных большинства когортных исследований [2, 83]).

Фактор анестезиологического обеспечения операции влияет не только на когнитивные функции, но и на выраженность аффективных нарушений. Согласно полученным данным, послеоперационные различия в уровне тревоги и депрессии у пациентов, которым выполнялось КШ в условиях ЭКК и без него, сохранялись в течение первых 3 недель после операции и становились незначимыми только спустя 3 месяца. Уровень тревоги повышен в группе без ЭКК на протяжении не менее чем 3 месяцев, уровень депрессии – не менее 3 недель с момента операции.

Отечественные и зарубежные исследования в целом не рассматривают тип перфузиологической поддержки как фактор риска аффективных нарушений в послеоперационном периоде, поскольку выраженность аффективных нарушений считается в первую очередь проявлением реакции личности пациента на периоперационные обстоятельства [153].

Тревога и депрессия могут отражать соматический статус пациентов – в частности, коррелируют с выраженностью сердечной недостаточности [23, 87]. Согласно нашим результатам, как и по литературным данным, уровень толерантности к физической нагрузке коррелирует с уровнем депрессии. В то же время динамика симптомов депрессии и динамика ТФН в зависимости от использования ЭКК направлены в противоположные стороны (в группе ЭКК снижается и уровень ТФН, и уровень симптомов депрессии). Отражает ли это склонность пациентов после КШ к атипичным вариантам депрессии, или же связь между двумя параметрами слишком слаба, чтобы быть выявленной на выборке того объема, которую мы использовали в настоящем исследовании – покажут последующие анализы.

Отдельным пунктом настоящего исследования была оценка динамики КЖ у пациентов после КШ, ведь качество жизни, связанное со здоровьем, в значительной мере определяет и общее качество жизни, и соматические, и психические исходы и отдаленные результаты лечения [207].

Согласно нашим данным, в среднесрочной перспективе по всем исследованным параметрам КЖ, которые можно оценить при помощи SF-36 (отражающим и психологический, и физический компонент здоровья), у пациентов наступало улучшение после операции в сравнении с предоперационным периодом. В большинстве случаев оно наступало в интервале между временными отметками 17-19 дней и 3 месяца с момента вмешательства.

Наиболее выражены, согласно нашим данным, были изменения в уровне психосоциальных факторов. Это наблюдение расходится с результатами мета-анализа Takousi с соавторами [207], согласно которому, напротив, изменения физического здоровья наступает быстрее. Однако в мета-анализ были включены разнородные исследования с периодом наблюдения от 2 недель до 1 года, и, поскольку разные домены КЖ улучшаются несинхронно, различие может иметь временное объяснение. Фактор исходно низкой соматической отягощенности тоже может вносить серьезный вклад, ведь при исходно хорошем физическом состоянии степень его улучшения будет менее выраженной.

В исследовании L. Poole с соавторами [174] было показано, что КЖ через два месяца после операции ниже у пациентов, проходивших КШ с применением ЭКК. Данные, полученные в настоящем исследовании, не подтверждают влияние перфузиологической тактики на отдаленное КЖ.

Фактор исходного хирургического риска, а именно прогностическая шкала EuroSCORE II является действенным прогностическим инструментом для оценки качества жизни, связанного с психологическим компонентом здоровья, в течение стационарного этапа реабилитации (на 8-9 сутки после операции и по показателю RE еще и на 21 сутки). Эти перекликается с данными литературы [210], полученными на группе пациентов с более высоким исходным хирургическим риском (в среднем около 2,5% при результате 1,08% в обследованной в настоящей работе выборке).

Астения относится к числу факторов риска низкого КЖ ко второму месяцу после операции [49].

Риск для соматического здоровья из оцененных нами касается в первую очередь нарушений ритма сердца. В процессе данного исследования было выявлено, что у пациентов с нарушениями ритма сердца после КШ выше выраженность тревожных и депрессивных симптомов. Судя по полученным результатам, связь между двумя факторами носит обоюдный характер. Известно, что тревога нередко выступает триггером фибрилляции предсердий [194], хотя ее связь с желудочковыми нарушениями ритма сердца не столь очевидна [140]. Напротив, ожидание приступа аритмии и тревожные переживания в связи с ним могут провоцировать рецидив приступа [214].

В спектре симптомов тревоги у пациентов с послеоперационными аритмиями существенное место принадлежит аспекту социальных взаимодействий, что должно быть учтено при сопровождении таких пациентов. Похожие изменения, связанные с повышением уровня социальной тревоги, были обнаружены у пациентов с жизнеугрожающими нарушениями ритма [24].

Выявленные нами в процессе анализа послеоперационные аритмии не повлияли на выраженность ПОКД, что косвенно указывает на их низкую гемодинамическую значимость и эффективную профилактику неврологических осложнений, связанных с аритмиями (в частности, профилактика инсульта при пароксизмальной фибрилляции предсердий).

ВЫВОДЫ

1.1 У пациентов низкого хирургического риска до операции КШ распространенность когнитивной дисфункции достигает 50%, депрессии – 30,4%, тревоги – 51,4%. Выявленные эмоциональные нарушения имеют преимущественно легкую степень выраженности. Большинство когнитивных нарушений укладываются в критерии легкого или умеренного когнитивного расстройства, доля пациентов с легкой деменцией достигает 20%.

1.2. В послеоперационном периоде у 62% пациентов низкого хирургического риска, перенесших КШ, наблюдается ПОКД. У 51% пациентов отмечаются послеоперационные психические расстройства. По данным клинико-шкальной оценки, депрессия в послеоперационном периоде отмечена у 32,5%, и ее выраженность максимальна на 8-9 сутки после операции. В послеоперационном периоде клинически очерченная тревога отмечена у 48,6% пациентов, выраженность тревоги максимальна на стационарном этапе реабилитации. Доля пациентов с клинически значимым уровнем астении в послеоперационном периоде достигала 98% с максимальной распространенностью на 8-9 день после операции. На этапе стационарной реабилитации у пациентов выявлены нарушения сна: пресомнические – 54%, интрасомнические – 56%, постсомнические – 46% пациентов. На амбулаторном этапе реабилитации новые диссомнические нарушения не возникали.

1.3. В структуре нейропсихиатрических расстройств у пациентов с КШ преобладали: Легкое когнитивное расстройство (F06.7) (27%), Психическое расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью, неуточненное (F06.9) и Депрессивный эпизод легкой степени (F32.0) (по 11%)

2.1. В структуре послеоперационных когнитивных нарушений преобладает снижение внимания и рабочей памяти. В рамках послеоперационного депрессивного синдрома в равной мере представлены идеаторная и моторная заторможенность, подавленность, диссомния. В структуре послеоперационных проявлений тревоги преобладают астенический компонент тревоги и тревожная оценка перспектив. У пациентов с сахарных диабетом в послеоперационном периоде больше выражены тревожная оценка перспектив и эмоциональный дискомфорт. Высокая хирургическая сложность операции КШ сопряжена с худшим психологическим компонентом здоровья на стационарном этапе реабилитации ($r = -0,38$, $p = 0,017$) за счет психического компонента качества жизни и ограничивающего влияния на функционирование эмоционального состояния (показатели MH и RE). Уровень психологического компонента здоровья после операции восстанавливается лучше у пациентов с более высокой систолической функцией левого желудочка ($r = 0,79$, $p = 0,006$).

2.2. Высокий уровень личностной тревожности характерен для 21% пациентов, подвергаемых КШ. Пациенты с фобическим компонентом личностной тревожности имеют повышенный риск послеоперационных эмоциональных нарушений ($p = 0,028$). Повышенный уровень алекситимии выявлен у 34% пациентов, подвергаемых КШ, а 31% больных относится к группе риска алекситимии.

3.1. До операции коронарного шунтирования уровень качества жизни, связанного с отдельными показателями психического компонента здоровья, снижен у 61-95% пациентов. Наиболее выраженный дефицит касается качества жизни, связанного с социальным функционированием. После операции у пациентов отмечается улучшение психического и физического компонентов качества жизни, связанного со здоровьем: уровень ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, повысился уже на этапе стационарной реабилитации, а остальные

показатели – в течение 3-6 месяцев с момента операции. К концу наблюдения доля пациентов со сниженным уровнем психического компонента качества жизни, связанного со здоровьем, составила 12-100%.

3.2. Для женщин характерно более медленное по сравнению с мужчинами улучшение качества жизни, связанного с психическим компонентом здоровья, в течение первых 3 месяцев после КШ. Более высокий хирургический риск операции по EuroSCOREII позволяет предсказать снижение качества жизни, связанного с психическим компонентом здоровья, на 8-9 сутки после КШ ($r = -0,38$, $p = 0,017$). Более высокая личностная тревожность сопряжена с более низким отдаленным уровнем качества жизни, связанным с психическим компонентом здоровья (через 3 месяца после операции - $r = -0,45$, $p = 0,005$, через 6 месяцев – $r = -0,48$, $p = 0,006$)

4. Послеоперационные нарушения ритма сердца ассоциированы с большей выраженностью депрессии (фактор Майера, ядерный фактор депрессии, фактор меланхолии Бека, фактор заторможенности) и тревоги (в аспекте социальной защищенности).

5. Проведение КШ с применением экстракорпорального кровообращения способствует снижению выраженности послеоперационной тревоги и депрессии в течение первых трех недель послеоперационного периода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Клинико-шкальный метод может быть рекомендован как предпочтительный для скрининга тревожных расстройств у пациентов с КШ.
2. Группой риска в плане развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде являются пациенты мужского пола, старших возрастных групп, с избыточной массой тела, а также пациенты с выраженной предоперационной астенией и пациенты с исходным уровнем когнитивного функционирования 24 балла по шкале MoCA или ниже.
3. Оценка когнитивного функционирования пациентов низкого хирургического риска (EuroSCORE II ниже 5%) с помощью шкалы MoCA позволяет оценить риск развития послеоперационных когнитивных нарушений.
4. Астенические, тревожные симптомы и когнитивные нарушения у пациентов низкого хирургического риска спустя 3 месяца и более после КШ следует рассматривать как не связанные с операцией КШ.
5. Коррекция эмоционального состояния (тревоги) пациентов в предоперационном периоде может способствовать профилактике послеоперационных нарушений ритма сердца
6. Курение, тяжелая ХСН и послеоперационная анемия являются факторами более низкого качества жизни после КШ, и их профилактика и своевременная коррекция могут улучшить субъективные исходы для пациентов.
7. Высокий уровень личностной тревоги повышает риск ложноположительной диагностики послеоперационных нарушений исполнительских функций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аргунова, Ю.А. Связь предоперационной приверженности к терапии с риском развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию / Ю. А. Аргунова, О. А. Трубникова, Е. С. Каган, О. Л. Барбараш // Кардиологический вестник. – 2017. – Т. 12. – № 2. – С. 54-59.

2. Бенделиани, Н. Г. Роль научно-консультативного отделения в улучшении результатов хирургического лечения ишемической болезни сердца в различные сроки после операции / Н. Г. Бенделиани, О. А. Коваленко, И. В. Волковская // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18. – № 1. – С. 19-29.

3. Бикбулатова, Л. Ф. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии / Л.Ф. Бикбулатова, М.А, Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. - №7(1). – С. 37-42.

4. Бизюк, А.П. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ). Методические рекомендации / А.П. Бизюк, Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев Б.В. // СПб.: Изд. Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 2005.- 23 С.

5. Бодулев, А. Ю. Частота и факторы развития послеоперационной инсомнии / А. Ю. Бодулев, Д. А. Шкурупий // Медицина неотложных состояний. – 2019. – № 6(101). – С. 67-71.

6. Вергунов, Е.Г. К вопросу о психометрической надежности некоторых психологических методик / Е.Г. Вергунов, Е.И. Николаева, Ю.В. // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2019. - №12(1). – С. 61-68.

7. Винокуров, Е. В. Депрессия и кардиологические заболевания (обзор литературы) / Е. В. Винокуров, В. С. Собенников // Acta Biomedica

Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2017. – Т. 2. – № 4(116). – С. 63-67.

8. Ганенко, О.С. Безопасность и эффективность ранних тренажерных тренировок больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования / О. С. Ганенко, А. Э. Кутузова, М. В. Назимова, Е. А. Демченко // CardioСоматика. – 2013. – № S1. – С. 21-22.

9. Горулева, М.В. Динамика переносимости физической нагрузки, когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств пациентов, находящихся на госпитальном этапе лечения после выполнения операции аортокоронарного шунтирования / М. В. Горулева, А. Э. Кутузова, Р. С. Ковальцова [и др.] // Профилактика 2015, Москва, 11 июня 2015 года / Российское кардиологическое общество. – Москва: ООО "Силицея-Полиграф", 2015. – С. 47а.

10. Горулева, М.В. Качество жизни и психо-когнитивный статус больных, перенесших аортокоронарное шунтирование / М. В. Горулева, О.С. Ганенко, Р.С. Ковальцова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №9 (113). – С. 68-71.

11. Еремина, Д. А. Особенности астенических состояний пациентов с ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда / Д. А. Еремина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. – 2013. – Т. 6. – № 4. – С. 122-130.

12. Ересько, Д.Б. Алекситимия и методы её определения при пограничных психосоматических расстройствах. Пособие для врачей и медицинских психологов / Д.Б. Ересько, Г.Л. Исурина, Е.В. Кайдановская, [и др.] // С.-ПБ.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – 2005. - 25 С.

13. Зеленская, И.А. Психологические особенности пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования, в зависимости от их приверженности к участию в реабилитационной программе / И. А. Зеленская, Е. И. Лубинская, А. А. Великанов, Е. А. Демченко // Вестник

Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. – 2011. – № 42(259). – С. 73-76.

14. Ильина, М.Н. Об одном из условий диагностирования силы нервной систему по возбуждению с помощью теппинг-теста / М.Н. Ильина, Е.П. Ильин // Психофизиологические особенности спортивной деятельности – Л., 1975. – С.183-186.

15. Казарян, А.В. повторное коронарное шунтирование через 19 лет после первичной операции аортокоронарного шунтирования / А.В. Казарян, И.Ю. Сигаев, Б.Д. Морчадзе, И.В. Пилипенко // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. - №58(4). – С. 236-240.

16. Касумов, В. В. Распространенность тревожных и депрессивных расстройств у городских и сельских жителей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. В. Касумов, И. В. Осипова, Н. В. Погосова // Будущее - за пациенториентированной кардиологией : Материалы VII съезда кардиологов Сибирского федерального округа совместно с VII Всероссийской научно-практической конференцией, Омск, 05–07 октября 2017 года. – Омск: Омский государственный технический университет, 2017. – С. 61-63.

17. Киселева, М. Г. Роль психологических факторов в течение послеоперационного периода / М. Г. Киселева // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2012. – № 2(84). – С. 69-73.

18. Клинические рекомендации "Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста" // Министерство Здравоохранения Российской Федерации. – М. – 2020. – 239 С.

19. Клыпа, Т. В. Динамика когнитивного статуса кардиохирургических больных и предикторы его нарушения / Т. В. Клыпа, И. О. Антонов, А. С. Вавакин // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 18-23.

20. Ковальцова, Р. С. Тревога и депрессия у кардиохирургических пациентов / Р. С. Ковальцова, С. Ф. Задворьев, Н. Н. Петрова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 1. – С. 32-35.

21. Кутузова, А.Э. Психический статус и качество жизни больных с синдромом слабости синусового узла и хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии / А.Э. Кутузова, Н.Н. Бурова, Н.Н. Алексеева // Российский кардиологический журнал. – 2005.- №6.- С. 16-21.

22. Кутузова, А.Э. Вероятные дополнительные точки приложения реабилитационного вмешательства у больных, перенесших реваскуляризацию миокарда / А. Э. Кутузова, Н. Н. Петрова, Е. А. Демченко [и др.] // CardioСоматика. – 2011. – № S1. – С. 68.

23. Ларина, В. Н. Тревожно-депрессивное состояние у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью / В. Н. Ларина, Б. Я. Барт // Кардиология. – 2012. – Т. 52(10). – С. 26-33

24. Лебедева, У. В. Психологические аспекты и качество жизни пациентов при хирургическом лечении аритмий / У. В. Лебедева, Д. С. Лебедев // Вестник аритмологии. – 2005. – № 38. – С. 23-28.

25. Малева, О.В. Частота развития послеоперационной когнитивной дисфункции после симультанной операции на коронарных и внутренних сонных артериях при асимптомном течении церебрального атеросклероза / О.В. Малева, О.А. Трубникова, И.Д. Сырова, [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. - №120(3). - С. 5-12.

26. Мацкевич, С.А. Депрессивные и тревожные расстройства у пациентов с возвратной стенокардией в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования / С. А. Мацкевич, О. А. Барбук, В. А. Милькота [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 3(22). – С. 19-26.

27. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Пер. под ред. Нуллера Ю.Л., Циркина С.Ю. – Киев.: Сфера. – 2005. – 307 С.

28. Мухтаренко, С.Ю. Аффективные расстройства и качество жизни у больных коронарной болезнью сердца при различных методах лечения / С. Ю. Мухтаренко, Т. М. Мураталиев, Ю. Н. Неклюдова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – №14(4). – С. 18-21.

29. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова // М.: ОЛМА-Пресс. 2002. – 314 С.

30. Остроумова, О. Д. Улучшение когнитивных функций пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией в результате лечения фиксированной комбинацией амлодипин/валсартан / О.Д. Остроумова, Е. В. Борисова, А. И. Кочетков [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 54-62.

31. Петрова, Н.Н. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / Н.Н. Петрова, С.Ю. Варшавский, Н.Б. Перепеч // Сердечная недостаточность. – 2000. - №1(4). С. 148-152.

32. Петрова, Н. Н. Когнитивное функционирование и уровень нейромаркеров у кардиохирургических пациентов / Н. Н. Петрова, Р. С. Ковальцова, В. В. Дорофейков // XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы": Тезисы, Казань, 23–26 сентября 2015 года / Ответственный редактор Незнанов Н.Г. – Казань: ООО «Альта Астра», 2015. – С. 658.

33. Петрова, Н. Н. Психические расстройства, психологические характеристики и маркеры повреждения центральной нервной системы у пациентов после кардиохирургической операции с использованием аппарата искусственного кровообращения / Н. Н. Петрова, Р. С. Ковальцова, В. В. Дорофейков [и др.] // Неврологический вестник. – 2016. – Т. 48, № 3. – С. 18-24.

34. Плотникова, Н. С. Послеоперационная когнитивная дисфункция и депрессивные нарушения в структуре непсихотических психических

расстройств раннего послеоперационного периода аортокоронарного шунтирования / Н. С. Плотникова, Т. В. Раева // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 8(141). – С. 64-67.

35. Портик, О.А. Постгипоксическая энцефалопатия у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование: клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты / О. А. Портик, Ю. Н. Царевская, А. Ю. Ефимцев [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 35-42.

36. Серебрякова, В. Н. Информационно-мотивационная технология для пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию: медико-социальная и экономическая эффективность / В. Н. Серебрякова // CardioСоматика. – 2015. – № S1. – С. 85.

37. Соболева, Н. И. Неблагоприятные побочные эффекты статинов как мультидисциплинарная проблема терапии пациентов старшего возраста / Н. И. Соболева, В. А. Кутепов // Проблема реализации мультидисциплинарного подхода к пациенту в современном здравоохранении: сборник материалов международной научно-практической конференции, Курск, 12 марта 2019 года / Курский государственный медицинский университет, ООО «МедТестИнфо». – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2019. – С. 63-71.

38. Сумин, А.Н. Психологический дистресс у больных при коронарном шунтировании: распространенность и клиническое значение / А.Н. Сумин, О.Л. Барбараш // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014. - №13(6). – С. 360–366.

39. Сумин, А.Н. Психосоматические и гендерные особенности мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца / А. Н. Сумин, Е. В. Корок, О. И. Райх [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014. – Т. 13. – № 2(76). – С. 74-80.

40. Сумин, А.Н. Тип личности Д и качество жизни больных через год после операции коронарного шунтирования / А. Н. Сумин, О. И. Райх, Р. А. Гайфулин, [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №19(4). – С. 92-99.

41. Трубникова, О.А. Факторы развития стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения / О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, О.В. Малева, [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. - Т.89(9). - С.41-47.

42. Хрустальова, Л. О. Аналіз рівня тривожності у хворих з реваскуляризацією міокарда порівняно з консервативними підходами до лікування ішемічної хвороби серця / Л. О. Хрустальова // Медичні перспективи. – 2018. – Т. 23. – № 1. – С. 82-89.

43. Чугунова, Ю. В. Нейрокогнитивные нарушения у пациентов с висцеральным ожирением в периоперационном периоде коронарного шунтирования / Ю. В. Чугунова, Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовская // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5. – № 3. – С. 59-65.

44. AbuRuz, M.E. Pre-operative depression predicted longer hospital length of stay among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / M.E. AbuRuz. // Risk Manag Healthc Policy. – 2019. – Vol 12. – P. 75-83.

45. AbuRuz, M.E. Depressive symptoms, perceived control and quality of life among patients undergoing coronary artery bypass graft: a prospective cohort study / M.E. AbuRuz, G. Al-Dweik // BMC Nurs. – 2022. – Vol. 21(1). – P. 87.

46. Arefizadeh, R. Outcome of cardiac rehabilitation following off-pump versus on-pump coronary bypass surgery / R. Arefizadeh, S.Y. Hariri, A.J. Moghadam // Open Access Maced J Med Sci. – 2017. – Vol. 5(3). – P. 290-294.

47. Ajtahed, S.S. Efficacy of neurocognitive rehabilitation after coronary artery bypass graft surgery in improving quality of life: an interventional trial /

S.S. Ajtahed, T. Rezapour, S. Etemadi [et al.] // Front Psychol. – 2019. – Vol. 10. – P. 175-179.

48. Bagby, R.M. Toronto Alexithymia Scale: relationship with personality and psychopathology measures / R.M. Bagby, G.J. Taylor, D. Ryan [et al.] // Psychother Psychosom. – 1986. – Vol. 45(4). – P. 207-215.

49. Barnason, S. Relationships between fatigue and early postoperative recovery outcomes over time in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / S. Barnason, L. Zimmerman, J. Nieveen [et al.] // Heart & Lung. – 2008. – Vol. 37 (4). – P. 245-256,

50. Beck, A.T. An inventory for measuring depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson [et al.] // Arch Gen Psychiatry. – 1961. – Vol. 4(6). – P. 561–571.

51. Benton, A.L. A visual retention test for clinical use / A.L. Benton //. *Arch Neur Psych.* – 1945. – Vol. 54(3). - P. 212–216.

52. Bhushan, S. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article / S. Bhushan, Y. Li, X. Huang [et al.] // Int J Surg. – 2021. – Vol 95. – P. 1061-1063.

53. Bithas, C. Should doctors know their patients' attachment style? A psychological perspective and its impact on cardiac surgery outcomes / C. Bithas, A. Harky // Braz J Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 35(1). – P. 100-108.

54. Blennow Nordström, E, Lilja G. Assessment of neurocognitive function after cardiac arrest / E. Blennow Nordström, G. Lilja. // Curr Opin Crit Care. – 2019. – Vol. 25(3). – P. 234-239.

55. Blumenthal, J.A. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery / J.A: Blumenthal, H.S. Lett, M.A. Babyak [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 362(9384). – P.604-609.

56. Borkowski, J.G., Word fluency and brain damage / J.G. Borkowski, A. Benton, O. Spreen // Neuropsychologia. – 1976. – Vol. 5. – P. 135 – 140.

57. Bruce, K.M. Recovery of cognitive function after coronary artery bypass graft operations / K.M. Bruce, G.W. Yelland, J.A. Smith, S.R. Robinson // Ann Thorac Surg. – 2013. – Vol. 95(4). – P. 1306-1313.

58. Brugnolo, A. An updated Italian normative dataset for the Stroop color word test (SCWT) / A. Brugnolo, F. De Carli, J. Accardo, [et al.] // Neurol Sci. – 2015. – Vol. 37(3). – P.365-372.

59. Bucerius. J. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery / J. Bucerius, J.F. Gummert, M.A. Borger [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2004. – Vol. 127(1). – P.57-64.

60. Bunevicius, A Relationship of fatigue and exercise capacity with emotional and physical state in patients with coronary artery disease admitted for rehabilitation program / A. Bunevicius, A. Stankus, J. Brozaitiene [et al.] // Am Heart J. – 2011. – Vol. 162(2). – P.310-316.

61. Campos, H.O. Exercise-based cardiac rehabilitation after myocardial revascularization: a systematic review and meta-analysis / H.O. Campos, Q.T. Rodrigues, L.R. Drummond [et al.] // Rev Cardiovasc Med. – 2022. – Vol. 23(2). – P. 74.

62. Carr, E.C. Patient experiences of anxiety, depression and acute pain after surgery: a longitudinal perspective / E.C. Carr, V. Nicky Thomas, J. Wilson-Barnet // Int J Nurs Stud. – 2005. – Vol. 42(5). – P. 521-530.

63. Chakravarthy, M. Hiremath neurocognitive behaviour changes in patients undergoing off pump coronary artery bypass surgery- a prospective observational study / M. Chakravarthy, V. Manjunath, V. Jawali, [et al.] // Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. – 2008. – Vol. 24(1). – P. 49-52.

64. Chi, Y.L. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia / Y.L. Chi, Z.S. Li, C.S. Lin, [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2017. – Vol. 21(6). – P. 1346-1354.

65. Chou, H.L. Fatigue trajectory and its associated factors in patients after cardiac surgery: A longitudinal study / H.L. Chou, T.H. Yang, H.H. Lin, [et

al.] // J Clin Nurs. – 2022. – first published 08 August 2022 (ahead of print). – doi: 10.1111/jocn.16485 (доступ 20.02.2023).

66. Correa-Rodríguez, M. Prevalence of depression in coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis / M. Correa-Rodríguez, M. Abu Ejheisheh, N. Suleiman-Martos, [et al.] // J Clin Med. – 2020. – Vol.9. – No.4. – P. 909.

67. Cui, Z. Precision implementation of early ambulation in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial / Z. Cui, N. Li, C. Gao, [et al.] // BMC Geriatr. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 404.

68. Dagres, N. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? / N. Dagres, T.F. Chao, G. Fenelon, [et al.] // Europace. – 2018. – Vol. 20(9). – P. 1399-1421.

69. Dao, T.K. Clinical depression, posttraumatic stress disorder, and comorbid depression and posttraumatic stress disorder as risk factors for in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting surgery / T.K. Dao, D. Chu, J. Springer, [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 140(3). – P. 606-610.

70. Demchenko, E. A. Positive effect of early combined physical training in patients after aortic prosthetic valve replacement./ E. A. Demchenko, Kutuzova, A., Kovaltcova, R. S., [et al.] // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35. – P. 62.

71. Denollet, J. DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality / J. Denollet // Psychosomatic Medicine. – 2005. – Vol. 67. – P. 89–97.

72. De Vries, J. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS) / J. De Vries, H. Michielsen, G.L. Van Heck, M. Drent // Br J Health Psychol. – 2004. – Vol. 9(3). – P. 279-291.

73. Doering, L.V. Clinical depression in women after cardiac surgery / L.V. Doering, M.C. Magsarili, L.Y. Howitt, M.J. Cowan // J Cardiovasc Nurs. – 2006. - Vol. 21(2). – P. 132-139.

74. Dubois, B. The FAB: a frontal assessement battery at bedside / B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan, B. Pillon // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P. 1621 – 1626.

75. Evered, L. Cerebrospinal fluid biomarker for Alzheimer disease predicts postoperative cognitive dysfunction / L. Evered, B. Silbert, D.A. Scott, [et al.] // Anesthesiology. – 2016. – Vol. 124. – P. 353–361.

76. Evered, L. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018 / L. Evered, B. Silbert, D.S. Knopman, [et al.] // Br J Anaesth. – 2018. – Vol. 121(5). – P. 1005-1012.

77. Evered, L. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery / L.A. Evered, B.S. Silbert, D.A. Scott, [et al.] // Anesthesiology. – 2016. – Vol. 125(1). – P. 62-71.

78. Edmondson, D. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review / D. Edmondson, S. Richardson, L. Falzon, [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(6). –e38915.

79. Faaitiiti, K.L. Diabetes-specific dementia: a structured literature review of cognitive assessment methods / K.L. Faaitiiti, D.C. Jupiter // J Foot Ankle Surg. – 2022. – Vol. 61(2). – P. 401-409.

80. Farahani, M.A. The effect of utilizing organizational culture improvement model of patient education on coronary artery bypass graft patients' anxiety and satisfaction: theory testing / M.A. Farahani, F. Ghaffari, F. Norouzinezhad, R.J. Orak // Electron Physician. – 2016. – Vol. 8(11). – P. 3272-3278.

81. Fearon, W.F. Quality of life after fractional flow reserve-guided pci compared with coronary bypass surgery / W.F. Fearon, F.M. Zimmermann, V.Y. Ding, [et al.] // Circulation. – 2022. – Vol. 145(22). – P. 1655-1662.

82. Feinkohl, I. Obesity and post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis / I. Feinkohl, G. Winterer, T. Pischon // Diabetes Metab Res Rev. – 2016. – Vol. 32(6). – P. 643-651.

83. Feinkohl, I. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis / I. Feinkohl, G. Winterer, T. Pischon // Diabetes Metab Res Rev. – 2017. – Vol. 33(5). DOI: 10.1002/dmrr.2884 (доступ 18.02.2023).

84. Folstein, M.F. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh. // J Psychiatr Res. – 1975. – Vol. 12. – P. 189-198.

85. Foss-Nieradko, B. Effect of the dynamics of depression symptoms on outcomes after coronary artery bypass grafting / B. Foss-Nieradko, M. Stepnowska, R. Piotrowicz // Kardiol Pol. – 2012. – Vol. 70(6). – P. 591-597.

86. Franck, M. No convincing association between post-operative delirium and post-operative cognitive dysfunction: a secondary analysis / M. Franck, K. Nerlich, B. Neuner, [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2016. – Vol. 60(10). – P. 1404-1414.

87. Freedland, K.E. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure / K.E. Freedland, M.W. Rich, J.A. Skala, [et al.] // Psychosom Med. – 2003. – Vol. 65. – P.119-128.

88. Galvin, J.E. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia / J.E. Galvin, C.H. Sadowsky, NINCDS-ADRDA // J Am Board Fam Med. – 2012. – Vol. 25(3). – P. 367-382.

89. Gao, L. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery / L. Gao, R. Taha, D. Gauvin, [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128(5). – P. 3664-3670.

90. Gerçek, M, Dynamics of cognitive function in patients with heart failure following transcatheter mitral valve repair / M. Gerçek, A.A. Irimie, M. Gerçek, [et al.] // J Clin Med. – 2022. – Vol. 11(14). – P. 3990.

91. Gerriets, T Evaluation of methods to predict early long-term neurobehavioral outcome after coronary artery bypass grafting / T. Gerriets, N.

Schwarz, G. Bachmann, [et al.] // Am J Cardiol. – 2010. – Vol. 105(8). – P. 1095-1101.

92. Ghaffary, S. Effect of memantine on post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgeries: a randomized clinical trial / S. Ghaffary, P. Ghaeli, A.H. Talasaz, [et al.] // Daru. – 2017. – Vol. 25(1). – P.24.

93. Gignac, G.E. Digit span subscale scores may be insufficiently reliable for clinical interpretation: distinguishing between stratified coefficient alpha and omega hierarchical / G.E. Gignac, M.R. Reynolds, K. Kovacs // Assessment. – 2019. – Vol. 26. – P. 1554–1563.

94. Girgin, Z. The effect of pulmonary rehabilitation on respiratory functions, and the quality of life, following coronary artery bypass grafting: a randomised controlled study / Z. Girgin, Y. Ciğerci, F. Yaman // Biomed Res Int. – 2021. – ID 6811373. doi: 10.1155/2021/6811373 (доступ 18.02.2023).

95. Glumac, S. Effects of dexamethasone on early cognitive decline after cardiac surgery: A randomised controlled trial / S. Glumac, G. Kardum, L. Sodic, [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 34(11). – P. 776-784.

96. Gómez-Soria, I. Cognitive stimulation and cognitive results in older adults: A systematic review and meta-analysis / I. Gómez-Soria, I. Iguacel, A. Aguilar-Latorre, [et al.] // Arch Gerontol Geriatr. – 2022. – Vol. 104. – ID 104807. doi: 10.1016/j.archger.2022.104807 (доступ 18.02.2023).

97. Goruleva, M.V. Psychosomatic and Cognitive Aspects of In-Hospital Cardiac Rehabilitation in Post-Bypass Surgery Patients / M.V. Goruleva, A.E. Kutuzova, R.S. Kovaltcova, [et al.] // J Rehabil Med. –2015. – Suppl 54. – P. 48.

98. Gottesman, R.F. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality / R.F. Gottesman, M.A. Grega, M.M. Bailey, [et al.] // Ann Neurol. – 2010. – Vol. 67(3). – P. 338-344.

99. Graf, C The Lawton instrumental activities of daily living scale / C. Graf // Am J Nurs. – 2008. – Vol. 108. – P. 52–62.

100. Grazulyte, D. Predictors of long-term HRQOL following cardiac surgery: a 5-year follow-up study / D. Grazulyte, I. Norkiene, E. Kazlauskas, [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2021. – Vol. 19(1). – P. 197.

101. Greaves, D. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis / D. Greaves, P.J. Psaltis, D.H.J. Davis, [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2020. – Vol. 9(22). – ID e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275 (доступ 18.02.2023).

102. Greaves, D. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients / D. Greaves, P.J. Psaltis, T.J. Ross, [et al.] // Int J Cardiol. – 2019. – Vol. 289. – P. 43-49.

103. Guan, Z. Short-term outcomes of on- vs off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis / Z. Guan, X. Guan, K. Gu, X. Lin // J Cardiothorac Surg. – 2020. – Vol. 15(1). – P. 84.

104. Hafdi, M. Multi-domain interventions for the prevention of dementia and cognitive decline // M. Hafdi, M.P. Hoevenaar-Blom, E. Richard // Cochrane Database Syst Rev. – 2021. – Vol. 11(11). – ID. CD013572. doi: 10.1002/14651858.CD013572.pub2 (доступ 16.02.2023).

105. Hamilton, M. Development of a rating scale for primary depressive illness / M. Hamilton // Br J Soc Clin Psychol. – 1967. – Vol. 6(4). – P.278-296.

106. Han, P. Effects of early rehabilitation on functional outcomes in patients after coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial / P. Han, H. Yu, F. Xie, [et al.] // J Int Med Res. – 2022. – Vol. 50(3). – ID. 3000605221087031. doi: 10.1177/03000605221087031 (доступ 17.02.2023).

107. Hanin, Y.L. The development and validation of the Russian form of the state-trait-anxiety inventory / Y.L. Hanin, C.D. Spielberger // In: C.D. Spielberger, R. Diaz-Guerrero (eds.) Cross-cultural anxiety. V.2. Hemisphere Publishing Corporation, 1981.

108. Harbi, Z. Clock Drawing Test interpretation system / Z. Harbi, Y. Hicks, R. Setchi // Proc Comput Sci. – 2017. – Vol. 112. – P. 1641–1650.

109. Hegewald, J. Interventions to support return to work for people with coronary heart disease / J. Hegewald, U.E. Wegewitz, U. Euler, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – Vol. 3(3). – CD010748. doi:10.1002/14651858.CD010748.pub2 (доступ 17.02.2023).

110. Hernandez Jr., F. Neurocognitive outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass: a prospective randomized controlled trial / F. Hernandez Jr, J.R. Brown, D.S. Likosky [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 84(6). – P. 1897-1903.

111. Ho, P.M. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery / P.M. Ho, D.B. Arciniegas, J. Grigsby, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2004. – Vol. 77(2). – P. 597-603.

112. Hokkanen, M. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting - a prospective cohort study / M. Hokkanen, H. Huhtala, J. Laurikka, O. Järvinen // J Cardiothorac Surg. – 2021. – Vol. 16(1). – P. 173.

113. Hong, S.W. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry / S.W. Hong, J.K. Shim, Y.S. Choi, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2008. – Vol. 33(4). – P. 560-565.

114. Hughes, C.G. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality initiative joint consensus statement on postoperative delirium prevention / C.G. Hughes, C.S. Boncyk, D.J. Culley, [et al.] // Anesth Analg. – 2020. – Vol. 130(6). – P. 1572-1590.

115. Hunt, S.M. The Nottingham Health Profile: Subjective health status and medical consultations // S.M. Hunt, S.P. McKenna, J. McEwen, [et al.] // *Soc. Sci. Med.* – 1981. – Vol. 15. – P. 221–229.

116. Ishii, D. Postoperative cognitive dysfunction after endovascular treatments for unruptured intracranial aneurysms: A pilot study / D. Ishii, M. Zanaty, J.A. Roa, [et al.] // Interv Neuroradiol. – 2022. – Vol. 28(4). – P. 439-443.

117. Jevtovic-Todorovic, V. General anesthetics and neurotoxicity: how much do we know? / V. Jevtovic-Todorovic // Anesthesiol Clin. – 2016. – Vol. 34(3). – P. 439-451.

118. Jorm, A.F. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): Development and cross-validation / A.F. Jorm // Psychol Med. – 1994. – Vol. 24. – P. 145–153.

119. Kaplan, E.F. The Boston Naming Test (2nd ed.) / E.F. Kaplan, H. Goodglass, S. Weintraub // Lea & Febiger. – Philadelphia. – 1983. – 120 P.

120. Kaufman, A.S. Assessing adolescent and adult intelligence (Ed. 3) / A.S. Kaufman, E.O. Lichtenberger // New Jersey, John Wiley & Sons. – 2006.

121. Kawachi, I. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men / I. Kawachi, G.A. Colditz, A. Ascherio, [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89(5). – P. 1992–1997.

122. Kennedy, E.D. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis / E.D. Kennedy, E.C.C. Choy, R.P. Alston, [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2013. – Vol. 27(2). – P. 253–265.

123. Kidd, T. Attachment anxiety predicts IL-6 and length of hospital stay in coronary artery bypass graft surgery (CABG) patients / T. Kidd, L. Poole, E. Leigh, [et al.] // J Psychosom Res. – 2014. – Vol. 77(2). – P. 155-157.

124. Kiessling, A. Perceived cognitive function in coronary artery disease--an unrecognised predictor of unemployment / A. Kiessling, P. Henriksson // Qual Life Res. – 2005. – Vol. 14(6). – P. 1481-1488.

125. Kleineidam, L The assessment of cognitive function in the German National Cohort (NAKO) - Associations of demographics and psychiatric symptoms with cognitive test performance / L. Kleineidam, M. Stark, S.G. Riedel-Heller, [et al.] // World J Biol Psychiatry. – 2022. – Vol. 17. – P.1-15. doi: 10.1080/15622975.2021.2011408 (доступ 17.02.2023).

126. Klinger, R.Y. Cortical β-amyloid levels and neurocognitive performance after cardiac surgery / R.Y. Klinger, O.G. James [et al.] // BMJ Open.

– 2013. – Vol. 3(9). - ID e003669. doi:10.1136/bmjopen-2013-003669 (доступ 18.02.2023).

127. Kohs, S.C. The Block-Design Tests / S.C. Kohs // Journal of Experimental Psychology. – 1920. – Vol. 3(5). – P. 357–376.

128. Korbmacher, B. Perioperative and long-term development of anxiety and depression in CABG patients / B. Korbmacher, S. Ulbrich, H. Dalyanoglu, [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. – Vol. 61 (8). – P. 676-681.

129. Kovaltcova, R. S. Post-coronary artery bypass grafting cognitive decline: risk modification and implications for screening in low-risk population / R. S. Kovaltcova, N. N. Petrova, S. F. Zadvorev // Russian Open Medical Journal. – 2022. – Vol. 11, No. 2. – P. 204.

130. Kowalewski, M. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis / M. Kowalewski, W. Pawliszak, P.G. Malvindi, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2016. – Vol. 151(1). – P. 60-77.

131. Kustrzycki, W. Risk factors of depressive and anxiety symptoms 8 years after coronary artery bypass grafting / W. Kustrzycki, J. Rymaszewska, K. Malcher, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol. 41(2). – P. 302–306.

132. Lee, S.H. Comparison of the Montreal cognitive assessment and the mini-mental state examination as screening tests in hemodialysis patients without symptoms / S.H. Lee, A. Cho, Y.K. Min [et al.] // Ren Fail. – 2018. – Vol. 40(1). – P. 323-330.

133. Lee, T.H. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione, [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100(10). – P. 1043-1049.

134. Lee, Y.C. A comparison of test-retest reliability of four cognitive screening tools in people with dementia / Y.C. Lee, Y.T. Lin, E.C. Chiu // Disabil Rehabil. – 2021. – Vol. 9. – P. 1-6.

135. Li, S. The association between alexithymia as assessed by the 20-item Toronto Alexithymia Scale and depression: A meta-analysis / S: Li, B. Zhang, Y. Guo, J. Zhang. // Psychiatry Res. – 2015. – Vol. 227(1). – P. 1-9.

136. Liblik, K. Improving wellbeing after acute coronary syndrome / K. Liblik, E. Théberge, Z. Gomes, [et al.] // Curr Probl Cardiol. – 2022. – ID 101201. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101201 (доступ 16.02.2023).

137. Lichtman, J.H. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: Systematic review and recommendations: A scientific statement from the American Heart Association / J.H. Lichtman, E.S. Froelicher, J.A. Blumenthal, [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – P. 1350–1369.

138. Lizano-Díez, I. The burden of perioperative hypertension/hypotension: A systematic review / I. Lizano-Díez, S. Poteet, A. Burniol-Garcia, M. Cerezales // PLoS One. – 2022. – Vol. 17(2). – ID e0263737. doi:10.1371/journal.pone.0263737 (доступ 05.02.2023).

139. Lourens, E.C. Quality of life following cardiac rehabilitation in cardiac surgery patients / E.C. Lourens, R.A. Baker, B.M. Krieg // J Cardiothorac Surg. – 2022. – Vol. 17(1). – P. 13-17.

140. Magyar-Russell, G The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review / G. Magyar-Russell, B.D. Thombs, J.X. BD, [et al.] // J Psychosom Res. – 2011. – Vol. 71(4). – P. 223-231.

141. Marinelli, V. PREPARE: PreoPerative Anxiety REduction. One-year feasibility RCT on a brief psychological intervention for pancreatic cancer patients prior to major surgery / V. Marinelli, O. Purnima Danzi, M.A. Mazzi, [et al.] // Front Psychol. – 2020. – Vol. 11.- ID 362. doi:10.3389/fpsyg.2020.00362 (доступ 19.02.2023).

142. Masabni, K. Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? / K.

Masabni, S. Raza, E.H. Blackstone, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2015. – Vol. 149(5). – P. 1253-1260.

143. McKenzie, L.H. A systematic review of pre-operative predictors of post-operative depression and anxiety in individuals who have undergone coronary artery bypass graft surgery / L.H. McKenzie, J. Simpson, M. Stewart // Psychol Health Med. – 2010. – Vol. 15(1). – P. 74-93.

144. McKhann, G.M. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study / G.M. McKhann, M.A. Goldsborough, L.M. Borowicz Jr // Ann Thorac Surg. – 1997. – Vol. 63(2). – P. 510-515.

145. Mehrdad, R. Predictors of early return to work after a coronary artery bypass graft surgery (CABG) / R. Mehrdad, N. Ghadiri Asli, G: Pouryaghoub, [et al.] // Int J Occup Med Environ Health. – 2016. – Vol. 29(6). – P. 947-957

146. Mehta, A. Perioperative stroke as a predictor of mortality and morbidity in patients undergoing CABG / A. Mehta, T. Gleason, L. Wechsler, [et al.] // J Clin Neurosci. – 2017. – Vol.44. – P.175-179.

147. Michielsen, H.J. Examination of the dimensionality of fatigue: The construction of the Fatigue Assessment Scale (FAS) / H.J. Michielsen, J. De Vries, G.L. Van Heck, [et al.] // European Journal of Psychological Assessment. – 2004. – Vol. 20. – P. 39–48.

148. Murphy, B.M. Anxiety and depression after coronary artery bypass graft surgery: most get better, some get worse / B.M. Murphy, P.C. Elliott, R.O. Higgins, [et al.] // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2008. – Vol. 15(4). – P. 434-440.

149. Mormont, E. Validity of the five-word test for the evaluation of verbal episodic memory and dementia in a memory clinic setting / E: Mormont, J. Jamart, L. Robaye // J Geriatr Psychiatry Neurol. – 2012. – Vol. 25(2). – P. 78–84.

150. Morris, J.C. Clinical diagnosis and course of Alzheimer's disease / J.C. Morris, E.H. Rubin. // Psychiatr Clin North Am. – 1991. – Vol. 14(2). – P. 223-236.

151. Mosolov, S.N. Incidence of the diagnosis of anxiety disorders in the Russian Federation: results of a web-based survey of psychiatrists / S.N. Mosolov, I.A: Martynikhin, T.S: Syunyakov, [et al.] // Neurol Ther. – 2021. – Vol. 10(2). – P. 971-984.

152. Møller, C.H. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease / C.H. Møller, L. Penninga, J. Wetterslev, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 14;(3). – ID CD007224. doi: 10.1002/14651858.CD007224.pub2 (доступ 14.02.2023).

153. Murkin, J.M. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery / J.M. Murkin, S.P. Newman, D.A. Stump, J.A. Blumenthal // Ann Thorac Surg. – 1995. – Vol. 59(5). – P. 1289-1295.

154. Nair, V.V. Lifestyle practices, health problems, and quality of life after coronary artery bypass grafting / V.V. Nair, J.T.K. Nair, S: Das, [et al.] // Indian J Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. – Vol. 34(4). – P.476-482.

155. Nashef, S.A.M. EuroSCORE II / S.A.M. Nashef, F. Roques, L.D. Sharples, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol. 41. – P. 734-745.

156. Nasreddine, Z.S. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine, N.A: Phillips, V: Bédirian, [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2005. – Vol. 53(4). – P. 695-699.

157. Nekouei, Z.K. The relationship of alexithymia with anxiety-depression-stress, quality of life, and social support in coronary heart disease (a psychological model)/ Z.K. Nekouei, H.T. Doost, A: Yousefy, [et al.] // J Educ Health Promot. – 2014. – Vol. 3. – P. 6-8.

158. Neumann, F.-J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A: Ahlsson, [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40 (2). – P. 87–165.

159. Newman, M.F. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery / M.F. Newman, J.L. Kirchner, B. Phillips-Bute, [et al.] // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 395– 402.

160. Newman, S.P. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery / S.P. Newman // Ann Thorac Surg. – 1995. – Vol. 59(5). – P. 1351-1355.

161. Nishiwaki, Y. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly / Y. Nishiwaki, E. Breeze. L. Smeeth, [et al.] // Am J Epidemiol. – 2004. – Vol. 160(8). – P. 797 – 807.

162. Niu, Q. The utility of cognitive screening in asian patients with heart failure: a systematic review / Q. Niu, W. Liu, F. Wang, [et al.] // Front Psychiatry. – 2022. – Vol. 13. – ID 930121. doi: 10.3389/fpsyt.2022.930121 (Доступ 17.02.2023).

163. Noor Hanita, Z. A pilot study on development and feasibility of the 'MyEducation: CABG application' for patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery / Z. Noor Hanita, L.A. Khatijah, S. Kamaruzzaman, [et al.] // BMC Nurs. – 2022. – Vol. 21(1). – P. 40.

164. Nuis, R.J. Patient perspectives on left main stem revascularization strategies, the OPINION-2 study / R.J. Nuis, A. Jadoon, B.M. van Dalen, [et al.] // J Cardiol. – 2021. – Vol. 77(3). – P. 271-278.

165. Nunes, J.K. Depression after CABG: a prospective study / J.K. Nunes, J.A. Figueiredo Neto, R.M. Sousa, [et al.] // *Rev Bras Cir Cardiovasc*. – 2013. – Vol. 28(4). – P. 491-497.

166. Oxlad, M. Psychological risk factors for increased post-operative length of hospital stay following coronary artery bypass graft surgery / M. Oxlad, J. Stubberfield, R. Stuklis, [et al.] // J Behav Med. – 2006. – Vol. 29(2). – P. 179-190.

167. Patron, E. Preexisting depressive symptoms are associated with long-term cognitive decline in patients after cardiac surgery / E. Patron, S. Messerotti Benvenuti, P. Zanatta, [et al.] // Gen Hosp Psychiatry. – 2013. – Vol. 35(5). – P. 472-479.

168. Pedditzi, E. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of

longitudinal studies / E. Pedditzi, R. Peters, N. Beckett // Age Ageing. – 2016. – Vol. 45(1). – P. 14-21.

169. Peric, V. The relationship between EuroSCORE preoperative risk prediction and quality of life changes after coronary artery bypass surgery / V. Peric, M. Borzanovic, A. Jovanovic, [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 4. – P. 622–626.

170. Perruccio, A.V. Multiple joint involvement in total knee replacement for osteoarthritis: Effects on patient-reported outcomes / A.V. Perruccio, J.D. Power, H.M. Evans, [et al.] // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2012. – Vol. 64(6). – P. 838-846.

171. Petrova, N. Translation of quality of life questionnaire: first experience in Russia / N. Petrova, S. Varshavsky, I. Vasilyeva. // In 2nd Congress of the International Society of Quality of Life Research, Montreal, Canada. - 1995. - P. 498.

172. Pignay-Demaria, V. Depression and anxiety and outcomes of coronary artery bypass surgery / V. Pignay-Demaria, F. Lesperance, R.G. Demaria, [et al.] // Annals of Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 75. – P. 314–321.

173. Pinto, T.C.C. Is the Montreal cognitive assessment (MoCA) screening superior to the Mini-mental state examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? / T.C.C. Pinto, L. Machado, T.M. Bulgacov, [et al.] // Int Psychogeriatr. – 2019. – Vol. 31(4). – P. 491-504.

174. Poole L. et al. Pre-surgical depression and anxiety and recovery following coronary artery bypass graft surgery / L. Poole, A. Ronaldson, T. Kidd, [et al.] // J Behav Med. – 2017. – Vol. 40(2). – P. 249-258.

175. Potter, E.L. Associations of subclinical heart failure and atrial fibrillation with mild cognitive impairment: a cross-sectional study in a subclinical heart failure screening programme / E.L. Potter, S. Ramkumar, L. Wright, T.H. Marwick // BMJ Open. – 2021. – Vol. 11(7). – ID e045896. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045896 (доступ 17.02.2023).

176. Qing, X. The influence of anesthesia and surgery on fear extinction / X. Qing, Y.L. Xu, H. Liu, X.S. Liu // Neurosci Lett. – 2022. – Vol. 766. – ID 136347. doi: 10.1016/j.neulet.2021.136347 (доступ 15.02.2023).

177. Raja, S.G. Short-term clinical outcomes and long-term survival of minimally invasive direct coronary artery bypass grafting / S.G. Raja, S. Garg, M. Rochon, S. Daley, [et al.] // Ann Cardiothorac Surg. – 2018. – Vol. 7(5). – P. 621-627.

178. Rasmussen, L.S. Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient / L.S. Rasmussen, J.T. Moller // Anesthesiol Clin North Am. – 2000. – Vol. 18(1). – P. 59-70.

179. Reitan, R.M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage / R.M. Reitan // Percept. Mot. Skills. – 1958. – Vol. 8. – P. 271 – 276.

180. Relander, K. Cognitive dysfunction and mortality after carotid endarterectomy / K. Relander, M. Hietanen, K. Nuotio, [et al.] // Front Neurol. – 2021. – Vol. 11. – ID 593719. doi:10.3389/fneur.2020.593719 (доступ 16.02.2023).

181. Relander, K. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome / K. Relander, M. Hietanen, K. Rantanen, [et al.] // Brain Behav. – 2020. – Vol. 10(9). – ID e01750. doi:10.1002/brb3.1750 (Доступ 14.02.2023).

182. Rezende, P.C. Ten-year outcomes of patients randomized to surgery, angioplasty, or medical treatment for stable multivessel coronary disease: effect of age in the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II trial / P.C. Rezende, W. Hueb, C.R. Garzillo, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. – Vol. 146(5). – P. 1105-1112.

183. Richards, S.H. Psychological interventions for coronary heart disease / S.H. Richards, L. Anderson, C.E. Jenkinson, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Vol. 4(4). – ID CD002902. doi:10.1002/14651858.CD002902.pub4 (доступ 14.02.2023).

184. Romero, K. The Influence of cerebrovascular pathology on cluster analysis of neuropsychological scores in patients with mild cognitive impairment / K. Romero, N. Ladyka-Wojcik, A. Heir, [et al.] // Arch Clin Neuropsychol. – 2022. - ID: acac043. doi: 10.1093/arclin/acac043 (доступ 15.02.2023).

185. Rosson, S. Longitudinal course of depressive, anxiety, and posttraumatic stress disorder symptoms after heart surgery: a meta-analysis of 94 studies / S. Rosson, F. Monaco, A. Miola, [et al.] // Psychosom Med. – 2021. – Vol. 83(1). – P. 85-93.

186. Rothenhäusler, H.B. Prospektive Untersuchung zu den Auswirkungen aortokoronarer Bypassoperationen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, kognitive Performanz und emotionale Befindlichkeit im 6-Monats-Verlauf / H.B: Rothenhäusler, A. Stepan, R. Hetterle, [et al.] // Fortschr Neurol Psychiat. – 2010. – Vol. 78. – P. 343–354.

187. Rudolph, J.L. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review / J.L. Rudolph, K.A. Schreiber, D.J. Culley, [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2010. – Vol. 54(6). – P. 663-677.

188. Salthouse, T.A. The role of memory in the age decline in digit-symbol substitution performance / T.A: Salthouse // J Gerontol. – 1978. – Vol. 33(2). – P. 232-238.

189. Savio, M.T. Impact of psychosocial intervention on prognosis of cardiac surgery patients / M.T. Savio, M. Hariharan // Health Psychol Res. - 2020. – Vol. 8(3). – ID 8887.

190. Schmidt-RioValle, J. Quality of life after coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis / J. Schmidt-RioValle, M. Abu Ejheisheh, M.J. Membrive-Jiménez, [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17(22). – P. 843-849.

191. Seitz, D.P. A review of epidemiological evidence for general anesthesia as a risk factor for Alzheimer's disease / D.P. Seitz, C.L. Reimer, N. Siddiqui // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2013. – Vol. 47. - P. 122-127.

192. Selnes, O.A. Cognition 6 years after surgical or medical therapy for coronary artery disease / O.A. Selnes, M.A. Grega, M.M. Bailey, [et al.] // Ann Neurol. – 2008. – Vol. 63(5). – P. 581-590.

193. Selnes, O.A. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? / O.A. Selnes, R.M. M.A., [et al.] // Arch Neurol. – 2001. – Vol. 58(4). – P. 598-604.

194. Severino, P. Triggers for atrial fibrillation: the role of anxiety. / P. Severino, M.V. Mariani, A. Maraone, [et al.] // Cardiol Res Pract. – 2019 ID 1208505, 5 P., doi: 10.1155/2019/1208505 (доступ 19.02.2023).

195. Shirdel, Z. The interactive effect of preoperative consultation and operating room admission by a counselor on anxiety level and vital signs in patients undergoing Coronary Artery Bypass Grafting surgery. A clinical trial study / Z. Shirdel, I. Behzad, B. Manafi, M. Saheb // Invest Educ Enferm. – 2020. – Vol. 38(2). – ID e7. doi:10.17533/udea.iee.v38n2e07 (доступ 19.02.2023).

196. Shin, M.S. Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth complex figure test / M.S. Shin, S.Y. Park, S.R. Park, [et al.] // Nat Protoc. – 2006. – Vol. 1. – P. 892–899.

197. Sipilä, R.M. Sleep well and recover faster with less pain-a narrative review on sleep in the perioperative period / R.M. Sipilä, E.A. Kalso // J Clin Med. – 2021. – Vol. 10(9). – P. 2000.

198. Spielberger, C. STAI manual / C. Spielberger, R. Gorsuch, L. Lushene // Palo Alto: Consulting Psychologists Press Inc, 1970 – 42 P.

199. Stafford, L. Are illness perceptions about coronary artery disease predictive of depression and quality of life outcomes? / L. Stafford, M. Berk, H.J. Jackson // Journal of Psychosomatic Research. – 2009. – Vol. 66 (3). – P. 211-220.

200. Stanicki, P. Postoperative depression in patients after coronary artery bypass grafting (CABG) – a review of the literature / P. Stanicki, J. Szarpak, M. Wieteska, [et al.] // Pol Przegl Chir. – 2020. – Vol.92(6). – P. 32-38.

201. Steinmetz, J. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction / J. Steinmetz, K.B. Christensen, T. Lund, [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 110(3). – P. 548-555.

202. Steinmetz, C. Prehabilitation in patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery - effects on functional capacity and quality of life: a randomized controlled trial / C. Steinmetz, B. Bjarnason-Wehrens, H. Baumgarten, [et al.] // Clin Rehabil. – 2020. – Vol. 34(10). – P. 1256-1267.

203. Stenman, M. Relation of major depression to survival after coronary artery bypass grafting / M. Stenman, M.J. Holzmann, U. Sartipy // Am J Cardiol. – 2014. – Vol. 114(5). – P. 698-703.

204. Sveinsdóttir, H. Symptoms of anxiety and depression in surgical patients at the hospital, 6 weeks and 6 months postsurgery: A questionnaire study / H. Sveinsdóttir, S. Zoëga, B. Ingadóttir, K. Blöndal // Nurs Open. – 2020. – Vol. 8(1). – P. 210-223.

205. Székely, A. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery--a 4-year follow-up study / A. Székely, P. Balog, E. Benkö, [et al.] // Psychosom Med. – 2007. – Vol. 69(7). – P. 625-631.

206. Taghipour, H.R. Quality of life one year after coronary artery bypass graft surgery / H.R. Taghipour, M.H. Naseri, R: Safiarian, [et al.] // Iran Red Crescent Med J // 2011. – Vol. 13(3). – P. 171-177.

207. Takousi, M.G. Health-related quality of life after coronary revascularization: a systematic review with meta-analysis / M.G. Takousi, S. Schmeer, I. Manaras, [et al.] // Hellenic J Cardiol. – 2016. – Vol. 57. – P. 223-237.

208. Talmasov, D. Neurologic complications of surgery and anesthesia / D. Talmasov, J.P. Klein // Neurologic Clinics. – 2022. – Vol. 40(1). – P. 191-209.

209. Tarsitani, L. Treatment with β-blockers and incidence of post-traumatic stress disorder after cardiac surgery: a prospective observational study / L. Tarsitani, V. De Santis, M. Mistretta, [et al.] // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2012. – Vol. 26(2). – P. 265-269.

210. Tasbihgou, S.R. A prospective pilot study assessing levels of preoperative physical activity and postoperative neurocognitive disorder among patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery / S.R. Tasbihgou, S. Dijkstra, S.D. Atmosoerodjo, [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15(10). – ID e0240128. doi:10.1371/journal.pone.0240128 (доступ 18.02.2023).

211. Thomann, A.E. The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a German-speaking cohort and comparison with international normative samples / A.E. Thomann, N. Goettel, R.J. Monsch, [et al.] // J Alzheimers Dis. – 2018. – Vol. 64(2). – P. 643-655.

212. Tomioka, K. The differential effects of type and frequency of social participation on IADL declines of older people / K. Tomioka, N. Kurumatani, K Saeki // PLoS One. – 2018. – Vol. 13 (11). – ID e0207426. doi: 10.1371/journal.pone.0207426 (доступ 19.02.2023).

213. Tsai, M.F. Examining symptom trajectories that predict worse outcomes in post-CABG patients / M.F. Tsai, S.L. Tsay, D: Moser, [et al.] // Eur J Cardiovasc Nurs. – 2019. – Vol. 18(3). – P. 204-214.

214. Tully, P.J. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review / P.J. Tully, R.A. Baker // J Geriatr Cardiol.. – 2012.- Vol. 9(2). – P. 197–208.

215. Tully, P.J. Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: A five-year longitudinal cohort study / P.J. Tully, H.R. Winefield, R. Baker, [et al.] // BioPsychoSocial Medicine. – 2015. – Vol. 9. – ID. 14, 10 P. doi:10.1186/s13030-015-0041-5 (доступ 19.02.2023).

216. Tung, H.H. Coping, anxiety and quality of life after coronary artery bypass graft surgery / H.H. Tung, A. Hunter, J. Wei // J Adv Nurs. – 2008. – Vol. 61(6). – P. 651-663.

217. Uttl, B. Exacting assessments: do older adults fatigue more quickly? / B. Uttl, P. Graf, S. Cosentino // J Clin Exp Neuropsychol. – 2000. – Vol. 22(4). – P. 496-507.

218. Uttl, B. Letter cancellation performance across the adult life span / B. Uttl, C. Pilkenton-Taylor // Clin Neuropsychol. – 2001. – Vol. 15(4). – P. 521-530.

219. Valkamo, M. Alexithymia in patients with coronary heart disease / M. Valkamo, J. Hintikka, K. Honkalampi, [et al.] // J Psychosom Res. – 2001. – Vol. 50(3). – P. 125-130.

220. Van Dijk, D. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery / D. Dijk, M. Spoor, R. Hijman, [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol. 297(7). – P. 701-708.

221. van Sinderen, K,. Diagnostic criteria of postoperative cognitive dysfunction: a focused systematic review / K. van Sinderen, L.A. Schwarte, P. Schober // Anesthesiol Res Pract. – 2020. – Vol. 16. – ID 7384394. doi: 10.1155/2020/7384394 (доступ 19.02.2023).

222. Ware, J. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection / J. Ware Jr., C. Sherbourne // Medical Care. – 1992. - Vol. 30, No. 6. – P. 473-483

223. Waterman, L.A. Bypassing the blues: Insomnia in the depressed post-CABG population / L.A. Waterman, B.H. Belnap, M.A. Gebara, [et al.] // Ann Clin Psychiatry. – 2020. – Vol. 32(1). – P. 17-26.

224. Watson, D. Testing a tripartite model: I. Evaluating the convergent and discriminant validity of anxiety and depression symptom scales / D. Watson, K. Weber, J.S. Assenheimer, [et al.] // J Abnorm Psychol. – 1995. – Vol. 104(1). – P. 3-14.

225. Veirman, E. What do alexithymia items measure? A discriminant content validity study of the Toronto-alexithymia-scale-20 / E. Veirman, D.M.L. Van Ryckeghem, G. Verleysen, [et al.] // PeerJ. – 2021. – Vol. 29. – ID e11639. doi: 10.7717/peerj.11639 (доступ 19.02.2023).

226. Weissman, M.M. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: a validation study / M.M. Weissman, D. Sholomskas, M. Pottenger, [et al.] // Am J Epidemiol. – 1977. – Vol. 106(3). – P. 203-214.

227. Whitlock, R.P. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / R.P. Whitlock, P.J. Devereaux, K.H. Teoh, [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 386(10000). – P. 1243-1253.

228. Whitlock, E.L. Psychological sequelae of surgery in a prospective cohort of patients from three intraoperative awareness prevention trials / E.L. Whitlock, T.L. Rodebaugh, A.L. Hassett, [et al.] // Anesth Analg. – 2015.- Vol. 120(1). – P. 87-95.

229. Wilder, R.T. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort / R.T. Wilder, R.P. Flick, J. Sprung, [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 110. – P. 796–804.

230. Williams, J.R. A comparison of nine scales to detect depression in Parkinson disease: which scale to use? / J.R. Williams, E.S. Hirsch, K. Anderson, [et al.] // Neurology. – 2012. – Vol. 78(13). – P. 998-1006.

231. Williams, J.B.W. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale / J.B.W. Williams // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 45. – P. 742 – 747.

232. Wilson, B. The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems / B. Wilson, J. Cockburn, A. Baddeley, R. Hiorns // J Clin Exp Neuropsychol. – 1989. – Vol. 11. – P. 855–870.

233. Wilson, B.R. Depression after spinal surgery: a comparative analysis of the california outcomes database / B.R. Wilson, K.R. Tringale, B.R. Hirshman, [et al.] // Mayo Clin Proc. – 2017. – Vol. 92(1). – P. 88–97.

234. World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheet. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/ (доступ 15.02.2023).

235. Xie, Z. Preoperative cerebrospinal fluid β-Amyloid/Tau ratio and postoperative delirium / Z. Xie, C.A. Swain, S.A. Ward, [et al.] // Ann Clin Transl Neurol. – 2014. – Vol. 1(5). – P. 319-328.

236. Yesavage, J.A. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report / J.A. Yesavage, T.L. Brink, T.L. Rose, [et al.] // Journal of Psychiatric Research. – 1983. – Vol. 17. – P. 37–49.

237. Yuenyongchaiwat, K. Anxiety and depression symptomatology related to inspiratory muscle strength and functional capacity in preoperative cardiac surgery patients: a preliminary cross-sectional study / K. Yuenyongchaiwat, S. Buranapuntalug, K. Pongpanit, [et al.] // Indian J Psychol Med. – 2020. – Vol. 42(6). – P. 549-554.

238. Zemła, A.J. Measures of preoperative anxiety / A.J. Zemła, K. Nowicka-Sauer, K. Jarmoszewicz, [et al.] // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2019. – Vol. 51(1). – P. 64-69.

239. Zhang, J. Incidence and risk factors of post-operative cognitive decline after ablation for atrial fibrillation / J. Zhang, S.J. Xia, X. Du, [et al.] // BMC Cardiovasc Disord. – 2021. – Vol. 21(1). – ID 341. doi: 10.1186/s12872-021-02139-7 (доступ 19.02.2023).

240. Zhu, S.H. Association between perioperative blood transfusion and early postoperative cognitive dysfunction in aged patients following total hip replacement surgery / S.H. Zhu, M.H. Ji, D.P. Gao, [et al.] // Ups J Med Sci. – 2014. – Vol. 119(3). – P. 262-267.

241. Zigmond, A.S. The Hospital Anxiety and Depression Scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr Scand. – 1983. – Vol. 67. – P. 361–370.

242. Zimmerman, L. Symptom profiles of coronary artery bypass surgery patients at risk for poor functioning outcomes / L. Zimmerman, S. Barnason. L. Young, [et al.] // J Cardiovasc Nurs. – 2010. – Vol. 25(4). – P. 292- 300.

243. Zysset, S. Stroop interference, hemodynamic response and aging: an eventrelated fMRI study / S. Zysset, M.L. Schroeter, J. Neumann, D.Y. von Cramon // Neurobiol Aging. – 2007. – Vol. 28. – P. 937–946.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИТТ – интегративный тест тревожности

КЖ – качество жизни

КФ – когнитивные функции

КШ – коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

МКБ-10 – Международная классификация болезней, 10-й пересмотр

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

СД – сахарный диабет

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

ЭКК – экстракорпоральное кровообращение

BDI – Beck depression inventory

BP – bodily pain, телесная боль

CCS – Canadian Cardiological Society

CES-D - Center for Epidemiologic Studies Depression Scale.

CERAD - Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

CDR - Clinical dementia rating

CVD – cardiovascular disease

DSST - Digit Symbol Substitution Test

FAB – Frontal assessment battery

FAS-10 – fatigue assessment scale

GH - general health, общее состояние здоровья

IQCODE - Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

HADS – Hospital anxiety and depression score

HARS – Hamilton anxiety rating scale

HDRS – Hamilton depression rating scale

MASQ - Multiple Ability Self-Report Questionnaire

MCS – mental composite score, интегральный показатель психологического компонента качества жизни, связанного со здоровьем

MH – mental health, самооценка психического здоровья

MMSE – Mini-mental state examination, краткая шкала оценки когнитивных функций

MoCA – Montreal cognitive assessment, монреальская шкала оценки когнитивных функций

NYHA – New York heart association

PCS – physical composite score, интегральный показатель физического компонента качества жизни, связанного со здоровьем

PF - physical functioning – физическое функционирование

PHQ – Patient health questionnaire

RAVLT – Rey auditory verbal learning test

RE – role functioning, due to the emotional state, ролевое функционирование из-за эмоционального состояния

RP – role functioning due to physical condition, ролевое функционирование из-за физического состояния

SF - social functioning, социальное функционирование

SLCT - Letter cancellation test, корректурная проба

TAS – Toronto alexithymia scale, торонтская алекситимическая шкала

TMT -trail making test, тест слежения.

VT – vitality, жизнеспособность

WAIS – Wechsler Adult Intelligence Scale

Saint-Petersburg University

As a manuscript

Kovaltcova Rada Sergeevna

STRUCTURE AND PROGNOSTIC VALUE OF MOOD AND COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS UNGERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Scientific specialty 3.1.17. Psychiatry and addiction science

THESIS
for a degree of
candidate of medical sciences

Translation from Russian

Scientific advisor:
Doctor of medical sciences, Professor
Petrova Nataliia Nikolaievna

Saint Petersburg – 2023

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION 175

The main statements to be defended 180

Chapter 1. NEUROPSYCHIATRIC CONDITIONS IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SYRGERY (review of literature) 184

1.1. Characteristics of mood disorders in patients after CABG 184

1.2. Cognitive impairment in patients undergoing CABG 186

1.3. Risk factors for affective and cognitive disorders in cardiac surgery patients 187

1.3.1. Hemodynamic disturbances 188

1.3.2. Effect of anesthesia 188

1.3.3. Post-operative delirium 189

1.3.4. Chronic preoperative conditions 189

1.3.5. Personality traits and psychological risk factors for mood and cognitive disorders in cardiac surgery patients 190

1.4. Health-related quality of life in cardiac surgery patients 193

1.5. Methods of prevention and treatment for POCD and post-operative mood disorders 194

1.6. Methods of assessment of cognitive and affective functions in the postoperative period 195

1.6.1. Methods for assessing the postoperative cognitive functions 196

1.6.2. Methods for assessing affective disorders in postoperative patients 197

1.6.3. Assessment of health-related quality of life in patients after CABG 198

1.6.4. General difficulties and features of the use of neuropsychiatric assessment scales after CABG 199

1.7. Unresolved questions and gaps in evidence regarding cognitive and mood impairment after CABG 202

Chapter 2. MATERIAL AND METHODS 206

2.1. Study Design 206

2.2. Statistical processing of results 212

Chapter 3. RESULTS 214

3.1. General characteristics of enrolled patients 214

3.2. Cognitive impairment in patients undergoing CABG 217

3.2.1 Integral assessment of cognitive functions of patients before and after CABG 217

3.2.2. Structure of post-CABG cognitive Impairments 220

3.2.3. The results of an expert POCD assessment in comparison with the clinical scale assessment 223

3.2.4. Prediction of decline in individual cognitive domains 229

3.3. Characteristics of mental disorders in the examined patients 230

3.3.1. Characteristics of mood disorders in pre-operative patients 230

3.3.2. Characteristics of mood disorders in post-CABG patients 233

3.3.3. The predictive value of state anxiety 236

3.4. Factors influencing the occurrence and interpretation of postoperative affective and cognitive changes 236

3.4.1 Factors influencing the course and prevalence of mood disorders 236

3.4.1.1. The role of the factor of trait anxiety in the occurrence of mood disorders after CABG 236

3.4.1.2. The influence of age on the risk of postoperative mood disorders 237

3.4.1.3. Influence of rehabilitation preferences of patients in the post-hospital period on the clinical course of affective and cognitive functions 238

3.4.2. Clinical significance of fatigue in study participants 240

3.4.3. Influence of the specifics of anesthetic management on cognitive and affective outcomes of CABG 241

3.4.4. Changes in physical tolerance and cognitive status in the examined patients, depending on the characteristics of anesthetic management 242

3.4.5. Influence of comorbidities on cognitive post-operative outcomes 244

3.5 Circulatory tactics in CABG and mood disorders 244

3.6. Health-related quality of life in patients who underwent CABG 245

3.6.1. Clinical factors affecting quality of life after CABG 249

3.6.2. Relationship between medical comorbidities, emotional and cognitive status of patients 251

3.7. Association of mood and cognitive disturbances and postoperative physical complications 252

3.8. Personal traits and psychological characteristics of the examined patients 254

3.8.1. The role of alexithymia in the diagnosis of mood disorders 256

3.9. Predicting the severity of early cognitive decline 258

Chapter 4. DISCUSSION 260

CONCLUSIONS 276

PRACTICAL RECOMMENDATIONS 279

REFERENCES 280

LIST OF ABBREVIATIONS 309

INTRODUCTION

Relevance and the degree of the problem under study

Cardiovascular disease (CVD), including coronary heart disease (CHD), are among the leading causes of death worldwide [234]. Surgical methods, including coronary artery bypass grafting (CABG), occupy an important place in the treatment of CHD. It has been shown that CABG is more effective than conservative monotherapy in terms of controlling angina symptoms and preventing myocardial infarction [182].

CABG refers to surgical interventions with a high risk of postoperative delirium [114], cognitive impairment [122, 208, 220], and is often accompanied by affective disturbances [153]. Peri- and postoperative complications associated with CABG in patients with CHD predictors post-operative mortality [146]. Among them, the psychiatric and neurological complications make a significant contribution [182, 220].

Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is diagnosed in 10-55% of patients undergoing CABG [52, 122, 220] depending on the used diagnostic criteria. POCD is considered as an impairment in memory, concentration, communication, and social skills. It develops within a few days or weeks and persists in long-term after the surgery [89, 159]. The prevalence of mood disorders, according to registry studies, fluctuates within 20-40% [200, 204], which is somewhat higher than in general among patients with cardiovascular diseases, in whom its prevalence is estimated to be 15-30% [137].

The abovementioned conditions have their own prognostic value. Thus, perioperative cognitive decline is considered as a long-term predictor of dementia and shorter post-operative life expectancy [77, 126]. In patients at medium-to-high surgical risk, it is partially explained by the lower adherence to cardiovascular disease therapy [1]. In certain conditions, POCD is also

associated with a long-term five-fold increase in all-cause mortality [181]. At the same time, some questions on structure, reversibility, and potential of modification of POCD risks remain open [57].

The short-term impact of anxiety and depression on mortality in post-CABG patients has been modestly studied. Nevertheless, it is known that the presence of depression symptoms was accompanied by increase by 14-65% in the risk of death in the term range from 2.5 to 7.5 years [174, 203]. According to another data, the contribution of this factor is more pronounced within the first 6 months after surgery. Thus, the risk of death in patients with depression is increased by 2-2.4 times [55, 203]. Anxiety may also be one of the risk factors for death and hospitalization in patients with acute presentation due to cardiovascular conditions, when analyzed in the long term after revascularization [205, 215].

The high prevalence, impact on the prognosis for life and health, as well as insufficient evidence base regarding the structure of affective and cognitive impairments and their reversibility determines the high relevance of the problem of postoperative mental disorders in patients undergoing CABG.

A plethora of studies are devoted to the assessment of the burden of post-operative mental disorders [66, 122, 172, 214]. In most cases, reviews and meta-analyses do not pay enough attention to the impact of comorbidities and surgical nuances on the risks of such complications. It was noted that the initial medical status affects the POCD risk [142, 210]. There are indications of the contribution of somatic burden to an increase in the risk of affective disorders. The volume of depressive symptoms significantly increases if the patient has severe heart failure after CABG [2]. The frequent comorbidities, such as multifocal atherosclerosis with simultaneous cerebral renal and peripheral (i.e., lower extremities) artery diseases [39], as well as visceral obesity [43], also contribute to a higher level of trait anxiety.

An attempt to systematize the existing data on prevalence and prognostic value of POCD resulted in clinical guidelines for the management of some limited post-operative neuropsychiatric conditions – first of all, delirium [114]. Several

algorithms and sets of criteria for diagnosing POCD have been also proposed [52, 86, 89, 201], but there is no consensus on the significance and application of these tools [76]. All the assessing methods have their weak sides and limitations due to the methodological bias and the specifics of postoperative patients [187]. Algorithms for assessing the affective status of patients before and after cardiac surgery have not yet been developed. It is expected parallelly, that the patients with low surgical risk might have a higher contribution of the psychogenic (including iatrogenic) factor in overall risks of postoperative affective and cognitive impairments, due to the sparser prevalence of the modifiable risk factors. This aspect should be adjusted for an accessibility of coronary surgery for the patients (e.g., over 30 thousand CABG per year have been performed in the Russian Federation in the last years [15]).

Taken together, the assessment of the severity, structure, timing, and reversibility of the cognitive and affective disorders after low surgical risk CABG for stable coronary artery disease is an important objective that has not been fully resolved to date. The influence of psychological factors on the health-related quality of life (HR-QoL) of patients after CABG has not been fully assessed.

Aim of the study

Investigation of mood and cognitive disorders in patients undergoing coronary bypass surgery with low surgical risk, to develop an algorithm for assessing their prognosis.

Tasks of the study

1. To analyze the structure, severity, and dynamics of cognitive and affective disorders in patients undergoing CABG with low surgical risk.

2. To establish the influence of personal traits and medical comorbidities on the mental status of patients undergoing coronary surgery.

3. To study the level and dynamics of health-related quality of life in patients receiving cardiac surgery for coronary artery disease.

4. To study the impact of mood and cognitive disorders on the health-related quality of life and the risk of somatic postoperative complications.

5. To determine the prognostic factors of postoperative mood and cognitive impairments in patients with low surgical risk of CABG.

Scientific novelty

Emotional and cognitive disorders are described for the first time in the dynamics of CABG treatment in patients of low surgical risk in the Russian population. The structure of affective disorders and its trajectory in patients who underwent CABG of low surgical risk are described. It has been shown that cognitive disorders in patients undergoing CABG at the stage of in- and outpatient rehabilitation are mainly represented by impaired attention and working memory. The features of the dynamics of affective and cognitive disorders at the stages of inpatient and outpatient rehabilitation after coronary bypass surgery were established, namely, the progression of depression symptoms with the establishing the new-onset polymorphic depressive symptoms, an increase in the severity of an anxious assessment of prospects and an increase in emotional discomfort caused by state anxiety. It has been shown that in the spectrum of postoperative cognitive impairments, attention and memory impairments predominate, reaching a maximum after 8-9 days of the postoperative period, and regressing during the first 3 months of post-operation period.

The role of metabolic disturbances in occurrence of short- and midterm psychoneurological complications after the low surgical risk CABG has been demonstrated: increased body mass index is associated with the risk of POCD, and diabetes mellitus is associated with the severity of fatigue.

We have shown that disturbance in mental component of health-related quality of life prevails over physical component in patients undergoing low- risk CABG.

A theoretical and practical implication for the routine use of integrative cognitive assessment scales for the diagnosis of POCD after coronary artery bypass grafting of low surgical risk is proposed.

It was demonstrated that fatigue has a prognostic role as a risk factor for POCD, which acts independently of pre-existing mood and cognitive impairments.

Theoretical and practical significance

The results of the study help in prospective identifying the high-risk groups of CABG patients, what could be used for the prevention of postoperative neuropsychiatric disorders and complications: groups of patients with high fatigue, obesity, and pre-existing cognitive decline.

A high prevalence of cognitive impairment in patients of low surgical risk has been shown, establishing the rationale for screening of cognitive decline in all patients undergoing CABG, regardless of the technical characteristics of surgery.

For the first time, the prognostic and diagnostic value of different scales of the integral cognitive assessment – Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) – was compared in subpopulation of patients undergoing low surgical risk CABG.

It was found that the preoperative MoCA score under 24 is a significant prognostic factor for POCD.

For the first time, the prognostic value of anxiety in relation to the occurrence of postoperative cardiac arrhythmias after CABG in the Russian population was demonstrated.

We have shown the importance of alexithymia for the psychometric assessment of postoperative anxiety disorders.

The prognostic value of somatic and demographic risk factors (age, male sex, and increased body mass index) in relation to the severity of postoperative cognitive impairment within three weeks after surgery was shown.

The revealed heterogeneity of the structure of POCD could be used as the basis for the individualization of the psychosocial rehabilitation of post-CABG patients.

Methodology and methods of the study

The methodology of the study is based on the systematic approach to the problem under study and consecutive use of the general scientific knowledge.

General scientific (description, observation, measurement, modelling), as well as general logical methods (synthesis and analysis, abduction and deduction), and special methods (methods of prospective and retrospective collection of clinical, laboratory and instrumental data, statistical methods and medical and mathematical modelling) served the methodological basis of the study.

The main statements to be defended

1. The spectrum of cognitive impairment in patients undergoing CABG is predominantly represented by postoperative decline in memory and attention. They are summarized with the underlying cognitive impairments (mostly mild-to-moderate severity). The severity of POCD is maximal during the first 3 weeks of the postoperative period. A high level of anxious personality traits mediates a decline in executive functions.

2. In patients undergoing elective low surgical risk CABG, pre- and postoperative affective disorders are represented by anxious and depressive nosogenic reactions associated with the circumstances of the perioperative period and mediated by personality traits and psychological characteristics in the form of a pronounced phobic component in the structure of trait anxiety. Postoperative depressive disorders are relatively homogeneous. The clinical presentation of postoperative anxious states is dominated by the asthenic component and an anxious evaluation of life perspectives. The severity of post-operational mood disorders tends to decrease as early as 17-19 days after surgery and regresses completely by the sixth month after CABG.

3. An increased level of alexithymia affects the diagnosis of post-low-risk-CABG anxious states.

4. The health-related quality of life associated with health deteriorates in all parameters in the postoperative period, with their subsequent recovery within 3 months. The mental component of health-related quality of life is restored more slowly than the physical one. In 61-97% of patients, the level of individual domains of health-related quality of life is reduced before surgery compared with the reference values for patients with stable coronary artery disease.

5. The level of depressive symptoms within the first 3 weeks after surgery is inversely correlated with the level of exercise tolerance, and the level of anxiety is associated with an increased risk of postoperative cardiac arrhythmias.

6. Age, male sex, body mass index and the fact of off-pump CABG are significant predictors of the in-hospital POCD severity.

Degree of reliability, implementation and approbation of results of the study

The reliability of the obtained results is ensured by a sufficient sample size of the patients included in the study, a comprehensive description of the mental and medical status of the examined patients, the simultaneous use of a battery

of validated and highly informative diagnostic methods, followed by their processing using contemporary statistical methods that are adequate to the tasks and goals, and the correct interpretation of the results. The study was carried out at the methodological level corresponding to the current state of the problem. The diagnostic approaches used, the methods by which the characteristics of the mental and somatic state of patients were obtained, are certified, tested on the Russian population and are valid.

Based on the research materials, 7 papers were published, of which 5 are included in the list of peer-reviewed scientific journals and publications of Russian Higher Attestation Commission. The materials of this dissertation research are presented at international, Russian and regional scientific conferences.

Thesis structure

The material of the work is presented on 170 pages of typewritten text. The work contains an introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations, a list of references, a list of abbreviations. The illustrative component of this thesis is represented by 36 tables and 2 figures. The list of references includes 243 sources, of which 43 are originally in Russian and 200 in English.

Author’s contribution to the study

The author independently and consequently analyzed the Russian and foreign literature on the problem of diagnosis, prevention, structure, and nature of the course of postoperative affective and cognitive disorders in patients undergoing CABG. The design of the study was developed, an independent analysis of inpatient charts of patients and dispensary observation cards was carried out, a clinical and psychological examination of patients was carried out before and after surgery. Subsequently, an independent analysis of clinical,

scale, instrumental and laboratory parameters was carried out. Interpretation, presentation of the data obtained, formulation of conclusions, provisions submitted for defense, and practical recommendations were also carried out directly by the author. An algorithm for predicting the risk of POCD at the stage of in- and outpatient rehabilitation in patients after CABG was independently developed. The author's participation in the accumulation of information is 80 %, in the analysis of information, formation of results, writing the thesis – 100 %.

Chapter 1. NEUROPSYCHIATRIC CONDITIONS IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SYRGERY (review of literature)

1.1. Characteristics of mood disorders in patients after CABG

The influence of anxiety and depression on the prognosis and results of cardiac surgery is complex and often inseparable from each other [166] and from other factors.

In general, according to most studies using self-administered questionnaires, CABG is accompanied by a decrease in the severity of subjective symptoms of depression in the short and long term [44, 45], although not all the accessible meta-analyses confirm this [66], and a number of researchers report an increase in the risk of depressive disorders after 3 months post-operatively [131].

Due to the blurred nature of the borderline level of depression, some researchers analyze only the results of a scale assessment without interpreting them [45, 163]. In those studies where the interpretation of the results is presented, the 3-week post-CABG prevalence of depression is estimated to be 17-48 % [167, 214].

According to data obtained on several small samples using the Beck depression scale [165,186] within six months after CABG, there was no significant decrease or improvement in the severity of depression in comparison with the early postoperative period. Conducting psychological counseling [36] did not affect both the long-term severity of depression and the likelihood and speed of returning to work after surgery [109].

According to the analysis of L.V. Doering [73], fatigue, anhedonia, and dysphoria were the most persistent and common symptoms of depressive disorders after CABG. At the same time, an analysis of the depressive phenomenology is presented only in a very small percentage of works devoted

to screening for this condition. About half of patients with depression after CABG complain of sleep disturbances [174, 223], the severity of which in surgical patients correlates with the severity of anxiety and depression and is not associated with the type of anesthesia [5].

The prevalence of anxiety disorders in patients undergoing CABG is comparable to that in patients with cardiovascular diseases and lies in range 10-25 % according to various sources [154, 215]. This prevalence significantly exceeds the proportion of patients diagnosed with anxiety disorders in population-wide studies carried out in primary health care facilities. According to these data, the general prevalence of anxiety disorders is estimated to be 0.3-2.5% [150, 203], demonstrating an under-diagnosis of these conditions in real clinical practice. In comparison to patients treated conservatively, the level of anxiety is higher in patients planned for CABG at the time of referral to surgery. On the other side, the degree of its post-operative decrease in anxiety is also higher in this subgroup [28, 42].

It is impossible to talk about the concordance of different subjective symptoms of anxiety in post-CABG patients, since several groups of patients with different change in mood disorders can be distinguished [153]. Evidence from the clinical observations suggest that different anxious conditions probably have different prognostic values in relation to potential unfavorable outcomes after CABG. Thus, according to P.J. Tully [215], the presence of generalized anxiety disorder is associated with 2.8 times higher risk of cardiovascular death, while panic disorder and stress-related disorders are not accompanied by such an additional risk. Some studies demonstrate a high contribution of anxiety, but not depression, to the occurrence of early CHD recurrence after CABG surgery [26].

Over the past decade, the volume of studies devoted to the prognostic value of postoperative post-traumatic stress disorder (PTSD) in patients undergoing CABG has increased gradually [67, 78, 207, 228]. PTSD in patients with acute coronary syndromes (unstable angina and myocardial infarction) independently increases the risk of death and recurrent coronary events by 2

times [78]. Most studies analyzing both mood and cognitive disorders after CABG do not demonstrate a parallelism between their clinical course in the context of long-term observation [193].

1.2. Cognitive impairment in patients undergoing CABG

Only a part of the available studies offers an analysis of the structure of the POCD for the most severely affected domains [187].

In general, it was noted that in common case the nature of POCD fulfills the diagnostic criteria of F06.7 code by the 10th revision of International classification of diseases (ICD-10) [34]. Thus, it was noted in the study K. Relander et al. [181] that POCD manifests itself in dysfunction of only 1-2 of the 7 cognitive domains both after the carotid endarterectomy and after CABG. Executive functions, working memory and motor skills are the most vulnerable of them. Similar data were obtained at an early stage of an observational study by O.A. Selnes et al. [192]. In the group of patients after CABG, the "acute" cognitive decline reversed mostly at 3 months after the intervention [181]. A meta-analysis of 62 observational and interventional studies of post-CABG patients demonstrated that memory and attention decline in most pronounced way during the acute phase [187], but the result is limited by high heterogeneity between studies.

The burden and prevalence of POCD depend on the criteria used. The least specific POCD criterion found in the literature is 0.5 standard deviations (SD) decrease in any of the cognitive domains relative to the baseline level. Then used, this criterion demonstrated as large prevalence of POCD as 88% [144], with the greatest decrease in executive functions, speech, attention and visuoconstructive functions in the long-term period. When using a more specific set of criteria (combined decline ≤ -2 standard deviations [SD]), the proportion of patients with POCD after 3-12 months is limited to 8-12% [75]. Regardless of the criteria applied, most studies indicate that there is no parallelism in the dynamics of

domains of cognitive functions. At the same time, the picture is somewhat different in studies with a large proportion of individuals with an initial mild cognitive impairment, where the individual post-operative trajectory of cognitive domains turns out to be more synchronous [25].

The long-term observations should be analyzed separately from the short-term due to distinct results. Thus, in a prospective study by O.A. Selnes et al., performed on 102 patients with a follow-up period of 5 years, a long-term improvement in executive functions and a decrease in visual-spatial functions and psychomotor speed were noted [193]. In the work of L. Evered et al. the proportion of patients with cognitive dysfunction and signs of dementia 7.5 years after CABG was comparable to the percentage of these conditions before surgery [77]. Although it has been shown that the acute period of POCD has some predictive value in relation to long-term results [91], this value is relatively small.

1.3. Risk factors for affective and cognitive disorders in cardiac surgery patients

Both an aggravation of a pre-existing condition and its de novo development contribute to the cognitive and mood disorders after CABG. The timing of their manifestation ranges from 5-7 days [76] to 3 months or more [131] from the moment of intervention. These conditions significantly reduce QoL – both general and health-related [57], and, despite all the inter-trial heterogeneity, are united by a statistically significant association with the surgical intervention [33].

A number of factors affect the patient’s health simultaneously in the perioperative period of high-risk surgical interventions [124] and can increase the risk of certain mental and neurological disorders [32]. The impact of these factors is closely interrelated and often inseparable from each other.

1.3.1. Hemodynamic disturbances

Hemodynamic perioperative fluctuations are associated with intra- and postoperative brain hypoperfusion, hypoxia [152,178] and the occurrence of cardiac arrhythmias [138]. The occurrence of arrhythmias in the postoperative period should also be taken into account (for example, postoperative atrial fibrillation [158]). Atrial fibrillation itself increases the risk of cognitive deficits by 1.7 times and the risk of dementia by over 2 times, according to registry studies [175]. The risk of stroke associated with this arrhythmia should also be noted. A neuroimaging study using the brain magnetic resonance imaging (MRI) showed uselessness of early postoperative MRI to predict the severity of POCD as a delayed consequence [91]. The prevalence and depth of POCD in patients undergoing CABG is greater than with carotid endarterectomy despite the comparable formal operational risks [180].

Circulatory arrest within 30 days after CABG takes place in 3-4% of patients [152]). Such a severe condition is often accompanied by cognitive dysfunction, persisting sometimes for several months or even over 1 year [54]. Thirty-day stroke risks after CABG, according to a meta-analysis by M. Kowalewski and co-authors, are about 1.7% [130].

1.3.2. Effect of anesthesia

Currently, there is no retrospective data on the significance of the neurotoxicity of inhaled and intravenous anesthetics in aged patients. Such data exist for the cognitive functions of children who underwent the inhaled anesthesia at the age of 4 years [229]). Also, some limited data exist showing no association between surgery and occurrence specific cognitive declines, i.e. Alzheimer's disease [191]. However, existing rodent and primate models demonstrate the long-term neurotoxicity, especially on isoflurane [117]. According to some data, the regimen of mechanical ventilation during and after surgery can influence the

risk and depth of POCD in patients undergoing CABG [19], but the underlying mechanisms (whether an effect of anesthetic during the ventilation or the cerebral hypoxia due to non-optimal ventilator regimen) are currently unclear.

1.3.3. Post-operative delirium

The prevalence of post-CABG delirium is estimated at about 10%, varying significantly depending on age, pre-existing cognitive performance and cerebral atherosclerosis [59, 98, 111].

There are clinical guidelines for the diagnosis and treatment of postoperative delirium after cardiac surgery [76, 114]. The proposed methods include, in particular: early activation, correction of water balance disorders, nutrition and sleep, analgesia during surgery and in the postoperative period, early return to the patient of access to the means of correcting of hearing and vision disturbances, minimization of fixation, considering drug interactions and correction of anesthesia protocol. An attempt to analyze the relationship between the risk of postoperative delirium and POCD does not show an obvious relationship between the two conditions [86].

1.3.4. Chronic preoperative conditions

A number of chronic diseases itself (often if remission is achieved) could be attributed to risk factors for the postoperative mental disorders in patients undergoing CABG.

The influence of pre-existing dementia. The initial chronic violation of cerebral circulation contributes to the appearance and progression of POCD. According to several studies [41, 220], factors of pre-existing cognitive decline, early POCD and carotid artery disease allow at accurate prediction of delayed (12 months after surgery) cognitive decline. According to the assessment of the research group of O.A. Trubnikova et al., the sensitivity of this set of factors

reaches 85%. This finding is also supported by the fact that pre-operative carotid revascularization reduces the severity of POCD [142].

In patients with neither dementia nor mild cognitive impairment before surgery, the preoperative level of beta-amyloid and tau protein in the cerebrospinal fluid predicts the development of POCD and postoperative delirium [75, 235].

Physical diseases. Studies from the late 1990s named diabetes mellitus (DM), atherosclerotic aortic lesion and postoperative infections among predictors of POCD [193], however, many more modern studies [92, 181] do not confirm their prognostic significance, focusing on low adherence and high probability of exclusion from studies of patients with DM [77] and special considerations regarding cognitive evaluation in patients with DM [79].

The integral EuroSCORE surgical risk assessment tool, which includes such comorbidities as heart and renal failure and DM, did not allow predicting POCD [167], as well as the level of physical activity before surgery [210], although it is valid for prediction of both early and long-term mortality after CABG [155].

1.3.5. Personality traits and psychological risk factors for mood and cognitive disorders in cardiac surgery patients

Potentially traumatic circumstances, such as being in the intensive care unit and postoperative pain, are superimposed on personal characteristics and pre-existing mental disorders. According to various studies, the prevalence of PTSD associated with surgical operations among the civilian population can range from 5% [186] to 15-20% [7, 69]. In patients undergoing CABG, risk factors for PTSD include dissociation in the perioperative period, fear of a direct threat to life during surgery, low social status, and personal history of treatment for mental disorders, but not objective severity of the intervention (age, being in the intensive care unit after the operation) [228]. The influence of the anesthesia method on fear extinction has attracted the attention of researchers in recent years [176], but

currently there is no data showing the role of the type of anesthesia in the development of PTSD.

The relationship between the attitude to the disease (and the upcoming operation) and the subsequent risk of mood disorders is complex. The effect on the scale assessment of affective disorders during the hospital stay and in the delayed period may be directly opposite [69]. Regarding the acute reactions, it is known that avoidance strategies and anosognosia reduce the risk of postoperative reactive depression [53, 123], although they are associated with an increased risk of PTSD in the long term [69]. The hypochondriac type of attitude to the disease is accompanied by a greater severity of postoperative fatigue in patients shortly after CABG [11].

The patients with type D (distress) personality require additional attention in context of postoperative mental complications. This personality type is detected in about 30-40% of all Russian patients undergoing CABG [38]. It is this group of patients that has the maximum risk of anxiety and depressive reactions in the early postoperative period and the worst dynamics of the physical and mental components of health-related quality of life (HR-QoL) [40].

In a number of small studies, it has been shown that there is a connection between the propensity for emotional coping strategies (avoidance, preferred interpretation), and the characteristics of affect. In the group of patients who underwent CABG, it was shown that in patients prone to problem-oriented coping strategies, the level of postoperative anxiety is lower ($r = 0.33$, $p < 0.01$) [216]. The proportion of patients with a tendency to unproductive coping strategies among Russian patients undergoing and rehabilitating after CABG is estimated to be 15-50% [13, 22], determining the relevance of this issue in the analysis of factors affecting the symptoms and prognosis of the patient.

Low adherence to treatment is considered as one of the factors of POCD. Thus, the prevalence of POCD among patients who took four-component therapy before surgery turned out to be 3.5 times lower than among patients who were not exposed to therapy [41]. At the same time, it is impossible to reliably separate

the effect of the protective effect of medication (statins, aspirin), non-adherence to therapy as an early marker of cognitive decline and the actual effect of low compliance.

The severity of subjective symptoms of anxiety and depression is significantly affected by the intensity of pain in the early postoperative period, while patients themselves usually do not associate affective disorders in the early postoperative period with a feeling of pain [62]. Taking into account the fact that three-quarters of patients have episodic complaints of pain associated with CABG (i.e. phlebectomy or thoracotomy) [204], this aspect can significantly affect the development of delayed affective disorders, but this aspect has not been studied at present.

The prevalence of depression before surgery in the group of patients undergoing CABG, depending on the criteria and assessment methods used, is 10-40% [45, 66, 186], and is associated with lower HR-QoL, a worse longevity [199, 203], longer hospital stays after surgery [44] and risk of POCD [34, 172]. Regardless of the diagnostic criteria used, this prevalence depressive spectrum disorders in this group of patients is ten-fold higher than in general population of developed countries [203, 233].

The initial level of anxiety also has short-term "physical" consequences, i.e. the level of anxiety before surgery corresponds to the higher level of systemic inflammation (interleukin-6, C-reactive protein) in the early postoperative period [123], higher risk of respiratory muscle weakness in the postoperative period [237], and risk of postoperative cardiac arrhythmias [214]. The later one, according to the study by Foss-Nieradko B. et al., may persist for several years [85]. The initial (preoperative) level of CES-D depression symptoms scale demonstrated prognostic value in relation to the severity of long-term cognitive decline in the 1.5 years after surgery [167]. (At the same time, according to a meta-analysis by Greaves D. et al. with a study sample of over 90 thousand patients, the prevalence of post-CABG dementia was estimated at 7% in elderly patients. This is comparable to the general population [102], and

indistinguishable from data from registries of patients undergoing non-cardiac major surgery [193].)

According to several studies [17, 123] and meta-analyses [143], anxiety before surgery is associated with greater severity of symptoms of depression 2 months after CABG.

The role of the factor of social maladaptation and loss of social ties before surgery in the development of postoperative affective disorders is assumed: patients living alone reported a higher level of anxiety and depression 6 weeks and 6 months after surgery [204].

1.4. Health-related quality of life in cardiac surgery patients

It is well known that CABG is associated with increased tolerance to aerobic exercise [46, 202] and HR-QoL [100, 112, 186, 190, 206] associated with a higher probability of return to work after surgery [145]. Short-term results show however mostly a post-operative decrease in HR-QoL [10, 94, 97]. related directly to the volume of the operation (more pronounced than in patients who used minimally invasive methods of treatment [81]).

The post-operative change in HR-QoL is influenced, among the other factors, by demographic characteristics and comorbidities. However, the combined prognostic value of these factors is comparatively scarce (R^2 less than 20% for all studied parameters), which could not be considered optimal [206]. The same problem was noted when trying to find factors predicting the severity of post-operative long-term anxiety and depression [189, 204], partly due to the small sample size of the studies. The severity of depression [165, 186] and PTSD symptoms [186] in patients after CABG inversely correlates with HR-QoL – both with its physical component and mental health.

Several pro- and retrospective studies have demonstrated that the depth of early POCD (1 week after CABG) is a sensitive predictor of the premature non-

return to work [202] and persistent disability. This relationship is independent of the subjectively perceived QoL [124]. At the same time, cognitive decline does not correlate with the subjectively perceived quality of life in a patient after CABG [186].

The presence of postoperative complications has been shown to be a prognostic factor for a decrease in the quality of life in patients undergoing CABG [112]. Imperfectness in medical support of the patient – in particular, in hypotensive therapy – also impacts [154].

1.5. Methods of prevention and treatment for POCD and post-operative mood disorders

Methods for predicting and minimizing the risk of POCD after CABG include screening of pre-existing risk factors for cerebral ischemia (in particular, asymptomatic carotid artery stenosis [142]) and modification of the intervention [177].

Data on the impact of various tactics of circulatory support (e.g. performing off-pump CABG, which is a common clinical practice over the past decades) are currently contradictory. Limited evidence exists that there is no difference in severity of cognitive decline between off- and on-pump CABG [101, 110]. According to another studies, this risk is comparable with one of conservatively treated patients [103].

In a small prospective study [181], the depth of early (4 days after surgery) POCD was inversely related to the lipid-lowering therapy usage (namely, the statin therapy), but no similar dependence was noted after 3 months.

A randomized placebo-controlled study by S. Glumac et al. demonstrated a more than two-fold reduction in the POCD risk for patients preoperatively treated with intravenous dexamethasone [95], demonstrating the role of systemic inflammation in the pathogenesis of POCD. At the same time, considering the

lack of follow-up, it is impossible to talk about the delayed effect of such a medication on the cognitive functions of patients. Moreover, the earlier studies have not shown the effectiveness of glucocorticoids for prevention of mental and physical complications [227]. Similar data regard the protective mid-term effect of memantine on memory when administered in therapeutic doses 48 hours before surgery for a period of 3 months [92]. However, the robust methodological quality of the study does not allow us to give a detailed characteristic of cognitive functions. Taken together with the multidirectional dynamics of POCD, the existing evidence is insufficient to draw conclusions about the role of memantine in post-operative circumstances.

The use of cognitive training after CABG increased the reversibility of cognitive dysfunction in patients with CABG, primarily by improving working memory [47], as well as reducing anxiety and depression [163]. At the same time, the effectiveness of psychotherapy as part of the complex treatment of anxiety and depressive states in post-CABG patients is better predicted by psychiatrist's diagnosed than by results of psychological examination with the scales [183]. The use of respiratory gymnastics and an intensive early rehabilitation program increases the HR-QoL [94, 202] and reduces the level of situational anxiety and fatigue [8, 9, 70]. It was shown in the study by Z. Cui et al. that the severity of PTSD assessed via the PTSD Checklist-Civilian (PCL-C) screening scale on the 5th day after CABG was significantly diminished by using methods of early activation of patients [67].

1.6. Methods of assessment of cognitive and affective functions in the postoperative period

The results of studies of the structure and evolution of cognitive and affective disorders in postoperative patients depend on the diagnostic methods used. In most studies, several assessment methods are used simultaneously.

1.6.1. Methods for assessing the postoperative cognitive dysfunction

In clinical practice a combination of integral assessment scales with a battery of tests dedicated to separate cognitive domains is generally used. Since different researchers apply the different criteria for the diagnosis of cognitive functions, there are no universal temporal and scale criteria for POCD [102, 221]. Some of the most common criteria for POCD [187] are described here.

According to the "percentage" criterion of POCD, which is often used in clinical trials, a decline at ≥20 % of the initial result in ≥20 % of the applied cognitive tests is necessary to diagnose with POCD [110]. The basic limitation of this method is the need to use a number of tests (most studies report a battery of 11-20 tests [1, 25, 220]), which is inappropriate in routine clinical practice.

Another criterion is based on pre-defined threshold level of the used scales. It is suitable for POCD verification with the scales of the integral cognitive assessment [102]. Due to its low specificity and lack of information regarding the profile of suffering cognitive functions, it is rarely used in cohort clinical studies [63]. According to current clinical international guidelines for assessing changes in cognitive functions associated with anesthesia and surgical interventions [76], the diagnosis and assessment of cognitive functions should not be reduced exclusively to integral assessment scales. However, this approach is widely used in retrospective analyses of registry studies and in meta-analyses as a surrogate endpoint [130]. In relation to the assessment of cognitive functions, the number of methods used is inversely proportional to the sample size [54].

The third of the common approaches considers the difference in any test between pre- and postoperative results in ≥1 standard deviation of the result in the group before surgery as significant [160]. The latter method is the most sensitive instrument for screening of cognitive deficits [102]. Some authors applying such a criterion of POCD distinguish within its framework a minor

(decrease in indicators by 1-2 standard deviations) and major dysfunction (when it is more pronounced [76]). The disadvantages of the latter method include:

- its complexity of its application in real clinical practice, incompatible with the *a posteriori* order of determining the standard deviation in the group;
- strong dependence of the standard deviation on the heterogeneity of the clinical sample undergoing treatment at this center;
- the inability to calculate the standard deviation for several tests.

In recent years, the assessment of cognitive functions with the calculation of the combined Z-score (sum of each tests difference between the patient's result and the average result divided by the standard deviation) is gaining popularity [180]. The achievement of the combined Z-score below the threshold value (most often, ≤ -2) is considered as a marker of POCD. The high sensitivity of the method is balanced by dependence on number of tests in the battery and three disadvantages of the previous method.

In 1995, the Consortium for the Assessment of Neurocognitive Outcomes of cardiac surgery recommended [153] the use of a combination of trail-making test (TMT) parts A and B, Rey auditory verbal learning test (RAVLT) and a motor skills test. Currently, this scheme, despite its high citation so far, has rather historical significance, since it does not contain clear criteria for evaluating tests, and subsequent studies have shown its suboptimal sensitivity and specificity [160].

1.6.2. Methods for assessing affective disorders in postoperative patients

In most cases, standard scales developed initially on other categories of patients are used to assess postoperative affective disorders, and previously developed reference values are used [128, 143], which may not be universal.

In relation to the assessment of anxiety and depression, self-questionnaires are most often used. The most common are the Hospital anxiety and depression scale (HADS [241]), the Beck depression inventory (BDI [50]) and the Center for

Epidemiological Studies depression assessment scale (CES–D [226]). Several studies also use so-called expert assessment scales filled in by a specialist, most commonly the Hamilton anxiety and depression rating scales (HARS and HDRS [105]). Lesser resource intensity in relation to the work of medical staff is the advantage of self-assessment methods, which is the advantage of this group of tests in the conditions of routine clinical practice. Comparative studies of self-questionnaires and scales of objective assessment of anxiety and depression in a group of patients after CABG are not common, but according to data obtained on non-cardiac surgical cohorts, it is known that the sensitivity and specificity of different scales can vary greatly [230, 238], and meta-analyses indicate a high heterogeneity of results in the assessment of anxiety. For example, a meta-analysis of 61 articles evaluating the prognostic value of generalized anxiety disorder in patients with coronary heart disease [214], estimates the prevalence of generalized anxiety disorder (GAD) in the range of 2-50 % according to different observations. Common features of several tests (for example, the greater severity of anxiety and depression in women according to HADS) explain part of this variability [204].

It is worth mentioning the factor of alexithymia in patients undergoing cardiac surgery. In general, the prevalence of alexithymia in patients with coronary heart disease is estimated at 10-30 % [157, 219], predisposing those persons to a higher level of anxiety and depression [157], and, inversely, to the milder subjective manifestations of these states. This combination may contribute to an increased gap between the data of subjective and objective assessments of affective disorders. Although, to date there is no assessment of the level and prognostic value of alexithymia in patients undergoing elective cardiac surgery in the scientific literature.

1.6.3. Assessment of health-related quality of life in patients after CABG

In clinical practice, SF-36 [222], EQ-5D or NHP questionnaires [115] are most often used to assess the quality of life after CABG [29, 190, 207],

demonstrating similar dynamics in the postoperative period. As additional endpoints in assessing the quality of life, the probability of returning to work and the duration of the period of disability are used [190], which is applicable only for groups of relatively young patients and, as a rule, low surgical risk.

1.6.4. General difficulties and features of the use of neuropsychiatric assessment scales after CABG

Assessment of HR-QoL is often uninformative in the early postoperative period, since these instruments do not represent the level of social deprivation typical for in-hospital context, as well as and the level of physical pain during the postoperative period. A sparse volume of papers comparing self-assessment of cognitive functions by patients, an objective assessment, and the results of an assessment of functioning by a patient's relative [77]. Early assessment of affective status and cognitive functions (in a hospital setting, during the first week after surgery) also strongly depends on the state of consciousness, used analgesics, sedation, and duration of stay in the intensive care unit [76], especially when taking into account the fact that the severity of POCD is in most cases non-severe. In this scope, it seems relevant to develop tools for predicting risks before surgery.

The applicability of the used method in context of the early postoperative period is important, as well as its validation in various ethnic and age and gender groups: methods for assessing the basic manual skills are not available in the early postoperative period in most cases.

Among the integrated assessment methods, MMSE is the most common [101]. Undoubtedly, its merit is simplicity and validity. The MMSE scale, as considered by some authors [88], has a reduced sensitivity to the dynamics of cognitive decline in the group of patients with an initially high level of cognitive functions. In addition, the scale is not sensitive enough to detect decline in executive functions [173], especially in patients with non-dement cognitive disorders [18]. Many tests for assessing individual cognitive domains, despite

their active usage, did not show prognostic value in relation to the severity of POCD and its persistence in the long term (Table 1).

Below is a list of scales and questionnaires, most widely used in the comprehensive assessment of the condition of cardiac surgery patients.

Table 1 - List of scales and tests most actively used for the neuropsychiatric assessment of patients undergoing CABG (according to the studied published research materials)

Analyzed parameter	Assessment tool	Special features
Visuoconstructive functions	MoCA test [156] Rey-Osterreith complex figure, immediate recall [196] Clock drawing test [108, 161]	[54] screening in ICU [110, 144] – no correlation with POCD severity
Calculation	MMSE (mini-mental scale examination) [84] MoCA test	[76] low sensitivity
Attention	MMSE MoCA test Boston Naming Test [119] Trail Making Test SLCT (Letter cancellation test) [218]	[144] no correlation with POCD severity [167, 181] controversial data on association with POCD
Executive functions	Letter cancellation test TMT, part B - part A Stroop test (words - colours) [Jensen A.R., 1965] Verbal phonematic fluency, Verbal categorical fluency tests [56] MMSE MoCA test Frontal assessment battery [74]	[181] correlates with POCD Frequently used, correlates with POCD severity [181, 187] [201] – correlates with early POCD [167] correlates with POCD [25] no correlation with post-CABG mild cognitive impairment
Memory	Rivermead Behavioral Memory Test [232] Rey Auditory Verbal Learning Test (10 words, sum of trials 1–5) [148] Rey Visual Learning Test (15 drawings, sum of trials 1–5) Delayed recall of Auditory Verbal Learning Test Delayed recall of Rey Visual Learning Test	[181] no correlation with POCD severity [95, 144] controversial data [144] correlates with POCD severity [110, 193] – no correlation with POCD severity

Table 1 continued

Memory	Recognition of Rey Visual Learning Test Delayed recall of Rey Visual Learning Test Recognition of Rey Visual Learning Test Complex Rey-Osterreith figure [196], delayed recall CERAD battery episodic memory test CERAD-I [149] MMSE (mini-mental state examination) [77] MoCA test Digit span forward, Digit span backward) [93]	[77] correlates with POCD and its biomarkers [95] correlates with POCD severity [95, 144, 193] no correlation with POCD severity
Verbal skills	MMSE MoCA test FAB Verbal fluency test Boston Naming Test	
Practical skills	IADL – Index for assessing daily-life activities [99, 212]	
Attention	Stroop test, word and colour parts TMT-A, TMT-B WAIS III [120]	Mostly parts of the test used
Motor dexterity [180]	Tapping test [14] FAB Grooved pegboard [153]	[113] better predicts POCD than TMT-A: requires the specific equipment
Psychomotor speed	Trail Making Test, part A [179] Stroop test, olour part (time to complete)	
	Digit Symbol Substitution Test (DSST) [188] WAIS MoCA test Verbal fluency test	
Abstract thinking	Similarity test WAIS-R	

End of Table 1

	Kohs Cubes test Exclusion test FAB CDR (Clinical dementia rating)	
State anxiety	STAI – state anxiety	Self-report scale
Anxious personality traits	STAI – trait anxiety	Self-report scale
Anhedonia	HDRS (anhedonia subscale) MASQ [224]	Expert assessment tool
Fatigue	FAS-10	Self-report scale
D-type personality	DS14 [71]	Self-report scale
General anxiety	HARS [231], HADS (anxiety subscale) [241], STAI – sum of points [198], GAD-7, PHQ-9	Expert assessment tool Self-report scale Self-report scale Self-report scale Self-report scale
Depression	HDRS [105], CES-D, HADS (depression subscale), BDI [50], PHQ-9, GDS-15 (geriatric depression scale) [236]	Expert assessment tool Self-report scale
Other	IQCODE [118] Toronto alexithymia score (TAS-26, TAS-20) [48]	Cognitive functions (reported by relatives or cohabitants) Alexithymia score

1.7. Unresolved questions and gaps in evidence regarding cognitive and mood impairment after CABG

In general, now, the main gaps in assessing the severity and prognosis of POCD include the following:

• Is it possible to distinguish phenotypes of POCD with their own structural and temporal features? Do they depend on the nuances of the technique, volume, severity, and complications of the operation?

• Does POCD contribute to manifestation and / or progression of pre-existing dementia?

• Do the modification of anesthesia and therapy aimed at blocking inflammation in the CNS in the postoperative period affect the early and long-term dynamics of POCD?

• What is the optimal timing for performing tests to assess cognitive functions? Existing clinical guidelines suggest evaluation after 1 and 12 months [76]. However, these periods are not tied to timing of any physiological processes after the operation and followed by a small part of clinical studies. In most publications, the study using a battery of tests is carried out 3-4 times. When choosing the multiplicity of the assessment, the factor of patient education should be taken into account, which may distort the result in the direction of underdiagnosis of POCD [187].

It seems possible to identify the following gaps in the evidence base on the issues of affective disorders in patients undergoing CABG:

• Insufficient knowledge of the characteristics of depression in patients undergoing CABG intervention. A scale assessment of the mood background is more often considered as an auxiliary tool to exclude distorted results of the assessment of POCD [110, 187] than as an independent factor affecting the quality of life and its prognosis. Clinical studies do not pay attention to the characterization of anxiety in patients undergoing CABG.

• Influence of social and cultural factors on the severity of mood disorders. Within the framework of a patient-oriented model of the treatment process, the choice of treatment method is largely determined by the desire of the patient. At the same time, it has been shown that the likelihood of a patient agreeing to a risky CABG operation to a large extent depends on the level of his education [164]. This factor may limit the extrapolation of studies to the Russian population - for example, the proportion of illiterate patients undergoing CABG reaches 55% in several studies published in the last 5 years, [165, 195]. In addition, the factors of the region of residence [16] and social status [28] also affect the results of self-

reported anxiety and depression. In view of this, validated studies of mental disorders in patients after CABG in the Russian population seem relevant.

• Does the severity of alexithymia affect the informativeness and diagnostic value of self-questionnaires and scales of expert assessment of affective disorders in patients undergoing CABG?

• The influence of preoperative risks on the severity of mood disorders has not been sufficiently studied. It is known that patients undergoing revascularization for acute coronary syndrome (unstable angina or MI) are characterized by higher levels of anxiety, a higher prevalence of depression and panic disorder [136]. At the same time, it is not clear how much the fact of urgency and the magnitude of the surgical risk affects patients undergoing CABG.

If a patient frequently takes the same cognitive assessment test, then the results of repeated tests can be highly biased due to learning and remembering the correct answers. Therefore, it is important to determine the optimal frequency and timing of testing for cognitive assessment to avoid the effect of learning, and at the same time not to miss significant information.

The current guidelines for the assessment of mental disorders associated with surgical and anesthetic aids do not provide any recommendations regarding the frequency and timing of the assessment of affective changes [76]. Data on the reversibility of POCD are contradictory and vary greatly depending on the POCD criterion used [102].

Currently, there is no data linking unambiguously the rate and completeness of the regression of neuropsychiatric changes after CABG with the main underlying pathogenetic mechanism. Thus, the cumulative symptoms of depression assessed in different ways [183, 200] and anxiety [204] and manifestations of state anxiety [128], based on existing data, regress within 6 months from the moment of surgery, and sleep disturbances – probably during the first 8 months [223]. Data on the rate and completeness of PTSD resolution are insufficient – according to the available data, 6 months after such a potentially

traumatic circumstance as cardiac surgery, its effect is noticeable in the screening assessment of PTSD [186].

The questions listed above outline the range of main tasks, the solution of which would improve understanding of the clinical significance of mood and cognitive impairments in patients after CABG, as well as increase the effectiveness of the correction of these conditions.

Chapter 2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Study Design

A prospective study was conducted to achieve the goal. The following research methods were applied:

- archival method;
- clinical and psychopathological method;
- method of clinical-scale assessment;
- methods of functional diagnostics;
- methods of laboratory diagnostics;
- statistical method.

The study included 79 patients who were identified indications for elective CABG – either alone or simultaneously with valvular surgery. The duration of the follow-up period was 12 months. All examined patients gave voluntary informed consent to participate in the study.

Inclusion criteria: elective primary coronary artery bypass grafting with estimated surgical EuroSCORE II risk <5%, consent to participate in the study and to complete surveys within the next 6 months, native Russian speaker.

Exclusion criteria: a previously verified mental disorder, personal history of traumatic brain injury, history of coronary bypass surgery, failure to perform a planned surgery, the use of opioid analgesics in the postoperative period, refusal to be examined by a psychiatrist, delirium or death in the early postoperative period (while in hospital).

All patients were included in the study 3-4 days before the planned surgery.

The following parameters were analyzed:

• Anthropometric parameters (gender, age, height, body weight)

• Social history (education, disability, marital status, presence of children, material conditions, occupations stratified by nature of work)

• Clinical parameters and personal medical history (personal history of arterial hypertension, its duration and blood pressure at the time of inclusion in the study, smoking, stroke, diabetes with an indication to the sugar-lowering therapy, peripheral atherosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease, chronic renal failure),

• Characteristics of heart disease (pulse rate, coronary artery disease and its duration, CCS and NYHA functional classes, history of myocardial infarction and stenting of coronary arteries, presence of uncorrected dyslipidemia at the time of inclusion in the study, paroxysmal or permanent atrial fibrillation, supraventricular and ventricular arrhythmias).

History of the present hospitalization:

1. Features of surgical treatment (number of grafts, duration of surgery, aortic clamping time, duration of extracorporeal circulation for patients who underwent on-pump surgical treatment). Surgical risks of the operation were assessed using the EuroSCORE II scale [155] using the official calculator (http://www.euroscore.org/calc.html).

2. Characteristics of the patient's condition in the postoperative period (postpericardiotomy syndrome and indications for its treatment with the use of glucocorticoids, ventricular tachycardia in the postoperative period, pneumonia, cerebrovascular accidents). The rehabilitation preferences of patients after surgery were analyzed, according to which the patients were assigned to one of the following groups: no rehabilitation; dosed walking; exercise therapy; cycling; swimming; dancing; yoga.

To assess the myocardial condition, an echocardiographic study was performed once before the operation. The protocol of the study included the measurement of the left ventricular (LV) ejection fraction, end-diastolic and systolic LV volumes, and systolic pulmonary artery pressure. Echocardiographic

study was performed using a Samsung Medison 5000 ultrasound device (Samsung Inc., Republic of Korea).

The laboratory part of the evaluation included the determination of C-reactive protein and the level of hemoglobin in venous blood.

To assess exercise tolerance, a six-minute walk test was used. The study was carried out before surgery, at the end of inpatient treatment (8-9 days after surgery), at the end of the sanatorium rehabilitation period (17-19 days, or 2.5-3 weeks after surgery), after 3 months, 6 and 12 months.

All patients with their voluntary informed consent were screened by the same psychiatrist for eligibility to the diagnostic criteria according to the ICD-10 [27]. The results of the clinical and psychopathological examination composed the primary database.

Clinical scale assessment was performed before surgery, 8-9 days after surgery, 17-19 days, 3, 6 and 12 months. A differentiated assessment of the structure of cognitive impairment was performed 1 week after the operation,

The following scales were used in the study to evaluate the mood disturbances:

1. Fatigue assessment scale (FAS-10).

The FAS-10 questionnaire was developed by a group of Dutch researchers led by H.J. Michielsen [147] and translated into several European languages. There is evidence of a high reliability of the scale in assessing the severity of asthenia both in healthy people and in patients with sarcoidosis, diabetes mellitus, and heart failure (HF). Translation of the scale into Russian, adaptation, and evaluation of psychometric properties in hospitals of clinics of neurology and therapy were carried out by Bikbulatova L.F. et al. [3], and showed good psychometric properties of the adapted version (Cronbach's alpha 0.78). In accordance with the only reference values existing to date (obtained from the study on population of the Netherlands), the level of 22 FAS-10 points was considered as borderline [72].

Interpretation:

- FAS scores 10 - 21: no fatigue (normal);

- FAS scores 22 - 50: significant fatigue, including: fatigue – scores 22 - 34, excessive fatigue: scores ≥ 35.

2. The Spielberger state-trait anxiety inventory (STAI), with the Russian version (adapted and validated by Y.L. Khanin [107]).

STAI is a reliable and informative tool for measuring anxiety as a personality trait and as a state at any temporal moment. It reflects anxiety as a stable personal characteristic, as well as situational-dependent (reactive, state) anxiety as a state. Trait anxiety is understood as a relatively stable individual characteristic that gives an idea of a person's predisposition to anxiety, i.e., their tendency to perceive a wide range of situations as threatening and respond to them with a state of anxiety. As a reactive disposition, trait anxiety increases with the perception of certain stimuli associated with specific situations challenging the self-esteem of the individual. A high indicator of trait anxiety indicates an increased likelihood of developing anxiety in situations perceived by a person as threatening. State anxiety as a condition is characterized by the experience of tension, anxiety, preoccupation, accompanied by activation of the autonomous nervous system. This emotional reaction to a stressful situation can be of varying intensity and change over time. A high volume of state anxiety indicates a pronounced tension of the patient.

Interpretation of the survey results: up to 30 points - low anxiety and lack thereof; 31-44 points – moderate anxiety; 45 or more – high anxiety.

3. To assess the structure of anxiety, the self-assessment technique "Integrative Anxiety Test" (IAT) was used [4] according to the methodology developed by the authors, with the state and trait anxiety assessment on the subscales: "Emotional discomfort" (ED), "Asthenic component" (AST), "Phobic component" (FOB), "Anxious assessment of perspective" (AAP) and "Social Safety Responses" (SS). The IAT technique is recommended as an auxiliary tool for individual measurement of distress, as well as for the analysis of the main factors influencing the emotional state of the subject. General anxiety stanines

score under 4 corresponds to a low level of anxiety, while the range 4-6 means a moderate level, and the stanines 7 and higher indicate a high level of anxiety.

4. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17, or HAM-D-17 [105]). In addition to the total score, an additional analysis of individual elements of the scale was carried out: "Anxiety", "Core Depression", "Mayer Factor" (key symptoms of depression), "Inhibition", "Sleep disorders", "Beck melancholy factor" (includes items depressed mood, guilt, performance, lethargy, mental anxiety and general physical symptoms).

In accordance with common criteria, the results of the scale were interpreted as: 0-7 points – no depression, 8-13 points – mild, 14-18 points – moderate, 19-22 - severe, ≥23 points - very severe depression.

5. Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), derived by the same author. The interpretation of the results was carried out according to a validated scheme: 0-7 points - no anxiety; 8-17 points – symptoms of an anxiety disorder; 18-24 points – moderate severity. 25-56 points – severe degree of anxiety disorder.

6. To assess the severity of alexithymia, the Toronto alexithymia scale TAS-26 in Russian translation (validated by D.B. Yeresko et al. [12]) was used. The standard reference values are applied: "alexithymic" personality type – over 74 points, "non-alexithymic" personality type – under 63 points.

7. To assess various parameters of health-related quality of life (HR-QoL), the SF-36 questionnaire was used for a wide range of conditions [222]. We have used the Russian validation and translation [171]. The 36 items of the questionnaire are grouped into eight scales: physical functioning (PF), role-playing due to physical health (RP), bodily pain (BP), general health (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role-playing due to emotional condition (RE) and mental health (MH). The magnitude of each component of scale, varying in the range of 0-100, was calculated according to the algorithms of the authors of the scale, as well as the indicators of mental and physical well-being derived from them.

To assess the cognitive functions of patients, we have used two tests for integral cognitive evaluation.

1. Mini-Mental State Examination (MMSE) [84]. The interpretation was made in accordance with the use of standard cut-off values: 25-30 points - non-dement cognitive disorders or normal, 24 points or less - dementia (approximately 20-24 points - mild dementia; 11-19 points - moderate dementia; 0 - 10 points - severe dementia).

2. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [156] for integral mental assessment. The maximum possible number of points is 30; 26 points or more is considered normal; 25 points or less indicates cognitive impairment.

The following battery of tests was used to assess the domain structure of cognitive dysfunction:

1. Word test with delayed and immediate recall in version proposed by A.R. Luria. This method was used to assess the verbal (and working) memory. The study using this technique was carried out 1 week after the operation, comparing the result of immediate and delayed recall.

2. Test "Exclusion of the superfluous" (verbal version), assessment according to the standard method.

3. "Kohs Cubes", an adult version of the of technique [127] that could be found in D. Wexler's WAIS Test, this test is used for assessing the development of mental abilities, behavioral disorders, neurotic manifestations, spatial orientation, attention, features of constructive praxis, with an assessment of time, the nature and number of movements of the subjects, behavior.

4. Trail Making test (TMT), with an assessment of the time needed to complete parts A and B. Using the test, she assessed attention, psychomotor speed, oculomotor coordination and executive functions. Interpretation of the results was performed in accordance with the generally accepted methodology. In addition to the results of individual parts of the test, the difference between the completion times of the individual parts of the test was analyzed, making it possible to assess the state of executive functions.

5. Benton's visual retention test [51] on 10 cards depicting the simple geometric shapes and their combinations. The test is aimed at the study of visual memory, direct reproduction, spatial perception.

6. Story recall test with the presentation of five fragments to the subjects.

7. Stroop test. Method of verbal-color interference from three stimulus maps:

• a table of words printed in black;

• color part (square-shaped);

• a table of words printed in a font that does not match the color values.

The results were evaluated in two indicators (completion speed and number of errors) on each scale. In addition, the interference index was calculated (the difference between the completion times for parts 3 and 2 of the test), which is associated with the level of cognitive control rigidity.

8. Test "Simple analogies", which allows assessing the patient's understanding of logical connections and relationships between concepts.

2.2. Statistical processing of results

To describe the distribution of variables, the methods of descriptive statistics were applied: determination of the arithmetic mean, median, standard deviation, standard error of the mean. Methods for assessing statistical significance were applied depending on whether the variable was normally distributed. To test the distribution for normality, the statistical Kolmogorov-Smirnov test was used. Depending on its results and the number of comparison groups, nonparametric tests were further used to assess the statistical significance of differences: Mann-Whitney U-test and Kruskal-Wallis test, or parametric ANOVA tests. To assess the significance and strength of correlations, Pearson (parametric) or Spearman (nonparametric) correlation analysis was

used. To assess changes in dependent samples (i.e. the results in the same tests in the same patients over time), the Wilcoxon test was applied.

To assess the influence of factors on the severity of affective and cognitive impairments in the postoperative period independently of each other, we used multiple regression analysis, stepwise selection of variables. For all methods for assessing the significance of differences, the level of p-value <0.05 was used.

To assess the relationship between individual domains of cognitive functions, the factor analysis was performed. The selection of factors based on the Kaiser criterion (the threshold eigenvalue criterion >1.0 was used).

Statistical data processing was carried out in the SPSS 23.0 software environment (SPSS Inc., USA).

Chapter 3. RESULTS

3.1. General characteristics of enrolled patients

The study included 79 patients (age 61.1±6.0 years, 30.4% females) who underwent elective CABG performed either off- or on-pump. The average body mass index was 29.33±4.23 kg/m^2. Men were significantly older than women (mean age 63.5±4.7 years vs. 60.0±6.3 years, F = 6.02, p = 0.017). The social characteristics of the patient are presented in the table 2.

Table 2 – Social characteristics of patients

Parameter	Prevalence, %
Marital status	
Married, %	70.9
Divorced, %	22.8
Widowed, %	5.7
Disability	
No, %	96.2
Group 3, %	1.3
Group 2, %	2.5
Children	
No, %	7.6
1-2 children, %	91.1
3 or more, %	1.3
Social status / occupation	
Physical labour, %	11.4
Management, %	35.7
Creative professions, %	24.3
Top management, %	28.6
Educational status	
Incomplete school education, %	1.3
School, %	5.7
College, %	48.1
University, %	44.9

According to the table 2, the patients were in general good adapted socially and professionally and had a relatively high level of education.

The table 3 characterizes the medical profile of patients at the time of inclusion of patients in the study (before surgery).

Table 3 - Characteristics of the somatic status of patients

Medical feature	Prevalence
Arterial hypertension, %, including	98.7
Grade 2, %	20.9
Grade 3, %	62.7
Personal history of MI, %	66.8
CCS class, ±SD	2.53±0.91
Personal history of PTCA, %	13.8
Dyslipidaemia, %	62.9
Stroke, %	14.0
Diabetes mellitus, %, including	38.9
On insulin therapy (alone or combined with oral glucose-lowering medication), %	8.5
Peripheral artery disease, %	5.1
Mean NYHA class ± SD	1.73±0.73
Mean heart failure duration, years ± SD	2.72±1.92
Personal history of AF, %, including	17.2
Paroxysmal AF, %	10.1
COPD, %	5.6
Clinically relevant respiratory failure, %	2.9
Clinically relevant renal failure, %	8.7
LVEF, %	54.0±10.0
Systolic pulmonary artery pressure, mm Hg	28.7±7.6
LV EDV, ml	137.7±38.8
LV ESV, ml	67.7±36.5

Notes: AH – arterial hypertension, PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty, AF – atrial fibrillation, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, EF – ejection fraction, EDV – end diastolic volume, ESV – end systolic volume, LV – left ventricle.

Table 3 shows that the prevalence of severe non-cardiac comorbidities potentially affecting the risks of post-operative complications was relatively low – mostly within 15% for each condition. At the same time, more than half of the patients had a history of vascular catastrophes (mainly MI). Most of the patients had no signs of decompensated heart failure at the time of enrollment.

Among the examined patients, 44 underwent CABG in combination with cardiopulmonary bypass; 35 patients were treated with off-pump CABG. Table 4

shows the characteristics of surgical intervention in patients depending on the chosen perfusion tactics.

Table 4 - Characteristics of operational risks of the examined patients with an assessment of their severity in groups with different perfusion tactics

Indicator	General cohort	Subgroups		
		On-pump	Off-pump	P
Patients count	79	44	35	
Mean aorta clamping time ±SD, minutes	46.5±27.7	52.0±23.0	12.1±32.1	0.0002
Mean duration of extracorporeal circulation ± SD, minutes		91.9±32.2		
Post-operative TIAs, %	3.8	6.8	0	0.41
Mean EuroSCORE II ± SD, %,	1.08±0.72	1.07±0.77	1.10±0.64	0.86
LV plasty, prevalence, %	2.6	2.3	2.8	0.84
Post-pericardiotomy syndrome, prevalence, %, including	55.7	50.0	62.8	0.44
Treated with glucocorticoids, prevalence, %	6.4	2.3	8.6	0.37
Mean grafts count, ±SD	2.49±0.79	2.43±0.85	2.58±0.72	0.43

Notes: TIA – transient ischemic attack; LV – left ventricle.

The above presented data demonstrate that the examined patients belonged to the group of low surgical risk with a small proportion of simultaneous interventions, a low graft number, and a short period associated with a decrease in cerebral hemodynamics. Patients are also characterized by a low percentage of clinically significant comorbid conditions that could affect the risk of complications, and a low percentage of postoperative arrhythmias (paroxysms of AF or VT were recorded in 12 % of patients). Cases of postoperative pneumonia were not registered. A large proportion of patients developed clinical signs of PTS within 1 month after surgery, usually not requiring glucocorticoids.

The average level of surgical risk according to EuroSCORE II did not depend on sex (the average level was 1.24±0.62 in men and 1.00±0.74 in women, F = 1.90, p = 0.17).

3.2. Cognitive impairment in patients undergoing CABG

3.2.1 Integral assessment of cognitive functions of patients before and after CABG

All the included patients underwent the serial cognitive assessment with the integrated assessment tools before and after surgery. The average MMSE score was 26.2±2.6 points, and the average MoCA score was 25.3±2.8 points. The results of both scales are significantly lower than the average results according to studies of Russian patients of a cardiologist and a cardiac surgeon with stable coronary artery disease of comparable age [35, 37]. The average result on the MMSE scale corresponds to the level of moderate cognitive impairment, the result of the MoCA test is the lower limit of the range of normal values.

Table 5 gives an estimate of the proportion of cognitive impairments of varying severity before surgery, assessed using integral scales.

Table 5 – Characteristics of cognitive functioning of patients before elective CABG

Indicator	Prevalence, %
MMSE	
MMSE – normal (29-30 points)	20
MMSE – mild cognitive decline (28 points)	19
MMSE – moderate cognitive decline (25-27 points)	41
MMSE – mild dementia (20-24 points)	20
MoCA	
MoCA – normal (26 points and over)	50
MoCA – cognitive decline (25 points and under)	50

Notes: MMSE – Mini-Mental State Examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment.

From the data presented, 80% of patients according to MMSE and half of the patients according to MoCA had cognitive decline of before surgery. The cases of moderate cognitive decline predominated among them, according to evaluation with MMSE.

To assess the dynamics of the integral cognitive assessment, serial testing was carried out in the postoperative period. Table 6 presents the results of repeated tests at various stages of inpatient and outpatient rehabilitation after surgical treatment.

Table 6 – Characteristics of the cognitive functioning of patients after elective CABG

Indicator	Time post-operation			
	8-9 days	17-19 days	3 months	6 months
Mean MMSE score ± SD, points	25.0±3.3	26.5±2.9**	26.4±2.9	26.3±2.3
Proportion of patients with >1σ MMSE decline, %	42.9	8.6	0	0
Mean MoCA score ± SD, points	22.9±3.7	24.6±3.6***	25.3±3.4**	25.1±3.1`
Proportion of patients with >1σ MoCA decline, %	61.8**	9.1	4.5	8.3

Notes: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ in comparison with the results of the previous follow-up temporal point.

Consistent with the data presented above, the cognitive decline greater than 1 standard deviation from baseline was found in 43% (according to MMSE) or 62% (according to MoCA) of all the evaluated patients (borderline corresponds to one of the described criteria for diagnosing POCD). The proportion of such patients when using MoCA 8-9 days after surgery was significantly higher than when using MMSE ($F = -2.96$; $p = 0.003$). During the subsequent observation, the MMSE and MoCA instruments gave statistically comparable results. The average MMSE test results in the first 3 weeks after surgery corresponded to moderate cognitive impairment. The level assessed by MoCA was consistent with cognitive deficits.

To assess the comparability and interchangeability of the results of the two scales, a correlation analysis of the results of patients on MMSE and MoCA was

carried out at different stages of observation. The results are presented in table 7.

Table 7 – Correlations between MMSE and MoCA levels before and after surgery

Correlation	Baseline	8-9 days post-operation	17-19 days post-operation	3 months post-operation	6 months post-operation
R	0.727	0.849	0.772	0.953	0.976
P	$<2*10^{-7}$	$<10^{-19}$	$<5*10^{-14}$	$<7*10^{-14}$	$<2*10^{-15}$

In accordance with the results of the analysis, the MMSE and MoCA scales demonstrated a very high level of correlation with each other. Therefore, both scales could be considered as synonymous in assessment of cognitive functions of patients undergoing CABG.

To clarify whether the preoperative result on the scales has a prognostic marker in relation to the remote level of CF, the result after surgery was analyzed in groups with different initial preoperative CF levels. The result is presented in table 8.

Table 8 – Prognostic meaning of preoperative MMSE and MoCA levels in relation to postoperative changes in cognitive functions

Temporal frame	Cognitive assessment score					
	Pre-operative MMSE			Pre-operative MoCA		
	<26	≥26	P	<25	≥25	P
Days 8-9 post-operation, M±m, point	22.7±3.4	27.7±2.1	0.0001	18.2±2.6	24.7±2.9	0.0001
Days 8-9 post-operatione, change to pre-operative, M±m, point	-1.3±3.4	-1.7±2.0	0.65	-3.9±1.4	-2.5±2.3	0.082
Days 17-19 post-operation, M±m, point	24.1±3.2	28.1±1.6	0.0001	20.8±3.2	26.8±2.1	0.0001
Days 17-19 post-operation, change to pre-operative, M±m, point*	0.1±2.9	-0.3±1.5	0.62	-1.3±1.7	-0.3±1.2	0.069
3 months post-operation, M±m, point	24.0±2.5	28.1±1.7	0.003	21.6±2.5	27.5±2.3	0.0001
3 months post-operation, change to pre-operative, M±m, point	0.8±3.3	0.1±1.8	0.61	-0.4±1.2	0.3±1.9	0.31

End of Table 8

6 months post-operation, M±m, point	24.0±2.9	28.0±1.5	0.008	21.8±2.6	26.9±2.2	0.005
6 months post-operation, change to pre-operative, M±m, point	-0.5±1.0	-0.3±1.4	0.79	-1.0±0.8	-0.4±2.1	0.58

Note: P-value is noted for inter-group differences (initially normal and initially reduced results groups) according to cognitive assessment scales. Change is shown relative to the preoperative result.

According to the above shown data, in patients with initially reduced cognitive functions, their absolute post-operative change was comparable to one in initially cognitively intact patients. The typical course of cognitive impairments in both groups included functional decrease in the first 8-9 days after surgery with a subsequent recovery. The severity of decline and grade of recovery were comparable in both groups. The testing performed with MoCA showed a trend towards the better predictive value of the pre-operative result in perspective of 17-19 days.

The initial results of the examination using MMSE and MoCA predict the post-operative level of cognitive functions but not the depth of its decline (i.e., not the severity of POCD).

3.2.2. Structure of post-CABG cognitive Impairments

In the postoperative period (8-9 days after surgery), patients were examined using a battery of psychological tests for a detailed domain-level assessment of the cognitive impairment. The results of the examination in comparison with the available reference data are presented in table 9.

Table 9 – Results of additional methods for assessing cognitive functions

Test	M ± σ	Proportion of patients with the results under reference value	Reference value
Visuoconstructive functions			
Kohs cubes	25.49±10.37		
Benton visual retention test, points	6.43±1.52	54.3%	7 points
Attention			
Word test – repeat, word count **	7.29±1.53		
Stroop test, part 1, errors count	0.23±0.62		
Stroop test, part 2, time to complete, sec	66.8±13.2		
Psychomotor speed			
TMT part A, time to complete, sec**	100.1±34.5	71%	78
TMT part A, points	5.54±3.10		
Stroop test part 1, time to complete, sec	47.6±9.3		
Stroop test part 1, points	8.78±1.83		
Working memory			
Story recall test, points**	4.11±1.13	11.4%	11 sense units (mean - 1σ)
Word test – immediate recall, word count **	5.00±1.33		
Operative memory			
Word test – delayed recall, word count **	4.40±2.21		
Difference «Delayed - Immediate», word count	-2.73±2.04		
Abstract thinking			
Similarity test, points	15.00±3.41		
Simple analogies test, points	8.18±1.87	50%	8
Executive functions			
TMT part B, time to complete, sec	143.3±44.9		
TMT part B, points	5.14±3.19		
TMT part B – part A, c	42.3±32.7		
Stroop test part 3, time to complete, sec **	139.5±37.8		
Stroop test part 3, percentage of false answers, %	3.43±3.87		
Stroop test part 3 – part 2 (Interference coefficient), sec	72.7±36.3		

Notes: **Sampling results are not distributed normally.

According to table 9, cognitive evaluation detailed by domain structure with a battery of tests is associated with certain difficulties. The distribution of some tests differs from the normal, making it impossible to diagnose the POCD by using a Z-score approach. For most tests, there are no reference values allowing us to compare our results with the data from various studies. But when these reference values exist, occurs a problem of heterogeneity of cognitive deficits. Thus, the prevalence of a decrease in individual cognitive domains ranges from 11% to 71% among the examined. The decrease in working memory is least pronounced, and psychomotor speed suffers to the greatest degree. However, this information was not based on the pre-operative cognitive functions, as it has not been assessed with the above shown tests.

When comparing the results with the available references (e.g. >78 sec for test A and >273 sec for test B), it turned out that prevalence of declined performance is 71% and 3% when measured with parts A and B, respectively. This indicates a high prevalence of psychomotor speed and attention disorders and the relative preservation of executive functions in the examined patients.

The results of the third part of the Stroop test were lower than the results of the analysis of sources, and lower than the results of the analysis of data from the Russian cohort of patients with cardiovascular diseases [30], where it took non-operated patients 52.0±9.9, 66.1±13.1, and 117.0±28.1 seconds to complete all the three parts. Contrary, the coefficient interference (defined as difference between times to complete the 2nd and 3rd parts) turned out to be comparable, which indicates a smaller deficit in executive functions. The error rate was similar to that found in healthy population [58], but lower than in non-dement patients, regardless of the presence of coronary artery atherosclerosis [243], indicating a relatively low level of attention deficit.

Part to complete the part 3 of Stroop test correlated with both MMSE ($r = 0.40$, $p = 0.023$) and MoCA ($r = 0.39$, $p = 0.028$) tests, while time needed to complete the part 2 correlated with TMT-A completion time ($r = 0.38$, $p = 0.026$).

The number of errors in the 2nd Stroop test correlated with the completion time of TMT-A (r = 0.42, p = 0.014) and TMT-B (r = 0.43, p = 0.011), indicating a correlation between the severity of psychomotor speed and attention deficiencies.

The result of the "Simple analogies" test was inversely correlated with the results of TMT-A (r = -0.53, p = 0.001) and TMT-B (r = -0.54, p = 0.001), demonstrating the remoteness of abstract thinking disorders from psychomotor disorders. speed, and executive functions.

Preoperative results in MMSE and MoCA did not correlate with the results of POCD domain-level assessment, performed with the tests "Words", "Story recall", "Kohs cubes", "Simple analogies", Trail making test, Stroop and Benton test.

3.2.3. The results of an expert POCD assessment in comparison with the clinical scale assessment

An expert conclusion on cognitive state of patients is based on wider range of parameters in comparison with integral assessment scales. Therefore, it is reasonable to compare both screening methods in contexts of their diagnostic accuracy. The table below presents the results of the integrated assessment of cognitive functions before and after surgery and defined by distinct cognitive domains.

Table 10 - Comparison of data of expert and scale cognitive assessment

Parameter	Results of psychiatric evaluation		
	ICD-10 F06 patients	Non-ICD-10 F06 patients	P (F)
MMSE			
Baseline, M±m, points	26.33±2.48	25.82±2.99	0.58 (0.22)

End of table 10

8-9 days post-operation, M±m, points	26.20±3.04	22.64±2.32	<0.0001 (23.44)
17-19 days post-operation, M±m, points	27.40±2.57	24.67±2.73	<0.0001 (15.58)
8-9 days, change to pre-operative, M±m, points	-0.96±2.93	-2.82±1.54	0.057 (3.90)
17-19 days, change to pre-operative, M±m, points	0.29±2.39	-1.09±1.45	0.086 (3.13)
Z-score at 8-9 days, M±m, abs	0.33±0.48	0.64±0.51	0.098 (2.90)
Z-score at 17-19 days, M±m, abs	0.00±0.00	0.27±0.47	0.006 (8.49)
MoCA			
Baseline, M±m, points	25.55±2.73	24.73±3.17	0.420 (0.666)
8-9 days post-operation, M±m, points	24.02±3.62	20.73±2.96	<0.001 (13.70)
17-19 days post-operation, M±m, points	25.36±3.56	23.05±3.20	0.014 (6.41)
8-9 days, change to pre-operative, M±m, points	-2.35±2.08	-4.09±1.81	0.024 (5.65)
17-19 days, change to pre-operative, M±m, points	-0.35±1.34	-1.30±1.34	0.069 (3.54)
Z-score at 8-9 days, M±m, abs	0.48±0.51	0.91±0.30	0.015 (6.65)
Z-score at 17-19 days, M±m, abs	0.04±0.21	0.20±0.42	0.16 (2.07)

Notes: MMSE – Mini-mental state examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment, ICD-10 – International classificatory of diseases, 10th revision.

In accordance with the table above, the absolute values turned out to be more informative than the Z-score calculation. The initial cognitive status measured with both applied scales did not allow to prognose the results of an expert cognitive assessment. Both tests showed a trend towards an association between the severity of the decrease and the diagnoses associated with brin injury, but only for the MoCA test 8-9 days after the operation, this association was statistically significant.

In addition to the integral cognitive assessment, the same approach was applied to tests assessing their individual domains. The results are presented in table 11.

Table 11 – Results of tests for assessing cognitive functions in patients with different results of expert cognitive evaluation

Parameter	Results of psychiatric evaluation		
	ICD-10 F06 patients	Non-ICD-10 F06 patients	P (F)
Memory			
“Ten words” test, first attempt, M±m, words	5.19±1.24	4.38±1.51	0.98 (-0.02)
Immediate recall, , M±m, words	7.26±1.63	7.38±1.89	0.85 (0.035)
Delayed recall, , M±m, words	3.82±2.24	3.00±1.51	0.40 (4.59)
Difference “Delayed – Immediate”, M±m, words	-2.24±1.89	-3.89±2.09	0.053 (-1.95)
Story recall test, M±m, points	4.15±1.13	4.00±1.20	0.77 (-0.32)
Abstract thinking			
Simple analogies test, M±m, points	8.23±1.73	8.00±2.39	0.98 (-0.04)
“Similarities” test, M±m, points	15.85±3.21	12.13±2.47	0.004 (-2.79)
Kohs cubes, M±m, points	26.56±10.99	21.88±7.34	0.32 (-1.007)
Psychomotor speed			
TMT-A (time to complete), M±m, sec	96.11±26.97	113.50±53.12	0.52 (-0.65)
TMT-B (time to complete), M±m, sec	131.70±33.77	182.25±57.58	0.013 (-2.42)
TMT not completed (A+B> 300 sec), %	7.4	37.5	0.033
TMT-B - TMT-A, M±m, sec	35.59±31.18	68.75±24.96	0.010 (7.56)
Stroop test part 1, time to complete, M±m, sec	48.26±8.68	45.33±11.42	0.21 (-1.28)
Visuoconstructive functions			
Benton visual retention test, M±m, points	6.74±1.48	5.38±1.19	0.027 (-2.24)
Stroop test part 2, time to complete, M±m, sec	66.61±14.12	67.33±10.03	0.70 (-0.39)
Executive functions			
Stroop test part 3, time to complete, M±m, sec	143.19±30.85	126.55±56.04	0.17 (-1.41)
Interference coefficient, M±m, sec	76.58±28.02	59.22±56.66	0.059 (-1.90)
Sum of Z-scores, M±m	-0.91±6.86	-0.17±4.45	0.71 (0.14)

Notes: TMT – Trail-making test.

In accordance with the presented data, the POCD in patients who underwent CABG is limited to part of the examined cognitive domains. The significant differences were found in Benton visual retention test

(visuoconstructive functions), the Similarity test (abstract thinking), TMT-B with a comparable level of results in part A (executive functions). The marginal significance of differences was also found in completion of 10-word test (reflecting long-term memory) and in time needed to complete the Stroop test (reflecting executive functions).

To clarify the most severely affected domains, further analysis was undertaken to evaluate the severity of data deviations.

Table 12 - The state of individual cognitive domains in patients with different results of their expert assessment

Cognitive domain, sum of Z-scores, M±m, abs.	Results of psychiatric evaluation		
	Non-ICD-10 F06 patients	ICD-10 F06 patients	P (F)
Attention	0.36±1.30	-1.26±2.75	0.025 (5.60)
Memory	0.37±1.91	-1.60±1.40	0.011 (7.29)
Abstract thinking	0.70±2.48	-1.06±2.68	0.091 (3.023)
Visuoconstructive functions	0.11±0.77	-0.39±1.54	0.211 (1.63)
Psychomotor speed	0.26±2.41	-1.19±4.26	0.222 (1.54)
Executive functions	0.04±1.37	-0.35±1.73	0.49(0.49)

As seen in table 12 presented above, the most pronounced inter-group differences were related to attention and memory. No association was found between changes in assessed cognitive domains and verified cognitive decline according to integral assessment scores.

To clarify the nature of the interrelationships between dysfunctions in individual cognitive domains, a correlation analysis was carried out, the results of which are presented in table 13.

Table 13 - Correlation matrix of the severity of cognitive impairments specified by individual domains in post-CABG patients

	At	EF	Me	PS	Th	VC
At	1,000	,247	,452**	,829***	,540***	,919***
EF		1,000	,154	,105	,249	-,044
Me			1,000	,326*	,485**	,398**
PS				1,000	,447**	,820***

End of Table 13

Th					1,000	,434**
VC						1,000

Notes: At - attention, EF - executive functions, Me - memory, PS - psychomotor speed, Th - abstract thinking, VC – visuoconstructive functions. * p<0.05, ** p<0.005, *** p<0.001.

Even though there was a positive correlation between all the evaluated cognitive domains, only for some of them the correlation was statistically significant. According to the table and the carried-out factor analysis, the executive and visuoconstructive functions were found to be the most distant from each other.

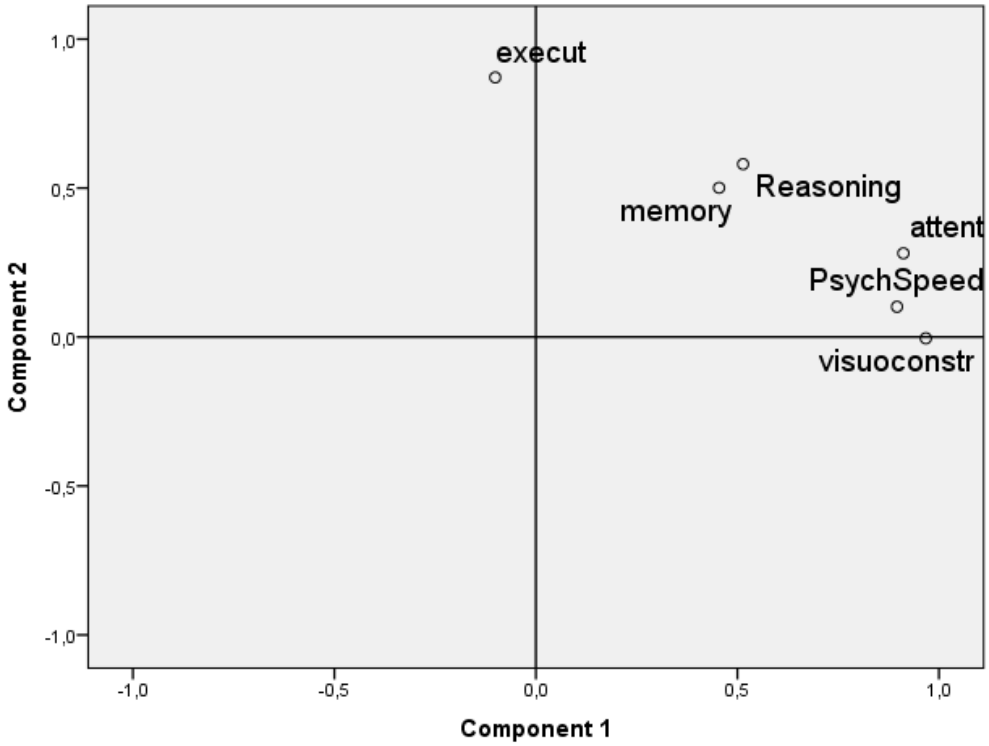


Figure 1. Results of factor analysis of the relationship between individual cognitive domains in patients undergoing CABG

Notes: execut – Executive functions, PsychSpeed – Psychomotor speed, attent – Attention.

According to the presented graph, the analyzed CP domains can be grouped into 3 parts: 1) attention, psychomotor speed, and visuoconstructive functions, 2) abstract thinking and memory, and 3) executive functions.

To assess the dynamics of individual cognitive domains before and after surgery, we analyzed the results of individual tests within the framework of MMSE and MoCA. The results are presented in the table 14.

Table 14 - Individual trajectories of cognitive domains within first 3 weeks after surgery according to the evaluation of MOCA subscales

Cognitive domain	8-9 days post-surgery, change to pre-surgery, M±m, part of maximal result, %	17-19 days post-surgery, change to 8-9 days post-surgery, M±m, part of maximal result, %
Visuoconstructive functions	-5±14%*	+6±16%**
Naming	-3±14%	+3±9%*
Attention	-14±22%***	+8±21%**
Verbal fluency	-6±28%	+8±32%*
Abstract thinking	-4±25%	+3±20%
Memory	-9±19%*	+4±18%
Orientation	-5±13%*	+3±13%

Notes: *p <0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.

In accordance with the presented data, the decrease in attention, memory and executive functions is most pronounced in early postoperative period, when assessed with MoCA. The same analysis was performed with MMSE instrument. Its results are presented at Table 15.

Table 15 - Individual trajectories of cognitive domains within first 3 weeks after surgery according to the assessment of MMSE subscales

Cognitive domains	8-9 days post vs. pre-operation, part of maximal result	3rd week post vs. 8-9 days post-operation, part of maximal result
Orientation	-3±9%	+3±9%**
Immediate recall	-5±12%*	+3±16%
Reverse counting	-7±22%	+8±20%**
Delayed recall	-10±28%**	+8±21%**
Naming	0±17%	0±16%

End of Table 15

Command fulfillment	-7±22%	+6±22%*
Reading	-3±31%	+5±42%
Writing	-11±33%*	+10±35%*
Copying	-5±91%	+3±25%

Notes: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

MMSE showed trends different from MoCA: in this scale, the most pronounced decrease was shown by the subscales assessing memory and writing, i.e., delayed verbal and graphic recall subscales.

3.2.4. Prediction of decline in individual cognitive domains

To identify factors that are prognostically valuable in relation to the depth of POCD, a correlation analysis of individual markers of POCD with preoperative indicators was carried out.

The higher the initial level of fatigue on the FAS-10 scale, the more pronounced was the cognitive decline assessed via MMSE ($r = -0.48$, $p = 0.005$; when assessed via the MoCA scale, the correlation had a borderline significance level of $r = 0.33$, $p = 0.061$). The fatigue severity influenced independently of the initial cognitive status. Gender, age and comorbidities (DM, postoperative anemia and stroke) did not correlate with the POCD severity, when assessed using integrative scales. The preoperative level of anxiety and depression, as well as personality traits (e.g. trait anxiety and severity of alexithymia), had no predictive value for POCD.

The addition of the FAS-10 fatigue severity scale to the factor analysis of the results showed that it is not clustered with any of the evaluated cognitive domains.

3.3. Characteristics of mental disorders in the examined patients

All the enrolled patients were examined by psychiatrist. Table 16 presents the structure of mental disorders diagnosed by a psychiatrist after surgery in accordance with the ICD-10 criteria.

Table 16 - Diagnostic structure of mental disorders in post-CABG patients

ICD-10 code	Prevalence, %
F06.7: Mild cognitive disorder	27
F06.9: Unspecified mental disorder due to brain damage and dysfunction and to physical disease	11
F32.0: Mild depressive episode	11
F60.6: Anxious (avoidant) personality disorder	1
F60.4: Histrionic personality disorder	1
F43.1: Posttraumatic stress disorder	1
F10.1: Mental and behavioral disorders due to harmful use of alcohol,	1
F41.1: Generalized anxiety disorder	1
No	51

In accordance with the data presented in table 16, mental disorders were diagnosed in nearly half of the enrolled patients. Five patients (6.3% of the entire cohort) were diagnosed with comorbid mental disorders encoded, according to ICD-10, as F32 – Depressive episode and F06 – Other mental disorder due to brain damage and dysfunction and to physical disease. Organic (F0x) and depressive disorders (F3x) prevailed in spectrum of found diseases. In 51% of patients, no mental conditions meeting the ICD-10 diagnostic criteria were found.

3.3.1. Characteristics of mood disorders in pre-operative patients

According to the expert assessments, 13.9% patients were diagnosed with depressive disorders (F32.0: Mild depressive episode according to ICD-10 criteria), as well as 2.5% with anxiety disorders.

An additional 13.9% of patients were diagnosed with anxiety-depressive disorders within the diagnostic category F06.9: Unspecified mental disorder due to brain damage and dysfunction and to physical disease.

The results of the clinical scale assessment are presented in table 17.

Table 17 – The results of the clinical scale assessment of anxiety and depression before CABG surgery

Parameter	Pre-operation	Results of psychiatric assessment		
		Diagnosed with ICD-10 F3x, F4x, or F6x	No diagnoses within F3x, F4x or F6x criteria	F, p
State-trait anxiety inventory				
State inventory, M±m, points	45,7±9,6	52,6±4,2	43,9±9,9	5,90, 0,02
Low state anxiety (under 31 points), prevalence,%	5	0	7	
Moderate state anxiety (31-44 points), prevalence,%	47,5	0	46,5	
High state anxiety (over 44 points), prevalence,%	47,5	100	46,5	
Hamilton Depression Rating Score (HDRS)				
Depression score, M±m, points	5,3±3,7	8,9±2,1	3,9±3,7	19,37, <0,0001
No depression, prevalence, %	69,6	17	85	
Mild depression (over 7 HDRS points, prevalence, %	28,4	83	12	
Moderate depression (over 13 points), prevalence, %	2	0	3	
Hamilton Anxiety Rating Score (HARS)				
Anxiety score, M±m, points	4.4 ±3.5	7,8±2,5	3,4±3,2	17,64, 0,0002
No anxiety, prevalence, %	85	67	91	
Anxiety (over 6 points), prevalence, %	15	33	9	
Integrative anxiety test – state anxiety				
State anxiety, M±m, stanine	4,2±2,3	4,6±3,0	4,1±2,1	0,63
Low state anxiety, prevalence, %	48,6	42	50	
Moderate state anxiety, prevalence, %	37,1	29	39	
High state anxiety, prevalence, %	14,3	29	11	

The data presented in table 17 indicate a high anxiety, according to the self-assessment of patients, on average for the group. Moderate or high level of state anxiety (stanine over 6) was found in 57.5% of patients. All patients with clinically diagnosed mental disorders (ICD-10 codes F3x, F4x, and F6x) are characterized by severe anxiety, according to the self-assessment with STAI.

The level of depression on the HDRS scale corresponds to a mild degree in 83% of patients with diagnosed mood disorders.

The level of anxiety on the Hamilton scale corresponds to anxiety symptoms in every third of the patients diagnosed with mood disorders.

The results in the HDRS and STAI scales correlated with the diagnosis of patients, while the severity of anxiety according to IAT had no such diagnostic value.

One of the presented scales, the HDRS, allows assessing the severity of separate depressive symptoms. The distribution of disorders in patients with different profiles of disorders and conditions identified by a psychiatrist based on the results of the examination is presented in table 18.

Table 18 - The structure of depression in patients before CABG surgery.

Depressive HDRS factor	Results of psychiatric assessment		
	Diagnosed with ICD-10 F3x, F4x, or F6x	No diagnoses within F3x, F4x or F6x criteria	P (F)
Anxiety, M±m, points	2,6±1,2	1,0±1,3	0,0001 (13,3)
Core depression factor, M±m, points	2,3±1,3	1,2±1,4	0,024 (5,45)
Meyer factor, M±m, points	3,8±0,9	1,6±1,8	<0,0001 (15,2)
Inhibition, M±m, points	2,8±1,1	1,2±1,5	0,004(9,36)
Sleep disturbances, M±m, points	2,4±0,8	1,5±1,2	0,034 (4,79)
Beck melancholy factor, M±m, points	3,5±1,2	1,6±1,8	0,002 (10,79)

Notes: HDRS – Hamilton Depression Rating Scale, ICD-10- International Classification of Diseases, 10th revision.

In accordance with the presented table, all the depressive symptom complexes are equally correlated with diagnoses of mood disorders, indicating the equality of both screening approaches.

According to the analysis of the structure of HDRS results, in contrast to the syndrome of cognitive impairment, the structure of which is heterogeneous, all the assessed depressive symptoms occur comparably frequent after CABG.

The correlation between the level of state anxiety assessed with STAI and the level of anxiety according to HARS was found to be statistically insignificant ($r = 0.41$, $p = 0.052$), which indicates discrepancies between self-assessment and expert assessment of situational anxiety in the examined patients.

3.3.2. Characteristics of mood disorders in post-CABG patients

The examined patients underwent a scale anxiety and depression assessment 6 months after the operation. Table 19 shows the prevalence and severity of mood disorders according to the results of a scale assessment in comparison with preoperative results.

Table 19 – Comparison of preoperative and long-term postoperative results of the scale assessment of anxiety and depression symptoms severity

Indicator	Temporal range				
	Baseline	17-19 d.p.o.	3 m.p.o.	6 m.p.o.	P (0-6 m.p.o.)
STAI					
State anxiety – low level, prevalence, %	5%	10.9%***	21.1%**	18.8%*	0.001
State anxiety – moderate level, prevalence, %	47.5%	54.3%	60.5%	71.8%	
State anxiety – high level, prevalence, %	47.5%	34.8%	18.4%	9.4%	
Trait anxiety – low level, prevalence, %	10.5%	10.9%	16.2%	22.6%	0.57
Trait anxiety – moderate level, prevalence, %	68.5%	58.7%	62.2%	64.5%	
Trait anxiety – high level, prevalence, %	21%	30.4%	21.6%	12.9%	
Hamilton depression rating score					
Normal, prevalence, %	67.5%	87%**	88%*	93%	0.012
Mild depression, prevalence, %	30.5%	13%	12%	7%	
Moderate depression, prevalence, %	2%	0%	0%	0%	

End of Table 19

Hamilton anxiety rating score					
Normal	85%	90%***	95%*	100%	0.028
Mild anxiety	15%	10%	5%	0%	

Notes: The P-value is shown for the change in the average level compared to the previous temporal cut-off: *** p<0.001, **p<0.005, * p<0.05. The rightmost column indicates the P-value for differences between the first and last measurements. D.p.o. – days post-operation, m.p.o. – months post-operation. STAI – State-Trait Anxiety Inventory.

In accordance with the above shown data, in the delayed period, the severity of affective disorders decreased compared to the baseline. For both HARS and HDRS, improvement ceased after 3 months of surgery. Contrary, stabilization of the STAI anxiety score was not reached within 6 months of follow-up. Trait anxiety assessed with STAI was relatively stable throughout the entire observation period, as it should be with this parameter.

The prevalence of psychiatrist-diagnosed mood disorders in women and men was 29% and 11%, respectively (RR=2.68, 95% CI 1.05-6.84, p = 0.045). At the same time, the probability of detecting signs of depression according to HDRS within at least one change within at least 6 months was 5% in men and 14.9% in women (p = 0.26).

At least one scale showed anxiety at least once within 6 post-operative months in 48.6% patients (73% women and 40% men, RR = 1.83, p = 0.010).

Among patients diagnosed with mood disorders in the early postoperative period, the prevalence of anxiety scale markers in the long-term period was 92%, compared with 40% in undiagnosed group (RR = 2.30, p = 0.001). The prevalence of scale signs of depression was 31% and 7%, respectively (RR = 4.16, p = 0.019).

Table 20 shows the association between the severity of individual components of anxiety and the likelihood of diagnosing a mood disorder in a patient.

Table 20 – The structure of situational anxiety after surgery in the examined patients and its relationship with the results of an expert assessment of affective status

Mean stanine (parameter)	Diagnosed with F3x, F4x, or F6x	No diagnoses within F3x, F4x, or F6x	P
State anxiety			
ED, M±m, stanine	5.0±2.6	3.6±2.7	0.23
AST, M±m, stanine	5.6 ±2.5	4.8±2.4	0.43
FOB, M±m, stanine	5.1±1.1	3.8±2.3	0.13
AAP, M±m, stanine	5.6±2.9	6.0±2.3	0.70
SS, M±m, stanine	2.3±3.0	2.7±2.4	0.69

Notes: ED – Emotional discomfort, AST – Asthenic component, FOB – Phobic component, AAP – Anxious assessment of perspective, SS – Social Safety Responses.

According to the table, no significant association was found between the psychiatrist's assessment of anxiety and the patient’s self-assessment of state anxiety. There was also a trend towards an association between level of IAT and STAI state anxiety levels ($r = 0.37$, $p = 0.078$). With regard to the structure of anxiety, the relationship between the level of reactive anxiety and the subscales of asthenic component ($r = 0.45$, $p = 0.026$) and anxious assessment of prospects ($r = 0.46$, $p = 0.025$) turned out to be significant, corresponding to the expected spectrum of anxiety in the post-operative patient at the moment of in-hospital rehabilitation.

Post-operative sleep disorders varied in severity: presomnic disorders were found in 54% patients. Mid-in-the-night awakenings were noted in 56% and postsomnic disturbances were found in 46% of patients enrolled in the study (Kruskal-Wallis inter-group $P = 0.74$).

At the 3rd week after surgery, the incidence of sleep disorders was, respectively: 33% for presomnic ($p = 0.004$ compared with early postoperative period), 49% for intrasomnic ($p = 0.17$), and 40% for postsomnic disturbances ($p = 0.02$).

3.3.3. The predictive value of state anxiety

The severity of post-operative executive dysfunction (defined as difference between times to complete the 2nd and 3rd parts of the Stroop test) correlated with the level of reactive and personal anxiety ($r = 0.44$, $p = 0.025$ and $r = 0.46$, $p = 0.017$, respectively). Thus, the severity of anxiety influenced the results of tests used to assess cognitive functions.

3.4. Factors influencing the occurrence and interpretation of postoperative affective and cognitive disturbances

We analyzed the contribution of clinical and demographic features, the anesthesiologic specifics of CABG, and the personal history to the severity of post-CABG affective and cognitive changes. In addition, an analysis of how pre-existing personal characteristics of patients influence the disorders or conditions that arise after CABG was performed.

3.4.1 Factors influencing the course and prevalence of mood disorders

A number of demographic, medical and psychological characteristics (the severity of alexithymia, trait anxiety), were analyzed separately – in relation to the course of both cognitive and affective functions, and in relation to physical consequences.

3.4.1.1. The role of the factor of trait anxiety in the occurrence of mood disorders after CABG

Naturally and in accordance with the data of numerous studies, the level of trait anxiety in both tests was higher in women than in men (the average AIT was

5.23±1.69 and 4.03±1.70, respectively, p = 0.041, the average STAI score was 44.0±7.3 and 36.9±6.6, respectively, p = 0.006).

In the structure of anxiety, only the phobic component of trait anxiety correlated with diagnoses of mood disorders. According to the IAT, the average stanine in the group with diagnosed disorders was 4.25 ± 1.58, and in the group without diagnoses - 2.56 ± 1.96 (p = 0.028).

The level of cognitive functions, whether assessed with MMSE or MoCA, before and within 3 weeks after the operation did not correlate with the AIT and STAI trait anxiety.

3.4.1.2. The influence of age on the risk of postoperative mood disorders

The age of the patients correlated with the long-term course and severity of fatigue assessed with FAS-10 scale (r = 0.49, p = 0.005 at 6 months after surgery, r = 0.31, p = 0.067 at 3 months), but not in the first weeks after operations (r = 0.02…0.10, p = 0.48…0.89).

HDRS showed a stronger relationship with age in the first weeks after surgery (r = 0.34, p = 0.032 at 8-9 days and r = 0.34, p = 0.049 at 17-19 days), but this trend resolved subsequently (r = -0.10…0.16, p = 0.42…0.62). Of the factors correlating with age in the first 17-19 days of the postoperative period, anxiety factor (r = 0.36, p = 0.037), sleep disturbances (r = 0.37, p = 0.030) and the Beck melancholy factor (r = 0.34, p = 0.048) should be noted.

Like HDRS, HARS demonstrated a marginal correlation with self-assessed distress scores during the first weeks of post-operative period (r = 0.28, p = 0.076 at the 2nd week postoperatively, r = 0.41, p = 0.015 at 3rd week). At more distant stages of observation, the reliability was not observed (r=-0.12…0.09, p= 0.60…0.68).

The results of the STAI did not correlate with age.

3.4.1.3. Influence of rehabilitation preferences of patients in the post-hospital period on the clinical course of affective and cognitive functions

All the patients were encouraged to take part in physical post-operative rehabilitation at the both in- and out-patient stages. The structure of the methods of physical rehabilitation used at the outpatient stage is presented in table 21.

Table 21 - The structure of postoperative rehabilitation preferences of patients

Method of rehabilitation	Prevalence, %
No rehabilitation	4
Dosed walking	70
Gymnastics	22
Bicycle training	2
Dancing	2

According to the presented data, most patients were limited to non-intense training, the intensity of which was insufficient, taking into account the initially high level of fitness (see the table with the initial results of 6-minute walking test). An average increase in 6-minute walking test distance was 114.1±83.9 meters 6 months after the operation.

More active methods of outpatient rehabilitation (exercise therapy, cycling, dancing) were practiced by 13.8% of men and 52.9% of women (RR 3.83, p = 0.01).

Table 22 shows the change in affective and cognitive functions, quality of life and tolerance to physical activity, depending on the type of outpatient rehabilitation used.

Table 22 – Relationship between the type of post-hospital rehabilitation and the results of the assessment of mental functions and somatic functioning in the postoperative period

Parameter	Rehabilitation type		
	Low-activity	High-activity	P (F)
MMSE			

End of Table 22

At the beginning of rehabilitation, M±m, points	26.8±2.3	24.8±4.2	0.055
Change to baseline, M±m, points	+0.4±2.8	-0.9±1.4	0.29
Change to minimum, M±m, points	+1.46±1.56	+1.92±1.77	0.39 (F0.74)
MoCA			
At the beginning of rehabilitation, M±m, points	25.3±3.2	23.2±4.6	0.102
Change to baseline, M±m, points	-0.3±1.1	-1.5±1.8	0.041
Change to minimum, M±m, points	+2.38±1.66	+2.49±1.64	0.83 (F 0.44)
6-minute walking test			
At the beginning of rehabilitation, M±m, points	394.8±32.3	387.9±12.5	0.57
Change to baseline, M±m, points	+96.2±38.8	158.6±142.1	0.091
Change to minimum, M±m, points	+68.6±27.0	58.5±33.6	0.35 (F 0.88)
STAI – trait anxiety			
At the beginning of rehabilitation, M±m, points	37.8±6.1	38.4±8.7	0.83
Change to baseline, M±m, points	-0.2±1.7	-0.5±2.2	0.70
Change to minimum, M±m, points	-0.2±1.1	0±0.9	0.71
STAI – state anxiety			
At the beginning of rehabilitation, M±m, points	39.2±9.2	41.0±8.9	0.63
Change to baseline, M±m, points	-6.3±5.9	-3.6±1.4	0.22
Change to minimum, M±m, points	-3.6±5.0	-0.4±1.6	0.091

Notes: STAI – MMSE – Mini-Mental State Examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment, State-trait anxiety inventory.

In accordance with the data presented, the type of physical rehabilitation applied was not associated with more pronounced emotional changes, and at the same time it was accompanied by a more pronounced decrease in the results on the MoCA scale. The use of more active types of rehabilitation did not increase the rate of increase in exercise tolerance and did not improve the outcomes.

The result of 6-minute walking test correlated with the severity of depression 8-9 days after the operation ($r = -0.34$, $p = 0.038$), with change in depressive symptoms by the 17-19th day after the operation ($r = 0.44$, $p = 0.010$), but not for subsequent periods.

3.4.2. Clinical significance of fatigue in study participants

Fatigue can mediate the results of psychological tests, affect exercise tolerance, represent a number of mental conditions. It can also take place in postoperative period and be a predictor of treatment and rehabilitation outcomes [170]. In this regard, the dynamics of severity of fatigue was evaluated in the examined patients. The results are presented in table 23.

Table 23 - Change in the severity of fatigue (assessment via FAS-10 scale) in patients before and after coronary artery surgery

Indicator	Temporal point				
	Baseline	8-9 days post-operation	17-19 days post-operation	3 months post-operation	6 months post-operation
FAS-10 score, M±m, points	31.1±6.4	33.9±6.6*	33.7±6.6*	26.4±9.2	20.6±6.0***
Prevalence of fatigue (patients with FAS-10 score ≥21), %	93	98	92	67	35

Notes: * $p<0.05$, ** $p<0.005$, *** $p<0.001$, the presented p-value compare the given data with the baseline. FAS-10 – Fatigue assessment score.

In accordance with the above presented results, the severity of fatigue is maximal after surgery during the period of active rehabilitation. During the follow-up period, almost every patient fell into the group with symptoms of fatigue at least once. The difference in severity of pre-operative and post-rehabilitation fatigue reflects the fact that most cases of clinically relevant fatigue are not associated with the postoperative period but are due to the course of coronary artery disease.

The result of the examination of patients on the FAS-10 scale did not correlate with the results of the fatigue subscales of the Integrative Anxiety Test ($r = -0.20$, $p = 0.30$ for the state anxiety, $r = -0.08$, $p = 0.72$ for trait component).

By the time of inpatient rehabilitation, the dynamics of fatigue was the worst in patients with a longer history of hypertension ($r = 0.50$, $p = 0.01$) and coronary

artery disease (r = 0.56, p = 0.004), in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (mean change to preoperative period in FAS-10 +9.00±2.71 points in the DM group and +1.72±6.40 without DM, p = 0.035) and paroxysmal arrhythmias in the postoperative period (respectively, +10.00±9.53 points with arrhythmias and +2.54±4.90 points without, p = 0.031).

In the long-term period (six months post-CABG), the level of FAS-10 correlated with the number of myocardial infarctions (r = 0.40, p = 0.036) and PCI (r = 0.70, p < 0.001). There was also a tendency to higher fatigue in patients with diabetes mellitus (mean score 19.72±6.04 points in the group without DM and 27.00±6.56 points in the group with DM, p = 0.061).

3.4.3. Influence of the specifics of anesthetic management on cognitive and affective outcomes of CABG

Among the patients included in the study, 44 patients underwent on-pump and 35 patients underwent off-pump CABG (clinical characteristics and stratification and severity of the operation are given in table 3).

The distribution of the results of exercise tolerance tests, the severity of affective and cognitive impairments is shown in table 24.

Table 24 – Severity of baseline affective and cognitive impairments in patients depending on the type of anesthesiologic tactics

Parameter	Type of operation in relation to cardiopulmonary bypass		
	On-pump	Off-pump	P
Baseline MMSE, M±m, points	26,4±2,6	25,9±2,6	0,44
Baseline MoCA, M±m, points	26,0±2,5	24,5 ±3,1	0,097
Baseline FAS-10, M±m, points	30,0±6,9	32,3±5,9	0,27
Baseline state STAI, M±m, points	44,1±9,2	47,6±10,1	0,27
Baseline HDRS, M±m, points	4,1±3,5	6,5±4,3	0,060
Baseline Integrative anxiety test, trait anxiety, M±m, stanines	3,6±2,4	4,9±2,1	0,11

Notes: MMSE – Mini-mental state examination, MoCA – Montreal cognitive assessment, FAS-10 – Fatigue assessment score, STAI – State-trait anxiety inventory, HDRS – Hamilton depression rating scale,

In accordance with the presented table, the severity of affective disorders before surgery was comparable in 2 groups. Both groups were also therapeutically comparable. Thus, the average 6-minute walk distance was comparable in both groups (355.7±36.0 and 351.6±38.9 meters on- and off-pump, respectively ($p = 0.69$), the average age was also comparable (respectively, 60.3±4.9 and 62.3±7.2 years, $p = 0.175$).

We have also performed an analysis of the influence of other indicators of the anesthetic complexity of the operation. The duration of aortic cross-clamping did not correlate with the severity of cognitive deficit in the first weeks after CABG, both according to the integrated assessment scales and according to the results of domain-level cognitive assessment. Pre-operative STAI state anxiety was lower in patients with a longer time of aortic cross-clamping ($r = -0.39$, $p = 0.045$).

Patients with a higher EuroSCORE II risk had a lower result in cognitive assessment test battery used on days 8-9 after surgery (for the total Z-score $r = -0.39$, $p = 0.026$). This dependence was primarily due to lower levels of attention ($r = -0.38$, $p = 0.027$), executive functions ($r = -0.34$, $p = 0.043$) and visuoconstructive functions ($r = -0.37$, $p = 0.034$) in patients at higher surgical risk. Although, there was no similar relationship with the dynamics of results in MMSE and MoCA (respectively, $r = -0.08$, $p = 0.66$ and $r = 0.11$, $p = 0.54$).

The level of EuroSCORE II risk was positively correlated with the Stroop test part 3 completion time ($r = 0.35$; $p = 0.034$), as well as the number of errors in this subtest ($r = 0.43$; $p = 0.007$). In addition, this risk was associated with an interference coefficient ($r = 0.39$; $p = 0.015$).

3.4.4. Changes in physical tolerance and cognitive status in the examined patients, depending on the characteristics of anesthetic management

To exclude the influence of the use of cardiopulmonary bypass on neuropsychiatric outcomes of CABG, the results were longitudinally evaluated in both groups. The results are represented in table 25.

Table 25 – Change in exercise tolerance and cognitive functions in patients who underwent CABG with different perfusion tactics

Parameter	Type of operation in relation to cardiopulmonary bypass		
	On-pump	Off-pump	P
6-minute walking test in 17-19 days, change to baseline, M±m, meters	36.82±19.33	47.87±19.17	0.047
6-minute walking test in 6 months, change to baseline, M±m, meters	120.0±100.6	101.7±27.4	0.55
Cognitive assessment scores			
MMSE in 8-9 days, change to baseline, M±m, points	-0.9±3.2	-2.4±1.6	0.104
MMSE in 17-19 days, change to baseline, M±m, points	0.5±2.5	-1.0±1.4	0.045
MMSE in 1 year, change to baseline, M±m, points	-0.23±1.2	-0.7±1.5	0.67
MoCA in 8-9 days, change to baseline, M±m, points	-2.2±2.0	-3.9 ±2.0	0.018
MoCA in 17-19 days, change to baseline, M±m, points	-0.2±1.4	-1.3 ±1.1	0.018
MoCA in 6 months, change to baseline, M±m, points	0±1.1	-1.8 ±2.4	0.099
Fatigue assessment score			
FAS-10 in 8-9 days, change to baseline, M±m, points	4.2±6.2	1.3±6.5	0.23
FAS-10 in 17-19 days, change to baseline, M±m, points	5.6±6.2	1.0±9.2	0.12
FAS-10 in 6 months, change to baseline, M±m, points	-8.9±9.0	-14.7±10.1	0.22

Notes: MMSE – Mini-mental state examination, MoCA – Montreal cognitive assessment, FAS-10 – Fatigue assessment scale.

In accordance with the presented results, in patients who underwent off-pump CABG, in the early period (within 3 weeks), the results of recovery are better, but in the long-term period, the difference becomes statistically unsignificant.

Patients undergoing on-pump CABG had better postoperative performance in TMT-B (mean completion time 132.2±29.7 seconds in on-pump and 163.6±53.1 seconds in the off-pump group, P = 0.040). The longer the duration of the extracorporeal circulation, the longer was the time to complete the TMT-B test (r=0.47, p=0.048). There was a trend towards better results in on-pump group when performing the “10 words” tests (mean results, respectively, 7.7 ± 1.3 and 6.7 ± 1.7 words in immediate recall, p = 0.061) and “Similarity” test (mean results

in on- and off-pump groups, respectively, 15.9±3.3 and 13.6±3.3 points, p = 0.057).

Among the examined patients, the proportion of individuals with ICD-10 F06 codes verified by a specialist was 22.7% in the on-pump group and 35.5% in the off-pump patients (p=0.23). The prevalence of the diagnosed mood disorders was also comparable between groups (13.6% and 19.4%, respectively, p=0.51).

3.4.5. Influence of comorbidities on cognitive post-operative outcomes

The presence of diabetes mellitus was not associated with the dynamics or level of cognitive functions according to the integral MMSE and MoCA cognitive assessment scores, as well as with the change in FAS-10. According to the results of anxiety and depression assessment, they patients with DM had a higher severity of several IAT trait anxiety domains, namely anxious assessment of prospects (mean stanine in IAT 6.11±2.13 versus 4.61±2.13, p = 0.034) and emotional discomfort (6 .42±1.87 and 4.67±2.20, p = 0.010).

Patients with a history of stroke had an initially higher MOCA result (28.0±0.81 compared to 25.1±2.6 points in patients without history of stroke, p = 0.039) and lower result in executive functions assessment task set postoperatively (combined Z-scores were found to be -2.52±1.29 and 0.05±1.39 in stroke-free group, p = 0.020). No differences were found for the rest of the studied cognitive markers and their trajectory.

3.5 Circulatory tactics in CABG and mood disorders

The contribution of the type of circulatory support to post-surgery affective changes was assessed. The results are presented in the table 26.

Table 26 – Characteristics of the level of anxiety and depression in patients after CABG

Indicator	Type of operation		P (F)
	On-pump	Off-pump	
HARS in 8-9 days, M±m, points	3.30±2.75	5.79±3.90	0.020 (5.84)
HARS in 17-19 days, M±m, points	1.85±1.95	4.56±3.74	0.008 (7.87)
HARS in 3 months, M±m, points	1.25±2.14	3.80±3.29	0.041 (4.80)
HARS in 6 months, M±m, points	1.89±2.19	0.57±1.13	0.15 (2.25)
HDRS in 8-9 days, M±m, points	4.13±3.52	6.47±4.34	0.060 (3.74)
HDRS in 17-19 days, M±m, points	2.45±2.52	5.25±3.97	0.015 (6.62)
HDRS in 3 months, M±m, points	2.36±3.82	2.64±3.53	0.85 (0.035)
HDRS in 6 months, M±m, points	2.00±2.71	0.25±0.46	0.085 (3.22)
Integrative anxiety test			
Trait anxiety, asthenic component, M±m, stanines	4.11±2.45	6.07±1.87	0.016 (6.35)
Trait anxiety – anxious assessment of prospective, M±m, stanines	5.06±2.75	6.60±1.59	0.064 (3.68)
Hamilton depression rating score in 8-9 days			
Anxiety factor, M±m, points	0,96±1,22	1,90±1,56	0,035 (4,77)
Meyer factor, M±m, points	1,48±1,41	2,68±2,16	0,036 (4,73)
Beck melancholy factor, M±m, points	1,44±1,34	2,68±2,21	0,030 (5,09)

Notes: HARS – Hamilton anxiety rating score, HDRS - Hamilton depression rating score.

In accordance with the data presented in Table 26, the short post-CABG trajectory of mood state differs in off- and on-pump groups. In off-pump group, the level of HARS anxiety than in patients operated on-pump was higher during the first weeks. Differences in the level of anxiety and depression persisted during the first 3 weeks after surgery and became insignificant after 3 months. There were no inter-group differences in the level of trait anxiety (the average result in trait STAI subscale 38.4±7.6 off-pump and 39.6±7.6 points on-pump, p=0.68).

3.6. Health-related quality of life in patients who underwent CABG

In the examined patients before and after the operation, the HR-QoL was longitudinally assessed with SF-36. The results of HR-QoL assessment in patients undergoing CABG are presented in table 27.

Table 27 – Changes in individual domains of health-related quality of life in patients after CABG

HR-QoL domain	Temporal range					
	Baseline	8-9 days	17-19 days	3 months	6 months	Normalization time §
SF-36 subscales, M±m, points						
GH	48.7±17.0	52.5±16.4	53.8±16.4	64.9±14.4*	70.5±14.6**	3 mo
PF	48.2±23.6	50.4±24.2	64.4±22.8***	81.1±15.7*	87.6±13.3**	3 wk
RP	16.0±34.2	14.5±31.2	20.8±37.3	56.1±46.0	82.8±33.3*	3 mo
RE	26.5±43.4	68.7±40.6***	66.1±41.5	88.7±25.2	85.5±31.6	8 dy
SF	50.1±15.6	49.8±17.4	50.6±18.2	54.4±21.1	73.1±30.1*	6 mo
BP	61.3±27.7	44.7±20.2* (decline)	48.1±21.7	71.9±20.8***(growth)	88.0±17.6***	3 mo
VT	46.7±13.5	49.2±15.8	52.6±15.6*	65.9±14.4*	73.4±13.0**	3 mo
MH	60.6±15.3	59.1±17.0	59.9±14.0	72.2±14.1**	74.8±14.2	3 mo
Integral HR-QoL indicators, M±m, points						
PCS	36.6 ±9.6	34.9±9.9	37.9±10.0***	48.0±8.3*	52.0±8.2**	3 mo
MCS	39.6±5.3	44.3±6.4**	43.6±6.1	46.4±6.7*	49.7±10.0*	8 dy

Notes: GH - general health; PF - physical functioning; RE - role functioning, due to the emotional state; RP - role functioning due to physical condition; SF - social functioning; BP – bodily pain; VT - vitality; MH - mental health; PCS - composite score of the physical component of health; MCS – composite score of the mental component of health. *p<0.05; **p<0.005; *** p<0.001 in relation to previous measurement. § the moment of follow-up, when the result in the subscale becomes significantly higher compared to initial one.

As it could be seen in table 27, the initial results of HR-QoL assessment were significantly lower than data presented in observation of Russian patients with cardiovascular diseases treated medically [21].

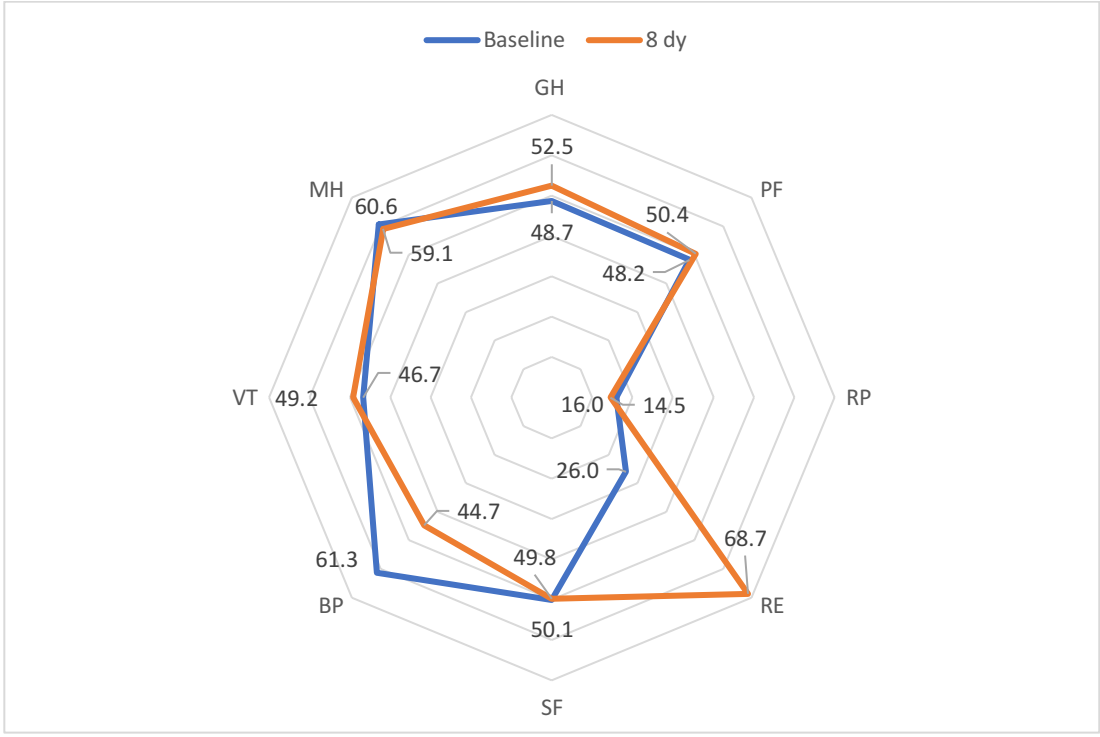
As part of the study, data on HR-QoL were compared with the existing Russian reference values for patients with coronary artery disease [31] and foreign data on patients with coronary artery disease, standardized for sex, age and concomitant diseases [222]. The results are presented in the table below.

Table 28 – Comparison of obtained data of patients' HR-QoL with known reference values

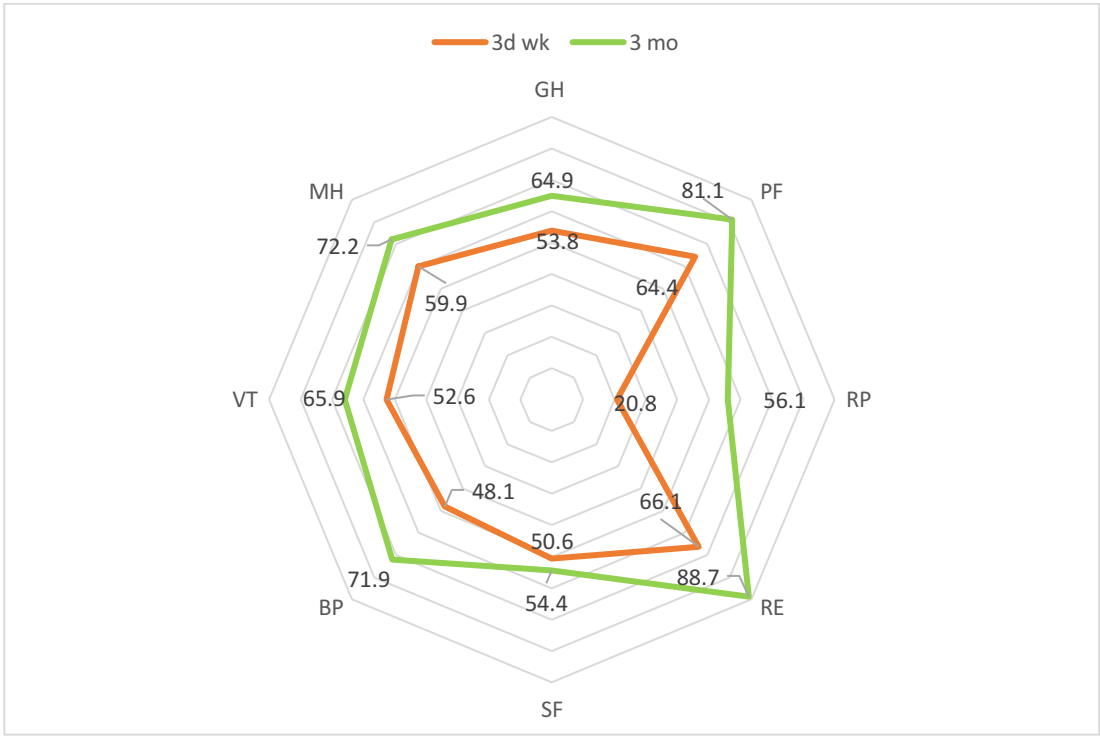
HR-QoL domain	Reference values for Russian population [31]			Reference values from original instruction to scale [222]	
	Mean baseline results, M±m, points	Percentage of patients with result under reference, %		Interquartile range (25th-75th percentile), points	Part of patients demonstrating baseline result under 25th percentile, %e
		Baseline	6 months post-operation		
GH	73.2±17.6	97.4	58.1	30-62	53.8***
PF	96.0±21.2	97.4	93.8	20-85	56.4***
RP	90.0±19.8	87.2	28.1	0-100	87.2
RE	65.0±15.0	71.8	12.5	0-100	74.4
SF	85.0±18.8	94.9	46.9	50-75	84.6*
BP	89.7±19.1	74.4	43.8	41-62	33.3***
VT	62.2±14.2	89.7	100	25-55	43.6***
MH	63.3±14.5	61.5	34.4	64-68	64.1

Notes: GH - general health; PF - physical functioning; RE - role functioning, due to the emotional state; RP - role functioning due to physical condition; SF - social functioning; BP – bodily pain; VT - vitality; MH - mental health; *p<0.05; **p<0.005; *** p<0.001 for difference of prevalence of limited HR-QoL when using the different criteria.

As seen in table 28, the use of different criteria for assessing HR-QoL leads to different (and sometimes contradictory) estimates of the baseline HR-QoL. Regardless of the reference values used, the proportion of patients with a result below the median or below the lower quartile is significantly different from the results of similar patient populations. The SF-36 scale was originally proposed for patients with a low level of comorbidity, and despite its frequent use in patients with serious chronic diseases, it seems to distort the results of assessing QoL.



a)



b)

Figure 2 – Trajectories of individual HR-QoL domains during (a) in-hospital and (b) post-hospital rehabilitation

According to Figure 2, all parameters of HR-QoL assessment show a significant improvement from baseline during the follow-up period, with the majority of patients showing improvement starting from the 3rd month from the

time of intervention. Role functioning, due to the emotional state (RE) and mental component of health (MCS) showed improvement as early as within the first month, while a significant increase in the level of social functioning was noted only six months later. In general, as seen in Figure 2, the post-hospital stage of rehabilitation is characterized by more homogenous progression in different HR-QoL domains in comparison to in-hospital stage.

3.6.1. Clinical factors affecting quality of life after CABG

An analysis was performed dealing with influence of initial clinical and demographic parameters on the HR-QoL of patients before or after CABG.

Women initially had a lower level of HR-QoL on PF scales (in men and women, respectively, 55.7±21.0 and 29.1±19.2. F = 13.25, p = 0.001), BP (67.2±29.3 and 46.5±16.2, F = 4.86, p = 0.034), physical component of health (39.1±9.6 and 30.1±6.5, F = 7.49, p = 0.010), however, gender differences in all 3 parameters reached formal statistical insignificance by the 3rd month after surgery. The post-operative HR-QoL parameters were characterized by more pronounced (although not statistically significant) increase in women compared to men. Unlike most or the indicators, the integral indicator of the psychological component of HR-QoL demonstrated worse dynamics during the first 3 months after surgery in females compared with male patients (respectively, -1.1±12.8 and +15.4±18.4 points, F = 4.78, p = 0.038).

The age of the patients, as well as BMI, did not correlate with change in HR-QoL during the 6 months of follow-up.

Several surgical parameters have been shown to affect HR-QoL. Thus, the duration of aortic cross-clamping was negatively correlated with the dynamics of the “Bodily pain” scale in the first 3 months after surgery (r = -0.54; p = 0.037).

Surgical risk according to EuroSCORE II turned out to be a prognostically significant factor in relation to RE, and the influence of this factor was maximum

in the first weeks after surgery. The complete connection between two aspects of post-operative functioning of patients is shown at Table 29.

Table 29 – Relationship between risk severity according to EuroSCORE II and individual QoL indicators based on the results of its assessment using SF-36

HR-QoL indicator		Temporal range				
		Baseline	8-9 days	17-19 days	3 months	6 months
RE	R	0.01	-0.42	-0.37	-0.10	0.20
	p	0.95	0.004	0.013	0.55	0.27
MH	R	-0.19	-0.29	-0.21	-0.21	-0.01
	p	0.24	0.052	0.18	0.20	0.95
SF-MH	R	-0.10	-0.38	-0.20	-0.25	-0.29
	p	0.58	0.017	0.19	0.13	0.11

Notes: RE - role functioning due to the emotional state; MH - mental health; SF-MH - an integral indicator of the mental component of health. R – Pearson's correlation coefficient.

According to the table, an association was found between EuroSCORE II in the first weeks after surgery and 2 out of 8 HR-QoL indicators. A similar relationship was noted for the mental component of health on the SF-36 scale (RE and MH have the maximum contribution when calculating this integral indicator).

General clinical parameters were also associated with postoperative changes in HR-QoL. In patients with postoperative anemia, the 3-month dynamics of the mental health component indicator was worse (+4.4±5.3 in patients with anemia and +16.9±11.8, F = 9.10, p = 0.009). Smoking patients initially had a better RP than non-smokers (58.3±49.2 points in the smoking group and 7.1±26.7 points in the non-smoking group, F = 9.27, p = 0.007), but the 3-month changes in physical component of HR-QoL was worse (respectively, +1.5±9.5 and +15.9±10.1 points, F = 6.27, P = 0.031). The same dependence from smoking status was observed between PF (+22.0±17.9 and +49.3±22.1 points, F = 5.17, p = 0.046) and RP (-30.0±83.7 and +57.1±47.2 points, F = 5.35, p = 0.043).

Patients with higher pre-operative LVEF had better dynamics of the mental component of health after 3 months (r=0.79, p=0.006). No similar relationship was found for the physical component of health (r=-0.02, p=0.96). As part of the structure of HR-QoL, patients with higher LVEF showed better dynamics of the indicators GH (r=0.66, p=0.027) and RE (r=0.64, p=0.035). In the preoperative NYHA class, there was no similar relationship with postoperative QoL.

3.6.2. Relationship between medical comorbidities, emotional and cognitive status of patients

A higher pre-operative state anxiety score correlated with a lower psychological component of the SF-36 questionnaire (r = -0.49, p = 0.003). The same pattern was noted during the subsequent 3 months (r = -0.45, p = 0.006). State anxiety correlated with the score on the HR-QoL subscale associated with the psychological component of health, also 3 months (r = -0.45, p = 0.005) and 6 months later (r = -0.48, p = 0.006). The trajectory of the results on the scale "Bodily pain" in the SF-36 questionnaire correlated with the severity of sleep disturbances 3 months after surgery (r = -0.40, p = 0.05), but not at earlier stages of observation.

A similar weaker relationship was noted for the SF-36 mental component subscale with the results of testing patients on the Hamilton anxiety and depression scales. Postoperative HDRS score also correlated with MH subscale at 3 months (r = -0.42, p = 0.044) and 6 months (r = -0.50, p = 0.008). HARS score correlated with MH with similar strength and statistical significance (r = -0.44, p = 0.045 at 3 months, r = -0.45, p = 0.026 at 6 months). Of the 6 factors analyzed within the framework of the HDRS, it turned out to be impossible to identify the strongest predictor of the psychological component of health: a significant correlation was shown for all pairs of analyzed indicators.

3.7. Association of mood and cognitive disturbances and postoperative physical complications

An analysis of prevalence of early postoperative cardiac complications in patients with different severity of mood and cognitive impairments before and after the surgery was performed.

We found that postoperative paroxysmal arrhythmias are observed in 14% of patients, including 9% of patients with VT, 5% of patients with AF.

There were no patients with initial cognitive deficits of varying degrees of depth among patients with post-operative arrhythmias (0% vs. 33% among patients without arrhythmias, p = 0.033). At the same time, the difference in the results on the MMSE and MoCA scales turned out to be unreliable. The mean 8-days decrease in the MMSE result relative to baseline was 0.75±2.75 points in patients with arrhythmias and 1.57±2.80 points without them (F = 0.30, p = 0.59). For the MoCA scale, similar indicators were 2.5±1.73 and 3.0±2.29 points, respectively (F = 0.17, p = 0.68).

A separate subgroup analysis of patients with postoperative paroxysmal arrhythmias was performed. The results are shown in table 30.

Table 30 - Clinical and scale characteristics of patients with postoperative paroxysmal arrhythmias

Parameter	Severity, points, mean ±SD		P
	Without arrhythmias	With arrhythmias	
STAI state anxiety at the baseline, M±m, points	45.2±9.4	47.2±14.3	0.69
STAI state anxiety at 8-9 days, M±m, points	41.6±9.6	46.2±14.6	0.31
STAI trait anxiety at the baseline, M±m, points	39.0±8.8	41.6±8.5	0.49
IAT, state anxiety at 8-9 days, M±m, stanines	4.4±2.1	3.4±3.4	0.39

End of Table 30

IAT, trait anxiety at 8-9 days, M±m, stanines	4.4±1.6	4.8±2.9	0.64
HDRS at 8-9 days, M±m, points	4.7±3.8	9.0±3.6	0.040
HARS at 8-9 days, M±m, points	4.0±3.3	8.3±3.3	0.020
MMSE at the baseline, M±m, points	26.1±2.8	25.8±1.9	0.79
MMSE at 8-9 days, M±m, points	24.6±3.2	26.8±3.5	0.095
MoCA at the baseline, M±m, points	25.4±3.0	24.6±2.7	0.58
MoCA at 8-9 days, M±m, points	22.6±3.8	24.6±3.8	0.17

Notes: STAI – state-trait anxiety inventory, IAT – Integrative anxiety test; HDRS – Hamilton depression rating score, HARS - Hamilton anxiety rating score, MMSE – Mini-mental state examination, MoCA – Montreal cognitive assessment.

In accordance with the data shown above, postoperative arrhythmias were generally isolated from cognitive decline. Regarding the mood disorders, clinical assessment has shown, that increase in symptoms of anxiety and depression is more pronounced in patients with postoperative arrhythmias. It is important to note that the clinical-scale assessment using self-questionnaires does not reveal such changes (table 30).

After the discovery of an association between post-operative arrhythmias and signs of depression and anxiety, an analysis of structure of mood disorders was carried out. Its results are shown in the table 31.

Table 31 – The structure of mood disorders in patients with postoperative arrhythmias

Parameter	Post-operative atthythmias		P (F)
	Not registered	Registered	
Hamilton depression rating score at 8-9 days post-operative			
Core depression factor, M±m, pointss	1,18±1,27	2,75±1,71	0,028
Meyer factor, M±m, points	1,76±1,67	4,00±2,16	0,017
Inhibition	1,26±1,32	3,25±1,26	0,007
Beck melancholy factor, M±m, points	1,68±1,60	4,00±2,16	0,011
Integrative anxiety test at 8-9 days post-operative			
State anxiety – Social security response, M±m, points	2,40±2,18	5,20±3,77	0,028
Trait anxiety – Social security response, M±m, points	1,81±1,53	4,40±3,13	0,005

As it was shown in table 31, anxiety in patients with arrhythmias manifested itself primarily in context of social functioning, and depressive disorders were of a multidimensional nature, without, however, affecting sleep disorders. The patients with and without paroxysmal arrhythmias did not differ in severity of disturbances in individual cognitive domains.

In the examined patients, the presence of postpericardiotomy syndrome (whether demanding the usage of glucocorticoids or not) did not affect the clinical course and severity of postoperative mood and cognitive impairments.

3.8. Personal traits and psychological characteristics of the examined patients

To assess the severity of trait anxiety before and after surgery, the following clinical scale methods were used:

1. Subscale of trait anxiety of the STAI questionnaire.
2. The level of trait anxiety in the setting of the "Integrative Anxiety Test".

Table 32 presents the results of the assessment of personal anxiety in the process of observation.

Table 32 - Characteristics of trait anxiety in patients with CABG before surgery and at various stages of follow-up

Parameter	Temporal frame				P (0-6 mo)
	Baseline	3 wk	3 mo	6 mo	
STAI					
Low trait anxiety, prevalence,%	10.5%	10.9%	16.2%	22.6%	0.57
Moderate trait anxiety, prevalence,%	68.5%	58.7%	62.2%	64.5%	
High trait anxiety, prevalence,%	21.0%	30.4%	21.6%	12.9%	

Note: STAI – State-Trait Anxiety Inventory.

Tables 33 and 34 present a comparison of the assessment of STAI and IAT trait anxiety scales with the results of clinical diagnosis of mental disorders.

Table 33 – Characteristics of trait anxiety based on the results of clinical, psychological examination and self-assessment

Parameter	Result of psychiatric evaluation		
	General cohort	Diagnosed with F3x, F4x of F6x by ICD-10	No ICD-10 F3x, F4x or F6x
STAI			
Mean trait anxiety, M±m, points	38.9±7.5	42.8±7.8	37.9±7.2
Low trait anxiety (under 31 STAI points), prevalence, %	10.5	0	17.5
Moderate trait anxiety (31-44 STAI points) , prevalence, %	68.5	42	62.5
High trait anxiety (over 44 STAI points) , prevalence, %	21	58	20

Notes: STAI – State-Trait Anxiety Inventory

As it has been demonstrated above, there was no statistically significant differences in trait STAI anxiety in patients with diagnosed mood disorders and lack thereof (F = 2.77, p = 0.10 for mean result in trait anxiety subscale).

We have also evaluated the diagnostic significance of trait IAT part. The results are presented in Table 34.

Table 34 - Structure of trait anxiety in patients diagnosed with mood disorders (and lack thereof)

IAT Parameter	Result of psychiatric evaluation			p (F)
	General cohort	ICD-10 F3x, F4x of F6x	No signs of ICD-10 F3x, F4x of F6x	
Trait anxiety, M±m, stanines	4.4±1.7	4.9±1.9	4.3±1.7	0.41
Low trait anxiety (stanine 1-3), prevalence, %	54.5	0	19.4	
Moderate trait anxiety (stanine 4-5), prevalence, %	36.4	37.5	52.8	
High trait anxiety (stanine >5), prevalence, %	9.1	62.5	27.8	
ED, M±m, stanine	5.5±2.1	5.4±3.2	5.5 ±1.9	0.88
AST, M±m, stanine	5.5±2.1	6.5±1.3	5.3±2.2	0.13
FOB, M±m, stanine	2.9±2.0	4.3±1.6	2.6±2.0	0.028 (5.18)

End of Table 34

AAP, M±m, stanine	5.4±2.2	5.4±2.7	5.4±2.1	0.96
SS, M±m, stanine	2.2±2.1	2.1±2.8	2.2±1.9	0.93

Notes: ED – Emotional discomfort, AST – Asthenic component, FOB - Phobic component, AAP – Anxious assessment of perspective, SS - Social security response.

According to self-assessment, individuals with moderate trait anxiety initially predominate among the examined patients. However, among patients diagnosed with depressive and anxiety disorders, high trait anxiety is overrepresented when compared with the sample of patients in general and patients without diagnosed mental conditions (table 34).

It should be noted that patients after CABG diagnosed with affective disorders differed in the predominance of the phobic component in the structure of anxiety. In general, according to the results of IAT, emotional discomfort and an anxious assessment of the prospect is typical for patients after CABG.

A high level of trait anxiety on at least one of the subscales occurred in 39.3% of patients, however, the results of assessing the trait anxiety on different scales did not correlate with each other ($r = 0.24$, $p = 0.22$).

Thus, an increased level of trait anxiety is associated with the presence of depressive and anxiety disorders in patients with CABG (table 34).

3.8.1. The role of alexithymia in the diagnosis of mood disorders

The level of alexithymia in the examined group was 69.2±12.6 points according to TAS, i.e. exceeds the lower threshold (absence of alexithymia – under 63 points), but does not reach the degree of alexithymic personality (74 points and above). Signs of alexithymic personality type were found in 34% of patients (mean score 83.3±6.9). 31% of patients belonged to the risk group for

alexithymia (mean score 68.4±3.9). The absence of alexithymia was established in 36% of cases (mean score 56.6±5.1).

Table 35 shows the relationship between the level of anxiety according to the STAI in patients with different severity of alexithymia.

Table 35 – Relationship between the level of anxiety according to the STAI and severity of alexythimia

Correlation coefficients between STAI and TAS-26	Severity of alexythimia by TAS-26			
	Intermediate level or alexythimic personality type (TAS ≥63 points)		Non-alexythimic personality (TAS <63)	
	R	P	R	p
Trait anxiety				
8-9 days	0.07	0.84	0.62	0.042*
17-19 days	0.02	0.97	0.45	0.197
3 months	-0.06	0.90	0.84	0.009**
6 months	0.49	0.22	-0.18	0.72
State anxiety				
8-9 days	0.39	0.21	0.50	0.12
17-19 days	0.67	0.018*	0.26	0.47
3 months	0.72	0.11	0.91	0.002**
6 months	0.77	0.024*	-0.16	0.72

Notes: STAI – State-trait anxiety inventory, TAS – Toronto alexithymia scale, R – Spearman's correlation coefficient.

The table 35 shows that alexithymia affects the sensitivity of the test for assessing the trait anxiety more than the assessment of state anxiety. The level of alexithymia was not associated with the prevalence of affective disorders: 64.3±10.2 points in patients with verified depressive disorders vs. 69.9±12.8 points in group without such conditions (F = 1.03, p = 0.32). The same situation was found for mood disorders (71.9±16.6 points and 68.6±11.7 points, respectively, F = 0.44, p = 0.51).

3.9. Predicting the severity of early cognitive decline

The depth of cognitive decline after CABG was assessed. As the main indicator of the depth of POCD, the severity of the decrease in the result in the MoCA test 8 days after the operation compared with the baseline was chosen. To create a predictive model, we have applied the method of multiple linear regression with stepwise selection of variables. The analysis identified 4 variables that independently influenced the severity of MoCA score decline. The regression equation looked like:

$\Delta MoCA = 4.164 + 3.893 * P + 3.535 * W - 0.277 * BMI - 0.092 * A$, where

ΔMoCA is the difference between baseline and post-operative MoCA

P – on-pump CABG (1, if so),

W - female,

BMI - body mass index,

A – age (years).

For the presented regression formula, the adjusted coefficient of determination (R^2) was 0.779 ($p = 0.002$).

Table 36 presents the parameters of deviations and statistical significance of the identified regression coefficients.

Table 36 – Statistical characteristics of regression coefficients.

Parameter	Coefficient ± SD	P	ΔR^2
On-pump	3.893±0.689	0.021	.395
Female	3.535±0.722	0.025	.208
BMI	-0.277±0.082	0.048	.146
Age	-0.092±0.039	0.046	.103

Notes: BMI – Body mass index.

In accordance with the data obtained, it turned out that each of the identified parameters independently affected the depth of cognitive decline: the use of

cardiopulmonary bypass and female sex turned out to be protective factors in relation to early POCD, and high BMI and age were negative. Together, these four factors accounted for almost four-fifth of the variability in the MoCA result in the postoperative period.

The proposed index did not significantly correlate with the long-term changes in MMSE and MoCA but correlated with indicators of RP ($r=0.34$, $p = 0.046$) and SF at 17-19 days after surgery ($r = 0.36$, $p = 0.034$), BP at 3 months post-operatively ($r =-0.52$, $p = 0.002$). The index correlated with the measure of the mental component of HR-QoL after 8-9 days ($r = 0.39$, $p = 0.034$) and after 17-19 days ($r = 0.34$, $p = 0.0499$), but not in subsequent time intervals (e.g., $r = 0.05$, $p = 0.78$ at 3 months). There was no correlation with the indicator of the physical component of the HR-QoL, which was consistent with our data on the high value of the change in mental component of HR-QoL in patients undergoing cardiac surgery with low surgical risk.

Chapter 4. DISCUSSION

The conducted prospective study aimed to analyze the structure, reversibility and course of post-operative mood and cognitive impairments, and to identify the factors influencing the development of mental disorders in patients undergoing CABG.

It should be emphasized that patients of low surgical risk were included in the study. A robust base of evidence shows that the postoperative period differs in patients with different EuroSCORE II. Thus, patients with low surgical risk are physically more active [210], have milder post-operative systemic inflammation and shorter hospital stay after surgery [123]. In patients with low surgical risk, the HR-QoL demonstrates less pronounced post-operative growth due to better baseline indicators [169].

A comprehensive assessment of cognitive functions was carried both before and at various stages after CABG and presented in this study. We have shown in this study that 40% to >60% of patients (depending on the applied criteria) show signs of POCD, with nearly half of the patients demonstrating a cognitive decline pre-operatively [129]. This distinguishes our group of patients from most cohort studies [113, 201, 211, 240]. Although in studies with initially declined cognition, the results were similar to those described above [92]: in this study, the initial WMT score was 111.44±15.31 points, decreased by 6.8 points after surgery and returned to baseline 3 months later.

When using a scale assessment of the cognitive functioning of patients, a difference in diagnostic values of MoCA and MMSE was found. In accordance with the literature data, the use of MoCA in initially cognitively impaired cohort turned out to be a more sensitive method of verifying POCD than MMSE (this is applicable to this study, where half of the patients demonstrated baseline cognitive decline when tested with MoCA). The proportion of patients with POCD corresponds to the data reported elsewhere [66, 114, 122].

We have also tested a method for assessing the severity of cognitive decline with a battery of tests. Applying it to a cohort of real patients demonstrated known difficulties [6] and highlighted some new ones.

The main barrier is the absence and inability to obtain baseline data on test standard deviations in our patient cohort (which, as shown above, differs from the demographically comparable healthy population). Data analysis using descriptive statistics methods have shown that many of used techniques (Story Recall test, 10 words test, Benton test, parts 1 and 2 of Stroop test, Simple Analogies test) are not normally distributed. Respectively, the calculation of the standard deviation and Z-score is not applicable to these tests. Some studies ignore this problem [181], although using the standard deviation approach is a challenge not only to distribution condition of the sample, but also to a sample size. The present study, although corresponding to a population suitable for estimating normality, shows the importance of using suitable methods for estimating CF. The existing approach of using another dispersion measurements (such as interquartile distance) [96] is also applicable only for retrospective analyses, as it has been done in the present study.

An attempt of cognitive evaluation through available reference values shows that the examined patients do not correspond to the references available in the literature. The available sets of ranges vary also significantly. A representative example is the Stroop test. In a study on a conditionally healthy sample of 860 people (population of Beijing, China) at the age of 63, a mean completion time of 73.8±19.1 seconds was found [134]. In a normative study by A. Brugnolo et al. [58] on a sample of low-comorbid healthy people aged 57.3 years, the average test execution time was 52.7 ± 21.5 for table 1, 79.1 ± 25.9 for table 2, and 151.9 ± 60.7 s for table 3. The test has shown to be highly sensitive screening tool for MCI and Alzheimer-type dementia.

When evaluating the results for TMT-A and B, it turned out that only 2 out of 79 examined patients (3%) had a TMT-A [129] result above the 10th percentile of previously created reference [179], and the mean completion time was

significantly longer than reported in Russian and foreign literature on healthy patients and patients with mood disorders. The TMT-B result was below the 10th percentile in all patients.

Taken together, this witnesses against use of the standard deviation method and the reference value method in assessment of POCD in real clinical practice, although the method is preferable in the context of retrospective observation, and therefore this was used in this study.

At the same time, the problem of assessing the structure of POCD in patients after CABG is quite important, since the prevalence of the problem (confirmed in this study as well) necessitates a program of cognitive rehabilitation in many cases (in 23% of the examined patients, the result of MMSE worsened by 4 or more points by the eighth day after surgery, and decline exceeded 4 points in 17.6% patients) [129].

The MMSE and MoCA scales are considered less sensitive in assessing individual cognitive domains than the created test batteries [180]. Research results show that the sensitivity and specificity of the two approaches may be minimal and comparable in Alzheimer's disease [104], although there are no similar data on POCD after CABG. To a large extent, the sensitivity of the integral assessment scale in relation to POCD is determined by the sensitivity to individual domains that are most severely affected after CABG [68]. Our study, like several others [10, 32, 33, 90, 129, 175] show that the main cognitive domains affected by POCD, namely memory, attention, and executive functions, can be assessed with MoCA. An above-mentioned scale correlates also with the level of biomarkers of brain injury [64]. According to modern concepts, MoCA is more sensitive than MMSE in medically comorbid cohorts [132].

In patients with severe heart failure, according to the results of some studies [90, 162], the usage of MoCA overestimates the cognitive deficit, which although was not confirmed by above presented study. It is possible that this discrepancy is partially explained by initial status. In groups of patients with baseline MMSE and MoCA scores of 27-28 [113, 181], these scales have shown themselves to

be uninformative. In our study, the diagnostic power of the scales was also driven primarily by patients with initial cognitive deficits.

Our data show that different ways of cognitive screening have different sensitivity to cognitive domains. Interestingly, the two compared scales significantly correlated with each other only in terms of orientation in space, time, and personality, but did not correlate in matters of memory, attention, or performance functions. At the same time, according to our data, the correlation between the scales was even higher [129] than in other psychosomatic studies [132].

In our study, MMSE was found to be sensitive to dysfunction of working memory, verbal and written production in context of POCD. On the contrary, according to MoCA, POCD primarily affects attention, memory, visual constructive functions, and orientation in space and time. The results of studies available in the scientific literature obtained using a battery of tests [181] show that the decrease in the motor skills, executive functions and learning prevails. This profile is closer to the assessment obtained using MoCA than MMSE. The results of the POCD evaluation with the cognitive assessment battery correlated significantly better with the results of MoCA than MMSE.

Taken together, MoCA appears to be preferred over MMSE for cognitive assessment.

Based on MoCA data on the risk of POCD, of interest is to develop predictive criteria for cognitive decline.

As shown above, the patients with an initial MoCA score below 24 have significantly more pronounced cognitive decline during the first 3 post-operative weeks [129]. Thus, preoperative screening for cognitive dysfunction has a prognostic value for POCD within 3 weeks of surgery. In accordance with the results obtained in the present study, preoperative screening for cognitive deficits proved to be prognostically significant when performing low-risk surgical interventions, in particular, for endovascular clipping of aneurysms during a one-week follow-up [116].

Data on the changes in cognitive functions in patients after CABG show that, depending on the method of assessment and on the domain of CP, regression of POCD in patients who underwent CABG of low surgical risk occurs between 3 weeks and 3 months after surgery [129]. In a study [144], conducted on a population of patients who received early-generation anesthetic and perfusion management, a large proportion of patients retained signs of POCD a year after surgery. Thus, comparison of our data with literature sources contributes to concept of longitudinal change in clinical presentation of POCD over decades. That should be taken into account when comparing studies conducted in the 20th and 21st centuries: modern studies show a higher reversibility of POCD; in most patients, dysfunction regresses in within six months [239].

The issue of CF reversibility is especially important in the context of return to work. As it was previously shown [124], post-operative cognitive decline, along with physical condition and age, determines the patient's chance to return to work. As could be seen in the present study, the level of cognitive functions becomes indistinguishable from the baseline at the time cut-off 3 months after the cardiac surgery. This is consistent with the data of longitudinal analyzes showing that after 3 months the percentage of patients with signs of POCD falls by half compared to postoperative [201]. Data obtained from initially cognitively intact patients demonstrate a higher proportion of patients with distant signs of POCD [186], which is associated with a higher sensitivity of the scales used for cognitive assessment (lack of baseline data on cognitive functions was the selection criterion for that study).

Evaluation of individual cognitive domains on different scales shows somewhat contradictory results. According to MoCA, memory and orientation recovery is slower than other cognitive domains. According to MMSE, the worst situation is with speech skills (10 words test – immediate recall). Again, comparison with literature data shows that the results of the assessment using MoCA are closer to expected.

At all stages of assessing the dynamics using two scales, it shows a high degree of correlation with each other.

The multidimensional nature of the analysis allows us to indirectly assess the specificity of the applied cognitive assessment scales. Of the patients who were diagnosed with POCD or who had a reduced MMSE score after CABG (<26 points), the proportion of those in whom the two conditions coincided was only 50% (20 patients out of 40). In the case of the MoCA scale (<24 points), this proportion was as close to above mentioned as 49% (19 patients out of 39) [129]. It turns out that the scale assessment weakly correlates with the expert assessment, and it is preferable to take them into account together.

The obtained data demonstrate that tests (on different scales) for attention and working memory most fully reflect post-operative changes in cognition. Our factor analysis shows that these domains are weakly interconnected: memory is more associated with abstract thinking, while attention is more associated with psychomotor speed and visuoconstructive functions.

Comparison with the existing evidence gives conflicting results. Since there is no available literature sources on the structure of cognition in context of POCD after CABG, we can compare the results only with data related to a healthy population or in chronic neurodegenerative diseases. A number of studies have assessed the correlation of individual cognitive domains with each other. For example, in a study by M.F. Newman et al. [159], 4 independent factors of POCD were identified:

- verbal memory and language skills
- abstract thinking and visual construction
- attention, concentration and psychomotor speed
- visual memory.

In another study [184], on a group of patients with mild cognitive impairment, a relationship between visual constructive functions and memory was found, while the remaining domains were mutually independent.

Attention and psychomotor speed in the present study, as well as in the work of Newman et al., were also closely related to each other. The rest of the data are somewhat different, which is probably due to the differences in used methods.

A study by L. Kleinaidam et al. [125] shows that memory and executive functions were the most distant from each other among all the evaluated cognitive domains (according to our data, they also turned out to be distant from each other).

The scatter of the presented results, together with those obtained in this study, emphasizes the importance of considering the underlying conditions when interpreting test results and the relationship between cognitive domains.

Examination of the patient by a psychiatrist demonstrates that nearly a half of the patients has some condition or disease requiring observation. At the same time, 27% of patients were diagnosed as F06.7 - this code meets the diagnostic criteria for POCD [34]. Its prevalence of this diagnosis falls within the range of values expected after the usage of simple screening algorithms for POCD - integrated CF assessment scales (where it is 19% [180] to 25% [95]), but significantly lower than shown in most of the battery tests [181, 187].

The prevalence of depression in patients before and after CABG reaches 48% according to self-questionnaires [167]. Data from the examination of the patient by a psychiatrist in our study give a lower prevalence of depression than the results of scale peer review and self-questionnaires - 32.5%. Our results for both methods of assessment are consistent with the average results of the prevalence of postoperative depression [73].

As in the case of the assessment of POCD, the results of clinical scale assessment of depression slightly overlap with data obtained from the results of a psychiatric consultation: of 18 patients who either received a diagnosis of a depressive spectrum or an appropriate HDRS score, only in 56% of patients both methods of assessment demonstrated concordant results. According to literature data, the area under the ROC curve for HDRS in patients without comorbid

medical diseases reaches 0.7–0.8 [230], but remains in the range of 0.62-0.75 when applied to patients with comorbid CHD [214].

An evaluation of the prevalence of affective disorders before surgery shows that, depending on the criteria used, about 30% of patients show symptoms of depression and 15-60% of them demonstrate symptoms of anxiety [20]. The resulting wide range of studies correlates with data from a wide range of studies of patients with CVD [17, 62, 174, 204, 214]. It is known that the prevalence of depression and anxiety in patients with cardiovascular diseases is 2-3 times higher than in the general population, and this difference is only exacerbated by the circumstances of the perioperative period – sleep disturbances, immobilization, pain. Factors such as gender, age and initial level of anxiety also influence [143].

Parallel evaluation by a psychiatrist shows a high correlation of the diagnosis with the severity of depression) according to the HDRS) and a moderate correlation with the severity of anxiety (measured with HARS). Therefore, the assessment scales are valid and could be used in patients undergoing CABG.

Existing data show that the reversion of depressive symptoms takes up to six months [73], which is significantly longer than the result shown in the present study. But in general, our data are in line with most studies. A meta-analysis by McKenzie L. et al. [143] demonstrates a decrease in the severity of distress in the late postoperative period in most patients.

In this study, three different scales were used to assess the severity of anxiety: the self-reported anxiety (STAI), the Hamilton scale for an objective assessment of anxiety symptoms, and the self-questionnaire Integrative Anxiety Test. A comparison of the three scales showed a low level of correlation between each other – sometimes to the level of the borderline degree of statistical significance. In view of this, it is impossible to consider them equivalent.

An extremely high severity of state anxiety was noted according to STAI. A high level of anxiety was noted in 47.5% of patients [20], indicating an insufficient

attention to this aspect in the preoperative preparation of patients [141]. (this study was non-interventional in nature, the study did not imply changes in the preoperative regimen compared to the standard one).

The evidence from the Integrative anxiety test makes it possible to assess the structure of anxiety in patients who underwent CABG. After the operation, fatigue and anxious assessment of prospects dominated in the examined patients, which corresponds to the expected spectrum of anxiety in a patient who is at the beginning of the in-hospital rehabilitation period. The severity of fatigue is greatest at the beginning of the rehabilitation period [65, 94]. Psychotherapeutic interventions aimed at improving goal-setting, motivation and planning help to quickly reduce anxiety levels after CABG [80, 183]. An assessment of the prospects for surgical treatment is known to be a risk factor for PTSD in cardiac surgery patients [228], therefore targeted screening of this element in the structure of anxiety is reasonable. The difference in the severity of asthenia before surgery and after the end of the rehabilitation period in our study reflects the fact that most cases of fatigue are probably not related to the postoperative period. According to some observations, asthenic symptoms that last for months after CABG can mask a depressive syndrome [45, 73, 242], and therefore, could not be assessed *per se*. Factor analysis including cognitive impairment and fatigue, showed, in contrast to the results of a number of researchers [76], that fatigue is an independent condition within POCD, and not a symptom within cognitive impairment.

The obtained data confirm the contribution of age and medical comorbidities into severity of the syndrome. According to the data obtained, in the first weeks after surgery, the severity of fatigue is determined by the presence of chronic diseases, which are characterized by acute decompensation, namely, arrhythmias and diabetes mellitus. As a factor influencing the severity of fatigue in the medium temporal range, the type of coronary artery lesion and the surgical technique should be also noted. Although this hypothesis was not confirmed in this study [213].

Only 1 patient had symptoms meeting the criteria for post-operative PTSD according to expert assessment after surgery in the present study, which is significantly lower than those obtained in the results of foreign and domestic studies [7, 69, 186, 209]. However, in above mentioned observations, the time frame for assessing patients by a psychiatrist differed from the present observation, making a direct comparison incorrect. Moreover, the prevalence of PTSD after CABG was comparable to our result in some of the studies [78, 185].

Postoperative fatigue has its own characteristics. Its severity, according to this study, correlated with age. And although on the mass of apparently healthy individuals, it does not increase with aging [65, 217], however, population studies show a weak contribution of the age factor [60]. In addition, older patients showed more pronounced anxiety and depressive reactions during the first month of the postoperative period. Since there is no data on the long-term prognostic value of the age factor. During the present study we cannot confirm the thesis that elderly patients of low cardiac surgical risk require a special approach to the prevention and treatment of anxiety and depression.

Data on the predominance of women among patients with elevated levels of anxiety and depression are comparable to the previously reported observational results [166].

Although the improvement in the affective status of patients (the level of depression, reactive anxiety) began as early as 3 weeks after surgery, the final stabilization of the condition occurred only after 3-6 months [20], as in observational studies on the Russian population [34]. Comparison of the results of three anxiety scales shows that HARS is the most informative. Thus, it is preferable to use scales filled in by a specialist for anxiety screening.

In the early postoperative period, dyssomnia complaints were noted in approximately half of the patients. The structure of sleep disorders is represented by a combination of delayed time of sleep onset, middle-in-the-night awakening and early awakening in approximately equal proportions. It is likely that a psychologically more comfortable stay in a ward in a out-patient rehabilitation,

compared to a ward in a hospital, and pain management contribution largely to their reduction [197]. In the present study, there was no evidence that pain response is a critical contributor to sleep disturbances in patients after CABG.

The structure of personal anxiety in cardiac surgery patients was characterized by the predominance of the phobic component. Previously, in a study by I. Kawachi et al. it was shown that a pronounced phobic component in CAD patients is associated with over-twofold increase in cardiovascular mortality [121].

Our data show that the severity of trait anxiety influenced the results of tests for assessing cognitive functions, primarily for assessing executive functions. Therefore, for an adequate cognitive assessment, testing should also include an assessment of trait anxiety, as the executive functions are affected at most [181].

TAS is a rather multifaceted scale, which also includes questions to assess the severity of separate contributors of anxiety and depression [225]. In population-based studies, alexithymia correlates with the severity of depression [225]. Thus, our data substantiate the expediency of screening for alexithymia in assessing anxiety in patients undergoing elective low-risk cardiac surgery. Probably, alexithymia is a factor that reduces the effectiveness of the use of self-questionnaires to assess the level of personal anxiety in patients. There is no evidence that the tests for assessing post-operative state anxiety would be invalid in patients with alexithymia. In the examined patients, alexithymia did not correlate with the severity of depression, which does not contradict the idea of an existing relationship between alexithymia and depressive disorders, with high heterogeneity between the results of different studies [135].

Our data show that age, although a factor in reactive anxiety and depressive states after CABG, does not have a long-term (over 3 months) effect on the mental health of patients after CABG.

Among other things, this study examined the predictive role of rehabilitation interventions in relation to mental and physical health.

The study showed that most patients are not active enough during the post-hospital rehabilitation. The active types of rehabilitation are not associated with any somatic outcomes or with the peculiarities of the dynamics of the mental state.

This result seems to be in conflict with the results of most randomized intervention studies [61, 106], where the use of early rehabilitation improved both somatic and mental outcomes of treatment. However, an analysis of the existing literature shows that adjustments should be made for patients' adherence to manipulations. An analysis of real clinical practice shows that the proportion of patients following the prescriptions for cardiac rehabilitation is usually from a quarter to a half of all patients [139], which is close to the result obtained in this study with 26% of patients using active rehabilitation methods.

Fatigue plays an important prognostic role in relation to POCD. According to the obtained data, it allows predicting the depth of cognitive decline in the first 3 weeks after surgery. Data on the severity of post-operative fatigue are rather limited, but generally consistent with our results on as high prevalence of fatigue as 100% in the first weeks after surgery. So, according to Chou H.-L. et al. [65], a month after the operation, a sharp decrease in severity of fatigue begins, which is consistent with the data demonstrated here.

According to the data presented above, the severity of fatigue peaks by the end of the in-hospital stage of rehabilitation and regresses in temporal range between 17 days and 3 months post-operatively. At the same time, the proportion of patients with fatigue at baseline is significantly higher than at the end of the rehabilitation period. Thus, a fatigue in patients undergoing CABG is caused not only by the postoperative period, but also by the course of CAD (possibly, the course of HF, for which fatigue is typical feature).

Another factor affecting the cognitive outcomes after CABG is the effect of cardiopulmonary bypass. Patients who underwent CABG without cardioplegy had more pronounced cognitive decline after surgery within 3 weeks. In general, as noted in the literature review, this evidence is rather heterogeneous. A number of

reviews and articles demonstrate the advantage of tactics without ECC [35, 59,103]. On the contrary, the comparability of strategies is recorded in the others [46, 220]. When the number of studies included in a meta-analysis is small, or the number of centers participating in a multicentre study is small, the experience of the institution in conducting a given intervention significantly influences the outcome.

It is important to note that long-term cognitive outcomes did not differ significantly between groups with and without cardiopulmonary bypass [129]. But when there was a deeper decrease in CF immediately after off-pump CABG, POCD in these groups requires a different interpretation. A pronounced decrease in off-pump group may be interpreted as part of a usual postoperative course, whilst for a patient after on-pump CABG the same course of cognition might suggest of high risk of irreversible cognitive decline.

The surgical complexity of the expected intervention also correlates with the depth of POCD. Literature data in this regard are contradictory. Thus, E. Patron et al. in 2013 did not reveal a relationship between the surgical risk of surgery and the severity of POCD [167]. In a Russian registry [40], EuroSCORE risk correlated with affective personality traits such as type D personality.

In general, somatic factors - gender, age, type of surgery and body weight – are not less characteristic for POCD severity than initial cognitive status. The role of overweight is known in relation to the risk of cognitive impairment in older age groups [168]. A similar relationship in relation to POCD was found in a number of studies but was not confirmed in a meta-analysis [82]. The POCD risk is increased in patients with comorbid obesity and diabetes mellitus by almost a quarter, according to another meta-analysis of the same research groups [83]. The role of these factors seems to be deciding during the first three weeks after CABG, and, according to results of this study, they also affect the quality of life in patients after CABG (primarily on the level of the mental health component).

Interestingly, the factors of comorbid diseases in our study did not demonstrate a prognostic value in relation to the severity of cognitive and

affective disorders after CABG. The most likely reason for this is the relatively low proportion of patients with severe and decompensated concomitant diseases (about 15% of patients with DM and after stroke, which is significantly lower than the data of most cohort studies [2, 83]).

The factor of anesthetic support of the operation affects not only cognitive functions, but also the severity of mood disorders. According to the data obtained, postoperative anxiety and depression in patients who underwent on- and off-pump CABG persisted during the first 3 weeks after surgery and became insignificant after only 3 months. The level of anxiety was increased in the off-pump group for at least 3 months. In context of depression, this time range was at least 3 weeks after the operation.

The studies generally do not consider the type of perfusion support as a risk factor for affective disorders in the postoperative period, since the severity of affective disorders is considered primarily a manifestation of the patient's personality response to perioperative circumstances [153].

Anxiety and depression may reflect the somatic status of patients, in particular severity of heart failure [23, 87]. According to both our and literature data, the exercise tolerance correlates with severity of depressive symptoms. At the same time, the relation between depressive symptoms and physical tolerance depends on the use of cardiopulmonary bypass (in the on-pump group, they are directed oppositely to the conventional and expected trend). Whether this reflects, that post-CABG patients are prone to atypical variants of depression, or whether the relationship between the two parameters is too weak to be detected in a sample of our size, will be evaluated in subsequent studies.

A separate point of this study was the assessment of the changes in HR-QoL after CABG, because it was shown to determine the overall quality of life, medical and mental outcomes in long-term setting [207].

In the medium term, assessment with SF-36 have shown that the patients improved their parameters of HR-QoL after surgery compared to the preoperative

period. In most cases, it occurred in the interval between the time marks of 17-19 days and 3 months from surgery.

The most pronounced changes in HR-QoL are dedicated to the compendium of psychosocial factors. This observation is at odds with the results of a meta-analysis by Takousi et al. [207], according to which, on the contrary, changes in physical health occur faster. However, heterogeneous studies with follow-up periods ranging from 2 weeks to 1 year were included in the meta-analysis, and since different domains of HR-QoL improve asynchronously. Therefore, this discrepancy may have a temporal explanation. The factor of initially low comorbidity also makes a serious contribution, because with an initially good physical condition, the degree of improvement will be less pronounced.

A study by L. Poole et al. [174] showed that the HR-QoL was lower in patients after on-pump CABG within two months after surgery. The data obtained in this study do not confirm the effect of perfusion tactics on long-term QoL.

The initial surgical risk factor, namely the EuroSCORE II prognostic scale, is an effective prognostic tool for assessing the quality of life associated with the psychological component of health during the inpatient stage of rehabilitation (on days 8-9 after surgery and, according to the RE index, also at 3 weeks). This is consistent with the literature data [210], obtained in a group of patients with a slightly higher initial surgical risk (on average, about 2.5% with a result of 1.08% in the sample examined in this study).

Fatigue is one of the risk factors for diminished QoL. It is demonstrated to be significant as late as by the second month after surgery [49].

Of the physical health risks assessed by me, it concerns primarily cardiac arrhythmias. During this study, it was found that in patients with cardiac arrhythmias after CABG, the severity of anxiety and depressive symptoms is higher. Judging by the above presented results, the relationship between the two factors is reciprocal. It is known that anxiety often triggers atrial fibrillation [194], although its association with ventricular arrhythmias is not so obvious [140]. On

the contrary, the expectation of an paroxysms and anxious experiences in connection with it can provoke a recurrence of an arrhythmia [214].

In the spectrum of anxiety symptoms in patients with postoperative arrhythmias, a significant place belongs to the aspect of social security, which should be taken into account when accompanying such patients. Similar changes associated with an increase in the level of anxiety were found in patients with life-threatening arrhythmias [24].

The postoperative arrhythmias identified by us during the analysis did not affect the severity of POCD, which indirectly indicates their low hemodynamic significance and effective prevention of neurological complications associated with arrhythmias (in particular, the prevention of stroke in paroxysmal atrial fibrillation).

CONCLUSIONS

1.1. In patients before low surgical risk CABG, the prevalence of mental disorders reaches 50% for cognitive dysfunction, 32.5% for depression and 51.4% for anxiety. The identified emotional disturbances are predominantly mild. Most cognitive impairments meet the criteria for mild-to-moderate cognitive impairment, with the proportion of patients with mild dementia reaching 20%.

1.2. In the postoperative period, POCD is observed in 62% of patients with low surgical risk who underwent CABG. 51% of patients have postoperative mental disorders. According to the clinical scale assessment, postoperative depression was noted in 32.5%. Its severity peaks on post-operative days 8-9. In the postoperative period, clinically defined anxiety was noted in 48.6% of patients, the severity of anxiety is maximum at the stationary stage of rehabilitation. The proportion of patients with a clinically significant level of asthenia in the postoperative period reached 98% with a maximum prevalence on days 8-9 after surgery. At the stage of inpatient rehabilitation, late sleep onset was detected in 54% of patients. Middle-in-the-night and early awakenings were noted in 56% and 46% of patients, respectively. At the outpatient stage of rehabilitation, new complaints of sleeplessness did not occur.

1.3. The structure of neuropsychiatric disorders in post-CABG patients was dominated by mild cognitive impairment (F06.7) (27%), mental disorder due to brain damage and dysfunction or somatic disease, unspecified (F06.9) and mild depressive episode (F32.0) (11% each).

2.1. The structure of postoperative cognitive impairment is dominated by a decrease in attention and working memory. As part of the postoperative depressive syndrome, ideational and motor retardation, depression, and dyssomnia are equally represented. The structure of postoperative manifestations of anxiety is dominated by the asthenic component of anxiety and anxious assessment of prospects. In patients with diabetes mellitus, a post-

operative anxious assessment of prospects and emotional discomfort are more pronounced. The high surgical complexity of CABG is associated with the worst result in assessing the psychological component of health at the inpatient stage of rehabilitation ($r = -0.38$, $p = 0.017$) due to the mental component of the quality of life and the limiting effect on the functioning of the emotional state (indicators MH and RE). The level of the psychological component of health after surgery recovers better in patients with higher left ventricle systolic function ($r = 0.79$, $p = 0.006$).

2.2. A high level of trait anxiety is typical for 21% of patients undergoing CABG. Patients with a phobic component of trait anxiety have an increased risk of postoperative emotional disorders ($p = 0.028$). An increased level of alexithymia was detected in 34% of patients undergoing CABG, and 31% of patients with high risk of alexithymia.

3.1. Before coronary bypass surgery, the mental health-related quality of life is reduced in 61-95% of patients. The most pronounced deficit concerns the quality of life associated with social functioning. The patients noted an improvement in mental and physical health-related quality of life: the level of role functioning, determined by the emotional state, increased already at the stage of inpatient rehabilitation, and other indicators - within 3-6 months from the moment of surgery. By the end of the follow-up, the proportion of patients with reduced mental health-related quality of life was 12-100%.

3.2. Women are characterized by a slower improvement in the mental health-related quality of life compared to men during the first 3 months after CABG. The higher surgical EuroSCORE II risk allows predicting a decrease in the mental health-related quality of life on days 8-9 after CABG ($r = -0.38$, $p = 0.017$). Higher trait anxiety is associated with a lower long-term quality of life associated with the mental health component of HR-QoL (3 months after surgery – $r = -0.45$, $p = 0.005$, after 6 months – $r = -0.48$, $p = 0.006$).

4. Postoperative cardiac arrhythmias are associated with greater severity of depression (Meyer factor, core factor of depression, Beck melancholy factor, lethargy factor) and anxiety (in terms of social security).

5. Usage of cardiopulmonary bypass while performing the CABG helps to reduce the severity of postoperative anxiety and depression during the first three weeks of the postoperative period.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. Scales for assessment of anxiety could be recommended as preferred method for screening anxiety disorders in patients treated with CABG.

2. Male patients, elderly patients, obese and patients with severe preoperative fatigue and patients with an baseline level of cognitive functioning under 25 MOCA points are at higher risk to develop the POCD.

3. Evaluation of the cognitive functioning of patients with low surgical risk (EuroSCORE II below 5%) using the MoCA scale allows to assess the risk of developing POCD.

4. Asthenic, anxiety symptoms and cognitive impairment persisting beyond 3 months in post-CABG patients with low surgical risk should be considered as not CABG-related.

5. Correction of the mood state (anxiety) in the preoperative period may contribute to prevention of postoperative cardiac arrhythmias

6. Smoking, severe heart failure and postoperative anemia are associated with lower health-related quality of life after CABG, and their prevention and in-time correction can improve subjective outcomes for patients.

7. A high level of trait anxiety increases the risk of false-positive diagnosis of postoperative executive dysfunction.

REFERENCES

1. Argunova., Yu.A. Link between pre-operative adherence to treatment and risk of developing post-operative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass grafting / Yu.A. Argunova, O.A. Trubnikova, Y.S. Kagan, O.L.Barbarash // Kardiologicheskii vestnik. – 2017. – VOl. 12 (2). – P. 54-59.

2. Bendeliani, N.G. Role of scientific-consultative department in improvement of outcomes of surgical treatment for coronary heart disease / N.G. Bendeliani, O.A. Kovalenko, I.V. Volkovskaya // Bakulev NCCS Bulletin. – 2017. – Vol 18 (1). – P. 19-29.

3. Bikbulatova, L.F. Fatigue assessment scale (Russian translation), adaptation and psychometric assessment in neurology and therapy hospitals / L.F. Bikbulatova, M.A. Kutlubayev, L.R. Akhmadeeva // Med.vestnik Bashkortostana.- 2012. – Vol. 7 (1). – P. 37-42.

4. Biziuk, A.P. Applying of the Integrative Anxiety Test (IAT). A guideline / A.P. Biziuk, L.I. Vasserman, B.V. Iovlev. // Saint Petersburg.: Bekhterev psychiatry and neurology research institute, 2005.- 23 P.

5. Bodulev, A.Yu. Prevalence and factors of post-operative insomnia development / A.Y. Bodulev, D.A. Shkurupiy // Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. - 2019. – Vol. 6(101). – P. 67-71.

6. Vergunov, Y.G. On the question of psychometric validity of several psychological methods / Y.G. Vergunov, Y.I. Nikolayeva, Y.V. Bobrova // Teoreticheskaia I eksperimentalnaya psikhologiia. - 2019. – Vol. 12(1). – P. 61-68.

7. Vinokurov, Y.V. Depression and heart diseases (a review) / Y.V. Vinokurov, V.S: Sobennikov // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). - 2017. – Vol. 2 (4). – P. 63-67.

8. Ganenko, O.S. Safety and efficacy of early apparatus-assisted training in patients with ischaemic heart disease after coronary artery bypass

grafting / O.S. Ganenko, A.E: Kutuzova, M.V. Nazimova, Y.A. Demchenko. // CardioSomatica. – 2013. – Vol. S1. – P.21-22.

9. Goruleva, M.V. Dynamics of exercise tolerance, cognitive and anxiety-depressive disorders in patients at the hospital stage of treatment after coronary artery bypass surgery / M. V. Goruleva, A. E. Kutuzova, R. S. Kovaltsova [et al.] // Prevention 2015, Moscow, June 11, 2015 / Russian Society of Cardiology. - Moscow: Silicea-Polygraph LLC, 2015. - P. 47a.

10. Goruleva, M.V. Quality of life and psycho-cognitive status of patients undergoing coronary artery bypass grafting / M. V. Goruleva, O.S. Ganenko, R.S. Kovaltsova [et al.] // Russian Journal of Cardiology. - 2014. - No. 9 (113). - P. 68-71.

11. Yeremina, D.A. Features of asthenic conditions in patients with ischaemic heart disease after myocardial revascularization / D.A. Yeremina // Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriia: Psikholohiia. – 2013. – Vol. 6(4). – P. 122-130.

12. Yeresko, D.B. Alexithymia and methods for ist detection in borderline mental impairments. Textbook for doctors and clinical psychologists / D.B. Yeresko, G.L. Isurina, Y.V. Kaydanovskaya, [et al.] // Saint-Petersburg, Neurology and psychiatry research institute, 2005. – 25 P.

13. Zelenskaya, I.A. Psychological traits of patients undergoing coronary artery bypass grafting depending on their adherence to participation in rehabilitation programme / I.A. Zelenskaya, Y.I. Lubinskaya, A.A. Velikanov, Y.A. Demchenko // Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriia: Psikholohiia. – 2011. – Vol. 42(259). – P. 73-76.

14. Ilina, M.N. On one of the conditions for diagnosing the force of neural system through its excitation with tapping-test / M.N. Ilina, Y.P. // Pathophysiological bases of athletic activity. – 1975. – P.183-186.

15. Kazaryan, A.B. Recurrent coronary artery bypass grafting 19 years after primary coronary surgery / A.B. Kazaryan, I.Y. Cigayev, B.D. Morchadze.

I.V. Pilipenko. // Serdechnaya I susudistaya khirurgiya. – 2016. – Vol. 58 (4). – P. 236-240.

16. Kasumov, V.V. Prevalence of anxiety and depression in urban and rural inhabitants suffering from heart diseases / V.V. Kasumov, I.V. Osipova, N.V. Pogosova // Buduschee – za patsientoorientirovannoy kardiologiey: materials of 7th Congress of cardiologists of Siberian federal district, 05–07 Oct 2017. – P. 61-63.

17. Kiseleva, M.G. Role of psychological factors in post-operative period / M.G. Kiseleva // Ucheniye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. – 2012. – Vol. 2(84). – P. 69-73.

18. Clinical guidelines. Cognitive impairments in elderly persons. // Ministry of Health Care of Russian Federation. – Moscow. – 2020. – 239 P.

19. Klypa, T.V. Dynamics in cognitive status of cardiac surgical patients and predictors of its impairment / T.V. Klypa, I.O. Antonov, A.S. Vavakin // Anesteziologiia i reanimatologiia. - 2016. – Vol. 61 (1). – P. 18-23.

20. Kovaltcova, R. S. Anxiety and depression in cardiac surgery patients / R. S. Kovaltsova, S. F. Zadvoriev, N. N. Petrova // Kremlin medicine. Clinical Bulletin. - 2022. - No. 1. - P. 32-35.

21. Kutuzova, A.E. Mental status and quality of life of patients with sick sinus syndrome and chronic heart failure of ischaemic nature. / A.E. Kutuzova, N.N. Burova, N.N. Alekseeva // Rossiiskiy kardiologicheskiy zhurnal. – 2005.- Vol. 6.- P.16-21.

22. Kutuzova, A.E. Probable additional influence points for rehabilitational interventions in patients undergoing myocardial revascularization / A.E. Kutuzova, N.N. Petrova, Y.A. Demchenko // CardioSomatica. – 2011. – Vol. S1. – P. 68.

23. Larina, V.N. Anxious and depressive condition in elderly patients with chronic heart failure / V.N. Larina, B.Y. Bart // Kardiologiia– 2012. – Vol. 52(10). – P.26-33

24. Lebedeva, U.V Psychological aspects and quality of life of patients after surgical treatments for arrhythmias / U.V. Lebedeva, D.S. Lebedev // Vestnik aritmologii. – 2005. – Vol.38. – P. 23-28.

25. Maleva, O.V. Prevalence of post-operative cognitive dysfunction after simultaneous coronary and carotid surgery for treatment of asymptomatic cerebral atherosclerosis / O.V. Maleva, O.A. Trubnikova, I.D. Syrova, [et al.] // Korsakov neurology and psychiatry journal. – 2020. – Vol. 120 (3). – P. 5-12.

26. Matskevich, S.A. Depressive and anxiety disorders in patients with recurrent angina in long-term follow-up after coronary surgery / S.A. Matskevich, O.A. Barbuk, V.A. Milkota // Kardiologiia v Belarusi. – 2012. – Vol. 3(22). – P. 19.26.

27. International classification of diseases, 10th revision. Red. Nuller Y.L., Tsirkin S.Y. // Kyiv, Sphera. – 2005. – 307 P.

28. Mukhtarenko, S.Y. Affective disorders and quality of life by various treatment methods. Cardiovascular therapy and prophylaxis / S.Y. Mukhtarenko, T.M. Murataliev, Y.N. Nekliudova // Cardiovascular therapy and prophylaxis. – 2015. – Vol. 14 (4). – P.18-21.

29. Novik, A.A. Guideline on research in quality of life in medicine / A.A. Novik, T.I. Ionova // Moscow, OLMA-Press. - 2002. – 314 P.

30. Ostroumova, O.D. Improvement of cognitive functions in middle-aged patients with essential arterial hypertension as a result of treatment with amlodipine/valsartan fixed combination / O.D. Ostroumova, E. V. Borisova, A. I. Kochetkov [et al.] // Rational pharmacotherapy in cardiology. - 2019. - T. 15, No. 1. - P. 54-62.

31. Petrova, N.N. Study of quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure / N.N. Petrova, S.Y. Varshavskiy, N.B. Perepech // Serdechnaya nedostatochnost. – 2000. – Vol. 1(4). – P. 148-152.

32. Petrova, N. N. Cognitive functioning and the level of neuromarkers in cardiac surgery patients / N. N. Petrova, R. S. Kovaltcova, V. V. Dorofeykov // XVI Congress of Psychiatrists of Russia. All-Russian scientific and practical

conference with international participation "Psychiatry at the stages of reform: problems and prospects": Abstracts, Kazan, September 23–26, 2015 / Managing editor Neznanov N.G. - Kazan: Alta Astra LLC, 2015. - P. 658.

33. Petrova, N. N. Mental disorders, psychological characteristics and markers of damage to the central nervous system in patients after cardiac surgery using a heart-lung machine / N. N. Petrova, R. S. Kovaltcova, V. V. Dorofeykov [and others] // Neurological Bulletin. - 2016. - Vol. 48, No. 3. - P. 18-24.

34. Plotnikova, N.S. Post—operative cognitive dysfunction and depressive impairments in structure of non-psychotic mental early post-coronary artery surgery disorders. / N.S. Plotnikova, T.V. Rayeva // Uralskiy meditsinskiy zhurnal. – 2016. – Vol. 8(141). – P. 64-67.

35. Portik, O.A. Post-hypoxic encephalopathy in patients undergoing coronary surgery: clinical, neuropsychologic and neurovisualizational aspects / O.A. Portik, Y.N. Tsarevskaya, A.Y. Yefimtsev, [et al.] // Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika. – 2019. – Vol. 11 (3). – P. 35-42.

36. Serebryakova, V.N. Informational and motivational technology for patients with coronary heart disease undergoing coronary surgery: medical, social and economic efficacy / V.N. Serebryakova // CardioSomatica. – 2015. – Vol. S1. – P. 85.

37. Soboleva, N.I. Unfavorable adverse effects of statins as an interdisciplinary problem in treatment of elderly patients / N.I. Soboleva, V.A. Kutepov // Problem in realization of interdisciplinary approach to patient in contemporary health care: thesis of international conference. – 2019. – P. 63-71.

38. Sumin, A.N. Psychological distress in patients with coronary bypass surgery: prevalence and clinical significance / A.N. Sumin, O.L Barbarash // Serdtse: Zhurnal dlya praktikuiuschikh vrachey. – 2014. – Vol. 13(6). – P. 360–366.

39. Sumin, A.N., Psychosomatic and gender characteristics of multifocal atherosclerosis in patients with ischaemic heart disease / A.N. Sumin, Y.V. Korok,

O.I.Raikh, [et al.] // Cerdtse: zhurnal dlya praktikuiuschikh vrachey. – 2014. – Vol. 13(2). – P. 74-80.

40. Sumin, A.N. D Type personality and quality of life one year after cononary bypass surgery / A.N. Sumin, O.I. Raikh, R.A. Garifulin, [et al.] // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. – 2014. – Vol. 19(4). – Vol. 92-99.

41. Trubnikova, O.A. Factors of development of stable cognitive dsfunction in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting / O.A. Trubnikova, O.V. Tarasova, O.V. Maleva, [et al.] // Terapevticheskiy arkhiv. – 2017. – Vol. 89(9). – P. 41-47.

42. Khrustaliova, L.O. Analysis of anxiety level in patients after myocardial revascularization in comparison with conservative treatment for ischaemic heart disease / L.O. Khrustaliova // Medical perspectives. – 2018. – Vol. 23 (1). – P. 82-89.

43. Chugunova, Y.V., Neurocognitive impairments in patients with visceral obesity in perioperative period of coronary artery bypass grafting / Y.V. Chugunova, G.A. Chumakova, N.G. Veselovskaya // Kompleksnyie problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy. – 2016. – Vol. 5 (3). – P. 59-65.

44. AbuRuz, M.E. Pre-operative depression predicted longer hospital length of stay among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / M.E. AbuRuz. // Risk Manag Healthc Policy. – 2019. – Vol 12. – P. 75-83.

45. AbuRuz, M.E. Depressive symptoms, perceived control and quality of life among patients undergoing coronary artery bypass graft: a prospective cohort study / M.E. AbuRuz, G. Al-Dweik // BMC Nurs. – 2022. – Vol. 21(1). – P. 87.

46. Arefizadeh, R. Outcome of cardiac rehabilitation following off-pump versus on-pump coronary bypass surgery / R. Arefizadeh, S.Y. Hariri, A.J. Moghadam // Open Access Maced J Med Sci. – 2017. – Vol. 5(3). – P. 290-294.

47. Ajtahed, S.S. Efficacy of neurocognitive rehabilitation after coronary artery bypass graft surgery in improving quality of life: an interventional trial / S.S. Ajtahed, T. Rezapour, S. Etemadi [et al.] // Front Psychol. – 2019. – Vol. 10. – P. 175-179.

48. Bagby, R.M. Toronto Alexithymia Scale: relationship with personality and psychopathology measures / R.M. Bagby, G.J. Taylor, D. Ryan [et al.] // Psychother Psychosom. – 1986. – Vol. 45(4). – P. 207-215.

49. Barnason, S. Relationships between fatigue and early postoperative recovery outcomes over time in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / S. Barnason, L. Zimmerman, J. Nieveen [et al.] // Heart & Lung. – 2008. – Vol. 37 (4). – P. 245-256,

50. Beck, A.T. An inventory for measuring depression / A.T. Beck, C.H. Ward, M. Mendelson [et al.] // Arch Gen Psychiatry. – 1961. – Vol. 4(6). – P. 561–571.

51. Benton, A.L. A visual retention test for clinical use / A.L. Benton //. *Arch Neur Psych.* – 1945. – Vol. 54(3). - P. 212–216.

52. Bhushan, S. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article / S. Bhushan, Y. Li, X. Huang [et al.] // Int J Surg. – 2021. – Vol 95. – P. 1061-1063.

53. Bithas, C. Should doctors know their patients' attachment style? A psychological perspective and its impact on cardiac surgery outcomes / C. Bithas, A. Harky // Braz J Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 35(1). – P. 100-108.

54. Blennow Nordström, E, Lilja G. Assessment of neurocognitive function after cardiac arrest / E. Blennow Nordström, G. Lilja. // Curr Opin Crit Care. – 2019. – Vol. 25(3). – P. 234-239.

55. Blumenthal, J.A. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery / J.A: Blumenthal, H.S. Lett, M.A. Babyak [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 362(9384). – P.604-609.

56. Borkowski, J.G., Word fluency and brain damage / J.G. Borkowski, A. Benton, O. Spreen // Neuropsychologia. – 1976. – Vol. 5. – P. 135 – 140.

57. Bruce, K.M. Recovery of cognitive function after coronary artery bypass graft operations / K.M. Bruce, G.W. Yelland, J.A. Smith, S.R. Robinson // Ann Thorac Surg. – 2013. – Vol. 95(4). – P. 1306-1313.

58. Brugnolo, A. An updated Italian normative dataset for the Stroop color word test (SCWT) / A. Brugnolo, F. De Carli, J. Accardo, [et al.] // Neurol Sci. – 2015. – Vol. 37(3). – P.365-372.

59. Bucerius. J. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery / J. Bucerius, J.F. Gummert, M.A. Borger [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2004. – Vol. 127(1). – P.57-64.

60. Bunevicius, A Relationship of fatigue and exercise capacity with emotional and physical state in patients with coronary artery disease admitted for rehabilitation program / A. Bunevicius, A. Stankus, J. Brozaitiene [et al.] // Am Heart J. – 2011. – Vol. 162(2). – P.310-316.

61. Campos, H.O. Exercise-based cardiac rehabilitation after myocardial revascularization: a systematic review and meta-analysis / H.O. Campos, Q.T. Rodrigues, L.R. Drummond [et al.] // Rev Cardiovasc Med. – 2022. – Vol. 23(2). – P. 74.

62. Carr, E.C. Patient experiences of anxiety, depression and acute pain after surgery: a longitudinal perspective / E.C. Carr, V. Nicky Thomas, J. Wilson-Barnet // Int J Nurs Stud. – 2005. – Vol. 42(5). – P. 521-530.

63. Chakravarthy, M. Hiremath neurocognitive behaviour changes in patients undergoing off pump coronary artery bypass surgery- a prospective observational study / M. Chakravarthy, V. Manjunath, V. Jawali, [et al.] // Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. – 2008. – Vol. 24(1). – P. 49-52.

64. Chi, Y.L. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia / Y.L. Chi, Z.S. Li, C.S. Lin, [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2017. – Vol. 21(6). – P. 1346-1354.

65. Chou, H.L. Fatigue trajectory and its associated factors in patients after cardiac surgery: A longitudinal study / H.L. Chou, T.H. Yang, H.H. Lin, [et al.] // J Clin Nurs. – 2022. – first published 08 August 2022 (ahead of print). – doi: 10.1111/jocn.16485 (access 20.02.2023).

66. Correa-Rodríguez, M. Prevalence of depression in coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis / M. Correa-Rodríguez,

M. Abu Ejheisheh, N. Suleiman-Martos, [et al.] // J Clin Med. – 2020. – Vol.9. – No.4. – P. 909.

67. Cui, Z. Precision implementation of early ambulation in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial / Z. Cui, N. Li, C. Gao, [et al.] // BMC Geriatr. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 404.

68. Dagres, N. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? / N. Dagres, T.F. Chao, G. Fenelon, [et al.] // Europace. – 2018. – Vol. 20(9). – P. 1399-1421.

69. Dao, T.K. Clinical depression, posttraumatic stress disorder, and comorbid depression and posttraumatic stress disorder as risk factors for in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting surgery / T.K. Dao, D. Chu, J. Springer, [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 140(3). – P. 606-610.

70. Demchenko, E. A. Positive effect of early combined physical training in patients after aortic prosthetic valve replacement./ E. A. Demchenko, Kutuzova, A., Kovaltcova, R. S., [et al.] // European Heart Journal. - 2014. - Vol. 35. – P. 62

71. Denollet, J. DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality / J. Denollet // Psychosomatic Medicine. – 2005. – Vol. 67. – P. 89–97.

72. De Vries, J. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS) / J. De Vries, H. Michielsen, G.L. Van Heck, M. Drent // Br J Health Psychol. – 2004. – Vol. 9(3). – P. 279-291.

73. Doering, L.V. Clinical depression in women after cardiac surgery / L.V. Doering, M.C. Magsarili, L.Y. Howitt, M.J. Cowan // J Cardiovasc Nurs. – 2006. - Vol. 21(2). – P. 132-139.

74. Dubois, B. The FAB: a frontal assessement battery at bedside / B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan, B. Pillon // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P. 1621 – 1626.

75. Evered, L. Cerebrospinal fluid biomarker for Alzheimer disease predicts postoperative cognitive dysfunction / L. Evered, B. Silbert, D.A. Scott, [et al.] // Anesthesiology. – 2016. – Vol. 124. – P. 353–361.

76. Evered, L. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018 / L. Evered, B. Silbert, D.S. Knopman, [et al.] // Br J Anaesth. – 2018. – Vol. 121(5). – P. 1005-1012.

77. Evered, L. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery / L.A. Evered, B.S. Silbert, D.A. Scott, [et al.] // Anesthesiology. – 2016. – Vol. 125(1). – P. 62-71.

78. Edmondson, D. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review / D. Edmondson, S. Richardson, L. Falzon, [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(6). –e38915.

79. Faaitiiti, K.L. Diabetes-specific dementia: a structured literature review of cognitive assessment methods / K.L. Faaitiiti, D.C. Jupiter // J Foot Ankle Surg. – 2022. – Vol. 61(2). – P. 401-409.

80. Farahani, M.A. The effect of utilizing organizational culture improvement model of patient education on coronary artery bypass graft patients' anxiety and satisfaction: theory testing / M.A. Farahani, F. Ghaffari, F. Norouzinezhad, R.J. Orak // Electron Physician. – 2016. – Vol. 8(11). – P. 3272-3278.

81. Fearon, W.F. Quality of life after fractional flow reserve-guided pci compared with coronary bypass surgery / W.F. Fearon, F.M. Zimmermann, V.Y. Ding, [et al.] // Circulation. – 2022. – Vol. 145(22). – P. 1655-1662.

82. Feinkohl, I. Obesity and post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis / I. Feinkohl, G. Winterer, T. Pischon // Diabetes Metab Res Rev. – 2016. – Vol. 32(6). – P. 643-651.

83. Feinkohl, I. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis / I. Feinkohl, G. Winterer, T. Pischon // Diabetes Metab Res Rev. – 2017. – Vol. 33(5). DOI: 10.1002/dmrr.2884 (access 18.02.2023).

84. Folstein, M.F. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh. // J Psychiatr Res. – 1975. – Vol. 12. – P. 189-198.

85. Foss-Nieradko, B. Effect of the dynamics of depression symptoms on outcomes after coronary artery bypass grafting / B. Foss-Nieradko, M. Stepnowska, R. Piotrowicz // Kardiol Pol. – 2012. – Vol. 70(6). – P. 591-597.

86. Franck, M. No convincing association between post-operative delirium and post-operative cognitive dysfunction: a secondary analysis / M. Franck, K. Nerlich, B. Neuner, [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2016. – Vol. 60(10). – P. 1404-1414.

87. Freedland, K.E. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure / K.E. Freedland, M.W. Rich, J.A. Skala, [et al.] // Psychosom Med. – 2003. – Vol. 65. – P.119-128.

88. Galvin, J.E. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia / J.E. Galvin, C.H. Sadowsky, NINCDS-ADRDA // J Am Board Fam Med. – 2012. – Vol. 25(3). – P. 367-382.

89. Gao, L. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery / L. Gao, R. Taha, D. Gauvin, [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128(5). – P. 3664-3670.

90. Gerçek, M, Dynamics of cognitive function in patients with heart failure following transcatheter mitral valve repair / M. Gerçek, A.A. Irimie, M. Gerçek, [et al.] // J Clin Med. – 2022. – Vol. 11(14). – P. 3990.

91. Gerriets, T Evaluation of methods to predict early long-term neurobehavioral outcome after coronary artery bypass grafting / T. Gerriets, N. Schwarz, G. Bachmann, [et al.] // Am J Cardiol. – 2010. – Vol. 105(8). – P. 1095-1101.

92. Ghaffary, S. Effect of memantine on post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgeries: a randomized clinical trial / S. Ghaffary, P. Ghaeli, A.H. Talasaz, [et al.] // Daru. – 2017. – Vol. 25(1). – P.24.

93. Gignac, G.E. Digit span subscale scores may be insufficiently reliable for clinical interpretation: distinguishing between stratified coefficient alpha and omega hierarchical / G.E. Gignac, M.R. Reynolds, K. Kovacs // Assessment. – 2019. – Vol. 26. – P. 1554–1563.

94. Girgin, Z. The effect of pulmonary rehabilitation on respiratory functions, and the quality of life, following coronary artery bypass grafting: a randomised controlled study / Z. Girgin, Y. Ciğerci, F. Yaman // Biomed Res Int. – 2021. – ID 6811373. doi: 10.1155/2021/6811373 (access 18.02.2023).

95. Glumac, S. Effects of dexamethasone on early cognitive decline after cardiac surgery: A randomised controlled trial / S. Glumac, G. Kardum, L. Sodic, [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 34(11). – P. 776-784.

96. Gómez-Soria, I. Cognitive stimulation and cognitive results in older adults: A systematic review and meta-analysis / I. Gómez-Soria, I. Iguacel, A. Aguilar-Latorre, [et al.] // Arch Gerontol Geriatr. – 2022. – Vol. 104. – ID 104807. doi: 10.1016/j.archger.2022.104807 (access 18.02.2023).

97. Goruleva, M.V. Psychosomatic and Cognitive Aspects of In-Hospital Cardiac Rehabilitation in Post-Bypass Surgery Patients / M.V. Goruleva, A.E. Kutuzova, R.S. Kovaltcova, [et al.] // J Rehabil Med. –2015. – Suppl 54. – P. 48

98. Gottesman, R.F. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality / R.F. Gottesman, M.A. Grega, M.M. Bailey, [et al.] // Ann Neurol. – 2010. – Vol. 67(3). – P. 338-344.

99. Graf, C The Lawton instrumental activities of daily living scale / C. Graf // Am J Nurs. – 2008. – Vol. 108. – P. 52–62.

100. Grazulyte, D. Predictors of long-term HRQOL following cardiac surgery: a 5-year follow-up study / D. Grazulyte, I. Norkiene, E. Kazlauskas, [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2021. – Vol. 19(1). – P. 197.

101. Greaves, D. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis / D. Greaves, P.J. Psaltis, D.H.J. Davis, [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2020. – Vol. 9(22). – ID e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275 (access 18.02.2023).

102. Greaves, D. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients / D. Greaves, P.J. Psaltis, T.J. Ross, [et al.] // Int J Cardiol. – 2019. – Vol. 289. – P. 43-49.

103. Guan, Z. Short-term outcomes of on- vs off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis / Z. Guan, X. Guan, K. Gu, X. Lin // J Cardiothorac Surg. – 2020. – Vol. 15(1). – P. 84.

104. Hafdi, M. Multi-domain interventions for the prevention of dementia and cognitive decline // M. Hafdi, M.P. Hoevenaar-Blom, E. Richard // Cochrane Database Syst Rev. – 2021. – Vol. 11(11). – ID. CD013572. doi: 10.1002/14651858.CD013572.pub2 (access 16.02.2023).

105. Hamilton, M. Development of a rating scale for primary depressive illness / M. Hamilton // Br J Soc Clin Psychol. – 1967. – Vol. 6(4). – P.278-296.

106. Han, P. Effects of early rehabilitation on functional outcomes in patients after coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial / P. Han, H. Yu, F. Xie, [et al.] // J Int Med Res. – 2022. – Vol. 50(3). – ID. 3000605221087031. doi: 10.1177/03000605221087031 (access 17.02.2023).

107. Hanin, Y.L. The development and validation of the Russian form of the state-trait-anxiety inventory / Y.L. Hanin, C.D. Spielberger // In: C.D. Spielberger, R. Diaz-Guerrero (eds.) Cross-cultural anxiety. V.2. Hemisphere Publishing Corporation, 1981.

108. Harbi, Z. Clock Drawing Test interpretation system / Z. Harbi, Y. Hicks, R. Setchi // Proc Comput Sci. – 2017. – Vol. 112. – P. 1641–1650.

109. Hegewald, J. Interventions to support return to work for people with coronary heart disease / J. Hegewald, U.E. Wegewitz, U. Euler, [et al.] //

Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – Vol. 3(3). – CD010748. doi:10.1002/14651858.CD010748.pub2 (access 17.02.2023).

110. Hernandez Jr., F. Neurocognitive outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass: a prospective randomized controlled trial / F. Hernandez Jr, J.R. Brown, D.S. Likosky [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 84(6). – P. 1897-1903.

111. Ho, P.M. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery / P.M. Ho, D.B. Arciniegas, J. Grigsby, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2004. – Vol. 77(2). – P. 597-603.

112. Hokkanen, M. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting - a prospective cohort study / M. Hokkanen, H. Huhtala, J. Laurikka, O. Järvinen // J Cardiothorac Surg. – 2021. – Vol. 16(1). – P. 173.

113. Hong, S.W. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry / S.W. Hong, J.K. Shim, Y.S. Choi, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2008. – Vol. 33(4). – P. 560-565.

114. Hughes, C.G. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality initiative joint consensus statement on postoperative delirium prevention / C.G. Hughes, C.S. Boncyk, D.J. Culley, [et al.] // Anesth Analg. – 2020. – Vol. 130(6). – P. 1572-1590.

115. Hunt, S.M. The Nottingham Health Profile: Subjective health status and medical consultations // S.M. Hunt, S.P. McKenna, J. McEwen, [et al.] // *Soc. Sci. Med.* – 1981. – Vol. **15. – P.** 221–229.

116. Ishii, D. Postoperative cognitive dysfunction after endovascular treatments for unruptured intracranial aneurysms: A pilot study / D. Ishii, M. Zanaty, J.A. Roa, [et al.] // Interv Neuroradiol. – 2022. – Vol. 28(4). – P. 439-443.

117. Jevtovic-Todorovic, V. General anesthetics and neurotoxicity: how much do we know? / V. Jevtovic-Todorovic // Anesthesiol Clin. – 2016. – Vol. 34(3). – P. 439-451.

118. Jorm, A.F. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): Development and cross-validation / A.F. Jorm // Psychol Med. – 1994. – Vol. 24. – P. 145–153.

119. Kaplan, E.F. The Boston Naming Test (2nd ed.) / E.F. Kaplan, H. Goodglass, S. Weintraub // Lea & Febiger. – Philadelphia. – 1983. – 120 P.

120. Kaufman, A.S. Assessing adolescent and adult intelligence (Ed. 3) / A.S. Kaufman, E.O. Lichtenberger // New Jersey, John Wiley & Sons. – 2006.

121. Kawachi, I. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men / I. Kawachi, G.A. Colditz, A. Ascherio, [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89(5). – P. 1992–1997.

122. Kennedy, E.D. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis / E.D. Kennedy, E.C.C. Choy, R.P. Alston, [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2013. – Vol. 27(2). – P. 253–265.

123. Kidd, T. Attachment anxiety predicts IL-6 and length of hospital stay in coronary artery bypass graft surgery (CABG) patients / T. Kidd, L. Poole, E. Leigh, [et al.] // J Psychosom Res. – 2014. – Vol. 77(2). – P. 155-157.

124. Kiessling, A. Perceived cognitive function in coronary artery disease--an unrecognised predictor of unemployment / A. Kiessling, P. Henriksson // Qual Life Res. – 2005. – Vol. 14(6). – P. 1481-1488.

125. Kleineidam, L The assessment of cognitive function in the German National Cohort (NAKO) - Associations of demographics and psychiatric symptoms with cognitive test performance / L. Kleineidam, M. Stark, S.G. Riedel-Heller, [et al.] // World J Biol Psychiatry. – 2022. – Vol. 17. – P.1-15. doi: 10.1080/15622975.2021.2011408 (access 17.02.2023).

126. Klinger, R.Y. Cortical β-amyloid levels and neurocognitive performance after cardiac surgery / R.Y. Klinger, O.G. James [et al.] // BMJ Open. – 2013. – Vol. 3(9). - ID e003669. doi:10.1136/bmjopen-2013-003669 (access 18.02.2023).

127. Kohs, S.C. The Block-Design Tests / S.C. Kohs // Journal of Experimental Psychology. – 1920. – Vol. 3(5). – P. 357–376.

128. Korbmacher, B. Perioperative and long-term development of anxiety and depression in CABG patients / B. Korbmacher, S. Ulbrich, H. Dalyanoglu, [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. – Vol. 61 (8). – P. 676-681.

129. Kovaltcova, R. S. Post-coronary artery bypass grafting cognitive decline: risk modification and implications for screening in low-risk population / R. S. Kovaltcova, N. N. Petrova, S. F. Zadvorev // Russian Open Medical Journal. – 2022. – Vol. 11, No. 2. – P. 204.

130. Kowalewski, M. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis / M. Kowalewski, W. Pawliszak, P.G. Malvindi, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2016. – Vol. 151(1). – P. 60-77.

131. Kustrzycki, W. Risk factors of depressive and anxiety symptoms 8 years after coronary artery bypass grafting / W. Kustrzycki, J. Rymaszewska, K. Malcher, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol. 41(2). – P. 302–306.

132. Lee, S.H. Comparison of the Montreal cognitive assessment and the mini-mental state examination as screening tests in hemodialysis patients without symptoms / S.H. Lee, A. Cho, Y.K. Min [et al.] // Ren Fail. – 2018. – Vol. 40(1). – P. 323-330.

133. Lee, T.H. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione, [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100(10). – P. 1043-1049.

134. Lee, Y.C. A comparison of test-retest reliability of four cognitive screening tools in people with dementia / Y.C. Lee, Y.T. Lin, E.C. Chiu // Disabil Rehabil. – 2021. – Vol. 9. – P. 1-6.

135. Li, S. The association between alexithymia as assessed by the 20-item Toronto Alexithymia Scale and depression: A meta-analysis / S: Li, B. Zhang, Y. Guo, J. Zhang. // Psychiatry Res. – 2015. – Vol. 227(1). – P. 1-9.

136. Liblik, K. Improving wellbeing after acute coronary syndrome / K. Liblik, E. Théberge, Z. Gomes, [et al.] // Curr Probl Cardiol. – 2022. – ID 101201. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101201 (access 16.02.2023).

137. Lichtman, J.H. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: Systematic review and recommendations: A scientific statement from the American Heart Association / J.H. Lichtman, E.S. Froelicher, J.A. Blumenthal, [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – P. 1350–1369.

138. Lizano-Díez, I. The burden of perioperative hypertension/hypotension: A systematic review / I. Lizano-Díez, S. Poteet, A. Burniol-Garcia, M. Cerezales // PLoS One. – 2022. – Vol. 17(2). – ID e0263737. doi:10.1371/journal.pone.0263737 (access 05.02.2023).

139. Lourens, E.C. Quality of life following cardiac rehabilitation in cardiac surgery patients / E.C. Lourens, R.A. Baker, B.M. Krieg // J Cardiothorac Surg. – 2022. – Vol. 17(1). – P. 13-17.

140. Magyar-Russell, G The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review / G. Magyar-Russell, B.D. Thombs, J.X. BD, [et al.] // J Psychosom Res. – 2011. – Vol. 71(4). – P. 223-231.

141. Marinelli, V. PREPARE: PreoPerative Anxiety REduction. One-year feasibility RCT on a brief psychological intervention for pancreatic cancer patients prior to major surgery / V. Marinelli, O. Purnima Danzi, M.A. Mazzi, [et al.] // Front Psychol. – 2020. – Vol. 11.- ID 362. doi:10.3389/fpsyg.2020.00362 (access 19.02.2023).

142. Masabni, K. Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? / K. Masabni, S. Raza, E.H. Blackstone, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2015. – Vol. 149(5). – P. 1253-1260.

143. McKenzie, L.H. A systematic review of pre-operative predictors of post-operative depression and anxiety in individuals who have undergone

coronary artery bypass graft surgery / L.H. McKenzie, J. Simpson, M. Stewart // Psychol Health Med. – 2010. – Vol. 15(1). – P. 74-93.

144. McKhann, G.M. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study / G.M. McKhann, M.A. Goldsborough, L.M. Borowicz Jr // Ann Thorac Surg. – 1997. – Vol. 63(2). – P. 510-515.

145. Mehrdad, R. Predictors of early return to work after a coronary artery bypass graft surgery (CABG) / R. Mehrdad, N. Ghadiri Asli, G: Pouryaghoub, [et al.] // Int J Occup Med Environ Health. – 2016. – Vol. 29(6). – P. 947-957

146. Mehta, A. Perioperative stroke as a predictor of mortality and morbidity in patients undergoing CABG / A. Mehta, T. Gleason, L. Wechsler, [et al.] // J Clin Neurosci. – 2017. – Vol.44. – P.175-179.

147. Michielsen, H.J. Examination of the dimensionality of fatigue: The construction of the Fatigue Assessment Scale (FAS) / H.J. Michielsen, J. De Vries, G.L. Van Heck, [et al.] // European Journal of Psychological Assessment. – 2004. – Vol. 20. – P. 39–48.

148. Murphy, B.M. Anxiety and depression after coronary artery bypass graft surgery: most get better, some get worse / B.M. Murphy, P.C. Elliott, R.O. Higgins, [et al.] // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2008. – Vol. 15(4). – P. 434-440.

149. Mormont, E. Validity of the five-word test for the evaluation of verbal episodic memory and dementia in a memory clinic setting / E: Mormont, J. Jamart, L. Robaye // J Geriatr Psychiatry Neurol. – 2012. – Vol. 25(2). – P. 78–84.

150. Morris, J.C. Clinical diagnosis and course of Alzheimer's disease / J.C. Morris, E.H. Rubin. // Psychiatr Clin North Am. – 1991. – Vol. 14(2). – P. 223-236.

151. Mosolov, S.N. Incidence of the diagnosis of anxiety disorders in the Russian Federation: results of a web-based survey of psychiatrists / S.N. Mosolov, I.A: Martynikhin, T.S: Syunyakov, [et al.] // Neurol Ther. – 2021. – Vol. 10(2). – P. 971-984.

152. Møller, C.H. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease / C.H. Møller, L. Penninga, J. Wetterslev, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 14;(3). – ID CD007224. doi: 10.1002/14651858.CD007224.pub2 (access 14.02.2023).

153. Murkin, J.M. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery / J.M. Murkin, S.P. Newman, D.A. Stump, J.A. Blumenthal // Ann Thorac Surg. – 1995. – Vol. 59(5). – P. 1289-1295.

154. Nair, V.V. Lifestyle practices, health problems, and quality of life after coronary artery bypass grafting / V.V. Nair, J.T.K. Nair, S: Das, [et al.] // Indian J Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. – Vol. 34(4). – P.476-482.

155. Nashef, S.A.M. EuroSCORE II / S.A.M. Nashef, F. Roques, L.D. Sharples, [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol. 41. – P. 734-745.

156. Nasreddine, Z.S. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine, N.A: Phillips, V: Bédirian, [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2005. – Vol. 53(4). – P. 695-699.

157. Nekouei, Z.K. The relationship of alexithymia with anxiety-depression-stress, quality of life, and social support in coronary heart disease (a psychological model)/ Z.K. Nekouei, H.T. Doost, A: Yousefy, [et al.] // J Educ Health Promot. – 2014. – Vol. 3. – P. 6-8.

158. Neumann, F.-J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A: Ahlsson, [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40 (2). – P. 87–165.

159. Newman, M.F. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery / M.F. Newman, J.L. Kirchner, B. Phillips-Bute, [et al.] // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 395– 402.

160. Newman, S.P. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery / S.P. Newman // Ann Thorac Surg. – 1995. – Vol. 59(5). – P. 1351-1355.

161. Nishiwaki, Y. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly / Y. Nishiwaki, E. Breeze. L. Smeeth, [et al.] // Am J Epidemiol. – 2004. – Vol. 160(8). – P. 797 – 807.

162. Niu, Q. The utility of cognitive screening in asian patients with heart failure: a systematic review / Q. Niu, W. Liu, F. Wang, [et al.] // Front Psychiatry. – 2022. – Vol. 13. – ID 930121. doi: 10.3389/fpsyt.2022.930121 (Access 17.02.2023).

163. Noor Hanita, Z. A pilot study on development and feasibility of the 'MyEducation: CABG application' for patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery / Z. Noor Hanita, L.A. Khatijah, S. Kamaruzzaman, [et al.] // BMC Nurs. – 2022. – Vol. 21(1). – P. 40.

164. Nuis, R.J. Patient perspectives on left main stem revascularization strategies, the OPINION-2 study / R.J. Nuis, A. Jadoon, B.M. van Dalen, [et al.] // J Cardiol. – 2021. – Vol. 77(3). – P. 271-278.

165. Nunes, J.K. Depression after CABG: a prospective study / J.K. Nunes, J.A. Figueiredo Neto, R.M. Sousa, [et al.] // *Rev Bras Cir Cardiovasc*. – 2013. – Vol. 28(4). – P. 491-497.

166. Oxlad, M. Psychological risk factors for increased post-operative length of hospital stay following coronary artery bypass graft surgery / M. Oxlad, J. Stubberfield, R. Stuklis, [et al.] // J Behav Med. – 2006. – Vol. 29(2). – P. 179-190.

167. Patron, E. Preexisting depressive symptoms are associated with long-term cognitive decline in patients after cardiac surgery / E. Patron, S. Messerotti Benvenuti, P. Zanatta, [et al.] // Gen Hosp Psychiatry. – 2013. – Vol. 35(5). – P. 472-479.

168. Pedditzi, E. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / E. Pedditzi, R. Peters, N. Beckett // Age Ageing. – 2016. – Vol. 45(1). – P. 14-21.

169. Peric, V. The relationship between EuroSCORE preoperative risk prediction and quality of life changes after coronary artery bypass surgery / V. Peric, M. Borzanovic, A. Jovanovic, [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 4. – P. 622–626.

170. Perruccio, A.V. Multiple joint involvement in total knee replacement for osteoarthritis: Effects on patient-reported outcomes / A.V. Perruccio, J.D. Power, H.M. Evans, [et al.] // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2012. – Vol. 64(6). – P. 838-846.

171. Petrova, N. Translation of quality of life questionnaire: first experience in Russia / N. Petrova, S. Varshavsky, I. Vasilyeva. // In 2nd Congress of the International Society of Quality of Life Research, Montreal, Canada. - 1995. - P. 498.

172. Pignay-Demaria, V. Depression and anxiety and outcomes of coronary artery bypass surgery / V. Pignay-Demaria, F. Lesperance, R.G. Demaria, [et al.] // Annals of Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 75. – P. 314–321.

173. Pinto, T.C.C. Is the Montreal cognitive assessment (MoCA) screening superior to the Mini-mental state examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? / T.C.C. Pinto, L. Machado, T.M. Bulgacov, [et al.] // Int Psychogeriatr. – 2019. – Vol. 31(4). – P. 491-504.

174. Poole L. et al. Pre-surgical depression and anxiety and recovery following coronary artery bypass graft surgery / L. Poole, A. Ronaldson, T. Kidd, [et al.] // J Behav Med. – 2017. – Vol. 40(2). – P. 249-258.

175. Potter, E.L. Associations of subclinical heart failure and atrial fibrillation with mild cognitive impairment: a cross-sectional study in a subclinical heart failure screening programme / E.L. Potter, S. Ramkumar, L. Wright, T.H. Marwick // BMJ Open. – 2021. – Vol. 11(7). – ID e045896. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045896 (access 17.02.2023).

176. Qing, X. The influence of anesthesia and surgery on fear extinction / X. Qing, Y.L. Xu, H. Liu, X.S. Liu // Neurosci Lett. – 2022. – Vol. 766. – ID 136347. doi: 10.1016/j.neulet.2021.136347 (access 15.02.2023).

177. Raja, S.G. Short-term clinical outcomes and long-term survival of minimally invasive direct coronary artery bypass grafting / S.G. Raja, S. Garg, M. Rochon, S. Daley, [et al.] // Ann Cardiothorac Surg. – 2018. – Vol. 7(5). – P. 621-627.

178. Rasmussen, L.S. Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient / L.S. Rasmussen, J.T. Moller // Anesthesiol Clin North Am. – 2000. – Vol. 18(1). – P. 59-70.

179. Reitan, R.M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage / R.M. Reitan // Percept. Mot. Skills. – 1958. – Vol. 8. – P. 271 – 276.

180. Relander, K. Cognitive dysfunction and mortality after carotid endarterectomy / K. Relander, M. Hietanen, K. Nuotio, [et al.] // Front Neurol. – 2021. – Vol. 11. – ID 593719. doi:10.3389/fneur.2020.593719 (access 16.02.2023).

181. Relander, K. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome / K. Relander, M. Hietanen, K. Rantanen, [et al.] // Brain Behav. – 2020. – Vol. 10(9). – ID e01750. doi:10.1002/brb3.1750 (Access 14.02.2023).

182. Rezende, P.C. Ten-year outcomes of patients randomized to surgery, angioplasty, or medical treatment for stable multivessel coronary disease: effect of age in the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II trial / P.C. Rezende, W. Hueb, C.R. Garzillo, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. – Vol. 146(5). – P. 1105-1112.

183. Richards, S.H. Psychological interventions for coronary heart disease / S.H. Richards, L. Anderson, C.E. Jenkinson, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Vol. 4(4). – ID CD002902. doi:10.1002/14651858.CD002902.pub4 (access 14.02.2023).

184. Romero, K. The Influence of cerebrovascular pathology on cluster analysis of neuropsychological scores in patients with mild cognitive impairment / K. Romero, N. Ladyka-Wojcik, A. Heir, [et al.] // Arch Clin Neuropsychol. – 2022. - ID: acac043. doi: 10.1093/arclin/acac043 (access 15.02.2023).

185. Rosson, S. Longitudinal course of depressive, anxiety, and posttraumatic stress disorder symptoms after heart surgery: a meta-analysis of 94 studies / S. Rosson, F. Monaco, A. Miola, [et al.] // Psychosom Med. – 2021. – Vol. 83(1). – P. 85-93.

186. Rothenhäusler, H.B. Prospektive Untersuchung zu den Auswirkungen aortokoronarer Bypassoperationen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, kognitive Performanz und emotionale Befindlichkeit im 6-Monats-Verlauf / H.B: Rothenhäusler, A. Stepan, R. Hetterle, [et al.] // Fortschr Neurol Psychiat. – 2010. – Vol. 78. – P. 343–354.

187. Rudolph, J.L. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review / J.L. Rudolph, K.A. Schreiber, D.J. Culley, [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2010. – Vol. 54(6). – P. 663-677.

188. Salthouse, T.A. The role of memory in the age decline in digit-symbol substitution performance / T.A: Salthouse // J Gerontol. – 1978. – Vol. 33(2). – P. 232-238.

189. Savio, M.T. Impact of psychosocial intervention on prognosis of cardiac surgery patients / M.T. Savio, M. Hariharan // Health Psychol Res. - 2020. – Vol. 8(3). – ID 8887.

190. Schmidt-RioValle, J. Quality of life after coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis / J. Schmidt-RioValle, M. Abu Ejheisheh, M.J. Membrive-Jiménez, [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17(22). – P. 843-849.

191. Seitz, D.P. A review of epidemiological evidence for general anesthesia as a risk factor for Alzheimer's disease / D.P. Seitz, C.L. Reimer, N. Siddiqui // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2013. – Vol. 47. - P. 122-127.

192. Selnes, O.A. Cognition 6 years after surgical or medical therapy for coronary artery disease / O.A. Selnes,M.A. Grega, M.M. Bailey, [et al.] // Ann Neurol. – 2008. – Vol. 63(5). – P. 581-590.

193. Selnes, O.A. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? / O.A. Selnes, R.M. M.A., [et al.] // Arch Neurol. – 2001. – Vol. 58(4). – P. 598-604.

194. Severino, P. Triggers for atrial fibrillation: the role of anxiety. / P. Severino, M.V. Mariani, A. Maraone, [et al.] // Cardiol Res Pract. – 2019 ID 1208505, 5 P., doi: 10.1155/2019/1208505 (access 19.02.2023).

195. Shirdel, Z. The interactive effect of preoperative consultation and operating room admission by a counselor on anxiety level and vital signs in patients undergoing Coronary Artery Bypass Grafting surgery. A clinical trial study / Z. Shirdel, I. Behzad, B. Manafi, M. Saheb // Invest Educ Enferm. – 2020. – Vol. 38(2). – ID e7. doi:10.17533/udea.iee.v38n2e07 (access 19.02.2023).

196. Shin, M.S. Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth complex figure test / M.S. Shin, S.Y. Park, S.R. Park, [et al.] // Nat Protoc. – 2006. – Vol. 1. – P. 892–899.

197. Sipilä, R.M. Sleep well and recover faster with less pain-a narrative review on sleep in the perioperative period / R.M. Sipilä, E.A. Kalso // J Clin Med. – 2021. – Vol. 10(9). – P. 2000.

198. Spielberger, C. STAI manual / C. Spielberger, R. Gorsuch, L. Lushene // Palo Alto: Consulting Psychologists Press Inc, 1970 – 42 P.

199. Stafford, L. Are illness perceptions about coronary artery disease predictive of depression and quality of life outcomes? / L. Stafford, M. Berk, H.J. Jackson // Journal of Psychosomatic Research. – 2009. – Vol. 66 (3). – P. 211-220.

200. Stanicki, P. Postoperative depression in patients after coronary artery bypass grafting (CABG) – a review of the literature / P. Stanicki, J. Szarpak, M. Wieteska, [et al.] // Pol Przegl Chir. – 2020. – Vol.92(6). – P. 32-38.

201. Steinmetz, J. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction / J. Steinmetz, K.B. Christensen, T. Lund, [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 110(3). – P. 548-555.

202. Steinmetz, C. Prehabilitation in patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery - effects on functional capacity and quality of life: a randomized controlled trial / C. Steinmetz, B. Bjarnason-Wehrens, H. Baumgarten, [et al.] // Clin Rehabil. – 2020. – Vol. 34(10). – P. 1256-1267.

203. Stenman, M. Relation of major depression to survival after coronary artery bypass grafting / M. Stenman, M.J. Holzmann, U. Sartipy // Am J Cardiol. – 2014. – Vol. 114(5). – P. 698-703.

204. Sveinsdóttir, H. Symptoms of anxiety and depression in surgical patients at the hospital, 6 weeks and 6 months postsurgery: A questionnaire study / H. Sveinsdóttir, S. Zoëga, B. Ingadóttir, K. Blöndal // Nurs Open. – 2020. – Vol. 8(1). – P. 210-223.

205. Székely, A. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery--a 4-year follow-up study / A. Székely, P. Balog, E. Benkö, [et al.] // Psychosom Med. – 2007. – Vol. 69(7). – P. 625-631.

206. Taghipour, H.R. Quality of life one year after coronary artery bypass graft surgery / H.R. Taghipour, M.H. Naseri, R: Safiarian, [et al.] // Iran Red Crescent Med J // 2011. – Vol. 13(3). – P. 171-177.

207. Takousi, M.G. Health-related quality of life after coronary revascularization: a systematic review with meta-analysis / M.G. Takousi, S. Schmeer, I. Manaras, [et al.] // Hellenic J Cardiol. – 2016. – Vol. 57. – P. 223-237.

208. Talmasov, D. Neurologic complications of surgery and anesthesia / D. Talmasov, J.P. Klein // Neurologic Clinics. – 2022. – Vol. 40(1). – P. 191-209.

209. Tarsitani, L. Treatment with β-blockers and incidence of post-traumatic stress disorder after cardiac surgery: a prospective observational study / L. Tarsitani, V. De Santis, M. Mistretta, [et al.] // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2012. – Vol. 26(2). – P. 265-269.

210. Tasbihgou, S.R. A prospective pilot study assessing levels of preoperative physical activity and postoperative neurocognitive disorder among patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery / S.R. Tasbihgou, S. Dijkstra, S.D. Atmosoerodjo, [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15(10). – ID e0240128. doi:10.1371/journal.pone.0240128 (access 18.02.2023).

211. Thomann, A.E. The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a German-speaking cohort and comparison with international normative samples / A.E. Thomann, N. Goettel, R.J. Monsch, [et al.] // J Alzheimers Dis. – 2018. – Vol. 64(2). – P. 643-655.

212. Tomioka, K. The differential effects of type and frequency of social participation on IADL declines of older people / K. Tomioka, N. Kurumatani, K Saeki // PLoS One. – 2018. – Vol. 13 (11). – ID e0207426. doi: 10.1371/journal.pone.0207426 (access 19.02.2023).

213. Tsai, M.F. Examining symptom trajectories that predict worse outcomes in post-CABG patients / M.F. Tsai, S.L. Tsay, D: Moser, [et al.] // Eur J Cardiovasc Nurs. – 2019. – Vol. 18(3). – P. 204-214.

214. Tully, P.J. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review / P.J. Tully, R.A. Baker // J Geriatr Cardiol.. – 2012.- Vol. 9(2). – P. 197–208.

215. Tully, P.J. Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: A five-year longitudinal cohort study / P.J. Tully, H.R. Winefield, R. Baker, [et al.] // BioPsychoSocial Medicine. – 2015. – Vol. 9. – ID. 14, 10 P. doi:10.1186/s13030-015-0041-5 (access 19.02.2023).

216. Tung, H.H. Coping, anxiety and quality of life after coronary artery bypass graft surgery / H.H. Tung, A. Hunter, J. Wei // J Adv Nurs. – 2008. – Vol. 61(6). – P. 651-663.

217. Uttl, B. Exacting assessments: do older adults fatigue more quickly? / B. Uttl, P. Graf, S. Cosentino // J Clin Exp Neuropsychol. – 2000. – Vol. 22(4). – P. 496-507.

218. Uttl, B. Letter cancellation performance across the adult life span / B. Uttl, C. Pilkenton-Taylor // Clin Neuropsychol. – 2001. – Vol. 15(4). – P. 521-530.

219. Valkamo, M. Alexithymia in patients with coronary heart disease / M. Valkamo, J. Hintikka, K. Honkalampi, [et al.] // J Psychosom Res. – 2001. – Vol. 50(3). – P. 125-130.

220. Van Dijk, D. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery / D. Dijk, M. Spoor, R. Hijman, [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol. 297(7). – P. 701-708.

221. van Sinderen, K,. Diagnostic criteria of postoperative cognitive dysfunction: a focused systematic review / K. van Sinderen, L.A. Schwarte, P. Schober // Anesthesiol Res Pract. – 2020. – Vol. 16. – ID 7384394. doi: 10.1155/2020/7384394 (access 19.02.2023).

222. Ware, J. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection / J. Ware Jr., C. Sherbourne // Medical Care. – 1992. - Vol. 30, No. 6. – P. 473-483

223. Waterman, L.A. Bypassing the blues: Insomnia in the depressed post-CABG population / L.A. Waterman, B.H. Belnap, M.A. Gebara, [et al.] // Ann Clin Psychiatry. – 2020. – Vol. 32(1). – P. 17-26.

224. Watson, D. Testing a tripartite model: I. Evaluating the convergent and discriminant validity of anxiety and depression symptom scales / D. Watson, K. Weber, J.S. Assenheimer, [et al.] // J Abnorm Psychol. – 1995. – Vol. 104(1). – P. 3-14.

225. Veirman, E. What do alexithymia items measure? A discriminant content validity study of the Toronto-alexithymia-scale-20 / E. Veirman, D.M.L. Van Ryckeghem, G. Verleysen, [et al.] // PeerJ. – 2021. – Vol. 29. – ID e11639. doi: 10.7717/peerj.11639 (access 19.02.2023).

226. Weissman, M.M. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: a validation study / M.M. Weissman, D. Sholomskas, M. Pottenger, [et al.] // Am J Epidemiol. – 1977. – Vol. 106(3). – P. 203-214.

227. Whitlock, R.P. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / R.P. Whitlock, P.J. Devereaux, K.H. Teoh, [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 386(10000). – P. 1243-1253.

228. Whitlock, E.L. Psychological sequelae of surgery in a prospective cohort of patients from three intraoperative awareness prevention trials / E.L. Whitlock, T.L. Rodebaugh, A.L. Hassett, [et al.] // Anesth Analg. – 2015.- Vol. 120(1). – P. 87-95.

229. Wilder, R.T. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort / R.T. Wilder, R.P. Flick, J. Sprung, [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 110. – P. 796–804.

230. Williams, J.R. A comparison of nine scales to detect depression in Parkinson disease: which scale to use? / J.R. Williams, E.S. Hirsch, K. Anderson, [et al.] // Neurology. – 2012. – Vol. 78(13). – P. 998-1006.

231. Williams, J.B.W. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale / J.B.W. Williams // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 45. – P. 742 – 747.

232. Wilson, B. The development and validation of a test battery for detecting and monitoring everyday memory problems / B. Wilson, J. Cockburn, A. Baddeley, R. Hiorns // J Clin Exp Neuropsychol. – 1989. – Vol. 11. – P. 855–870.

233. Wilson, B.R. Depression after spinal surgery: a comparative analysis of the california outcomes database / B.R. Wilson, K.R. Tringale, B.R. Hirshman, [et al.] // Mayo Clin Proc. – 2017. – Vol. 92(1). – P. 88–97.

234. World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheet. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/ (access 15.02.2023).

235. Xie, Z. Preoperative cerebrospinal fluid β-Amyloid/Tau ratio and postoperative delirium / Z. Xie, C.A. Swain, S.A. Ward, [et al.] // Ann Clin Transl Neurol. – 2014. – Vol. 1(5). – P. 319-328.

236. Yesavage, J.A. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report / J.A. Yesavage, T.L. Brink, T.L. Rose, [et al.] // Journal of Psychiatric Research. – 1983. – Vol. 17. – P. 37–49.

237. Yuenyongchaiwat, K. Anxiety and depression symptomatology related to inspiratory muscle strength and functional capacity in preoperative cardiac surgery patients: a preliminary cross-sectional study / K. Yuenyongchaiwat, S. Buranapuntalug, K. Pongpanit, [et al.] // Indian J Psychol Med. – 2020. – Vol. 42(6). – P. 549-554.

238. Zemła, A.J. Measures of preoperative anxiety / A.J. Zemła, K. Nowicka-Sauer, K. Jarmoszewicz, [et al.] // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2019. – Vol. 51(1). – P. 64-69.

239. Zhang, J. Incidence and risk factors of post-operative cognitive decline after ablation for atrial fibrillation / J. Zhang, S.J. Xia, X. Du, [et al.] // BMC Cardiovasc Disord. – 2021. – Vol. 21(1). – ID 341. doi: 10.1186/s12872-021-02139-7 (access 19.02.2023).

240. Zhu, S.H. Association between perioperative blood transfusion and early postoperative cognitive dysfunction in aged patients following total hip replacement surgery / S.H. Zhu, M.H. Ji, D.P. Gao, [et al.] // Ups J Med Sci. – 2014. – Vol. 119(3). – P. 262-267.

241. Zigmond, A.S. The Hospital Anxiety and Depression Scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr Scand. – 1983. – Vol. 67. – P. 361–370.

242. Zimmerman, L. Symptom profiles of coronary artery bypass surgery patients at risk for poor functioning outcomes / L. Zimmerman, S. Barnason. L. Young, [et al.] // J Cardiovasc Nurs. – 2010. – Vol. 25(4). – P. 292- 300.

243. Zysset, S. Stroop interference, hemodynamic response and aging: an eventrelated fMRI study / S. Zysset, M.L. Schroeter, J. Neumann, D.Y. von Cramon // Neurobiol Aging. – 2007. – Vol. 28. – P. 937–946.

LIST OF ABBREVIATIONS

AF – atrial fibrillation

BDI – Beck depression inventory

BMI – Body mass index

BP – bodily pain

CABG – coronary artery bypass grafting

CCS – Canadian Cardiological Society

CES-D - Center for Epidemiologic Studies Depression Scale.

CERAD - Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

CHD – Coronary heart disease

CDR - Clinical dementia rating

COPD – chronic obstructive pulmonary disorder

CVD – cardiovascular disease

DM – diabetes mellitus

FAB – Frontal assessment battery

FAS-10 – fatigue assessment scale

GAD – generalized anxiety disorder

GH - general health

DSST – Digit Symbol Substitution Test

IAT – integrative anxiety test

ICD-10 – international classification of diseases, 10th revision

IQCODE - Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

HADS – Hospital anxiety and depression score

HARS – Hamilton anxiety rating scale

HDRS – Hamilton depression rating scale

HR-QoL – Health-related quality of life

LV – left ventricle

MASQ - Multiple Ability Self-Report Questionnaire

MCS – composite score of the mental component of health-related quality of life

MH – mental health

MI – myocardial infarction

MMSE – mini-mental state examination

MoCA – Montreal cognitive assessment

MRI – magnetic resonance imaging

NYHA – New York heart association

PCS – composite score of the physical component of health-related quality of life

PF - physical functioning

PHQ – Patient health questionnaire

POCD – post-operative cognitive dysfunction

PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty

PTSD – post-traumatic stress disorder

RAVLT – Rey auditory verbal learning test

RE - role functioning, due to the emotional state

ROC – receiver-operator curve

RP - role functioning due to physical condition

SD – standard deviation

SF - social functioning

SLCT - Letter cancellation test

STAI – state-trait anxiety inventory

TAS – Toronto alexithymia scale

TIA – transient ischaemic attack

TMT -trail making test

VT - vitality

WAIS – Wechsler Adult Intelligence Scale