

Д. С. Маньковський

**НЕВРОЛОГІЧНІ, ПСИХІАТРИЧНІ Й ПСИХОСОЦІАЛЬНІ НАСЛІДКИ
КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ
ТА ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ**

D. S. Mankovsky

**NEUROLOGICAL, PSYCHIATRIC AND PSYCHOSOCIAL CONSEQUENCES
OF CARDIOSURGICAL INTERVENTIONS IN THE CONDITIONS OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION
AND GENERAL APPROACHES TO THEIR PREVENTION**

Ключові слова: кардіохірургічне втручання в умовах штучного кровообігу, неврологічні, психіатричні, психосоціальні ускладнення, профілактика

Key words: *cardiosurgical intervention in conditions of artificial blood circulation, neurological, psychiatric, psychosocial complications, prevention*

Кардіохірургічні втручання (КХВ) є сучасним, ефективним і перспективним напрямом лікування пацієнтів з важкою кардіальною патологією. Невід’ємним складником сучасних оперативних втручань на серці є штучний кровообіг, що супроводжується деякими ризиками для пацієнта як під час операції, так і у післяопераційному періоді.

Незважаючи на удосконалення хірургічної техніки та технологічного забезпечення оперативних втручань на серці, розширення спектра показань до операцій і збільшення середнього віку пацієнтів, частота післяопераційних ускладнень при КХВ залишається високою, а пошук шляхів їх зменшення — надзвичайно важливим завданням сучасної медичної науки і практики.

Серед післяопераційних ускладнень КХВ вагоме місце належить неврологічним розладам, зокрема, інфаркту мозку, післяопераційній енцефалопатії та післяопераційній когнітивній дисфункції. Також значне місце посідають негативні клініко-психопатологічні та психосоціальні наслідки. Сучасні наукові дані щодо патогенезу, клініко-феноменологічних особливостей і шляхів лікування та профілактики ускладнень КХВ є неповними, суперечливими і потребують проведення додаткових досліджень.

Виходячи з викладеного, зроблено висновок про актуальність багатьох важливих проблем щодо лікування і реабілітації пацієнтів з неврологічними наслідками оперативних втручань на серці, які потребують ретельного вивчення та подальшого розв’язання.

Cardiac surgery is a modern, effective, and promising direction of treatment of patients with severe cardiac pathology. An integral component of modern surgical interventions on the heart is artificial blood circulation, which is accompanied by several risks for the patient both during the operation and in the postoperative period.

Despite the improvement of the surgical technique and the technological support of surgical interventions on the heart, the expansion of the spectrum of indications for operations and the increase in the average age of patients, the frequency of postoperative complications in CPH remains high, and the search for ways to reduce them is an extremely important task of modern medical science and practice.

Among the postoperative complications of CVC, a significant place belongs to neurological disorders cerebral infarction, postoperative encephalopathy, and postoperative cognitive dysfunction. Also, negative clinical-psychopathological and psychosocial consequences occupy a significant place. Current scientific data on the pathogenesis, clinical and phenomenological features, and ways of treatment and prevention of complications of CHD are incomplete, contradictory, and require additional research.

Based on the above, a conclusion was made about the relevance of a number of important problems regarding the treatment and rehabilitation of patients with neurological consequences of surgical interventions on the heart, which require careful study and further resolution.

Останніми десятиліттями спостерігається стрімкий прогрес у оперативному лікуванні вад і захворювань серця. Кардіохірургічні втручання (КХВ) стали більш складними і водночас — ефективнішими; постійно тривають пошуки шляхів удосконалення технологій і покращення післяопераційних результатів, зокрема і поліпшення якості життя (ЯЖ) і соціального функціонування пацієнтів. Попри збільшення середнього віку пацієнтів, яким проводять КХВ, і пов’язаним з цим збільшенням частоти передопераційних супутніх захворювань, смертність і важка

захворюваність після КХВ останніми роками суттєво знизилася, а очікувана тривалість життя та його якість підвищилися, що дає підстави розглядати оперативні втручання на серці як один з найбільш перспективних і динамічних напрямів лікування кардіологічних захворювань, консервативне лікування яких не забезпечує достатньої ефективності [1; 2]. Зменшення кількості периопераційних ускладнень, скорочення часу перебування пацієнта в стаціонарі і післяопераційного періоду, а також оптимізація шляхів комплексного відновлення фізичного і психічного стану пацієнтів у післяопераційному періоді є найважливішими завданнями кардіохірургії.

Стрімкий розвиток кардіохірургії став можливим завдяки розробці та удосконаленню методу штучного кровообігу (ШК), який дав змогу здійснювати радикальні реконструктивні та операції шунтування при важких захворюваннях серця і аорти. Сьогодні у розвинених країнах КХВ є одним з поширених видів оперативного лікування: тільки у США щорічно виконують понад 300 тисяч операцій на серці, і найближчими десятиліттями прогнозується подальше збільшення кількості КХВ [3; 4].

Перші кардіохірургічні операції в умовах ШК супроводжувалися 30 %-ю летальністю і розвитком поліорганної недостатності, водночас брак теоретичних і практичних знань ускладнювали точне визначення причин і механізмів розвитку периопераційних ускладнень. Удосконалення хірургічної техніки, анестезіологічного забезпечення, методів штучного і допоміжного кровообігу, захисту міокарду привели до істотного зниження загальної смертності кардіохірургічних хворих (до 2,2 %), що зробило ШК досить безпечним і цілком доступним для рутинного використання в умовах кардіохірургічних центрів. Успіхи кардіохірургії останніми десятиліттями дали змогу набагато збільшити кількість оперативних втручань на серці в умовах ШК і розширити вікові категорії пацієнтів, а безальтернативність КХВ при лікуванні деяких форм важкої коронарної патології змушує дослідників ще активніше вивчати шляхи усунення кардіологічних і супутніх ризиків, зменшення периопераційних ускладнень, поліпшення якості життя та соціального функціонування пацієнтів [5].

Водночас з накопиченням досвіду і зниженням летальності КХВ увагу клініцистів все більше привертають численні неврологічні та психіатричні ускладнення операцій, що виконували в умовах ШК; до того ж виявлені ускладнення характеризуються широким спектром важкості і зачіпають практично всі рівні нервової системи. Серед найбільш важких і небезпечних неврологічних ускладнень КХВ описані кома, набряк головного мозку, парези та паралічі, морфологічні зміни структур мозкової тканини, а також помітні зміни психіки. За цих обставин, попри удосконалення хірургічної техніки, частота неврологічних ускладнень при КХВ залишається високою: дослідження останніх років свідчать, що стійкі порушення вищих функцій ЦНС, як-от пам'ять, увага, розумова та пізнавальна здатність, виявляються у ранньому післяопераційному періоді у 10—78 % пацієнтів; у чималій кількості хворих ці порушення можуть зберігатися протягом багатьох років після операції. Усе це зумовлює нагальну потребу ґрунтовного дослідження післяопераційних неврологічних ускладнень при оперативних втручаннях на серці, виконаних в умовах ШК [6; 7].

В основі неврологічних ускладнень КХВ лежить низка нейрофізіологічних закономірностей. Функціональний стан нервової тканини залежить від стану оксигенації, яка має істотно перевищувати потребу мозку в кисні, а також від доставки глюкози системою кровообігу; це основна причина того,

що мозок може витримувати лише дуже короткий період гіперперфузії або зупинки кровообігу, після чого відбуваються незворотні ушкодження нейронів. Функцію зв'язування кровопостачання, метаболізму і функції мозку виконує система ауторегуляції мозкового кровотоку, що базується на метаболічних потребах мозку; її завдання полягає у підтримці стабільного перфузійного тиску при коливаннях системного артеріального тиску, а реалізується з використанням засобів міогенного, гуморально-метаболічного і нейронального механізмів [8; 9].

Основу сучасного наукового розуміння регуляції мозкового кровотоку становить міогенна концепція, відповідно до якої гладкі м'язи судин мають спонтанну активність і можуть діяти як механорецептори, їх розтягнення приводить до збільшення частоти генерації потенціалів дії, які поширюються на сусідні клітини, в результаті чого підвищується тиск судин і зменшується просвіт артерії, завдяки чому мозковий кровоток підтримується на стабільному рівні і не залежить від коливань системного артеріального тиску.

Гуморально-метаболічна регуляція мозкового кровотоку пов'язана з регуляторною реакцією на вазоактивні речовини, які викидаються в кров різними органами і тканинами, насамперед ендокринними утвореннями (аденозин, гістамін, серотонін та ін.), а також з реагуванням на зміну рН середовища, що оточує судини, продуктами метаболізму тканини; у першому випадку вплив здійснюється на всі судини головного мозку, зсередини судин, а у другому — локально, тільки в зонах активації нервової тканини, і діє ззовні [10, 11].

Хімічна регуляція мозкового кровотоку забезпечує підтримання стабільності вмісту O_2 і CO_2 у мозковій тканині при зміні газового складу крові; ця стабільність досягається посиленням мозкового кровотоку при надлишку вуглекислоти і зниженні парціального тиску кисню і ослабленням мозкового кровотоку при гіпокапнії.

Нейрогенний механізм бере активну участь у регуляції мозкового кровотоку, про що свідчить наявність різних типів еферентної іннервації судин головного мозку; подразнення прегангліонарних шийних симпатичних волокон веде до зниження кровотоку в корі на відповідному боці, а симпатичний відділ вегетативної нервової системи здійснює контроль над тонусом мозкових судин і є одним з механізмів ауторегуляції мозкового кровотоку, який забезпечує сталість тиску і кровотоку в системі мікросудин, що компенсує їх невелику механічну міцність і зберігає функцію гематоенцефалічного бар'єра у разі підвищення артеріального тиску [12; 13].

Єдиної універсальної класифікації пошкоджень нервової системи при КХВ немає, однак найпоширенішою і загальноприйнятою є класифікація, рекомендована Американською асоціацією серця [7], відповідно до якої виокремлюють два типи пошкоджень ЦНС: 1 тип — транзиторні порушення мозкового кровообігу, інсульт, смерть внаслідок

інсульту або гіпоксичної енцефалопатії; 2 тип — погіршення інтелектуальної функції, сплутаність свідомості, збудження, дезорієнтація, порушення пам'яті або неметаболічні судомні напади без ознак фокального пошкодження. Пацієнти з першим типом потребують інтенсивної терапії, з другим — тривалої реабілітації.

Загалом, сучасне розуміння патофізіологічних закономірностей пошкодження головного мозку при кардіохірургічних втручаннях вкладається у концепцію універсальної загальнопатологічної неспецифічної реакції організму, пов'язаної з розладом церебральної гемодинаміки [14; 15].

Незважаючи на удосконалення хірургічної техніки та впровадження ефективних стратегій нейропротекції при оперативних втручаннях на серці, неврологічні ускладнення і, насамперед порушення мозкового кровообігу та післяопераційна енцефалопатія, залишаються найбільш важкими і небезпечними ускладненнями операцій в умовах ШК. Поширеність інсульту після таких оперативних втручань становить від 2 % до 5 %, енцефалопатія — від 10 % до 30 %, а різноманітні прояви когнітивної дисфункції (погіршення пам'яті, уваги, зорово-просторових здібностей, психомоторні порушення тощо) виявляються у 50—70 % прооперованих у ранньому післяопераційному періоді, залишаючись у вигляді стійких когнітивних порушень у 30—50 % пацієнтів; приблизно у 40 % хворих, які перенесли операцію на серці в умовах ШК, прояви когнітивної дисфункції виявляються навіть через п'ять років після оперативного втручання. У сучасних дослідженнях наголошується, що ігнорувати післяопераційні гіпоксично-ішемічні ураження (ГІУ) не можна, оскільки вони є суттєвим чинником зниження якості життя і передчасної смертності пацієнтів [16; 17].

Активізація досліджень патофізіологічних механізмів неврологічних ускладнень КХВ останніми десятиліттями дала змогу встановити важливу роль у виникненні ГІУ нейрозапалення, емболічного навантаження, порушень мозкового кровотоку і терморегуляції, глюкозного гомеостазу, нейротоксичності анестетиків. Водночас наголошується на важливій ролі у розвитку ГІУ індивідуальних чинників, пов'язаних з віком, наявною судинною і неврологічною патологією, передопераційною гіпоперфузією, деліріозною та депресивною симптоматикою. У зв'язку з цим деякі з авторів пропонують розглядати післяопераційні ГІУ у контексті індивідуальної резистентності головного мозку [18; 19].

Вважається, що провідною причиною розвитку інсульту при виконанні кардіохірургічних операцій є артеріо-артеріальні емболії, джерело яких — атеросклеротично змінена висхідна аорта. Зазначений механізм найбільш властивий гострим ішемічним інсультам, що розвиваються безпосередньо в момент хірургічного втручання, а причинами емболії церебральних артерій, що розвиваються в більш пізні терміни, виявляються фібриляція передсердь, гостра ішемія міокарда, розлади системи гемостазу

зі схильністю до гіперкоагуляції. Протягом багатьох років мікроемболію розглядали як одну з причин церебральної дисфункції у хворих з КХВ в умовах ШК. Джерела інтраопераційних мікроемболів тепер досить добре вивчені. Визначено декілька моментів, коли мікроемболічні сигнали реєструються з найбільшою частотою: канюлювання аорти, перетискання аорти, накладання і зняття аортальних затискачів, підключення ШК і повернення до природного кровообігу [20; 21].

Останнім часом накопичений чималий обсяг даних, що підтверджують важливу роль у пошкодженні ЦНС після кардіологічних операцій системної запальної відповіді (СЗВ), яка розвивається внаслідок застосування ШК. Причинами СЗВ можуть бути активація лейкоцитів в кровотоці внаслідок контакту з поверхнею апарату ШК; системна гіпотонія в процесі ШК, яка веде до відносної ішемії; наступна реперфузія, що супроводжується синтезом великої кількості кисневмісних вільних радикалів і, як наслідок, активація ендотелію і стромальних клітин, синтез ними запальних медіаторів, залучення лейкоцитів в уражену тканину. Запущені в процесі ШК каскади біохімічних реакцій сприяють активації клітин крові з подальшим утворенням мікроагрегатів, спричиняють вазоконстрикцію, призводять до розвитку СЗВ-реакції, а мікроемболі, що складаються з тромбоцитів, лейко- і еритроцитів, а також ниток фібрину, після ШК виявляються в багатьох життєво важливих органах, зокрема і в головному мозку. Крім механічної оклюзії мікроциркуляторного русла мікроемболі спричиняють вивільнення вазоактивних речовин (серотоніну, кінінів, гістаміну, простагландинів), що призводить до пошкодження і порушення цілісності судинного ендотелію [22; 23].

Дослідження системи гемостазу і реології крові до операції показує, що у хворих на ішемічну хворобу серця виявляється істотна активація судинно-тромбоцитарної і плазмової ланок гемостазу: скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу, підвищення кількості фібриногену, зниження фібринолітичної активності крові; виявлена також залежність зміни показників гемокоагуляції від форми стенокардії, водночас найбільш серйозні порушення згортання крові виявлено у хворих з нестабільною стенокардією, а у хворих з постінфарктною аневризмою лівого шлуночка, атеросклеротичним ураженням трьох і більше коронарних басейнів також виявлено високий ризик розвитку гемостазіологічних ускладнень [24; 25].

Особливу увагу дослідників привертає роль загальної анестезії у розвитку післяопераційних неврологічних ускладнень. Кардіохірургічна операція в умовах ШК передбачає втручання поблизу великих «шокогенних» зон грудної порожнини, водночас методика тотальної внутрішньовенної та (або) інгалаційної анестезії не забезпечує адекватного захисту структур ЦНС від інтраопераційного болю; крім того, загальна анестезія сама по собі призводить до змін гомеостазу ще до приєднання операційної травми

і фактично є компонентом операційного стресу. Слід також зазначити, що якість знеболювання при комбінованій анестезії залишається незадовільною в чималій частині випадків і в післяопераційному періоді, а застосування великих доз наркотичних анальгетиків — небажане, особливо у літніх хворих. Загальна анестезія може бути причиною патології нервової системи в післяопераційному періоді внаслідок безпосереднього пошкодження нейронів лікарськими засобами, що використовують для знеболювання, водночас порушення функції ЦНС варіюють залежно від виду анестезії, стану соматичного і неврологічного статусу хворого в передопераційному періоді, віку та деяких інших чинників. Сучасні дані свідчать про вплив анестетиків на динаміку кровообігу мозку, ступінь порушення ауторегуляції мозкового кровотоку і функціональні зміни стану нейронів, а також суттєве зростання емболічного навантаження на головний мозок при використанні інгаляційних анестетиків; патологічна дія загальної анестезії за цих обставин реалізується через порушення мікроциркуляції і розвиток тканинної гіпоксії. Модуляція анестетиками найважливіших фізіологічних процесів в нейронах (електрозбудливості, синтетичних процесів мітохондріальної активності) може істотно впливати на чутливість клітин до дії апоптогенних або некрозогенних чинників або безпосередньо індукувати ушкодження клітин, що призводить до істотної частоти виникнення порушень функціонального стану ЦНС після оперативних втручань в умовах загальної анестезії, зокрема і операції не кардіологічного характеру [26—29].

Водночас оскільки всім хворим проводять загальну анестезію, і всі операції КХВ виконують з використанням ШК в умовах гіпотермії, а церебральне пошкодження розвивається лише у частини оперованих, не можна не враховувати, що є й інші механізми ушкодження ЦНС. З огляду на це надзвичайно важливим є вивчення особливостей неврологічних ускладнень при КХВ з використанням ШК; дані таких досліджень можуть допомогти у розумінні патогенетичних механізмів післяопераційних пошкоджень нервової системи і лягти в основу розробки сучасних методів лікування та профілактики неврологічних ускладнень у пацієнтів, які перенесли операцію на серці.

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) у пацієнтів, які перенесли КХВ, підтверджена у багатьох дослідженнях, і на сьогодні не викликає сумніву. Когнітивна дисфункція після оперативних втручань на серці може виникати вже у ранньому післяопераційному періоді (протягом перших трьох тижнів після операції), а також розвиватися і зберігатися протягом тривалого часу (понад 6 місяців), великою мірою впливаючи на функціональні можливості і стан здоров'я пацієнтів [18; 30; 31].

ПОКД є доволі поширеною проблемою. У різних дослідженнях наводять дані щодо поширеності ПОКД у ранньому післяопераційному періоді (до трьох місяців після втручання) — від 10 % до 40 %, водночас більшість дослідників зазначають поступове зменшення ураженості ПОКД з часом, най-

більш суттєво — у період від трьох місяців до року після операції. Поширеність ПОКД у пізньому післяопераційному періоді (через три роки після КХВ) становить 14—19 %, однак ураженість когнітивними розладами у цій категорії ймовірно є вищою, оскільки чимала частина пацієнтів відмовлялася від нейропсихологічного обстеження, зокрема й внаслідок змін у психічному функціонуванні [18; 32].

Незважаючи на активізацію досліджень ПОКД останніми роками, патогенетичні механізми її залишаються недостатньо вивченими. Вважається, що важливу роль у розвитку ПОКД відіграють системне запалення і подальша нейрозапальна реакція після хірургічної травми; пошкодження тканин в процесі операції призводить до вивільнення хемокінів та цитокінів, що спричиняють системне запалення з подальшою продукцією інтерлейкінів IL-1 та IL-6, фактору некрозу пухлин (TNF)- α і молекул DAMP, як-от HMGB1 і білки, що зв'язують кальцій; в подальшому медіатори системного запалення можуть проникати у мозок внаслідок післяопераційного руйнування гематоенцефалічного бар'єра, найбільш вираженого у літніх пацієнтів. Роль запальних патогенетичних механізмів у формуванні ПОКД доведена також на тваринних моделях. Водночас периопераційне запалення є лише одним з багатьох чинників поліфакторного патогенезу ПОКД, підтвердженням чого є неоднозначний ефект протизапальної терапії щодо психопатологічних порушень у післяопераційному періоді [18; 33; 34].

Ще одним важливим чинником формування ПОКД може бути емболічне навантаження, пов'язане з КХВ: прямі маніпуляції на серці і судинах пов'язані з вивільненням мікроемболів атеросклеротичного або газового характеру, які можуть потрапити у мозок, спричиняючи мікроемболічні інсульти, що згодом призводять до когнітивної дисфункції. Певну роль у патогенезі ПОКД відіграє також післяопераційна гіпоксія, що розглядається як один з важливих факторів ризику когнітивних порушень [35].

Деякі дослідження були зосереджені на вивченні впливу анестезії на виникнення ПОКД. Модулювання негативного нейрокогнітивного впливу загальної анестезії реалізується через психоорганічні порушення, нейрозапалення та синаптичні функції; водночас наголошується на необхідності контролю електрофізіологічних параметрів мозкової активності під час оперативного втручання на серці та у післяопераційному періоді, що дасть змогу прогнозувати і профілакувати когнітивну дисфункцію [36].

Серед інших чинників, що можуть мати вплив на ризик розвитку ПОКД, можна відзначити інтраопераційну гіпотермію, використання якої знижує ризик когнітивних порушень у післяопераційному періоді, тоді як гіпертермія пов'язана з гіршими нейрокогнітивними наслідками. Водночас величина систолічного артеріального тиску під час КХВ виявилася незначущим чинником ПОКД: не встановлено значущого зв'язку між когнітивними порушеннями і операційною гіпотонією, попри наявність такого

зв'язку з кардіологічними і неврологічними ускладненнями як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді [31].

Також звертається увага на недосконалість методологічних підходів до оцінки ПОКД, зокрема на те, що покращення когнітивних можливостей при повторних обстеженнях може бути пояснене ефектом навчання; хибні результати оцінки поширеності когнітивної дисфункції також можуть зумовлюватися наявністю ефекту верхнього і нижнього порогу, який знижує чутливість нейропсихологічних тестів при виявленні когнітивних порушень у пацієнтів з початково низькими чи високими когнітивними функціями. Ці особливості визначають потребу в ретельному підборі та систематичній зміні методик обстеження, а також в удосконаленні методологічного апарату для діагностики ПОКД. Також пропонується розглядати ПОКД як синдром з безперервним розподілом важкості, а не як просту дихотомічну ознаку, і розглядати її з точки зору суб'єктивного впливу на конкретного пацієнта, що узгоджується з сучасними міжнародними рекомендаціями з оцінки періопераційних нейрокогнітивних розладів, щодо того, що такі розлади треба оцінювати як за об'єктивними ознаками, так і за суб'єктивною симптоматикою. Слід зауважити, що навіть підпорогова ПОКД може справляти суттєвий вплив на функціонування пацієнтів і в подальшому прогресувати, тож одним з найважливіших завдань сучасної серцево-судинної хірургії є мінімізація довгострокових наслідків КХВ, зокрема і неврологічних та ішемічних порушень [18; 37].

Хоча останніми десятиліттями активно розвиваються методи профілактики ПОКД, зокрема і застосування сучасних інноваційних підходів (тренування мозкових функцій з використанням комп'ютерних програм, транскраніальна магнітна стимуляція, неінвазивні технології стимуляції мозку тощо), цю проблему слід визнати далекою від розв'язання. Це певною мірою зумовлено недостатньою вивченістю патогенетичних і патофизиологічних механізмів ПОКД зокрема, і з урахуванням наявності різних форм неврологічних та ішемічних ускладнень.

Нарівні з когнітивними порушеннями, важливу роль у комплексній картині психопатологічних змін, асоційованих з ГУ внаслідок КХВ, відіграють афективні порушення, представлені широким спектром депресивної і тривожної симптоматики. Водночас наголошується, що пацієнти, які перенесли КХВ, становлять самостійну нозоспецифічну групу, що характеризується міцними етіопатогенетичними зв'язками негативних емоцій і серцево-судинної та цереброваскулярної патології, істотними труднощами і суттєво гіршими результатами лікування як з використанням психофармакологічних, так і психотерапевтичних засобів внаслідок коморбідності депресії і тривоги з кардіологічною патологією.

Сьогодні не викликає сумніву, що афективна психопатологічна симптоматика негативно впливає на перебіг кардіологічної патології, включно з післяопераційними наслідками КХВ; водночас нарівні

з депресією, яка здебільшого становить основу психопатологічних змін, у пацієнтів виявляють тривогу, панічні та посттравматичні стресові розлади.

Накопичено чималий обсяг даних, які підтверджують спільність патогенетичних механізмів несприятливих неврологічних і кардіологічних наслідків КХВ та афективних порушень, а спроби розглядати ці явища як окремі патологічні і клінічні феномени виявилися неспроможними пояснити наявні прояви ускладнень і ризиків. У зв'язку з цим більшість негативних афективних проявів і чинників ризику післяопераційних ускладнень КХВ розглядають як комплексне явище негативною афективності, відоме як невротизм, що підтверджується як на теоретичному, так і на емпіричному рівні [38; 39].

Останніми роками з'являється все більше наукових даних щодо важливості психоемоційного чинника і пов'язаної з цим психосоціальної адаптації для покращення післяопераційних результатів кардіохірургічних втручань [40].

Психосоціальні чинники, зокрема і соціально-демографічні характеристики, наявність депресивних і тривожних розладів, психоемоційного стресу, соціальної підтримки і адаптивний потенціал особистості сьогодні розглядають не лише як важливі чинники розвитку серцево-судинних захворювань, а й як актуальні предиктори післяопераційних ускладнень після кардіохірургічних втручань.

Водночас деякі дослідники наголошують на тому, що психосоціальні чинники, зокрема і особливості психосоціальної адаптації пацієнтів, не враховують достатньою мірою під час планування кардіологічної допомоги взагалі і під час організації кардіохірургічних втручань зокрема, що потребує зміни організаційних підходів та перегляду комплексу діагностичних, лікувальних та реабілітаційних заходів [41; 42].

Слід зазначити, що за наявності шкал оцінки післяопераційних ризиків при кардіохірургічних втручаннях, прогнозування ризику психосоціальної дезадаптації у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання, залишається не вирішеним завданням, попри те, що дезадаптація може відігравати важливу роль у перебігу післяопераційного періоду.

Покращення і підтримання ЯЖ розглядають як одне з основних завдань сучасної охорони здоров'я, що передбачає врахування стану фізичного, психологічного та соціального благополуччя пацієнта, а результат відновлення ЯЖ у реабілітаційному (включно з післяопераційним) періоді вважають одним з найважливіших показників у сфері охорони здоров'я; у зв'язку з цим стан відновлення ЯЖ включено до переліку стратегічних цілей лікування серцево-судинних захворювань [43].

Хірургічні втручання, особливо складні, як-от КХВ, потребують оцінки не лише суто клінічних критеріїв ефективності, а й комплексної оцінки функціонального стану пацієнтів, які перенесли хірургічні операції. Одним з найбільш цінних інструментів при такому оцінюванні є методи, що враховують власне сприйняття пацієнтом свого функціонального стану та ЯЖ,

що сьогодні розглядається як один з провідних критеріїв ефективності лікування, актуального стану фізичного та психічного здоров'я пацієнта, а також перспектив відновлення здоров'я та нормального функціонування, попри певні технічні і методологічні обмеження.

Останніми десятиліттями оцінювання ЯЖ пацієнта в динаміці лікування вважається одним з пріоритетних напрямів у комплексному аналізі ефективності лікувально-реабілітаційних заходів, а розроблення і клінічне застосування різноманітних інструментів такої оцінки — важливим складником розв'язання проблеми покращення результатів оперативних втручань, зокрема і КХВ [58].

Водночас наголошується на необхідності урізноманітнення інструментів оцінки ЯЖ та їх удосконалення, що потребує проведення широких досліджень на різних контингентах післяопераційних пацієнтів. У кількох дослідженнях зазначається, що врахування стану ЯЖ пацієнтів після КХВ як одного з важливих критеріїв ефективності лікування дає змогу зменшити рівень смертності при КХВ, удосконалити систему кардіохірургічної допомоги на засадах пацієнт-орієнтованого підходу, а також покращити її економічну ефективність, що визначається як відношення досягнутого результату лікування щодо здоров'я до витрат на лікування. Ефективне використання таких інструментів було показано, зокрема, для операцій аортокоронарного шунтування в контексті значущого покращення їх результатів. водночас слід зауважити, що чимало дослідників розглядають поліпшення ЯЖ пацієнтів, що перенесли КХВ, як важливий результат лікування, незалежно від частоти серцево-судинних подій та клінічної ефективності терапії [44—48].

Водночас слід зазначити брак масштабних досліджень ЯЖ при КХВ, що давали б змогу оцінити вплив несприятливих кардіологічних і цереброваскулярних подій на післяопераційну ЯЖ пацієнтів [44]. Також визнається недосконалість сучасних методик оцінки ефективності КХВ, що ґрунтуються переважно на параметрах виживання і економічній ефективності лікування, без належного урахування ЯЖ пацієнтів, особливо у віддаленому періоді.

КХВ здатні суттєво зменшити або повністю усунути симптоматику важкої серцевої недостатності, а також істотно покращити фізичне функціонування і знизити потребу у фармакотерапії, що призводить до поліпшення загального самопочуття та ЯЖ. Вивчення цих процесів у динаміці дало змогу виявити стійке поліпшення ЯЖ у постопераційному періоді КХВ, що зберігалось протягом кількох років після хірургічного втручання, причому було виявлено як у молодих, так і у літніх пацієнтів [44]. Водночас внаслідок особливої складності КХВ і наявного широкого спектра післяопераційних ускладнень у вигляді болю, розладів сну, когнітивної дисфункції, а також порушень соціального функціонування, моніторинг ЯЖ і соціального функціонування пацієнтів, одночасно з оцінкою показників післяопераційної за-

хворюваності і смертності, став однією зі стратегій цілісної концепції відновлення здоров'я у медичних дослідженнях [49; 50].

Дослідженнями останніх років було показано, що зниження ЯЖ після кардіохірургічних операцій визначається не лише об'єктивними змінами у стані здоров'я пацієнта, але й індивідуальними поведінковими, когнітивними та емоційними трансформаціями, що визначають адаптивні можливості індивіда [51]. Також було виявлено, що більш істотне поліпшення ЯЖ у середньотерміновій перспективі було досягнуто у пацієнтів з нижчим доопераційним рівнем ЯЖ, що пояснюється більшими відмінностями у ключових показниках фізичного, психологічного та соціального функціонування. Деякі дослідники наголошують на важливості для відновлення ЯЖ психологічних установок та конструктивних переконань пацієнта щодо наявного у нього захворювання, адекватного сприйняття ним лікувальних перспектив, а також активної участі пацієнта у лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходах, що може впливати на кінцевий результат лікування.

Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями та КХВ схильні до психічних розладів, як-от тривога, депресія, а також до неконструктивних моделей мислення, що суттєво впливають на якість їхнього життя; водночас використання конструктивних копінг-стратегій, орієнтованих на дезактуалізацію стресу через подолання стресу і негативних емоцій, сприяє відновленню і збереженню фізичного і психологічного здоров'я, покращенню міжособистісних взаємин, фінансовому благополуччю, безпеці та поліпшенню ЯЖ у повсякденному функціонуванні [52].

Визначення найбільш безпечної стратегії ведення кардіохірургічних хворих, що оперовані в умовах ШК, є надзвичайно важливим завданням. Його розв'язання потребує дослідження різних хірургічних, перфузійних і анестезіологічних підходів, шляхів профілактики пошкодження мозкової функції, що мають нейропротективне значення: делікатне ставлення хірурга до тканин; виявлення атероматозу аорти інтраопераційним ультразвуковим скануванням висхідній її частини перед канюлюванням або накладенням затиску; використання артеріальних шунтів і техніки проксимальних анастомозів, які не потребують маніпуляцій на аорті; ретельна підготовка контуру до початку ШК і 30-хвилинна циркуляція через 40 мкр фільтр; використання фільтра артеріальної лінії і кардіотомного резервуара; ретельна процедура видалення повітря з порожнин серця; використання положення Тренделенбурга, або нахилу всього столу головою вниз; застосування внутрішньоаортального фільтру EMBOL-X; застосування систем відхилення емболів з можливістю гіпотермії головного мозку; впровадження нейромоніторингу; підтримка нормальної респіраторної функції і стабільності гемодинаміки; обґрунтована фармакологічна нейропротекція; впровадження методу хірургії на серці, яке працює, і малоінвазивної хірургії; застосування екстракорпального кровообігу;

застосування ультрафільтрації та інгібіторів системи комплементу; використання екстракорпорального контуру з біопокриттям [53; 54].

Нейропротекторна фармакотерапія включає декілька груп препаратів, що застосовують для попередження неврологічних ускладнень, зокрема, анестетики, стероїди та наркотичні препарати; водночас дані щодо їх ефективності залишаються вельми суперечливими. Висловлено припущення, що анестетики на основі опіоїдів знижують церебральний метаболізм, не впливаючи на зв'язок мозкового кровотоку і метаболізму, що може відбуватися при використанні легких анестетиків. Крім того, зігрівання пацієнта після гіпотермії може істотно збільшувати парціальний тиск анестетиків, що вдихає пацієнт, і змінювати таким способом глибину анестезії; деякі внутрішньовенні анестетики істотно впливають на метаболічну активність мозку, спричиняючи пригнічення сплесків, що знижує потребу в енергії для синаптичної передачі і попередження вогнищового ураження головного мозку; водночас слід зважати на негативний ноотропний вплив внутрішньовенних анестетиків, що може несприятливо вплинути на перебіг раннього післяопераційного періоду [55].

Слід зазначити, що на сьогодні проблема пошкодження головного мозку при операціях в умовах ШК далека від розв'язання і залишається актуальною. З одного боку, еволюція методів оперативного лікування, апаратури екстракорпорального кровообігу та анестезіологічного забезпечення, застосування нових фармакологічних засобів привели до істотного скорочення важких неврологічних ускладнень, з іншого — збільшення віку оперованих, що мають спочатку знижені резерви адаптації систем органів, веде до збереження високої частки ПОКД, тож пошук подальших шляхів зниження їх числа триває.

Висока частка неврологічних ускладнень після кардіохірургічних втручань в структурі серцево-судинних захворювань, значні показники тимчасових трудових втрат і первинної інвалідності зумовлюють пріоритетність вивчення різних аспектів проблеми захисту мозку та відповідних лікувальних стратегій.

Останніми роками особливу увагу надають нейропротективним технологіям, які покликані запобігти несприятливим неврологічним наслідкам КХВ; вони включають стратегії, які зберігають структуру і функцію нейронів. Сучасні погляди на неврологічні наслідки передбачають необхідність попереджувати їх в усіх пацієнтів, які перенесли будь-яке хірургічне втручання, особливо операції на серці. Незважаючи на те, що у деяких дослідженнях була показана ефективність фармакологічних і немедикаментозних втручань щодо зменшення неврологічних наслідків при проведенні операцій на серці та у післяопераційному періоді, досі ведуться дискусії щодо оптимальної стратегії нейропротекції, що забезпечувала б найкращі лікувально-реабілітаційні результати при КХВ [56, 57].

У зв'язку з тим, що кількість і складність великих КХВ постійно збільшується, є усе більша потреба

у пом'якшенні факторів ризику, пов'язаних із неврологічними ускладненнями у післяопераційному періоді.

Серед периопераційних нейропротективних стратегій провідне місце належить застосуванню кортикостероїдів, що завдяки протизапальній дії знижують частоту післяопераційних неврологічних ускладнень; водночас слід зауважити, що не всі медіатори запалення можуть бути пригнічені кортикостероїдною терапією, кортикостероїди можуть також спричиняти гіперглікемію та атрофію, що можуть обтяжувати ішемічне неврологічне ушкодження. Паралельно тривають дослідження нейропротекторної ролі еритроміцину, який індукує толерантність до транзиторної церебральної ішемії, зокрема і пригнічення імунної відповіді, що опосередковує пошкодження після церебральної ішемії та перепрограмування транскрипційної відповіді на ішемію. Перспективними видаються також застосування бета-блокаторів, статинів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту для пом'якшення наслідків післяопераційних ішемічних подій, інсультів та ПОКД. Рекомбінантний людський еритропоетин, що діє як плейотропний тканинозахисний цитокін з антиапоптотичними, антиоксидантними, проти-запальними і нейротрофічними ефектами, є мультипотентним захисним тканинним фактором серця, центральної і периферичної нервової системи, що попереджує ішемічні ускладнення [58—60].

Важливу роль у нейропротекції відіграють інтраопераційні стратегії, що включають фармакологічні і нефармакологічні підходи.

Сучасна концепція нейропротекторних стратегій при КХВ полягає у специфічному, рецептор-опосередкованому протективному ефекті, тобто захисті мозку від руйнування після початкового ушкодження; водночас численні дослідження не продемонстрували потрібного довготривалого ефекту анестетиків, що змушує замість повної нейропротекції орієнтуватися переважно на зменшення важкості інсульту.

Серед індукційних агентів найпоширенішими є барбітурати, хоча їхня роль у нейропротекції зменшилася при зміщенні акценту зі зниження споживання енергії на рецептор-опосередкований захист; водночас визнано, що барбітурати спроможні блокувати глутаматні рецептори, посилювати ГАМК-ергічну активність та інгібувати надходження кальцію, а також спричиняти виражену імуносупресію і зменшувати мозковий кровоток.

Встановлено, що інгаляційні анестетики здатні забезпечувати нейропротекцію внаслідок зниження ексайтотоксичності, поліпшення регуляції обміну кальцію, збільшення CBF, пригнічення метаболізму, зменшення окисного стресу і підвищення активності калієвих каналів; водночас метааналіз показав, що вибір інгаляційного анестетика не впливає на післяопераційні результати КХВ. Натомість, застосування місцевих анестетиків для нейропротекції дало неоднозначні результати, особливо при транзиторній ішемії; встановлено також, що нейропротекторний ефект є дозозалежним, водночас

застосування високих доз місцевих анестетиків може збільшити чутливість до ускладнень, пов'язаних з ішемією міокарду і реперфузійними пошкодженнями і бути кардіотоксичним. Перспективним також може бути застосування деяких протизапальних препаратів (ремацидину, аprotиніну, міноцикліну та інших) у зв'язку з їх здатністю пригнічувати запалення, однак остаточно їх неврологічні ефекти ще не досліджені.

Серед нефармакологічних засобів впливу на зменшення неврологічних ускладнень КХВ є мінімізація часу ШК, оскільки прямі кореляції тривалості ШК та частоти неврологічних ускладнень доведені численними дослідженнями і не викликають сумнівів. Перфузійний потік, що створюється апаратами ШК, зазвичай не є пульсуючим, що контрастує з фізіологічним пульсуючим потоком; це спонукає до використання апаратури, що створює пульсуючий потік на противагу моделям з неппульсуючим потоком. Дані сучасних досліджень свідчать також про небажаність високого середнього артеріального тиску під час КХВ; вважається, що низький середній тиск пов'язаний зі зменшенням кровотеч і тромбоемболічних ускладнень.

Як вже зазначалося, інтраопераційна гіпотермія є актуальним чинником профілактики неврологічних ускладнень. Гіпотермічна зупинка кровообігу має низку переваг при ШК: вона знижує швидкість метаболізму, вироблення вільних радикалів та постішемічний набряк головного мозку. Водночас ускладнення гіпотермії включають ризик коагулопатії, інфекцій та збільшення резистентності судин головного мозку, що виникають внаслідок тривалої гіпотермічної зупинки кровообігу та процесу зігрівання, а також органні дисфункції, як-от ниркова недостатність, післяопераційні кровотечі та рабдоміоліз.

Селективні методи перфузії головного мозку, як-от антероградна церебральна перфузія і ретроградна церебральна перфузія, використовують під час індукованої гіпотермії; дані досліджень свідчать про переваги антероградної перфузії перед ретроградною.

Отже, основний ризик пошкодження нервової системи при реконструктивних операціях на дузі аорти пов'язаний з хірургічною операцією і штучним кровообігом. В умовах гіпотермічної зупинки кровообігу найефективнішим нефармакологічним методом захисту головного мозку є антеградна церебральна перфузія. Накопичені фундаментальні і клінічні дані про особливості ушкодження, режими перфузії, способи захисту головного мозку і клінічні результати в поєднанні з розширенням можливостей клінічної, лабораторної, інструментальної діагностики та збільшенням арсеналу нейропротективних фармакологічних препаратів, зокрема з мульти-модальним механізмом дії, роблять можливим подальше вдосконалення захисту головного мозку при реконструктивних операціях.

Суперечливість даних літератури з проблеми профілактики неврологічних ускладнень КХВ, зокрема

у хворих з хірургічною патологією аорти, а також брак єдиних критеріїв лікувально-діагностичної тактики диктує нагальну потребу проведення подальших досліджень за цією темою, вивчення переваг і недоліків різних варіантів інтенсивної терапії і розроблення оптимальної її схеми у таких хворих.

Список літератури

1. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: enhanced recovery after surgery society recommendations / Engelman D. T., Ben Ali W., Williams J. B. [et al.] // *JAMA Surg.* 2019. Vol. 154. P. 755—766. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.1153.
2. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting — a prospective cohort study / [Hokkanen M., Huhtala H., Laurikka J., Järvinen O.] // *J Cardiothorac Surg.* 2021. Vol. 16(1). P. 173. DOI: 10.1186/s13019-021-01527-6.
3. Research priorities for heart failure with preserved ejection fraction: national heart, lung, and blood institute working group summary / Shah S. J., Borlaug B. A., Kitzman D. W. [et al.] // *Circulation.* 2020. Vol. 141(12). P. 1001—1026. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041886.
4. Fractional flow reserve-based coronary artery bypass surgery: current evidence and future directions / Spadaccio C., Glineur D., Barbato E. [et al.] // *Cardiovasc Inter.* 2020. Vol. 13(9). P. 1086—1096. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.12.017.
5. Operative mortality in adult cardiac surgery: is the currently utilized definition justified? / Chan P. G., Seese L., Aranda-Michel E. [et al.] // *J Thorac Dis.* 2021. Vol. 13(10). P. 5582—5591. DOI: 10.21037/jtd-20-2213.
6. Utility of 90-Day Mortality vs 30-Day Mortality as a Quality Metric for Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement Outcomes / Hirji S., McGurk S., Kiehm S. [et al.] // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol. 5. P. 156-65. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.4657.
7. Neurologic outcomes after heart surgery / [Fang A., Allen K. Y., Marino B. S., Brady K. M.] // *Paediatr Anaesth.* 2019. Vol. 29(11). P. 1086—1093. DOI: 10.1111/pan.13744.
8. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and post-operative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass / Kok W. F., van Harten A. E., Koene B. M. [et al.] // *Anaesthesia.* 2014. Vol. 69 (6). P. 613—622. DOI: 10.1111/anae.12634.
9. Inhibition of the integrated stress response reverses cognitive deficits after traumatic brain injury / Choua A., Krukowska K., Jopsona T. [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2017. Vol. 3. P. 6420—6426. DOI: 10.1073/pnas.1707661114.
10. How to recognize and treat metabolic encephalopathy in neurology intensive care unit / [Berisavac I. I., Jovanovic D. R., Padjen V. V. [et al.] // *Neurol India.* 2017. Vol. 65(1). P. 123—128. DOI: 10.4103/0028-3886.198192.
11. Transcranial Doppler and transcranial color duplex in defining collateral cerebral blood flow / Saqqr M., Khan K., Derksen C. [et al.] // *J. Neuroimaging.* 2018. Vol. 28(5). P. 455-476. DOI: 10.1111/jon.12535.
12. Lu W. Development of Fast Neurotransmitter Synapses: general principles / W. Lu, Y. Chen // *Brain Research Bulletin.* 2017. Vol. 129. P.1-90. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2016.11.009.
13. Michinaga S. Protection of the blood-brain barrier as a therapeutic strategy for brain damage / S. Michinaga, Y. Koyama // *Biol Pharm Bull.* 2017. Vol. 40(5). P. 569—575. DOI: 10.1248/bpb.b16-00991.

14. Choi H.A. Cerebral endothelial dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a case-control study / H. A. Choi, M. J. Lee, C. S. Chung // *Journal of Headache Pain*. 2017. Vol.18, Vol. 1. P. 29. DOI: 10.1186/s10194-017-0738-x.
15. Mamalyga M.L. Effect of progressive heart failure on cerebral hemodynamics and monoamine metabolism in CNS / M. L. Mamalyga, L. M. Mamalyga // *Bull Exp Biol Med*. 2017. Vol. 163(3). P. 307—312. DOI: 10.1007/s10517-017-3791-1.
16. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome / Relander K., Hietanen M., Rantanen K. [et al.] // *Brain Behav*. 2020. Vol. 10(9). P. e01750. DOI: 10.1002/brb3.1750.
17. Early and long-term cognitive outcome after conventional cardiac valve surgery / Knipp S. C., Weimar C., Schlamann M. [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017. Vol. 24. P. 534—540. DOI: 10.1093/icvts/ivw421.
18. Neurocognitive function after cardiac surgery: From phenotypes to mechanisms / Berger M., Terrando N., Smith S. K. [et al.] // *Anesthesiology*. 2018. Vol. 129(4). P. 829—851. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002194.
19. Fixing hearts and protecting minds: A review of the multiple, interacting factors influencing cognitive function after coronary artery bypass graft surgery / Hogan A. M., Shipolini A., Brown M. M. [et al.] // *Circulation*. 2013. Vol. 128. P. 162—171. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000701.
20. Low rate of asymptomatic cerebral embolism and improved procedural efficiency with the novel pulmonary vein ablation catheter GOLD: results of the PRECISION GOLD trial / De Greef Y., Dekker L., Boersma L. [et al.] // *Europace*. 2016. Vol.18, № 5. P. 687—695. DOI: 10.1093/europace/euv385.
21. Дьогтяр В.В. Методи інтраопераційного захисту пацієнта для уникнення нейроваскулярних, геморагічних, дихальних та нефрологічних ускладнень при втручаннях на торако-абдомінальному відділі аорти / В. В. Дьогтяр, Н. О. Чанглі // *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2018. Vol. 24. P. 31—33. https://nor-ijournal.com/wp-content/uploads/2020/09/NJD_24_1.pdf.
22. Vascular content, tone, integrity, and haemodynamics for guiding fluid therapy: a conceptual approach / Chawla L. S., Ince C., Chappell D. [et al.] // *Brit. J. Anaesth*. 2014. Vol. 17. P. 232—236. DOI: 10.1093/bja/aeu298.
23. Malate-aspartate shunt in neuronal adaptation to ischemic conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation / Belenichev I. F., Kolesnik Y. M., Pavlov S. V. [et al.] // *Neurochemical Journal*. 2012. Vol. 6, No. 1. P. 22—28. DOI: 10.1134/S1819712412010023.
24. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults / Larrue V., Berhoune N., Massabuau P. [et al.] // *Neurology*. 2011. № 76(23). P. 1983—1988. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821e5517.
25. The overexpression of NCAM (CD56) in human hearts is specific for ischemic damage / Gattenloner S., Waller C., Ertl G. [et al.] // *Verh Dtsch Ges Pathol Journal*. 2004. Vol. 88. P. 246—251. PMID: 16892559.
26. The disparity between public utilization and surgeon awareness of the STS patient education website / Cohen R. G., Kumar S. R., Lin J. [et al.] // *Ann Thorac Surg*. 2020. Vol. 110(1). P. 284—289. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.074.
27. Fractional flow reserve-based coronary artery bypass surgery: current evidence and future directions / Spadaccio C., Glineur D., Barbato E. [et al.] // *Cardiovasc Inter*. 2020. Vol. 13(9). P. 1086—1096. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.12.017.
28. Prognostic Value of high-sensitivity troponin t after on-pump coronary artery bypass graft surgery / Nellipudi J. A., Baker R. A., Dykes L. [et al.] // *Heart Lung Circ*. 2021. Vol. 30(10). P. 1562—1569. DOI: 10.1016/j.hlc.2021.03.272.
29. PRISMA-S: an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews / Rethlefsen M. L., Kirtley S., Waffenschmidt S. [et al.] // *Syst Rev*. 2021. Vol. 10(1). P. 1—19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>.
30. Serial Changes in Cognitive Function Following Transcatheter Aortic Valve Replacement / Auffret V., Campello-Parada F., Regueiro A. [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 68. P. 2129—2141. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.046.
31. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review / [Czok M., Pluta M. P., Putowski Z., Krzych Ł. J.] // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. Vol. 18(2). P. 786. DOI: 10.3390/ijerph18020786.
32. Long-term survival and cognitive function according to blood pressure management during cardiac surgery. A follow-up / Larsen M. H., Draeger C., Vedel A. G. [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2020. Vol. 64. P. 936—944. DOI: 10.1111/aas.13595.
33. Blood-Brain Barrier Disruption After Cardiopulmonary Bypass: Diagnosis and Correlation to Cognition / Abrahamov D., Levran O., Naparstek S. [et al.] // *Ann Thorac Surg*. 2017. Vol. 5. P. 1229. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.043.
34. Impact of dexmedetomidine on the incidence of delirium in elderly patients after cardiac surgery: A randomized controlled trial / Li X., Yang J., Nie X. L. [et al.] // *PLoS One*. 2017. Vol. 12. P. e0170757. DOI: 10.1371/journal.pone.0170757.
35. Intraoperative cerebral oxygenation, oxidative injury, and delirium following cardiac surgery / Lopez M. G., Pandharipande P., Morse J. [et al.] // *Free Radic Biol Med*. 2017. Vol. 103. P. 192—198. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.039.
36. Impact of Total Knee Arthroplasty with General Anesthesia on Brain Networks: Cognitive Efficiency and Ventricular Volume Predict Functional Connectivity Decline in Older Adults / Huang H., Tanner J., Parvataneni H. [et al.] // *J Alzheimers Dis*. 2018. Vol. 62. P. 319—333. DOI: 10.3233/JAD-170496.
37. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anesthesia and surgery / Evered L., Silbert B., Knopman D. S. [et al.]; Nomenclature Consensus Working Group // *Anesthesiology*. 2017. Vol. 1. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002334.
38. A dynamic view of comorbid depression and generalized anxiety disorder symptom change in chronic heart failure: discrete effects of cognitive behavioral therapy, exercise rehabilitation, and psychotropic medication / [Tully P. J., Selkow T., Bengel J., Rafanelli C.] // *Disabil Rehabil*. 2015. Vol. 37. P. 585—592. DOI: 10.3109/09638288.2014.935493.
39. Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: a five year longitudinal cohort study / Tully P. J., Winefield H. R., Baker R. A. [et al.] // *Biopsychosoc Med*. 2015. Vol. 9. P. 14. DOI: 10.1186/s13030-015-0041-5.
40. Levett D.Z.H. Psychological factors, prehabilitation and surgical outcomes: evidence and future directions / D.Z.H. Levett, C. Grimmer // *Anaesthesia*. 2019. Vol. 74. P. 36—42. DOI: 10.1111/anae.14507.
41. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018 / Albus C., Waller C., Fritzsche K. [et al.] // *Clin Res Cardiol*. 2019. Vol. 108. P. 1175—1196. DOI: 10.1007/s00392-019-01488-w.
42. Updating EuroSCORE by including emotional, behavioural, social and functional factors to the risk assessment of patients undergoing cardiac surgery: a study protocol / Cromhout P. F., Berg S. K., Moons P. [et al.] // *BMJ Open*. 2019. Vol. 9. P. e026745. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026745.
43. Psychological Preparation for Cardiac Surgery / [Salzmann S., Salzmann-Djufri M., Wilhelm M., Euteneuer F.] //

Curr Cardiol Rep. 2020. Vol. 22(12). P. 172. DOI: 10.1007/s11886-020-01424-9.

44. Predictors of long-term HRQOL following cardiac surgery: a 5-year follow-up study / Grazulyte D., Norkiene I., Kazlauskas E. [et al.] // Health Qual Life Outcomes. 2021. Vol. 19(1). P. 197. DOI: 10.1186/s12955-021-01838-1.

45. Evaluating Quality in Adult Cardiac Surgery / [Sharma V., Glotzbach J. P., Ryan J., Selzman C. H.] // Tex Heart Inst J. 2021. Vol. 48(1). P. e197136. DOI: 10.14503/THIJ-19-7136.

46. Postoperative Quality of Life After Full-sternotomy and Ministernotomy Aortic Valve Replacement / Perrotti A., Francica A., Monaco F. [et al.] // Ann Thorac Surg. 2021. Vol. 21. P. 143. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.11.055.

47. Bradley S.M. Value in cardiovascular care / S. M. Bradley, C. E. Strauss, P. M. Ho // Heart. 2017. Vol. 103(16). P. 1238—1243. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309753.

48. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease / Spertus J. A., Jones P. G., Maron D. J. [et al.]; ISCHEMIA Research Group. // N Engl J Med. 2020. Vol. 382(15). P. 1408—1419. DOI: 10.1056/NEJMoa1916370.

49. SYNTAX Trial Investigators. Quality of life after surgery or des in patients with 3-vessel or left main disease / Abdallah M. S., Wang K., Magnuson E. A. [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2017. Vol. 69(16). P. 2039—2050. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.031.

50. Quality of life 10 years after cardiac surgery in adults: a long-term follow-up study / Perrotti A., Ecarnot F., Monaco F. [et al.] // Health Qual Life Outcomes. 2019. Vol. 17. P. 1—9. DOI: 10.1186/s12955-019-1160-7.

51. Tools for assessing quality of life in cardiology and cardiac surgery / Gierlaszyńska K., Pudło R., Jaworska I. [et al.] // Kardiologia i Torakochirurgia Polska : Pol J Thorac Cardiovasc Surg. 2016. Vol. 13. P. 78—82. DOI: 10.5114/kitp.2016.58974.

52. Rawashdeh R. A. Physiological and psychological determinants of quality of life for patients after cardiac surgery and the associated factors / R. A. Rawashdeh, J. A. Alshraideh // Open J Nursing. 2019. Vol. 09. P. 1022—1040. DOI: https://doi.org/10.4236/ojn.2019.910076.

53. Quality of Life in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Role of Coping Strategies / Iqbal K., Irshad Y., Ali Gilani S. R. [et al.] // Cureus. 2021. Vol. 13(7). P. e16435. DOI: 10.7759/cureus.

54. Critical appraisal on the impact of preoperative rehabilitation and outcomes after major abdominal and cardiothoracic surgery: a systematic review and meta-analysis / [Kamarajah S. K., Bundred J., Weblin J., Tan B. H.] // Surgery. 2020. Vol. 167(3). P. 540—549. DOI: 10.1016/j.surg.2019.07.032.

55. Traditional vs extended hybrid cardiac rehabilitation based on the continuous care model for patients who have undergone coronary artery bypass surgery in a middle-income country: A randomized controlled trial / [Pakrad F., Ahmadi F., Grace S. L. [et al.] // Archiv Phys Med Rehabil. 2021. Vol. 102(11). P. 2091—2101. DOI: 10.1016/j.apmr.2021.04.026.

56. Slupe A.M. Effects of Anesthesia on Cerebral Blood Flow, Metabolism, and Neuroprotection / A.M. Slupe, J.R. Kirsch // J. Cereb. Blood Flow Metab. 2018. Vol. 38. P. 2192—2208. DOI: 10.1177/0271678X18789273.

57. Predictors and Outcomes of Ischemic Stroke After Cardiac Surgery / Sultan I., Bianco V., Kilic A. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2020. Vol. 110. P. 448—456. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.025.

58. Optimizing cerebral oxygenation in cardiac surgery: A randomized controlled trial examining neurocognitive and perioperative outcomes / Uysal S., Lin H.-M., Trinh M. [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2020. Vol. 159. P. 943—953. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.036.

59. Koutsogiannidis C.-P.C. Pharmacological neuroprotection in cardiac surgery: Effectiveness of pharmacologic-

preconditioning with erythromycin / C.-P. C. Koutsogiannidis, E. O. Johnson // Curr. Vasc. Pharmacol. 2018. Vol. 16. P. 329—335. DOI: 10.2174/1570161115666171010120953.

60. Perioperative erythropoietin protects the CNS against ischemic lesions in patients after open heart surgery / Lakič N., Mrak M., Šušteršič M. [et al.] // Wien. Klin. Wochenschr. 2016. Vol. 128. P. 875—881. DOI: 10.1007/s00508-016-1063-0.

References

1. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, Roselli EE, Khoynezhad A, Gerdisch M, Levy JH, Lobdell K, Fletcher N, Kirsch M, Nelson G, Engelman RM, Gregory AJ, Boyle EM. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg.* 2019 Aug 1;154(8):755-766. doi: 10.1001/jamasurg.2019.1153.

2. Hokkanen M, Huhtala H, Laurikka J, Järvinen O. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting — a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2021 Jun 14;16(1):173. doi: 10.1186/s13019-021-01527-6.

3. Shah SJ, Borlaug BA, Kitzman DW, McCulloch AD, Blaxall BC, Agarwal R, Chirinos JA, Collins S, Deo RC, Gladwin MT, Granzier H, Hummel SL, Kass DA, Redfield MM, Sam F, Wang TJ, Desvigne-Nickens P, Adhikari BB. Research Priorities for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Summary. *Circulation.* 2020 Mar 24;141(12):1001-1026. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041886.

4. Spadaccio C, Glineur D, Barbatto E, Di Franco A, Oldroyd KG, Biondi-Zoccai G, Crea F, Fremes SE, Angiolillo DJ, Gaudino M. Fractional Flow Reserve-Based Coronary Artery Bypass Surgery: Current Evidence and Future Directions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020 May 11;13(9):1086-1096. doi: 10.1016/j.jcin.2019.12.017.

5. Chan PG, Seese L, Aranda-Michel E, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, Thoma F, Kilic A. Operative mortality in adult cardiac surgery: is the currently utilized definition justified? *J Thorac Dis.* 2021 Oct;13(10):5582-5591. doi: 10.21037/jtd-20-2213.

6. Hirji S, McGurk S, Kiehm S, Ejiofor J, Ramirez-Del Val F, Kolkailah AA, Berry N, Sobieszczek P, Pelletier M, Shah P, O'Gara P, Kaneko T. Utility of 90-Day Mortality vs 30-Day Mortality as a Quality Metric for Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement Outcomes. *JAMA Cardiol.* 2020 Feb 1;5(2):156-165. doi: 10.1001/jamacardio.2019.4657.

7. Fang A, Allen KY, Marino BS, Brady KM. Neurologic outcomes after heart surgery. *Paediatr Anaesth.* 2019 Nov;29(11):1086-1093. doi: 10.1111/pan.13744.

8. Kok WF, van Harten AE, Koene BM, Mariani MA, Koerts J, Tucha O, Absalom AR, Scheeren TW. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia.* 2014 Jun;69(6):613-22. doi: 10.1111/anae.12634.

9. Chou A, Krukowski K, Jopson T, Zhu PJ, Costa-Mattioli M, Walter P, Rosi S. Inhibition of the integrated stress response reverses cognitive deficits after traumatic brain injury. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017 Aug 1;114(31):E6420-E6426. doi: 10.1073/pnas.1707661114.

10. Berisavac II, Jovanović DR, Padjen VV, Ercegovic MD, Stanarčević PD, Budimkić-Stefanović MS, Radović MM, Beslač-Bumbaširević LG. How to recognize and treat metabolic encephalopathy in Neurology intensive care unit. *Neurol India.* 2017 Jan-Feb;65(1):123-128. doi: 10.4103/0028-3886.198192.

11. Saqqur M, Khan K, Derksen C, Alexandrov A, Shuaib A. Transcranial Doppler and Transcranial Color Duplex in Defining

- Collateral Cerebral Blood Flow. *J Neuroimaging*. 2018 Sep;28(5):455-476. doi: 10.1111/jon.12535.
12. Lu W, Chen Y. Development of fast neurotransmitter synapses: General principle and recent progress. *Brain Res Bull*. 2017 Mar;129:1-2. doi: 10.1016/j.brainresbull.2016.11.009.
 13. Michinaga S, Koyama Y. Protection of the Blood-Brain Barrier as a Therapeutic Strategy for Brain Damage. *Biol Pharm Bull*. 2017;40(5):569-575. doi: 10.1248/bpb.b16-00991.
 14. Choi HA, Lee MJ, Chung CS. Cerebral endothelial dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a case-control study. *J Headache Pain*. 2017 Dec;18(1):29. doi: 10.1186/s10194-017-0738-x.
 15. Mamalyga ML, Mamalyga LM. Effect of Progressive Heart Failure on Cerebral Hemodynamics and Monoamine Metabolism in CNS. *Bull Exp Biol Med*. 2017 Jul;163(3):307-312. doi: 10.1007/s10517-017-3791-1.
 16. Relander K, Hietanen M, Rantanen K, Rämö J, Vento A, Saastamoinen KP, Roine RO, Soine L. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav*. 2020 Sep;10(9):e01750. doi: 10.1002/brb3.1750.
 17. Knipp SC, Weimar C, Schlamann M, Schweter S, Wendt D, Thielmann M, Benedik J, Jakob H. Early and long-term cognitive outcome after conventional cardiac valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 Apr 1;24(4):534-540. doi: 10.1093/icvts/ivw421.
 18. Berger M, Terrando N, Smith SK, Browndyke JN, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive Function after Cardiac Surgery: From Phenotypes to Mechanisms. *Anesthesiology*. 2018 Oct;129(4):829-851. doi: 10.1097/ALN.0000000000002194.
 19. Hogan AM, Shipolini A, Brown MM, Hurley R, Cormack F. Fixing hearts and protecting minds: a review of the multiple, interacting factors influencing cognitive function after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2013 Jul 9;128(2):162-71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000701.
 20. De Greef Y, Dekker L, Boersma L, Murray S, Wiczorek M, Spitzer SG, Davidson N, Furniss S, Hocini M, Geller JC, Csanádi Z; PRECISION GOLD investigators. Low rate of asymptomatic cerebral embolism and improved procedural efficiency with the novel pulmonary vein ablation catheter GOLD: results of the PRECISION GOLD trial. *Europace*. 2016 May;18(5):687-95. doi: 10.1093/europace/euv385.
 21. Dehtiar V., Chanhli N. Methods of intraoperative protection of the patient to avoid neurovascular, hemorrhagic, respiratory and nephrological complications during surgery on the thoraco-abdominal aorta. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2018. Vol. 24. P. 31-33. https://nor-ijournal.com/wp-content/uploads/2020/09/NJD_24_1.pdf. (In Ukrainian).
 22. Chawla LS, Ince C, Chappell D, Gan TJ, Kellum JA, Mythen M, Shaw AD; ADQI XII Fluids Workgroup. Vascular content, tone, integrity, and haemodynamics for guiding fluid therapy: a conceptual approach. *Br J Anaesth*. 2014 Nov;113(5):748-55. doi: 10.1093/bja/aeu298.
 23. Belenichev, I.F., Kolesnik, Y.M., Pavlov, S.V. et al. Malate-aspartate shunt in neuronal adaptation to ischemic conditions: Molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation. *Neurochem. J*. 6, 22–28 (2012). <https://doi.org/10.1134/S1819712412010023>DOI: 10.1134/S1819712412010023.
 24. Larrue V, Berhoun N, Massabuau P, Calviere L, Raposo N, Viguier A, Nasr N. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2011 Jun 7;76(23):1983-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821e5517.
 25. Gattenlöner S, Waller C, Ertl G, Bültmann BD, Müller-Hermelink HK, Marx A. Die Überexpression von NCAM (CD56) im menschlichen Herzen ist spezifisch für eine ischämische Schädigung [The overexpression of NCAM (CD56) in human hearts is specific for ischemic damage]. *Verh Dtsch Ges Pathol*. 2004;88:246-51. German. PMID: 16892559.
 26. Cohen RG, Kumar SR, Lin J, Reddy RM, Kane L, Bagley J, Juarez A, Fleischman F, Farkas EA, Hackmann AE, Grubb KJ, Reddy S, Erhunmwunsee L, Villamizar NR, Masood MF, Griffin M, Boden N. The Disparity Between Public Utilization and Surgeon Awareness of the STS Patient Education Website. *Ann Thorac Surg*. 2020 Jul;110(1):284-289. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.074.
 27. Spadaccio C, Glineur D, Barbato E, Di Franco A, Oldroyd KG, Biondi-Zoccai G, Crea F, Fremes SE, Angiolillo DJ, Gaudino M. Fractional Flow Reserve-Based Coronary Artery Bypass Surgery: Current Evidence and Future Directions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 May 11;13(9):1086-1096. doi: 10.1016/j.jcin.2019.12.017.
 28. Nellipudi JA, Baker RA, Dykes L, Krieg BM, Bennetts JS. Prognostic Value of High-Sensitivity Troponin T After On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Heart Lung Circ*. 2021 Oct;30(10):1562-1569. doi: 10.1016/j.hlc.2021.03.272.
 29. Rethlefsen, M.L., Kirtley, S., Waffenschmidt, S. et al. PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev*. 10, 39 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>.
 30. Auffret V, Campelo-Parada F, Regueiro A, Del Trigo M, Chiche O, Chamandi C, Allende R, Cordoba-Soriano JG, Paradis JM, De Larochelière R, Doyle D, Dumont E, Mohammadi S, Côté M, Marrero A, Puri R, Rodés-Cabau J. Serial Changes in Cognitive Function Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 15;68(20):2129-2141. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.046.
 31. Czok M, Pluta MP, Putowski Z, Krzych ŁJ. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 18;18(2):786. doi: 10.3390/ijerph18020786.
 32. Larsen MH, Draeger C, Vedel AG, Holmgaard F, Siersma V, Nilsson JC, Rasmussen LS. Long-term survival and cognitive function according to blood pressure management during cardiac surgery. A follow-up. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020 Aug;64(7):936-944. doi: 10.1111/aas.13595.
 33. Abrahamov D, Levran O, Naparstek S, Refaeli Y, Kaptson S, Abu Salah M, Ishai Y, Sahar G. Blood-Brain Barrier Disruption After Cardiopulmonary Bypass: Diagnosis and Correlation to Cognition. *Ann Thorac Surg*. 2017 Jul;104(1):161-169. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.043.
 34. Li X, Yang J, Nie XL, Zhang Y, Li XY, Li LH, Wang DX, Ma D. Impact of dexmedetomidine on the incidence of delirium in elderly patients after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017 Feb 9;12(2):e0170757. doi: 10.1371/journal.pone.0170757.
 35. Lopez MG, Pandharipande P, Morse J, Shotwell MS, Milne GL, Pretorius M, Shaw AD, Roberts LJ 2nd, Billings FT 4th. Intraoperative cerebral oxygenation, oxidative injury, and delirium following cardiac surgery. *Free Radic Biol Med*. 2017 Feb;103:192-198. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.039.
 36. Huang H, Tanner J, Parvataneni H, Rice M, Horgas A, Ding M, Price C. Impact of Total Knee Arthroplasty with General Anesthesia on Brain Networks: Cognitive Efficiency and Ventricular Volume Predict Functional Connectivity Decline in Older Adults. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(1):319-333. doi: 10.3233/JAD-170496.
 37. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG; Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated

with Anaesthesia and Surgery-2018. *Anesthesiology*. 2018 Nov;129(5):872-879. doi: 10.1097/ALN.0000000000002334.

38. Tully P.J., Selkow T., Bengel J., Rafanelli C. A dynamic view of comorbid depression and generalized anxiety disorder symptom change in chronic heart failure: the discrete effects of cognitive behavioral therapy, exercise, and psychotropic medication. *Disabil Rehabil*. 2015. Vol. 37. P. 585–592. doi: 10.3109/09638288.2014.935493.

39. Tully PJ, Winefield HR, Baker RA, Denollet J, Pedersen SS, Wittert GA, Turnbull DA. Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: a five year longitudinal cohort study. *Biopsychosoc Med*. 2015 May 26;9:14. doi: 10.1186/s13030-015-0041-5.

40. Levett DZH, Grimmett C. Psychological factors, prehabilitation and surgical outcomes: evidence and future directions. *Anaesthesia*. 2019 Jan;74 Suppl 1:36-42. doi: 10.1111/anae.14507.

41. Albus C, Waller C, Fritzsche K, Gunold H, Haass M, Hamann B, Kindermann I, Köllner V, Leithäuser B, Marx N, Meesmann M, Michal M, Ronel J, Scherer M, Schrader V, Schwaab B, Weber CS, Herrmann-Lingen C. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018 : Position paper of the German Cardiac Society. *Clin Res Cardiol*. 2019 Nov;108(11):1175-1196. doi: 10.1007/s00392-019-01488-w.

42. Cromhout P.F., Berg S.K., Moons P., Damgaard S., Nashef S., Thygesen L.C. Updating EuroSCORE by including emotional, behavioural, social and functional factors to the risk assessment of patients undergoing cardiac surgery: a study protocol. July 2019 *BMJ Open* 9(7):e026745. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026745.

43. Salzmann S, Salzmann-Djufri M, Wilhelm M, Euteneuer F. Psychological Preparation for Cardiac Surgery. *Curr Cardiol Rep*. 2020 Oct 10;22(12):172. doi: 10.1007/s11886-020-01424-9.

44. Grazulyte D, Norkiene I, Kazlauskas E, Truskauskaitė-Kuneviciene I, Kolevinskaite S, Ringaitiene D, Sipylaite J. Predictors of long-term HRQOL following cardiac surgery: a 5-year follow-up study. *Health Qual Life Outcomes*. 2021 Aug 17;19(1):197. doi: 10.1186/s12955-021-01838-1.

45. Sharma V, Glotzbach JP, Ryan J, Selzman CH. Evaluating Quality in Adult Cardiac Surgery. *Tex Heart Inst J*. 2021 Jan 1;48(1):e197136. doi: 10.14503/THIJ-19-7136.

46. Perrotti A, Francica A, Monaco F, Quintana E, Sponga S, El-Dean Z, Salizzoni S, Loizzo T, Salsano A, Di Cesare A, Benassi F, Castella M, Rinaldi M, Chocron S, Vendramin I, Faggian G, Santini F, Nicolini F, Milano AD, Ruggieri VG, Onorati F. Postoperative Quality of Life After Full-sternotomy and Ministernotomy Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2021 Dec 28:S0003-4975(21)02143-3. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.11.055.

47. Bradley SM, Strauss CE, Ho PM. Value in cardiovascular care. *Heart*. 2017 Aug;103(16):1238-1243. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309753.

48. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR, Rosenberg Y, Stone GW, Harrell FE Jr, Boden WE, Weintraub WS, Baloch K, Mavromatis K, Diaz A, Gosselin G, Newman JD, Mavromichalis S, Alexander KP, Cohen DJ, Bangalore S, Hochman JS, Mark DB; ISCHEMIA Research Group. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1408-1419. doi: 10.1056/NEJMoa1916370.

49. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Osnabrugge RL, Kappetein AP, Morice MC, Mohr FA, Serruys PW, Cohen DJ; SYNTAX Trial Investigators. Quality of Life After Surgery or DES in Patients With 3-Vessel or Left Main Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Apr 25;69(16):2039-2050. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.031.

50. Perrotti A, Ecarnot F, Monaco F, Dorigo E, Monteleone P, Besch G, Chocron S. Quality of life 10 years after cardiac surgery in adults: a long-term follow-up study. *Health Qual Life Outcomes*. 2019 May 22;17(1):88. doi: 10.1186/s12955-019-1160-7.

51. Gierlaszyńska K, Pudlo R, Jaworska I, Byrczek-Godula K, Gąsior M. Tools for assessing quality of life in cardiology and cardiac surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2016 Mar;13(1):78-82. doi: 10.5114/kitp.2016.58974.

52. Rawashdeh, R.A. and Alshraideh, J.A. (2019) Physiological and Psychological Determinants of Quality of Life for Patients after Cardiac Surgery and the Associated Factors. *Open Journal of Nursing*, 9, 1022-1040. <https://doi.org/10.4236/ojn.2019.910076>.

53. Iqbal K, Irshad Y, Ali Gilani SR Sr, Hussain S, Ahmad M, Khan UA, Choudhry VS, Khakwani AS. Quality of Life in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Role of Coping Strategies. *Cureus*. 2021 Jul 17;13(7):e16435. doi: 10.7759/cureus.

54. Kamarajah SK, Bundred J, Weblin J, Tan BHL. Critical appraisal on the impact of preoperative rehabilitation and outcomes after major abdominal and cardiothoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2020 Mar;167(3):540-549. doi: 10.1016/j.surg.2019.07.032.

55. Pakrad F, Ahmadi F, Grace SL, Oshvandi K, Kazemnejad A. Traditional vs Extended Hybrid Cardiac Rehabilitation Based on the Continuous Care Model for Patients Who Have Undergone Coronary Artery Bypass Surgery in a Middle-Income Country: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Nov;102(11):2091-2101.e3. doi: 10.1016/j.apmr.2021.04.026.

56. Slupe AM, Kirsch JR. Effects of anesthesia on cerebral blood flow, metabolism, and neuroprotection. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018 Dec;38(12):2192-2208. doi: 10.1177/0271678X18789273.

57. Sultan I, Bianco V, Kilic A, Jovin T, Jadhav A, Jankowitz B, Aranda-Michel E, D'angelo MP, Navid F, Wang Y, Thoma F, Gleason TG. Predictors and Outcomes of Ischemic Stroke After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2020 Aug;110(2):448-456. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.025.

58. Uysal S, Lin HM, Trinh M, Park CH, Reich DL. Optimizing cerebral oxygenation in cardiac surgery: A randomized controlled trial examining neurocognitive and perioperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Mar;159(3):943-953.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.036.

59. Koutsogiannidis C-PC, Johnson EO. Pharmacological Neuroprotection in Cardiac Surgery: Effectiveness of Pharmacologic-Preconditioning with Erythromycin. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;16(4):329-335. doi: 10.2174/1570161115666171010120953.

60. Lakič N, Mrak M, Šušteršič M, Rakovec P, Bunc M. Perioperative erythropoietin protects the CNS against ischemic lesions in patients after open heart surgery. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Dec;128(23-24):875-881. doi: 10.1007/s00508-016-1063-0.

Надійшла до редакції 17.02.2023

МАНЬКОВСЬКИЙ Дмитро Станіславович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу діагностики патології міокарду та магістральних судин, лікар-невролог відділення інтенсивної терапії для дорослих Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна; e-mail: mds.anest7777@gmail.com

МАНКОВСЬКИЙ Dmytro, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of diagnostics of myocardial pathology and main vessels, Physician-neurologist of the Department of Intensive Care for Adults of the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: mds.anest7777@gmail.com