



УДК 616.132.2-089: 616.89-008.45/47-084: 615.825

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-66-74

ПЕРСПЕКТИВЫ ФИЗИЧЕСКОЙ ПРЕАБИЛИТАЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

О.А. Трубникова¹✉, Е.Г. Моськин¹, Н.П. Гарганеева², Ю.А. Аргунова¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет», Московский тракт, 2, Томск, 634050

Основные положения

- В обзорной статье приведены современные представления о перспективах применения аэробных физических тренировок как составляющей части физической преабиляции с позиции профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции.

Резюме

В статье представлен обзор литературных данных по проблеме профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции после коронарного шунтирования. Авторы представили анализ литературных данных о возможности использования физической преабиляции и прежде всего аэробных физических тренировок в профилактике данного вида cerebrovasкулярных осложнений при выполнении коронарного шунтирования. В статье представлен обзор исследований, посвященных механизмам влияния физических тренировок в целом и на когнитивные функции. Особое внимание уделено обзору исследований по изучению церебропротективных механизмов аэробных физических тренировок на когнитивные функции. Обсуждаются перспективы использования аэробных физических тренировок перед коронарным шунтированием с позиций профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции.

Ключевые слова

Физическая преабиляция • Аэробные тренировки • Коронарное шунтирование • Послеоперационная когнитивная дисфункция

Поступила в редакцию: 11.07.18; поступила после доработки: 15.08.18; принята к печати: 05.09.18

PROSPECTS OF PHYSICAL PREHABILITATION FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

O.A. Trubnikova¹✉, E.G. Moskin¹, N.P. Garganeeva², Yu.A. Argunova¹

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²Siberian State Medical University, Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050

Highlights

- The review presents the latest prospects of aerobic exercise as an integral part of physical prehabilitation for prevention of postoperative cognitive dysfunction.

Abstract

The review encompasses the latest literature on the prevention of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass grafting. We performed an attempt to provide all existing data on the prospects of using physical prehabilitation, particularly aerobic exercise, for prevention of cerebrovascular complications during coronary artery bypass grafting. The article summarizes recent studies on the effects of exercise trainings on wellbeing and cognitive functions. Particular attention has been paid to the review of the studies stating the presence of cerebroprotective effects and mechanisms of aerobic exercise on cognitive function. The prospects of aerobic prehabilitation before coronary artery bypass grafting for prevention of postoperative cognitive dysfunction are discussed.

Для корреспонденции: Трубникова Ольга Александровна, e-mail: olgalet17@mail.ru, тел. +7 (3842) 64-31-53; адрес: 650002, Россия, Кемерово, Сосновский бульвар 6

Corresponding author: Trubnikova Olga A., e-mail: olgalet17@mail.ru, tel. +7 (3842) 64-31-53; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnovy Blvd.

Keywords

Physical prehabilitation • Aerobic exercise • Coronary artery bypass grafting • Postoperative cognitive dysfunction

*Received: 11.07.18; received in revised form: 15.08.18; accepted: 05.09.18***Список сокращений**

БА – болезнь Альцгеймера

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция

ИК – искусственное кровообращение

КШ – коронарное шунтирование

Введение

Несмотря на достижения в области фармако-терапии и эндоваскулярных вмешательств коронарное шунтирование (КШ) в настоящее время широко используется у пациентов с ишемической болезнью сердца. Данное вмешательство улучшает качество жизни пациентов, профилактирует развитие инфаркта миокарда и увеличивает продолжительность жизни [1, 2]. Обычно КШ проводят в условиях экстракорпорального кровообращения, что дает оксигенацию крови, обеспечивая тем самым адекватную доставку кислорода жизненно важным органам. Однако КШ, выполняемое в условиях искусственного кровообращения (ИК), представляет собой сложное вмешательство, при котором происходит серьезная реорганизация органов [3], что имеет отражение в виде послеоперационных осложнений (пароксизмы фибрилляции предсердий, полиорганная недостаточность, расстройства сна, а также послеоперационные боли). В отличие от этих осложнений после подобного рода вмешательств, на протяжении многих лет наблюдается высокая частота (до 60%) послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов в раннем послеоперационном периоде [4]. Известно, что ранняя ПОКД ассоциируется с неблагоприятными результатами кардиохирургического вмешательства. Помимо этого, наличие у пациента ПОКД затрудняет процесс реабилитации, возврат к трудовой деятельности, что обуславливает медико-социальную значимость этой проблемы для государства в целом [5–7]. Несмотря на высокую частоту развития ПОКД и ее медико-социальную значимость, в современных рекомендациях ESC/EACTS (2014) и Российских клинических рекомендациях (2016) по ведению данной категории пациентов отсутствуют четкие данные по подходам к ее профилактике и реабилитации. В связи с вышесказанным поиск способов профилактики послеоперационного когнитивного дефицита при выполнении кардиохирургических вмешательств остается актуальной задачей современной медицины.

Одним из доступных методов реабилитации в кардиологии являются физические тренировки. Многочисленными исследованиями доказана зна-

чимось физической реабилитации пациентов в послеоперационном периоде, что позволяет снизить число осложнений и ускорить восстановление пациентов в более ранние сроки [8, 9]. В последние годы особое внимание уделяется не только реабилитирующим мероприятиям у кардиологических пациентов, но и преабилитации. Можно предполагать, что использование физической преабилитации у пациентов при выполнении кардиохирургических вмешательств будет способствовать профилактике снижения когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Физическая преабилитация как способ профилактики послеоперационных осложнений

Сегодня не вызывает сомнений важность проведения физической реабилитации у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе после проведения кардиохирургических вмешательств. Известно, что физические тренировки улучшают общее физическое самочувствие пациента, улучшают липидный профиль, снижают массу тела, уменьшают пульс в покое и улучшают реологию крови, гемодинамику. Также нашими коллегами было убедительно доказано, что применение физической реабилитации (велотренировок) на ранних сроках после такого оперативного вмешательства, как КШ, способствует восстановлению оптимального уровня физической активности, ускоряет процессы адаптации пациентов к различным нагрузкам по сравнению с другими методами лечебной физкультуры [9].

Необходимо подчеркнуть, что в национальных рекомендациях о ведении пациентов при выполнении КШ указано на важность проведения не только реабилитирующих мероприятий, но и преабилитации, которая подразумевает предварительную подготовку пациента к КШ. Особо подчеркивается среди прочих методов преабилитации важность проведения в предоперационном периоде курса физической преабилитации в виде аэробных тренировок [10]. Еще в 2000 году Arthur et al. установили, что предоперационное проведение физических тренировок дважды в неделю в течение всего периода ожидания кардиохирургического вмешательства в сочетании с

проведением образовательной программы и ежемесячными телефонными звонками медицинской сестры способствует более быстрому восстановлению пациентов в раннем послеоперационном периоде, а также улучшению функциональных их способностей и качества жизни при одновременном сокращении их пребывания в больнице [11].

Однако в настоящее время отсутствуют единые подходы к проведению аэробных физических тренировок перед оперативным вмешательством в отношении длительности и частоты их использования и существующие исследования в этом направлении единичны. Так, например, Sawatzky et al. в своем исследовании показали, что применение аэробных физических тренировок 60 минут в день два раза в неделю в течение как минимум четырех недель позволяет повысить физическую работоспособность и улучшить качество жизни пациентов при ожидании КШ [12]. Herdy et al. установили, что даже короткий курс физических тренировок в сочетании с тренировкой дыхательных мышц по крайней мере за 5 дней до операции и продолжении его до выписки из стационара оказывает существенное влияние на исходы КШ – более короткое время до экстубации, снижение частоты развития плеврального выпота, ателектазов, пневмоний и фибрилляции предсердий по сравнению с группой контроля [13]. Необходимо отметить, что в последние годы все больше исследователей уделяют внимание изучению аэробных физических нагрузок в дооперационном периоде кардиохирургических вмешательств [14], и в настоящее время организуются новые рандомизированные исследования в этом направлении.

Установлено, что аэробные тренировки улучшают состояние сердечно-сосудистой системы, скелетных мышц, легких, повышают выносливость, снижают уровень депрессии и симптомы стресса, С-реактивного белка [15–17]. Таким образом, большинство исследователей утверждают, что использование аэробных физических нагрузок в качестве преабилитации способствует эффективному улучшению состояния здоровья в целом у пациентов, ожидающих оперативного вмешательства.

Влияние физических тренировок на когнитивные функции

На сегодняшний день остаются весьма скудными доказательства наличия механизмов, лежащих в основе влияния физических упражнений на структуры головного мозга, что побуждает исследователей проводить новые исследования в этом направлении. В экспериментальные исследования, посвященные изучению механизмов влияния физических упражнений на структуры головного мозга, ответственных за когнитивное функционирование, указывают на несколько путей их реализации. Так, Intlekofer et al. свидетельствуют об индукции нейрогенеза в

гиппокампе [18]. Отмечено влияние физических тренировок на гиппокамп у здоровых пожилых [19], а также у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами [20]. Также сообщается о том, что под влиянием физических тренировок средней интенсивности на протяжении двух лет наблюдалось улучшение функции внимания и памяти, что положительно коррелировало с изменениями объемов в префронтальных зонах коры головного мозга у здоровых пожилых людей [21]. Напротив, в недавнем проведенном рандомизированном исследовании было установлено, что применение трехнедельного курса аэробных тренировок средней и высокой интенсивности в течение 60 минут не привело к изменению объема мозга в области гиппокампа при его атрофии и толщины кортикальной ткани по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с БА. Однако авторы подчеркивают необходимость изучения более длительного курса подобных тренировок на указанные структуры головного мозга [22]. Тем не менее, все больше исследований свидетельствуют о наличии положительных эффектов аэробных физических тренировок на когнитивные функции. Ряд наблюдательных исследований показали, что физически активный образ жизни ассоциируется со сниженным риском развития когнитивных нарушений, включая прогрессирование вплоть до деменции [23, 24], а также и накопление бета-амилоида в структурах головного мозга [25, 26]. В других рандомизированных исследованиях было продемонстрировано положительное влияние на познавательные функции физических упражнений у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами [27, 28] и БА [29]. Köbe et al. провели рандомизированное исследование, в котором показали преимущество аэробных тренировок наряду с приемом омега-3 в течение шести месяцев перед контрольной группой (неаэробные упражнения и приемом омега-3): объем серого вещества уменьшался в лобной и теменной коре головного мозга у пациентов контрольной группы, тогда как объем серого вещества в этих областях сохранялся или даже увеличивался в основной группе [30]. Ryan et al. на мышинных моделях БА установили, что физические тренировки уменьшают накопление бета-амилоидов и образование тау-протеина, индуцируют нейрогенез гиппокампа, снижают нейровоспаление и улучшают когнитивные функции [31]. Подобные эффекты физических тренировок были получены и в других исследованиях [30–33].

В ряде исследований изучались потенциальные нейрогенные и противовоспалительные эффекты физических тренировок. Известно, что физическая активность сопряжена с увеличением уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, ингибиторов цитокинов и хемокинов в зависимости от интенсивности и продолжительности

таких тренировок. При устойчивой физической активности наблюдается общее усиление иммунной системы с выраженным противовоспалительным акцентом. Известно, что хроническое воспаление этиологически связано с когнитивными нарушениями, сердечно-сосудистыми заболеваниями и нейродегенеративными расстройствами [34].

В многочисленных исследованиях показано, что люди, которые регулярно занимаются физической активностью, реже болеют инфекциями [35, 36] и имеют низкую частоту нейродегенерации и когнитивных нарушений [37]. Однако существуют противоречивые сведения об эффектах физических тренировок на уровни интерлейкинов (ИЛ). Ravaglia et al. свидетельствуют, что повышение уровня ИЛ-6 связано с риском развития деменции [38]. Существуют данные о том, что на фоне аэробных упражнений в течение 10 месяцев у пожилых людей наблюдалось значительное снижение уровней в плазме провоспалительных ИЛ-6, 8, фактора некроза опухоли, а также С-реактивного белка [39]. Однако высказывается предположение, что интенсивные аэробные физические нагрузки могут увеличить индуцирование ИЛ-6, что может привести к воспалению в головном мозге [40]. В ранее проведенном исследовании Banks et al. установлено, что ИЛ-6 может легко пересекать гематоэнцефалический барьер и вызывать изменения функционирования нейронов и глиальных клеток [41]. Также имеются работы, свидетельствующие о корреляции физических упражнений и ИЛ-8. Показано, что ИЛ-8 может вызвать нейромодуляторные эффекты и что упражнения высокой интенсивности потенцируют его образование. Vaune et al. установили, что низкая производительность памяти может быть связана с уменьшением уровня ИЛ-8 в сыворотке у пожилых людей [42]. Также имеются сообщения о том, что повышенный уровень фактора некроза опухоли в сыворотке крови является фактором риска развития БА у пожилых людей [43] и ассоциирован с тяжестью деменции [44]. Что же касается С-реактивного белка, то большинство исследований с аэробными упражнениями свидетельствуют о значительном снижении его уровней как у детей, так и у взрослых людей, в том числе и пожилых [45]. Таким образом, существует связь между физической нагрузкой и иммунной системой и включают эту систему во многие нейробиологические процессы, которые лежат в основе когнитивного функционирования, а также старения и нейродегенерации [46].

Перспективы применения физической преабилитации в профилактике ПОКД при коронарном шунтировании

На сегодняшний день ни в одном исследовании не оценивались возможные эффекты на когнитивные функции в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. Тем не менее, на

основании вышесказанного есть все основания полагать, что физическая преабилитация и особенно аэробные тренировки могут способствовать профилактике когнитивного спада в раннем послеоперационном периоде. Как уже было отмечено ранее, аэробные тренировки способны не только предотвращать снижение объема тканей головного мозга, но и оптимизировать показатели когнитивных функций после выполнения кардиохирургических вмешательств. Так нашими коллегами было установлено позитивное влияние ранних аэробных физических тренировок в послеоперационном периоде на когнитивные функции у пациентов после КШ [47]. Анализ литературы за последние два-три года показал повышение интереса исследователей к эффектам аэробных упражнений на познавательные функции. Улучшение сердечно-сосудистой функции, в свою очередь, может привести к улучшению регуляции скорости мозгового кровотока, уменьшая таким образом риск когнитивного спада [48]. В сравнительном исследовании Charman et al. установлены разные эффекты от когнитивной тренировки и аэробных тренировок. Так, на фоне когнитивной тренировки наблюдалось улучшение исполнительных функций, тогда как память улучшилась на фоне аэробных тренировок. Диагностика МРТ мозга и церебральной сосудистой реактивности в группе когнитивного тренинга показала повышенную скорость кровотока в префронтальной и средней / задней коре головного мозга без изменения объема мозгового кровотока по сравнению с группой аэробных тренировок [49]. Положительные эффекты на сердечно-сосудистые функции, особенно у пожилых людей, вносят существенный вклад в поддержание нормального когнитивного функционирования.

Как известно, при выполнении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения развивается системный воспалительный ответ и ему отводится особая роль в развитии ПОКД при выполнении подобного рода оперативных вмешательств [50]. Можно предположить, что на фоне проведения аэробных физических упражнений в дооперационном периоде КШ будет снижаться как общий уровень системного воспаления, так и степень выраженности системного воспаления во время ИК и, следовательно, снижаться степень выраженности нейровоспаления мозга. Более того, отмечено, что физические аэробные тренировки могут вызывать более устойчивую реакцию на стресс (оперативное вмешательство), способствовать увеличению в плазме инсулиноподобного фактора роста и нейротрофического фактора [51–53] и оптимизировать уровень и функцию нейротрансмиттерной системы (например, глутамат, ГАМК, серотонин, дофамин и норадреналин) [54], а также стимулировать экспрессию гена фактора роста эндотелия сосудов, усиливая ангиогенез [55]. На основании результатов

представленных исследований проведение аэробных тренировок перед КШ будет способствовать запуску церебропротективных механизмов еще до оперативного вмешательства и тем самым снижать выраженность или предотвращать послеоперационный когнитивный дефицит. Однако сегодня остается неясным, насколько будут выражены и длительны эти эффекты.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что применение физической преабилизации и, в частности, аэробных тренировок у пациентов, планируемых на КШ, представляет собой перспективный нефармакологический способ профилактики когнитивного дефицита в раннем послеопераци-

онном периоде КШ.

Конфликт интересов

О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Г. Моськин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.П. Гарганеева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.А. Аргунова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Моськин Евгений Геннадьевич, очный аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Гарганеева Наталья Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет», Томск, Российская Федерация;

Аргунова Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории реабилитации нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

ТОА – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание текста, редактирование текста, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МЕГ – анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГНП – анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

АЮА – анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Information Form

Trubnikova Olga A., PhD, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Moskin Eugene G., PhD student, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Garganeeva Natalya P., PhD, Professor at the Department of General Practice and Polyclinic Therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation;

Argunova Yulia A., PhD, researcher at the Rehabilitation Laboratory, Department of Multivessel and Polyvascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Author Contribution Statement

TOA – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MEG – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GNP – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

AYA – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Velazquez E. J., Lee, K. L., Deja M. A., Jain A., Sopko G., Marchenko A., Ali I. S., Pohost G., Gradinac S., Abraham W. T., Yii M., Prabhakaran D., Szwed H., Ferrazzi P., Petrie M. C., O'Connor C. M., Panchavinnin P., She L., Bonow R. O., Rankin G. R., Jones R. H., Rouleau J. L. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (17): 1607–1616. doi: 10.1056 / NEJMoa1100356.
2. Hueb W., Lopes N., Gersh B. J., Soares P., Machado L.A., Jatene F.B., Oliveira S.A., Ramires J.A. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS

- II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010; 122(10): 949–957. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.625475.
3. Archbold R.A., Curzen N.P. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart*. 2003; 89(10):1134–1137.
 4. Patel N., Minhas J.S., Chung E.M. Risk factors associated with cognitive decline after cardiac surgery: A systematic review. *Cardiovasc Neurol*. 2015; 2015: 370612. doi: 10.1155/2015/370612.
 5. van Harten A.E., Scheeren T.W., Absalom A.R., Steinmetz J. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012; 67:280–93. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.07008.x.
 6. Steinmetz J., Rasmussen L.S. Peri-operative cognitive dysfunction and protection. *Anaesthesia*. 2016; 71(Suppl 1): 58–63. doi: 10.1111/anae.13308.
 7. Glumac S., Kardum G., Karanović N. Prospective cohort evaluation of the cortisol response to cardiac surgery with occurrence of early postoperative cognitive decline. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 977–986. doi: 10.12659/MSM.908251.
 8. Pack Q.R., Goel K., Lahr B.D., Greason K.L., Squires R.W., Lopez-Jimenez F., Zhang Z., Thomas R.J. Participation in cardiac rehabilitation and survival after coronary artery bypass graft surgery: a community-based study. *Circulation* 2013; 128(6): 590–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001365.
 9. Помешкина С.А., Боровик И.В., Крикунова З.П., Коваленко Т.В., Трубникова О.А., Кондрикова Н.В., Барбараш О.А. Эффективность ранней физической реабилитации пациентов после коронарного шунтирования. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2012; 3: 37–40.
 10. Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. *Кардиосомастика*. 2016; 7(3–4): 5–71.
 11. Arthur H.M., Daniels C., McKelvie R., Hirsh J., Rush B. Effect of a preoperative intervention on preoperative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133(4): 253–62.
 12. Sawatzky J.A., Kehler D.S., Ready A.E., Lerner N., Boreskie S., Lamont D., Luchik D., Arora R.C., Duhamel T.A. Prehabilitation program for elective coronary artery bypass graft surgery patients: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2014; 28(7): 648–57. doi: 10.1177/0269215513516475.
 13. Herdy A.H., Marochi P.L., Vila A., Tavares C., Collaço J., Niebauer J., Ribeiro J.P. Pre- and postoperative cardiopulmonary rehabilitation in hospitalized patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008; 87(9): 714–9. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181839152.
 14. Stammers A.N., Kehler D.S., Afilalo J., Avery L.J., Bagshaw S.M., Grocott H.P., Légaré J.F., Logsetty S., Metge C., Nguyen T., Rockwood K.O., Sareen J.I., Sawatzky J.A., Tangri N., Giacantonio N., Hassan A., Duhamel T.A., Arora R.C. Protocol for the PREHAB study-Pre-operative rehabilitation for reduction of hospitalization after coronary bypass and valvular surgery: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015; 5(3):e007250. doi:10.1136/bmjopen-2014-007250.
 15. Moe G.W., Ezekowitz J.A., O'Meara E., Howlett J.G., Fries SE, Al-Hesayen A, et al. The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: focus on rehabilitation and exercise and surgical coronary revascularization. *Can J Cardiol*. 2014; 30(3):249–263. doi: 10.1016/j.cjca.2013.10.010.
 16. Vanhees L., Rauch B., Piepoli M., van Buuren F., Takken T., Börjesson M., Bjarnason-Wehrens B., Doherty P., Dugmore D., Halle M. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19(6): 1333–1356. doi: 10.1177/2047487312437063.
 17. Adamopoulos S., Schmid J.P., Dendale P., Poerschke D., Hansen D., Dritsas A., Kouloubinis A., Alders T., Gkouziouta A., Reyckers I., Vartela V., Plessas N., Doulaptsis C., Saner H., Laoutaris I.D. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicenter randomized trial. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(5): 574–582. doi: 10.1002/ejhf.70.
 18. Intlekofer K.A., Cotman C.W. Exercise counteracts declining hippocampal function in aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*. 2013; 57: 47–55. doi: 10.1016/j.nbd.2012.06.011.
 19. Erickson K. I., Voss M. W., Prakash R. S., Basak C., Szabo A., Chaddock L., Kim J.S., Heo S., Alves H., White S.M., Wojcicki T.R., Mailey E., Vieira V.J., Martin S.A., Pence B.D., Woods J.A., McAuley E., Kramer A.F. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011; 108(7):3017–22. doi:10.1073/pnas.1015950108.
 20. Brinke L.F., Bolandzadeh N., Nagamatsu L.S., Hsu C.L., Davis J.C., Miran-Khan K., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial. *Br J Sports Med*. 2015; 49(4): 248–54. doi: 10.1136/bjsports-2013-093184.
 21. Tamura M., Nemoto K., Kawaguchi A., Kato M., Arai T., Kakuma T., Mizukami K., Matsuda H., Soya H., Asada T. Long-term mild-intensity exercise regimen preserves prefrontal cortical volume against aging. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015; 30: 686–694. doi: 10.1002/gps.4205.
 22. Frederiksen K.S., Larsen C.T., Hasselbalch S.G., Christensen A.N., Høgh P., Wermuth L., Andersen B.B., Siebner H.R., Garde E. A 16-week aerobic exercise intervention does not affect hippocampal volume and cortical thickness in mild to moderate Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10:293. doi: 10.3389/fnagi.2018.00293.
 23. Heyn P., Abreu B.C., Ottenbacher K.J. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004; 85(10):1694–704.
 24. Aarsland D., Sardaheae F.S., Anderssen S., Ballard C. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. *Aging Ment Health*. 2010; 14(4):386–95. doi: 10.1080/13607860903586136.
 25. Okonkwo O.C., Schultz S.A., Oh J.M., Larson J., Edwards D., Cook D., Kosciak R., Gallagher C.L., Dowling N.M., Carlsson C.M., Bendlin B.B., La Rue A., Rowley H.A., Christian B.T., Asthana S., Hermann B.P., Johnson S.C., Sager M.A. Physical activity attenuates age-related biomarker alterations in preclinical AD. *Neurology*. 2014; 83(19):1753–60. doi: 10.1212/WNL.0000000000000964.
 26. Merrill D.A., Siddarth P., Raji C.A., Emerson N.D., Rueda F., Ercoli L.M., Miller K.J., Lavretsky H., Harris L.M., Burggren A.C., Bookheimer S.Y., Barrio J.R., Small G.W. Modifiable risk factors and brain positron emission tomography measures of amyloid and tau in nondemented adults with memory complaints. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016; 24(9):729–37. doi: 10.1016/j.jagp.2016.05.007.
 27. Baker L.D., Frank L.L., Foster-Schubert K., Green P.S., Wilkinson C.W., McTiernan A., Cholerton B.A., Plymate S.R., Fishel M.A., Watson G.S., Duncan G.E., Mehta P.D., Craft S. Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010; 22(2):569–79. doi: 10.3233/JAD-2010-100768.
 28. Suzuki T., Shimada H., Makizako H., Doi T., Yoshida D., Ito K., Shimokata H., Washimi Y., Endo H., Kato T. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One*. 2013; 8(4):e61483. doi: 10.1371/journal.pone.0061483.
 29. Hoffmann K., Sobol N.A., Frederiksen K.S., Beyer N., Vogel A., Vestergaard K., Brændgaard H., Gottrup H., Lolk A., Wermuth L., Jacobsen S., Laugesen L.P., Gergelyffy R.G., Høgh P., Bjerregaard E., Andersen B.B., Siersma V., Johannsen P., Cotman C.W., Waldemar G., Hasselbalch S.G. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2016; 50(2):443–53. doi: 10.3233/JAD-150817.

30. Köbe T., Witte A.V., Schnelle A., Lesemann A., Fabian S., Tesky V.A., Pantel J., Flöel A. Combined omega-3 fatty acids, aerobic exercise and cognitive stimulation prevents decline in gray matter volume of the frontal, parietal and cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment. *Neuroimage*. 2016; 131: 226-38. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.09.050.
31. Ryan S. M., Kelly Á.M. Exercise as a pro-cognitive, pro-neurogenic and anti-inflammatory intervention in transgenic mouse models of Alzheimer's disease. *Ageing Res. Rev.* 27: 77–92. doi: 10.1016/j.arr.2016.03.007.
32. Moore K.M., Girens R.E., Larson S.K., Jones M.R., Restivo J.L., Holtzman D.M., Cirrito J.R., Yuede C.M., Zimmerman S.D., Timson B.F. A spectrum of exercise training reduces soluble A β in a dose-dependent manner in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis.* 2016; 85: 218-224. doi: 10.1016/j.nbd.2015.11.004.
33. Kang E.B., Cho J.Y. Effect of treadmill exercise on PI3K/AKT/mTOR, autophagy, and Tau hyperphosphorylation in the cerebral cortex of NSE/htau23 transgenic mice. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2015; 19(3):199–209. doi: 10.5717/jenb.2015.15090806.
34. Gleeson M., Bishop N. C., Stensel D.J., Lindley M. R., Mastana S. S., Nimmo M. A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2011; 11: 607–615. doi: 10.1038/nri3041.
35. DiPenta J. M., Johnson J. G., Murphy R. J. Natural killer cells and exercise training in the elderly: a review. *Can. J. Appl. Physiol.* 2004; 29: 419–443. doi: 10.1139/h04-027.
36. Kohut M.L., Senchina D.S. Reversing age-associated immunosenescence via exercise. *Exerc. Immunol. Rev.* 2004; 10: 6-41.
37. Cotman C.W., Berchtold N.C., Christie L.A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci.* 2007; 30(9): 464-72. doi: 10.1016/j.tins.2007.06.011.
38. Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Chiappelli M., Montesi F., Tumini E., Mariani E., Licastro F., Patterson C. Blood inflammatory markers and risk of dementia: the conselice study of brain aging. *Neurobiol.* 2007; 28(12): 1810–1820. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.08.012.
39. Kohut M.L., McCann D.A., Russell D.W., Konopka D.N., Cunnick J.E., Franke W.D., Castillo M.C., Reighard A.E., Vanderah E. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2006; 20(3): 201-9. doi:10.1016/j.bbi.2005.12.002.
40. Daly R.M., O'Connell S.L., Mundell N.L., Grimes C.A., Dunstan D.W., Nowson C.A. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(4):899-910. doi: 10.3945/ajcn.113.064154.
41. Banks W.A., Kastin A.J., Gutierrez E.G. Penetration of interleukin-6 across the murine blood-brain barrier. *Neurosci Lett.* 1994; 179(1-2):53-6.
42. Baune B.T., Ponath G., Golledge J., Varga G., Arolt V., Rothermundt M., Berger K. Association between IL-8 cytokine and cognitive performance in an elderly general population—the MEMO-Study. *Neurobiol Aging.* 2008; 29 (6):937-44. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.12.003.
43. Tan Z. S., Beiser A. S., Vasan R. S., Roubenoff R., Dinarello C. A., Harris T. B., Benjamin E.J., Au R., Kiel D.P., Wolf P.A., Seshadri S. Inflammatory markers and the risk of Alzheimer disease: the Framingham study. *Neurology.* 2007; 68: 1902–1908. doi: 10.1212/01.wnl.0000263217.36439.da.
44. Bonotis K., Krikki E., Holeva V., Aggouridaki C., Costa V., Baloyannis S. Systemic immune aberrations in Alzheimer's disease patients. *J. Neuroimmunol.* 2008; 193: 183–187. doi:10.1016/j.jneuroim.2007.10.020.
45. Michigan A., Johnson T. V., Master V. A. Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol. Diagn. Ther.* 2011; 15: 265–275 doi: 10.2165/11593400-000000000-00000.
46. Phillips C., Baktir M.A., Srivatsan M., Salehi A. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Front Cell Neurosci.* 2014; 8:170. doi: 10.3389/fncel.2014.00170.
47. Аргунова Ю.А., Трубникова О.А., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Кухарева И.Н., Малева О.В., Барбараш О.Л. Влияние трехнедельного курса аэробных физических тренировок на нейродинамические показатели пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 21 (2): 30-36. doi: 10.15829/1560-4071-2016-2-30-36.
48. Tarumi T., Zhang R. Cerebral blood flow in normal aging adults: cardiovascular determinants, clinical implications, and aerobic fitness. *J Neurochem.* 2018; 144 (5): 595-608. doi: 10.1111/jnc.
49. Chapman S.B., Aslan S., Spence J.S., Keebler M.W., DeFina L.F., Didehbani N., Perez A.M., Lu H., D'Esposito M. Distinct brain and behavioral benefits from cognitive vs. physical training: A randomized trial in aging adults. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10:338. doi:10.3389/fnhum.2016.00338.
50. Siepe M., Pfeiffer T., Gieringer A., Zemann S., Benk C., Schlensak C., Beyersdorf F. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur. J. Cardiothor. Surg.* 2011; 40 (1): 200–207. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.11.024.
51. Phillips C. Brain-derived neurotrophic factor, depression, and physical activity: making the neuroplastic connection. *Neural Plast.* 2017; 2017: doi: 10.1155/2017/72601307260130.
52. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Gallagher D, Lanctôt K.L. The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(9):e0163037. doi:10.1371/journal.pone.0163037.
53. Matura S., Fleckenstein J., Deichmann R., Engeroff T., Füzéki E., Hattingen E., Hellweg R., Lienerth B., Pilatus U., Schwarz S., Tesky V.A., Vogt L., Banzer W., Pantel J. Effects of aerobic exercise on brain metabolism and grey matter volume in older adults: results of the randomised controlled SMART trial. *Transl Psychiatry.* 2017; 7(7):e1172. doi:10.1038/tp.2017.135
54. Phillips C. Physical activity modulates common neuroplasticity substrates in depressive and bipolar disorder. *Neural Plasticity.* 2017; 2017: 37. doi: 10.1155/2017/7014146.7014146
55. Gavin T.P., Kraus R.M., Carrithers J.A., Garry J.P., Hickner R.C. Aging and the skeletal muscle angiogenic response to exercise in women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 70(10):1189-97. doi: 10.1093/gerona/glu138.

REFERENCES

1. Velazquez E. J., Lee, K. L., Deja M. A., Jain A., Sopko G., Marchenko A., Ali I. S., Pohost G., Gradinac S., Abraham W. T., Yui M., Prabhakaran D., Szwed H., Ferrazzi P., Petrie M. C., O'Connor C. M., Panchavinnin P., She L., Bonow R. O., Rankin G. R., Jones R. H., Rouleau J. L. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (17): 1607–1616. doi: 10.1056/NEJMoa1100356.
2. Hueb W., Lopes N., Gersh B. J., Soares P., Machado L.A., Jatene F.B., Oliveira S.A., Ramires J.A. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010; 122 (10): 949–957. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.625475.
3. Archbold R.A., Curzen N.P. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart.* 2003; 89(10):1134-1137.
4. Patel N., Minhas J.S., Chung E.M. Risk factors associated with cognitive decline after cardiac surgery: A systematic review. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2015; 2015: 370612. doi: 10.1155/2015/370612.

5. van Harten A.E., Scheeren T.W., Absalom A.R., Steinmetz J. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012; 67:280–93. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.07008.x.
6. Steinmetz J., Rasmussen L.S. Peri-operative cognitive dysfunction and protection. *Anaesthesia*. 2016; 71(Suppl 1): 58–63. doi: 10.1111/anae.13308.
7. Glumac S., Kardum G., Karanović N. Prospective cohort evaluation of the cortisol response to cardiac surgery with occurrence of early postoperative cognitive decline. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 977–986. doi: [10.12659/MSM.908251].
8. Pack Q.R., Goel K., Lahr B.D., Greason K.L., Squires R.W., Lopez-Jimenez F., Zhang Z., Thomas R.J. Participation in cardiac rehabilitation and survival after coronary artery bypass graft surgery: a community-based study. *Circulation* 2013; 128(6): 590–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001365.
9. Pomeskina S.A., Borovik I.V., Krikunova Z.P., Kovalenko T.V., Trubnikova O.A., Kondrikova N.V., Barbarash O.L. Efficiency of early physical rehabilitation after coronary bypass surgery. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2012; 3: 37–40. (In Russian).
10. Bokeriya L.A., Aronov D.M. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016; 7(3-4): 5-71. (In Russian).
11. Arthur H.M., Daniels C., McKelvie R., Hirsh J., Rush B. Effect of a preoperative intervention on preoperative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133(4): 253–62.
12. Sawatzky J.A., Kehler D.S., Ready A.E., Lerner N., Boreskie S., Lamont D., Luchik D., Arora R.C., Duhamel T.A. Prehabilitation program for elective coronary artery bypass graft surgery patients: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2014; 28(7): 648–57. doi: 10.1177/0269215513516475.
13. Herdy A.H., Marcelli P.L., Vila A., Tavares C., Collaço J., Niebauer J., Ribeiro J.P. Pre- and postoperative cardiopulmonary rehabilitation in hospitalized patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008; 87(9): 714–9. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181839152.
14. Stammers A.N., Kehler D.S., Afilalo J., Avery L.J., Bagshaw S.M., Grocott H.P., Légaré J.F., Logsetty S., Metge C., Nguyen T., Rockwood K.O., Sareen J.I., Sawatzky J.A., Tangri N., Giacomantonio N., Hassan A., Duhamel T.A., Arora R.C. Protocol for the PREHAB study-Pre-operative rehabilitation for reduction of hospitalization after coronary bypass and valvular surgery: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015; 5(3):e007250. doi:10.1136/bmjopen-2014-007250.
15. Moe G.W., Ezekowitz J.A., O'Meara E., Howlett J.G., Fries SE, Al-Hesayan A, et al. The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: focus on rehabilitation and exercise and surgical coronary revascularization. *Can J Cardiol*. 2014; 30(3):249–263. doi: 10.1016/j.cjca.2013.10.010.
16. Vanhees L., Rauch B., Piepoli M., van Buuren F., Takken T., Börjesson M., Bjarnason-Wehrens B., Doherty P., Dugmore D., Halle M. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19(6): 1333–1356. doi: 10.1177/2047487312437063.
17. Adamopoulos S., Schmid J.P., Dendale P., Poerschke D., Hansen D., Dritsas A., Kouloubinis A., Alders T., Gkouziouta A., Reyckers I., Vartela V., Plessas N., Doulaptsis C., Saner H., Laoutaris I.D. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicenter randomized trial. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(5): 574–582. doi: 10.1002/ehf.70.
18. Intlekofer K.A., Cotman C.W. Exercise counteracts declining hippocampal function in aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*. 2013; 57: 47–55. doi: 10.1016/j.nbd.2012.06.011.
19. Erickson K. I., Voss M. W., Prakash R. S., Basak C., Szabo A., Chaddock L., Kim J.S., Heo S., Alves H., White S.M., Wojcicki T.R., Mailey E., Vieira V.J., Martin S.A., Pence B.D., Woods J.A., McAuley E., Kramer A.F. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011; 108(7):3017–22. doi: 10.1073/pnas.1015950108.
20. Brinke L.F., Bolandzadeh N., Nagamatsu L.S., Hsu C.L., Davis J.C., Miran-Khan K., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial. *Br J Sports Med*. 2015; 49(4): 248–54. doi: 10.1136/bjsports-2013-093184.
21. Tamura M., Nemoto K., Kawaguchi A., Kato M., Arai T., Kakuma T., Mizukami K., Matsuda H., Soya H., Asada T. Long-term mild-intensity exercise regimen preserves prefrontal cortical volume against aging. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015; 30: 686–694. doi: 10.1002/gps.4205.
22. Frederiksen K.S., Larsen C.T., Hasselbalch S.G., Christensen A.N., Høgh P., Wermuth L., Andersen B.B., Siebner H.R., Garde E. A 16-week aerobic exercise intervention does not affect hippocampal volume and cortical thickness in mild to moderate Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10:293. doi: 10.3389/fnagi.2018.00293.
23. Heyn P., Abreu B.C., Ottenbacher K.J. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004; 85(10):1694–704.
24. Aarsland D., Sardahaee F.S., Anderssen S., Ballard C. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. *Aging Ment Health*. 2010; 14(4):386–95. doi: 10.1080/13607860903586136.
25. Okonkwo O.C., Schultz S.A., Oh J.M., Larson J., Edwards D., Cook D., Koscik R., Gallagher C.L., Dowling N.M., Carlsson C.M., Bendlin B.B., La Rue A., Rowley H.A., Christian B.T., Asthana S., Hermann B.P., Johnson S.C., Sager M.A. Physical activity attenuates age-related biomarker alterations in preclinical AD. *Neurology*. 2014; 83(19):1753–60. doi: 10.1212/WNL.0000000000000964.
26. Merrill D.A., Siddarth P., Raji C.A., Emerson N.D., Rueda F., Ercoli L.M., Miller K.J., Lavretsky H., Harris L.M., Burggren A.C., Bookheimer S.Y., Barrio J.R., Small G.W. Modifiable risk factors and brain positron emission tomography measures of amyloid and tau in nondemented adults with memory complaints. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016; 24(9):729–37. doi: 10.1016/j.jagp.2016.05.007.
27. Baker L.D., Frank L.L., Foster-Schubert K., Green P.S., Wilkinson C.W., McTiernan A., Cholerton B.A., Plymate S.R., Fishel M.A., Watson G.S., Duncan G.E., Mehta P.D., Craft S. Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010; 22(2):569–79. doi: 10.3233/JAD-2010-100768.
28. Suzuki T., Shimada H., Makizako H., Doi T., Yoshida D., Ito K., Shimokata H., Washimi Y., Endo H., Kato T. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One*. 2013; 8(4):e61483. doi: 10.1371/journal.pone.0061483.
29. Hoffmann K., Sobol N.A., Frederiksen K.S., Beyer N., Vogel A., Vestergaard K., Brændgaard H., Gottrup H., Lolk A., Wermuth L., Jacobsen S., Laugesen L.P., Gergelyffy R.G., Høgh P., Bjerregaard E., Andersen B.B., Siersma V., Johansen P., Cotman C.W., Waldemar G., Hasselbalch S.G. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2016; 50(2):443–53. doi: 10.3233/JAD-150817.
30. Köbe T., Witte A.V., Schnelle A., Lesemann A., Fabian S., Tesky V.A., Pantel J., Flöel A. Combined omega-3 fatty acids, aerobic exercise and cognitive stimulation prevents decline in gray matter volume of the frontal, parietal and cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment. *Neuroimage*. 2016; 131: 226–38. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.09.050.
31. Ryan S. M., Kelly Á.M. Exercise as a pro-cognitive, pro-neurogenic and anti-inflammatory intervention in transgenic mouse models of Alzheimer's disease. *Ageing Res. Rev*. 27 77–92. doi: 10.1016/j.arr.2016.03.007.
32. Moore K.M., Girens R.E., Larson S.K., Jones M.R., Restivo J.L., Holtzman D.M., Cirrito J.R., Yuede C.M., Zimmerman S.D.,

- Timson B.F. A spectrum of exercise training reduces soluble A β in a dose-dependent manner in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis.* 2016; 85: 218-224. doi: 10.1016/j.nbd.2015.11.004.
33. Kang E.B., Cho J.Y. Effect of treadmill exercise on PI3K/AKT/mTOR, autophagy, and Tau hyperphosphorylation in the cerebral cortex of NSE/htau23 transgenic mice. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2015; 19(3):199–209. doi: 10.5717/jenb.2015.15090806.
34. Gleeson M., Bishop N. C., Stensel D.J., Lindley M. R., Mastana S. S., Nimmo M. A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2011; 11: 607–615. doi: 10.1038/nri3041.
35. DiPenta J. M., Johnson J. G., Murphy R. J. Natural killer cells and exercise training in the elderly: a review. *Can. J. Appl. Physiol.* 2004; 29: 419–443. doi: 10.1139/h04-027.
36. Kohut M.L., Senchina D.S. Reversing age-associated immunosenescence via exercise. *Exerc. Immunol. Rev.* 2004; 10: 6-41.
37. Cotman C.W., Berchtold N.C., Christie L.A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci.* 2007; 30(9): 464-72. doi: 10.1016/j.tins.2007.06.011.
38. Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Chiappelli M., Montesi F., Tumini E., Mariani E., Licastro F., Patterson C. Blood inflammatory markers and risk of dementia: the conselice study of brain aging. *Neurobiol.* 2007; 28(12): 1810–1820. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.08.012.
39. Kohut M.L., McCann D.A., Russell D.W., Konopka D.N., Cunnick J.E., Franke W.D., Castillo M.C., Reighard A.E., Vanderah E. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2006; 20(3): 201-9. doi:10.1016/j.bbi.2005.12.002.
40. Daly R.M., O'Connell S.L., Mundell N.L., Grimes C.A., Dunstan D.W., Nowson C.A. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(4):899-910. doi: 10.3945 / ajcn.113.064154.
41. Banks W.A., Kastin A.J., Gutierrez E.G. Penetration of interleukin-6 across the murine blood-brain barrier. *Neurosci Lett.* 1994; 179(1-2):53-6.
42. Baune B.T., Ponath G., Gollidge J., Varga G., Arolt V., Rothermundt M., Berger K. Association between IL-8 cytokine and cognitive performance in an elderly general population--the MEMO-Study. *Neurobiol Aging.* 2008; 29 (6):937-44. doi: 10.1016 / j.neurobiolaging.2006.12.003.
43. Tan Z. S., Beiser A. S., Vasan R. S., Roubenoff R., Dinarello C. A., Harris T. B., Benjamin E.J., Au R., Kiel D.P., Wolf P.A., Seshadri S. Inflammatory markers and the risk of Alzheimer disease: the Framingham study. *Neurology.* 2007; 68: 1902–1908. doi: 10.1212/01.wnl.0000263217.36439.da.
44. Bonotis K., Krikki E., Holeva V., Aggouridaki C., Costa V., Baloyannis S. Systemic immune aberrations in Alzheimer's disease patients. *J. Neuroimmunol.* 2008; 193: 183–187. doi:10.1016/j.jneuroim.2007.10.020.
45. Michigan A., Johnson T. V., Master V. A. Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol. Diagn. Ther.* 2011; 15: 265–275 doi: 10.2165/11593400-000000000-00000.
46. Phillips C., Baktir M.A., Srivatsan M., Salehi A. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Front Cell Neurosci.* 2014; 8:170. doi:10.3389/fncel.2014.00170.
47. Argunova Y.A., Trubnikova O.A., Mamontova A.S., Syrova I.D., Kuhareva I.N., Maleva O.V., Barbarash O.L. The influence of three-week aerobic exercise program on neurodynamic parameters of patients underwent coronary bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology.* 2016; (2):30-36. (In Russian) doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-30-36.
48. Tarumi T., Zhang R. Cerebral blood flow in normal aging adults: cardiovascular determinants, clinical implications, and aerobic fitness. *J Neurochem.* 2018; 144 (5): 595-608. doi: 10.1111/jnc.
49. Chapman S.B., Aslan S., Spence J.S., Keebler M.W., DeFina L.F., Didehban N., Perez A.M. , Lu H., D'Esposito M. Distinct brain and behavioral benefits from cognitive vs. physical training: A randomized trial in aging adults. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10:338. doi:10.3389/fnhum.2016.00338.
50. Siepe M., Pfeiffer T., Gieringer A., Zemann S., Benk C., Schlensak C., Beyersdorf F. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur. J. Cardiothor. Surg.* 2011; 40 (1): 200–207. doi: 10.1016 / j.ejcts.2010.11.024.
51. Phillips C. Brain-derived neurotrophic factor, depression, and physical activity: making the neuroplastic connection. *Neural Plast.* 2017; 2017: doi: 10.1155/2017/72601307260130.
52. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W., Gallagher D., Lanctôt K.L. The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(9):e0163037. doi:10.1371/journal.pone.0163037.
53. Matura S., Fleckenstein J., Deichmann R., Engeroff T., Füzéki E., Hattingen E., Hellweg R., Lienerth B., Pilatus U., Schwarz S., Tesky V.A., Vogt L., Banzer W., Pantel J. Effects of aerobic exercise on brain metabolism and grey matter volume in older adults: results of the randomised controlled SMART trial. *Transl Psychiatry.* 2017; 7(7):e1172. doi:10.1038/tp.2017.135
54. Phillips C. Physical activity modulates common neuroplasticity substrates in depressive and bipolar disorder. *Neural Plasticity.* 2017; 2017: 37. doi: 10.1155/2017/7014146.7014146
55. Gavin T.P., Kraus R.M., Carrithers J.A., Garry J.P., Hickner R.C. Aging and the skeletal muscle angiogenic response to exercise in women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 70(10):1189-97. doi: 10.1093/gerona/glu138.

Для цитирования: О.А. Трубникова, Е.Г. Москин, Н.П. Гарганеева, Ю.А. Аргунова. Перспективы физической преабилизации в профилактике послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов при коронарном шунтировании. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018; 7 (4S): 66-74. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-66-74

To cite: O.A. Trubnikova, E.G. Moskin, N.P. Garganeeva, Yu.A. Argunova. Prospects of physical prehabilitation for prevention of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4S): 66-74. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-66-74