

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55

ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

А. А. ИВКИН^{1,2}, Е. В. ГРИГОРЬЕВ^{1,2}, Д. Л. ШУКЕВИЧ^{1,2}¹ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, Россия²ФГБОУ ВО «КемГМУ», г. Кемерово, Россия

Несмотря на появление современных препаратов, методов обследования и лечения, в реанимационной и анестезиологической практике вопрос о когнитивных нарушениях по-прежнему остается достаточно актуальным. В обзоре представлена статистика по частоте встречаемости когнитивной дисфункции, рассмотрены основные тесты, используемые для выявления когнитивной дисфункции, приведены их особенности, преимущества и недостатки. Даны общие рекомендации по проведению таких тестов и интерпретации их результатов, а также представление об инструментальных методах и биохимических маркерах в крови, ликворе и моче, которые могут использоваться с целью выявления отклонений в когнитивных функциях у пациентов и объективизировать картину обследования в реанимационной практике.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, когнитивные тесты, нейропсихологические методы исследования, инструментальные методы диагностики, биохимические маркеры

Для цитирования: Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Диагностика когнитивной дисфункции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 47-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55

DIAGNOSTICS OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE WARDS

A. A. IVKIN^{1,2}, E. V. GRIGORIEV^{1,2}, D. L. SHUKEVICH^{1,2}¹Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Despite the availability of modern drugs, examination and treatment methods, the issue of cognitive dysfunction is still fairly important for intensive care and anaesthesiologic practice. The review presents statistic data on the frequency of cognitive dysfunction, discusses main tests used for detection of cognitive dysfunction, describes their specific features, advantages and deficiencies. It gives general recommendations on the performance of such tests, interpretation of their results and describes instrumental methods and biochemical markers in blood, spinal fluid and urine which can be used to detect deviations in cognitive functions in patients and objectify examinations in the intensive care practice.

Key words: cognitive functions, cognitive tests, neuro-psychological examinations, instrumental diagnostic methods, biochemical markers

For citations: Ivkin A.A., Grigoriev E. V., Shukevich D. L. Diagnostics of cognitive dysfunction in patients in the intensive care wards. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 3, P. 47-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55

При любом критическом состоянии наблюдается активация как соматической, так и вегетативной нервной системы. Вследствие этого могут углубляться вторичные расстройства систем кровообращения, дыхания, выделения, крови, формируя «порочные круги» прогрессирования соматической патологии и поражение центральной нервной системы, что в конечном итоге ведет к когнитивному дефициту. Чаще всего это связано с развитием полиорганной недостаточности и системного воспалительного ответа [18, 47].

У пациентов в критическом состоянии частота встречаемости когнитивных нарушений (КН) может достигать 75% [39, 60, 65]. Относительно отдаленных КН она варьирует от 25 до 78%, достигая максимума у пациентов, перенесших острый респираторный дистресс-синдром. По данным ретроспективных исследований, частично такие нарушения обратимы, причем основное восстановление происходит в первые 6–12 мес. [20].

В анестезиологическом обеспечении наиболее распространенной формой церебральных осложнений является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД). Это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в позд-

ний послеоперационный период. Оно проявляется в виде нарушений памяти и других высших корковых функций (мышления, речи и т. п.) и должно быть подтверждено данными нейропсихологического тестирования в виде снижения его показателей в послеоперационный период не менее чем на 10% от дооперационного уровня [29].

По данным International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, частота встречаемости ранней ПОКД варьирует от 35% у молодых пациентов, до 69% у пожилых, стойкой – 6,7 и 24% соответственно. Относительно кардиохирургических операций распространенность выявленной когнитивной дисфункции (КД) значительно варьирует – от 50 до 70% в 1-ю нед. после операции, тогда как через 2 мес. снижение составляет от 30 до 50% [33]. М. Т. Fontes et al. (2013) сообщили, что у 45% после операции выявлена ПОКД через 6 нед. после аортокоронарного шунтирования, по данным автора, в катамнезе отмечался полный регресс этих нарушений через 1 год после оперативного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [15]. В отдаленном периоде, через 6 лет после операции, результаты исследования когнитивных функций у больных, перенесших коронарное шунтирование, и группы

контроля, сходных по возрасту, были сопоставимы [23]. Такая разница в частоте возникновения ПОКД при кардиохирургических операциях, по-видимому, обусловлена применением искусственного кровообращения, в частности его влиянием на головной мозг. При этом имеет место воздействие многих факторов (микроэмболия сосудов, потеря мозговой ауторегуляции, нейровоспаление, гипотермия и др.) [5, 36, 66].

Особого внимания заслуживает группа пациентов с КН и церебральным атеросклерозом, прежде всего из-за своей многочисленности. Так, по некоторым данным, при наличии атеросклеротических поражений головного мозга КН отмечались у 84% пациентов. В большинстве случаев они сочетались с ИБС. При этом легкие КН чаще выявлялись в группе без ИБС, а тяжелые, наоборот, встречались только у больных, страдающих ИБС. Это подтверждает необходимость выявления КН на ранней стадии [7].

Связь артериальной гипертензии со снижением когнитивных способностей может быть опосредована повреждением как крупных мозговых артерий (атеросклероз), так и мелких мозговых артерий (липогиалиноз), что приводит к уменьшению просвета сосудов, снижению их реактивности и ограничению мозговой перфузии. С диффузным поражением системы мелких мозговых артерий, питающих глубокие отделы мозга, связаны распространенные изменения перивентрикулярного и субкортикального белого вещества больших полушарий (лейкоэнцефалопатия), что в отечественной практике традиционно рассматривается в рамках дисциркуляторной энцефалопатии. Кроме того, гипоперфузия мозга может быть триггером нарушения обмена амилоида и способствовать его накоплению в мозге, что в комплексе с дестабилизацией нейронов и синапсов способно у предрасположенных лиц запускать дегенеративный процесс, характерный для болезни Альцгеймера [2]. Все эти состояния объединены наличием КД.

Эффективность лечения такой КД выше в преддементный период, то есть на стадии легких и умеренных КН [3]. Поэтому актуальным представляется раннее выявление и лечение пациентов, находящихся в группе риска по развитию когнитивных расстройств сосудистого генеза.

Краткие данные об особенностях тестов выявления когнитивных нарушений

Нейропсихологическое тестирование является объективным способом оценки состояния когнитивных функций и целесообразно при многих клинических случаях. В повседневной клинической практике хорошо зарекомендовали себя стандартные тестовые наборы с формализованной (количественной) оценкой результатов, которые позволяют провести экспресс-оценку нескольких когнитивных функций в условиях лимитированного времени. Примером таких тестов являются скрининговые тесты наподобие MMSE [4, 21].

Краткая шкала оценки психического статуса [Mini mental state examination (MMSE) M. F. Folstein, P. R. Folstein (1975)] – короткий опросник из 30 пунктов, широко используемый для первичной оценки состояния когнитивных функций и скрининга их нарушений, в том числе деменции. Следует отметить, что диагностическая чувствительность этой методики достаточно низка при легких формах деменции – суммарный балл может оказаться в пределах нормального диапазона. В таком случае необходимо анализировать результаты в динамике, а также возможно использование модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы как более чувствительной к легким формам когнитивных расстройств. Чувствительность ее – 18%, специфичность – 100%. К сожалению, шкала MMSE не способна выявить додементные формы КН, в отличие от **Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA)**, чувствительность которой к ним составляет 90%. Специфичность метода – 87% [13, 19, 28, 32]. MoCA была разработана как средство быстрой диагностики при умеренной КД. С ее помощью оценивают различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время проведения – примерно 10 мин. Система формализованной оценки мока-теста не предусматривает градацию по тяжести нарушений в зависимости от набранного балла [37, 38, 68, 72].

Методика мини-ког хорошо себя зарекомендовала в качестве скрининговой методики, так как содержит меньше заданий и выполняется значительно быстрее других нейропсихологических тестов. Данная методика включает задание на память (запоминание и воспроизведение трех слов) и тест рисования часов, при котором в зависимости от области поражения может страдать только самостоятельное рисование циферблата при нормальной способности к расположению стрелок или же оба этих навыка [14, 67]. Главное преимущество методики мини-ког заключается в ее высокой информативности при одновременной простоте и быстроте выполнения. Результаты теста оценивают качественным образом: есть нарушения – нет нарушений. Методика не предусматривает балльной оценки, равно как и градации КН по степени выраженности. Основным недостатком указанной методики является ее низкая чувствительность: она выявляет лишь достаточно выраженные расстройства когнитивных функций, такие как деменция. В то же время пациенты с легкими и умеренными КН в большинстве случаев справляются с описанным тестом без затруднений [8, 21].

Модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала включает MMSE, но предполагает более комплексную оценку когнитивных функций, так как имеет более высокие чувствительность и специфичность, чем MMSE, при диагностике ранних

стадий деменции и легких КН [43]. Кроме того, при помощи данной шкалы возможно дифференцировать различные виды деменции путем сравнения когнитивного профиля, основанного на оценке различных доменов [13, 36, 44, 45, 52].

Тест «батарея лобной дисфункции» был разработан для выявления деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых образований мозга. Также активно применяется для выявления КД. Дело в том, что поражение нервных клеток при слабоумии может затрагивать разные отделы головного мозга. В зависимости от этого симптоматика будет различной. Интересным является тот факт, что даже при наличии лобной деменции, выявленной по результатам данной методики, показатель MMSE может оставаться на достаточно высоком уровне [42, 53, 59].

Главными достоинствами **«теста запоминания 5 слов»** являются его простота для пациента и удобство проведения для врача. Основан он на запоминании и воспроизведении пациентом списка из 5 слов. Главный недостаток – его недостаточная чувствительность. По опыту работ, проводимых в лаборатории нарушений памяти клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова, пациенты с болезнью Альцгеймера с легкой выраженностью деменции в большинстве случаев набирают в этом тесте максимальный балл, демонстрируя ложноотрицательный результат. С целью увеличения чувствительности теста иногда используется модифицированная методика запоминания, то есть не 5, а 12 слов [21].

Оценка результатов нейропсихологического тестирования

Нейропсихологическое тестирование обладает высокой степенью объективности, но, тем не менее, не всегда может демонстрировать высокую степень надежности. В некоторых случаях проведенное нейропсихологическое тестирование дает ложноположительный (утомление пациента или безразличие к тестированию, низкий образовательный уровень) или ложноотрицательный результат (зависит от сложности проводимой методики) [21].

Специфика больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии заключается во многих факторах. Главным из них относительно нейропсихологических методик является нарушение контакта с больным. Основным – наличие интубационной трубки или трахестомической канюли. J. P. van de Leur в исследовании 2004 г. установил и другие факторы, а также частоту их возникновения: иллюзии и галлюцинации – 32%, боль – 12%, невозможность разговаривать – 9%, затруднение дыхания – 6% [47]. Вдобавок к этому пациенты испытывают стресс от нахождения в палате реанимации, обусловленный медицинскими манипуляциями, шумом и нарушением циркадных ритмов [35, 57].

Применение седативных препаратов также является весомым фактором у пациентов в критическом состоянии. Причем имеет место как затруднение

контакта с пациентом при их применении, так и способность этих препаратов самих по себе вызывать КД. В ряде работ показано, что применение бензодиазепинов в ходе лечения может провоцировать развитие делирия [49, 55]. Данные о влиянии этих препаратов на долгосрочные когнитивные исходы более противоречивы. По-видимому, побочный эффект седативных средств в виде появления КД более выражен у больных из группы высокого риска, например старше 75 лет [30].

Инструментальные методы диагностики

Всем пациентам, у которых КН подтверждены данными нейропсихологического исследования, при отсутствии структурных изменений головного мозга по данным КТ и МРТ, способных приводить к развитию КН, показана функциональная нейровизуализация с целью выявления и устранения причины КД.

Позитронная эмиссионная томография

К наиболее перспективным методикам многие авторы относят позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ). Благодаря регистрации изменений мозгового кровотока и церебрального метаболизма глюкозы, ПЭТ позволяет получить прижизненное изображение функциональной активности головного мозга. Таким образом, ПЭТ позволяет не только получить изображение головного мозга, но и оценить его функцию и метаболизм. Для оценки церебрального метаболизма чаще всего применяется меченная фтором-18 глюкоза – 2(18F)-фтор-2-дезоксид-глюкоза (18F-ФДГ). Объективизация изменений уровня потребления глюкозы нейронами позволяет судить о функциональном состоянии коры головного мозга, что делает 18F-ФДГ оптимальным радиофармпрепаратом для выявления церебральной патологии. При этом локальное снижение метаболизма глюкозы указывает на нарушение нейрональной активности в данной области, что может свидетельствовать о развитии нейродегенерации и последующем формировании атрофии. Последние достижения в области молекулярной диагностики открыли возможность визуализации (при проведении ПЭТ) таких диагностически значимых патологических процессов, как накопление β -амилоида ($A\beta$), τ -белка, микроглиальной и астроцитарной активации [18, 19].

Магнитно-резонансная спектроскопия

Наряду с ПЭТ применяется такой метод функциональной нейровизуализации, как магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). МРС позволяет получать количественную информацию о мозговом метаболизме и судить о характере нейрохимических процессов в той или иной области головного мозга. МРС является уникальной, поскольку сигналы от 35 нескольких различных метаболитов измеряются в пределах одного периода исследования. Наибольший интерес представляет исследование следующих метаболитов головного мозга: N-ацетиласпартат (NAA), глутамин/глутамат (Glx), холин (Cho), креатин (Cr), лактат (Lac), инозитол (Ins).

Особенности изменения данных метаболитов в различных областях головного мозга, а также наличие корреляции между метаболическими нарушениями и выраженностью КН позволяют применять МРС с целью дифференциальной диагностики КН уже на начальных стадиях заболевания. Тем не менее сведения о содержании метаболитов и их соотношений по данным МРС при различных формах КН весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения для выработки спектроскопических критериев диагностики [6].

Приведенные инструментальные методы диагностики КД на данный момент не имеют широкого внедрения в отделениях реанимации и интенсивной терапии, однако они достаточно перспективны и необходимо накопление клинического опыта для их дальнейшего успешного применения.

Биохимические маркеры

Ликворологические биомаркеры. Большинство нейропсихологических показателей, характеризующих когнитивные функции, связано с концентрацией белков в ликворе, в частности Аβ-42 амилоидного белка и τ-протеина. Патогенность β-амилоида определяется наличием у него вазоконстрикторных свойств даже в низких концентрациях, что приводит к гипоперфузии, нарушению метаболизма нейронов и формированию избыточного количества свободных радикалов, из-за чего может страдать метаболизм эндотелиальных клеток и нарушаться синтез компонентов стенки капилляров, что и вызывает нейродегенеративные процессы. Также играет роль развитие нейровоспаления, активность которого опосредуется не только микроглией, проявляющей цитотоксический потенциал в отношении поврежденных нейронов, но и астроглиальными клетками, участвующими в регуляции локального воспаления за счет продукции цитокинов, чему способствует накопление β-амилоида [9, 10, 34, 58]. Однако, учитывая особенности динамики концентраций Аβ-амилоида и τ-протеина, по мере прогрессирования заболевания в качестве маркера тяжести КН можно рассматривать только τ-протеин. Повышение концентрации τ-белка в ликворе сопровождается ухудшением когнитивных функций, что подтверждается результатами большинства нейропсихологических шкал и методик. Показатели шкалы FCSRT, используемой для ранней диагностики умеренных КН, действительно сильно коррелируют с уровнем Аβ-42, что указывает на их специфичность. Показатели шкал CDR, КШОПС и деменции Маттиса имеют наиболее сильную корреляцию с концентрацией τ-протеина. Такие взаимозависимости с нейропсихологическими шкалами позволяют рассматривать τ-протеин как важный показатель тяжести КН [22]. Исходя из феномена компартиментализации, исследование ликвора как среды, наиболее близкой к области повреждения, то есть головному мозгу, является наиболее достоверным. С учетом всех показаний и противопоказаний к методикам получения ликвора данное исследова-

ние является доступным для проведения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии. Единственным его недостатком на данный момент является отсутствие достаточной доказательной базы, однако такие исследования проводятся и имеют большую перспективу.

Биомаркеры в крови

Белки S100. Белок S100B принадлежит к семейству кальций-связывающих белков S100, в которое, помимо него, входит 24 белка с похожей структурой и функцией. Особенностью белка S100B является то, что основным местом локализации белка являются шванновские клетки и астроциты. Концентрация данных белков в ткани мозга в 100 000 раз превышает их содержание в других тканях. Роль его до конца не выяснена, предполагается что он может выполнять функцию активатора роста, созревания и пролиферации нервных и глиальных клеток, а также регуляции уровня внутриклеточного кальция [61].

Увеличение концентрации белка S100B в плазме и ликворе происходит после инсульта, травмы и токсического воздействия на мозг. Самые высокие уровни повышения белка S100B были зафиксированы после черепно-мозговой травмы, что, по-видимому, связано с повреждением астроцитов [64]. Концентрация белка также повышается у пациентов с делирием и ПОКД [46]. Однако относительно ПОКД необходимо учитывать короткий период его полураспада – около 25 мин. Это имеет существенное значение для диагностики, так как уровень данного белка будет резко повышен во время анестезии и достаточно быстро снижаться после нее [1]. Некоторые авторы сообщали о возможности белка S100B быть связанным с запуском КД посредством RAGE-рецептора (рецептора конечных продуктов гликозилирования). Предполагается, что активация RAGE-рецептора способствует выбросу ФНО-α, что запускает процессы КН [26].

Потенциально новым предиктором ПОКД может стать белок S100A9, который ранее использовался как маркер воспаления. Отмечается, что повышение концентрации S100A9 (кальгранулин В) может играть роль в развитии КН. Обнаружено, что ингибирование работы белка S100A9 в эксперименте улучшало познавательные способности, память и течение болезни Альцгеймера [25].

Тау-протеин представляет собой белок, связанный с микротрубочками аксонов, который участвует в их стабилизации. Тау-белок часто встречается в нейронах спинного и головного мозга и редко в каких-либо других клетках. При различных нейродегенеративных заболеваниях происходит излишнее фосфорилирование τ-протеина, что приводит к гибели нейронов. Также повышение уровня τ-протеина в плазме происходит у пациентов с диагностированной ПОКД. Существует зависимость между концентрацией τ-протеина в плазме и размером мозговой ишемии при некардиохирургических операциях [11].

Нейронспецифическая енолаза – одна из структурных разновидностей фермента енолазы, который требуется для гликолиза и поэтому присутствует во всех клетках организма. Изоформы этого фермента тканеспецифичны. Нейронспецифическая енолаза (NSE) – изоформа, характерная для нейронов, отличается некоторыми структурными особенностями, необходимыми для нормального функционирования этого фермента при повышенной концентрации ионов хлора. Кроме цитоплазмы нейронов, NSE также встречается в клетках нейроэндокринного происхождения, например хромоаффинных клетках мозгового вещества надпочечников, парафолликулярных клетках щитовидной железы и некоторых других. В опухолевых клетках происходит усиленный синтез этого фермента, что делает его достаточно достоверным маркером при опухолевом поражении организма, таком как мелкоклеточный рак легкого, феохромоцитома и нейробластома [12, 24, 31].

Копептин предлагают считать независимым предиктором развития ПОКД. Он является предшественником вазопрессина, предположительно его биологическая роль состоит в содействии перемещению вазопрессина в межклеточное пространство. Обнаружено повышенное содержание копеptина у пациентов с делирием и ПОКД, которым проводили кардиохирургические операции с использованием искусственного кровообращения [46].

С-реактивный белок. Клиническое значение С-реактивного белка (СРБ) как маркера КД исследовали у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. Это было связано с тем, что СРБ является наиболее информативным и воспроизводимым методом оценки активности воспаления у пациентов с ИБС. На основании тестирования когнитивной функции до и после операции коронарного шунтирования выявлена потенциальная генетическая основа когнитивного дефицита. В дополнение к известным факторам риска доказано, что риск когнитивного дефицита значительно ниже у пациентов, имеющих не менее одной копии аллелей СРБ 1059С. 1059G/С СРБ – единственный полиморфизм, который отмечает гаплотип, ассоциирующийся с максимально низкими плазменными уровнями СРБ (снижению в среднем на 1,5 мг/л на 1 копию) [69]. R. Y. Zee и P. M. Ridker [50] наблюдали значимо более низкие уровни СРБ в гетерозиготах G/C, чем в гомозиготах G/G (1,05 против 1,38 мг/л). Предполагается, что более низкая распространенность когнитивного дефицита у пациентов, имеющих аллель СРБ 1059С, может быть связана с меньшей активностью периоперационного воспалительного ответа, о чем свидетельствуют более низкие дооперационные сывороточные уровни СРБ [40, 51]. Относительно воспаления можно также привести исследование, согласно которому низкие уровни иммуноглобулина-М (антитело против эндотоксинов) были связаны с наличием повышенного уровня интерлейкина-8 и наличием КН, что

связывают с провоспалительной теорией развития КД – «энцефалопатии критических состояний» [27].

Мочевые биомаркеры

Мочевые биомаркеры представляют интерес в возможной периоперационной диагностике и выявлении рисков развития КН. Так, например, высокое соотношение в моче концентрации ингибитора трипсина к концентрации креатинина предложено как независимый фактор риска развития ПОКД у пациентов после дискэктомии. В другом исследовании уровень экскреции 8-изопростана к креатинину был повышен у пациентов с ПОКД по сравнению с контрольной группой [63, 71]. Также выявили связь между повышенным уровнем 6-сульфоаксимелатонина (метаболита мелатонина) и развитием ПОКД [48].

При всем многообразии биохимических тестов на КД необходимо отметить, что у реанимационных больных часто имеются различные метаболические расстройства, негативно влияющие на головной мозг. В то же время биохимические основы нарушений, происходящих в головном мозге при критическом состоянии, изучены мало. Вероятно, имеет место нарушение регуляции концентрации нейромедиаторов, таких как ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота, дофамин, серотонин, норадреналин. Установлено, что у больных с сепсисом и ассоциированной с ним церебральной недостаточностью увеличиваются уровни маркеров повреждения мозга. Так, содержание нейроспецифической енолазы и S100B-белка в крови было повышено в 42 и 53% случаев соответственно [5]. NSE имеет длительный период полураспада в сравнении с S100. В отличие от S100B, который присутствует в высоких концентрациях в глиальных и шванновских клетках, NSE происходит преимущественно из нейронов и нейроэндокринных клеток. Вполне возможно, что S100B просто отражает воспалительную реакцию глиальных клеток, тогда как NSE может служить в качестве маркера повреждения нейронов. Так, во многих исследованиях доказано, что по уровню данного фермента в крови возможно оценить степень повреждения головного мозга при его травме [56, 62, 71]. По этой причине стоит учитывать и степень активности нейровоспалительного процесса для оценки КД по уровню NSE и белка S100. NSE также присутствует в эритроцитах, поэтому гемолиз завьшает результаты исследований [41].

Заключение

Проблема КН, возникших после анестезии или перенесенного критического состояния, является актуальной, ведь это влияет не только на здоровье пациента, но и ухудшает качество его жизни. Особенно велика роль отдаленной КД ввиду неопределенности ее продолжительности. В связи с этим КД подлежит наиболее раннему выявлению и коррекции. На данный момент существует обширный спектр средств нейропсихологической, инструментальной и биохимической диагностики.

Все эти методики, особенно действуя в комплексе, позволяют в кратчайшие сроки диагностировать КД у пациента и принять все возможные меры по ее коррекции. Однако многие механизмы развития

КД и в большей мере методы лечения по-прежнему остаются недостаточно изученными, а значит, требуются дальнейшие подробные исследования для решения этих разносторонних проблем.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов К. Ю., Шайбакова В. Л., Черпаков Р. А. и др. Кардио- и нейропротекция ингаляционными анестетиками в кардиохирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 3. – С. 5–11.
2. Деменции: руководство для врачей / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина, Н. Н. Коберская, Э. А. Мхитарян. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
3. Захаров В. В. Нейropsychологические тесты. Необходимость и возможность применения // Consilium medicum. – 2011. – № 2. – С. 82–90.
4. Иванец Н. Н., Царенко Д. М., Боброва М. А. и др. Применение модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для оценки состояния больных в общей медицинской практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 1. – С. 52–57.
5. Клыпа Т. В., Еременко А. А., Шепелюк А. Н. и др. Возможности фармакологической нейропротекции у кардиохирургических больных (часть 1). Препараты для общей анестезии // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 4. – С. 43–49.
6. Комлева Ю. К., Кувачева Н. В., Лопатина О. Л. и др. Современные представления о патогенезе болезни Альцгеймера: новые подходы к фармакотерапии (обзор) // Соврем. технол. мед. – 2015. – № 3. – С. 138–148.
7. Левин О. С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // Concilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 55–61.
8. Левин О. С., Лавров А. Ю., Ляшенко Е. А. и др. Валидизация русскоязычной версии модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики болезни Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 2. – С. 36–39.
9. Лобзин В. Ю., Емелин А. Ю., Одинак М. М. и др. Значение определения белков-маркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости в диагностике когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4. – С. 21–27.
10. Мергенбаева М. Т., Нурмаханбетова А. А. Болезнь Альцгеймера – следствие поражения сосудов головного мозга // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 3. – С. 82–85.
11. Михаленко И. В., Михалев Е. В. Оценка нервно-психического развития недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы // Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 49–53.
12. Молочный В. П., Макарова Т. Е., Головкова Н. Ф. и др. Нейроспецифическая енолаза и глиофибрилярный кислый протеин крови и цереброспинальной жидкости как маркер повреждения ткани мозга при бактериальных гнойных менингитах у детей // Дальневосточный мед. журнал. – 2012. – № 2. – С. 48–51.
13. Осипов Е. В., Гельпей М. А., Батышин М. М. и др. Изучение выраженности когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8. – С. 254–258.
14. Остроумова О. Д., Захаров В. В., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения и артериальная гипертензия: до и после инсульта // Лечебное дело. – 2011. – № 3. – С. 84–93.
15. Петрова М. М., Прокопенко С. В., Еремина О. В. и др. Коррекция когнитивных расстройств с использованием компьютерных стимулирующих программ у больных после операции коронарного шунтирования // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 63–67.
16. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. – Самара, 2014. – 34 с.

REFERENCES

1. Borisov K.Yu., Shaybakova V.L., Cherpakov R.A. et al. Cardiac and neuro-protection by inhalation anesthetics in cardiac surgery. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2014, no. 3, pp. 5-11. (In Russ.)
2. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B., Koberskaya N.N., Mkhitarjan E.A. *Dementsi: Rukovodstvo dlya vrachej*. [Dementia. Doctors' guidelines]. 3rd ed., Moscow, MEDpress-inform Publ., 2011, 272 p.
3. Zakharov V.V. Neuropsychological tests. The need and opportunities for their use. *Consilium Medicum*. 2011, no. 2, pp. 82-90. (In Russ.)
4. Ivanets N.N., Tsarenko D.M., Bobrova M.A. et al. The application of modified Addenbrooke's Cognitive Examination to evaluate the state of patients in general medical practice. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2012, no. 1, pp. 52-57. (In Russ.)
5. Klypa T.V., Eremenko A.A., Shepelyuk A.N. et al. Opportunities of pharmacological neuroprotection in cardiac-surgical patients (Part 1). Medications for general anesthesia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, no. 4, pp. 43-49. (In Russ.)
6. Komleva Yu.K., Kuvacheva N.V., Lopatina O.L. et al. Current understanding of pathogenesis of Alzheimer's disease: new approaches to medicamentous therapy (review). *Sovrem. Technol. Med.*, 2015, no. 3, pp. 138-148. (In Russ.)
7. Levin O.S. Cognitive disorders in the practice of a general practitioner: cardiac vascular disorders. *Consilium Medicum*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 55-61. (In Russ.)
8. Levin O.S., Lavrov A.Yu., Lyashenko E.A. et al. Validization of the Russian version of modified Addenbrooke's Cognitive Examination for diagnostics of Alzheimer's disease. *Journal Nevrologii i Psikhatrii*, 2015, no. 2, pp. 36-39. (In Russ.)
9. Lobzin V.Yu., Emelin A.Yu., Odinak M.M. et al. The value of testing proteins – markers of amyloidosis and neurodegeneration in cerebrospinal fluid in diagnostics of cognitive disorders of vascular and neurodegenerative genesis. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2013, no. 4, pp. 21-27. (In Russ.)
10. Mergenbaeva M.T., Nurmakhanbetova A.A. Alzheimer's disease as a consequence of cerebral vascular lesions. *Vestnik KazNMU*, 2015, no. 3, pp. 82-85. (In Russ.)
11. Mikhalenko I.V., Mikhalev E.V. Assessment of neuro-psychological development of premature newborns with hypoxic lesions of central nervous system. *Vestnik RAMN*, 2013, no. 11, pp. 49-53. (In Russ.)
12. Molochny V.P., Makarova T.E., Golovkova N.F. et al. Neurospecific enolase and gliofibrillary acid protein in blood and cerebrospinal fluid as a marker of brain tissue damage in bacterial purulent meningitis in children. *Dalnevostochny Med. Journal*, 2012, no. 2, pp. 48-51. (In Russ.)
13. Osipov E.V., Gelpey M.A., Batyushin M.M. et al. Investigation of intensity of cognitive disorders in patients with arterial hypertension. *Mezhdunarodnyy Journal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2015, no. 8, pp. 254-258. (In Russ.)
14. Ostroumova O.D., Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Cognitive disorders and arterial hypertension: before and after the cerebral accident. *Lechebnoye Delo*, 2011, no. 3, pp. 84-93. (In Russ.)
15. Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V. et al. Management of cognitive disorders using automated stimulating software in patients after coronary artery bypass graft. *Sibirsky Meditsinsky Journal*, 2015, no. 2, pp. 63-67. (In Russ.)
16. Romanov D.V., Romanchuk N.P. *Rannyya diagnostika kognitivnykh narusheniy*. [Early diagnostics of cognitive disorders]. Samara, 2014, 34 p.

17. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Позитронно-эмиссионная томография и электроэнцефалография: современная диагностика и коррекция когнитивных нарушений // Вестник Здоровье и образование в XXI в. – 2016. – № 2. – С. 7–12.
18. Румянцева С. А. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности // Нервные болезни. – 2003. – № 2. – С. 2–8.
19. Трубникова О. А., Каган Е. С., Куприянова Т. В. и др. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – № 1. – С. 112–121.
20. Федоров С. А., Большедворов Р. В., Лихванцев В. В. Причины ранних расстройств психики больного после операций, выполненных в условиях общей анестезии // Вестн. интенсив. тер. – 2007. – № 4. – С. 17–25.
21. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Text Revision: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2000.
22. Androsova G. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction Front aging // *Neurosci.* – 2015. – Vol. 7. – P. 112.
23. Brady K., Joshi B., Zweifel C. et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow auto-regulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41. – P. 1951–1956.
24. Carlson C. S., Aldred S. F., Lee P. K. et al. Polymorphisms within the C-reactive protein (CRP) promoter region are associated with plasma CRP levels // *Am. J. Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 7. – P. 64–77.
25. Cata J.P., Abdelmalak B., Farag E. Neurological biomarkers in the perioperative period // *Brit. J. Anaesthesia.* – 2011. – Vol. 6, № 107. – P. 844–858.
26. Chang K. A., Kim H. J., Suh Y. H. The role of S100a9 in the pathogenesis of Alzheimer's disease: the therapeutic effects of S100a9 knockdown or knockout // *Neurodegener.* – 2012. – Vol. 10. – P. 27–29.
27. Chang Y.-L., Tsai Y.-F., Lin P.-J. et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit // *Am. J. Crit. Care.* – 2008. – Vol. 17. – P. 567–575.
28. Chou K. L., Amick M. M., Brandt J. et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders.* – 2010. – Vol. 25, № 15. – P. 2501–2507.
29. Cicerone K. D., Langenbahn D. M., Braden C. et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008 // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2011. – Vol. 4, № 92. – P. 519–530.
30. Dodds C., Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 81. – P. 449–462.
31. Dorantes-Heredia R., Ruiz-Morales J. M., Cano-García F. Histopathological transformation to small-cell lung carcinoma in non-small cell lung carcinoma tumors // *Translational Lung Cancer Research.* – 2016. – Vol. 5, № 4. – P. 401–412.
32. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. «Mini-mental state», A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatric Research.* – 1975. – Vol. 12, № 3. – P. 189–198.
33. Fontes M. T., Swift R. C., Phillips-Bute B. et al. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesthesia Analgesia.* – 2013. – Vol. 2, № 116. – P. 435–442.
34. Giulia P., Michele L., Andrea F. et al. Brain atrophy, anti-smooth muscle antibody and cognitive impairment: an association study // *Aging and Disease.* – 2016. – Vol. 7, № 4. – P. 318–325.
35. Granberg Axell A. I., Malmros C. W., Bergbom I. L. et al. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2002. – Vol. 46. – P. 726–731.
36. Hammon J. W. Brain protection during cardiac surgery: circa 2012 // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2013. – Vol. 45, № 2. – P. 116–121.
37. Henderson E. J., Chu H., Gaunt D. M. et al. Comparison of Test Your Memory and Montreal Cognitive Assessment Measures in Parkinson's Disease // *Parkinson's Disease.* – 2016. – Vol. 1. – P. 2–6.
38. Hoops S., Nazem S., Siderow A. D. et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease // *Neurology.* – 2009. – Vol. 73, № 21. – P. 1738–1745.
39. Hopkins R. O., Jackson J. C. Long-term neurocognitive function after critical illness // *Chest.* – 2006. – Vol. 130. – P. 869–878.
40. Hwang J., Seo Y., Jo Y. et al. Aptamer-conjugated live human immune cell based biosensors for the accurate detection of C-reactive protein // *Scientific Reports.* – 2016. – Vol. 6. – P. 73–78.
17. Romanchuk N.P., Pyatin V.F., Volobuev A.N. Positron emission tomography and electroencephalography: modern diagnostics and management of cognitive disorders. *Vestn. Zdroroye i Obrazovaniye v XXI v.*, 2016, no. 2, pp. 7-12. (In Russ.)
18. Rumyantseva S.A. Neurological disorders by the multi-organ failure. *Nervnye Bolezni*, 2003, no. 2, pp. 2-8. (In Russ.)
19. Trubnikova O.A., Kagan E.S., Kupriyanova T.V. et al. Neuro-psychological status of patients with stable ischemic heart disease and factors providing impact on it. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy*, 2017, no. 1, pp. 112-121. (In Russ.)
20. Fedorov S.A., Bolshedvorov R.V., Likhvantsev V.V. Causes of early psychiatric disorders in patients after surgery with general anesthesia. *Vestn. Intensiv. Ter.*, 2007, no. 4, pp. 17-25. (In Russ.)
21. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Text Revision: DSM-IV-TR. Washington DC, American Psychiatric Publishing, Inc., 2000.
22. Androsova G. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction Front aging. *Neurosci.*, 2015, vol. 7, pp. 112.
23. Brady K., Joshi B., Zweifel C. et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow auto-regulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke*, 2010, vol. 41, pp. 1951-1956.
24. Carlson C.S., Aldred S.F., Lee P.K. et al. Polymorphisms within the C-reactive protein (CRP) promoter region are associated with plasma CRP levels. *Am. J. Hum. Genet.*, 2005, vol. 7, pp. 64-77.
25. Cata J.P., Abdelmalak B., Farag E. Neurological biomarkers in the perioperative period. *Brit. J. Anaesthesia*, 2011, vol. 6, no. 107, pp. 844-858.
26. Chang K.A., Kim H.J., Suh Y.H. The role of S100a9 in the pathogenesis of Alzheimer's disease: the therapeutic effects of S100a9 knockdown or knockout. *Neurodegener.* 2012, vol. 10, pp. 27-29.
27. Chang Y.L., Tsai Y.F., Lin P.J. et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit. *Am. J. Crit. Care*, 2008, vol. 17, pp. 567-575.
28. Chou K.L., Amick M.M., Brandt J. et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 2010, vol. 25, no. 15, pp. 2501-2507.
29. Cicerone K.D., Langenbahn D.M., Braden C. et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Arch. Phys. Med., Rehabil.*, 2011, vol. 4, no. 92, pp. 519-530.
30. Dodds C., Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. *Br. J. Anaesth.*, 1998, vol. 81, pp. 449-462.
31. Dorantes-Heredia R., Ruiz-Morales J.M., Cano-García F. Histopathological transformation to small-cell lung carcinoma in non-small cell lung carcinoma tumors. *Translational Lung Cancer Research*, 2016, vol. 5, no. 4, pp. 401-412.
32. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state», A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatric Research.*, 1975, vol. 12, no. 3, pp. 189-198.
33. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B. et al. Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2013, vol. 2, no. 116, pp. 435-442.
34. Giulia P., Michele L., Andrea F. et al. Brain atrophy, anti-smooth muscle antibody and cognitive impairment: an association study. *Aging and Disease*, 2016, vol. 7, no. 4, pp. 318-325.
35. Granberg Axell A.I., Malmros C.W., Bergbom I.L. et al. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2002, vol. 46, pp. 726-731.
36. Hammon J.W. Brain protection during cardiac surgery: circa 2012. *J. Extra Corpor. Technol.*, 2013, vol. 45, no. 2, pp. 116-121.
37. Henderson E.J., Chu H., Gaunt D.M. et al. Comparison of Test Your Memory and Montreal Cognitive Assessment Measures in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2016, vol. 1, pp. 2-6.
38. Hoops S., Nazem S., Siderow A.D. et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 2009, vol. 73, no. 21, pp. 1738-1745.
39. Hopkins R.O., Jackson J.C. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest*, 2006, vol. 130, pp. 869-878.
40. Hwang J., Seo Y., Jo Y. et al. Aptamer-conjugated live human immune cell based biosensors for the accurate detection of C-reactive protein. *Scientific Reports*, 2016, vol. 6, pp. 73-78.

41. Ilžecki M., Ilžecka J., Przywara S. et al. Serum neuron-specific enolase as a marker of brain ischemia-reperfusion injury in patients undergoing carotid endarterectomy // *Acta Clin Croat.* – 2016. – Vol. 55, № 4. – P. 579–584.
42. Kahn D. M., Cook T. E., Carlisle C. C. et al. Identification and modification of environmental noise in an ICU setting // *Chest.* – 1998. – Vol. 114. – P. 535–540.
43. Konstantinopoulou E., Kosmidis M. H., Ioannidis P. et al. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population // *Eur. J. Neurology.* – 2011. – Vol. 18, № 3. – P. 442–447.
44. Kulason K., Nouchi R., Hoshikawa Y. et al. The beneficial effects of cognitive training with simple calculation and reading aloud in an elderly postsurgical population: study protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* – 2016. – Vol. 17. – P. 3–34.
45. Larner A. J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice // *Age Ageing.* – 2007. – Vol. 36, № 6. – P. 685–686.
46. Li X., Wen D.-X., Zhao Y.-H. et al. Increase of beta-amyloid and C-reactive protein in liver transplant recipients with postoperative cognitive dysfunction // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2013. – Vol. 12. – P. 370–376.
47. Macht M., Wimbish T., Clark B. J. et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 231–235.
48. Marangos P. J., Schmechel D. E. Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells // *Ann. Rev. Neurosci.* – 1987. – Vol. 10. – P. 269–295.
49. Marcantonio E. R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications // *Jama.* – 1994. – Vol. 272. – P. 1518–1522.
50. Mathew J. P., Podgoreanu M. V. Genetic variants in P-selectin and C-reactive protein influence susceptibility to cognitive decline after cardiac surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1934–1942.
51. Mathew J. P., Grocott H. P., Phillips-Bute B. et al. Lower endotoxin immunity predicts increased cognitive dysfunction in elderly patients after cardiac surgery // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, № 2. – P. 508–513.
52. Mathuranath P. S., Nestor P. J., Berrios G. E. et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia // *Neurology.* – 2000. – Vol. 55. – P. 1613–1620.
53. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J. et al. The Adden brooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 21, № 11. – P. 1078–1085.
54. Nguyen D. N., Spapen H., Su F. et al. Elevated serum levels of S-100beta protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1967–1974.
55. Nicholson J. K., Lindon J. C. Systems biology: metabonomics // *Nature.* – 2008. – Vol. 455 (7216). – P. 1054–1056.
56. Olivecrona Z., Bobinski L., Koskinen, L.O. Association of ICP, CPP, CT findings and S-100B and NSE in severe traumatic head injury. Prognostic value of the biomarkers // *Brain. Inj.* – 2015. – Vol. 29. – P. 446–454.
57. Pandharipande P., Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 104. – P. 21–26.
58. Parthasarathy S., Tobin M. J. Sleep in the intensive care unit // *Intens. Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 197–206.
59. Phillips L. H. Do "frontal tests" measure executive functions? Issues of assessment and evidence from fluency tests. In: Rabbit P ed *Methodology of Frontal and Executive Function.* Hove // *Psychology Press.* – 1997. – P. 191–214.
60. Philip S., Donohue M. C., Mackin R. S. et al. Cognitive and functional changes associated with A β pathology and the progression to mild cognitive impairment // *Neurobiology of Aging.* – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. 172–181.
61. Rezaei O., Pakdaman H., Gharehgozli K. et al. S100 B: A new concept in neurocritical care // *Iran J. Neurol.* – 2017. – Vol. 16. – P. 83–89.
62. Rodríguez-Rodríguez A., Egea-Guerrero J. J., Gordillo-Escobar E. et al. S100B and Neuron-Specific Enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury // *Neurol. Res.* – 2016. – Vol. 38. – P. 130–137.
63. Salluh J. I., Wang H., Schneider E. B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015, vol. 3, pp. 25–38.
41. Ilžecki M., Ilžecka J., Przywara S. et al. Serum neuron-specific enolase as a marker of brain ischemia-reperfusion injury in patients undergoing carotid endarterectomy. *Acta Clin Croat.*, 2016, vol. 55, no. 4, pp. 579-584.
42. Kahn D.M., Cook T.E., Carlisle C.C. et al. Identification and modification of environmental noise in an ICU setting. *Chest*, 1998, vol. 114, pp. 535-540.
43. Konstantinopoulou E., Kosmidis M.H., Ioannidis P. et al. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population. *Eur. J. Neurology*, 2011, vol. 18, no. 3, pp. 442-447.
44. Kulason K., Nouchi R., Hoshikawa Y. et al. The beneficial effects of cognitive training with simple calculation and reading aloud in an elderly postsurgical population: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2016, vol. 17, pp. 3-34.
45. Larner A.J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice. *Age Ageing*, 2007, vol. 36, no. 6, pp. 685-686.
46. Li X., Wen D.X., Zhao Y.H. et al. Increase of beta-amyloid and C-reactive protein in liver transplant recipients with postoperative cognitive dysfunction. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.*, 2013, vol. 12, pp. 370-376.
47. Macht M., Wimbish T., Clark B.J. et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. 231-235.
48. Marangos P.J., Schmechel D.E. Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells. *Ann. Rev. Neurosci.*, 1987, vol. 10, pp. 269-295.
49. Marcantonio E.R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *Jama*, 1994, vol. 272, pp. 1518-1522.
50. Mathew J.P., Podgoreanu M.V. Genetic variants in P-selectin and C-reactive protein influence susceptibility to cognitive decline after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 49, pp. 1934-1942.
51. Mathew J.P., Grocott H.P., Phillips-Bute B. et al. Lower endotoxin immunity predicts increased cognitive dysfunction in elderly patients after cardiac surgery. *Stroke*, 2003, vol. 34, no. 2, pp. 508-513.
52. Mathuranath P.S., Nestor P.J., Berrios G.E. et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 2000, vol. 55, pp. 1613-1620.
53. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J. et al. The Adden brooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2006, vol. 21, no. 11, pp. 1078-1085.
54. Nguyen D.N., Spapen H., Su F. et al. Elevated serum levels of S-100beta protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, pp. 1967-1974.
55. Nicholson J.K., Lindon J.C. Systems biology: metabonomics. *Nature*, 2008, vol. 455 (7216), pp. 1054-1056.
56. Olivecrona Z., Bobinski L., Koskinen, L.O. Association of ICP, CPP, CT findings and S-100B and NSE in severe traumatic head injury. Prognostic value of the biomarkers. *Brain. Inj.*, 2015, vol. 29, pp. 446-454.
57. Pandharipande P., Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*, 2006, vol. 104, pp. 21-26.
58. Parthasarathy S., Tobin M.J. Sleep in the intensive care unit. *Intens. Care Med.*, 2004, vol. 30, pp. 197-206.
59. Phillips L.H. Do "frontal tests" measure executive functions? Issues of assessment and evidence from fluency tests. In: Rabbit P ed *Methodology of Frontal and Executive Function.* Hove. *Psychology Press*, 1997, pp. 191-214.
60. Philip S., Donohue M.C., Mackin R.S. et al. Cognitive and functional changes associated with A β pathology and the progression to mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 2016, vol. 48, no. 5, pp. 172-181.
61. Rezaei O., Pakdaman H., Gharehgozli K. et al. S100 B: A new concept in neurocritical care. *Iran J. Neurol.*, 2017, vol. 16, pp. 83-89.
62. Rodríguez-Rodríguez A., Egea-Guerrero J.J., Gordillo-Escobar E. et al. S100B and Neuron-Specific Enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury. *Neurol. Res.*, 2016, vol. 38, pp. 130-137.
63. Salluh J.I., Wang H., Schneider E.B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2015, vol. 3, pp. 25-38.
64. Thelin E.P., Johannesson L., Nelson D. et al. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*, 2013, vol. 30, pp. 519-928.

64. Thelin E. P., Johannesson L., Nelson D. et al. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury // *J. Neurotrauma*. – 2013. – Vol. 30. – P. 519–928.
65. Tomaszewski D. Biomarkers of brain damage and postoperative cognitive disorders in orthopedic patients: an update. // *BioMed Research International*. – 2015. – Vol. 1. – P. 1–17.
66. Trekova N. A. Management of anesthesia for cardiac and aortic surgery in NRCS // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. – 2013. – Vol. 2. – P. 6–10.
67. Wu Y., Wang J., Wu A. et al. Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) // *Intern. J. Neurosci.* – 2014. – Vol. 124. – P. 787–791.
68. Yoo D. H., Hong D. G., Lee J. S. The standardization of the Clock Drawing Test (CDT) for people with stroke using Rasch analysis // *J. Phys. Ther. Sci.* – 2013. – Vol. 25. – P. 1587–1590.
69. Zee R. Y., Ridker P. M. Polymorphism in the human C-reactive protein (CRP) gene, plasma concentrations of CRP, and the risk of future arterial thrombosis // *Atherosclerosis*. – 2002. – Vol. 162, № 1. – P. 217–219.
70. Zhang Y.-H., Wang, T.-L. Serum CRP and urinary trypsin inhibitor implicate postoperative cognitive dysfunction especially in elderly patients // *Int. J. Neuroscience*. – 2014. – Vol. 1. – P. 23–27.
71. Žurek J., Fedora M. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury // *Acta Neurochir.* – 2012. – Vol. 154. – P. 93–103.
72. [Электронный ресурс] MoCa Montreal Cognitive Assessment www.mocatest.com
65. Tomaszewski D. Biomarkers of brain damage and postoperative cognitive disorders in orthopedic patients: an update. *BioMed Research International*, 2015, vol. 1, pp. 1-17.
66. Trekova N. A. Management of anesthesia for cardiac and aortic surgery in NRCS. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2013, vol. 2, pp. 6-10.
67. Wu Y., Wang J., Wu A. et al. Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD). *Intern. J. Neurosci.*, 2014, vol. 124, pp. 787-791.
68. Yoo D.H., Hong D.G., Lee J.S. The standardization of the Clock Drawing Test (CDT) for people with stroke using Rasch analysis. *J. Phys. Ther. Sci.*, 2013, vol. 25, pp. 1587-1590.
69. Zee R.Y., Ridker P.M. Polymorphism in the human C-reactive protein (CRP) gene, plasma concentrations of CRP, and the risk of future arterial thrombosis. *Atherosclerosis*, 2002, vol. 162, no. 1, pp. 217-219.
70. Zhang Y.H., Wang, T.L. Serum CRP and urinary trypsin inhibitor implicate postoperative cognitive dysfunction especially in elderly patients. *Int. J. Neuroscience*, 2014, vol. 1, pp. 23-27.
71. Žurek J., Fedora M. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury. *Acta Neurochir.*, 2012, vol. 154, pp. 93-103.
72. (Epub.) MoCa Montreal Cognitive Assessment www.mocatest.com

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.

Григорьев Евгений Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, заместитель директора по научной и лечебной работе.
E-mail: grigev@kemcardio.ru

Шукевич Дмитрий Леонидович

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Ивкин Артем Александрович

клинический ординатор.
E-mail: aai-tema@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Kuzbass Cardiology Center,
6, Sosnovy Rd,
Kemerovo, 650002.

Evgeny V. Grigoriev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Director for Research and Therapy.
E-mail: grigev@kemcardio.ru

Dmitry L. Shukevich

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.

Artem A. Ivkin

Resident.
E-mail: aai-tema@mail.ru