https://doi.org/10.34883/PI.2022.14.6.002
УДК 616.12-089:616.89-008.45

Соснина А.С. ✉, Тарасова И.В., Куприянова Д.С., Трубникова О.А., Кухарева И.Н., Сырова И.Д., Барбараш О.Л.
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Гендерные особенности развития послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование

Конфликт интересов: не заявлен.
Вклад авторов: Соснина А.С. – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Тарасова И.В. – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Куприянова Д.С. – получение данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Трубникова О.А. – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Кухарева И.Н. – получение данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Сырова И.Д. – получение данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Барбараш О.Л. – корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Подана: 19.04.2022
Принята: 05.12.2022
Контакты: mamontova_1984@mail.ru

Резюме

Введение. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) является частым осложнением коронарного шунтирования (КШ), характеризующимся нарушением памяти и способности к обучению, снижением внимания и скорости обработки информации. На сегодняшний день влияние фактора пола на развитие ПОКД после операции КШ практически не изучалось.
Цель. Изучить гендерные особенности развития ПОКД в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ.
Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включены 50 мужчин и 31 женщина в возрасте от 45 до 70 лет, поступившие на плановое КШ. Все пациенты проходили предоперационное клинико-инструментальное обследование и двухэтапную оценку когнитивных функций: нейропсихологический скрининг с использованием Монреальской шкалы когнитивной дисфункции и расширенное нейропсихологическое тестирование показателей исполнительных и психомоторных функций, внимания и кратковременной памяти, на 8–11-е сутки после КШ повторно проводилось расширенное тестирование с определением ПОКД согласно критерию «20%-20%». Статистическую обработку данных проводили по программе STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США).
Результаты. Установлено, что пациенты женского пола чаще страдают от развития ПОКД, чем мужчины (74% vs 56%), отношение шансов (OR) составило 2,24, 95% ДИ (CI) 1,23–4,06, p=0,01. В структуре ПОКД у мужчин наблюдаются нарушения функций всех

когнитивных доменов: психомоторных и исполнительных функций, внимания и кратковременной памяти, тогда как у женщин чаще отмечаются комбинации нарушений памяти с вниманием или исполнительными функциями. Бинарная логистическая регрессия позволила выявить ассоциации стенозов сонных артерий, сахарного диабета 2-го типа и высокого уровня тревожности с риском развития ПОКД, тогда как пол пациентов был менее значим, χ^2=20,06; p=0,001.

Заключение. В настоящем исследовании выявлены гендерные особенности в развитии ПОКД в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ. Пациенты женского пола чаще страдают от развития ПОКД, чем мужчины. У мужчин чаще наблюдаются нарушения во всех когнитивных доменах, тогда как у женщин чаще отмечаются комбинации нарушений памяти с вниманием или исполнительными функциями. Более значимыми независимыми факторами риска развития ПОКД, чем пол пациентов, были наличие стенозов сонных артерий, сахарного диабета 2-го типа и высокий уровень тревожности.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, пол, мужчины/женщины, нейропсихологическое тестирование, коронарное шунтирование

Sosnina A. ✉, Tarasova I., Kupriyanova D., Trubnikova O., Kukhareva I., Syrova I., Barbarash O.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Gender Characteristics of Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

Conflict of interest: nothing to declare.
Authors' contribution: Sosnina A. – obtaining and interpreting research data, text writing, approving the final version for publication, full responsibility for the article content; Tarasova I. – contribution to study concept and design, study data interpretation, text writing and editing, approving the final version for publication, full responsibility for the content; Kupriyanova D. – obtaining research data, approving the final version for publication, full responsibility for the content; Trubnikova O. – contribution to study concept and design, article editing, approving the final version for publication, full responsibility for the content; Kukhareva I. – research data obtaining, approving the final version for publication, full responsibility for the content; Syrova I. – research data obtaining, approving the final version for publication, full responsibility for the content; Barbarash O. – article editing, approving the final version for publication, full responsibility for the content.

Submitted: 19.04.2022
Accepted: 05.12.2022
Contacts: mamontova_1984@mail.ru

Abstract

Introduction. Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is a common complication of coronary artery bypass grafting (CABG) characterized by impaired memory and learning ability, decreased attention and speed of information processing. To date, the effect of gender on the development of POCD after CABG has not been studied.

Purpose. To study the gender characteristics of POCD in the early postoperative period in patients undergoing CABG.

Materials and methods. The prospective cohort study included 50 men and 31 women aged between 45 and 70 admitted for elective CABG.

All patients underwent a preoperative clinical and instrumental examination and a two-stage cognitive functions assessment: neuropsychological screening using the Montreal Cognitive Assessment scale and extended neuropsychological testing of indicators of executive and psychomotor functions, attention and short-term memory, extended testing was repeated at 8–11 days after CABG with the definition of POCD according to the criterion «20%-20%». Statistical data processing was performed using the STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., USA).

Results. Female patients were found to be more likely to develop POCD than males (74% vs 56%), with an odds ratio (OR) of 2.24, p=0.01. In the POCD structure in men, impaired functions of all cognitive domains were observed: psychomotor and executive functions, attention, and short-term memory, whereas in women combinations of memory disorders with attention or executive functions are more frequently observed. Binary logistic regression revealed associations of carotid artery stenosis, type 2 diabetes mellitus, and high levels of anxiety with the POCD risk, whereas patient gender had a lesser significance, χ^2=20.06; p=0.001.

Conclusion. This study revealed gender characteristics in the development of POCD in the early postoperative period in CABG patients. Female patients are more likely to develop POCD than males. Male patients are more likely to experience cognitive decline in all domains, while women are more likely to experience combinations of memory impairment with attention or executive functions. The presence of carotid stenosis, type 2 diabetes mellitus and a high level of anxiety were the more significant independent risk factors for the POCD development than patient gender.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, gender, men/women, neuropsychological testing, coronary bypass surgery

■ ВВЕДЕНИЕ

Коронарное шунтирование (КШ) как метод лечения ишемической болезни сердца (ИБС) занимает значительное место в современных клинических рекомендациях благодаря снижению показателей сердечно-сосудистой смертности и улучшению качества жизни пациентов. Несмотря на эти преимущества, с проведением КШ связаны высокие риски послеоперационных когнитивных нарушений [1]. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) является частым неврологическим осложнением КШ, характеризующимся нарушением памяти и способности к обучению, потерей внимания и снижением скорости обработки информации [2]. Нарушения когнитивных функций после операции КШ ассоциированы с трудностями в повседневной жизни, более высокой смертностью, ранним завершением трудовой деятельности и высокой зависимостью от окружения после выписки из стационара [3].

Множество периоперационных факторов могут способствовать развитию ПОКД. К ним относятся возраст, стеноз брахиоцефальных артерий, системный воспалительный ответ, повторные вмешательства, послеоперационные инфекции и респираторные осложнения, интраоперационные факторы (эмболическая нагрузка, мозговой кровоток, изменение температуры, гомеостаз глюкозы, нейротоксичность анестетиков) [4, 5]. Возраст и продолжительность анестезии, низкий уровень образования, повторные вмешательства, послеоперационные инфекции и респираторные

осложнения были факторами риска развития ранней ПОКД, оценка которой проводилась через 1 неделю после операции; однако лишь возраст был фактором риска поздней (оцененной через 3 месяца после оперативного вмешательства) когнитивной дисфункции [6]. На сегодняшний день влияние пола на развитие ПОКД после операции КШ практически не изучалось. Гендерные различия в когнитивных функциях были выявлены у здоровых мужчин и женщин, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7–9]. В недавнем популяционном исследовании показано, что распространенность когнитивных нарушений у женщин выше (25,17% vs 16,85%), чем у мужчин, а также установлена связь между когнитивным дефицитом и повышенной смертностью на протяжении 1 года наблюдения [10]. В ряде других исследований показана связь между когнитивными нарушениями, депрессией и тревогой [11–13]. Поскольку психоэмоциональные нарушения более выражены и чаще наблюдаются у женщин, можно предполагать, что и в развитии ПОКД возможны гендерные особенности, при этом женский пол рассматривается как вероятный фактор риска послеоперационного когнитивного дефицита.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение гендерных особенностей в развитии ПОКД в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное исследование включены 50 мужчин и 31 женщина в возрасте от 45 до 70 лет, поступившие для проведения КШ в НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Дизайн исследования соответствовал Хельсинкскому соглашению Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и согласован с этическим комитетом НИИ. Пациенты включались в исследование после подписания информированного добровольного согласия.

Критерии исключения: жизнеугрожающие нарушения ритма, тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по NYHA), тяжелые коморбидные заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, зависимость от психоактивных веществ, заболевания и/или травмы головного мозга, деменция и депрессия).

Все пациенты проходили предоперационное клинико-инструментальное обследование, на его основании был рассчитан индекс коморбидности Чарльсона [14]. Этот интегральный индекс оценивает наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хронические обструктивные болезни легких, поражение периферических сосудов, системные заболевания соединительной ткани, нарушения мозгового кровообращения, онкопатология, иммунодефициты и т. д.).

Нейропсихологическое исследование

Оценка когнитивных функций осуществлялась двухэтапно: перед операцией проводился нейропсихологический скрининг с использованием Монреальской шкалы когнитивной дисфункции (MoCA), ее оценка выше 26 баллов указывает на отсутствие когнитивных нарушений, оценка 26 баллов и ниже указывает на синдром умеренных когнитивных расстройств (УКР). Вторым этапом, после исключения пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями (≤19 баллов), проводили

расширенное нейропсихологическое тестирование, на 8–11-е сутки после КШ все пациенты проходили его повторно. Подробно методика проведения расширенного нейропсихологического тестирования описана в: [15]. Психоэмоциональное состояние пациентов оценивали согласно опросникам BDI-II и Спилбергера – Ханина [16]. Наличие у пациентов ПОКД определялось путем индивидуального анализа когнитивных показателей в до- и послеоперационном периоде по следующей формуле: ((значение когнитивного показателя до операции – послеоперационное значение) / дооперационное значение) × 100%. Снижение когнитивных показателей на 20% по сравнению с дооперационным уровнем в 20% показателей из всего набора тестов позволяет определить наличие у пациента ПОКД [16].

Оперативные вмешательства

Всем пациентам выполнялось изолированное КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) с нормотермией и комбинированной анестезией (пропофол и севофлуран). Среднее время ИК и пережатия аорты не имело достоверных статистических отличий между группами мужчин и женщин. Осуществлявшийся в интраоперационном периоде инвазивный контроль гемодинамики и церебральной оксигенации не выявил их нарушений.

Статистическую обработку данных проводили по программе STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, United States, SN: BXXR210F562022FA-A). Применялись методы описательной статистики, для выявления межгрупповых различий количественных переменных использовали непараметрический метод Манна – Уитни, качественных – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса в связи с ненормальным распределением анализируемых показателей. Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Колмогорова – Смирнова. Для построения бинарной логистической модели использовался модуль Nonlinear Estimation, метод Quick Logit regression (Quasi-Newton estimation).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Предоперационные клинико-анамнестические характеристики обследованных пациентов представлены в табл. 1. Пациенты мужского пола имели более молодой возраст в сравнении с пациентами женского пола, меньший уровень индекса коморбидности Чарльсона, а также меньший уровень личностной и ситуативной тревожности. Базовый показатель когнитивного статуса по данным шкалы MoCA не различался у мужчин и женщин. Синдром УКР по шкале MoCA у мужчин отмечался в 58% случаев, у женщин в 64% ($p>0,05$). Как у мужчин, так и у женщин преобладало среднее и среднее специальное образование. По другим клинико-анамнестическим характеристикам группы были также сопоставимы.

Согласно представленным выше критериям проанализирована частота развития ранней ПОКД у мужчин и женщин. На 8–11-е послеоперационные сутки ПОКД выявлена у 28 мужчин (56%) и 23 женщин (74%). Отношение шансов (OR) составило 2,24, 95% ДИ (CI) 1,23–4,06, $p=0,01$. Для изучения гендерных особенностей развития ПОКД подробно проанализированы изменения в трех когнитивных доменах – нейродинамики (психомоторные и исполнительные функции), внимания и памяти. Учитывали только 20%-ное снижение когнитивных показателей в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным уровнем (табл. 2).

Таблица 1
Клинико-анамнестические характеристики пациентов мужского и женского пола, у которых планировалось коронарное шунтирование
Table 1
Clinical and anamnestic characteristics of male and female patients scheduled for coronary artery bypass grafting

Показатель	Мужчины (n=50)	Женщины (n=31)	P
Возраст, годы, M±SD	61,9±7,5	66,2±5,0	0,008
Уровень образования, n (%) среднее и среднее специальное высшее	 42 (84) 8 (16)	 25 (79) 6 (21)	0,31
Индекс массы тела, M±SD	27,05±4,58	28,37±7,66	0,25
Фракция выброса левого желудочка, %, M±SD	56,4±10,3	55,7±5,6	0,24
Функциональный класс (ФК) стенокардии, n (%) 0–I II III	 7 (16) 31 (62) 11 (22)	 5 (17) 14 (45) 12 (38)	0,55
ХСН (ФК по NYHA), n (%) II III	 47 (94) 3 (6)	 25 (80) 6 (20)	0,7
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	33 (66)	20 (65)	0,24
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	9 (18)	11 (35)	0,25
Стенозы сонных артерий, n (%) нет менее 50% более 50%	 27 (54) 12 (24) 11 (22)	 14 (46) 9 (28) 8 (26)	0,48
Индекс коморбидности Чарльсона, баллы	4,57±1,17	5,4±0,9	0,02
Шкала MoCA, баллы	25,1±2,8	25,2±2,6	0,4
Шкала Beck, баллы	1,7±1,6	2,0±1,8	0,25
Личностная тревожность, баллы	38,6±7,2	44,8±8,5	0,005
Ситуативная тревожность, баллы	22,8±10,18	26,0±8,77	0,05

Как можно видеть в табл. 2, нарушение только в одном когнитивном домене наблюдалось у небольшого числа пациентов – до 10% у мужчин и около 6,5% у женщин. Более часто встречались нарушения в двух изучаемых доменах, у женщин – одновременное снижение нейродинамики и памяти (19,3%), а у мужчин в 18% случаев

Таблица 2
Изменения в когнитивных доменах (нейродинамики, внимания и памяти) у пациентов мужского и женского пола в послеоперационном периоде коронарного шунтирования
Table 2
The cognitive domains (neurodynamics, attention and memory) changes in male and female patients in the postoperative period after coronary artery bypass grafting

Количество доменов	Когнитивные домены	Мужчины, n=50	Женщины, n=31
Один домен	Нейродинамика, n (%) Внимание, n (%) Память, n (%)	5 (10) 0 3 (6)	2 (6,4) 1 (3,3) 2 (6,4)
Два домена	Нейродинамика + внимание, n (%) Нейродинамика + память, n (%) Внимание + память, n (%)	9 (18) 6 (12) 3 (6)	5 (16,2) 6 (19,3) 4 (13)
Три домена	Нейродинамика + внимание + память, n (%)	23 (46)	11 (35,4)

Таблица 3
Основные результаты регрессионного анализа для факторов, ассоциированных с ПОКД у пациентов мужского и женского пола
Table 3
Main results of regression analysis for POCD-associated factors in male and female patients

Переменные	B (коэффициент регрессии)	S.E.	p	χ^2 Вальда	Отн. шансов (95% ДИ)
Стенозы сонных артерий	1,57	0,60	0,01	6,78	4,80 (1,44–15,95)
Пол (мужчины/женщины)	–1,01	0,63	0,11	2,55	0,36 (0,1–1,28)
Наличие сахарного диабета 2-го типа	1,10	0,49	0,029	4,93	3,01 (1,12–8,07)
Личностная тревожность	–0,09	0,044	0,038	4,45	0,91 (0,83–0,99)
Ситуативная тревожность	0,07	0,038	0,050	3,8	1,08 (0,99–1,16)

наблюдалось снижение нейродинамики и внимания. Однако наиболее часто и у мужчин, и у женщин выявлено ухудшение во всех трех доменах (23 (46%) и 11 (35,4%) соответственно).

Если рассматривать отдельные когнитивные показатели, принадлежащие определенному домену, то установлено, что в домене нейродинамики когнитивное снижение выявлено у 42 мужчин (84%) и 24 женщин (77,4%), хотя бы по 1 показателю. Когнитивное снижение в домене внимания наблюдалось у 35 мужчин (70%) и 21 женщины (67,7%). А ухудшение хотя бы одного из показателей кратковременной памяти выявлено у 33 мужчин (66%) и 23 женщин (74%).

Таким образом, частота ПОКД в раннем послеоперационном периоде КШ выше у женщин. Но ухудшение показателей в разных доменах происходит неравномерно – у мужчин чаще выявляются нарушения во всех трех изученных когнитивных доменах и наиболее часто встречается снижение показателей нейродинамики и внимания, у женщин – нейродинамики и кратковременной памяти.

Методом бинарной логистической регрессии было оценено влияние факторов пола, возраста и факторов сердечно-сосудистого риска, базового уровня когнитивных функций по шкале MoCA, а также уровня тревожности на развитие ПОКД. Зависимой бинарной переменной было наличие/отсутствие ПОКД, а независимыми переменными – пол, возраст, наличие малых и умеренных стенозов сонных артерий, сахарного диабета 2-го типа, базовый уровень когнитивного статуса по шкале MoCA, исходный уровень личностной и ситуативной тревожности. Выбор независимых факторов был основан на данных предыдущих исследований, где было установлено их влияние на развитие когнитивных расстройств [2–6].

Результаты регрессионного анализа представлены в табл. 3, значимость критерия χ^2=20,06; p=0,001. Факторами, ассоциированными с наличием у пациента ПОКД в раннем послеоперационном периоде КШ, были наличие малых и умеренных стенозов сонных артерий, сахарного диабета 2-го типа, низкий базовый уровень личностной тревожности, но высокий уровень – ситуативной. Возраст, базовый уровень когнитивных функций пациентов не вошли в итоговую статистическую модель.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты нашего исследования, пациенты женского пола чаще страдают от развития ПОКД, чем мужчины (74% vs 56%). Однако в структуре

послеоперационных когнитивных нарушений у мужчин чаще встречается нарушение сразу трех изучаемых когнитивных доменов, тогда как у женщин чаще наблюдаются комбинации нарушений кратковременной памяти с вниманием или исполнительными функциями. Более того, фактор пола вошел в бинарную логистическую модель факторов, ассоциированных с ПОКД, но не имел достаточной статистической значимости. Ранее было продемонстрировано, что в когорте лиц пожилого и старческого возраста выше процент женщин, страдающих деменцией, по сравнению с мужчинами [17, 18]. С другой стороны, в предыдущих исследованиях у мужчин и женщин была отмечена схожая частота послеоперационного снижения когнитивных функций [19, 20]. Выдвинуто предположение, что факторы периоперационного риска создают «эффект потолка» у женщин, так что влияние операции на когнитивные функции не очень выражено, тогда как у мужчин влияние хирургического вмешательства сильнее [19]. Исследования также показали, что у пожилых мужчин чаще развивается послеоперационный делирий, чем у пожилых женщин [21, 22].

Следует помнить, что концепция ПОКД основывается исключительно на результатах нейропсихологического тестирования [19]. В нашем исследовании использовался арбитражный критерий 20% снижения когнитивного показателя после операции по сравнению с его предоперационным значением в 20% тестов из всей использованной нейропсихологической батареи, и, как показали результаты настоящей работы, его достижение чаще встречалось у женщин. Хотя фактор пола в регрессионной модели не имел статистической значимости, факторами, ассоциированными с ПОКД, оказались высокий уровень тревожности и сахарный диабет, которые, по данным проведенного исследования и других авторов [23, 24], чаще встречаются у женщин. Возможно, и это является одним из ограничений данного исследования, данный факт связан с небольшой выборкой женщин (31 пациентка). Дальнейшие исследования с увеличением количества пациентов могут уточнить роль фактора пола в развитии ПОКД.

Как уже говорилось ранее, ПОКД имеет важные клинические последствия, связанные со снижением качества жизни, преждевременным уходом с рынка труда и социальной зависимостью, повышением риска смертности [3]. В настоящее время нет достаточно доказанных, безопасных и эффективных способов предотвращения ПОКД. В связи с этим адекватная оценка факторов риска может значительно снизить вероятность послеоперационных когнитивных нарушений. Особое внимание перед кардиохирургическими вмешательствами следует уделить пациентам женского пола вследствие их высокой коморбидности, пациентам более старшего возраста и со склонностью к психоэмоциональным и когнитивным расстройствам.

Ограничения исследования

Ограничениями настоящего исследования может быть его наблюдательный характер и небольшой объем выборки пациентов (31 женщина и 50 мужчин). Это требует продолжения исследований по данной теме.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании выявлены гендерные особенности в развитии ПОКД в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ. Пациенты женского пола чаще страдают от развития ПОКД, чем мужчины (74% vs 56%). В структуре

ПОКД у мужчин наблюдаются нарушения функций всех когнитивных доменов: психомоторных и исполнительных функций, внимания и кратковременной памяти, тогда как у женщин чаще отмечаются комбинации нарушений памяти с вниманием или исполнительными функциями. Более значимыми независимыми факторами риска развития ПОКД, чем пол пациентов, были наличие стенозов сонных артерий, сахарного диабета 2-го типа и высокий уровень тревожности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H., Al-Khalidi H.R., Hill J.A., Panza J.A., Michler R.E., Bonow R.O., Doenst T., Petrie M.C., Oh J.K., She L., Moore V.L., Desvigne-Nickens P., Sopko G., Rouleau J.L.; STICHES Investigators. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1511–20. doi: 10.1056/NEJMoa1602001
2. Sun Y., Feng H., Zou T., Hou M., Jin Y., Gu C., Wang Y., Li J., Liu M., Zhang M., Gao Y. Assessment of risk factors for postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a single-center retrospective cohort study. *Biosci Rep.* 2021;41(2):BSR20190719. doi: 10.1042/BSR20190719
3. Greaves D., Psaltis P.J., Ross T.J., Davis D., Smith A.E., Boord M.S., Keage H.A.D. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. *Int J Cardiol.* 2019;289:43–49. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.065
4. Berger M., Terrando N., Smith S.K., Browndyke J.N., Newman M.F., Mathew J.P. Neurocognitive Function after Cardiac Surgery: From Phenotypes to Mechanisms. *Anesthesiology.* 2018;129(4):829–851. doi: 10.1097/ALN.0000000000002194
5. Zozulya M., Lenkin A., Kurapeev I., Lebedinskii K. Postoperative cognitive disorders: the pathogenesis, methods of prevention and treatment (literature review). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2019;3:25–33. doi: 10.17116/anaesthesiology201903125. (in Russian)
6. Patel N., Minhas J.S., Chung E.M. Risk Factors Associated with Cognitive Decline after Cardiac Surgery: A Systematic Review. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2015;370612. doi: 10.1155/2015/370612
7. Theofilidis A., Karakasi M.V., Kevrekidis D.P., Pavlidis P., Sofologi M., Trypsiannis G., Nimatoudis J. Gender Differences in Short-term Memory Related to Music Genres. *Neuroscience*. 2020;448:266–271. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.08.035
8. Spets D.S., Slotnick S.D. Are there sex differences in brain activity during long-term memory? A systematic review and fMRI activation likelihood estimation meta-analysis. *Cogn Neurosci.* 2021;12(3–4):163–173. doi: 10.1080/17588928.2020.1806810
9. Tarasova I., Trubnikova O., Sosnina A., Syrova I., Kukhareva I., Kupriyanova D., Barbarash O. Sex characteristics of cognitive functions assessed by the MMSE and MoCA scores in patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(2):4194. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4194. (in Russian)
10. Yuan L., Zhang X., Guo N., Li Z., Lv D., Wang H., Jin J., Wen X., Zhao S., Xu T., Jiao J., Wu X. Prevalence of cognitive impairment in Chinese older inpatients and its relationship with 1-year adverse health outcomes: a multi-center cohort study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):595. doi: 10.1186/s12877-021-02556-5
11. Iadecola C., Duering M., Hachinski V., Joutel A., Pendlebury S.T., Schneider J.A., Dichgans M. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(25):3326–3344. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.034
12. Bogolepova A. Vascular depression and cognitive dysfunction. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2019;11(3S):26–31. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-26-31. (in Russian)
13. Ebaid D., Bird L.J., McCambridge L.J.E., Werden E., Bradshaw J., Cumming T., Tang E., Brodtmann A. Mood and Cognitive Trajectories Over the First Year after Mild Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022;31(4):106323. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106323
14. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
15. Trubnikova O., Tarasova I., Moskin E., Kupriyanova D., Argunova Y., Pomeshkina S., Gruzdeva O., Barbarash O. Beneficial Effects of a Short Course of Physical Prehabilitation on Neurophysiological Functioning and Neurovascular Biomarkers in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:699259. doi: 10.3389/fnagi.2021.699259
16. Tarasova I., Trubnikova O., Kukhareva I., Barbarash O. Methodological approaches to the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery clinic. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2015;(4):73–78. doi: 10.17802/2306-1278-2015-4-73-78. (in Russian)
17. Mielke M.M., Vemuri P., Rocca W.A. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol.* 2014;6:37–48. doi: 10.2147/clep.S37929
18. Martinkova J., Quevenco F.C., Karcher H., Ferrari A., Sandset E.C., Szoeke C., Hort J., Schmidt R., Chadha A.S., Ferretti M.T. Proportion of Women and Reporting of Outcomes by Sex in Clinical Trials for Alzheimer Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(9):e2124124. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24124
19. Schenning K.J., Murchison C.F., Mattek N.C., Kaye J.A., Quinn J.F. Sex and genetic differences in postoperative cognitive dysfunction: a longitudinal cohort analysis. *Biol Sex Differ.* 2019;10(1):14. doi: 10.1186/s13293-019-0228-8
20. Relander K., Hietanen M., Rantanen K., Rämö J., Vento A., Saastamoinen K.P., Roine R.O., Soinne L. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav*. 2020;10(9):e01750. doi: 10.1002/brb3.1750
21. Oh E.S., Sieber F.E., Leoutsakos J.M., Inouye S.K., Lee H.B. Sex Differences in Hip Fracture Surgery: Preoperative Risk Factors for Delirium and Postoperative Outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(8):1616–21. doi: 10.1111/jgs.14243
22. Wang H., Guo X., Zhu X., Li Y., Jia Y., Zhang Z., Yuan S., Yan F. Gender Differences and Postoperative Delirium in Adult Patients Undergoing Cardiac Valve Surgery. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:751421. doi: 10.3389/fcvm.2021.751421
23. Evensen M., Lyngstad T.H., Melkevik O., Reneflot A., Mykletun A. Adolescent mental health and earnings inequalities in adulthood: evidence from the Young-HUNT Study. *J Epidemiol Community Health.* 2017;71(2):201–206. doi: 10.1136/jech-2015-206939
24. Johansen R., Espetvedt M.N., Lyshol H., Clench-Aas J., Myklestad I. Mental distress among young adults - gender differences in the role of social support. *BMC Public Health.* 2021;21(1):2152. doi: 10.1186/s12889-021-12109-5