

# Роль электроэнцефалографии в диагностике послеоперационных когнитивных нарушений у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство с применением искусственного кровообращения. Актуальность для онкологии (обзор литературы)

Е. И. Кузнецова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) (снижение памяти, внимания, нарушение нейродинамики и др.) – распространенное осложнение особенно у пожилых пациентов хирургического профиля, снижает качество жизни и является актуальной социально значимой проблемой. Компьютерная электроэнцефалография (ЭЭГ) является информативным методом для оценки функционального состояния головного мозга. У больных с онкологическими заболеваниями и конкурирующей сердечно-сосудистой патологией имеется возможность проводить поэтапные или одномоментные операции на сердце и легком для дальнейшего противоопухолевого лечения.

**Цель.** На основании данных литературы изучить значение ЭЭГ в ранней диагностике и прогнозировании ПОКД у кардиохирургических пациентов, перенесших операцию КШ без /с применением ИК.

**Методы.** При написании обзора литературы проведен анализ данных, представленных в базах данных Pubmed, Medline, Scopus с 2004 по 2025 год.

**Результаты.** Компьютерная ЭЭГ имеет большое значение для ранней диагностики и прогнозирования послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших КШ без /с применением ИК. Сопоставление ЭЭГ – частотных составляющих и данных нейропсихологического тестирования позволили выявить ЭЭГ-маркеры и предикторы когнитивного снижения в раннем послеоперационном периоде у пациентов после КШ без/с применением ИК. Однако, в исследовании не включали пациентов с онкопатологией и лиц старше 70 лет. Это открывает возможности для ранней диагностики функционального состояния ЦНС у больных раком легкого и конкурирующей сердечно-сосудистой патологией при операциях на легком и сердце без /с применением ИК.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ЭЭГ, искусственное кровообращение, послеоперационная когнитивная дисфункция, симультанные операции, онкология.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## The role of electroencephalography in the diagnosis of postoperative cognitive disorders in patients who underwent cardiac surgery with the use of artificial circulation. Relevance for oncology (literature review)

E. I. Kuznetsova

National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin, Moscow, Russia

## SUMMARY

**Relevance.** Postoperative cognitive dysfunction (POCD) (decreased memory, attention, impaired neurodynamics, etc.) is a common complication especially in elderly patients of cardiosurgical and oncosurgical pathology, which reduces the quality of life and is an actual socially significant problem. Computer electroencephalography (EEG) is an informative method for assessing the functional state of the brain. Patients with cancer and competing cardiovascular pathology have the opportunity to perform staged or simultaneous operations on the heart and lung for further antitumor treatment.

**Objective.** Based on the literature data, to find out the role of EEG in diagnosis of postoperative cognition dysfunction (POCD) in patients with cardiovascular pathology after cardiac surgery without /under conditions of AC.

**Methods.** We found and analyzed data in specialized medical data base Pubmed, Scopus, Web of Science about EEG methods in patients after heart bypass with/without AC from 2004 to 2025 years.

**Results.** Computer EEG is very important for early diagnosis and prognosis for postoperative cognitive dysfunction in patients with coronary heart disease (CHD) after coronary artery bypass with/without AC. However, the studies did not included patients with oncopathology, people over 70 years of age. It opens possibilities for early diagnosis of central nervous system functional condition in patients with lung cancer and cardiovascular disorders in simultaneous (concomitant heart and lung with/without AC) surgery.

**KEYWORDS:** EEG, artificial blood circulation, postoperative cognitive dysfunction, simultaneous surgery, oncology.

**CONFLICT OF INTEREST.** The author declares no conflict of interest.

Злокачественные новообразования – проблема всех возрастов, от детского (включая врожденные формы) до пожилого [1, 2]. Но современные возможности противоопухолевого лечения, включая инновационные хирургические

подходы, лекарственные препараты, клеточные технологии и лучевую терапию, позволили излечивать подавляющее число больных [3, 4]. Так, при высокоагрессивных лимфомах у детей многолетняя общая выживаемость (ОВ)

составляет 95,8%, а при остром лимфобластном лейкозе – 91,8% [5, 6]. Принципы противоопухолевого лечения, разработанные в детской онкологии, были успешно внедрены в лечение взрослых больных, что способствовало повышению 5-летней ОВ до 85% при лимфоме Беркитта и других вариантах лимфом [7, 8].

Обратной стороной высокой эффективности противоопухолевого лечения является его токсичность. И среди отдаленных вариантов токсичности патология сердечно-сосудистой системы занимает одно из ведущих мест, что в сочетании с увеличением продолжительности жизни онкологических больных, делает проблему отдаленной кардиотоксичности важной с медицинских и социальных позиций [9, 10]. С другой стороны, диагностика онкологического заболевания у пациента пожилого возраста, страдающего заболеваниями сердечно-сосудистой системы, порой требует одномоментного проведения онкохирургической и кардиохирургической операции аорто-коронарного/коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (ИК). Однако, одномоментные хирургическое вмешательство сопряжено с риском послеоперационного повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Для профилактики неврологических осложнений проводятся мероприятия по церебропротекции с учетом факторов риска до операции.

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) – распространенное осложнение после операций на сердце. Когнитивная дисфункция чаще проявляется у пациентов, перенесших операцию на сердце, чем у пациентов, которым были проведены операции на других органах. Клинические наблюдения показали, что пульсирующий поток крови лучше неппульсирующего, а мембранный оксигенатор лучше пузырькового с точки зрения послеоперационного когнитивного статуса. Тем не менее, результаты оценки когнитивных функций у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) с ИК и без него, противоречивы. Точные механизмы послеоперационной когнитивной дисфункции после КШ остаются неясными. Для оценки когнитивного статуса пациентов после аортокоронарного шунтирования (АКШ) рекомендовано проводить комплексную послеоперационную когнитивную оценку с использованием нейропсихологических тестов, исследованием церебральных биомаркеров и электроэнцефалографию [11].

У больных после АКШ с/без применения ИК основными повреждениями головного мозга являются: острое нарушение мозгового кровообращения у 2–4% пациентов, и когнитивные нарушения (снижение памяти, внимания, нейродинамики) у 40–70% пациентов в раннем послеоперационном периоде и могут сохраняться в течение года [12]. Для исследования функционального состояния головного мозга наибольшее распространение в клинической практике получила компьютерная электроэнцефалография (ЭЭГ). Применение количественного анализа ЭЭГ дает возможность оценивать изменения спектральной мощности в различных диапазонах частот: дельта, тета, альфа, бета, гамма, а затем проводить статистическую обработку [13].

В настоящее время совершенствование технологий в хирургии и анестезиологии позволило проводить операции у больных пожилого возраста с онкологическими заболеваниями и сопутствующей тяжелой сердечно-сосудистой патологией, однако имеется риск повреждения головного мозга. У больных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией и злокачественными новообразованиями проведение кардиохирургического вмешательства АКШ с применением ИК является эффективным методом для улучшения сердечно-сосудистого здоровья независимо от типа или стадии рака [14]. Поэтапные или одномоментные операции на сердце и легком при раке являются эффективным методом хирургического лечения, что дает возможность проведения дальнейшего противоопухолевого лечения [15].

Своевременное выявление ПОКД крайне важно для раннего начала лечения и предупреждения тяжелого когнитивного дефицита. С этой целью Международная рабочая группа по изучению когнитивных функций и рака предложила свод рекомендаций по оценке и изучению когнитивных нарушений при раке, который заложил основу для унификации исследований. Рекомендуется проводить тестирование на обучаемость, память, скорость обработки информации и исполнительные функции [16].

При изучении когнитивных дефицитов внимания, памяти, психомоторных реакций ПОКД выявляется у 30–36% пациентов после плановых кардиохирургических операций (аортокоронарное шунтирование, протезирование аортального клапана сердца), и у 31% пациентов после операций по поводу злокачественных новообразований грудной или брюшной полости, и оказывает негативное влияние на течение восстановительных процессов и прогноз. Большинство факторов риска отсроченных когнитивных нарушений являются предоперационными, что позволяет заранее оценить возможность изменения хирургической техники и сопутствующей терапии [17].

У половины пожилых пациентов после онкологической операции наблюдается улучшение когнитивных функций, в то время как у 12% пациентов имеется снижение когнитивных функций. Пожилой возраст, низкий предоперационный балл по шкале MMSE (англ. Mini-mental State Examination – краткая шкала скрининга психического статуса, оценивающая ориентацию во времени и месте, кратковременную память, внимание, счет) и обширное хирургическое вмешательство являются факторами риска снижения когнитивных функций через 3 месяца после операции [18].

В основе ПОКД лежит нейровоспаление, нейротоксичность, нарушение передачи импульса, однако патогенез этого нарушения до настоящего времени недостаточно изучен. Вероятно, целесообразно рассматривать все механизмы (нейротоксичность используемых средств, а также многих факторов анестезии и операции; нарушение нейротрансмиссионных механизмов передачи информации; развивающееся в ответ на травму нейровоспаление) могут быть ответственны за инициацию сложных нейрофизиологических процессов, приводящих к когнитивной дисфункции в комплексе с морфофункциональными нарушениями [19].

Важным фактором когнитивного снижения у онкологических пациентов является наличие самого онкологического заболевания. Патогенез когнитивных нарушений у больных с онкопатологией может быть связан со специфичностью иммунного ответа. У пациентов с онкологическими заболеваниями повышен уровень циркулирующих цитокинов по сравнению со здоровыми людьми. Цитокины проникают через гемато-энцефалический посредством насыщающих переносчиков, или путем пассивной диффузии через пространства между эндотелиальными клетками сосудов с активацией макроглии и астроцитов [20]. На когнитивные функции у пациентов с онкопатологией помимо опухолевого процесса и проводимого лечения, оказывают влияние многие другие факторы, в том числе сопутствующие заболевания, возраст, вариант опухоли, факт прогрессирования заболевания, различия в исходных показателях когнитивного тестирования.

Когнитивные нарушения у пациентов с онкологическими заболеваниями без поражения ЦНС, также обозначаемые как онкоассоциированные когнитивные нарушения (CRCI – cancer-related cognitive impairment), в основном связывают с химиотерапевтическим лечением [20]. Однако, патофизиология этого нарушения сложна и не может быть объяснена только химиотерапией. Помимо самого опухолевого заболевания и противоопухолевой терапии, значительную роль играют психологические факторы, такие как тревожность, депрессия и нарушения сна. Сегодня известно, что на когнитивные функции влияют не только возраст, но и молекулярно-генетические изменения. Морфологически онкоассоциированная когнитивная дисфункция может поражать лобную кору и гиппокамп [21].

Снижение когнитивных функций у онкологических больных с опухолями вне ЦНС, по данным ПЭТ/КТ, ассоциировано с повышенным метаболизмом глюкозы в областях мозга, связанных с вниманием, таких как таламус. Эти изменения выявлены преимущественно у больных раком легкого [22]. Помимо когнитивных нарушений, пациенты могут испытывать связанную с раком усталость до начала лечения. Нарушение памяти предшествует усталости и другим симптомам заболевания [23].

Однолегочная вентиляция (ОЛВ) нарушает кислородный баланс головного мозга и вызывает ПОКД. В проспективном исследовании сравнивалась частота возникновения ПОКД и интраоперационной церебральной десатурации у пациентов, перенесших ОЛВ и анестезию пропофолом, с пациентами, перенесшими ОЛВ и анестезию севофлураном во время операции на легких. Показано, что через пять дней после операции статистически значимой разницы в частоте развития ПОКД между группами пациентов, получившими севофлуран и пропофол, выявлено не было. После операции на легких в обеих группах относительно часто наблюдалась послеоперационная когнитивная дисфункция [24].

Поскольку данных литературы по проведению ЭЭГ-исследований и нейропсихологического тестирования у онкологических больных, перенесших операции на сердце

и на легком при раке не нашло отражения в литературе, то это свидетельствует о необходимости проведения подобных исследований и анализа полученных результатов. Применение ЭЭГ для изучения ПОКД лучше разработано в кардиохирургии. Кардиохирургические операции часто сопровождаются ишемией головного мозга. В немногочисленных исследованиях изучались изменения электрической активности мозга после операций на сердце. У больных с ИБС, перенесших кардиохирургическое вмешательство, послеоперационные изменения на ЭЭГ характеризовались увеличением, по сравнению с показателями до операции, мощности бета-ритма, наиболее выраженным в диапазоне бета1. Нарастание бета1 активности указывает на дисфункцию коры головного мозга [25].

В патогенезе ПОКД принимают участие многие факторы общей анестезии, в том числе метаболические, гипоксические, токсические, что приводит к повреждению стенок церебральных сосудов на уровне микроциркулярного русла, нарушению обмена внутриклеточного кальция, разобщению ассоциативных и межнейронных связей структур головного мозга [26]. Отмечается, что при проведении операций в условиях общей анестезии и ИК ритмическая активность головного мозга подвержена влиянию температурного режима операции, глубины анестезии, нарушений в обмене веществ, в частности гипогликемии, и артериальной ауторегуляции [27].

Особый интерес представляют работы, в которых с помощью ЭЭГ можно прогнозировать риск развития послеоперационных церебральных нарушений у пожилых пациентов. Показано, аномальные колебания мощности ЭЭГ и функциональной связности между отдаленными участками мозга тесно связаны с частотой возникновения и долгосрочными неблагоприятными последствиями постнатальной энцефалопатии у пожилых людей [28]. У кардиохирургических пациентов ЭЭГ – изменения в виде повышенного уровня низких частот, снижения суммарной мощности и соотношение медленных и быстрых ритмов, могут указывать на ПОКД [29].

При кардиохирургических и онкохирургических операциях возрастает риск микроэмболии. Однако, если при кардиохирургических операциях этот риск связан с применением ИК, то у пациентов с онкопатологией он может быть обусловлен исходной предрасположенностью к тромбообразованию – гиперкоагуляционным состоянием, вызванным химио- и лучевой терапией. У пациентов с онкологическими заболеваниями высокая частота коагулопатии определяется специфичностью патогенетических механизмов развития онкоассоциированного ишемического инсульта [30]. При исследовании ПОКД у пациентов после операций с использованием искусственного кровообращения, обнаружена связь характеристик микроэмболов и снижением гемодинамических показателей по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) [31].

К факторам риска развития ПОКД относятся: мужской пол, гипертоническая болезнь, депрессивные состояния, уровень образования, отягощенный неврологический и соматический анамнез. Возраст старше 65 лет является

фактором риска поздней ПОКД. В ретроспективном исследовании Oyoshi T, и соавт., показано, более чем у трети пациентов, перенесших операцию на сердце, развилась ПОКД. Показано, предоперационное умеренное когнитивное расстройство и инфаркты мозга, выявленные с помощью МРТ, являются факторами риска развития ПОКД [32].

Фактором риска снижения когнитивных функций у кардиохирургических пациентов является гипоперфузия, вызванная сердечной недостаточностью. Перфузия крови, иммунный ответ и окислительный стресс являются возможными основными механизмами когнитивной дисфункции, указывая на то, что гематоэнцефалический барьер, глиальные клетки и  $\beta$  амилоид могут играть активную роль в этих механизмах [33]. Исследования, посвященные сравнению регионарной и общей анестезии, не выявили различий в проявлениях ПОКД. Точные механизмы послеоперационной когнитивной дисфункции после аортокоронарного шунтирования остаются неясными.

В серии работ по изучению ЭЭГ и когнитивного статуса у пациентов с ИБС, перенесших КШ, с применением ИК. удалось выявить нейропсихологические и ЭЭГ – маркеры ранней ПОКД. В исследовании Трубниковой О. А., и соавт., включающей 114 пациентов в возрасте старше 50 лет, с помощью нейрофизиологического тестирования и ЭЭГ-исследования показано, операция КШ, проведенная в условиях ИК, в 79% случаев осложняется развитием ранней ПОКД. Когнитивное снижение наблюдалось в таких доменах как нейродинамика и память. Установлено, что ранняя ПОКД сопровождается ЭЭГ-признаками корковой дисфункции в виде увеличения мощности низкочастотных тета-ритмов [34]. Существует сложное взаимодействие между ритмами ЭЭГ, структурными и функциональными изменениями головного мозга. Исследование лиц с легким когнитивным снижением обнаружило, что увеличение мощности тета-волн связано с нарушением перфузии головного мозга в гиппокампе. Высокое соотношение мощности альфа3/альфа2 на ЭЭГ связано с истончением височно-теменной коры, атрофией гиппокампа и снижением региональной мозговой перфузии в медиальной височной коре [35]. В работе Тарасовой И. В., и соавт., включающей 85 пациентов с ИБС, с помощью психологического и ЭЭГ-исследования установлено, высокие значения показателей мощности бета-ритмов и соотношение тета/бета- активности так же, как и наличие стенозов сонных артерий, на 50% увеличивают вероятность развития когнитивного дефицита в послеоперационном периоде после КШ [36]. На формирование стойкой ПОКД могут оказывать влияние факторы, связанные с прогрессированием атеросклероза мозговых артерий [37].

Имеются исследования, посвященные поиску источников низкочастотных тета-ритмов, ассоциированных с кардиохирургическим вмешательством. У пациентов, находящихся в раннем послеоперационном периоде после КШ, изменение плотности источников тета-ритма отмечены в поле Бродмана 31, в теменно-затылочных долях головного мозга и предклинье, что может свидетельствовать об их повреждении, ассоциированном с кардиохирургическим вмешательством [38].

Особый интерес представляют исследования, посвященные поиску ЭЭГ-предикторов и объективных маркеров ПОКД у кардиохирургических пациентов, перенесших КШ в условиях ИК. Тарасова И. В., и соавт., с помощью ЭЭГ и нейропсихологического тестирования, провели исследование у пациентов до операции и после КШ с использованием ИК. Показано, на 7–10 сутки после КШ у пациентов с послеоперационной когнитивной дисфункцией наблюдали менее выраженную десинхронизацию тета-активности в левых лобно-центральных областях коры, по сравнению с пациентами без когнитивного снижения. Снижение когнитивных функций у пациентов после КШ в условиях ИК, определяемое по данным нейропсихологического тестирования, сопровождалось патологическими изменениями, связанной с выполнением когнитивной задачи тета-активности коры. Анализ вызванной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ авторы предлагают использовать в качестве предикторов послеоперационных когнитивных расстройств, а также объективных маркеров послеоперационной когнитивной дисфункции [39].

Ранняя ПОКД в большинстве случаев обратимое состояние. Своевременная диагностика ПОКД способствует восстановлению интеллектуальных функций в течение трех месяцев после хирургического вмешательства. Для профилактики данного осложнения проводятся мероприятия по церебропротекции с учетом факторов риска до операции. К немедикаментозным методам коррекции нарушений ПОКД у пациентов после кардиохирургических операций относится гипотермия, оказывающая существенное влияние на метаболические процессы головного мозга. Согласно исследованиям, непродолжительная умеренная гипотермия (34 °С) уменьшает частоту возникновения ПОКД на 30–40%. Глубокая гипотермия (28–32 °С) не оказывает положительного эффекта [40].

Использование интраоперационного мониторинга ЭЭГ у больных кардиохирургического профиля уменьшает продолжительность ПОКД до 3-х месяцев, однако частота ранней ПОКД остается неизменной. Интраоперационный мониторинг церебральной сатурации способствует снижению частоты ПОКД [41].

Применение минимизированного экстракорпорального кровообращения не оказывает негативного влияния на когнитивные функции мозга у пожилых пациентов после АКШ. Более того, у пациентов наблюдается значительное улучшение когнитивных функций через 3 месяца [42].

Таким образом, по данным литературы не удалось найти информацию по применению ЭЭГ и нейропсихологических тестов для изучения ПОКД у онкологических пациентов с конкурирующей сердечно-сосудистой патологией, оперированных по поводу рака легкого и КШ без/с применением ИК.

## Заключение

ЭЭГ с применением количественного анализа является ценным методом диагностики ПОКД у пациентов с ишемической болезнью сердца после АКШ в условиях ИК. Сердечно-сосудистая и онкологическая патология довольно часто сочетаются особенно у пожилых пациентов. Для снижения кардиальных рисков после онкологических операций имеется возможность выполнять поэтапные или одновременные операции на сердце (АКШ) и на легком для

дальнейшего лечения. В связи с этим, проведение ЭЭГ-исследований в периоперационном периоде способствует ранней диагностике ПОКД. Для диагностики ПОКД широко применяются нейропсихологические тесты, реже – в сочетании с объективными методами нейровизуализации, в частности компьютерной ЭЭГ. Когнитивное снижение по данным нейропсихологического тестирования у пациентов после кардиохирургических операций в условиях ИК, сопровождается патологическими изменениями ЭЭГ, имеющими частотно-пространственные характеристики, что позволяет использовать ЭЭГ-показатели в качестве объективных маркеров когнитивной дисфункции. Особое значение имеет прогностическое значение метода. С помощью ЭЭГ до операции можно прогнозировать риск развития ПОКД.

Точные механизмы ПОКД после АКШ остаются неясными. Вероятно, целесообразно рассматривать все механизмы в комплексе с морфофункциональными нарушениями. В исследования обычно не включают больных с онкопатологией и хроническими заболеваниями легких. Это диктует необходимость проведения ЭЭГ до и после симультанных операций у онкологических пациентов, анализировать информацию о частоте развития ПОКД и методах ее коррекции. Когнитивной дисфункции следует уделять большое внимание при лечении онкологических больных.

#### Список литературы / References

1. Валиев Т.Т., Махонova Л.А., Ковригина А.М., Шолохова Е.Н., Тупицын Н.Н., Серебрякова И.Н., Менткевич Г.Л. Случай врожденного ангерганосекретного гистиоцитоза у ребенка раннего возраста. Онкогематология. 2011. Т. 6. № 2. С. 19–23.
2. Geriatric hematopathology. Заболевания системы крови в старших возрастных группах. Том II п/р Л.Д. Гриншпун, А.В. Пивника. М.: Медиум, 2012. 728 с. Geriatric hematology, Diseases of the blood system in older age groups. Volume II edited by L.D. Grinshpun, A.V. Pivnika. Moscow: Medium, 2012. 728 p. (In Russ.).
3. Коркина Ю.С., Валиев Т.Т. Препараты аспаргиназы: новый взгляд на механизм действия, побочные эффекты и опыт использования в протоколах группы BFM (Berlin-Frankfurt-Munster). Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8. № 4. С. 81–89.
4. Немировченко В.С., Шервашидзе М.А., Валиев Т.Т., Кондратчик К.Л. Результаты лечения острого миелоидного лейкоза у детей с включением эпигенетических препаратов. Онкогематология. 2020. Т. 15. № 2. С. 19–28.
5. Nemirovchenko V.S., Shervashidze M.A., Valiev T.T., Kondratich K.L. Results of treatment of acute myeloid leukemia in children with the inclusion of epigenetic drugs. Oncohematology. 2020. Vol. 15. No. 2. Pp. 19–28. (In Russ.).
6. Валиев Т.Т. Лимфома Беркита у детей: 30 лет терапии. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99. № 4. С. 35–41.
7. Валиев Т.Т., Шервашидзе М.А., Осипова И.В., Буруцкая Т.И., Попова Н.А., Осмульская Н.С., Александрова Г.А., Сабанцев С.Л., Гордеева З.С., Смирнов В.Ю., Побережная О.А., Юдашова С.Н., Бабич И.А., Батманова Н.А., Варфоломеева С.Р. Протокол ALL-C BFM 2002: результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в рамках многоцентрового клинического исследования. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2022. Т. 15. № 2. С. 119–129.
8. Valiev T.T., Shervashidze M.A., Osipova I.V., Burlutskaya T.I., Popova N.A., Osmulskaya N.S., Alekskerova G.A., Sabantsev S.L., Gordееva Z.S., Smirnov V.Yu., Poberezhnaya O.A., Yuldasheva S.N., Babich I.A., Batmanova N.A., Varfolomeeva S.R. Protocol ALL-C BFM 2002: results of treatment of acute lymphoblastic leukemia in children in the framework of a multicenter clinical trial. Clinical oncohematology. Fundamental research and clinical practice. 2022. Vol. 15. No. 2. Pp. 119–129. (In Russ.).
9. Барях Е.А., Тюрина Н.Г., Воробьев В.И., Гемджян Э.Г., Мангасарова Я.К., Клыкова Г.А., Ковригина А.М., Обухова Т.Н., Звонков Е.Е., Вернок М.А., Червонцева А.М., Поляков Ю.Ю., Мисюрин А.Е., Валиев Т.Т., Жеребцова А.А., Магомедова А.У., Галстян Г.М., Яцков К.В., Нестерова Е.С., Воробьев А.И. и др. Двенадцатилетний опыт терапии лимфомы Беркита по протоколу LB-M-04. Терапевтический архив. 2015. Т. 87. № 7. С. 4–14.
10. Baryakh E.A., Tyurina N.G., Vorobyov V.I., Gemdzhyan E.G., Mangasarova Y.K., Klyasova G.A., Kovrigina A.M., Obukhova T.N., Zvonkov E.E., Vemyuk M.A., Chervontseva A.M., Polyakov Yu.Yu., Misyurin A.E., Valiev T.T., Zherbtsova V.A., Magomedova A.U., Galstyan G.M., Yatskov K.V., Nesterova E.S., Vorobyov A.I. and others. Twelve years of experience in the treatment of Burkitt's lymphoma according to the LB-M-04 protocol. Therapeutic archive. 2015. T. 87. No. 7. P. 4–14. (In Russ.).
11. Виноградова Ю.Е., Луценко И.Н., Капанская И.Б., Воробьев И.А., Самоилова Р.С., Гордизе Л.А., Рыжикова Н.А., Валиев Т.Т., Гилязитдинова Е.А., Джулакан У.А., Егорова Е.К., Звонков Е.Е., Красильникова Б.Б., Магомедова А.У., Марголин О.В., Марьян Д.С., Кременецкая А.М., Кравченко С.К., Воробьев А.И. Эффективность терапии различных вариантов анапластических Т-крупноклеточных лимфом. Терапевтический архив. 2008. Т. 80. № 7. С. 33–37.
12. Vinogradova Yu.E., Lutsenko I.N., Kaplanskaya I.B., Vorobyov I.A., Samoylova R.S., Gordize L.A., Ryzhikova N.A., Valiev T.T., Gilyazitdinova E.A., Dzhulakyan U.L., Egorova E.K., Zvonkov E.E., Krasilnikova B.B., Magomedova A.U., Margolin O.V., Maryin D.S., Kremenezkaya A.M., Kravchenko S.K., Vorobyov A.I. Efficiency of therapy of various variants of anaplastic large T-cell lymphomas. Therapeutic archive. 2008. Vol. 80. No. 7. P. 33–37. (In Russ.).
13. Заева Г.Е., Валиев Т.Т., Гавриленко Т.Ф., Моисеенко Е.И., Медведевская Е.Г., Михайлова С.Н., Синягина Ю.В. Отдаленные последствия терапии злокачественных опухолей у детей:

14. 35-летний опыт клинических наблюдений. Современная онкология. 2016. Т. 18. № 1. С. 55–60.
15. Zaeva G.E., Valiev T.T., Gavrilenko T.F., Moiseenko E.I., Medvedovskaya E.G., Mikhailova S.N., Sinyagina Yu.V. Remote consequences of therapy for malignant tumors in children: 35 years of clinical observations. Modern oncology. 2016. Vol. 18. No. 1. Pp. 55–60. (In Russ.).
16. Гурьева О.Д., Савельева М.И., Валиев Т.Т. Генетические основы клинических вариантов токсичности химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом (обзор литературы). Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8. № 4. С. 60–70.
17. Guryeva O.D., Savelyeva M.I., Valiev T.T. Genetic basis of clinical variants of chemotherapy toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia (literature review). Russian journal of pediatric hematology and oncology. 2021. Vol. 8. No. 4. Pp. 60–70. (In Russ.).
18. Shi-Min Yuan, Hong Lin. Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting // Braz J Cardiovasc Surg 2019 34(1):76–84.
19. Бокерия А.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г. и др. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Креативная кардиология. 2011; 2: 71–88.
20. Bokeria A.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G., et al. Cognitive functions after operations with artificial circulation in the early and late postoperative period. Creative cardiology 2011; 2: 71–88. (In Russ.).
21. Марк Р. Нюер Количественный анализ и топографическое картирование ЭЭГ: методики, проблемы, клиническое применение // Марк Р. Нюер // Успехи физиологических наук. 1992. Т. 23. № 1. С. 20–39.
22. Mark R. Nuer. Quantitative analysis and topographic mapping of EEG: methods, problems, and clinical application // Mark R. Nuer // Advances in physiological sciences. 1992. Vol. 23. No. 1. P. 20–39. (In Russ.).
23. Pushparaj T., Donisan T., Balanescu DV, Park JK. Coronary Revascularization in Patients With Cancer // Curr Treat Options Cardiovasc Med 2023; 25(6):143–158. doi: 10.1007/s11936-023-00982-9.
24. Герасимов С.С., Давыдов М.И., Давыдов М.М. Современная стратегия хирургического лечения онкологических больных с тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Российский онкологический журнал. 2018; 23 (3–6): 120–128. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2019-23-3-6-120-128
25. Gerasimov S.S., Davydov M.I., Davydov M.M. Modern strategy of surgical treatment of cancer patients with severe concomitant cardiovascular diseases. Russian Journal of Oncology. 2018; 23 (3–6): 120–128. (In Russ.). DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2019-23-3-6-120-128
26. Wefel J.S., et al. International Cognitive and Cancer Task Force recommendations to harmonize studies of cognitive function in patients with cancer Lancet Oncol 2011; 12(7): 703–8.
27. Цыган Н.В., Сандалова О.С., Яковлева В.А., и др. Когнитивные нарушения после обширных хирургических операций. Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск. 2025; 125 (4 2): 74–80.
28. Tsygan N.V., Sandalova O.S., Yakovleva V.A., et al. Cognitive impairment after major surgical operations. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025; 125 (4 2): 74–80. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202512504274
29. Plas M. Cognitive decline after major oncological surgery in the elderly // M. Plas, E. Rotteveel, G.J. Izaks, J.M. Spikman, H. van der Wal-Huisman, B. van Etten, A.R. Absalom, M.J.E. Mourits, G.H. de Bock, B.L. van Leeuwen // Eur. J. Cancer. 2017. Vol. 86. P. 394–402.
30. Полушин Ю.С., Полушин А.Ю., Юкина Г.Ю., Кожемякина М.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться дальше // Вестник анестезиологии и реаниматологии 2019 Том 16 № 1. С. 19–28. http://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28
31. Polushin Yu.S., Polushin A. Yu., Yukina G. Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction – what do we know and where to go next // Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation 2019 Vol. 16 No. 1. P. 19–28. (In Russ.). http://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28
32. Deprez S. International cognition and cancer task force recommendations for neuroimaging methods in the study of cognitive impairment in non-CNS cancer patients // S. Deprez, S.R. Kesler, A.J. Saykin [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. 2018. Vol. 110. N3. P. 223–231.
33. Oliver Rick, Alexandra Gerhardt, Georgia Schilling Cancer-Related Cognitive Dysfunction: A Narrative Review for Clinical Practice. Oncol Res Treat. 2024; 47 (5): 218–223.
34. Zhang W., Ning N., Li X., Niu G., Bai L., Guo Y., et al. (2016). Changes of brain glucose metabolism in the preoperative patients with non-small cell lung cancer: a retrospective PET/CT study. PLoS One 11: e0161325. DOI: 10.1371/journal.pone.0161325
35. Olson B., Marks D. L. Pretreatment Cancer-Related Cognitive Impairment – Mechanisms and Outlook. Cancers (Basel) 2019; 16(11):5:687. doi: 10.3390/cancers11050687
36. Egawa J., Inoue S., Nishiwada T, et al. Effects of anesthetics on early postoperative cognitive outcome and intraoperative cerebral oxygen balance in patients undergoing lung surgery: a randomized clinical trial. Can J Anaesth. 2016; 63: 1161–1169.
37. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., et al. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. Stroke Res Treat 2011; 20(1): 980873.
38. Cascella M, Bimonte S. The role of general anesthetics and the mechanisms of hippocampal and extrahippocampal dysfunctions in the genesis of postoperative cognitive dysfunction. Neural Regen Res. 2017; 12 (11): 1780–1785. DOI: 10.4103/1673-5374.219032. PMID: 29239315; PMCID: PMC5745823
39. Gehring H., Meyer zu Westrup L., Boye S., Opp A., Hofman U. Transcranial doppler, EEG and SEP monitoring. Applied cardiopulmonary pathophysiology. 2009; 13 (26–00): 224–236.
40. Xuemiao Tang, Xinxin Zhang, Hailong Dong, Guangchao Zhao Electroencephalogram Features of Perioperative Neurocognitive Disorders in Elderly Patients: A Narrative Review of the Clinical Literature Brain Sci 2022; 13 (8): 1073.
41. Reis HJ, Oliveira AC, Mukhamedyarov MA, Zefirov AL, Rizvanov AA, Yalvac ME, et al. Human cognitive and neuro-psychiatric bio-markers in the cardiac peri-operative patient. Cur Mol Med. 2014; 14 (9): 1155–1163.
42. Dardiotis E. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review) / E. Dardiotis, A.M. Aloizou, S. Markoula, et al. // Int. J. Oncol. 2019. Vol. 54, № 3. P. 779–796
43. asir Abu-Omar, Alberto Cifelli, Paul M Matthews, David P Taggart The role of microembolisation in cerebral injury as defined by functional magnetic resonance imaging Eur J Cardiothorac Surg 2004 Sep; 26 (3): 586–91. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.05.022
44. Oyoshi T, Maekawa K, Mitsuta Y, Hirata N. Predictors of early postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients undergoing cardiac surgery: retrospective observational study. J Anesth. 2023; 37 (3): 357–363. DOI: 10.1007/s00540-023-03164-w. PMID: 36658371
45. Chengyang Xu, Xueshu Tao, Xiaonan Ma, Zhipeng Cao. Cognitive Dysfunction after Heart Disease: A Manifestation of the Heart-Brain Axis/Oxid // Med Cell Longev 2021;4899688
46. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Малеева О.В., Барбараш О.Л. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваккуляризации миокарда. Российский кардиологический журнал. 2014; (8): 57–62.
47. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleeva O.V., Barbarash O.L. Structure of cognitive impairments and dynamics of brain bioelectric activity in patients after direct myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2014; (8): 57–62. (In Russ.).
48. Moretti D.V. Theta and alpha EEG frequency interplay in subjects with mild cognitive impairment: evidence from EEG, MRI, and SPECT brain modifications. Front Aging Neurosci 2015; 207:31. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00031
49. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Диагностическое значение показателя электроэнцефалографии при ранней послеоперационной когнитивной дисфункции после коронарного шунтирования // Креативная кардиология. 2016. 10 (3) с. 220–230.
50. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Diagnostic value of electroencephalography parameters in early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass grafting // Creative cardiology. 2016. 10 (3) p. 220–230. (In Russ.).
51. Fink H.A., Hemmy L.S., MacDonald R., Carlyle M.H., Olson C.M., Dysken M.W., et al. Intermediate- and long-term cognitive outcomes after cardiovascular procedures in older adults: asystematic review. Ann. Intern. Med. 2015; 163 (2): 107–117. DOI: 10.7326/M142793

38. Куприянова Д.С., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., И.Д. Сырова, А.С. Соснина, О.А. Трубникова, О.Л. Барбараш Сравнение двух многозадачных подходов к когнитивному тренингу у пациентов после коронарного шунтирования по данным изменений тета-активности и sLORETA-анализа // Физиология человека. 2024. № 4. С. 22–31.
39. Тарасова ИВ, Вольф ИВ, Куприянова ДС, Трубникова ОА, Барбараш ОЛ. Изменения вызванной синхронизации/десинхронизации электрической активности коры мозга у кардиохирургических пациентов с послеоперационной когнитивной дисфункцией // Ж. неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2021. Том 41. Tarasova IV, Wolf IV, Kupriyanova DS, Trubnikova OA, Barbarash OL. Changes in evoked synchronization/desynchronization of electrical activity of the cerebral cortex in cardiac surgery patients with postoperative cognitive dysfunction // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021. Vol. 41. [In Russ.].
40. Habibi V., Habibi M.R., Habibi A., Emami Zeydi A. The protective effect of hypothermia on postoperative cognitive deficit may be attenuated by prolonged coronary artery bypass time: Meta-analysis and meta-regression. *Adv Clin Exp Med.* 2021; 29 (10): 1211–1219. DOI: 10.17219/acem/121920
41. Ding L., Chen D.X., Li Q. Effects of electroencephalography and regional cerebral oxygen saturation monitoring on perioperative neurocognitive disorders: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2021; 20 (1):254. DOI: 10.1186/s12871-020-01163-y
42. Reineke D., Winkler B., König T. et al. Minimized extracorporeal circulation does not impair cognitive brain function after coronary artery bypass grafting *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015; 20 (1): 68–73. DOI: 10.1093/icvts/ivv341

Статья поступила / Received 30.03.2026

Получена после рецензирования / Revised 06.04.2026

Принята в печать / Accepted 06.04.2026

#### Сведения об авторе

**Кузнецова Елена Ивановна**, д.б.н., научный сотрудник отделения функциональной диагностики. ORCID: 0000-0001-9341-316X

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

**Для переписки:** Кузнецова Елена Ивановна. E-mail: kuznetsovaee@mail.ru

#### About author

**Kuznetsova Elena I.**, Dr Bio Sci (habil.), researcher at Dept of Functional Diagnostics. ORCID: 0000-0001-9341-316X

National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin, Moscow, Russia

**For correspondence:** Kuznetsova Elena I. E-mail: kuznetsovaee@mail.ru

**Для цитирования:** Кузнецова Е.И. Роль электроэнцефалографии в диагностике послеоперационных когнитивных нарушений у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство с применением искусственного кровообращения. Актуальность для онкологии (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2026; (8): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-7-12>

**For citation:** Kuznetsova E.I. The role of electroencephalography in the diagnosis of postoperative cognitive disorders in patients who underwent cardiac surgery with the use of artificial circulation. Relevance for oncology (literature review). *Medical alphabet.* 2026; (8): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-7-12>



DOI: 10.33667/2078-5631-2026-8-12-18

## Меланома кожи. Современные перспективы в комплексном лечении

**А. И. Поньрко<sup>1</sup>, П. В. Голубев<sup>2</sup>, Е. С. Кузьмина<sup>3</sup>, В. М. Кузьмин<sup>1</sup>, С. А. Голубева<sup>4</sup>**

- <sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
- <sup>2</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Обнинск, Россия
- <sup>3</sup> ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- <sup>4</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

#### РЕЗЮМЕ

Меланома кожи – крайне агрессивное злокачественное новообразование, для которого характерны высокая смертность и частые рецидивы. За последние годы произошли революционные изменения в лечении данного заболевания. Внедрение в клиническую практику таргетной терапии и иммунотерапии значительно изменило традиционно неблагоприятный прогноз для многих пациентов, включая больных с нерезектабельной опухолью. Однако, несмотря на имеющийся прогресс, ответ на существующую терапию наблюдается не во всех случаях. Вкпе с растущей заболеваемостью это подчеркивает потребность в разработке новых терапевтических подходов и дальнейших исследованиях, направленных на оценку их эффективности и безопасности.

В данном обзоре обобщены долгосрочные результаты крупных исследований, уже оказавших влияние на клинические рекомендации, а также освещаются новые перспективные направления, которые могут изменить медицинскую практику в ближайшем будущем.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** меланома, иммунотерапия, таргетная терапия, пембролизумаб, ниволумаб, ипилимумаб.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Skin melanoma. Modern perspectives in complex treatment

**A. I. Ponyrko<sup>1</sup>, P. V. Golubev<sup>2</sup>, E. S. Kuzmina<sup>3</sup>, V. M. Kuzmin<sup>1</sup>, S. A. Golubeva<sup>4</sup>**

- <sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- <sup>2</sup> A. F. Tsyba Medical Radiology Research Center – branch of the National Medical Research Radiology Center, Obninsk, Russia
- <sup>3</sup> S. S. Yudin City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia.
- <sup>4</sup> P. A. Herzen Moscow Cancer Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, Russia