

Нейропротекция в кардиохирургии

З.А. Суслина¹, Л.А. Бокерия², М.А. Пирадов¹, А.И. Малашенков², Н.А. Ахмаджонув¹, П.А. Федин¹, Ю.В. Родионова¹,
О.Ю. Реброва¹, М.В. Кротенкова¹, А.В. Лагутин¹, А.С. Клочков¹

¹Научный центр неврологии РАМН, Москва

²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва

Поражение ЦНС — одно из основных осложнений аортокоронарного шунтирования (АКШ) и протезирования клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения, в связи с чем защита мозга от ишемии является важнейшей составляющей в системе предоперационных мероприятий в кардиохирургии. Выполнено проспективное, контролируемое, безвыборочное исследование по оценке эффективности антиоксиданта цитофлавина у 103 больных (94 мужчины и 9 женщин) с ИБС и приобретенными пороками сердца, которым проводили операции АКШ и протезирования сердечных клапанов. Больные были разделены на 4 группы: 1-я основная состояла из 32 пациентов с ИБС (средний возраст $55,7 \pm 7,9$ года), у которых было выполнено АКШ и вводился цитофлавин (3 суток до и 3 суток после операции по 20 мл в/в капельно); 2-я контрольная группа, в которой 40 больным (средний возраст $48,2 \pm 12,6$ года) с такой же патологией препарат ни до, ни после АКШ не вводился; 3-я основная группа, где 13 пациентам (средний возраст $53,1 \pm 8,4$ года) проводилось протезирование клапанов и цитофлавин вводился по той же схеме, что и в 1-й группе; 4-я контрольная группа состояла из 18 больных (средний возраст $48,2 \pm 12,6$ года), где также проводилось протезирование клапанов, но препарат не вводился. В отдаленном послеоперационном периоде (спустя 1 месяц) установлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение в группе 1 по сравнению с группой 2 по параметрам динамической составляющей психической деятельности, оперативной памяти и долговременной памяти, а также четкая тенденция к улучшению в группе 3 по сравнению с 4-й группой по этим же трем основным анализируемым параметрам. Более того, во 2-й группе больных, не получивших препарат, отмечено достоверное ухудшение состояния по параметру долговременной памяти ($p = 0,028$) и явная тенденция к ухудшению в группе 4 по параметрам как оперативной, так и долговременной памяти. Цитофлавин является эффективным антиоксидантом, оказывая достоверное нейропротективное действие на показатели интеллектуально-мнестических функций и аффективной сферы у данной категории больных при проведении операций АКШ в условиях искусственного кровообращения. Цитофлавин улучшает абсолютные параметры долговременной и оперативной памяти у лиц с протезированием сердечных клапанов. Цитофлавин влияет на улучшение абсолютных нейрофизиологических параметров когнитивных вызванных потенциалов Р300, уменьшая латентность и увеличивая амплитуду у больных, перенесших операции АКШ и протезирования сердечных клапанов. Препарат рекомендуется для применения в клинической практике у пациентов с ИБС и патологией клапанов, подвергающихся операциям АКШ и протезирования клапанов в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца, защита мозга от ишемии.

Введение

Одним из основных осложнений аортокоронарного шунтирования и протезирования клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения является поражение ЦНС [1, 9, 11, 12]. По данным мировой статистики, от 1 до 9% больных, подвергающихся операциям на сердце с применением аппаратов искусственного кровообращения (АИК), переносят инсульт, у 6% пациентов в послеоперационный период развивается персистирующее вегетативное состояние, а летальные исходы только при аортокоронарном шунтировании составляют около 2%. Стремительный прогресс современных технологий в кардиохирургии позволил значительно сократить частоту фатального и грубого поражения головного мозга. На первый план вышли менее выраженные церебральные нарушения, проявляющиеся в первую очередь изменениями высших психических (когнитивных) функций. Прежде всего речь идет об энцефалопатиях, частота встречаемости которых стала доходить в послеоперационном периоде до 40–90% [14, 15, 16, 18, 23, 25].

Все церебральные осложнения вследствие кардиохирургических вмешательств делят на два типа [22]: 1 — преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, смерть вследствие инсульта или гипоксической энцефалопатии; 2 — ухудшение интеллектуальной функции, спутанность сознания, возбуждение, дезориентация, нарушение памяти

или неметаболические судорожные припадки без признаков фокального повреждения. В настоящее время выдвинута концепция постоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) — когнитивного расстройства, развивающегося в раннем и сохраняющегося в позднем послеоперационном периоде, клинически проявляющегося в виде нарушений памяти, трудности сосредоточения (концентрации) внимания и нарушений других когнитивных функций (мышления, речи и т. п.), подтвержденной данными нейропсихологического тестирования. Практическая значимость концепции ПОКД состоит в возможностях ранней диагностики когнитивных расстройств и раннего начала нейропротективного лечения [6].

Основным методом оценки ПОКД является использование серии количественных нейропсихологических тестов [2], позволяющих выявить умеренные нарушения когнитивных функций, корреляты которых в повседневной жизни мало изучены. Дополнительно к нейропсихологическому тестированию целесообразно исследование вызванных потенциалов, демонстрирующее определенную чувствительность к послеоперационным нарушениям функций ЦНС, в частности, когнитивного вызванного потенциала Р300.

Нет сомнений, что важно не только хорошо прооперировать больного, но и в максимальной степени защитить его от возможных осложнений, связанных с применением АИК [13]. Поэтому разработка и совершенствование мето-

дов профилактики церебральных осложнений уже на этапе подготовки больного к кардиоваскулярным операциям выдвигаются на первый план.

С целью уменьшения количества и тяжести послеоперационных церебральных осложнений после кардиохирургических операций, а также расширения диапазона показаний к ним, в последние годы усиленно разрабатывается направление защиты мозга от ишемии. Учитывая роль активации процессов перекисного окисления липидов в повреждении клеток мозга при ишемии и гипоксии, одним из многообещающих видов нейропротекции следует считать применение препаратов, относящихся к группе антиоксидантов. Наиболее перспективными в клинической практике к настоящему времени оказались соединения, синтезированные на основе янтарной кислоты. Одним из таких препаратов является цитофлавин, относящийся к водорастворимым антиоксидантам биогенного типа. Основной его компонент – соль янтарной кислоты (сукцинат), под влиянием которой значительно уменьшается или полностью компенсируется постгипоксический метаболический ацидоз различного происхождения. Соединения янтарной кислоты широко применяются при гипоксических состояниях различной этиологии, однако в литературе нам не встретились работы, посвященные применению цитофлавина в качестве средства, предназначенного для профилактики церебральных ишемических послеоперационных осложнений. Разработка рациональных методик пред-, интра- и послеоперационной защиты головного мозга является крайне актуальным вопросом в кардиохирургии, решение которого будет способствовать снижению частоты развития церебральных нарушений.

Цель исследования

Анализ эффективности применения антиоксиданта цитофлавина, в качестве метаболического нейропротектора при проведении АКШ и операций протезирования сердечных клапанов в системе мер по пред- и послеоперационной защите головного мозга.

Материал и методы исследования

Обследовано 103 больных (94 мужчины и 9 женщин) с ИБС и приобретенными пороками сердца, которым проводили операции АКШ и протезирования сердечных клапанов. Больные были разделены на 4 группы: 1-я основная состояла из 32 пациентов с ИБС (средний возраст 55,7±7,9 года), которым 3 суток до и 3 суток после операции АКШ вводился внутривенно капельно препарат цитофлавин в дозировке 20 мл на 200 мл физраствора; 2-я контрольная группа, в которой 40 больным (средний возраст 48,2±12,6 года) с такой же патологией препарат ни до, ни после АКШ не вводился; 3-я основная группа, где 13 пациентам (средний возраст 53,1±8,4 года) проводилось протезирование клапанов и цитофлавин вводился по той же схеме, что и в 1-й группе; 4-я контрольная группа состояла из 18 больных (средний возраст 48,2±12,6 года), где также проводилось протезирование клапанов, но препарат не вводился.

Основные параметры проведенных операций даны в табл. 1. При этом каких-либо статистически значимых различий по длительности искусственного кровообращения (ИК) и его температуре между 1–2-й и 3–4-й группами выявлено не было.

таблица 1: Длительность ИК и его температура в исследуемых группах

Группы (число больных)	Длительность ИК (мин)	Температура (град. С°)
1 (n=32)	91±29	30,7±3,3
2 (n=40)	98±27	30,5±3,0
3 (n=13)	156±79	28,7±2,1
4 (n=18)	147±48	28,1±2,1

Всем больным проводились тщательные общеклинические и неврологические осмотры в динамике (до операции, спустя 7–10 дней после операции и через месяц после операции) и магнитно-резонансная томография на аппарате Magnetom Symphony 1.5 T (Siemens) в различных режимах, включая режим диффузии как наиболее чувствительный индикатор ранних ишемических поражений мозга – до и после операции. Следует особо подчеркнуть, что в исследование брались только те больные, у которых ни при неврологических осмотрах, ни при МРТ-исследовании в дооперационный период не выявлялись какие-либо патологические изменения со стороны ЦНС. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы было выполнено на аппарате Logiq 9 (General Electric). Всем больным проводилась оценка когнитивных вызванных потенциалов Р300 на аппарате «Нейро-МВП» (Россия) и нейропсихологическое тестирование. Последние два обследования были выполнены по одной и той же схеме – за 4 дня до операции, на 7–10-е сутки после операции и через месяц после операции.

При нейропсихологическом тестировании исследовалась динамика психической деятельности, оперативная память (ОП), долговременная память (ДП). Нейропсихологическое обследование включало пробы, направленные на оценку состояния функций внимания, памяти, интеллектуальной и динамической составляющих высшей нервной деятельности (ВНД). Обработка полученных данных включала количественный и качественный анализ результатов. Анализировались качественные особенности нарушений, определялись типы ошибок. Оценивались степень выраженности нарушений, возможность коррекции больным допущенных ошибок. Оценка выявленных нарушений проводилась по шкале Ж.М. Глозман [3] (0 баллов – проба выполняется без ошибок; 1 балл – единичные негрубые ошибки, самостоятельная коррекция которых доступна больным без участия исследователя; 2 балла – множество многократно возникающих ошибок, коррекция которых производится больным по подсказке исследователя; 3 балла – стабильные некорректируемые нарушения). Во время проведения нейропсихологического обследования учитывались динамические и регуляторные показатели выполнения заданий. Обращалось внимание на нейродинамические характеристики психической деятельности: колебания произвольного внимания и умственной работоспособности, замедленность темпа работы, трудности переключения, истощаемость. Оценивалась также возможность регуляции и контроля за выполнением заданий со стороны пациента. Отмечались: импульсивность, отвлекаемость, невозможность самостоятельной коррекции ошибок пациентом. Анализ результатов проводился в соответствии с принципами, разработанными А.Р. Лурия, в соответствии с концепцией о трех функциональных блоках мозга, каждый из которых обеспечивает свой аспект психической деятельности в системе ее мозговой организации [8].

Исследование когнитивных вызванных потенциалов P300 обеспечивало прежде всего объективную оценку оперативной памяти и внимания.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки, имевшие нормальное распределение, описывались средними (M) и среднеквадратическими (s) отклонениями. Количественные признаки с распределениями, отличными от нормального, а также качественные порядковые признаки, описывались медианами (Me) и квартилями (нижним – LQ, и верхним – UQ). Остальные качественные признаки описывались абсолютными и относительными частотами их значений. Проверка гипотез о виде распределений осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для количественных и качественных порядковых признаков сравнение несвязанных групп проводилось с использованием теста Манна–Уитни. Для качественных признаков с целью сравнения несвязанных групп проводился анализ таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. При анализе динамики применялся дисперсионный анализ по методу Фриденмана. Корреляционный анализ выполнялся методом Спирмена. Во всех видах статистического анализа различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

А. Исследование когнитивных вызванных потенциалов P300

Группы больных с АКШ (1 и 2) и с протезированием клапанов (3 и 4) оказались исходно сопоставимыми между собой по исследуемым параметрам когнитивных вызванных потенциалов P300 (табл. 2). Через месяц после операции АКШ у больных 1-й группы отмечена положительная динамика показателей в виде уменьшения латентности пика P300 с 356 мсек до 342 мсек с возрастанием амплитуды с 5,9 мкв до 6,7 мкв, что указывает на улучшение состояния когнитивных функций (процессов опознания, дифференцировки стимулов, увеличения объема оперативной памяти).

В то же время во 2-й контрольной группе параметры P300 существенно не изменились в эти же сроки. Полученные данные свидетельствуют о положительном нейропротективном действии цитофлавина, которое, хотя и не достигало

таблица 2: Результаты исследования когнитивных вызванных потенциалов P300

Группа	Параметры P300	Сроки исследования	
		До операции (за 3 дня) мсек	Через месяц после операции мсек
1 (АКШ+Ц)	Латентность	356±53 (n=23)	342±21 (n=19)
	Амплитуда	5,9 [3,8; 7,2] (n=23)	6,7 [4,5; 8] (n=19)
2 (АКШ)	Латентность	366±63 (n=35)	363±39 (n=22)
	Амплитуда	6,9 [4,4; 9,5] (n=34)	6,6 [4,5; 9,2] (n=18)
3 (ПК+Ц)	Латентность	345±65 (n=13)	355±51 (n=3)
	Амплитуда	7,4 [5,7; 11,4] (n=12)	10,5 [10,5; 12] (n=2)
4 (ПК)	Латентность	349±36 (n=16)	338±4 (n=4)
	Амплитуда	5,2 [2,4; 12,7] (n=15)	6,1 [5,7; 7,6] (n=4)

ет достоверных отличий из-за относительно малой выборки, но имеет четкую позитивную тенденцию в абсолютных величинах.

В обеих группах больных с патологией клапанов через месяц после операции не отмечалось каких-либо значимых отличий по нейрофизиологическим параметрам от дооперационных значений, хотя определенно судить об этом затруднительно вследствие небольшого числа повторных обследований, что связано с невяжкой иногородних больных на контрольные тесты.

Б. Нейропсихологическое тестирование

Группы больных с АКШ (1 и 2) и с протезированием клапанов (3 и 4) были исходно сопоставимы по исследуемым параметрам нейропсихологического тестирования (табл. 3). В отдаленном послеоперационном периоде (спустя 1 месяц) установлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение в группе 1 по сравнению с группой 2 по параметрам динамической составляющей психической деятельности, оперативной памяти и долговременной памяти, а также четкая тенденция к улучшению в группе 3 по сравнению с 4-й группой по этим же трем анализируемым параметрам. Более того, во 2-й группе отмечено достоверное ухудшение состояния больных по параметру долговременной памяти ($p = 0,028$) и явная тенденция к ухудшению в группе 4 по параметрам как оперативной, так и долговременной памяти.

таблица 3: Результаты нейропсихологического тестирования

	Параметры, число случаев	До операции (за 4 дня)	Через месяц после операции	P (тест Вилкоксона)
1 (АКШ+Ц)	Д (n=26)	1 [1; 2]; 1,4±1,0	1 [1; 2]; 1,0±0,7	0,016 *
	ОП (n=26)	1 [1; 2]; 1,5±1,1	1 [0; 2]; 1,2±1,0	0,012 *
	ДП (n=26)	2 [2; 2]; 2,0±0,6	2 [1; 2]; 1,7±0,6	0,038 *
2 (АКШ)	Д (n=17)	1 [0; 2]; 1,2±1,2	2 [1; 2]; 1,4±0,9	0,201
	ОП (n=31)	1 [1; 2]; 1,5±1,0	2 [1; 2]; 1,6±0,8	0,256
	ДП (n=28)	2 [2; 2]; 2,0±0,6	2 [2; 2]; 2,2±0,5	0,028 *
3 (ПК+Ц)	Д (n=6)	1 [1; 2]; 1,2±1,1	1 [1; 2]; 0,3±0,5	0,109
	ОП (n=5)	1 [1; 2]; 1,9±0,9	1 [1; 2]; 1,0±0	0,361
	ДП (n=5)	1 [1; 2]; 2,0±0,7	1 [1; 2]; 1,4±0,5	1,000
4 (ПК)	Д (n=5)	1 [1; 2]; 1,8±0,8	1 [1; 2]; 1,4±0,5	0,225
	ОП (n=5)	1 [1; 2]; 1,7±0,9	1 [1; 2]; 2,0±1,2	0,423
	ДП (n=5)	1 [1; 2]; 1,8±0,7	1 [1; 2]; 2,2±0,4	1,000

* – $p < 0,05$. ОП – оперативная память. ДП – долговременная память. Д – динамическая составляющая психической деятельности.

Таким образом, наиболее успешный выход после операций наблюдался в основных группах пациентов (1 и 3), получавших курс цитофлавина, положительный эффект которого проявлялся в виде уменьшения времени выполнения заданий и отсутствия колебаний уровня продуктивности.

Обсуждение

Для выявления нейропротективного воздействия препарата цитофлавина на состояние психических процессов у больных, перенесших операции АКШ и протезирования сердечных клапанов, было проведено нейропсихологиче-

ское и нейрофизиологическое исследование ВП Р300. Полученные результаты показывают, что практически у всех больных до начала лечения выявлялись те или иные нарушения когнитивных, но не общеклинических неврологических функций, из которых ведущими были сужение объема отсроченного воспроизведения, повышенная тормозимость следов памяти в условиях кратковременной интерференции и снижение уровня нейродинамики, включая объем активного внимания. Когнитивные нарушения, как упоминалось ранее, являются частым и серьезным осложнением кардиохирургических операций. Они могут увеличивать длительность пребывания больного в стационаре, снижать качество жизни после операции, затруднять процесс реабилитации и возврата к активной деятельности [17, 23].

Результаты проспективного исследования показывают улучшение параметров когнитивных ВП Р300 после операции в основных группах по сравнению с контрольными, что можно связать с нейропротективным действием цитофлавина на головной мозг. Клинический эффект антиок-

сиданта-нейропротектора цитофлавина у больных основных групп с различной кардиальной патологией проявляется изменениями объема оперативной и долговременной памяти, в сторону стабильного прироста ее продуктивности по сравнению с пациентами контрольных групп.

Данные исследования позволяют считать, что применение препарата цитофлавин оказывает положительный клинический эффект и быстрее возвращает больных к активной жизни. Субъективные ощущения пациентов подтверждают положительной динамикой состояния когнитивных функций, выявляемой при повторных исследованиях вызванных потенциалов Р300. Благоприятное терапевтическое действие препарата наиболее вероятно обусловлено улучшением микроциркуляции и метаболизма в головном мозге. Полученные результаты позволяют рекомендовать цитофлавин для широкого клинического применения у пациентов, подвергающихся операциям на сердце с применением аппаратов искусственного кровообращения, с целью предупреждения ишемических и гипоксических поражений головного мозга.

Список литературы

- Бузиашвили Ю.И., Амбатьелло С.Г. Влияние искусственного кровообращения на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2005; 1: 30–35.
- Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г. Методы оценки неврологических исходов в кардиохирургии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.
- Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. М.: Центр лечебной педагогики, 1999: 26–29.
- Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: ТГРУ, 1997.
- Ивницкий Ю.Ю., Головки А.И., Сафронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма. СПб.: Лань, 1998.
- Коберская Н.Н. Когнитивный потенциал Р300. Неврологический журнал 2003; 6: 34.
- Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология. М.: Изд. центр «Академия», 2003: 74–80.
- Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М., 1973: 147–151.
- Сейидов В.Г. Сравнение результатов коронарного шунтирования в течение первого года после операции и консервативного лечения. Клиническая фармакология и терапия 2006; 15 (4): 78–81.
- Томас Ф. Неврологическая оценка и лечение больных после операции на сердце. Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН 2002; 3: 4.
- Шабалова А.В., Джибладзе Д.Н., Казаков Э.Н. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования: виды, патогенез, профилактика. Атмосфера. Нервные болезни 2004; 4: 9–13.
- Шабалова А.В. Комплексная оценка особенностей церебральной гемодинамики, неврологического статуса и когнитивных функций у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, требующим хирургической коррекции. Дисс. ... канд. мед. наук, 2004.
- Шевченко Ю.Л., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг. СПб.: Наука, 1997.
- Ancelin M.L., de Roquefeuil G. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning, and depressive symptomatology in the elderly. Br. J. Psychiatry 2001; 178: 102–111.
- Guy M., Mckhann M.D., Manga A., Grega R.N. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery an update. Stroke 2006; 37: 562–571.
- Madl C., Grimm G., Kramer L. et al. Cognitive brain function in non-demented patients with low-grade and high-grade carotid artery stenosis. Eur. J. Clin. Invest. 1994; 24: 559–564.
- Mills S.A. Cerebral Injury and cardiac operations. Ann. Thorac. Surg. 1993; 56(86): 91150.
- Murkin J.M., Martzke J.S., Bucham A.M. et al. Cognitive and neurological function after coronary artery surgery: a prospective study. Anesth. Analg. 1992; 74: 8215.
- Madl C., Grimm G., Kramer L. et al. Early prediction of individual outcome after cardiopulmonary resuscitation. Lancet 1993; 341: 855–858.
- Newman M.F., Wolman R., Kanchuger M. et al. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1996; 94 [suppl. II]: 74–80.
- Roach G.W., Kanchuger M., Mangano C.M. et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 1857–1863.
- Per Thorvaldsen M.D., Michael Davidsen. Stable stroke occurrence despite incidence reduction in an aging population. Stroke 1999; 30: 2529–2534.
- Sotaniemi. Long-term neurologic outcome after cardiac operation. Ann. Thome Surg. 1995; 59: 1336–39.
- Wolman R.L., Nussmeier N.A., Aggarwal A. et al. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group (McSPI) and the Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. Stroke 1999; 30: 514–522.
- Williams-Russo P., Sharrock N.E., Mattis S. et al. Cognitive effects after epidural vs. general anesthesia in older adults: a randomized trial. JAMA. 1995; 274: 44–50.

Neuroprotection in cardiosurgery

Z.A. Suslina¹, L.A. Bokeria², M.A. Piradov¹, A.I. Malashenkov², N.A. Akhmadzhonova¹, P.A. Fedin¹, Yu.V. Rodionova¹,
O.Yu. Rebrova¹, M.V. Krotenkova¹, A.V. Lagutin¹, A.S. Klochkov¹

¹Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

²Research Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: coronary artery bypass grafting surgery, valve replacement, cerebral protection.

Acute stroke is one of the most important complications of coronary artery bypass grafting surgery (CABG) and valve replacement in the setting of assisted circulation. Therefore the cerebral protection becomes the crucial part of preoperative care. We performed prospective randomized controlled trial to estimate the efficacy of cytoflavin in 103 patients (94 men, 9 women) with ischemic heart disease (ICD) and acquired valve disease who undergone CABG and valve replacement surgery. The patients were divided into 4 groups. Group 1 (main) consisted of 32 patients with ICD (mean age 55.7 ± 7.9 years) who underwent CABG and received 20 ml of cytoflavin i.v. in 3 consecutive days before and 3 days after surgery. Group 2 (control) included 40 patients with ICD (mean age 48.2 ± 12.6 years) and CABG without cytoflavin. Thirteen patients with valve disease (mean age 53.1 ± 8.4 years) were randomized in Group 3 (main); they underwent valve replacement and were treated with cytoflavin using the same regimen (20 ml i.v. in 3 days before and 3 days after surgery). Group 4 (control) was comprised of 18 patients with valve disease (mean age 48.2 ± 12.0 years) and surgery without cerebral protection with cytoflavin. One month after the intervention sig-

nificant improvement ($p < 0.05$) was observed in Group 1 vs. Group 2 in the dynamic modality of cognitive performance, recent memory and long-term memory, and clear trend to improvement in the same variables in Group 3 vs. Group 4. Moreover, in Group 2 (CABG without treatment) significant deterioration was observed in long-term memory ($p = 0.028$), along with the distinct trend towards worsening in Group 4 in recent and long-term memory. As an effective antioxidant, cytoflavin renders reliable neuroprotective effect in patients who underwent CABG in the setting of assisted circulation and improves cognitive functioning and emotional well-being. Cytoflavin ameliorates absolute characteristics of long-term and recent memory in patients after valve replacement surgery. Cytoflavin improves absolute parameters of cognitive evoked potentials (P300) decreasing the latency and increasing the amplitude in patients after CABG and valve replacement. Cytoflavin is recommended for use in patients with ICD and acquired valve disease who underwent CABG and valve replacement in the setting of assisted circulation.