

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Кочубейник Н.В.², Грошилин В.С.², Кубасов Р.В.¹, Закревский Ю.Н.³, Шатов Д.В.²,
Кубасова Е.Д.¹, Линченко С.Н.⁴, Коробицын А.П.¹

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

³ФГАУ ВО «Мурманский арктический университет», Мурманск, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Изучение проблемы послеоперационных когнитивных нарушений началось с первого момента применения анестезии. За многолетнюю историю наблюдений накоплено достаточно клинической информации, однако порой она противоречива и сложна для понимания. В большинстве случаев подтверждена связь между фактом хирургического вмешательства с применением наркоза и замедлением нейрокognитивного восстановления у пациентов. До сих пор продолжается дискуссия о том, можно ли объяснить влияние анестезии на когнитивные способности самими анестетиками или же другими факторами. **Цель работы:** с помощью нарративного обзора изучить современные представления о влиянии анестезии на возникновение когнитивных нарушений и развитие в дальнейшем когнитивных дисфункций. **Материал и методы.** Для анализа литературы использованы источники из международных баз данных Web of Science, Scopus, PubMed, а также отечественной библиотечной системы eLibrary. **Результаты и обсуждение.** Проведенный обзор позволил собрать результаты многолетних клинических наблюдений, а также экспериментальных исследований. Выдвинуто несколько гипотез о потенциальных механизмах, запускающих возникновение и развитие послеоперационных когнитивных расстройств, носящих общее название «послеоперационная когнитивная дисфункция». В частности, обращено особое внимание на изменение содержания Аβ- и Tau-белковых субстанций, повышение иммунологических маркеров воспаления, нарушение регуляции кальция, митохондриальную дисфункцию. Все эти механизмы нельзя рассматривать по отдельности. Они представляют собой комплекс взаимосвязанных, последовательных явлений. В связи с увеличением распространенности среди населения различных форм деменции существует необходимость более глубокого изучения потенциальных факторов, влияющих на послеоперационные когнитивные нарушения. **Выводы.** Перед современными исследователями стоит задача дальнейшего изучения факторов риска послеоперационных когнитивных нарушений, их систематизация, разработка и внедрение в клиническую практику. Новые подходы к анестезии при хирургических вмешательствах подразумевают модернизацию методик, снижающих потенциальный риск развития когнитивных дисфункций.

Ключевые слова: анестезия; хирургическое вмешательство; послеоперационные когнитивные дисфункции.

Для цитирования: Кочубейник Н.В., Грошилин В.С., Кубасов Р.В., Закревский Ю.Н., Шатов Д.В., Кубасова Е.Д., Линченко С.Н., Коробицын А.П. Влияние послеоперационной анестезии на когнитивные нарушения у пациентов. *Клиническая медицина*. 2024;102(9–10):736–741. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-9-10-736-741>

Для корреспонденции: Кубасов Роман Викторович — e-mail: romanas2001@mail.ru

Nikolay V. Kochubeinik², Vitaly S. Groshilin², Roman V. Kubasov¹, Yury N. Zakrevsky³,
Dmitriy V. Shatov², Elena D. Kubasova¹, Sergey N. Linchenko⁴, Alexey P. Korobitsyn¹

THE EFFECT OF POSTOPERATIVE ANESTHESIA ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS

¹Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Arkhangelsk, Russia

²Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Rostov-on-Don, Russia

³Murmansk Arctic University, Murmansk, Russia

⁴Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Krasnodar, Russia

The study of the problem of postoperative cognitive impairment arose from the first moment of anesthesia usage. Over the long history of observations, enough clinical information has been accumulated, however, sometimes it is contradictory and difficult to understand. In most cases, the connection between the fact of surgical intervention with the use of anesthesia and a slowdown in neurocognitive recovery in patients has been confirmed. There is still an ongoing debate about whether the effects on cognitive abilities can be explained either by the anesthetics themselves or by other factors. **The aim of the work** is to use a narrative review to study modern ideas about the effect of anesthesia on the occurrence of cognitive impairment and the further development of cognitive dysfunctions. **Material and methods.** To analyze the literature, sources from the international databases Web of Science, Scopus, PubMed, as well as the national library system eLibrary were used. **Results and discussion.** The review made it possible to collect the results of long-term clinical observations, as well as experimental studies. Several hypotheses have been put forward about the potential mechanisms triggering the occurrence and development of postoperative cognitive disorders, commonly referred to as postoperative cognitive dysfunction. In particular, special attention was paid to changes in the content of Aβ- and Tau-protein substances, increased immunological markers of inflammation, impaired regulation of calcium, and mitochondrial dysfunction. All these mechanisms cannot be considered separately. It represents a complex of interrelated, consistent phenomena. Due to the increasing prevalence of various forms of dementia among the population, there is a need to solve the problem of a deeper study of potential factors affecting postoperative cognitive impairment. **Conclusions.** Contemporary researchers are faced with the task of further studying the risk factors of postoperative cognitive impairment, their systematization, development and implementation in clinical practice. New methods of anesthesia in surgical interventions involve the modernization of techniques that reduce the potential risk of cognitive dysfunction.

Key words: anesthesia; surgery; postoperative cognitive dysfunction.

For citation: Kochubeynik N.V., Groshilin V.S., Kubasov R.V., Zakrevsky Yu.N., Shatov D.V., Kubasova E.D., Linchenko S.N., Korobitsyn A.P. The effect of postoperative anesthesia on cognitive impairment in patients. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(9–10): 736–741. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-9-10-736-741>

For correspondence: Roman V. Kubasov — e-mail: romanas2001@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 21.05.2024
Accepted 18.06.2024

Одной из текущих научных задач современной анестезиологии является изучение вопроса о возможности анестезии вызывать временную или долговременную когнитивную дисфункцию. Еще более острой становится проблема воздействия анестезии на людей с уже имеющимися когнитивными нарушениями. У таких пациентов деменция в послеоперационном периоде оказывается намного острее. Основными ее проявлениями являются нарушения обучения, памяти и мышления.

Распространенность деменции во всем мире в последние 5 лет составила более 50 млн человек. При этом, согласно прогнозам, через 20–25 лет число заболевших увеличится как минимум в 2,5 раза [1, 2]. Лечение и уход больных с деменцией очень дорогостоящие. На сегодняшний день мировые затраты на это составляют около триллиона долларов США. Пациенты с деменцией значительно дольше находятся на стационарном лечении в послеоперационный период, у них выше частота сопутствующей патологии. Более половины случаев деменции приходится на болезнь Альцгеймера [3, 4].

Ожидаемый рост распространенности болезни Альцгеймера (БА) и других форм деменции предполагает, что в будущем система здравоохранения, и в частности, анестезиологи столкнутся с необходимостью решения серьезных проблем по ведению пациентов с этим диагнозом [5, 6]. Таким образом, становится актуальным более глубокое понимание взаимосвязи между анестезией при хирургическом вмешательстве и когнитивными нарушениями. В представленном обзоре обобщена ведущая на сегодня информация о хирургических пациентах как с ранее существовавшими когнитивными нарушениями, так и без них. Кроме того, рассмотрены возможные механизмы, которые могут играть роль в развитии послеоперационных когнитивных нарушений.

Целью работы явилось проведение нарративного обзора современных представлений влияния анестезии на возникновение когнитивных нарушений и развитие в дальнейшем когнитивных дисфункций.

Материал и методы. Для изучения поставленной проблематики проанализированы материалы из международных баз данных Web of Science, Scopus, PubMed, а также отечественной библиотечной системы eLibrary.

Результаты и обсуждение

Впервые послеоперационные когнитивные дисфункции (ПОКД) и оценка риска их возникновения после общей анестезии, связанной с оперативными вмешательствами, были подробно описаны в 1955 г. [7]. В связи с чрезвычайной актуальностью этой проблемы к насто-

ящему времени проведено значительное количество исследований.

Анализ литературных данных показал большие различия в методологии, используемой для оценки когнитивных способностей, и различия в результатах статистического анализа [8, 9]. Вследствие этого зачастую выводы исследований оказывались неоднородными, а порой и противоречивыми. Таким образом, окончательные заключения о роли различных вмешательств или факторов риска периоперационных нейрокогнитивных расстройств не всегда оказывались убедительными. Имелись факты, когда пациенты самостоятельно сообщали об изменениях когнитивных способностей после операции, но при этом у них отсутствовали нарушения по результатам нейропсихологического тестирования. Как правило, у этих людей определялся высокий уровень депрессии или тревоги [10, 11]. Это подчеркивает необходимость применения когнитивных тестов и важность учета расширенной информации, когда пациенты сообщают о послеоперационных когнитивных нарушениях.

В последние годы разработаны и утверждены критерии, используемые для определения ПОКД, максимально приближенные к универсальным [12]. Согласно этим критериям когнитивные расстройства регистрируются в следующие периоды: ранний послеоперационный (1 мес. после операции), поздний послеоперационный (до 1 года после операции). Если когнитивные нарушения у пациента возникают через 12 мес. после операции, то целесообразен поиск других причин, не связанных с хирургическим вмешательством.

Соответственно в каждом из периодов определяется степень выраженности когнитивных нарушений (легкая, средняя, тяжелая). Легкие расстройства характеризуются адекватным отношением пациента к симптомам; способность вести повседневную, бытовую деятельность полностью сохранена; объективные (количественные) результаты нейропсихологических тестов могут отклоняться от нормативных значений не более чем на 1–2 стандартных отклонения. Расстройства средней степени тяжести характеризуются неустойчивыми изменениями внимания, уровня осознания (отношения пациента к симптомам); повседневная деятельность имеет некоторые ограничения; результаты нейропсихологических тестов отклоняются от нормативов на 2–3 стандартных отклонения. При тяжелых расстройствах обнаруживаются стойкие ухудшения внимания, концентрации на определенных событиях; практически отсутствует осознание пациента по отношению к симптомам, часто сопровождается сильным, тяжело купируемым эмоциональным

возбуждением или бредом; повседневная деятельность имеет выраженные ограничения; объективные показатели тестирования отклоняются от нормативов более чем на 3 стандартных отклонения.

В каждом из периодов оценивается динамика восстановления когнитивных способностей. Скорость реабилитации может быть достаточной (соответствует установленным нормативным срокам), замедленной, медленной либо динамика может отсутствовать.

В связи с широкой вариативностью проявлений послеоперационных когнитивных расстройств для постановки диагноза рекомендуется помимо скрининговых когнитивных тестов включать дополнительные, специфические исследования с последующей комплексной оценкой результатов по нескольким когнитивным областям.

Влияние анестетиков на возникновение послеоперационных когнитивных дисфункций

До сих пор предметом обсуждения остается вопрос, является ли общая анестезия сама по себе фактором риска развития ПОКД. Для выяснения этого большинство исследований посвящено сравнению изменений после применения общей анестезии (ОА) с методами, не связанными с ней. Результаты исследований определили незначительную тенденцию к увеличению ПОКД при применении общей анестезии [13, 14].

В качестве потенциального фактора риска ПОКД широко обсуждается влияние глубины анестезии [15]. Определено, что чем моложе возраст, тем менее выражена связь глубины анестезии с риском развития ПОКД [16].

Изучена связь ПОКД с нарушениями мозгового кровотока и, соответственно, насыщением кислородом. Абсолютное большинство результатов неоспоримо демонстрировало прямую зависимость: чем более выраженный был недостаток циркуляции крови, тем серьезнее впоследствии когнитивные расстройства [17, 18]. Считается, что потенциальная связь между церебральной оксигенацией и ПОКД зависит также от других факторов. Среди них выделяют такие, как гипотермия, колебания уровня глюкозы в крови [19, 20]. Правда, эти данные демонстрируют неоднозначные и противоречивые результаты, поэтому необходимы дальнейшие проспективные исследования.

Проблема возникновения и развития ПОКД у пациентов с деменцией

При диагностике послеоперационных нейрокогнитивных расстройств следует дифференцировать их от других форм деменции (прежде всего болезни Альцгеймера) [21].

До сих пор не доказано, связано ли наличие отсроченного послеоперационного нейрокогнитивного восстановления с наличием начальных стадий деменции. Кроме того, по сей день неясно, насколько вероятен риск провоцирования деменции в ответ на хирургическое вмешательство и/или анестезию. Значительная часть исследований не показала значимой корреляции между

хирургическим вмешательством (анестезией) и развитием деменции. В то же время есть сведения о наличии связи между использованием общей анестезии и риском развития деменции. Согласно этим данным, риск провоцирования развития деменции в группе пациентов, которым проводилась общая анестезия, может повышаться до 20% [22, 23].

Таким образом, до сих пор неясно, вызывает ли ПОКД анестезия сама по себе или наблюдаемые когнитивные нарушения могут быть объяснены другими факторами либо имеющимися у самого пациента заболеваниями. Дебаты в этой области подчеркивают необходимость дальнейших научных поисков.

Наряду с этим становится проблемой применение анестезии у лиц с уже имеющейся деменцией. Болезнь Альцгеймера и другие формы деменции у пациентов требуют особой предоперационной подготовки. При подборе анестезии необходим сбор подробного анамнеза, учет проведенных диагностических процедур. Таким пациентам рекомендовано использовать препараты короткого действия, при этом следует избегать те, которые могут увеличить риск послеоперационных осложнений [24].

Анестезиологи также должны учитывать возможные межлекарственные взаимодействия, например, синергию между миорелаксантами и ингибиторами ацетилхолинэстеразы [25, 26].

Факт наличия деменции у пациента, нуждающегося в хирургическом лечении, зачастую рассматривается как один из рисков смерти после операции. Наиболее актуальным он становится, если причиной деменции явились сосудистые нарушения. Среди таких пациентов смертность в послеоперационный период выше [27].

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что ранее существовавшие когнитивные нарушения у пациентов могут увеличивать риск послеоперационных осложнений и смерти. Проведенное хирургическое вмешательство и анестезия могут усилить снижение когнитивных способностей у этих пациентов. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше охарактеризовать эту связь и оценить, могут ли определенные подходы к анестезии или другие вмешательства снизить потенциальный риск осложнений у пациентов с имеющимися когнитивными нарушениями.

Возможные механизмы возникновения ПОКД

Как уже упоминалось, проведенные клинические исследования не позволили с определенной точностью выделить вклад хирургического вмешательства, различных вариантов анестезии и других факторов в возникновение ПОКД. В связи с этим для выяснения механизмов ПОКД требуется проведение экспериментальных работ и интеграция полученных знаний в клиническую практику и, наоборот, учет клинической литературы при проведении разного рода моделирования.

В исследованиях на животных показано, что хирургическое вмешательство в сочетании с анестезией увеличивает риск когнитивных нарушений [28, 29]. В экс-

перименте на хирургической модели использование анестезии без седативных средств вызывало когнитивные нарушения у молодых мышей. При этом воздействие только анестезии при отсутствии хирургического вмешательства у животных такого возраста достоверно не ухудшало когнитивные способности [30]. В то же время в экспериментах с возрастными животными результаты оказались разноречивыми [31, 32]. Возможно, полученная вариабельность связана с неоднородностью дизайна исследования, включая подборку моделей, возраст животных, анестезирующий агент, его дозу, продолжительность воздействия, наконец, выбор когнитивного теста и сроки его оценки после воздействия анестезии. Несмотря на противоречивые данные об однократном воздействии анестезии, четко доказано, что ее повторное воздействие значимо увеличивало риск когнитивных нарушений [33, 34].

В экспериментах с моделированием болезни Альцгеймера на животных частота и выраженность когнитивных нарушений после операции и анестезии оказалась выше, чем у «здоровых» особей [35]. Одним из ключевых моментов, оказывающих влияние на выраженность когнитивных нарушений, определены продолжительность воздействия анестезии, а также порода мышей [36].

Одна из ведущих гипотез механизма возникновения послеоперационных когнитивных нарушений предполагает, что воздействие операции и/или анестезии вызывает изменения уровней А β и Тау-комплексов. Как известно, эти субстанции также служат маркерами болезни Альцгеймера и других форм деменции. В литературе имеются сведения, что у пациентов без ранее существовавших когнитивных нарушений после хирургического вмешательства с применением анестезии в первые сутки после операции наблюдалось увеличение концентрации Тау более чем в 2 раза; при этом не определялось нарушения соотношения А β форм [37]. Авторы полагают, что эти изменения могут быть связаны как с хирургическими манипуляциями, так и с анестезией. Выраженность этих изменений имеет четкую зависимость от возраста: чем он больше, тем значительнее отклонения [38]. Некоторые исследователи полагают, что изменения указанных комплексов можно считать прогностическими биомаркерами развития ПОКД. У лиц с явными клиническими симптомами ПОКД отмечены нарушения соотношений А β и Тау форм [39].

Аналогичные результаты получены в экспериментальных исследованиях на животных. Например, воздействие хлоралгидрата или изофлурана вызвало гиперфосфорилирование Тау. При этом оба этих анестетика также вызывают гипотермию; искусственное поддержание нормотермических условий значительно ослабило гиперфосфорилирование Тау [40, 41]. Несмотря на то, что эти работы показывают роль поддержания нормотермии в регуляции Тау, есть предположения об участии некоторых других факторов [42, 43].

Считается, что воспалительная реакция также связана с ПОКД. Повышение уровня различных цитокинов, включая IL-6, TNF- α , IL-8 и IL-10, коррелирует с после-

операционными когнитивными нарушениями [44, 45]. В экспериментах на животных наблюдалось увеличение маркеров воспаления [46, 47]. Механизм индукции нейровоспаления после воздействия анестезии с хирургическим вмешательством или без него продолжает активно изучаться. Потенциально вовлеченными факторами при этом считается повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Наконец, определено влияние анестетиков с хирургическим вмешательством на структуру и функцию синапсов и гомеостаз кальция. Они способны изменять экспрессию постсинаптической плотности [48]. Электрофизиологическая оценка синаптической пластичности после воздействия анестетиков продемонстрировала нарушение долговременного потенцирования и способствовала длительной депрессии [49]. Нарушение регуляции кальция при анестезии является одним из мощных нейротоксических факторов [50].

Таким образом, развитие ПОКД, вероятно, реализуется по нескольким молекулярным направлениям. Клинические и экспериментальные данные указывают на возможную роль патологических модификаций Тау, а также нейровоспаления. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что измененная структура или функция синапсов, нарушение регуляции кальция и митохондриальная дисфункция могут участвовать в развитии когнитивных нарушений после воздействия анестезии и/или хирургического вмешательства. В настоящее время продолжаются исследования по этим направлениям.

Выводы

На основании полученной информации можно сделать заключение о достаточно высокой вероятности возникновения послеоперационных когнитивных расстройств после хирургического вмешательства и воздействия анестезии. Наличие болезни Альцгеймера или других форм деменции увеличивают риск восприимчивости к потенциальным нейротоксическим эффектам хирургического стресса и/или воздействия анестезии и повышают вероятность развития когнитивных нарушений. Существует несколько гипотез, объясняющих механизмы возникновения и прогрессирования послеоперационных когнитивных дисфункций. Среди них наиболее доказанными считаются усиленный синтез и накопление А β -комплексов, патологические формы Тау-белковых субстанций, нейро-иммуно-эндокринный дисбаланс, нарушение регуляции кальция, и, как следствие, поражение митохондрий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Цой Р.Т., Туруспекова С.Т., Клипицкая Н.К. Современное состояние вопроса распространенности умеренных когнитивных нарушений и деменции. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2018;1(50):47–53. [Tsoy R.T., Turuspekova S.T., Klipitskaya N.K.

- Modern state of the problem of the prevalence of mild cognitive impairment and dementia. *Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan*. 2018;1(50):47–53. (In Russian)].
- Nichols E., Steinmetz J.D., Vollset S.E. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022;7(2):E105–E125. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00249-8
 - Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю. Новая парадигма развития нейродегенеративных заболеваний на примере болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. *Успехи геронтологии*. 2022;35(2):263–273. [Litvinenko I.V., Lobzin V.Yu. A new paradigm for the development of neurodegenerative diseases on the example of Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Advances in Gerontology*. 2022;35(2):263–273. (In Russian)]. DOI: 10.34922/AE.2022.35.2.010
 - Möllers T., Stocker H., Wei W. Length of hospital stay and dementia: a systematic review of observational studies. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2018;34:8–21. DOI: 10.1002/gps.4993
 - Шарипов Р.А., Челпанов П.Н. Ранние послеоперационные когнитивные дисфункции при расширенных реконструктивно-пластических операциях, проводимых в условиях длительной комбинированной многокомпонентной анестезии. *Практическая медицина*. 2014;78(2):115–118. [Sharipov R.A., Chelpanov P.N. Early postoperative cognitive dysfunctions in advanced reconstructive-plastic surgery performed under long-term combined multicomponent anesthesia. *Practical medicine*. 2014;78(2):115–118. (In Russian)].
 - Белова А.Н., Прусакова Ж.Б., Загреков В.И. Болезнь Альцгеймера и анестезия. *Успехи современного естествознания*. 2015;8:7–13. [Belova A.N., Prusakova Z.B., Zagrekov V.I. Alzheimer's disease and anesthesia. *Advances in current natural sciences*. 2015;8:7–13. (In Russian)].
 - Bedford P.D. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet*. 1955;269:259–263. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1
 - Symes E., Maruff P., Ajani A. Issues associated with the identification of cognitive change following coronary artery bypass grafting. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2000;34:770–784. DOI: 10.1080/j.1440-1614.2000.00808.x
 - Lewis M., Maruff P., Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining postoperative cognitive dysfunction. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2004;28:433–440. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2004.05.002
 - Ермохина Н.В., Кузовлев А.Н., Поляков П.А. Ранние послеоперационные когнитивные расстройства у пациентов после травматологических операций: проспективное когортное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2024;1:14–22. [Ermokhina N.V., Kuzovlev A.N., Polyakov P.A. Early postoperative cognitive impairment after trauma surgery: a prospective cohort study. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2024;(1):14–22. (In Russian)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology20240114
 - Newman S., Klinger L., Venn G. Subjective reports of cognition in relation to assessed cognitive performance following coronary artery bypass surgery. *J. Psychosom. Res.* 1989;33:227–233. DOI: 10.1016/0022-3999(89)90050-0
 - Evered L., Silbert B., Knopman D.S. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with Anaesthesia and Surgery-20181. *J. Alzheimers Dis.* 2018;66:1–10. DOI: 10.3233/JAD-189004
 - Черных О.А., Лахин Р.Е., Щеголев А.В. Сравнение влияния общей комбинированной и регионарной анестезии на когнитивные функции женщин репродуктивного возраста: ретроспективное наблюдательное исследование. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2023;17(2):115–123. [Chernykh O.A., Lakhin R.E., Shchegolev A.V. Comparison of the effect of combined general and regional anesthesia on the cognitive functions of women of reproductive age: retrospective observational study. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2023;17(2):115–123. (In Russian)]. DOI: 10.17816/RA321363
 - Bhushan S., Huang X., Duan Y. The impact of regional versus general anesthesia on postoperative neurocognitive outcomes in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2022;105:106854. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106854
 - Авдей Г.М., Жук И.Т., Макалович Я.И. Психоэмоциональные и когнитивные расстройства у пациентов после некардиохирургических операций в зависимости от вида анестезии. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2017;8(4):506–515. [Avdey G., Zhuk I., Makalovich Ya. Psycho-emotional and cognitive disorders in patients after noncardio-surgery operations depending on the type of anesthesia. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2017;8(4):506–515. (In Russian)].
 - Lu X., Jin X., Yang S., Xia Y. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis based on randomized controlled trials. *J. Clin. Anesth.* 2018;45:55–59. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.12.002
 - Зозуля М.В., Ленкин А.И., Курапеев И.С. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения (обзор литературы). *Анестезиология и реаниматология*. 2019;3:25–33. Zozulya M.V., Lenkin A.I., Kurapeev I.S. Postoperative cognitive disorders: the pathogenesis, methods of prevention and treatment (literature review). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2019;3:25–33. (In Russian)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology201903125
 - Paolin A., Michielon P., Betetto M. Lower perfusion pressure during hypothermic cardiopulmonary bypass is associated with decreased cerebral blood flow and impaired memory performance 6 months postoperatively. *Heart Surg. Forum*. 2010;13:E7–12. DOI: 10.1532/HSF98.20091122
 - Kadoi Y., Kawauchi C., Kuroda M. Association between cerebrovascular carbon dioxide reactivity and postoperative short-term and long-term cognitive dysfunction in patients with diabetes mellitus. *J. Anesth.* 2011;25:641–647. DOI: 10.1007/s00540-011-1182-8
 - Shoair O.A., Grasso M.P., Lahaye L.A. Incidence and risk factors for postoperative cognitive dysfunction in older adults undergoing major noncardiac surgery: a prospective study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2015;31:30–36. DOI: 10.4103/0970-9185.150530
 - Фанталис Д., Бордовский С.П., Преображенская И.С. Влияние когнитивных и эмоциональных расстройств на послеоперационную реабилитацию нейрохирургических пациентов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(2):81–87. [Fantalis D., Bordovsky S.P., Preobrazhenskaya I.S. Cognitive and emotional disorders in neurosurgical patients and their impact on postoperative rehabilitation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(2):81–87. (In Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro202212202181
 - Jiang J., Dong Y., Huang W. General anesthesia exposure and risk of dementia: a meta-analysis of epidemiological studies. *Oncotarget*. 2017;8:59628–59637. DOI: 10.18632/oncotarget.19524
 - Kim C.T., Myung W., Lewis M. Exposure to general anesthesia and risk of dementia: a Nationwide population-based cohort study. *J. Alzheimers Dis.* 2018;63:395–405. DOI: 10.3233/JAD-170951
 - Di Nino G., Adversi M., Samolsky Dekel B.G. Peri-operative risk management in patients with Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2010;22(Suppl 3):121–127. DOI: 10.3233/JAD-2010-101299
 - Baruah J., Easby J., Kessell G. Effects of acetylcholinesterase inhibitor therapy for Alzheimer's disease on neuromuscular block. *Br. J. Anaesth.* 2008;100:420. DOI: 10.1093/bja/aen010
 - Crowe S., Collins L. Suxamethonium and donepezil: a cause of prolonged paralysis. *Anesthesiology*. 2003;98:574–575. DOI: 10.1097/00000542-200302000-00040
 - Khan M.A., Hossain F.S., Ahmed I. Predictors of early mortality after hip fracture surgery. *Int. Orthop.* 2013;37:2119–2124. DOI: 10.1007/s00264-013-2068-1
 - Wan Y., Xu J., Ma D. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology*. 2007;106:436–443. DOI: 10.1097/00000542-200703000-00007
 - Kawano T., Yamanaka D., Aoyama B. Involvement of acute neuroinflammation in postoperative delirium-like cognitive deficits in rats. *J. Anesth.* 2018;32(4):506–517. DOI: 10.1007/s00540-018-2504-x
 - Xu Z., Dong Y., Wang H. Age-dependent postoperative cognitive impairment and Alzheimer-related neuropathology in mice. *Sci. Rep.* 2014;4. DOI: 10.1038/srep03766
 - Wu J., Zhang M., Li H. BDNF pathway is involved in the protective effects of SS-31 on isoflurane-induced cognitive deficits in aging mice. *Behav. Brain Res.* 2016;305:115–121. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.02.036
 - Callaway J.K., Wood C., Jenkins T.A. Isoflurane in the presence or absence of surgery increases hippocampal cytokines associated with memory deficits and responses to brain injury in rats. *Behav. Brain Res.* 2016;303:44–52. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.01.032
 - Le Freche H., Brouillette J., Fernandez-Gomez F.-J. Tau phosphorylation and sevoflurane anesthesia: an association to postoperative cognitive impairment. *Anesthesiology*. 2012;116:779–787. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31824be8c7

34. Guo S., Liu L., Wang C. Repeated exposure to sevoflurane impairs the learning and memory of older male rats. *Life Sci.* 2018;192:75–83. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.11.025
35. Tang J.X., Eckenhoff M.F. Anesthetic effects in Alzheimer transgenic mouse models. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2013;47:167–171. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2012.06.007
36. Bianchi S.L., Tran T., Liu C. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiol. Aging.* 2008;29:1002–1010. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.009
37. Berger M., Nadler J.W., Friedman A. The effect of Propofol versus Isoflurane anesthesia on human cerebrospinal fluid markers of Alzheimer's disease: results of a randomized trial. *J. Alzheimers Dis.* 2016;52:1299–1310. DOI: 10.3233/JAD-151190
38. Pikwer A., Castegren M., Namdar S. Effects of surgery and propofol-remifentanyl total intravenous anesthesia on cerebrospinal fluid biomarkers of inflammation, Alzheimer's disease, and neuronal injury in humans: a cohort study. *J. Neuroinflammation.* 2017;14:193. DOI: 10.1186/s12974-017-0950-2
39. Xie Z., Swain C.A., Ward S.A.P. Preoperative cerebrospinal fluid β -amyloid/tau ratio and postoperative delirium. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2014;1:319–328. DOI: 10.1002/acn3.58
40. Planel E., Richter K.E., Nolan C.E. Anesthesia leads to tau hyperphosphorylation through inhibition of phosphatase activity by hypothermia. *J. Neurosci.* 2007;27:3090–3097. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4854-06.2007
41. Xiao H., Run X., Cao X. Temperature control can abolish anesthesia-induced tau hyperphosphorylation and partly reverse anesthesia-induced cognitive impairment in old mice. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2013;67:493–500. DOI: 10.1111/pcn.12091
42. Dong Y., Wu X., Xu Z. Anesthetic isoflurane increases phosphorylated tau levels mediated by caspase activation and A β generation. *PLoS One.* 2012;7:e39386. DOI: 10.1371/journal.pone.0039386
43. Feng C., Liu Y., Yuan Y. Isoflurane anesthesia exacerbates learning and memory impairment in zinc-deficient APP/PS1 transgenic mice. *Neuropharmacology.* 2016;111:119–129. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.08.035
44. Малашенкова И.К., Хайлов Н.А., Крынский С.А. Уровень провоспалительных цитокинов и фактора роста VEGF у пациентов с болезнью Альцгеймера и мягким когнитивным расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116(3):39–43. [Malashenkova I.K., Hailov N.A., Krynskiy S.A. Glutamate dehydrogenase activity in platelets of patients with endogenous psychosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2016;116(3):39–43. (In Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20161163139-43
45. Kline R., Wong E., Haile M. Peri-operative inflammatory cytokines in plasma of the elderly correlate in prospective study with postoperative changes in cognitive test scores. *Int. J. Anesthesiol. Res.* 2016;4:313–321. DOI: 10.19070/2332-2780-1600065
46. Cui R.-S., Wang K., Wang Z.-L. Sevoflurane anesthesia alters cognitive function by activating inflammation and cell death in rats. *Exp. Ther. Med.* 2018;15:4127–4130. DOI: 10.3892/etm.2018.5976
47. Wu X., Lu Y., Dong Y. The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory cytokine TNF- α , IL-6 and IL-1 β . *Neurobiol. Aging.* 2012;33:1364–1378. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.11.002
48. Miao H., Dong Y., Zhang Y. Anesthetic Isoflurane or Desflurane Plus Surgery Differently Affects Cognitive Function in Alzheimer's Disease Transgenic Mice. *Mol. Neurobiol.* 2018;55(7):5623–5638. DOI: 10.1007/s12035-017-0787-9
49. Zhang D.-X., Jiang S., Yu L.-N., Zhang F.-J., Zhuang Q., Yan M. The effect of sevoflurane on the cognitive function of rats and its association with the inhibition of synaptic transmission. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015;8:20853–20860. eCollection 2015.
50. Zhang G., Dong Y., Zhang B., Ichinose F., Wu X., Culley D.J. Isoflurane-induced caspase-3 activation is dependent on cytosolic calcium and can be attenuated by memantine. *J. Neurosci.* 2008;28:4551–4560. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5694-07.2008

Поступила 21.05.2024

Принята в печать 18.06.2024

Информация об авторах

Кочубейник Николай Владимирович — д-р мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, кафедра анестезиологии и реаниматологии, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 3947-0526, <http://orcid.org/0000-0003-3765-8714>

Грошилин Виталий Сергеевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 8717-0391, <http://orcid.org/0000-0001-9927-8798>

Кубасов Роман Викторович — канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Северный государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 8780-4464; <http://orcid.org/0000-0003-1698-6479>

Закревский Юрий Николаевич — д-р мед. наук, доцент, декан медицинского факультета, Мурманский арктический университет, SPIN: 6283-8010, <http://orcid.org/0000-0003-4195-273X>

Шатов Дмитрий Викторович — канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой судебной медицины, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 1610-6721, <http://orcid.org/0000-0002-5833-0403>

Кубасова Елена Дмитриевна — канд. биол. наук, доцент, декан института фармакологии и фармации, Северный государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 7684-8140, <http://orcid.org/0000-0001-9683-7814>

Линченко Сергей Николаевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 1681-3350, <http://orcid.org/0000-0001-8345-0645>

Коробицын Алексей Петрович — канд. мед. наук, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Северный государственный медицинский университет Минздрава России, SPIN: 4097-5036, <http://orcid.org/0000-0003-4078-4850>

Information about the authors

Nikolay V. Kochubeinik – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, SPIN: 3947-0526, <http://orcid.org/0000-0003-3765-8714>

Vitaly S. Groshilin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, SPIN: 8717-0391, <http://orcid.org/0000-0001-9927-8798>

Roman V. Kubasov – Candidate of Biology Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Mobilization Preparation of Healthcare and Disaster Medicine, Northern State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, SPIN: 8780-4464; <http://orcid.org/0000-0003-1698-6479>

Yury N. Zakrevsky – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Medicine, Murmansk Arctic University, SPIN: 6283-8010, <http://orcid.org/0000-0003-4195-273X>

Dmitriy V. Shatov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Forensic Medicine, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, SPIN: 1610-6721, <http://orcid.org/0000-0002-5833-0403>

Elena D. Kubasova – Candidate of Biology Sciences, Associate Professor, Dean of the Institute of Pharmacology and Pharmacy, Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, SPIN: 7684-8140, <http://orcid.org/0000-0001-9683-7814>

Sergey N. Linchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Mobilization Preparation of Healthcare and Disaster Medicine, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, SPIN: 1681-3350, <http://orcid.org/0000-0001-8345-0645>

Alexey P. Korobitsyn – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Mobilization Preparation of Healthcare and Disaster Medicine, Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, SPIN: 4097-5036, <http://orcid.org/0000-0003-4078-4850>