

## Послеоперационные когнитивные нарушения: этиология, клинические проявления, подходы к диагностике

С.П. Бордовский<sup>1✉</sup>, sbordoche@gmail.com, П.М. Крупенин<sup>1</sup>, А.И. Розен<sup>1</sup>, Г.Ю. Евзиков<sup>1</sup>, Я.В. Киричук<sup>2</sup>, Д. Фанталис<sup>1</sup>, И.С. Преображенская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>2</sup> Центр ментального здоровья «Эмпатия»; 143965, Россия, Реутов, Юбилейный пр., д. 8

### Резюме

**Введение.** В настоящем исследовании был проведен анализ возможности использования нейропсихологических тестов для оценки послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). Были получены новые данные: в послеоперационном периоде у пациентов преобладают гиппокампальные нарушения памяти, что делает целесообразным использование методов диагностики первичных модально-неспецифических мнестических расстройств у пациентов, которым предстоит нейрохирургическое вмешательство на спинном мозге.

**Цель исследования** – оценить влияние операции, проведенной под наркозом, на состояние когнитивных функций.

**Материалы и методы.** Всего в исследование включено 20 пациентов среднего возраста. Все пациенты были прооперированы спинально. Тотальная внутривенная анестезия была на основе пропофола (4–12 мг/кг/ч). Исследование когнитивных функций до оперативного вмешательства (день 1-й) и на следующий день после (день 2-й) проводилось с использованием: MoCA, TMT A и B, FCSRT, тест Спилбергера на личностную (ЛТ) и ситуативную тревожность (СТ).

**Результаты.** Развитие ПОКД отмечено в 15% случаев. У пациентов выявлено снижение индекса подсказок FCSRT (1-й день =  $87 \pm 9,0$ ; 2-й день =  $83 \pm 15$ ;  $p = 0,0005$ ), при этом общая выраженность когнитивных нарушений (общий балл MoCA) достоверно не изменялась (среднеквадратичное отклонение по MoCA:  $24,25 \pm 2,86$  в 1-й день и  $24 \pm 3,24$  во 2-й день,  $p = 0,61$ ). Уровень ЛТ снизился на 2-й день:  $44,65 \pm 7,4$  против  $41,1 \pm 8,2$  ( $p = 0,001$ ). Проведенный корреляционный анализ не показал взаимосвязи возраста пациентов, уровня образования, сопутствующей патологии и развития ПОКД, однако длительность анестезии была взаимосвязана со снижением баллов MoCA (коэффициент корреляции Пирсона  $r = -0,44$ ;  $p = 0,050$ ).

**Выводы.** Проведенное нами исследование показывает, что исследование гиппокампальных нарушений памяти важно у пациентов с ПОКД. Эти данные отличаются от данных исследователей, представленных ранее, где наиболее важными клиническими проявлениями ПОКД считают снижение внимания и скорости психических процессов. Безусловно, малый объем выборки диктует необходимость проведения дополнительных исследований.

**Ключевые слова:** послеоперационная когнитивная дисфункция, ПОКД, MoCA тест, FCSRT, наркоз, анестезия, спинальная хирургия, когнитивные функции

**Для цитирования:** Бордовский С.П., Крупенин П.М., Розен А.И., Евзиков Г.Ю., Киричук Я.В., Фанталис Д., Преображенская И.С. Послеоперационные когнитивные нарушения: этиология, клинические проявления, подходы к диагностике. *Медицинский совет.* 2021;(19):49–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-49-56>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Postoperative cognitive dysfunction: etiology, clinical features, diagnosis

Sergey P. Bordovsky<sup>1✉</sup>, sbordoche@gmail.com, Pavel M. Krupenin<sup>1</sup>, Andrey I. Rozen<sup>1</sup>, Grigoriy Yu. Evzikov<sup>1</sup>, Yana V. Kirichuk<sup>2</sup>, David Fantalis<sup>1</sup>, Irina S. Preobrazhenskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Mental Health Center “Empathy”; 8, Yubileiny Ave, Reutov, 143965, Russia

### Abstract

**Introduction.** The present study analyzed the possibility of using neuropsychological tests to assess postoperative cognitive dysfunction. New data were obtained: in the postoperative period, hippocampal memory impairments predominate in patients, which makes it expedient to use methods for diagnosing primary modal-nonspecific memory disorders in patients who are to undergo neurosurgical intervention on the spinal cord.

**The aim of the study** to evaluate the influence of surgery with anesthesia on the cognitive functions of middle-age patients.

**Materials and methods.** The study included 20 middle-aged patients. All patients had to undergo spinal surgery. Patients received total intravenous anesthesia with propofol induction (4–12 mg/kg/hr). Cognitive functions before and after the operation were made with the use of the MoCA, TMT A and B, FCSRT, state-trait anxiety inventory test (STAI).

**Results.** The development of POCD was noted in 15% of cases. The patients showed a decrease in the FCSRT prompt index (1<sup>st</sup> day =  $87 \pm 9.0$ ; 2<sup>nd</sup> day =  $83 \pm 15$ ;  $p = 0,0005$ ), while the overall severity of cognitive impairments (total score of MoCA) did not change significantly (standard deviation according to MoCA:  $24.25 \pm 2.86$  on day 1 and  $24 \pm 3.24$  on the second day,  $p = 0.61$ ). The RT level decreased by day 2:  $44.65 \pm 7.4$  versus  $41.1 \pm 8.2$  ( $p = 0.001$ ). Correlation analysis did not show the relationship between the age of patients, education level, comorbidity and development of POCD; however, the duration of anesthesia was associated with a decrease in MoCA scores (Pearson's correlation coefficient  $r = -0.44$ ;  $p = 0.050$ ).

**Conclusion.** Thus, our study shows that the study of hippocampal memory impairments is important in patients with POCD. These data differ from the data of researchers presented earlier, where the most important clinical manifestations of POCD are considered to be a decrease in attention and speed of mental processes. Of course, the small sample size dictates the need for additional research.

**Keywords:** postoperative cognitive dysfunction, POCD, MoCa test, FCSRT, narcosis, anesthesia, spinal surgery, cognitive function

**For citation:** Bordovsky S.P., Krupenin P.M., Rozen A.I., Evzikov G.Yu., Kirichuk Y.V., Fantalis D., Preobrazhenskaya I.S. Postoperative cognitive dysfunction: etiology, clinical features, diagnosis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19): 49–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-49-56>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из причин развития или прогрессии уже имеющихся когнитивных нарушений являются обширные хирургические вмешательства [1, 2]. При наличии связи снижения когнитивных функций с оперативным вмешательством в мировой литературе используют термин, определяющий такое состояние как «послеоперационная когнитивная дисфункция» (ПОКД). Основанием для установления диагноза ПОКД является либо снижение общей когнитивной деятельности (более низкий результат средних значений когнитивных тестов), либо снижение в одном конкретном когнитивном домене. Однако на сегодняшний момент не установлен минимальный порог результатов когнитивного тестирования, при котором может быть выставлен диагноз ПОКД [3].

Распространенность ПОКД после хирургических вмешательств варьирует от 17% до 56% [4]. ПОКД чаще определяется в ранний послеоперационный период (7 дней) в сравнении с поздним послеоперационным периодом (3 и более мес.) вне зависимости от типа хирургического вмешательства (кардиологического или не кардиологического). Тип анестезии также не оказывает влияния на распространенность ПОКД [5, 6].

Механизмы развития ПОКД до конца не изучены. Ранее считалось, что развитие ПОКД специфично для кардиологических операций, которые, как правило, ассоциированы с использованием систем экстракорпорального кровообращения [7]. Особое внимание также следует уделить тому факту, что системная гипоперфузия может приводить к формированию множественных инфарктов в области водораздельных зон. Согласно данным исследования A. Karasi et al., в котором изучался аутопсийный материал 356 пациентов, было установлено, что такие микроинфаркты ассоциированы со снижением когнитивных функций в доменах рабочей памяти и зрительно-пространственных функций [8]. Ряд клинических исследований показал, что другими возможными причинами развития ПОКД являются иммунная реакция [9–11] и воспалительная реакция мозговой ткани в ответ на опе-

ративное вмешательство [12], эндотелиальная дисфункция [13], церебральная гипоперфузия.

В экспериментах, проведенных на мышах, был определен специфический воспалительный цитокин S100A8, который, активируя толл-подобные рецепторы 4 типа, провоцирует миграцию мононуклеарных макрофагов из крови в область гиппокампа, что провоцирует развитие микроглиоза. Такое состояние тесно коррелирует с развитием нейровоспаления и ПОКД [14]. Развитие и степень выраженности ПОКД также коррелирует с уровнями сывороточного белка IL-6, TNF- $\alpha$ , S100b, нейронспецифической енолазы (NSE) и малонового альдегида (MDA).

Риск развития ПОКД также тесно связан с возрастом: пациенты старшей возрастной группы сильнее подвержены риску развития данного состояния [15]. В литературе имеются данные о том, что тип анестезии может оказывать влияние на развитие ПОКД (пациенты, получавшие анестезию на основе пропофола имеют более высокий риск развития ПОКД по сравнению с получающими севофлуран или десфлуран) [16, 17], так же как и низкий уровень образования, повторные операции, наличие послеоперационных инфекционных и респираторных осложнений [18].

Когнитивные нарушения после хирургических вмешательств неблагоприятно сказываются на качестве жизни пациентов. Было показано, что ПОКД способствует увеличению длительности пребывания в стационаре, повышает стоимость послеоперационного лечения, увеличивает частоту смертности [19]. Так, J. Steinmetz [20] и T. Xu [21] показали, что ПОКД, выявленная и сохраняющаяся у пациентов в течение 3 мес. после операции, имеет связь с повышением смертности в 1,6 раз, а также может стать причиной повторной госпитализации и увеличивает риск инвалидизации.

В связи с тем, что ПОКД оказывает очевидное неблагоприятное воздействие на реабилитацию пациентов, длительность пребывания в стационаре, а также на исход оперативного вмешательства в целом, и, учитывая отсутствие единых критериев диагностики данного состояния, исследование клинических особенностей, течения ПОКД

и факторов, влияющих на ее развитие и тяжесть, представляется актуальным.

**Цель** исследования – оценить влияние операции, проведенной под наркозом у пациентов среднего возраста с болями в спине, на состояние когнитивных функций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе отделения нейрохирургии Университетской клинической больницы № 3 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова). Критериями включения в исследование были средний возраст пациентов (45–59 лет согласно современной классификации ВОЗ), предстоящее оперативное вмешательство, проводимое под наркозом, не затрагивающее головной мозг, отсутствие церебральной неврологической патологии, согласно данным анамнеза, обследования и дополнительных методов исследования; согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения в исследование были возраст пациентов менее 45 и больше 59 лет, наличие онкологического заболевания, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, сопутствующие психические расстройства (в т.ч. большое депрессивное расстройство), прием антидепрессантов и антипсихотических средств по любым показаниям в течение предшествующих 3 мес., отказ пациента от участия в исследовании. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Был составлен протокол, который включал такие анамнестические данные, как пол, возраст, уровень образования (в годах), профессия, объем и количество операций, проводимых под общим наркозом, фармакологический анамнез, наличие вредных привычек.

В исследовании приняли участие 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин). Средний возраст пациентов составил  $48,8 \pm 8,9$  лет (мужчины  $48,75 \pm 8,88$  лет, женщины  $48,75 \pm 8,6$  лет,  $p$ -value = 0,99), средний уровень образования  $14,48 \pm 2,197$  лет (мужчины –  $14,47 \pm 2,19$  лет, женщины –  $14,48 \pm 2,21$  лет,  $p$ -value = 1). Пациенты были госпитализированы в отделение нейрохирургии со следующими диагнозами: спинальный стеноз, люмбалгия, поражение межпозвоночных дисков поясничного и др. отделов с радикулопатией. Все пациенты страдали в первые возникшим болевым синдромом, длительность которого составляла от нескольких недель до 1 мес. После проведения оперативного вмешательства у всех пациентов отмечалось уменьшение выраженности болевого синдрома. Для купирования болевого синдрома включенные в исследование пациенты в основном использовали нестероидные противовоспалительные препараты в пероральных формах, либо не использовали ничего.

Всем пациентам была выполнена операция под наркозом. В качестве премедикации использовались стандартные схемы, согласно рекомендациям американского

общества анестезиологов: атропин 0,1%, хлоропирамидин 1,0, диазепам (2,0/5,0/10,0 мг). Для индукции использовался фентанил (0,2 мг/70 кг массы тела), пропофол (2,0 мг/кг), суцинилхолин (0,5 мг/кг). Пациентам проводилась тотальная внутривенная анестезия на основе инфузии пропофола (4–12 мг/кг/ч).

Исследование когнитивных функций было выполнено до оперативного вмешательства (день 1-й) и на следующий день после оперативного вмешательства (день 2-й). Использовались количественные нейропсихологические шкалы: монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) [5], тест слежения, части А и В (trail making test, TMT) [19], тест на свободное припоминание с выборочными подсказками (Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) [20]. Также каждому пациенту предлагалось пройти тест Спилбергера на выявление уровня личностной тревожности (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) [21]. После проведения операции в протокол вносились соответствующие данные по наркозу: препараты, которые были использованы, дозировка, скорость развития эффекта, длительность и скорость выхода из наркоза. Данные по операции (объем кровопотери во время оперативного вмешательства, скорость восстановления функции самостоятельного дыхания, длительность нахождения в реанимации, объем выделяемой мочи, объем проведенной инфузии, операционные осложнения, время восстановления сознания, полнота восстановления сознания, наличие спутанности) вносились в протокол после выполненного оперативного вмешательства. Критериями установления диагноза ПОКД мы считали статистически значимое снижение баллов проведенных нейропсихологических тестов на следующий день после операции. Также проводился анализ когнитивных функций пациентов до и после выполненного оперативного вмешательства по клинической рейтинговой шкале деменции (clinical rating dementia scale, CDR).

Статистический анализ результатов проводился в приложении R Studio (Версия 1.1.383, © RStudio, Inc.). Категориальные переменные оценивались с помощью точного критерия Фишера, числовые переменные – с использованием дисперсионного анализа (ANOVA). Достоверными считались значения  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты нейропсихологического обследования пациентов представлены в *табл. 1*.

До операции у 1 пациента состояние соответствовало деменции легкой степени (CDR = 1, MoCA = 18), у 9 пациентов были выявлены умеренные когнитивные нарушения (CDR = 0,5, MoCA = 22), и у 10 пациентов состояние соответствовало легким когнитивным нарушениям или возрастной норме (CDR = 0, MoCA > 26). После операции у 2 пациентов состояние соответствовало деменции легкой степени (CDR = 1, MoCA = 16, 18), у 11 пациентов были выявлены умеренные когнитивные нарушения (CDR = 0,5, MoCA ~ 22), и у 7 пациентов состояние соответствовало легким когнитивным нарушениям или воз-

**Таблица 1.** Результаты нейропсихологического исследования пациентов

**Table 1.** Results of neuropsychological testing of patients

Результат / Тест	День 1-й	День 2-й	р
MoCA	24,25 ± 2,86	24 ± 3,24	р = 0,61
TMT A	57,2 ± 20,51	51,35 ± 18,36	р = 0,17
TMT B	132,2 ± 48,29	138,8 ± 63,68	р = 0,62
Индекс подсказок	87 ± 9,0	83 ± 15	р = 0,0005*
Ситуативная Тревожность	41,35 ± 8,12 37,9 ± 7,8; p > 0,05	37,9 ± 7,8	р > 0,05
Личностная Тревожность	44,65 ± 7,4	41,1 ± 8,2	р = 0,001*

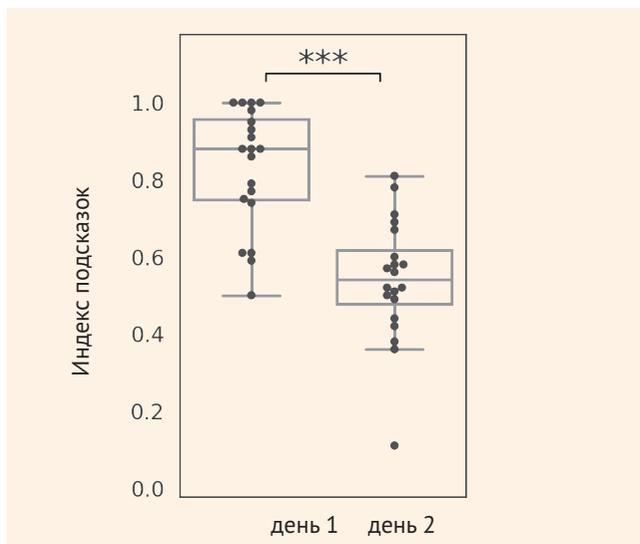
\*статистически значимое различие

растной норме (CDR = 0, MoCA > 26). Таким образом, увеличение степени когнитивных нарушений, согласно данным CDR, было отмечено у 3 пациентов (15%). По результатам MoCA достоверных изменений выраженности когнитивных нарушений не было выявлено (среднеквадратичное отклонение составило 24,25 ± 2,86 в 1-й день и 24 ± 3,24 во 2-й день соответственно, р = 0,61).

Сравнительный анализ выраженности когнитивных нарушений у пациентов до и после операции показал, что выраженность снижения внимания, скорости психических процессов, качество исполнительных функций, праксиса, гнозиса и речи достоверно не различались. Так, по результатам trail making test A и B статистически значимые изменения не были выявлены: среднее значение для TMT A составило 57,2 ± 20,51 в первый день

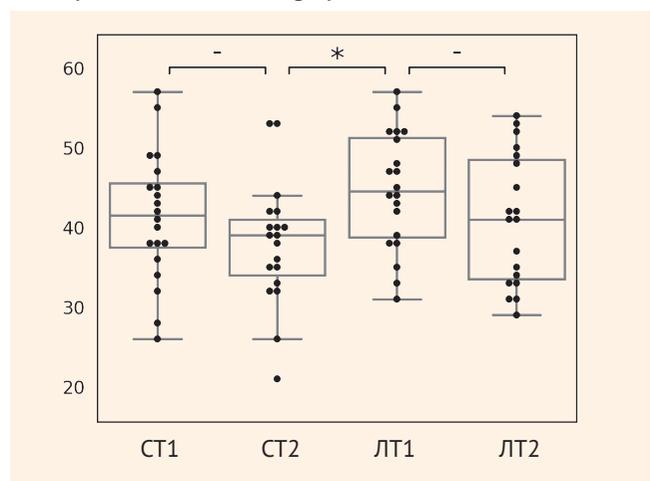
● **Рисунок 1.** Результаты теста на свободное припоминание с выборочными подсказками с непосредственным воспроизведением

● **Figure 1.** Results of free and cued selective reminding test with immediate recall



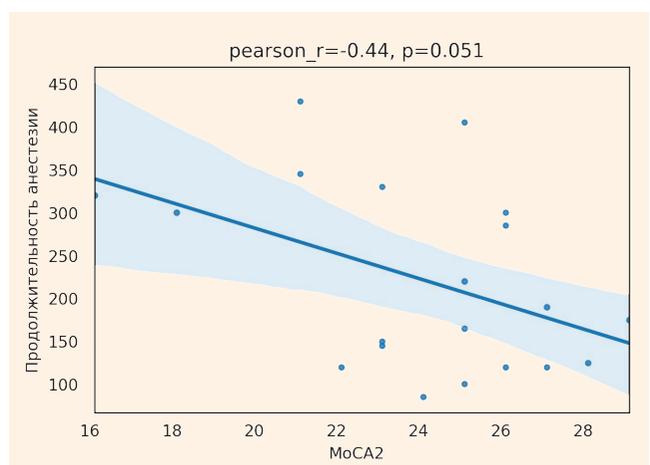
● **Рисунок 2.** Динамика уровня ситуативной и личностной тревожности до и после операции

● **Figure 2.** Dynamic changes in the level of state and trait anxiety before and after surgery



● **Рисунок 3.** Динамика общего балла шкалы MoCA в зависимости от времени анестезии

● **Figure 3.** Changes in total MoCA score depending on the anesthesia duration



и 51,35 ± 18,36 во второй, р = 0,17, а для TMT B 132,2 ± 48,29 в первый день и 138,8 ± 63,68 во второй, р = 0,62.

Сравнительный анализ выраженности нарушений памяти показал, что снижение индекса подсказок теста FCSRT достоверно чаще встречается после операции (1-й день = 87 ± 9,0; 2-й день = 83 ± 15; р = 0,0005). Результаты теста представлены на рис. 1.

Уровень личностной тревожности был достоверно ниже после операции по сравнению с таковым до операции (1-й день = 44,65 ± 7,4; 2-й день = 41,1 ± 8,2 (р = 0,001) (рис. 2). По результатам нейропсихологического исследования статистически значимого изменения уровня ситуативной тревожности зарегистрировано не было (СТ 1-й день = 41,35 ± 8,1; 2-й день = 37,9 ± 7,8; р > 0,05) (рис. 2).

Проведенный дисперсионный анализ взаимосвязи когнитивных нарушений, пола, возраста, уровня образования пациентов, длительности болевого синдрома, интраоперационных показателей, типа анестезии, предшествующей выраженности когнитивных расстройств

(ANOVA) показал, что пол, возраст, количество лет образования, разновидность оперативного вмешательства, тип наркоза, длительность болевого синдрома не оказывают влияние на выраженность послеоперационных когнитивных нарушений. Длительность анестезии статистически была достоверно взаимосвязана с выраженностью послеоперационных когнитивных нарушений: так, общий балл шкалы MoCA достоверно отрицательно коррелировал с длительностью анестезии (коэффициент корреляции Пирсона  $r = -0,44$ ;  $p = 0,050$ ) (рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов среднего возраста, перенесших операцию по поводу болей в спине, ПОКД отмечена в 15% случаев. Эти данные несколько меньше, чем таковые в других публикациях. Так, в исследовании J. Kim et al. [22] было обследовано 87 пациентов старше 65 лет. По результатам данного исследования ПОКД была установлена у 23% пациентов. T.G. Monk et al. [5] в своем исследовании на 1064 пациентах показали, что ПОКД развивается у 30,4% пациентов среднего возраста и у 41,1% пациентов пожилого возраста. Наиболее вероятно, наши результаты являются следствием того, что в исследование были включены только пациенты среднего возраста, без выраженной соматической сопутствующей патологии с небольшой продолжительностью болевого синдрома, без депрессии. Следует отметить также, что критерии ПОКД довольно противоречивы: некоторые исследователи оценивают развитие ПОКД по достоверному снижению общего балла комплексных нейропсихологических тестов, некоторые – по развитию или нарастанию выраженности какого-то когнитивного симптома (наиболее часто оценивают снижение беглости психических процессов и снижение уровня внимания). Проведенное нами исследование показало, что такой подход может быть довольно ненадежным. Так, может отмечаться снижение одной когнитивной функции без ухудшения общего когнитивного статуса пациента, либо может отмечаться нарастание выраженности когнитивных нарушений (оценка по рейтинговым шкалам) без достоверной динамики общего балла комплексных скрининговых шкал. Мы считаем, что использование скрининговых шкал, в частности, клинической рейтинговой шкалы деменции (CDR) более оправдано и делает диагностику ПОКД точной.

Согласно результатам систематического обзора [23], посвященного ПОКД были выделены следующие факторы риска ПОКД:

1. Факторы, связанные непосредственно с пациентом (старший возраст, низкий уровень образования, поражение сосудов головного мозга, инсулинорезистентность, генетические факторы, сопутствующая депрессия).

2. Факторы, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством (обширный объем оперативного вмешательства, интраоперационные осложнения, длительность экстракорпорального кровообращения).

3. Факторы, связанные непосредственно с анестезией (длительность).

Эти данные не вполне согласуются с результатами нашего исследования. Так, нами не было отмечено влияния возраста, уровня образования, а также сопутствующей патологии на частоту и тяжесть ПОКД. Наиболее вероятно, что это различие является следствием специфического дизайна нашего исследования. Так, в исследование были включены пациенты только среднего возраста без выраженной сопутствующей патологии. Уровень образования у включенных в исследование пациентов также достоверно не различался. Следует отметить малый объем выборки, что, возможно, оказало влияние на полученные нами результаты. Особенности выборки можно объяснить и отсутствием различий в зависимости от параметров хирургического вмешательства: объем оперативного вмешательства у пациентов был примерно одинаковым, интраоперационных осложнений не было зарегистрировано. Ни у одного пациента в процессе операции не возникло необходимости использовать экстракорпоральное кровообращение.

В отношении влияния длительности анестезии на выраженность когнитивных расстройств нами были получены результаты, соответствующие таковым у K. Czyż-Szypenbejl et al. [23], что заставляет нас предположить, что, действительно, этот фактор является независимым и оказывающим влияние, в т.ч. у пациентов с короткой продолжительностью оперативного вмешательства и без выраженной кровопотери.

Согласно результатам проведенных исследований, тип наркоза может оказывать влияние на развитие и выраженность послеоперационных когнитивных нарушений. Так, согласно исследованиям, проведенным S.F. Royle et al. [16, 17], анестезия на основе пропофола связана с большим риском развития ПОКД, в сравнении с анестезией на основе севофлурана или десфлурана. Следует отметить, что в нашем исследовании все пациенты получали этот тип наркоза, при этом была выявлена независимая взаимосвязь выраженности послеоперационных когнитивных расстройств и длительности анестезии, что в большей степени согласуется с результатами K. Czyż-Szypenbejl et al. [23].

Стоит отметить, что пропофол положительно влияет на фосфорилирование тау-протеина, в т.ч. в гиппокампальной области [24] и, следовательно, анестезия на фоне пропофола, предположительно, может оказывать влияние на дальнейшее развитие текущей болезни Альцгеймера (БА) с нарастанием выраженности или развитием после операции типичных для данного заболевания первичных гиппокампальных модально-неспецифических мнестических расстройств. В этой связи особенно интересными нам представляются результаты данного исследования, касающиеся оценки показателей памяти: после выполненного оперативного вмешательства у включенных в исследование пациентов было отмечено достоверное снижение индекса подсказок ( $p = 0,0005$ ) при проведении теста на свободное припоминание с выборочными подсказками с непосредственным воспроизведением

у пациентов после выполненного оперативного вмешательства. Похожие результаты были получены и другими исследователями, однако, стоит отметить, что о природе гиппокампальных нарушений памяти при ПОКД однозначного мнения нет. В экспериментальном исследовании, проведенном M. Cibelli et al. [25], установлено, что воспаление играет ключевую роль в патогенезе ПОКД: воспаление гиппокампа возникает после хирургического вмешательства, что демонстрируется локальным увеличением транскрипции и экспрессии IL-1b, а также реактивным микроглиозом. Следует учитывать, что в нашем исследовании не был проведен анализ воспалительных маркеров и их динамики после операции, таким образом, наше исследование не дает достаточных оснований для подтверждения или опровержения этой гипотезы.

Использованный нами тест на свободное припоминание с выборочными подсказками (Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) – наиболее верный, с нашей точки зрения, выбор, поскольку выполнение данного теста не зависит от расы и уровня образования [20], что позволяет использовать его в любой популяции пациентов, в т. ч. в группах, гетерогенных по уровню образования. Полученные нами результаты в целом согласуются с данными I. Rundshagen et al, согласно которым наиболее частыми проявлениями ПОКД являются нарушение памяти и интеллектуальных функций [26].

Следует привести также результаты мета-анализа 23 исследований с участием 412 253 пациентов, выполненного J.J. Lee et al. [27], согласно которым у пациентов с БА выявлена сильная достоверная взаимосвязь общей анестезии и риска развития болезни, вне зависимости от типа выполненной операции, типа наркоза, необходимости использовать экстракорпоральное кровообращение, степенью кровопотери и т.д. Несмотря на то, что в ряде случаев практически невозможно отличить влияние особенностей протекания самой операции и наличия/отсутствия общей анестезии на риск развития БА, анализ, проведенный J.J. Lee et al., с высокой степенью вероятности свидетельствует о том, что общая анестезия действительно может являться самостоятельным независимым фактором риска развития данного заболевания. В этой связи, а также учитывая полученные нами результаты, мы полагаем, что тест FCSRT, выполненный пациентам до операции и в раннем послеоперационном исследовании, может быть полезным не только для выявления ПОКД, но и для определения пациентов с возможным потенциальным риском развития БА, нуждающихся в дальнейшем дополнительном наблюдении и выполнении дополнительных исследований.

Полученные нами результаты в некоторой степени расходятся с данными, приведенными другими исследователями. Так, R. Kline [28], J. Scott [29] и A.G. Polunina [30] на основании выполненных ими исследований сделали вывод, что наиболее важна для установления ПОКД оценка выраженности и динамики нарушений внимания, скорости психических процессов, качества исполнительных функций. Для наиболее точной оценки этих когни-

тивных нарушений предлагалось использовать тест ТМТ. В нашем исследовании не было получено достоверной динамики скорости психических процессов, уровня внимания, а также лобных функций у пациентов после оперативного вмешательства. Согласно нашим результатам, статистически значимой разницы при выполнении ТМТ А и В не наблюдалось. Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует, что наиболее важной является оценка наличия и выраженности гиппокампальных нарушений памяти. Безусловно, учитывая небольшое число включенных в исследование пациентов, это предположение нуждается в подтверждении при проведении дальнейших исследований.

Поскольку ПОКД наиболее часто представлена малымя нейрокогнитивными нарушениями, в большинстве случаев для диагностики данного состояния используют МоСА тест: данная комплексная нейропсихологическая шкала в большей степени соответствует оценке когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции. Так, в исследованиях H. Xu et al. [31], и Y.L. Chi et al. [32], посвященных ПОКД после использования анестезии на основе дексмететомидин и пропофола соответственно, постановка диагноза ПОКД производилась в т.ч. с использованием МоСА и демонстрировала статистически значимую разницу в плане снижения общего балла на следующий день после операции. По результатам нашего исследования статистически значимой разницы между МоСА в день до ( $24,25 \pm 2,86$ ) и день после ( $24,0 \pm 3,24$ ) операции не наблюдалось ( $p = 0,61$ ). Таким образом, МоСА – метод исследования, не всегда достаточный для точного установления диагноза.

Нейропсихологическое тестирование, направленное на выявление уровня личностной тревожности, имело статистически значимое снижение на следующий день после операции, что, вероятно, связано с разрешением психотравмирующей ситуации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что наиболее точным методом выявления ПОКД является клиническая рейтинговая шкала деменции в сочетании с тестом свободного припоминания слов с выборочными подсказками, в то время как МоСА тест может быть дополнительным, но не основным методом исследования ПОКД.

В заключение следует отметить, что выполненное нами исследование имеет определенные недостатки: отсутствие подробного анализа болевого синдрома, отсутствие пациентов с хроническим болевым синдромом, отсутствие контрольной группы пациентов, малая выборка пациентов. Таким образом, полученные результаты нуждаются в дополнительном подтверждении (или опровержении) при проведении последующих клинических исследований с расширенными выборками и введением контрольной группы. 

Поступила / Received 01.10.2021  
Поступила после рецензирования / Revised 20.10.2021  
Принята в печать / Accepted 26.10.2021

- Zarbo C., Brivio M., Brugnera A., Malandrino C., Trezzi G., Rabboni M. et al. Postoperative cognitive decline (POCD) after gynaecologic surgery: current opinions and future applications. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(3):551–554. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4630-3>.
- Pan C.-W., Wang X., Ma Q., Sun H.-P., Xu Y., Wang P. Cognitive dysfunction and health-related quality of life among older Chinese. *Sci Rep*. 2015;5:17301. <https://doi.org/10.1038/srep17301>.
- Berger M., Nadler J.W., Browndyke J., Terrando N., Ponnusamy V., Cohen H.J. et al. Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps in Our Knowledge of a Common Postoperative Complication in the Elderly. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(3):517–550. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>.
- Price C.C., Garvan C.W., Monk T.G. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):8–17. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296072.02527.18>.
- Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W., Dede D.E., van der Aa M.T., Heilman K.M., Gravenstein J.S. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1): 18–30. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e>.
- Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1179–1185. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318215217e>.
- Harten van A. E., Scheeren T.W., Absalom A.R. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anesthesia. *Anesthesia*. 2012;67(3): 280–293. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.07008.x>.
- Kapasi A., Leurgans S.E., James B.D., Boule P.A., Arvanitakis Z., Naget S. et al. Watershed microinfarct pathology and cognition in older persons. *Neurobiol Aging*. 2018;70:10–17. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.05.027>.
- Xu J.-H., Zhang T.-Z., Peng X.-F., Jin C.-J., Zhou J., Zhang Y.-N. Effects of sevoflurane before cardiopulmonary bypass on cerebral oxygen balance and early postoperative cognitive dysfunction. *Neurol Sci*. 2013;34(12):2123–2129. <https://doi.org/10.1007/s10072-013-1347-3>.
- Ji M.-H., Yuan H.-M., Zhang G.-F., Xiao-Min Li, Dong L., Li W.-Y. et al: Changes in plasma and cerebrospinal fluid biomarkers in aged patients with early postoperative cognitive dysfunction following total hip-replacement surgery. *J Anesth*. 2013;27(2):236–242. <https://doi.org/10.1007/s00540-012-1506-3>.
- Lili X., Zhiyong H., Jianjun S. A preliminary study of the effects of ulinastatin on early postoperative cognition function in patients undergoing abdominal surgery. *Neurosci Lett*. 2013;541:15–19. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.02.008>.
- Tang Y., Ouyang W. [Inflammation-relevant mechanisms for postoperative cognitive dysfunction and the preventive strategy]. *Zhong Nan Da Xue Bao Yi Xue Ban*. 2017;42(11):1321–1326. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2017.11.013>.
- Riedel B., Browne K., Silbert B. Cerebral protection: inflammation, endothelial dysfunction, and postoperative cognitive dysfunction. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014;27(1):89–97. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000032>.
- Lu S.-M., Yu C.-J., Liu Y.-H., Dong H.-Q., Zhang X., Zhang S.-S. et al. S100A8 contributes to postoperative cognitive dysfunction in mice undergoing tibial fracture surgery by activating the TLR4/MyD88 pathway. *Brain Behav Immun*. 2015;44:221–234. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.10.011>.
- Li J., Wei P., Zheng Q., Zhou J., Li J. Neuroprotective effects of intravenous lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients following spine surgery. *Med Sci Monit*. 2015;21:1402–1407. <https://doi.org/10.12659/MSM.894384>.
- Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C., Lueloh A., Sedemund-Adib B., Berger K.-U. et al. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Brit J Anesthesia*. 2011;106(6):840–850. <https://doi.org/10.1093/bja/aer091>.
- Royce C.F., Andrews D.T., Newman S.N., Stygall J., Williams Z., Pang J., Royse A.G. The influence of propofol or desflurane on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesia*. 2011;66(6):455–464. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06704.x>.
- Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., Houx P., Rasmussen H., Canet J. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998;351(9106):857–861. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)07382-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)07382-0).
- Turnbull I.R., Wlzonek J.J., Osborne D., Hotchkiss R.S., Coopersmith C.M., Buchman T.G. Effects of age on mortality and antibiotic efficacy in cecal ligation and puncture. *Shock*. 2003;19(4):310–313. <https://doi.org/10.1097/00024382-200304000-00003>.
- Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., Lohse N., Rasmussen L.S. long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2009;110(3):548–555. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318195b569>.
- Xu T., Bo L., Wang J., Zhao Z., Xu Z., Deng X., Zhu W. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8:204. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-8-204>.
- Kim J., Shim J. K., Song J.W., Kim E.K., Kwak Y.L. Postoperative Cognitive Dysfunction and the Change of Regional Cerebral Oxygen Saturation in Elderly Patients Undergoing Spinal Surgery. *Anesth Analg*. 2016;123(2):436–444. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001352>.
- Czyż-Szyphenbejl K., Mędrzycka-Dąbrowska W., Kwiecień-Jaguś K., Lewandowska K. The Occurrence of Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD) – Systematic Review. *Psychiatr Pol*. 2019;53(1):145–160. <https://doi.org/10.12740/PP/90648>.
- Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
- Cibelli M., Fidalgo A.R., Terrando N., Ma D., Monaco C.L., Feldmann M. et al. Role of Interleukin-1β in Postoperative Cognitive Dysfunction. *Ann Neurol*. 2010;68(3):360–368. <https://doi.org/10.1002/ana.22082>.
- Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(8):119–125. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0119>.
- Lee J.J., Choi G.J., Kang H., Baek C.W., Jung Y.H., Shin H.Y. et al. Relationship between Surgery under General Anesthesia and the Development of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3234013. <https://doi.org/10.1155/2020/3234013>.
- Kline R., Wong E., Haile M., Didehvar S., Farber S., Sacks A. et al. Perioperative Inflammatory Cytokines in Plasma of the Elderly Correlate in Prospective Study with Postoperative Changes in Cognitive Test Scores. *Int J Anesthesiol Res*. 2016;4(8):313–321. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317003>.
- Scott J.E., Mathias J.L., Kneebone A.C., Krishnan J. Postoperative cognitive dysfunction and its relationship to cognitive reserve in elderly total joint replacement patients. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2017;39(5):459–472. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1233940>.
- Polunina A.G., Golukhova E.Z., Guekh A.B., Lefterova N.P., Bokeria L.A. Cognitive Dysfunction after On-Pump Operations: Neuropsychological Characteristics and Optimal Core Battery of Tests. *Stroke Res Treat*. 2014;2014:302824. <https://doi.org/10.1155/2014/302824>.
- Xu H., Fu G., Wu G. Effect of dexmedetomidine-induced anesthesia on the postoperative cognitive function of elder patients after laparoscopic ovarian cystectomy. *Saudi J Biol Sci*. 2017;24(8):1771–1775. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.11.010>.
- Chi Y.-L., Li Z.-S., Lin C.-S., Wang Q., Zhou Y.-K. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(6):1346–1354. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28387891>.

### Информация об авторах:

**Бордовский Сергей Петрович**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6928-2355>; [sbordoche@gmail.com](mailto:sbordoche@gmail.com)

**Крупенин Павел Михайлович**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5203-4497>; [krupeninpavel@gmail.com](mailto:krupeninpavel@gmail.com)

**Розен Андрей Игоревич**, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии, Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [rozen\\_a\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:rozen_a_i@staff.sechenov.ru)

**Евзиков Григорий Юльевич**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>; [evzikov\\_g\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:evzikov_g_yu@staff.sechenov.ru)

**Киричук Яна Владиславовна**, врач-психиатр, Центр ментального здоровья «Эмпатия»; 143965, Россия, Реутов, Юбилейный пр., д. 8; <https://orcid.org/0000-0001-7891-7263>; [yanakirichuk@yandex.ru](mailto:yanakirichuk@yandex.ru)

**Фанталис Давид**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 143965, Россия, Реутов, Юбилейный пр., д. 8; <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>; [doctor.fant@gmail.com](mailto:doctor.fant@gmail.com)

**Преображенская Ирина Сергеевна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>; [irinasp2@yandex.ru](mailto:irinasp2@yandex.ru)

#### *Information about the authors:*

**Sergey P. Bordovsky**, Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6928-2355>; [sbordoche@gmail.com](mailto:sbordoche@gmail.com)

**Pavel M. Krupenin**, Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5203-4497>; [krupeninpavel@gmail.com](mailto:krupeninpavel@gmail.com)

**Andrey I. Rozen**, Neurosurgeon of the Department of Neurosurgery, Clinic of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [rozen\\_a\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:rozen_a_i@staff.sechenov.ru)

**Grigoriy Yu. Evzikov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>; [evzikov\\_g\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:evzikov_g_yu@staff.sechenov.ru)

**Yana V. Kirichuk**, Psychiatrist, Mental Health Center "Empatiya"; 8, Yubileiny Ave, Reutov, 143965, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7891-7263>; [yanakirichuk@yandex.ru](mailto:yanakirichuk@yandex.ru)

**David Fantalis**, Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>; [doctor.fant@gmail.com](mailto:doctor.fant@gmail.com)

**Irina S. Preobrazhenskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>; [irinasp2@yandex.ru](mailto:irinasp2@yandex.ru)