ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПСИХИЧЕСКИЕ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА

© Татьяна Игоревна Акименко

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России.
344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29

Контактная информация: Татьяна Игоревна Акименко — аспирант кафедры анестезиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Ростов-на-Дону, Россия.
E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru.

Резюме. В условиях постоянной модернизации всех отраслей здравоохранения, появляются новые проблемы, с которыми сталкиваются специалисты. Техника проведения анестезии значительно усложнилась, что позволяет проводить гораздо более сложные оперативные вмешательства. При этом неуклонное развитие хирургии и анестезиологии сопровождается повышением требований к качеству оказания медицинской помощи. Одной из задач, которые приходится решать врачам анестезиологам-реаниматологам, является послеоперационная когнитивная дисфункция. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции является когнитивным расстройством, развивающимся в послеоперационном периоде и проявляющимся снижением памяти, концентрации внимания и другими нарушениями высшей нервной деятельности, подтвержденным данными нейропсихологического тестирования в виде снижения показателей не менее чем на 20% от дооперационного уровня. Известно, что чаще данный синдром проявляется снижением памяти, внимания, трудностями сосредоточения, диагностируемыми путем нейропсихологического тестирования. Однако патофизиологические основы, эпидемиология, методы диагностики и лечения на сегодняшний день не определены. Настоящий обзор посвящен современным представлениям о методах диагностики и профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции, применяемых в клинической практике.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, профилактика послеоперационной когнитивной дисфункции, лечение послеоперационной когнитивной дисфункции, когнитивные нарушения у детей, анестезия.

EMOTIONALLY MENTAL AND COGNITIVE DISORDERS IN THE PRACTICE OF ANESTHESIOLOGIST-REANIMATOLOGIST

© Tatyana I. Akimenko

Rostov state medical University of the Ministry of health of Russia. 344022, Rostov region,
Rostov-on-don, Nakhichevan lane, 29

Contact Information: Tatyana I. Akimenko — Postgraduate Student, Department of Anesthesiology, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. Rostov-on-Don. Russia. E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru.

Resume. In the conditions of continuous modernization of all branches of healthcare, new problems that specialists face are emerging. The technique of anesthesia is much more complicated, which allows for much more complex surgical interventions. At the same time, the steady development of surgery and anesthesiology is accompanied by increased requirements for the quality of medical care. One of the main tasks that anaesthesiology and intensive care physicians have to solve is postoperative cognitive dysfunction. Postoperative cognitive dysfunction syndrome is a cognitive disorder that develops in the postoperative period and manifests as a decrease in memory, concentration and other disorders of higher nervous activity, confirmed by neuropsychological testing data in the

form of a decrease in at least 20% of the preoperative level. It is known that most often this syndrome is manifested by a decrease in memory, attention, concentration difficulties, diagnosed by neuropsychological testing. However, the pathophysiological basis, epidemiology, methods of diagnosis and treatment have not been determined to date. This review is devoted to modern ideas about the methods of diagnosis and prevention of postoperative cognitive dysfunction, used in clinical practice.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, prevention of postoperative cognitive dysfunction, treatment of postoperative cognitive dysfunction, cognitive impairment in children, anesthesia.

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) представляет собой синдром, который проявляется когнитивными нарушениями высшей нервной деятельности в виде снижения памяти, концентрации внимания, нарушения мышления, речи и др. после операции, подтвержденный данными нейропсихологического тестирования в виде снижения показателей не менее чем на 20% от дооперационного уровня [39]. Интерес к проблеме ПОКД возник еще в 1980-х годах, однако патофизиология этого состояния остается невыясненной. В настоящее время известно, что когнитивные расстройства после операции являются распространенным и нежелательным явлением [13]. Проведенные исследования показали, что развитие данного синдрома сопровождается увеличением продолжительности госпитализации, снижением удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи и их трудоспособности, а у пожилых людей повышает показатели летальности, что представляет собой важную медико-социальную и фармакоэкономическую проблему [14, 15, 26].

На сегодняшний день не существует единого алгоритма диагностики ПОКД, а также внутрибольничных протоколов по ведению пациентов с развившимися когнитивными расстройствами после операции. Это обуславливает разноречивые данные о частоте синдрома ПОКД, которая, согласно некоторым источникам, может достигать 85% [17]. Более высокие показатели частоты когнитивных нарушений после операций регистрируют у пожилых людей, детей, а также пациентов после длительных и травматичных оперативных вмешательств.

Как ранее упомянуто, наиболее уязвимыми категориями являются пожилые пациенты и дети раннего возраста [36, 37]. На сегодняшний день известны и другие предикторы ПОКД. К ним относят: исходный неблагоприятный неврологический анамнез, в том числе имеющиеся когнитивные нарушения, низкий уровень образования, мужской пол [19, 30, 40]. Факторами, повышающими риск развития ПОКД, являются также тревожно-депрессивные рас-

стройства, не являющиеся редким явлением, особенно в акушерской практике [6, 23]. Известно, что частота послеродовой депрессии может достигать 23% и более, а также не зависит от вида родоразрешения [5].

Основными направлениями большинства исследований является изучение влияния операционного стресса и анестезии на когнитивные функции [28]. Продолжают проводиться исследования по изучению патогенеза, выявлению предикторов ПОКД, так как понимание патофизиологических механизмов позволит разработать эффективные меры профилактики и лечения. Существуют следующие представления о механизмах развития ПОКД: нейровоспаление, нарушения медиаторного баланса холинергической системы, микроэмболии, нейротоксичность анестетиков, снижение перфузии и оксигенации головного мозга [32, 42].

Ряд работ продемонстрировал роль вида анестезии и используемых препаратов в ходе анестезиологического обеспечения [1, 3, 7]. В общедоступной литературе есть работы, которые показали взаимосвязь между глубиной анестезии и когнитивными нарушениями, но также существуют работы, опровергающие эту взаимосвязь, что ставит под сомнение преобладающее влияние собственно анестезии [4].

В настоящее время известно, что препараты для анестезии взаимосвязаны с долгосрочной когнитивной дисфункцией у детей. В экспериментальном исследовании на крысах продемонстрировано негативное влияние опиоидов в виде снижения пролиферации и выживаемости незрелых нейроцитов одновременно с повышением дифференцировки и апоптоза [25]. Доказано, что длительная анестезия (более 3 часов) севофлураном повышает риск развития ПОКД у детей и сопровождается повышением уровня каспазы-2, фактора некроза опухоли и ИЛ-6 [29]. Известен также нейротоксический эффект пропофола [16]. Показано, что использование десфлурана у детей сопровождается более быстрым пробуждением, стабильным гемодинамическим профилем и меньшим риском агитации в послеоперационном периоде, однако, требуется продолжение изучения влия-

ния на когнитивные функции [12]. На сегодняшний день не определена безопасность ни одного из используемых анестетиков, а результаты исследований указывают на развитие нейродегенерации с инициацией апоптоза развивающегося головного мозга с долгосрочными поведенческими и когнитивными расстройствами. Считается, что риск развития ПОКД увеличивается при повторных и/или длительных анестезиях [25].

В то же время непосредственно, операционный стресс, провоцирующий нейровоспаление, как проявление оперативного вмешательства, играет немаловажную роль [2, 24]. На основании этих данных в последнее время появляются работы по изучению влияния периоперационной антибиотикотерапии на когнитивные функции [35, 41]. Известно, что нерациональное или необоснованно длительное назначение антибактериальной терапии в периоперационном периоде приводит к дисбактериозу, который может негативно влиять на когнитивные функции, изменение настроения [33]. Адекватно назначенная антибиотикопрофилактика при оперативных вмешательствах снижает риск развития ПОКД, уменьшая воспалительный ответ организма. Кроме того, ряд авторов показали более благоприятное влияние регионарных методик анестезии на показатели операционного стресса и ЦНС не только у пациентов взрослого возраста, но и у детей в периоде новорожденности после кесарева сечения [18, 22].

Учитывая мультифакторность этиологии ПОКД, многие авторы уделяют внимание медикаментозной профилактике ПОКД. Так, отечественными и зарубежными исследователями показана эффективность холина альцерилофосфата, цитиколина, цитофлавина, целлекса, церебролизина [18, 20]. В детской практике для профилактики ПОКД успешно применяется дексмететомидин, цитофлавин [31].

Для исследования когнитивных функций применяется широкий спектр шкал и опросников, но их чувствительность и специфичность в отношении послеоперационной когнитивной дисфункции продолжает обсуждаться. Наиболее востребованными считаются Монреальская шкала оценки когнитивных дисфункций, Краткая шкала оценки психического статуса, батарея лобной дисфункции, тест «10 слов», таблицы Шульце. Многие авторы отмечают трудности нейропсихологического тестирования, связанные с частыми отказами пациентов от исследования, существенными временными затратами, а также невозможностью проводить

тестирования в отдаленном послеоперационном периоде по ряду причин (потеря контакта с пациентами, проживание пациентов в другом городе или регионе, низкая комплаентность больных).

Одним из наиболее перспективных направлений в диагностике ПОКД, однако, имеющим существенные недостатки в виде высокой стоимости и недостаточной изученности, является лабораторная диагностика. К часто используемым маркерам относятся нейронспецифическая энолаза, сывороточный протеин S-100, ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли, С-реактивный белок, кортизол и нейротрофический фактор головного мозга. [38]. Интересным представляется изучение лабораторной диагностики тревожно-депрессивных расстройств, часто сопровождающих или предшествующих ПОКД. В доступной литературе появляются работы, в которых показано повышение таких лабораторных показателей, как тиреотропный гормон, марибуфагенин и снижение активности Na^+/K^+ -АТФазы эритроцитов крови у женщин с послеродовой депрессией, однако высокой корреляционной взаимосвязи на данном этапе исследования установлено не было [21].

Также на этапе внедрения различные способы нейровизуализации, которые требуют более углубленного изучения в рамках мультицентровых исследований [11, 27, 34].

Следует понимать, что развитие ПОКД не является результатом неверных действий врача, а представляет собой непреднамеренный и непредсказуемый побочный эффект действия препаратов для анестезии в сочетании с имеющимися предикторами когнитивных расстройств [9]. Практически каждый пациент, с которым приходится работать врачу анестезиологу-реаниматологу, имеет какой-либо из факторов риска развития ПОКД, а часто их сочетание, поэтому специалисты этой области должны быть осведомлены о возможных когнитивных нарушениях после операции и способах их предотвращения и лечения. Целесообразным представляется своевременное выявление тревожно-депрессивных расстройств, которые не только повышают риск развития когнитивных нарушений, но и часто их сопровождают. Не требует обсуждения необходимость контроля глубины анестезии и гемодинамических показателей с индивидуальной коррекцией доз анестетиков и опиоидов доступными в конкретном учреждении способом, от клинической оценки и ЭЭГ до церебральной оксиметрии. Особое значение ПОКД

имеет в детской практике, что обусловлено незрелостью центральной нервной системы и трудностями в дальнейшем обучении и развитии детей. В связи с этим врачам анестезиологам-реаниматологам, работающим с педиатрическим контингентом, необходимо особо тщательно относиться к подбору и индивидуализации анестезиологического обеспечения, психологической подготовке детей к операции по мере возможности, а также рационализировать медикаментозную терапию в периоперационном периоде, включая обезболивание после операции.

Задачей анестезиологов-реаниматологов также является разработка и совершенствование методов анестезиологического обеспечения, которые позволят максимально ускорить реабилитацию и снизить возможные неблагоприятные последствия операции и анестезии [41, 42]. Кроме того, значительный интерес представляет создание единого алгоритма диагностики и выделение критериев ПОКД.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Акименко Т.И., Женило В.М., Лебедева Е.А., Здирук С.В., Александрович Ю.С. Влияние интраоперационной седации при ампутации матки в условиях спинальной анестезии на когнитивные функции в послеоперационном периоде. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; Т. 15(1): 10–17.
- Александрович Ю. С., Ростовцев А. В., Кононова Е. С., Рязанова О. В., Акименко Т. И. Применение терлипрессина с целью уменьшения кровопотери при кесаревом сечении. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; Т. 15(6): 20–27.
- Александрович Ю.С., Кулев А.Г., Гордеев В.И., Ульрих Г.Э., Заболотский Д.В. Динамика спектральных характеристик ритма сердца при операциях с использованием центральных блокад у детей. Клиническая анестезиология и реаниматология. 2006; Т. 3(5): 30–31.
- Войцеховский Д.В., Аверьянов Д.А., Щеголев А.В., Свистов Д.В. Влияние глубокой анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; Т. 15(1): 5–9.
- Горьковская И.А., Александрович Ю.С., Микляева А.В., Рязанова О.В., Коргожа М.А. Психопрофилактика послеродовой депрессии у женщин с различными вариантами разрешения. Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. 2017; Т. 27(4): 437–442.
- Женило В.М., Лебедева Е.А., Здирук С.В., Акименко Т.И. Влияние анестезиологической тактика на течение послеоперационного периода после ампутации матки. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2017; Т. 21(4): 393–401.
- Заболотский Д.В. Продленная местная анестезия у детей с ортопедической патологией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. СПб.; 2015.
- Заболотский Д.В. Роль технического сопровождения блокад плечевого сплетения у детей Эфферентная терапия. 2010; Т. 16(2): 32–36.
- Заболотский Д.В., Корячкин В.А. Ребенок и регионарная анестезия — зачем? куда? и как? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2016; Т. 10(4): 243–253.
- Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная аналгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; Т. 11(2): 64–72.
- Заболотский Д.В., Ульрих Г.Э., Малашенко Н.С., Кулев А.Г. Ультразвук в руках анестезиолога — эксклюзив или рутин? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; Т. 6(1): 5–10.
- Козырев А.С., Александрович Ю.С., Залетина А.В., Иванов М.Д., Павлова М.С., Стрельникова А.С. Сравнительная оценка анестезии десфлураном и севофлураном при хирургической коррекции позвоночно-спинномозговой травмы у детей. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2018; Т. 6(3): 47–55.
- Корячкин В.А. Послеоперационный делирий: факторы риска и профилактика в ортопедо-травматологической практике (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2013; № 2 (68): 128–135.
- Корячкин В.А., Заболотский Д.В., Кузьмин В.В., Анисимов О.Г., Ежевская А.А., Загреков В.И. Анестезиологическое обеспечение переломов проксимального отдела бедренной кости у пожилых и престарелых пациентов (клинические рекомендации). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; Т. 11(2): 133–142.
- Корячкин В.А., Страшнов В.И., Думпис Т.И., Ловчев А.Ю., Башар А. Клинико-экономические аспекты анестезиологии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006; Т. 165(1): 86–91.
- Лобов М. А., Древаль А. А., Овезов А. М., Пантелева М. В., Пашина Н. Р., Князев А. В., Борисова М. Н., Луговой А. В. Влияние пропофола на гиппокамп развивающегося мозга. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; №3.
- Овезов А.М., Котов А.С., Пантелеева М.В., Луговой А.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция у

- детей школьного возраста. Учебно-методическое пособие. М.; 2018: 30.
18. Овезов А.М., Лобов М.А., Надькина Е.Д., Мятчин П.С., Пантелеева М.В., Князев А.В. Цитиколин в профилактике послеоперационной когнитивной дисфункции при тотальной внутривенной анестезии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013; Т. 7(2): 27–33.
 19. Пантелеева М.В., Овезов А.М., Котов А.С. и др. Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей (обзор литературы). *РМЖ*. 2018; № 9: 52–56.
 20. Путанов М.А., Соколова М.М., Ленькин П.И., Сластилин В.Ю., Баскакова И.Г., Кирилюк А.Н., Казаринов Д.Н., Чецкая К.М., Исакова Т.С., Румянцева М.А., Киров М.Ю. Полипептидная нейропротекция для профилактики когнитивной дисфункции после кардиохирургических вмешательств: пилотное проспективное плацебо-контролируемое рандомизированное исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017; Т. 21(4): 69–78.
 21. Резник В.А., Козырко Е.В., Рязанова О.В., Александрович Ю.С., Рухляда Н.Н., Тапильская Н.И. Распространенность и лабораторные маркеры послеродовой депрессии. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018; Т. 67(4): 19–29.
 22. Рязанова О.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Влияние анестезии при оперативном родоразрешении на неврологический статус новорожденного. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012; Т. 6(3): 38–43.
 23. Рязанова О.В., Александрович Ю.С., Резник В.А., Горьковская И.А., Коргожа М.А., Иоскович А. Обезболивание родов и послеродовая депрессия. Есть ли связь? *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; Т. 66(5): 11–20.
 24. Страшнов В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д., Страшное А.В., Корячкин В.А. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий. *ЭЛБИ-СПб*; 2015: 160.
 25. Ульрих Г.Э. Анестезиологическое обеспечение операций на позвоночнике у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. СПб.; 2005.
 26. Ульрих Г.Э., Рудакова А.В. Затраты на регионарную анестезию с применением левобупивакаина, рацемического бупивакаина и ропивакаина. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2016; 9(4): 9–13.
 27. Brown C. H., Sharrett A. R., Coresh J. et al. Association of hospitalization with long-term cognitive and brain MRI changes in the ARIC cohort. *Neurology*. 2015; 84(14): 1443–1453.
 28. Cao L., Li L., Lin D., et al. Isoflurane induces learning impairment that is mediated by interleukin 1beta in rodents. *PLoS One*. 2012; 7: e51431.
 29. Fan C.H., Peng B., Zhang F.C. The postoperative effect of sevoflurane inhalational anesthesia on cognitive function and inflammatory response of pediatric patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018 Jun; 22(12): 3971–3975.
 30. Feinkohl I., Winterer G., Spies C. D., Pischon Tobias C. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2017; 114: 110–117.
 31. Han C., Fu R., Lei W. Beneficial effects of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in pediatric patients with tonsillectomy. *Exp Ther Med*. 2018 Jul; 16(1): 420–426.
 32. Huang C., Irwin M.G., Wong G.T.C., Chang R.C.C. Evidence of the impact of systemic inflammation on neuroinflammation from a non-bacterial endotoxin animal model. *J Neuroinflammation*. 2018 May 17; 15(1): 147, 15.
 33. Kennedy P.J., Cryan J.F., Dinan T.G., et al. Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 14105–14125.
 34. Kline R. P., Pirraglia E., Cheng H. et al. Surgery and brain atrophy in cognitively normal elderly subjects and subjects diagnosed with mild cognitive impairment. *Anesthesiology*. 2012; 116(3): 603–612.
 35. Li N., Zhang X., Dong H., et al. Bidirectional relationship of mast cells-neurovascular unit communication in neuroinflammation and its involvement in POCD. *Behav Brain Res*. 2017; 322: 60–69.
 36. Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction*. *Lancet*. 1998; 351: 857–861.
 37. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W., et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008; 108: 18–30.
 38. Peng L., Xu L., Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79624.
 39. Rasmussen L.S., Larsen K., Houx P., Skovgaard L.T., Hanning C.D., Moller J.T. ISPOCD group. The International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2001; 45(3): 275–289.
 40. Sondekoppam R.V., Tsui B. C. Factors Associated With Risk of Neurologic Complications After Peripheral Nerve Blocks: A Systematic Review. *Anesth. Analg*. 2017; 124(2): 645–660.
 41. Thomaidou E., Argiriadou H., Vretzakis G., Megari K., Taskos N., Chatzigeorgiou G., Anastasiadis K. Perioperative Use of Erythromycin Reduces Cognitive Decline After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Pilot Study. *Clin Neuropharmacol*. 2017; 40(5): 195–200.
 42. Zhang X., Jiang X., Huang L., Tian W., Chen X., Gu X., Yu W., Tian J., Su D. Central cholinergic system mediates working memory deficit induced by anesthesia/surgery in adult mice. *Brain Behav*. 2018; 8(5): e00957.

REFERENCES

1. Akimenko T.I., Zhenilo V.M., Lebedeva E.A., Zdiruk S.V., Aleksandrovich YU.S. Vliyanie intraoperacionnoj sedacii pri amputacii matki v usloviyah spinal'noj anestezii na kognitivnye funkciony v posleoperacionnom periode. [Influence of intraoperative sedation in uterine amputation under spinal anesthesia on cognitive functions in the postoperative period]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2018; T. 15(1): 10–17. (in Russian).
2. Aleksandrovich YU. S., Rostovcev A. V., Kononova E. S., Ryazanova O. V., Akimenko T. I. Primenenie terlipressina s cel'yu umen'sheniya krovopoteri pri kesarevom sechenii. [Use of terlipressin to reduce blood loss during caesarean section]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2018; T. 15(6): 20–27. (in Russian).
3. Aleksandrovich YU.S., Kulev A.G., Gordeev V.I., Ul'rih G.EH., Zabolotskij D.V. Dinamika spektral'nyh karakteristik ritma serdca pri operacijah s ispol'zovaniem central'nyh blokad u detej. [Dynamics of the heart rhythm characteristics during operations with the use of Central blockages in children]. Klinicheskaya anesteziologiya i reanimatologiya. 2006; T. 3(5): 30–31. (in Russian).
4. Vojcekhovskij D.V., Aver'yanov D.A., SHCHegolev A.V., Svistov D.V. Vliyanie glubokoj anestezii na vznikenie posleoperacionnoj kognitivnoj disfunkciony. [The influence of deep anesthesia on the occurrence of postoperative cognitive dysfunction]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2018; T. 15(1): 5–9. (in Russian).
5. Gor'kovaya I.A., Aleksandrovich YU.S., Miklyaeva A.V., Ryazanova O.V., Korgozha M.A. Psihoprofilaktika poslerodovoj depressii u zhenshchin s razlichnymi variantami dorozresheniya. [Prevention of postpartum depression in women with different variants of delivery]. Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya Filosofiya. Psihologiya. Pedagogika. 2017; T. 27(4): 437–442. (in Russian).
6. Zhenilo V.M., Lebedeva E.A., Zdiruk S.V., Akimenko T.I. Vliyanie anesteziologicheskoy taktiki na techenie posleoperacionnogo perioda posle amputacii matki. [The effect of anesthesia tactics in the postoperative period after hysterectomy]. Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Seriya: Medicina. 2017; T. 21(4): 393–401. (in Russian).
7. Zabolotskij D.V. Prodlennaya mestnaya anesteziya u detej s ortopedicheskoy patologiej. [Prolonged local anesthesia in children with orthopedic pathology avtoref]. Dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2015. (in Russian).
8. Zabolotskij D.V. Rol' tekhnicheskogo soprovozhdeniya blokad plechevogo spleteniya u detej EHfferentnaya terapiya. [Role of technical support of brachial plexus blockades in children Efferent therapy]. 2010; T. 16(2): 32–36. (in Russian).
9. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A. Rebenok i regionarnaya anesteziya — zachem? kuda? i kak? Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. [Child and regional anesthesia-why? Where? how? Regional anesthesia and treatment of acute pain]. 2016; T. 10(4): 243–253. (in Russian).
10. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A., Ul'rih G.EH. Posleoperacionnaya anal'geziya u detej. Est' li dostupnye metody segodnya? (sovremennoe sostoyanie problemy). Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. [Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (current state of the problem). Regional anesthesia and treatment of acute pain]. 2017; T. 11(2): 64–72. (in Russian).
11. Zabolotskij D.V., Ul'rih G.EH., Malashenko N.S., Kulev A.G. Ul'trazvuk v rukah anesteziologa — ehksklyuziv ili rutina? Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. [Ultrasound in the hands of an anesthesiologist — exclusive or routine? Regional anesthesia and treatment of acute pain]. 2012; T. 6(1): 5–10. (in Russian).
12. Kozyrev A.S., Aleksandrovich YU.S., Zaletina A.V., Ivanov M.D., Pavlova M.S., Strel'nikova A.S. Sravnitel'naya ocenka anestezii desfluranom i sevofluranom pri hirurgicheskoy korrekcion pozvonочно-spinnomozgovoy travmy u detej. [Comparative estimation of anesthesia desflurane and sevoflurane in surgical correction of spinal injury in children]. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta. 2018; T. 6(3): 47–55. (in Russian).
13. Koryachkin V.A. Posleoperacionnyj delirij: faktory riska i profilaktika v ortopedo-travmatologicheskoy praktike (obzor literatury). [Postoperative delirium: risk factors and prevention in orthopedic and traumatological practice (literature review)]. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2013; № 2 (68): 128–135. (in Russian).
14. Koryachkin V.A., Zabolotskij D.V., Kuz'min V.V., Anisimov O.G., Ezhevskaya A.A., Zagrekov V.I. Anesteziologicheskoe obespechenie perelomov proksimal'nogo otdela bedrennoj kosti u pozhilyh i prestarelyh pacijentov klinicheskie rekomendacii. [Nesthetic management of fractures of the proximal femur in elderly and elderly patients clinical practice guidelines]. Regional anesthesia and treatment of acute pain]. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2017; T. 11(2): 133–142. (in Russian).
15. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Dumpis T.I., Lovchev A.YU., Bashar A. Kliniko-ehkonomicheskie aspekty anesteziologii. [Clinical and economic aspects of anesthesiology]. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2006; T. 165(1): 86–91. (in Russian).
16. Lobov M. A., Dreval' A. A., Ovezov A. M., Panteleeva M. V., Pashina N. R., Knyazev A. V., Borisova M. N., Lugovoj A. V. Vliyanie propofola na gippokamp razvivayushchegosya mozga. Annaly klinicheskoy i ehksperimental'noj nevrologii. [Influence of propofol on the hippocampus of the developing brain. Annals of clinical and experimental neurology]. 2013; №3. (in Russian).

17. Ovezov A.M., Kotov A.S., Panteleva M.V., Lugovoj A.V. Posleoperacionnaya kognitivnaya disfunkciya u detej shkol'nogo vozrasta. [Postoperative cognitive dysfunction in school-age children]. Uchebno-metodicheskoe posobie. M.; 2018: 30. (in Russian).
18. Ovezov A.M., Lobov M.A., Nad'kina E.D., Myatshin P.S., Panteleva M.V., Knyazev A.V. Citikolin v profilaktike posleoperacionnoj kognitivnoj disfunkcii pri total'noj vnutrivennoj anestezii. Annaly klinicheskoy i ehksperimental'noj nevrologii. [Citicoline in the prevention of postoperative cognitive dysfunction during total intravenous anesthesia. Annals of clinical and experimental neurology]. 2013; T. 7(2): 27–33. (in Russian).
19. Panteleva M.V., Ovezov A.M., Kotov A.S. i dr. Posleoperacionnaya kognitivnaya disfunkciya u detej (obzor literatury). [Postoperative cognitive dysfunction in children (review of literature)]. RMZH. 2018; № 9: 52–56. (in Russian).
20. Putanov M.A., Sokolova M.M., Len'kin P.I., Slastilin V.YU., Baskakova I.G., Kirilyuk A.N., Kazarinov D.N., CHeckaya K.M., Isakova T.S., Rummyanceva M.A., Kirov M.YU. Polipeptidnaya nevroprotekcija dlya profilaktiki kognitivnoj disfunkcii posle kardiohirurgicheskikh vmeshatel'stv: pilotnoe prospektivnoe placebo-kontroliruemoe randomizirovannoe issledovanie. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya. [Polypeptide neuroprotection for the prevention of cognitive dysfunction after cardiac surgery: a pilot prospective placebo-controlled randomized study. Pathology of blood circulation and cardiac surgery]. 2017; T. 21(4): 69–78. (in Russian).
21. Reznik V.A., Kozyrko E.V., Ryazanova O.V., Aleksandrovich YU.S., Ruhlyada N.N., Tapil'skaya N.I. Rasprostranennost' i laboratornye markery poslerodovoj depressii. ZHurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. [The prevalence and laboratory markers of postpartum depression. Journal of obstetrics and women's diseases]. 2018; T. 67(4): 19–29. (in Russian).
22. Ryazanova O.V., Aleksandrovich YU.S., Pshenisnov K.V. Vliyanie anestezii pri operativnom rodorazreshenii na nevrologicheskij status novorozhdennogo. [Influence of anesthesia during surgical delivery on the neurological status of the newborn]. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2012; T. 6(3): 38–43. (in Russian).
23. Ryazanova O.V., Aleksandrovich YU.S., Reznik V.A., Gor'kovaya I.A., Korgozha M.A., Ioskovich A. Obezbolevanie rodov i poslerodovaya depressiya. Est' li svyaz'? [Pain relief in labor and postpartum depression. Is there a connection?]. ZHurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2017; T. 66(5): 11–20. (in Russian).
24. Strashnov V.I., Zabrodin O.N., Mamedov A.D. Strashnoe A.V., Koryachkin V.A. Preduprezhdenie intraoperacionnogo stressa i ego posledstvij. [Prevention of intraoperative stress and its consequences]. EHLBI-SPb.; 2015: 160. (in Russian).
25. Ul'rih G.EH. Anesteziologicheskoe obespechenie operacij na pozvonochnike u detej. [Anesthesiological support of spine surgery in children]. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2005. (in Russian).
26. Ul'rih G.EH., Rudakova A.V. Zatraty na regionarnuyu anesteziyu s primeneniem levobupivakaina, racemicheskogo bupivakaina i ropivakaina. [Costs of regional anesthesia using levobupivacaine and ropivacaine]. Farmakoehkonomika. Sovremennaya farmakoehkonomika i farmakoehpidemiologiya. 2016; 9(4): 9–13. (in Russian).
27. Brown C. H. 4th, Sharrett A. R., Coresh J. et al. Association of hospitalization with long-term cognitive and brain MRI changes in the ARIC cohort. Neurology. 2015; 84(14): 1443–1453.
28. Cao L., Li L., Lin D., et al. Isoflurane induces learning impairment that is mediated by interleukin 1beta in rodents. PLoS One. 2012; 7: e51431.
29. Fan C.H., Peng B., Zhang F.C. The postoperative effect of sevoflurane inhalational anesthesia on cognitive function and inflammatory response of pediatric patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018 Jun; 22(12): 3971–3975.
30. Feinkohl I., Winterer G., Spies C. D., Pischon Tobias C. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. Dtsch. Arztebl. Int. 2017; 114: 110–117.
31. Han C., Fu R., Lei W. Beneficial effects of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in pediatric patients with tonsillectomy. Exp Ther Med. 2018 Jul; 16(1): 420–426.
32. Huang C., Irwin M.G., Wong G.T.C., Chang R.C.C. Evidence of the impact of systemic inflammation on neuroinflammation from a non-bacterial endotoxin animal model. J Neuroinflammation. 2018 May 17; 15(1): 147, 15.
33. Kennedy P.J., Cryan J.F., Dinan T.G., et al. Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? World J Gastroenterol. 2014; 20: 14105–14125.
34. Kline R. P., Pirraglia E., Cheng H. et al. Surgery and brain atrophy in cognitively normal elderly subjects and subjects diagnosed with mild cognitive impairment. Anesthesiology. 2012; 116(3): 603–612.
35. Li N., Zhang X., Dong H., et al. Bidirectional relationship of mast cells-neurovascular unit communication in neuroinflammation and its involvement in POCD. Behav Brain Res. 2017; 322: 60–69.
36. Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet. 1998; 351: 857–861.
37. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W., et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008; 108: 18–30.
38. Peng L., Xu L., Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction.

- tion (POCD): a meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79624.
39. Rasmussen L.S., Larsen K., Houx P., Skovgaard L.T., Hanning C.D., Moller J.T. ISPOCD group. The International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2001; 45(3): 275–289.
40. Sondekoppam R.V., Tsui B. C. Factors Associated With Risk of Neurologic Complications After Peripheral Nerve Blocks: A Systematic Review. *Anesth. Analg*. 2017; 124(2): 645–660.
41. Thomaidou E., Argiriadou H., Vretzakis G., Megari K., Taskos N., Chatzigeorgiou G., Anastasiadis K. Perioperative Use of Erythromycin Reduces Cognitive Decline After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Pilot Study. *Clin Neuropharmacol*. 2017; 40(5): 195–200.
42. Zhang X., Jiang X., Huang L., Tian W., Chen X., Gu X., Yu W., Tian J., Su D. Central cholinergic system mediates working memory deficit induced by anesthesia/surgery in adult mice. *Brain Behav*. 2018; 8(5): e00957.