

УДК 616-089.5-031.81/.83.-02:616-089.888.61

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА АНЕСТЕЗИИ**¹Волков А.О., ²Клигуненко Е.Н., ¹Ветошка И.А.**¹КУ «Днепродзержинская городская больница № 9» ДООС,

Днепродзержинск, e-mail: aleksei2009@i.ua;

²ГУ «Днепропетровская медицинская академия

Министерства здравоохранения Украины», Днепропетровск

В акушерстве послеоперационные когнитивные дисфункции могут иметь место после кесарева сечения и вагинальных родов, приводя к печальным последствиям для матери и ребенка. Целью исследования было изучение влияния метода анестезии при операции кесарево сечение на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде. Обследовано 65 женщин в сроке беременности 37–42 недель. В зависимости от метода анестезии женщины были разделены на 2 группы: 1 группа ($n = 31$) спинномозговая анестезия, 2 группа ($n = 34$) тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Спинальная анестезия 1,8–2,2 мл гипербарического 0,5% бупивакаина, лежа на боку, на уровне L_3-L_4 . При ТВА с ИВЛ тиопентал натрия (4 мг/кг), сукцинилхолин (1–1,5 мг/кг). После извлечения плода фентанил (10–5–3 мкг/кг/ч) и диазепам (10 мг). Для оценки когнитивных функций использовали: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), тесты для выявления нарушений скорости мыслительных процессов, управляющих функций, когнитивного стиля (шифровка Векслера, тест соединения цифр и букв). Точки контроля: 1 – до операции, 2 – через 1 сутки после операции кесарево сечение, 3 – на 3 сутки после операции кесарево сечение, 4 – при выписке (5–7 сутки послеоперационного периода). Установлено, что к 37–42 неделе беременности когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются, что обусловлено влиянием самой беременности на них. В 1 сутки после операции кесарево сечение под спинальной анестезией показатели когнитивных функций улучшаются, тогда как, при ТВА с ИВЛ они остаются на родовых значениях. Когнитивные функции достоверно зависят от метода проведенной анестезии: будучи исходно сниженными к 37–42 неделе беременности, они нормализуются к 3 суткам послеоперационного периода при спинномозговой анестезии. При ТВА с ИВЛ когнитивные функции остаются достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам. Зрительно-моторная координация не зависит от метода анестезии и улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода. Когнитивный контроль деятельности улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

Ключевые слова: кесарево сечение, когнитивные функции, анестезия**COGNITIVE FUNCTIONS OF PARTURIENTS AFTER OPERATIVE DELIVERY DEPENDING ON THE ANESTHESIA TECHNIQUE****¹Volkov A.O., ²Klygunenko E.N., ¹Vetoshka I.A.**¹Municipal Institution «Dniprodzerzhynsk City Hospital № 9» of Dnipropetrovsk

Regional Council, Dniprodzerzhynsk, e-mail: aleksei2009@i.ua;

²State establishment «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipropetrovsk

Background and Goal of Study: Women in the third trimester of pregnancy reported mild impairments in their focused and divided attention ability and their ability to remember what they had read compared with the non-pregnant women. The postoperative cognitive dysfunctions can take place after caesarean section and vaginal delivery in obstetrics, and have sad results for both mother and child. The Goal: to study influence of anesthesia techniques following caesarian section on cognitive functions after surgery. Materials and Methods: Having agreed with local ethics committee and obtained informed consent, 65 pregnant women (at 37–42 weeks gestation, who delivered by the caesarian section) were divided into 2 groups: a 1st group ($n = 31$) had spinal anesthesia, 2nd group ($n = 34$) total intravenous anesthesia (TIVA). Spinal anesthesia: 1,8–2,2 mL hyperbaric 0,5% bupivacaine. TIVA: Thiopental sodium (4 mgs kg^{-1}), succinylcholine (1–1,5 mgs kg^{-1}). There were a phentanyl (10–5–3 μg kg^{-1} hour⁻¹) and Diazepam (10 mgs) after newborn extraction. Control points: 1 – before the surgery, 2 – in a 24h after the caesarian section, 3 – in 3 days after the surgery, 4 – at discharge from hospital (day 5–7). We used Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test for cognitive functions investigation, Wexler's test, «Matching digits and letters» test for control functions. Results and Conclusions: The study showed cognitive functions go down to the moment of delivery or at 37–42 weeks of gestation, and control functions (speed of thinking, visually-motor coordination, and cognitive control of activity) go down too. That is the consequence of pregnancy influence on them. The scores of cognitive functions get better in 24 hours after caesarian section under spinal anesthesia, while, they keep on predelivery values at TIVA group. Cognitive functions depend on the anesthesia technique that was made: being initially decreased at 37–42 weeks gestation, they are normalized to a 3d day after surgery under spinal anesthesia. Cognitive functions remain decreased by day 5–7 at TIVA. Visually-motor coordination does not depend on the anesthesia technique and gets better as far as the increase of term after surgery. Cognitive control of activity gets better as far as the increase of term after surgery too.

Keywords: pregnancy, cognitive functions, postpartum

В литературе на сегодняшний день можно найти множество сообщений по поводу нарушений когнитивных функций после

операций и анестезии. Под когнитивными функциями понимают функции головного мозга, при помощи которых осуществляет-

ся процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Под когнитивными нарушениями понимают ухудшение, по сравнению с индивидуальной нормой, одной или нескольких когнитивных функций: памяти, праксиса, гнозиса, речи или управляющих функций [2].

Послеоперационные когнитивные дисфункции (ПОКД) – это нарушение памяти, праксиса, гнозиса, речи или управляющих функций после операции и анестезии. Это частое осложнение вследствие операций. ПОКД ограничивает восстановление пациента и прогнозы на будущее [6]. Когнитивные дисфункции после несердечных операций ассоциировались с повышенной смертностью, риском раньше времени прекратить трудовую деятельность и стать зависимым от социальной помощи [14]. ПОКД возникают в основном после кардиальных операций. Хотя последние исследования сообщают о ПОКД и при несердечных операциях. Риск ПОКД увеличивается с возрастом и видом операции. Это является довольно важным фактом, так как очень мало сообщений о ПОКД после небольших операций. Регионарная анестезия не дает снижения ПОКД, как и когнитивные функции не улучшаются после операций на каротидных артериях, как до этого полагали [11].

Доказательств того, что ПОКД – значительная проблема после больших операций, довольно много. Но интерпретация доступных исследований затруднена благодаря тому, что используются различные наборы нейрофизиологических тестов. Нет общепринятых международных критериев ПОКД, а патогенез ПОКД многофакторный. Дальнейшие исследования должны сфокусироваться на роли послеоперационного сна, воспалительного ответа на стресс, боль и окружающие факторы [8]. Множество работ (Sanders R.D., Maze M., 2010) подтверждает рабочую гипотезу, что нейровоспаление имеет причинно-следственную связь с развитием ПОКД. На моделях животных доказана связь длительности операции и анестезии с ПОКД [13]. Вместе с тем работы, которые подтверждают отсутствие влияния анестетиков на когнитивную дисфункцию в одних моделях [15, 4], противоречат другим, в которых показано, что ингаляционные анестетики индуцируют когнитивную недостаточность и у молодых [7], и у взрослых животных [5]. Хотя об улучшении когнитивных функций также сообщалось [10]. К сожалению, клинические исследования, сравнивающие эффекты воздействия общей и регионарной анестезии на когнитивные функции, были неубе-

дительны из-за прекращения исследований в связи с повышенной смертностью в группе общей анестезии. В то же время тенденция к улучшению когнитивных функций отмечена в группе регионарной анестезии через 1 неделю при отсутствии через 3 месяца [12]. И хотя систематический обзор не открывает какие-либо взаимосвязи между общей анестезией и ПОКД [9], но это не говорит о том, что их нет. Потенциальными профилактическими мерами могут быть: минимально инвазивная операция, мульти-модальная аналгезия без опиоидов, фармакологическая коррекция воспалительного ответа и архитектуры сна [8].

Поэтому упреждающая нейропротективная терапия, наряду с выбором адекватного варианта анестезии, своевременной коррекцией нарушений гемодинамики, газообмена и гомеостаза, приобретает важнейшее значение для предотвращения повреждений нейронов или устранения уже возникшей когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде, когда эти изменения еще потенциально обратимы [3].

В акушерстве довольно мало сообщений об изучении когнитивных функций в перипартальном периоде. Однако нами показано (Волков А.О., Клигуненко Е.Н., 2013), что беременность формирует легкие когнитивные нарушения в виде рассеянности внимания, диспраксии, некоторого снижения памяти, легкой недостаточности управляющих функций. Когнитивные дисфункции возникают в I триместре беременности у каждой четвертой женщины. По мере прогрессирования беременности их частота увеличивается с вероятностью возникновения до каждой второй женщины, а проявления усиливаются и сохраняются до конца беременности. Возраст и уровень образования не оказывают существенного влияния на развитие когнитивных нарушений при беременности [1].

Цель исследования – изучить влияние метода анестезии при операции кесарева сечения на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследований

В КУ «Днепродзержинская ГБ № 9» ДООС обследовано 65 женщин в сроке беременности 37–42 недель. Критерии включения в исследование: возраст 18–45 лет, беременность в сроке 37–42 недели, операция кесарева сечения (плановое или ургентное), компенсированная экстрагенитальная патология, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст до 18 и более 45 лет, срок беременности до 36 недель, преэклампсия тяжелой степени или эклампсия, декомпенсированная экстрагенитальная патология, сахарный диабет, психические заболевания, отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

В зависимости от метода анестезии женщины были разделены на 2 группы. В 1 группу ($n = 31$) были включены женщины, у которых использовали спинномозговую анестезию. Вторую группу ($n = 34$) составили женщины, оперированные под тотальной внутривенной

анестезией (ТВА) с ИВЛ. По возрасту, уровню образования, сроку беременности, протоколу послеоперационной анальгезии группы статистически не отличались (табл. 1). Распределение по группам осуществлялось методом последовательных номеров [22].

Таблица 1

Характеристика женщин по возрасту и сроку беременности

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Возраст (годы)	29,0 (26; 32)	30,0 (24; 34)	0,51
Срок беременности (недель)	39,53 (38–42)	39,20 (37–42)	0,56
Уровень образования:			
Высшее	10 (32,3 %)	10 (29,4 %)	0,16
Средне-специальное	9 (29,0 %)	13 (38,2 %)	
Среднее	12 (38,7 %)	11 (32,4 %)	
Всего	31	34	

Методика спинномозговой анестезии состояла в пункции спинномозгового канала на уровне L3-L4 иглой типа Quincke, диаметром 25G в положении лежа на левом боку. После этого вводили 1,8–2,2 мл гипербарического 0,5 % бупивакаина. При ТВА с ИВЛ на вводном наркозе использовали тиопентал натрия (4 мг/кг), релаксацию осуществляли сукцинилхолином (1–1,5 мг/кг). После извлечения плода вводили фентанил (по схеме 10–5–3 мкг/кг/ч) и диазепам (10 мг). Глубина анестезии контролировалась с помощью BIS-индекса (монитор BISX Module, BIS™ Covidient, США).

Длительность операции кесарево сечение в 1 группе составляла 26,5 (24; 29) мин, во 2 – 27,5 (24; 29) мин. Осложнений во время операции и анестезии не было. Гемодинамические нарушения не зарегистрированы.

В послеоперационном периоде женщины обеих групп получали НПВС (кеторолак 30 мг дважды в сутки внутримышечно). По нумерической шкале боли у всех пациенток послеоперационная боль не превышала 30–40 мм в первые сутки послеоперационного периода. Поэтому опиаты не назначались.

Для оценки когнитивных функций использовали: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), которая является методом быстрой оценки умеренных когнитивных дисфункций. Оценивает разные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет, ориентацию. Общая сумма баллов 30. За количество лет обучения меньше 12 присваивают дополнительный 1 балл. 26–30 баллов – норма, 25–21 – умеренные когнитивные нарушения, 20 и меньше – тяжелые когнитивные нарушения. Также использовали тесты для выявления нарушений скорости мыслительных процессов, управляющих функций, когнитивного стиля. Среди них шифровка Векслера, которая является наиболее комплексным исследованием по количеству включенных в нее интеллектуальных функций (свойства внимания, зрительно-моторная координация, скорость формирования новых навыков, способность к интеграции зрительно-двигательных импульсов). Пациенту необходимо написать под каждой цифрой в клеточке соответствующий ей символ (набор символов предлагается). Время лимитировано. Оценка соответствует количеству правильно зашифрованных цифр. Норма – 50 и выше.

Тест соединения цифр и букв не только позволяет решать сложную когнитивную задачу, но и требует надлежащей концентрации внимания, интеллектуальной гибкости и адекватного когнитивного контроля деятельности. Испытуемый поочередно должен соединять цифры и буквы, причем цифры в порядке возрастания, а буквы в алфавитном порядке. Чем меньше время, затраченное на выполнение теста, тем лучше характеристика этой когнитивной функции. Норма, установленная нами при обследовании 30 небеременных женщин, составляла 95 (85; 104) секунд.

Точки контроля: 1 – до операции, 2 – через сутки после операции кесарево сечение, 3 – на 3 сутки после операции кесарево сечение, 4 – при выписке (5–7 сутки послеоперационного периода).

Статистический анализ проводили, используя методы параметрической и непараметрической статистики (пакет статистических функций Excel'2010, статистическую программу Statistica 10). Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и интерквартильный размах: Me (25 %; 75 %).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показал (табл. 2), что в обеих группах беременных к моменту родоразрешения баллы в тесте MoCA были достоверно ниже нормы без статистического различия между группами ($p = 0,70$). В обеих группах его средняя величина достигала 24,0 (23; 25) балла (диапазон от 20 до 25 баллов в 1 группе и 21–25 во 2), что было достоверно ниже нормы ($p = 0,00027$ и $p = 0,000019$, соответственно).

При этом значения теста «шифровка Векслера» к моменту родоразрешения без межгруппового статистического различия ($p = 0,96$) были ниже нормы. В 1 группе уровень его составлял 43,0 (40; 52) балла, что было достоверно ($p = 0,036$) ниже нормы. Во 2 группе значения теста достигали 47,0 (40; 50) баллов, что также было достоверно ниже нормы ($p = 0,018$). Одновременно анализ выявил увеличение времени

выполнения теста соединения цифр и букв без межгрупповой разницы ($p = 0,96$). Так, у беременных 1 группы его значения достигали 151,6 (119; 169) балла (диапазон от 116 до 190 баллов), и это достоверно ($p = 0,00013$) превышало норму. У беременных 2 группы уровень теста соединения цифр и букв достигал 151,0 (134; 184) балла (диапазон от 115 до 189 баллов),

что также достоверно ($p = 0,000023$) превышало норму. Таким образом, к моменту родоразрешения или к 37–42 неделе беременности когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются, что обусловлено влиянием на них самой беременности.

Таблица 2

Тесты памяти, гнозиса и речи перед родоразрешением

Тест	Группа 1	Группа 2	p
Тест МоСА	24,0 (23; 25)	24,0 (23; 25)	0,70
Шифровка Векслера	43,0 (40; 52)	47,0 (40; 50)	0,96
Тест соединения цифр и букв	151,6 (119; 169)	151,0 (134; 184)	0,96

Сравнительный анализ МоСА-теста, теста «шифровка Векслера», теста соединения цифр и букв в 1 сутки после операции кесарева сечения показал зависимость их от метода обезболивания. Так, у женщин 1 группы (спинномозговая анестезия) мы отмечали достоверное ($p = 0,0028$) увеличение исходно сниженного показателя МоСА-теста до 25,0 (24; 26) баллов. При этом показатели теста «шифровка Векслера» не изменялись ($p = 1,0$) и оставались достоверно ниже нормы ($p = 0,0014$). Показатели теста соединения цифр и букв в этой группе достоверно ($p = 0,00037$) снижались до 101,5 (82; 125), что однако несколько превышало норму.

У пациенток 2 группы (ТВА с ИВЛ) в 1 сутки после операции показатель МоСА-теста не изменялся ($p = 0,64$) относительно предоперационного периода. Однако разница между группами достоверна ($p = 0,012$). Значения теста «шифровка Векслера» также достоверно не изменялись ($p = 0,52$) и статистически не отличались от 1 группы ($p = 0,96$). Показатель теста соединения цифр и букв достоверно снижался до 100,0 (77; 127) по сравнению с предоперационным периодом ($p = 0,000035$), однако межгрупповых отличий не было ($p = 0,66$).

Таким образом, в 1 сутки после операции кесарева сечения, проведенной под спинальной анестезией, показатели когнитивных функций улучшались, тогда как при ТВА с ИВЛ они оставались на родовых значениях. При этом зрительно-моторная координация не зависела от метода анестезии и не изменялась в первые послеоперационные сутки. Когнитивный контроль деятельности, напротив, значительно снижался к этому этапу послеоперационного периода, хотя и не достигал нормы.

На 3 сутки после операции кесарева сечения (3 этап исследования) у женщин, оперированных под спинномозговой анестезией, мы отмечали достоверную ($p = 0,28$) нормализацию МоСА-теста, значения которого достигали 26 (24; 28) баллов. При этом показатель теста «шифровка Векслера» достоверно ($p = 0,0015$) увеличивался до 59 (52; 65) баллов, что превышало нижний порог нормы ($p = 0,00013$). Значения теста соединения цифр и букв продолжали недостоверно ($p = 0,13$) снижаться и составляли 91 (75; 123) балл.

У женщин 2 группы, оперированных под ТВА с ИВЛ, показатель МоСА-теста не изменялся ($p = 0,37$), оставаясь на уровне в 24 (23; 25) балла, что было достоверно ниже нормы ($p = 0,0000003$) и достоверно ($p = 0,0003$) ниже показателя 1 группы. Показатель теста «шифровка Векслера» достоверно ($p = 0,000001$) увеличивался до 52,5 (48,5; 58) баллов, превышая нижнюю границу нормы ($p = 0,0017$), но не отличаясь от показателя группы спинальной анестезии ($p = 0,096$). Значения теста соединения цифр и букв недостоверно ($p = 0,094$) увеличивались по сравнению с предыдущим этапом, но достоверно превышали ($p = 0,022$) показатели группы спинномозговой анестезии. Таким образом, к 3 суткам после операции кесарева сечения под спинномозговой анестезией когнитивные функции нормализовались, тогда как после ТВА с ИВЛ оставались достоверно сниженными. В то же время зрительно-моторная координация независимо от метода анестезии нормализовалась. Когнитивный контроль деятельности, будучи на уровне 1 послеоперационных суток после спинальной анестезии, был достоверно ближе к норме, чем после ТВА с ИВЛ.

На 5–7 сутки после операции кесарево сечение (4 этап исследования) у пациентов, оперированных под спинномозговой анестезией, продолжался достоверный ($p = 0,0,18$) рост МоСА-теста. Значение теста «шифровка Векслера» достоверно не изменялось ($p = 0,73$). Показатель теста соединения цифр и букв продолжал достоверно ($p = 0,37$), по сравнению с предыдущим этапом, снижаться, однако улучшался ($p = 0,0029$) по сравнению с родовым значением, хотя и не достигал нормы (98,5 (78,5; 106) баллов).

У женщин 2 группы, оперированных под ТВА с ИВЛ (рис. 1), МоСА-тест не изменялся по сравнению с предыдущими этапами ($p = 0,23$), будучи достоверно ниже показателя 1 группы ($p = 0,000001$). В то же время тест «шифровка Векслера» (рис. 2) достоверно ($p = 0,000061$) увеличивался и не отличался от значения 1 группы ($p = 0,49$). Значения теста соединения цифр и букв не отличались от предыдущего этапа исследования ($p = 0,79$), будучи достоверно выше ($p = 0,0037$), чем показатель в 1 группе (рис. 3).

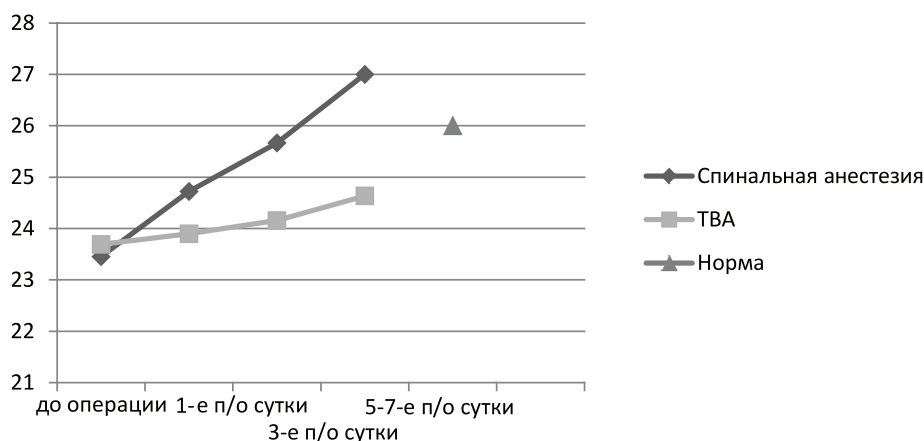


Рис. 1. Динамика МоСА-теста после кесарева сечения

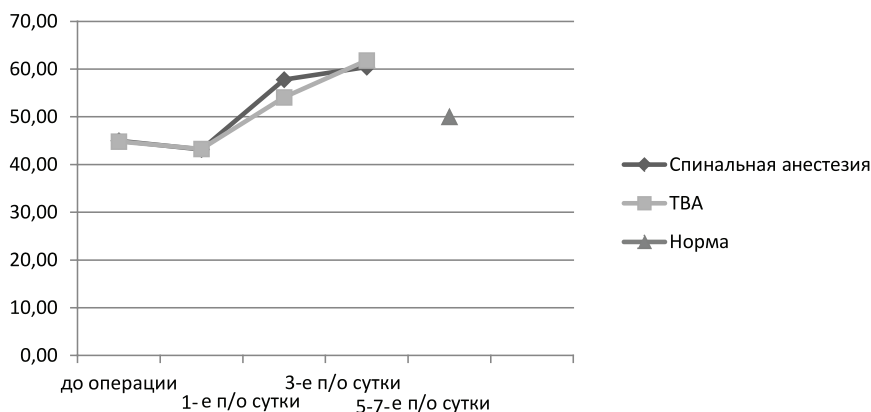


Рис. 2. Динамика теста «Шифровка Векслера» после кесарева сечения

Таким образом, к 5–7 суткам после операции кесарева сечения показатели когнитивных функций достоверно зависели от метода анестезии. Будучи исходно сниженными к 37–42 неделе беременности, они соответствовали норме с 3 суток послеоперационного периода при спинномозговой анестезии, продолжая достоверно улучшаться к 5–7 суткам. При ТВА с ИВЛ когнитивные функции оставались достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам, а зрительно-моторная координация продолжала улучшаться.

Методом ранговой корреляции Спирмена нами выявлена отрицательная умеренная корреляционная связь ($-0,41$; $p < 0,05$) между когнитивными функциями (МоСА-тест) и методом анестезии, независимая от срока послеоперационного периода. Выявлена прямая умеренная связь ($0,36$; $p < 0,05$) между когнитивными функциями и сроком послеоперационного периода независимо от метода анестезии.

Также установлена прямая сильная связь ($0,73$; $p < 0,05$) между величиной теста «Шифровка Векслера» и сроком

послеоперационного периода, не зависящая от метода анестезии (0,048; $p > 0,05$). Вместе с тем выявлена умеренная отрицательная связь между значениями теста соединения цифр и букв и сроком после-

операционного периода ($-0,37$; $p < 0,05$). Значения этого теста зависели от метода анестезии (прямая умеренная связь) только на 3 и 5–7 послеоперационные сутки (0,44; $p < 0,05$).

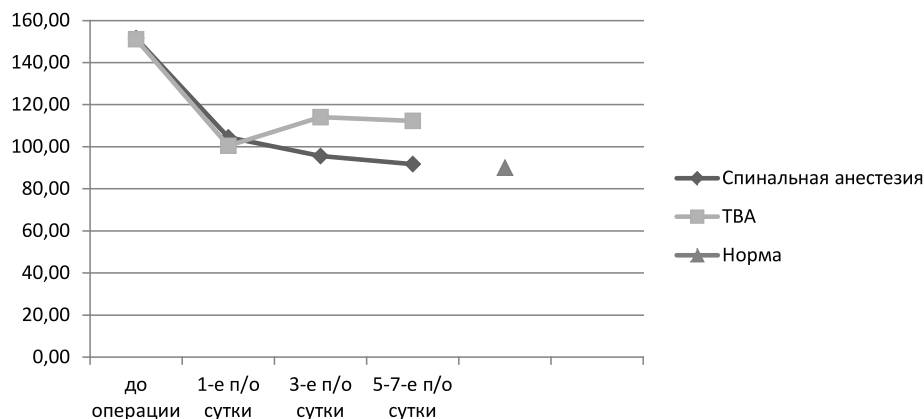


Рис. 3. Динамика теста соединения цифр и букв

Вышесказанное позволяет сделать следующие выводы:

1. К моменту родоразрешения или к 37–42 неделе беременности когнитивные функции в целом, а также управляющие функции (скорость мыслительных процессов, зрительно-моторная координация, когнитивный контроль деятельности) снижаются, что обусловлено влиянием самой беременности на них.

2. В 1 сутки после операции кесарево сечение под спинальной анестезией показатели когнитивных функций улучшаются, тогда как при ТВА с ИВЛ они остаются на дородовых значениях.

3. Когнитивные функции достоверно зависят от метода проведенной анестезии: будучи исходно сниженными к 37–42 неделе беременности, они нормализуются к 3 суткам послеоперационного периода при спинномозговой анестезии.

4. При ТВА с ИВЛ когнитивные функции остаются достоверно сниженными к 5–7 послеоперационным суткам.

5. Зрительно-моторная координация не зависит от метода анестезии и улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

6. Когнитивный контроль деятельности улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода.

Список литературы

1. Волков А.О., Клигуненко Е.Н. Нарушение познавательных функций при беременности: матеріали VI-го Національного конгресу анестезіологів України. (Львів, 18–21 вересня 2013 р.) / Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 2д. – С. 58–60.

2. Захаров В.В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / В.В. Захаров, Т.Г. Вознесенская. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 320 с.:ил.

3. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения Тиопента в послеоперационном периоде // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 6 (44). – С. 132–136.

4. Cibelli M., Ma D., Rei Fidalgo A. Microglial activation in the hippocampus is related to postoperative cognitive dysfunction in mice // Anesthesiology. – 2008. – № 109. – P. 21.

5. Culley D.J., Baxter M.G., Yukhananov R., Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats // Anesthesiology. – 2004. – № 100. – P. 309–314.

6. Funder K.S., Steinmetz J., Rasmussen L.S. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research // Semin Cardiothorac Vasc Anesth. – 2010. – № 14(2). – P. 119–122.

7. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits // J Neurosci. – 2003. – № 23. – P. 876–882.

8. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction // Acta Anaesthesiol Scand. – 2010. – № 54(8). – P. 951–956.

9. Newman S., Stygal J., Hirani S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review // Anesthesiology. – 2007. – № 106. – P. 572–590.

10. Rammes G., Starker L.K., Haseneder R. Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression // Neuropharmacology. – 2009. – № 56. – P. 626–636.

11. Rasmussen L.S. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2006. – № 20(2). – P. 315–330.

12. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients // Acta Anaesthesiol Scand. – 2003. – № 47. – P. 260–266.

13. Sanders R.D., Maze M. Neuroinflammation and postoperative cognitive dysfunction: can anaesthesia be therapeutic? // *Eur J Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 27 – № 1. – P. 3–5.

14. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., Lohse N., Rasmussen L.S. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction // *Anesthesiology.* – 2009. – № 110(3). – P. 548–555.

15. 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. – P. 436–443.

References

1. Volkov O., Klygunenko O. [Cognitive dysfunction during the pregnancy]. *Bil., znebol. i intensivna terapiya.* 2013; 2(d): 58–61.

2. Zakharov V.V. Voznesenskaya T.G. [Psychological violations: diagnostic tests]. Moscow.: Medpress-inform. 2013; 320 p.

3. Usenko L.V. Polinchuk I.S. [Cognitive violations after general anesthesia during the extracardiac interventions and effect of early introduction of Tiotsetam after surgery. *International Neurological Journal.* 2011; 6(44): 132–6.

4. Cibelli M., Ma D., Rei Fidalgo A. Microglial activation in the hippocampus is related to postoperative cognitive dysfunction in mice. *Anesthesiology.* 2008;109: 21.

5. Culley D.J., Baxter M.G., Yukhananov R., Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology.* 2004; 100: 309–14.

6. Funder K.S., Steinmetz J., Rasmussen L.S. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14(2): 119–22.

7. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci.* 2003; 23: 876–82.

8. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010; 54(8): 951–56.

9. Newman S., Stygall J., Hirani S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology.* 2007; 106: 572–90.

10. Rammes G., Starker L.K., Haseneder R. Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression. *Neuropharmacology.* 2009; 56: 626–36.

11. Rasmussen L.S. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20(2): 315–30.

12. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47: 260–66.

13. Sanders R.D., Maze M. Neuroinflammation and postoperative cognitive dysfunction: can anaesthesia be therapeutic? *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27(1): 3–5.

14. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., Lohse N., Rasmussen L.S. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology.* 2009; 110(3): 548–55.

15. 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: 436–43.

Рецензенты:

Мамчур В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и фармакоэкономики, проректор по научной и лечебной работе ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства Здравоохранения Украины», г. Днепропетровск;

Новицкая-Усенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства Здравоохранения Украины», г. Днепропетровск.

Работа поступила в редакцию 01.04.2014.