



Применение нейрометаболического препарата для профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста, оперированных на пояснично-крестцовом отделе позвоночника

Н. А. ЛЕСТЕВА*, Н. В. ДРЯГИНА, Н. С. ДОМНИНА, А. А. НИКИФОРОВА, Л. С. КИСЕЛЕВА, А. Н. КОНДРАТЬЕВ

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 01.12.2024 г.; дата рецензирования 10.12.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить влияние периоперационного применения нейрометаболического препарата «Цитофлавин» на динамику биомаркеров повреждения головного мозга и взаимосвязь данных показателей с частотой ПОКД у пожилых пациентов, перенесших операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Материалы и методы. Пациенты разделены на две группы: в 1-й группе ($n = 10$) вводили цитофлавин (раствор для внутривенного введения) в периоперационном периоде; во 2-й группе ($n = 9$) цитофлавин не вводили. Проводили опрос больных по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) и оценку по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Выполняли транскраниальную доплерографию для оценки скоростных показателей в интракраниальных артериях. Анализировали уровни лабораторных показателей в крови: матричной металлопротеиназы (ММР-9), нейротрофического фактора мозга (BDNF), нейронспецифической енолазы (NSE), протеина S-100 (S-100), антител к N-метил-D-аспартатным рецепторам (NMDAR), C-реактивного белка (СРБ), лактата, лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Исследования проводили: 1) за день до операции; 2) интраоперационно на этапе гемостаза; 3) в первые сутки после операции.

Результаты. Значимых изменений по результатам тестирования по шкале МоСА не было. Уровень BDNF снижался в интраоперационном периоде, возвращаясь к исходным показателям в первые послеоперационные сутки в обеих исследуемых группах. Концентрация NSE повышалась во время операции, возвращаясь к исходным показателям в контрольной группе и снижалась ниже исходных показателей в основной группе. Протеин S-100 повышался в контрольной группе в первые послеоперационные сутки. Колебания показателей маркеров повреждения мозга в обеих исследуемых группах не выходили за пределы референсных значений.

Заключение. Периоперационное применение препарата «Цитофлавин» у пожилых пациентов, перенесших операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника, не оказало значимого влияния на динамику биомаркеров повреждения головного мозга; не было выявлено взаимосвязи данных показателей с возникновением ПОКД на основании тестирования больных по шкале МоСА.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, биомаркеры повреждения мозга, нейрометаболический препарат

Для цитирования: Лестева Н. А., Дрягина Н. В., Домнина Н. С., Никифорова А. А., Киселева Л. С., Кондратьев А. Н. Применение нейрометаболического препарата для профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста, оперированных на пояснично-крестцовом отделе позвоночника // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 5. – С. 50–59. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-5-50-59>.

The use of a neurometabolic drug for the prevention of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients operated on the lumbosacral spine

NATALIYA A. LESTEVA*, NATALIYA V. DRYAGINA, NATALIYA S. DOMNINA, LILIYA S. KISELEVA, ANNA A. NIKIFOROVA, ANATOLY N. KONDRATYEV

Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Received 01.12.2024; review date 10.12.2024

ABSTRACT

The objective was to evaluate the effect of perioperative use of the neurometabolic drug Cytoflavin on the dynamics of biomarkers of brain damage and the relationship of these indicators with the frequency of POCD in elderly patients who underwent surgery on the lumbosacral spine.

Materials and methods. Patients were divided into two groups: patients in the first group were injected with Cytoflavin (solution for intravenous administration) in the perioperative period; in the second group, Cytoflavin was not administered. Patients were surveyed using the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and the National Institutes of Health (NIHSS) Stroke Scale. Transcranial Dopplerography was performed to assess velocity parameters in intracranial arteries. The levels of laboratory parameters in the blood were analyzed: matrix metalloproteinase (MMP-9), brain neurotrophic factor (BDNF), neuron-specific enolase (NSE), protein S-100 (S-100), antibodies to N-methyl-D-aspartate receptors (NMDAR), C-reactive protein (CRP), lactate, lactate dehydrogenase (LDH). The studies were conducted at several points: 1 – the day before surgery; 2 – intraoperatively at the stage of hemostasis; 3 – the next day after surgery.

Results. There were no significant changes in the MoCA test results. The BDNF level decreased in the intraoperative period, returning to baseline values on the first postoperative day in both study groups. The concentration of NSE increased during surgery, returning to baseline values in the control group and decreased below baseline values in the main group. The S-100 protein increased in the control group on the first postoperative day. Fluctuations in the indicators of markers of brain damage in both study groups did not exceed the reference values.

Conclusion. Perioperative use of Cytoflavin in elderly patients who underwent surgery on the lumbosacral spine had no significant effect on the dynamics of biomarkers of brain damage; no relationship between these indicators and the occurrence of POCD was found based on testing of patients on the MoCA scale.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, biomarkers of brain damage, neurometabolic therapy

For citation: Lesteva N. A., Dryagina N. V., Domnina N. S., Kiseleva L. S., Nikiforova A. A., Kondratyev A. N. The use of a neurometabolic drug for the prevention of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients operated on the lumbosacral spine. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 5, P. 50–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-5-50-59>.

* Для корреспонденции:

Наталия Александровна Лестева
E-mail: lesteva_NA@almazovcentre.ru

* Correspondence:

Nataliya A. Lesteva
E-mail: lesteva_NA@almazovcentre.ru

Введение

Проблема послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов пожилого возраста остается актуальной и потенциально представляет особую опасность для больных нейрохирургического профиля. Факторы, вызывающие ПОКД, могут потенцировать исходный патологический процесс в центральной и периферической нервной системе. ПОКД может возникать у пациентов с отсутствием каких-либо исходных изменений функции центральной нервной системы (ЦНС), частота ее возникновения составляет от 25 до 40% по данным разных авторов [12, 17]. Логично предположить, что у пациентов с исходными изменениями ЦНС многофакторное влияние хирургического вмешательства с большей вероятностью делает этих больных наиболее уязвимыми к развитию ПОКД. Исследование механизмов развития ПОКД важно для разработки подходов к ее профилактике, созданию эффективных терапевтических стратегий и реабилитации [4, 3]. На частоту возникновения и степень выраженности ПОКД оказывает влияние большое количество как периоперационных факторов (стресс, повреждение тканей, болевой синдром, периоперационная гипотензия, кровопотеря), так и фоновых заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклероз, алкоголизм, нарушения питания и другие). В генезе ПОКД значительная роль отводится нейровоспалению, митохондриальной дисфункции, повреждению гематоэнцефалического барьера, синаптическому повреждению. Так, под воздействием различных периоперационных факторов происходит активация микроглии, что сопровождается мощным иммунным ответом с высвобождением провоспалительных цитокинов, это, в свою очередь, способствует нарушению функционирования нейронов и развитию когнитивных нарушений [11, 15, 16, 18]. Помимо этого, установлено, что общая анестезия вызывает повышение проницаемости мембран митохондрий, приводя к их дисфункции, нарушает кальциевый гомеостаз в нейронах, угнетает энергетические процессы, запуская в итоге процессы апоптотической гибели нейрона через активацию каспаз [19].

Принято считать, что ПОКД представляет собой синдром, клинически характеризующийся нарушением когнитивных функций (одной или нескольких), подтвержденным данными нейропсихологического тестирования, проведенного до и после операции [13, 14]. Существует большое количество работ, посвященных тем или иным видам фармакологической периоперационной профилактики воз-

никновения ПОКД. Так, M. Bricourt et al. (1990) получили положительные результаты от применения препарата «Цитиколин» у пациентов, перенесших кардиохирургические, нейрохирургические, ортопедические вмешательства – у них отмечено улучшение показателей когнитивных функций [7]. В другом исследовании получен положительный результат при применении церебролизина в виде уменьшения ПОКД у кардиохирургических пациентов, перенесших аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование [6]. Имеется определенный клинический опыт применения нейрометаболического препарата «Цитофлавин» для профилактики ПОКД [2]. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа являются центральным звеном цикла Кребса и главной структурой антигипоксического ансамбля всех клеток организма. Сукцинат представляет собой внутриклеточный метаболит, влияющий на большинство физиологических процессов жизнеобеспечения, включая расход энергии, воспаление, улучшает адаптацию к гипоксии [5].

Для лучшего понимания механизмов ПОКД интересно изучение динамики концентрации различных биомаркеров повреждения головного мозга в периоперационном периоде. В качестве биомаркеров повреждения головного мозга известно большое количество веществ: белок S-100, нейронспецифическая енолаза (NSE), матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), аутоантитела NMDA-рецепторов (NMDAR). Источником MMP-9 при остром повреждении головного мозга являются нейроны, астроциты, олигодендроциты, микроглия и эндотелиоциты [8]. BDNF играет важную роль в развитии мозга и обеспечении синаптической пластичности. Он регулирует нейромедиацию, нейронную регуляцию и морфологию, а также функциональную синаптическую пластичность нейронов [1]. Глутаматные NMDA-рецепторы играют основную роль в запуске эксайтотоксических процессов. Чрезмерная активация NMDA-рецепторов приводит к увеличению уровня Ca^{2+} в цитоплазме, что, в свою очередь, активирует ряд ферментов (фосфолипаз, эндонуклеаз, протеаз), разрушающих цитозольные структуры, и инициирует множество необратимых деструктивных реакций, приводящих к увеличению уровня свободнорадикальных соединений внутри клетки и запускающих апоптоз клеток [9, 10]. Представляет интерес сопоставление показателей динамики биомаркеров повреждения головного мозга с показателями когнитивных функций у больных, перенесших хирургическое вмешательство, а также их

динамика при применении комплексного нейрометаболического препарата «Цитофлавин».

В представляемой работе для исключения влияния прямого повреждающего воздействия хирургического вмешательства на головной мозг в качестве исследуемой популяции выбраны пациенты пожилого возраста, оперированные на поясничном отделе позвоночника.

Цель исследования – оценить влияние периперационного применения нейрометаболического препарата «Цитофлавин» на динамику биомаркеров повреждения головного мозга и взаимосвязь данных показателей с частотой ПОКД у пожилых пациентов, перенесших операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Материалы и методы

В исследование включено 19 пациентов, которым выполняли декомпрессионно-стабилизирующие операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Средний возраст больных составил 70 ± 7 лет; среди них было 10 мужчин и 9 женщин. Работа представляла собой ретроспективное сравнительное исследование.

В 1-ю группу (основную) вошли 10 пациентов, которым в периперационном периоде внутривенно микроструйно в течение 20 мин вводили цитофлавин (раствор для внутривенного введения) по следующей схеме: 10 мл за 30–60 мин до вводной анестезии; 10 мл на этапе декомпрессии дурального мешка; 10 мл на этапе гемостаза.

Во 2-ю группу (контрольную) вошли 9 пациентов, которым цитофлавин не вводили.

Операции проводили в условиях комбинированной анестезии: для индукции анестезии использовали пропофол 2 мг/кг, фентанил 4–5 мкг/кг, рокурония бромид 0,6 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном 2,5–3,0 об. %, фентанилом 1 мкг/кг в час. Средняя продолжительность операций составила $1,8 \pm 0,4$ часа. Объем кровопотери не превышал 10% ОЦК, что не требовало применения трансфузионных сред. Все больные были экстубированы в течение 10 мин после окончания операции.

Проводили опрос больных по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) и оценку по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) трижды: за сутки до операции, на следующие сутки после операции и на 7-е сутки после операции.

5 пациентам из основной группы и 5 пациентам из контрольной группы дважды (за сутки до операции и на 7-е сутки после операции) выполняли транскраниальную доплерографию (DWL, Германия) для оценки скоростных показателей в интракраниальных артериях. Остальным пациентам исследование не удалось выполнить ввиду отсутствия у них акустических окон. Также всем пациентам выполняли дуплексное сканирование экстракрани-

альных артерий (Vivid E, США) для верификации значимых стено-окклюзирующих поражений.

Анализировали уровни следующих биомаркеров в крови: матричной металлопротеиназы (MMP-9), нейротрофического фактора мозга (BDNF), нейронспецифической енолазы (NSE), протеина S-100 (S-100), антител к N-метил-D-аспартатным рецепторам (NMDAR), С-реактивного белка (СРБ), лактата, лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Лабораторные исследования проводили по нескольким точкам: 1 – скрининг (за день до операции); 2 – на этапе гемостаза; 3 – на следующие сутки после операции. Кровь забирали из вены в вакуумную пробирку с активатором свертывания, затем центрифугировали при 2700 об./мин в течение 20 мин. Биохимические показатели (СРБ, лактат, ЛДГ) определяли непосредственно после получения сыворотки на анализаторе Integra 400. Для иммуноферментного анализа сыворотку аликвотировали и замораживали при температуре -86°C до исследования. Анализ биомаркеров (MMP-9, BDNF, NSE, S-100, NMDAR) проводили на иммуноферментном анализаторе планшетного типа Personal Lab, Adaltis (Италия) с помощью тест-систем FineTest (Китай) согласно инструкциям производителя.

Референсные значения биохимических показателей составили менее 5 мг/л для СРБ, 135–225 Ед/л для ЛДГ и 0,5–2,2 ммоль/л для лактата. За референсные значения биомаркеров принимались следующие показатели: BDNF 6186–42580 пг/мл; NSE до 10,5 нг/мл; S-100 до 90 нг/л; MMP-9 169–705 нг/мл; NMDAR $3,65 \pm 1,0$ нг/мл.

Критерии включения: пациенты в возрасте старше 60 лет, которым выполнена декомпрессионно-стабилизирующая операция на пояснично-крестцовом отделе позвоночника; отсутствие исходной когнитивной дисфункции у пациента.

Критерии не включения: сахарный диабет 1 типа с инсулинотерапией; болезни с нейродегенеративными заболеваниями; снижение функции почек и/или печеночной функции; хронический алкоголизм или наркомания; прием сукцинат-содержащих препаратов в течение месяца до скрининга; сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации в настоящее время или в течение 3 месяцев до скрининга; цирроз печени; повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) или аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки в 3 раза от верхней границы нормы; повышение уровня общего билирубина в 3 раза от верхней границы нормы.

Статистический анализ выполнен в среде R и SPSSv23. Рассчитаны статистики: минимум-максимум (разброс), медиана и квартили, среднее и среднеквадратическое отклонение. Сравнение групп на этапах проведено при помощи U-критерия Манна – Уитни, в дополнение использовался медианный критерий. Построение графиков: ящичные диаграммы (центральная тенденция – медиана) и графики средних с 95% доверительным интервалом. Корреляционный анализ выполнен

Таблица 1. Показатели BDNF, NMDAR, NSE, S-100, MMP-9 на различных этапах периоперационного периода в основной и контрольной группах

Table 1. BDNF, NMDAR, NSE, S-100, MMP-9 indicators at various stages of the perioperative period in the study and control groups

Показатель	Группа				
	Контроль		Основная		Сравнения
	Среднее (СКО)	Медиана [Q25; Q75]	Среднее (СКО)	Медиана [Q25; Q75]	
BDNF 0, пг/мл	12810,8 (8429,5)	11808 [5646,5; 17255]	10169,3 (4373,2)	12186 [5570,3; 13083,5]	U = 38; Z = −0,6; p = 0,568
BDNF 1, пг/мл	12354 (6315,2)	10732 [7394; 19006,5]	11385,8 (6844,6)	9381,5 [5725; 16239,5]	U = 40; Z = −0,4; p = 0,683
BDNF 2, пг/мл	10020 (4092)	9755 [6234; 13144]	10143,6 (5851,2)	10670,5 [4481,5; 14178,5]	U = 45; Z = 0; p = 1
NMDAR_0, нг/мл	3 (1)	2,6 [2,1; 3,8]	3,7 (2,9)	3,4 [1,8; 4,4]	U = 41; Z = −0,3; p = 0,744
NMDAR_1, нг/мл	2,8 (1,3)	2,3 [1,7; 4,1]	3,7 (2,7)	3,5 [1,6; 4,5]	U = 37; Z = −0,7; p = 0,513
NMDAR_2, нг/мл	2,7 (0,5)	2,7 [2,4; 3,1]	2,4 (1)	2,5 [1,3; 3,1]	U = 37,5; Z = −0,6; p = 0,54
NSE_0, нг/мл	28,8 (36,3)	15,9 [13,9; 27,8]	35,3 (40,5)	21,9 [5,7; 47,2]	U = 40,5; Z = −0,4; p = 0,713
NSE_1, нг/мл	55,2 (44,4)	51,8 [16,3; 90,9]	45,2 (32,2)	40,9 [12,7; 71,6]	U = 37; Z = −0,7; p = 0,514
NSE_2, нг/мл	35,9 (37,6)	15,9 [12,7; 63,1]	23,3 (19,7)	14,3 [10,6; 34]	U = 36; Z = −0,7; p = 0,462
S100_0, нг/л	48,53 (45,5)	30,5 [15; 44]	30,1 (34,1)	20,5 [8; 33,5]	U = 34; Z = −0,9; p = 0,369
S100_1, нг/л	48,0 (36,5)	42 [27,5; 45,5]	30,8 (38,6)	20 [11; 38,5]	U = 23,5; Z = −1,8; p = 0,079
S100_2, нг/л	58,7 (35,1)	57,5 [32,0; 96,5]	32,6 (37,0)	19,7 [10,2; 27,2]	U = 22; Z = −0,7; p = 0,012*
MMP9_0, нг/мл	302,9 (236,9)	208 [186; 305]	280,1 (91,6)	311 [195,8; 356,5]	U = 34; Z = −0,9; p = 0,369
MMP9_1, нг/мл	236 (146,1)	204 [140,5; 282,5]	310,9 (177,2)	243 [200; 444,8]	U = 31; Z = −1,1; p = 0,253
MMP9_2, нг/мл	339,7 (141,5)	366 [233; 427]	363,6 (114,5)	363 [301; 404]	U = 44,5; Z = 0; p = 0,967

при помощи ро-критерия Спирмена. Многофакторный анализ выполнен при помощи линейной смешанной модели.

Результаты

Уровень BDNF несколько снижался в интраоперационном периоде, возвращаясь к исходным показателям в первые послеоперационные сутки в обеих исследуемых группах. Концентрация NSE повышалась во время операции, возвращаясь к исходным показателям в контрольной группе, и снижалась ниже исходных показателей в основной группе. Повышение NSE носило транзиторный характер и было в большей степени выражено в контрольной группе.

Протеин S-100 повышался в контрольной группе на третьем этапе исследования; несмотря на то, что максимальный его уровень не превышал референсных показателей – заслуживает внимания сама тенденция к его повышению в послеоперационном периоде. В группе больных, которым вводили цитофлавин, концентрация S-100 в сыворотке крови оставалась практически неизменной на всех этапах.

Больных тестировали по шкале МоСА, значимых изменений по результатам тестирования в динамике не было. В основной группе средний показатель снижался на 2 балла, тогда как при оценке по медианному значению отмечалось повышение на 1 балл на 7-е сутки после операции. В контрольной группе отмечено снижение итоговой оценки: на 1 балл по среднему показателю и на 2 балла по медиане (табл. 2). Таким образом, ухудшения когнитивных функций у пациентов в обеих исследуемых группах выявлено не было.

СРБ повышался в первые послеоперационные сутки в среднем в 10 раз от исходного показателя в обеих группах, что характерно для процесса асептического воспаления в ответ на хирургическое повреждение тканей. Уровни лактата и ЛДГ несколько снижались в интраоперационном периоде в обеих группах, в послеоперационном периоде возвращаясь к исходным показателям (табл. 3). Однако данные изменения не имели различий между группами.

Анализ связи результатов тестирования по шкале МоСА с уровнем биомаркеров выявил влияние динамики показателя MMP9 на динамику МоСА в многофакторной модели: за каждый визит каждые 100 единиц уменьшают показатель МоСА на -0,6 [-1,1; -0,1] балла. В целом, это согласуется с результатами корреляционного анализа.

По данным транскраниальной доплерографии и дуплексного сканирования снижения линейной скорости кровотока в экстра- и интракраниальных артериях не было выявлено ни у одного обследованного пациента из основной и контрольной группы, скоростные показатели кровотока у них находились в пределах возрастной нормы. При этом все пациенты исходно имели УЗ-признаки атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий (утолщение комплекса интима-медиа, локальные атеросклеротические бляшки), однако значимых стенозов выявлено не было. Таким образом, были исключены сосудистые факторы, исходно влияющие на церебральный кровоток.

При анализе данных транскраниальной доплерографии пациентов основной (табл. 5) и контрольных (табл. 6) групп не отмечено статистически значимой ($p > 0,2$) динамики скоростных показателей в

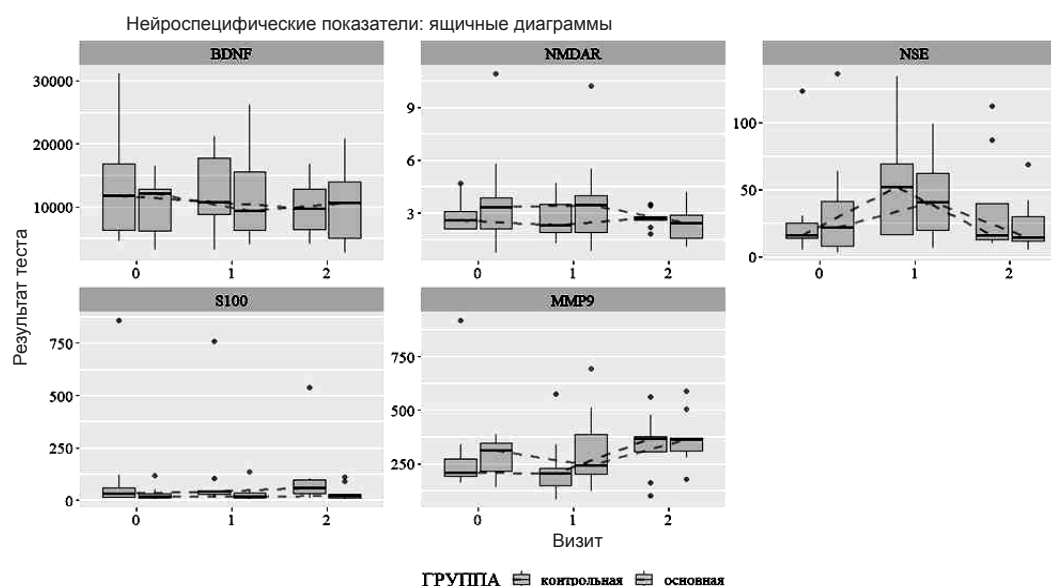


Рис. 1. Сравнение динамики показателей BDNF, NMDAR, NSE, S-100, MMP-9 на различных этапах периоперационного периода в основной и контрольной группах
 Fig. 1. Comparison of the dynamics of BDNF, NMDAR, NSE, S-100, MMP-9 at various stages of the perioperative period in the study and control groups

Таблица 2. Результаты оценки по шкалам MoCA и NIHSS на различных этапах периоперационного периода в основной и контрольной группах
 Table 2. Results of assessment by MoCA and NIHSS scales at various stages of the perioperative period in the study and control groups

Шкалы/этапы	Группа				
	Контроль		Основная		Сравнения
	Среднее (СКО)	Медиана [Q25; Q75]	Среднее (СКО)	Медиана [Q25; Q75]	
MoCA/0	25,7 (0,9)	25 [25; 26,5]	25,6 (0,8)	25 [25; 26,3]	U = 43; Z = -0,2; p = 0,854
MoCA/2	25,1 (2,9)	25 [22,5; 27,5]	23,3 (3,8)	25 [21,8; 26]	U = 34,5; Z = -0,9; p = 0,385
MoCA/3	24,2 (3,3)	23	23,2 (5,4)	26	U = 36; Z = -0,8; p = 0,465
NIHSS/0	0 (0)	0 [0; 0]	0,4 (0,8)	0 [0; 0,5]	U = 36; Z = -1,4; p = 0,167
NIHSS/2	0 (0)	0 [0; 0]	0,4 (0,8)	0 [0; 0,5]	U = 36; Z = -1,4; p = 0,167
NIHSS/3	0 (0)	0 [0; 0]	0,4 (0,8)	0 [0; 0,5]	U = 36; Z = -1,4; p = 0,167

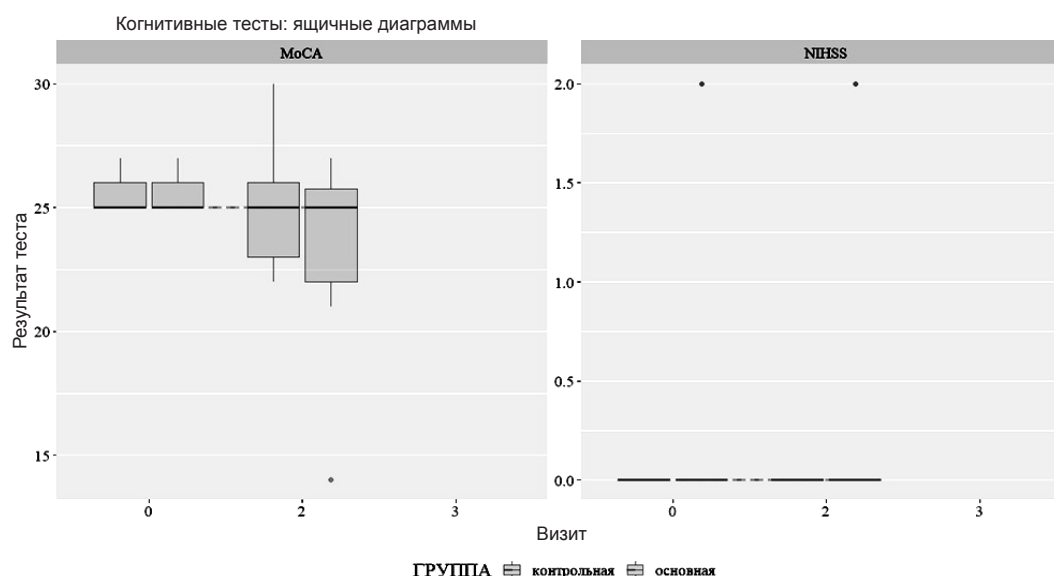


Рис. 2. Результаты оценки по шкалам MoCA и NIHSS в основной и контрольной группах
 Fig. 2. Comparison of the results of the assessment according to the MoCA and NIHSS scales in the study and control groups

Таблица 3. Показатели СРБ, лактата и ЛДГ на различных этапах периоперационного периода в основной и контрольной группах
Table 3. CRP, lactate and LDH indicators at various stages of the perioperative period in the study and control groups

Показатель	Группа				
	Контроль		Основная		Сравнения
	Среднее (СКО)	Медиана [Q25; Q75]	Среднее (СКО)	Медиана [Q25; Q75]	
СРБ_0, мг/л	2,2 (2,9)	1,4 [0,9; 1,7]	2,8 (3,2)	1,3 [0,8; 4,1]	U = 43; Z = −0,2; p = 0,87
СРБ_1, мг/л	2,3 (1,9)	1,6 [1,1; 3,1]	3 (4,5)	1,2 [0,6; 3,2]	U = 37; Z = −0,7; p = 0,51
СРБ_2, мг/л	21,9 (18)	16,9 [7,1; 34]	28,6 (34,7)	19 [5,4; 39]	U = 44; Z = −0,1; p = 0,935
Лактат_0, ммоль/л	2,1 (0,8)	2 [1,4; 2,4]	2,3 (0,9)	2 [1,6; 2,8]	U = 36; Z = −0,4; p = 0,691
Лактат_1, ммоль/л	1,7 (0,7)	1,5 [1,4; 2]	1,5 (0,4)	1,6 [1,1; 1,8]	U = 38; Z = −0,6; p = 0,568
Лактат_2, ммоль/л	2,7 (0,8)	2,6 [2; 3,1]	2,5 (0,9)	2,3 [2; 2,8]	U = 38; Z = −0,6; p = 0,567
ЛДГ_0, Ед/л	199,9 (58,9)	204,8 [147; 227,4]	283,5 (175,9)	223 [171,8; 327,8]	U = 34; Z = −0,9; p = 0,369
ЛДГ_1, Ед/л	228,8 (59,7)	214,6 [189,8; 280,5]	207,2 (30,6)	217,2 [190,4; 227,2]	U = 40; Z = −0,4; p = 0,683
ЛДГ_2, Ед/л	224,5 (78)	201,8 [179,6; 237]	239,4 (85,7)	218,1 [194,4; 259,6]	U = 36; Z = −0,7; p = 0,462

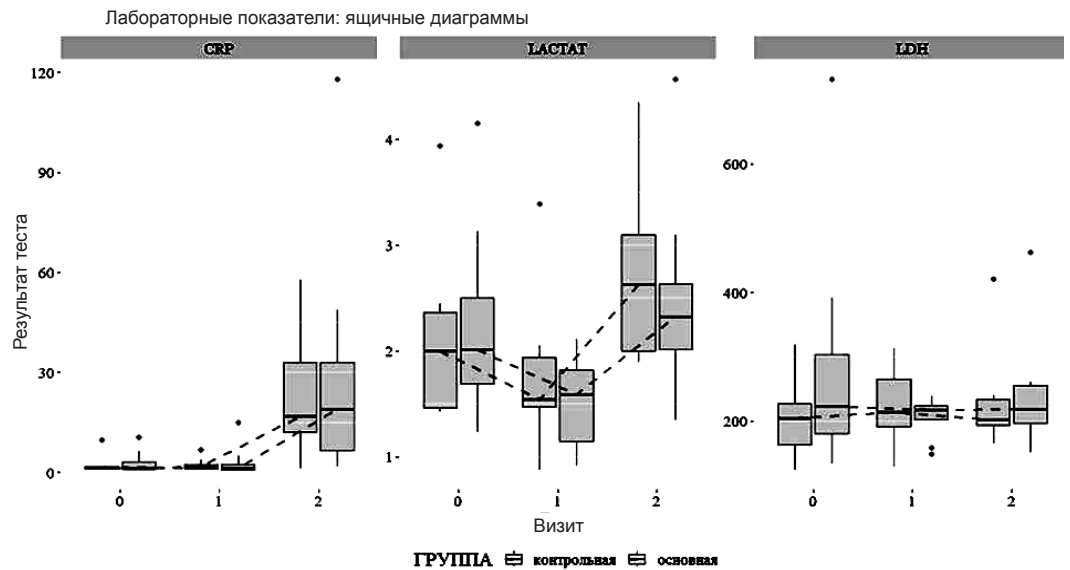


Рис. 3. Сравнение динамики показателей СРБ, лактата и ЛДГ на различных этапах периоперационного периода в основной и контрольной группах
Fig. 3. Comparison of the dynamics of CRP, lactate and LDH at various stages of the perioperative period in the study and control groups

интракраниальных артериях в послеоперационном периоде. Однако в основной группе наблюдается незначимое повышение пульсационного индекса, генез данного изменения остается до конца не ясным, нельзя исключить влияние инфузии цитофлавина.

Анализируя те же данные у пациентов контрольной группы (табл. 6), также не отмечено статистически значимой ($p > 0,4$) динамики линейной скорости кровотока и пульсационного индекса в интракраниальных артериях в послеоперационном периоде. При этом наблюдаемого в основной группе повышения пульсационного индекса не выявлено.

Обсуждение

Динамика изменений NSE, заключающаяся в повышении данного показателя во время операции, возвращению к исходным показателям в контрольной

группе и снижении ниже исходных показателей в основной группе, представляется интересной. При операциях на пояснично-крестцовом отделе позвоночника не происходит непосредственного хирургического повреждения нервной ткани, а так как повышение концентрации NSE может быть связано с ишемическими повреждениями нейронов, можно предположить патологическое воздействие комплекса периоперационных факторов на нейроны. NSE – внутриклеточный фермент нейронов головного мозга; уровень его повышается при ишемическом инсульте, при субарахноидальном кровоизлиянии, черепно-мозговой травме [8].

По результатам проведенного исследования выявлено влияние внутривенной инфузии цитофлавина на уровень белка S100 в первые послеоперационные сутки: он практически не повышался после операции у пациентов основной группы, в отличие от его повышения на следующие сутки

Таблица 4. Корреляция между исследуемыми показателями
Table 4. Correlation between the studied indicators

	MoCA	MMP9	BDNF	NSE	S100	NMDAR	CRP	LACTAT	LDH
MoCA	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = -0,25$; $\rho = 0,136$	$\rho = 0,07$; $\rho = 0,663$	$\rho = 0,18$; $\rho = 0,277$	$\rho = 0,24$; $\rho = 0,145$	$\rho = -0,1$; $\rho = 0,54$	$\rho = -0,26$; $\rho = 0,116$	$\rho = -0,01$; $\rho = 0,96$	$\rho = 0,14$; $\rho = 0,386$
MMP9	$\rho = -0,25$; $\rho = 0,136$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = 0,48$; $\rho < 0,001$	$\rho = -0,09$; $\rho = 0,506$	$\rho = 0,17$; $\rho = 0,199$	$\rho = -0,1$; $\rho = 0,476$	$\rho = 0,22$; $\rho = 0,093$	$\rho = 0,24$; $\rho = 0,081$	$\rho = 0,27$; $\rho = 0,04$
BDNF	$\rho = 0,07$; $\rho = 0,663$	$\rho = 0,48$; $\rho < 0,001$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = 0,07$; $\rho = 0,591$	$\rho = 0,43$; $\rho = 0,001$	$\rho = 0,15$; $\rho = 0,273$	$\rho = -0,07$; $\rho = 0,631$	$\rho = 0,03$; $\rho = 0,828$	$\rho = 0,19$; $\rho = 0,15$
NSE	$\rho = 0,18$; $\rho = 0,277$	$\rho = -0,09$; $\rho = 0,506$	$\rho = 0,07$; $\rho = 0,591$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = 0,24$; $\rho = 0,075$	$\rho = 0,04$; $\rho = 0,756$	$\rho = -0,34$; $\rho = 0,009$	$\rho = -0,27$; $\rho = 0,047$	$\rho = 0,25$; $\rho = 0,065$
S100	$\rho = 0,24$; $\rho = 0,145$	$\rho = 0,17$; $\rho = 0,199$	$\rho = 0,43$; $\rho = 0,001$	$\rho = 0,24$; $\rho = 0,075$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = -0,04$; $\rho = 0,786$	$\rho = -0,14$; $\rho = 0,313$	$\rho = 0,04$; $\rho = 0,764$	$\rho = 0,17$; $\rho = 0,202$
NMDAR	$\rho = -0,1$; $\rho = 0,54$	$\rho = -0,1$; $\rho = 0,476$	$\rho = 0,15$; $\rho = 0,273$	$\rho = 0,04$; $\rho = 0,756$	$\rho = -0,04$; $\rho = 0,786$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = -0,07$; $\rho = 0,583$	$\rho = -0,31$; $\rho = 0,02$	$\rho = -0,03$; $\rho = 0,811$
CRP	$\rho = -0,26$; $\rho = 0,116$	$\rho = 0,22$; $\rho = 0,093$	$\rho = -0,07$; $\rho = 0,631$	$\rho = -0,34$; $\rho = 0,009$	$\rho = -0,14$; $\rho = 0,313$	$\rho = -0,07$; $\rho = 0,583$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = 0,35$; $\rho = 0,009$	$\rho = 0,04$; $\rho = 0,768$
LACTAT	$\rho = -0,01$; $\rho = 0,96$	$\rho = 0,24$; $\rho = 0,081$	$\rho = 0,03$; $\rho = 0,828$	$\rho = -0,27$; $\rho = 0,047$	$\rho = 0,04$; $\rho = 0,764$	$\rho = -0,31$; $\rho = 0,02$	$\rho = 0,35$; $\rho = 0,009$	$\rho = 1$; $\rho = NA$	$\rho = 0,01$; $\rho = 0,936$
LDG	$\rho = 0,14$; $\rho = 0,386$	$\rho = 0,27$; $\rho = 0,04$	$\rho = 0,19$; $\rho = 0,15$	$\rho = 0,25$; $\rho = 0,065$	$\rho = 0,17$; $\rho = 0,202$	$\rho = -0,03$; $\rho = 0,811$	$\rho = 0,04$; $\rho = 0,768$	$\rho = 0,01$; $\rho = 0,936$	$\rho = 1$; $\rho = NA$

Таблица 5. Скоростные показатели кровотока по данным ТКДГ в основной группе
Table 5. Blood flow velocity indices according to the transcranial Dopplerography in the study group

Показатель		BCA		CMA		ПМА		ЗМА	
		прав.	лев	прав.	лев	прав.	лев	прав.	лев
ЛСК, см/с	До	40 ± 3	45 ± 3	60 ± 7	61 ± 7	52 ± 16	46 ± 3	35 ± 3	33 ± 2
	После	42 ± 8	46 ± 9	62 ± 9	63 ± 11	54 ± 14	48 ± 6	35 ± 5	36 ± 3
ПИ	До	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
	После	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2

Таблица 6. Скоростные показатели кровотока по данным ТКДГ в контрольной группе
Table 6. Blood flow velocity indices according to the transcranial Dopplerography in the control group

Показатель		BCA		CMA		ПМА		ЗМА	
		пр	лев	пр	лев	пр	лев	пр	лев
ЛСК, см/с	до	54 ± 7	50 ± 8	68 ± 11	65 ± 9	50 ± 8	47 ± 5	38 ± 5	37 ± 5
	после	53 ± 7	50 ± 9	67 ± 7	67 ± 11	47 ± 8	41 ± 3	40 ± 6	37 ± 4
ПИ	до	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
	после	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1

после операции в контрольной группе. Таким образом, можно предположить нейропротекторное действие цитофлавина в периоперационном периоде в условиях общей анестезии. В норме белок S-100 обнаруживается в глиальных и шванновских клетках, оказывает трофическое действие на нейроны, действует как фактор роста и дифференцировки нейронов и глии; степень повышения S-100 коррелирует с неблагоприятным исходом при травматическом повреждении головного мозга.

Динамика показателей кровотока по интракраниальным артериям по данным ТКДГ продемонстрировала незначимое повышение пульсационного индекса у больных основной группы, однако данное наблюдение требует дальнейшего анализа в более репрезентативной выборке.

В целом, на 7-е сутки после операции (стандартное время исследования, когда нивелируется влияние особенностей раннего послеоперационного

периода) у пациентов в обеих группах не наблюдалось значимой ПОКД; по результатам тестирования по шкале MoCA отмечалось незначительное снижение итоговых показателей. Обычно диагноз ПОКД устанавливают, если когнитивное снижение оказывается ниже порогового значения. Однако до настоящего времени нет четких критериев, каким должно быть это пороговое значение: в пределах одного, полутора или двух стандартных отклонений. Учитывая то, что когнитивная функция как часть феномена сознания неразрывно связана с иерархической организацией ЦНС, причину когнитивных нарушений следует искать в первичных изменениях информационно-аналитической функции головного мозга; здесь можно провести некую параллель между заболеваниями неврологическими и психиатрическими.

Таким образом, когнитивные нарушения у больных, перенесших операции на пояснично-крест-

цовом уровне, не были выявлены ни в основной, ни в контрольной группе. Возможно, полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях используемой методики анестезиологического обеспечения не было «субстрата», который был бы точкой приложения для воздействия нейрометаболического препарата. Возможно, если у пациента и развивается ПОКД в послеоперационном периоде, то она не связана с нарушением метаболизма, по крайней мере, биомаркеры, исследуемые нами, не являлись чувствительными для этих нарушений. Данная работа ставит вопросы о генезе ПОКД. Возможно, развитию ПОКД должна предшествовать длительная артериальная гипотензия, кровопотеря, гипоперфузия мозга. Стоит ли связывать ПОКД с наркозом? Скорее всего, возникновение ПОКД в послеоперационном периоде связано не со специфической реакцией головного мозга на препараты для анестезии, а с последствиями снижения перфузионного давления мозга при некорректно отработанной методике анестезиологического обеспечения.

Заключение

По результатам данной работы периоперационное применение нейрометаболического препарата «Цитофлавин» у пожилых пациентов, перенесших операции на пояснично-крестцовом отделе позвоночника, не оказало значимого влияния на динамику биомаркеров повреждения головного мозга; не было выявлено взаимосвязи данных показателей с возникновением ПОКД на основании тестирования больных по шкале МоСА.

Несмотря на то, что статистически значимых различий в динамике показателей биомаркеров повреждения головного мозга в группах больных, получавших и не получавших инфузию Цитофлавина, выявлено не было, поиск в данном направлении должен быть продолжен на большей выборке, а также, возможно, при применении других схем инфузии Цитофлавина. Полученные данные представляют интерес, и работы, направленные на поиск фармакологических способов профилактики периоперационной когнитивной дисфункции, будут продолжены.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Соответствие нормам этики Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания № 10-24 от 07.10.2024 г.).

Compliance with ethical standards. The study was conducted in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki 2013.

The study was approved by the Local Ethics Committee (Minutes of meeting № 10-24 dated 07.10.2024).

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыкова Ю. В., Эверт Л. С., Потупчик Т. В. Нейротрофический фактор головного мозга как индикатор заболеваний центральной нервной системы // *Врач*. – 2021. – Т. 32, № 4. – С. 5–9. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-01>.
2. Луговой А. В., Пантелеева М. В., Надкина Е. Д., Овезов А. М. Интраоперационная профилактика когнитивных нарушений при тотальной внутривенной анестезии у детей школьного возраста: рандомизированное клиническое исследование // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2018. – Т. 4. – С. 57–64. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-4-57-64>.
3. Ляшенко Е. А., Иванова Л. Г., Чимагомедова А. Ш. Послеоперационная когнитивная дисфункция // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2020. – Т. 120, № 10, вып. 2. – С. 39–45. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010239>.
4. Овезов А. М., Пантелеева М. В., Князев А. В. и др. Когнитивная дисфункция и общая анестезия: от патогенеза к профилактике и коррекции // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 101–105. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-101-105>.
5. Орлов Ю. П., Бутров А. В., Свиридов С. В. и др. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа как «точка опоры» в цикле Кребса при критических состо-

REFERENCES

1. Zykova Yu. V., Evert L. S., Potupchik T. V. Neurotrophic factor of the brain as an indicator of diseases of the central nervous system. *Doctor*, 2021, vol. 32, no. 4, pp. 5–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-01>.
2. Lugovoy A. V., Panteleeva M. V., Nadkina E. D., Ovezov A. M. Intraoperative prevention of cognitive impairment in total intravenous anesthesia in school-age children: randomized clinical trial. *Annals of Critical Care*, 2018, no. 4, pp. 57–64. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-4-57-64>.
3. Lyashenko E. A., Ivanova L. G., Chimagomedova A. Sh. Postoperative cognitive disorder. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2020, vol. 120, no. 10, issue 2, pp. 39–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010239>.
4. Ovezov A. M., Panteleeva M. V., Knyazev A. V. et al. Cognitive dysfunction and general anesthesia: from pathogenesis to prevention and correction. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 101–105. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-101-105>.
5. Orlov Yu. P., Butrov A. V., Sviridov S. V. et al. Succinate and succinate dehydrogenase as a «foothold» in the Krebs cycle in critical conditions. *Antibiotics*

- ниях // Антибиотики и химиотерапия. – 2023. – Т. 68, № 1–2. – С. 57–68. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-57-68>.
6. Полушин А. Ю., Янишевский С. Н., Маслевцов Д. В. и др. Эффективность профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции при кардиохирургических вмешательствах с применением церебролизина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 12. – С. 37–45. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712137-45>.
 7. Bricourt M. O., Ghnassia M. D., Legout-Montdargent V. Amélioration par la CDP-choline de la récupération post-opératoire de sujets à risque cérébral [CDP-choline improves the postoperative rehabilitation of patients with cerebral risk] // *Agressologie*. – 1990. – Vol. 31, № 7. – P. 457–463.
 8. Cuzner M. L., Opendakker G. Plasminogen activators and matrix metalloproteases, mediators of extracellular proteolysis in inflammatory demyelination of the central nervous system // *J Neuroimmunol*. – 1999. – Vol. 94, № 1–2. – P. 1–14. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(98\)00241-0](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(98)00241-0).
 9. Dingleline R., Borges K., Bowie D. et al. The glutamate receptor ion channels // *Pharmacol Rev*. – 1999. – Vol. 51, № 1. – P. 7–61. PMID: 10049997.
 10. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons // *Prog Biophys Mol Biol*. – 2004. – Vol. 86, № 2. – P. 279–351. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2003.10.002>.
 11. Lin X., Chen Y., Zhang P. et al. The potential mechanism of postoperative cognitive dysfunction in older people // *Exp Gerontol*. – 2020. – Vol. 130. – P. 110791. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110791>.
 12. Leslie M. The post-op brain // *Science*. – 2017. – Vol. 356. – P. 898–900. <https://doi.org/10.1126/science.356.6341.898>.
 13. Rasmussen L. S., Larsen K., Houx P. et al. The assessment of postoperative cognitive function // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2001. – Vol. 45, № 3. – P. 275–289.
 14. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction // *Dtsch Arztebl Int*. – 2014. – Vol. 111, № 8. – P. 119–125. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0119>.
 15. Terrando N., Eriksson L. I., Ryu J. K. et al. Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline // *Ann Neurol*. – 2011. – Vol. 70, № 6. – P. 986–995. <https://doi.org/10.1002/ana.22664>.
 16. Vacas S., Degos V., Feng X. et al. The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline // *Br Med Bull*. – 2013. – Vol. 106. – P. 161–178. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldt006>.
 17. Wei P., Yang F., Zheng Q. et al. The potential role of the NLRP3 inflammasome activation as a link between mitochondria ROS generation and neuroinflammation in postoperative cognitive dysfunction // *Front Cell Neurosci*. – 2019. – Vol. 13. – P. 73. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00073>.
 18. Yang Y., Liu Y., Zhu J. et al. Neuroinflammation-mediated mitochondrial dysregulation involved in postoperative cognitive dysfunction // *Free Radic Biol Med*. – 2022. – Vol. 178. – P. 134–146. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.004>.
 19. Yin C., Gou L. S., Liu Y. et al. Repeated administration of propofol upregulated the expression of c-Fos and cleaved-caspase-3 proteins in the developing mouse brain // *Indian J. Pharmacol*. – 2011. – Vol. 43, № 6. – P. 648–651. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.89819>.
 - and *Chemotherapy*, 2023, vol. 68, no. 1–2, pp. 57–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/0235-29902023-68-1-2-57-68>.
 6. Polushin A. Yu., Ianishevskii S. N., Maslevtsov D. V. et al. The efficacy of prevention of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgeries with the use of the cerebrolysin. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 2017, vol. 117, no. 12, pp. 37–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712137-45>.
 7. Bricourt M. O., Ghnassia M. D., Legout-Montdargent V. Amélioration par la CDP-choline de la récupération post-opératoire de sujets à risque cérébral [CDP-choline improves the postoperative rehabilitation of patients with cerebral risk]. *Agressologie*, 1990, vol. 31, no. 7, pp. 457–463.
 8. Cuzner M. L., Opendakker G. Plasminogen activators and matrix metalloproteases, mediators of extracellular proteolysis in inflammatory demyelination of the central nervous system. *J Neuroimmunol*, 1999, vol. 94, no. 1–2, pp. 1–14. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(98\)00241-0](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(98)00241-0).
 9. Dingleline R., Borges K., Bowie D. et al. The glutamate receptor ion channels. *Pharmacol Rev*, 1999, vol. 51, no. 1, pp. 7–61. PMID: 10049997.
 10. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons. *Prog Biophys Mol Biol*, 2004, vol. 86, no. 2, pp. 279–351. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2003.10.002>.
 11. Lin X., Chen Y., Zhang P. et al. The potential mechanism of postoperative cognitive dysfunction in older people. *Exp Gerontol*, 2020, vol. 130, pp. 110791. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110791>.
 12. Leslie M. The post-op brain. *Science*, 2017, vol. 356, pp. 898–900. <https://doi.org/10.1126/science.356.6341.898>.
 13. Rasmussen L. S., Larsen K., Houx P. et al. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001, vol. 45, no. 3, pp. 275–289.
 14. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*, 2014, vol. 111, no. 8, pp. 119–125. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0119>.
 15. Terrando N., Eriksson L. I., Ryu J. K. et al. Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline. *Ann Neurol*, 2011, vol. 70, no. 6, pp. 986–995. <https://doi.org/10.1002/ana.22664>.
 16. Vacas S., Degos V., Feng X. et al. The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline. *Br Med Bull*, 2013, vol. 106, pp. 161–178. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldt006>.
 17. Wei P., Yang F., Zheng Q. et al. The potential role of the NLRP3 inflammasome activation as a link between mitochondria ROS generation and neuroinflammation in postoperative cognitive dysfunction. *Front Cell Neurosci*, 2019, vol. 13, pp. 73. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00073>.
 18. Yang Y., Liu Y., Zhu J. et al. Neuroinflammation-mediated mitochondrial dysregulation involved in postoperative cognitive dysfunction. *Free Radic Biol Med*, 2022, vol. 178, pp. 134–146. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.004>.
 19. Yin C., Gou L. S., Liu Y. et al. Repeated administration of propofol upregulated the expression of c-Fos and cleaved-caspase-3 proteins in the developing mouse brain. *Indian J. Pharmacol*, 2011, vol. 43, no. 6, pp. 648–651. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.89819>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Лестева Наталия Александровна

канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой ИМО, НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ.
E-mail: lesteva_NA@almazovcentre.ru,
ORCID: 0000-0002-9341-7440

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

Lesteva Nataliya A.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of International Relations, Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: lesteva_NA@almazovcentre.ru,
ORCID: 0000-0002-9341-7440

Дрягина Наталья Владимировна

канд. мед. наук, врач лабораторной диагностики, зав. лабораторией, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ.
ORCID: 0000-0001-8595-6666

Кондратьев Анатолий Николаевич

д-р мед. наук, профессор, зав. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, НМИЦ им. В. А. Алмазова.
ORCID: 0000-0002-7648-2208

Домнина Наталья Станиславовна

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ.
ORCID: 0009-0007-1344-7679

Никифорова Анна Александровна

канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЛ патологии мозгового кровообращения, ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова.
ORCID: 0000-0002-2617-6739

Киселева Лилия Сергеевна

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ.
ORCID: 00090008-8603-9809

Dryagina Nataliya V.

Cand. of Sci. (Med.), Physician of Laboratory Diagnostics, Head of the Laboratory, Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre.
ORCID: 0000-0001-8595-6666

Domnina Natalya S.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre.
ORCID: 0009-0007-1344-7679

Nikiforova Anna A.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow at the Research Laboratory of Cerebral Circulation Pathology, Almazov National Medical Research Centre.
ORCID: 0000-0002-2617-6739

Kiseleva Liliya S.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre.
ORCID: 0009-0008-8603-9809

Kondratyev Anatoly N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Polenov Neurosurgical Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre.
ORCID: 0000-0002-7648-2208