



Анестезия, седация и память – все ли настолько просто?

В. О. ЧУРАКОВ¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, К. В. АНОХИН³, К. В. ДУБРОВИН^{1,2}, А. М. БУКИНИЧ³, Г. Д. ВЗОРИН³, В. В. НУРКОВА³

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, РФ

²Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

³Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Исследование процессов нервной пластичности и связанных с ними функций памяти является одним из фундаментальных направлений в анестезиологии. Понимание данного вопроса играет большую роль как для врача – анестезиолога-реаниматолога, так и для пациента. В обзоре литературы описаны структуры и процессы центральной нервной системы, которые в той или иной степени являются мишенью для амнестического действия препаратов для седации и анестезии. Рассмотрены возможности формирования имплицитной и эксплицитной памяти в зависимости от различных уровней седации и анестезии. Особое внимание уделяется механизму воздействия ГАМК-ергических препаратов на процессы консолидации и реконсолидации памяти.

Ключевые слова: анестезия, гиппокамп, миндалина, ГАМК-ергические рецепторы, эксплицитная память, имплицитная память, консолидация памяти, реконсолидация памяти

Для цитирования: Чураков В. О., Зайцев А. Ю., Анохин К. В., Дубровин К. В., Букин А. М., Взорин Г. Д., Нуркова В. В. Анестезия, седация и память – все ли настолько просто? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 80-88. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-80-88

Anesthesia, Sedation and Memory – Is Everything So Simple?

V. O. CHURAKOV¹, A. YU. ZAITSEV^{1,2}, K. V. ANOKHIN³, K. V. DUBROVIN^{1,2}, A. M. BUKINICH³, G. D. VZORIN³, V. V. NURKOVA³

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Russian Surgery Research Center Named After B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The study of neural plasticity and related memory functions is one of the fundamental fields in anesthesiology. Understanding this issue is very important both for the physician - the anesthesiologist-resuscitator, and for the patient. This review of the literature describes structures and processes of the central nervous system which in a sense are the target for the amnestic action of sedation and anesthesia medications. The possibilities of implicit and explicit memory formation depending on different levels of sedation and anesthesia are considered. Special attention is paid to the mechanism of action of GABAergic drugs on the processes of memory consolidation and reconsolidation.

Key words: anesthesia, hippocampus, amygdala, GABAergic receptors, explicit memory, implicit memory, memory consolidation, memory reconsolidation

For citations: Churakov V. O., Zaitsev A. Yu., Anokhin K. V., Dubrovin K. V., Bukinich A. M., Vzorin G. D., Nurkova V. V. Anesthesia, sedation and memory – is everything so simple? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 4, P. 80-88. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-80-88

Для корреспонденции:

Чураков Вячеслав Олегович
E-mail: churakovslava1@gmail.com

Correspondence:

Vyacheslav O. Churakov
Email: churakovslava1@gmail.com

Изучение механизмов воздействия препаратов для общей анестезии и седации на память является одним из фундаментальных направлений современной когнитивной нейронауки и клинической медицины. Несмотря на изучение данной проблемы со времен первого наркоза, до сих пор остается ряд существенных пробелов в понимании влияния анестезиологических препаратов на различные виды памяти.

На сегодняшний день известно, что большинство используемых внутривенных и ингаляционных анестетиков приводят к временно приходящей амнезии [4, 23]. Данный эффект, как правило, реализуется в результате снижения нейронной активности различных отделов центральной нервной системы (ЦНС), отвечающих за формирование памяти [21]. Стоит обратить внимание, что эмоционально негативная память запоминается в большей степени по сравнению с нейтральной [34]. Данный факт особенно актуален для врача-анестезиолога, потому

что пациенты зачастую испытывают страх и тревогу в периоперационном периоде [7]. Препараты для анестезии в той или иной степени приводят к снижению активности структур, отвечающих за формирование эмоциональной памяти, результатом чего является наблюдаемый эффект амнезии [5]. Однако существует ряд факторов, влияющих на его реализацию. К ним относятся дозировка препарата для анестезии или седации, время его введения, наличие хирургической стимуляции и др. [3, 12, 37, 41]. Данные факторы необходимо понимать и учитывать при проведении анестезии для снижения риска формирования нежелательной памяти.

Ключевым механизмом перехода кратковременной памяти в долговременную является процесс консолидации памяти [34]. Считается, что пропифол и другие ГАМК-ергические препараты могут в той или иной степени приводить к его нарушению [13, 48]. Кроме того, существует еще мало изученный в анестезиологии процесс реконсолидации

памяти, при котором происходят извлечение давних воспоминаний, их модификация и повторная консолидация [12]. Остается не до конца понятной возможность воздействия различных препаратов для анестезии на данные процессы памяти. Поиск ответов на имеющиеся вопросы откроет новые стороны в механизме действия различных групп анестетиков и послужит толчком для дальнейшего изучения настоящей проблемы.

Цель работы: представление современного понимания влияния препаратов для анестезии и седации на различные виды и механизмы памяти.

Структуры нервной системы, опосредующие воздействие препаратов для общей анестезии и седации на память

Исследования, проведенные на животных и человеке, показали изменения активности структур лимбической системы под действием многих препаратов для анестезии и седации [21]. При этом известно, что именно структуры лимбической системы, в частности миндалина и гиппокамп, имеют исключительное значение в формировании различных видов памяти [2].

Гиппокамп участвует в приобретении и консолидации декларативной памяти [18]. Формирование памяти, связанной со страхом, эмоциональным возбуждением и стрессовыми состояниями, помимо гиппокампа, вовлекает активацию ядер миндалины, которая получает сенсорную информацию от корковых и таламических отделов [41]. Поскольку при оперативном вмешательстве пациенты в той или иной степени подвергаются стрессорному воздействию, это приводит, вероятнее всего, к интенсивному возбуждению данной структуры.

Установлено, что использование анестетика пропофола в низкой дозировке ($0,9 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$) значительно уменьшало активацию гиппокампально-парагиппокампального пути, однако активность миндалины и медиальной височной коры не угнеталась, что свидетельствует о невозможности ингибирования эмоциональной памяти при легкой седации [29].

Вместе с тем в работе М. Т. Alkire et al. (2001), выполненной на животных и оценивавшей влияние внутривенного введения пропофола в дозировке $25 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ на формирование памяти при воздействии аверсивного стимула, было установлено, что при введении пропофола перед предъявлением стимула происходят блокирование активности базолатерального отдела миндалины и нарушение формирования аверсивной памяти [5]. При этом введение пропофола животным с поврежденной базолатеральной миндалиной не приводило к развитию подобной амнезии.

Системное введение другого ГАМК-ергического препарата диазепама перед предъявлением стимула на выработку условного рефлекса избегания также не приводило к амнестическому эффекту при повреждении базолатерального отдела миндалины [43]. Кроме того, введение антагониста ГАМК-ерги-

ческих рецепторов бикакулина в базолатеральную миндалину перед или сразу после обучения блокировало амнестический эффект бензодиазепинового препарата мидазолама, вводимого системно [10].

В совокупности эти данные ведут к предположению, что существенная часть рецепторов для анксиолитических эффектов рассмотренных ГАМК-ергических препаратов располагается в базолатеральной миндалине [43]. Более того, из них следует, что, воздействуя на данную структуру лимбической системы, они реализуют не только свое анксиолитическое действие, но и амнестический эффект в отношении эмоционально насыщенной памяти.

Если говорить об эффекте галогенсодержащего ингаляционного анестетика севофлурана, то также было установлено его влияние на активность миндалины и гиппокампа. М. Т. Alkire et al. (2008) показали, что при ингаляции севофлурана в концентрации $0,25\%$ происходило значительное снижение активности миндалины и гиппокампа и, кроме того, нарушалась связь между правополушарными отделами данных структур. Это приводило к блокированию эмоционального компонента памяти [4]. При концентрации севофлурана $0,1\%$ не происходило специфического нарушения формирования эмоциональной памяти — эмоциональные и нейтральные воздействия запоминались одинаково.

Н. R. Nayama et al. (2012) исследовали влияние центрального $\alpha 2$ -адреномиметика дексмететомидина в низкой дозе ($0,15 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$) на память человека [14]. Было установлено, что ухудшалось запоминание только эмоционально нейтральных стимулов. При этом авторы отмечают, что данный эффект связан в большей степени со снижением активности гиппокампа.

Следует отметить, что миндалина и гиппокамп являются хотя и очень существенной, но лишь частью комплекса системных механизмов формирования памяти. Крайне важную роль в этом процессе играют восприятие новой информации при помощи сенсорных кортикальных структур (зрительной, слуховой, тактильной) и ее обработка в высших ассоциативных отделах головного мозга с последующим переходом ее в долговременную память [32, 34]. Например, при поступлении новой зрительной информации происходит активация зрительных и теменных областей коры, нижней лобной коры, веретенообразной извилины, гиппокампа, таламуса и даже мозжечка [38]. В то же время при седации пропофолом в дозировке $1,2 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$ с сохранением сознания происходит значимое снижение активности вышеописанных структур, за исключением нижней лобной коры [38]. Через 20 мин после окончания введения пропофола восстанавливалась активность только зрительной коры и веретенообразной извилины. Активность остальных структур головного мозга, за исключением мозжечка, возвращалась на прежний уровень лишь в позднем восстановительном периоде через 40 мин. Учитывая вовлеченность данных структур в процессы формирования памяти,

это может приводить к развитию амнестического эффекта как во время седации, так и на протяжении некоторого времени после ее окончания.

Если говорить о непосредственно межнейрональном взаимодействии при различных мнестических процессах, то основным механизмом в данной области считаются процессы синаптической пластичности, в частности долговременной потенциации [40]. При этом происходит усиление эффективности передачи между нейронами, сохраняющееся на протяжении длительного времени после воздействия на их синаптическое соединение. Считается, что данный процесс играет важную роль в переходе кратковременной памяти в долговременную [34]. В исследовании на животных было установлено, что пропофол ингибирует индукцию долговременной потенциации через взаимодействие с ГАМК-рецепторами [25]. В то же время антагонист ГАМК-рецепторов пикротоксин приводил к нарушению данного эффекта. В исследовании H. Wei et al. (2002) низкие и умеренные дозы пропофола (20 и 40 мг/кг соответственно) уменьшали поддержание долговременной потенциации в области CA1 гиппокампа [45], что также описано и при использовании ряда других ГАМК-ергических препаратов [11].

Таким образом, многочисленные нейробиологические и клинические исследования устанавливают влияние различных препаратов для седации и анестезии на память и способность вызывать амнезию. Независимо от механизма действия (ГАМК-рецепторы, α_2 -адренорецепторы и другие нейротрансмисмиттерные рецепторы) большинство препаратов для анестезии и седации реализуют свое амнестическое действие через снижение активности структур ЦНС, связанных с механизмами запоминания и эмоциональной модуляции этого процесса.

Влияние препаратов для седации и анестезии на имплицитную и эксплицитную память

Основными из страхов большинства пациентов, которым предстоит оперативное вмешательство, являются пробуждение и запоминание интраоперационных событий во время анестезии или седации [7]. Согласно статистическим данным, пробуждение во время анестезии происходит в 0,005–0,12% случаев, 20% из этого числа помнят события, происходящие на операционном столе [20]. Эти сознательные (эксплицитные) воспоминания об интраоперационных событиях могут привести к тяжелым психологическим последствиям (тревоге, беспомощности, панике и даже посттравматическим стрессовым расстройствам), снижению послеоперационного качества жизни, страху перед последующим анестезиологическим вмешательством и судебно-медицинским разбирательством [22]. Напротив, бессознательная (имплицитная) память формируется без запоминания того, как и где информация была получена, и сознательный доступ к такой информации у человека затруднен [2].

В связи с этим одной из задач врача – анестезиолога-реаниматолога служит максимальное сниже-

ние вероятности запоминания интраоперационных событий, что, безусловно, увеличит безопасность пациента во время и после операции.

При изучении влияния мидазолама на имплицитную и эксплицитную виды памяти у добровольцев было установлено, что при умеренной и глубокой седации не происходило формирования эксплицитной памяти [42]. В то же время имплицитная память при умеренной седации сохранялась. При инфузии пропофола с достижением умеренной или глубокой седации эксплицитная память также не формировалась ни в одной из групп [30]. При этом отмечалось ингибирование активности верхней височной извилины, средней височной извилины и нижней теменной доли. В то же время при умеренной седации отмечалось ингибирование активности лишь верхней височной извилины и сохранялось формирование имплицитной памяти. Таким образом, можно предположить, что активность верхней височной извилины ассоциирована с эксплицитной памятью, в то время как формирование имплицитной памяти ассоциируется с активностью верхней и средней височной извилин и нижней теменной доли. Вместе с тем существует и ряд исследований, в которых говорится о возможности формирования имплицитной памяти во время общей анестезии и даже глубокой седации [30].

В работе J. Liu и P. F. White (1997) наличие эксплицитной памяти было установлено при значениях биспектрального индекса (BIS) 87 [17]. С. Kerssens et al. (2005) утверждают, что значительное снижение формирования эксплицитной памяти происходит при значениях BIS 70 [35]. Авторы других исследований демонстрируют, что при значениях BIS 40–60 не происходит формирования как эксплицитной, так и имплицитной памяти [2]. Однако G. Gulistan Aktas et al. (2013) отмечают формирование у одного из пациентов эксплицитной памяти при тотальной внутривенной анестезии с применением пропофола и ремифентанила [2].

Ограничением выводов вышеуказанных исследований является отсутствие в их протоколах болевого раздражителя. Известно, что при наличии хирургического стимула происходит активация норадренергической системы головного мозга, что может приводить к потенциации процессов формирования памяти [37]. С целью учета этого фактора С. Deerprouse et al. (2004) исследовали влияние анестезии на запоминание слов при их предъявлении перед хирургическим вмешательством и во время операции [9]. В обеих ситуациях не происходило формирования эксплицитной памяти. Показатели имплицитной памяти были несколько выше в группе с предъявлением слов во время хирургического стимула, однако разница между группами не была статистически значима.

Таким образом, препараты для седации и анестезии в той или иной степени оказывают влияние на формирование как эксплицитной, так и имплицитной памяти [2]. Предположительно, мнестические

процессы во время анестезии зависят как от ее глубины, так и от силы хирургической стимуляции. При этом эффект хирургического стресса на формирование памяти, по-видимому, реализуется через высвобождение катехоламинов и кортизола.

Влияние различных анестетиков на консолидацию памяти

Пациенты достаточно часто испытывают стресс, страх и тревогу в пред- и интраоперационном периоде [7]. Как для улучшения эмоционального и физического комфорта пациента в данном периоде, так и повышения его последующей удовлетворенности от проведенного лечения врач-анестезиолог должен быть осведомлен об основных эффектах различных препаратов для седации и анестезии на переход кратковременной памяти в долговременную. Данный вид трансформации памяти называется процессом ее консолидации [34].

Блокирование консолидации памяти

Эксперименты на животных демонстрируют блокирование консолидации памяти и развитие амнезии при применении самых различных препаратов, вмешивающихся в процессы межклеточной и внутриклеточной передачи сигналов и генетических реакций в нервных клетках. Наиболее эффективным способом препятствия консолидации памяти является блокада синтеза новых белков в мозге во время или сразу после обучения, в частности с помощью ингибитора синтеза белка анизомицина [31]. Однако такие же эффекты нарушения консолидации памяти обнаруживаются и при воздействии на синаптическую передачу сигналов, в частности при использовании агониста ГАМК-рецепторов мусцимола [33].

В отношении эффектов препаратов для общей анестезии J. Zhang et al. (2013) исследовали, каким образом введение пропофола влияет на формирование долговременной пространственной памяти у мышей, обучавшихся в водном лабиринте Морриса [48]. Параллельно они оценивали изменения экспрессии в гиппокампе у этих животных матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9), концентрация которой возрастает при эффективном обучении.

Результаты исследования показали, что интраперитонеальное введение животным после обучения пропофола в анестетической дозе ($150 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) приводило к нарушению сохранения пространственной памяти и снижению уровней экспрессии про-ММП-9 и ММП-9 в их головном мозге. По заключению авторов, эти данные указывают, что амнестический эффект пропофола в анестетической дозе связан с нарушением консолидации памяти и снижением активности ММП-9 в гиппокампе.

В исследовании D. U. Moon et al. (2020) на людях общая анестезия с использованием пропофола и ремифентанила индуцировала развитие амнезии эмоционально нейтральных стимулов, которые предъявлялись в среднем за 13 мин до индукции [23]. При этом можно было с уверенностью полагать, что происходило нарушение процессов, идущих вслед

за первоначальным кодированием памяти. К ним относятся непосредственно консолидация памяти и ее последующее извлечение. В то же время в работе R. A. Veselis et al. (2009) было показано, что пропофол в седативной дозе (сохранение спонтанного дыхания и возможность контактировать с пациентом) может нарушать запоминание зрительного материала и когда стимул заучивается во время инфузии препарата [44]. Следует отметить, что в ряде экспериментальных работ на людях не было обнаружено развития ретроградной амнезии при использовании различных препаратов для анестезии [28]. Отсутствие амнезии при применении пропофола в этих исследованиях может быть связано с небольшой дозировкой препарата и, следовательно, недостаточной глубиной анестезии. Это объясняется тем, что ингибирование долговременной потенциации, лежащей в основе консолидации памяти, является строго дозозависимым [25]. Стоит также отметить, что степень нарушения формирования памяти при введении пропофола коррелирует с пропофол-индуцированным снижением активности гиппокампа [29].

Стимуляция консолидации памяти

Считается, что использование пропофола для проведения анестезии или седации в условиях операционной и ОРИТ ассоциируется с большим риском формирования памяти и развития травматических расстройств вследствие пробуждения по сравнению с другими внутривенными анестетиками [13]. В связи с этим важное значение имеют исследования, в которых был выявлен стимулирующий эффект пропофола на консолидацию памяти.

В частности, в исследовании C. L. Stapleton et al. (2000) введение пропофола и достижение глубокой седации приводило к улучшению запоминания слов, предъявляемых перед операцией [39]. Кроме того, согласно данным M. Morena et al. (2017), пропофол приводил к лучшему запоминанию травматических событий в экспериментах на мышах [24]. Аналогичные результаты были получены D. Hauer et al. (2011), установившими, что анестетическая доза пропофола (300 мг/кг) у крыс улучшает консолидацию аверсивных следов памяти [13]. Улучшение запоминания происходило при введении анестетика сразу или через 30 мин после обучения.

Среди потенциальных мишеней, способных опосредовать стимулирующее воздействие пропофола на консолидацию памяти, привлекает внимание эндоканнабиноидная система головного мозга.

Недавние исследования показали, что данная система, в частности, каннабиноидные CB1-рецепторы играют важную роль в консолидации эмоционально значимых следов памяти [6]. Известно, что активация данной системы в мозге имеет сходие с пропофолом эффекты [8]. К ним относятся улучшение настроения, эйфория, расторможенность. Имеются также данные о способности пропофола ингибировать фермент амидную гидролазу жирных кислот, который разрушает эндоканнабиноиды, в частности

анандамид [26], в результате чего концентрация последнего увеличивается.

В исследовании D. Haue et al. (2011) стимулирующий эффект пропофола на консолидацию аверсивной памяти нарушался при дополнительном введении антагониста CB1-рецепторов римонабанта, что в очередной раз свидетельствует о вовлеченности данных рецепторов в механизм действия пропофола [13]. Авторы также обнаружили, что через 8 мин после введения пропофола концентрация анандамида в головном мозге значительно увеличилась. В то же время мидазолам и фенobarбитал не приводили к улучшению консолидации памяти. Примечательно при этом, что мидазолам и другие внутривенные (тиопентал) и ингаляционные (севофлуран или изофлуран) анестетики не обладают стимулирующим действием на эндоканнабиоидную систему [46].

Вышеуказанные результаты вступают в противоречие со многими описанными исследованиями, свидетельствующими об амнестическом эффекте пропофола, о его блокирующем эффекте на эксплицитное запоминание сразу после кодирования, нарушении консолидации долговременной памяти и ее последующего извлечения [30, 42]. Учитывая неоднозначность имеющихся данных в этой области, безусловно, требуется проведение дальнейших исследований.

Реконсолидация памяти в анестезиологической практике

Изучение мнестических процессов на протяжении долгого времени заключалось в исследовании кратковременной памяти и ее трансформации в долговременную с последующим хранением. Процессы извлечения уже консолидированной памяти и возможное воздействие на нее в этот момент, вплоть до ее изменения или «перезаписи», до сих пор остаются малоисследованными, а влияние препаратов для анестезии и седации на данные механизмы памяти практически не изучалось.

Ключевым фактом, стимулировавшим исследования в этой области, явилось открытие, что стабильная консолидированная память при извлечении (реактивации) может вновь становиться лабильной [36]. Реактивированная память может подвергаться изменению с использованием различных методик и затем вновь консолидироваться, что получило название реконсолидации [12]. Влияние на данный процесс отмечается в ряде психологических исследований [15, 16]. При этом остается не до конца понятной возможность изменения ранее консолидированной памяти при применении различных анестезиологических препаратов, которые могут приводить как к активации, так и к ее нарушению [12].

Возможность заблокировать реконсолидацию памяти была показана в экспериментах на животных при использовании ингибиторов синтеза белка [1]. Кроме того, воздействие на данный механизм памяти изучалось у пациентов с депрессиями,

где успешно использовалась электросудорожная терапия сразу после процесса реактивации [16]. Применение антагониста β -адренорецепторов пропранолола также показало свою эффективность в блокаде реконсолидации памяти [15]. Вместе с тем существует ряд исследований, в которых не удалось продемонстрировать влияние пропранолола на реконсолидацию памяти, связанной с негативными воспоминаниями или посттравматическими стрессовыми расстройствами [47]. Возможной преградой на пути к блокаде реконсолидации могут послужить трудности извлечения воспоминаний и большая длительность реактивируемой памяти [36].

Следует отметить основные условия, соблюдение которых ведет к нарушению реконсолидации памяти [12]. Во-первых, необходимо реактивировать консолидированную память путем напоминания. Во-вторых, манипуляция, направленная на блокаду реконсолидации памяти, должна проводиться сразу после реактивации. В-третьих, тестирование памяти проводится, как правило, через сутки и более после вмешательства.

Открытие феномена реконсолидации уже консолидированной памяти и возможность нарушений старой памяти в моменты ее извлечения по-новому ставят вопрос о мнестических эффектах препаратов для общей анестезии и седации. Использование внутривенных анестетиков при диагностических процедурах и оперативных вмешательствах считается относительно безопасной методикой [27]. Несмотря на это, врач-анестезиолог должен быть осведомлен о возможных нарушениях ранее консолидированной памяти, связанных с применением различных препаратов для анестезии и седации. Известно, что большинство анестетиков реализуют свое действие через активацию ГАМК-ергических рецепторов [23]. При этом в экспериментах на животных было установлено, что введение агонистов ГАМК-рецепторов приводит к нарушению реконсолидации памяти [19]. Более того, A. Galarza Vallejo et al. (2019) продемонстрировали, что у людей глубокая седация пропофолом, использованная для проведения диагностических процедур, приводила к нарушению реконсолидации реактивированной перед инфузией пропофола прошлой памяти [12]. Это нарушение сохранялось как минимум на протяжении 24 ч. Стоит отметить, что данный эффект наблюдался только для эмоционально негативных следов памяти.

Имеющиеся результаты согласуются с ранее рассмотренным фактом, что препараты для общей анестезии снижают активность гиппокампа и миндалины, которые отвечают за фиксацию эмоциональной памяти [4, 29]. Альтернативным механизмом подобного амнестического действия пропофола может также служить его способность ингибировать норадренергическую систему путем снижения активности голубого пятна [49].

Таким образом, многочисленные данные свидетельствуют о наличии амнестического эффекта анестетиков в периоперационном периоде. С другой

стороны, крайне мало внимания уделяется влиянию препаратов для анестезии и седации на ранее консолидированную память, которая формируется у пациента в течение жизни. Однако нарушение следов старой памяти может оказаться серьезным побочным эффектом применения анестетиков. В связи с этим изучение влияния различных препаратов для анестезии и седации на механизмы реконсолидации памяти является важной научной задачей.

Заключение

На сегодняшний день существует достаточно большое количество исследований, касающихся воздействия препаратов для анестезии на мнестические процессы. К сожалению, настоящая проблема

рассматривается преимущественно в рамках развития различных когнитивных нарушений и крайне мало внимания уделяется базовым нейрофизиологическим процессам, которые происходят до, во время и после анестезии. Большинство исследований, раскрывающих данную тему, проводились на животных и добровольцах, часть из них имели высокую инвазивность вмешательств. Для того чтобы перенести имеющиеся результаты на клиническую практику, требуется дальнейшее проведение углубленных исследований в этой области. Более четкое понимание влияния средств для медикаментозной седации и анестезии на различные виды памяти у человека увеличит безопасность пациента в периоперационном периоде, а также откроет новые горизонты для развития современной анестезиологии.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин В. П., Солнцева С. В., Никитин П. В. Protein synthesis inhibitors induce both memory impairment and its recovery // *Behavioural Brain Research*. – 2019. – Т. 15, № 360. – С. 202–208. doi: 10.1016/j.bbr.2018.11.046.
2. Потехина Ю. П., Филатов Д. С. Роль лимбической системы в генезе психовисцеросоматических расстройств // *Российский остеопатический журнал*. – 2017. – № 1–2. – С. 78–87. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2017-1-2-78-87>.
3. Aktas G., Sahin E., Aydogmus M. T. et al. The assessment of memory under total intravenous anesthesia // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 63, № 3. – P. 301–306. doi: 10.1016/S0034-7094(13)70235-6.
4. Alkire M. T., Gruver R., Miller J. et al. Neuroimaging analysis of an anesthetic gas that blocks human emotional memory // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2008. – Vol. 105, № 5. – P. 1722–1727. doi: 10.1073/pnas.0711651105.
5. Alkire M. T., Vazdarjanova A., Dickinson-Anson H. et al. Lesions of the basolateral amygdala complex block propofol-induced amnesia for inhibitory avoidance learning in rats // *Anesthesiology*. – 2001. – Vol. 95, № 3. – P. 708–715. doi: 10.1097/0000542-200109000-00025.
6. Campolongo P., Roozendaal B., Trezza V. et al. Endocannabinoids in the rat basolateral amygdala enhance memory consolidation and enable glucocorticoid modulation of memory // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2009. – Vol. 12, № 106. – P. 4888–4893. doi: 10.1073/pnas.0900835106.
7. Celik F., Edipoglu I. S. Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score // *Eur. J. Med. Res.* – 2018. – Vol. 1, № 23. – P. 41. doi: 10.1186/s40001-018-0339-4.
8. Choukèr A., Kaufmann I., Kreth S. et al. Motion sickness, stress and the endocannabinoid system // *PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 5, № 5. P. e10752. doi: 10.1371/journal.pone.0010752.
9. Deeprose C., Andrade J., Varma S. et al. Unconscious learning during surgery with propofol anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2004. – Vol. 92, № 2. – P. 171–177. doi: 10.1093/bja/ae054.
10. Dickinson-Anson H., Mesches M. H., Coleman K. et al. Bicuculline administered into the amygdala blocks benzodiazepine-induced amnesia // *Behav. Neural Biol.* – 1993. – Vol. 1, № 60. – P. 1–4. doi: 10.1016/0163-1047(93)90638-x.
11. Donoso J. R., Shmitz D., Maier N., Kempter R. Hippocampal ripple oscillations and inhibition-first network models: frequency dynamics and response to GABA modulators // *J. Neurosci.* – 2018. – Vol. 12, № 38. – P. 3124–3146. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0188-17.2018.
12. Galarza Vallejo A., Kroes M. C. W., Rey E. et al. Propofol-induced deep sedation reduces emotional episodic memory reconsolidation in humans // *Sci. Adv.* – 2019. – Vol. 3, № 5. – P. eaav3801. doi: 10.1126/sciadv.aav3801.
13. Hauer D., Ratano P., Morena M. et al. Propofol enhances memory formation via an interaction with the endocannabinoid system // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 114, № 6. – P. 1380–1388. doi: 10.1097/ALN.0b013e31821c120e.

REFERENCES

1. Nikitin V.P., Solntseva S.V., Nikitin P.V. Protein synthesis inhibitors induce both memory impairment and its recovery. *Behavioural Brain Research*, 2019, vol. 15, no. 360, pp. 202–208. doi: 10.1016/j.bbr.2018.11.046.
2. Potekhina Yu.P., Filatov D.S. The role of the limbic system in the genesis of psychoviscerosomatic disorders. *Rossiyskiy Osteopaticheskii Zhurnal*, 2017, no. 1–2, pp. 78–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2017-1-2-78-87>.
3. Aktas G., Sahin E., Aydogmus M.T. et al. The assessment of memory under total intravenous anesthesia. *Braz. J. Anesthesiol.*, 2013, vol. 63, no. 3, pp. 301–306. doi: 10.1016/S0034-7094(13)70235-6.
4. Alkire M.T., Gruver R., Miller J. et al. Neuroimaging analysis of an anesthetic gas that blocks human emotional memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008, vol. 105, no. 5, pp. 1722–1727. doi: 10.1073/pnas.0711651105.
5. Alkire M.T., Vazdarjanova A., Dickinson-Anson H. et al. Lesions of the basolateral amygdala complex block propofol-induced amnesia for inhibitory avoidance learning in rats. *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, no. 3, pp. 708–715. doi: 10.1097/0000542-200109000-00025.
6. Campolongo P., Roozendaal B., Trezza V. et al. Endocannabinoids in the rat basolateral amygdala enhance memory consolidation and enable glucocorticoid modulation of memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009, vol. 12, no. 106, pp. 4888–4893. doi: 10.1073/pnas.0900835106.
7. Celik F., Edipoglu I.S. Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score. *Eur. J. Med. Res.*, 2018, vol. 1, no. 23, pp. 41. doi: 10.1186/s40001-018-0339-4.
8. Choukèr A., Kaufmann I., Kreth S. et al. Motion sickness, stress and the endocannabinoid system. *PLoS ONE*, 2010, vol. 5, no. 5, pp. e10752. doi: 10.1371/journal.pone.0010752.
9. Deeprose C., Andrade J., Varma S. et al. Unconscious learning during surgery with propofol anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2004, vol. 92, no. 2, pp. 171–177. doi: 10.1093/bja/ae054.
10. Dickinson-Anson H., Mesches M.H., Coleman K. et al. Bicuculline administered into the amygdala blocks benzodiazepine-induced amnesia. *Behav. Neural Biol.*, 1993, vol. 1, no. 60, pp. 1–4. doi: 10.1016/0163-1047(93)90638-x.
11. Donoso J.R., Shmitz D., Maier N., Kempter R. Hippocampal ripple oscillations and inhibition-first network models: frequency dynamics and response to GABA modulators. *J. Neurosci.*, 2018, vol. 12, no. 38, pp. 3124–3146. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0188-17.2018.
12. Galarza Vallejo A., Kroes M.C.W., Rey E. et al. Propofol-induced deep sedation reduces emotional episodic memory reconsolidation in humans. *Sci. Adv.*, 2019, vol. 3, no. 5, pp. eaav3801. doi: 10.1126/sciadv.aav3801.
13. Hauer D., Ratano P., Morena M. et al. Propofol enhances memory formation via an interaction with the endocannabinoid system. *Anesthesiology*, 2011, vol. 114, no. 6, pp. 1380–1388. doi: 10.1097/ALN.0b013e31821c120e.

14. Hayama H. R., Drumheller K. M., Mastromonaco M. et al. Event-related functional magnetic resonance imaging of a low dose of dexmedetomidine that impairs long-term memory // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 117, № 5. – P. 981–995. doi: 10.1097/ALN.0b013e31826be467.
15. Kindt M., Soeter M. Pharmacologically induced amnesia for learned fear is time and sleep dependent // *Nat. Commun.* – 2018. – Vol. 1, № 9. – P. 1316. doi: 10.1038/s41467-018-03659-1.
16. Kroes M. C. W., Tendolcar I., Wingen G. A. et al. An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans // *Nat. Neurosci.* – 2014. – Vol. 2, № 17. – P. 204–206. doi: 10.1038/nn.3609.
17. Liu J., White P. F. Electroencephalographic bispectral index correlates with Intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 1, № 84. – P. 185–189. doi: 10.1097/0000539-199701000-00033.
18. Lormant F., Cornilleau F., Constantin P. et al. Role of the hippocampus in spatial memory in Japanese quail // *Poult. Sci.* – 2019. – Vol. 0. – P. 1–6. doi: 10.3382/ps/pez507.
19. Makkar S. R., Zhang S. Q., Cranney J. Behavioral and neural analysis of gaba in the acquisition, consolidation, reconsolidation and extinction of fear memory // *Neuropsychopharmacology*. – 2010. – Vol. 8, № 35. – P. 1625–1652. doi: 10.1038/npp.2010.53.
20. Marco C., Sabrina B., Nagoth J. A. Awareness during emergence from anesthesia: Features and future research directions // *World J. Clin. Cases.* – 2020. – Vol. 2, № 8. – P. 245–254. doi: 10.12998/wjcc.v8.i2.245.
21. McCall N. M., Wojick J. A., Corder G. Anesthesia analgesia in the amygdala // *Nat. Neurosci.* – 2020. – Vol. 7, № 23. – P. 783–785. doi: 10.1038/s41593-020-0645-3.
22. McCombe K., Bogod D. Learning from the Law. A review of 21 years of litigation for pain during caesarean section // *Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 223–230.
23. Moon D. U., Esfahani-Bayerl N., Finke C. et al. Propofol modulates early memory consolidation in humans // *Eneuro*. – 2020. – Vol. 3, № 7. – P. 1–29. doi: 10.1523/ENEURO.0537-19.2020.
24. Morena M., Berardi A., Peloso A. et al. Effects of ketamine, dexmedetomidine and propofol anesthesia on emotional memory consolidation in rats: Consequences for the development of post-traumatic stress disorder // *Behav. Brain Res.* – 2017. – № 329. – P. 215–220. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.048.
25. Nagashima K., Zorumski C. F., Izumi Y. Propofol inhibits long-term potentiation but not long-term depression in rat hippocampal slices // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103, № 2. – P. 318–326. doi: 10.1097/0000542-200508000-00015.
26. Patel S., Wohlfeil E. R., Rademacher D. J. et al. The general anesthetic propofol increases brain N – arachidonyl ethanolamine (anandamide) content and inhibits fatty acid amide hydrolase // *Br. J. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 139, № 5. – P. 1005–1013. doi: 10.1038/sj.bjp.0705334.
27. Peden C. J., Campbell M., Aggarwal G. Quality, safety, and outcomes in anaesthesia: what's to be done? An international perspective // *Br. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 119, Suppl. 1. – P. i5–i14. doi: 10.1093/bja/aex346. PMID: 29161393.
28. Pryor K. O., Reinsel N. A., Mechta M. et al. Visual P2–N2 complex and arousal at the time of encoding predict the time domain characteristics of amnesia for multiple intravenous anesthetic drugs in humans // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 2, № 113. – P. 313–326.
29. Pryor K. O., Root J. C., Mehta M. et al. Effect of propofol on the medial temporal lobe emotional memory system: a functional magnetic resonance imaging study in human subjects // *Br. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 115, Suppl. 1. – P. 104–113. doi: 10.1093/bja/aev038.
30. Quan X., Yi J., Ye T. H. et al. Propofol and memory: a study using a process dissociation procedure and functional magnetic resonance imaging // *Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 68, № 4. – P. 391–399. doi: 10.1111/anae.12147.
31. Quevedo J. Two time windows of anisomycin-induced amnesia for inhibitory avoidance training in rats: protection from amnesia by pretraining but not pre-exposure to the task apparatus // *Learn. Mem.* – 1999. – Vol. 6, № 6. – P. 600–607. doi: 10.1101/lm.6.6.600.
32. Rolls E. T. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action and memory // *Brain Struct. Funct.* – 2019. – Vol. 9, № 224. – P. 3001–3018. doi: 10.1007/s00429-019-01945-2.
33. Rossato J. I., Bonini J. S., Coitinho A. S. et al. Retrograde amnesia induced by drugs acting on different molecular systems // *Behav. Neurosci.* – 2004. – Vol. 3, № 118. – P. 563–568. doi: 10.1037/0735-7044.118.3.563.
34. Runyan J. D., Moore A. N., Dash P. K. Coordinating what we've learned about memory consolidation: revisiting a unified theory // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2019. – Vol. 100. – P. 77–84. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.02.010.
14. Hayama H.R., Drumheller K.M., Mastromonaco M. et al. Event-related functional magnetic resonance imaging of a low dose of dexmedetomidine that impairs long-term memory. *Anesthesiology*, 2012, vol. 117, no. 5, pp. 981–995. doi: 10.1097/ALN.0b013e31826be467.
15. Kindt M., Soeter M. Pharmacologically induced amnesia for learned fear is time and sleep dependent. *Nat. Commun.*, 2018, vol. 1, no. 9, pp. 1316. doi: 10.1038/s41467-018-03659-1.
16. Kroes M.C.W., Tendolcar I., Wingen G.A. et al. An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans. *Nat. Neurosci.*, 2014, vol. 2, no. 17, pp. 204–206. doi: 10.1038/nn.3609.
17. Liu J., White P.F. Electroencephalographic bispectral index correlates with Intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth. Analg.*, 1997, vol. 1, no. 84, pp. 185–189. doi: 10.1097/0000539-199701000-00033.
18. Lormant F., Cornilleau F., Constantin P. et al. Role of the hippocampus in spatial memory in Japanese quail. *Poult. Sci.*, 2019, vol. 0, pp. 1–6. doi: 10.3382/ps/pez507.
19. Makkar S.R., Zhang S.Q., Cranney J. Behavioral and neural analysis of gaba in the acquisition, consolidation, reconsolidation and extinction of fear memory. *Neuropsychopharmacology*, 2010, vol. 8, no. 35, pp. 1625–1652. doi: 10.1038/npp.2010.53.
20. Marco C., Sabrina B., Nagoth J.A. Awareness during emergence from anesthesia: Features and future research directions. *World J. Clin. Cases*, 2020, vol. 2, no. 8, pp. 245–254. doi: 10.12998/wjcc.v8.i2.245.
21. McCall N.M., Wojick J.A., Corder G. Anesthesia analgesia in the amygdala. *Nat. Neurosci.*, 2020, vol. 7, no. 23, pp. 783–785. doi: 10.1038/s41593-020-0645-3.
22. McCombe K., Bogod D. Learning from the Law. A review of 21 years of litigation for pain during caesarean section. *Anaesthesia*, 2018, vol. 73, no. 2, pp. 223–230.
23. Moon D.U., Esfahani-Bayerl N., Finke C. et al. Propofol modulates early memory consolidation in humans. *Eneuro*, 2020, vol. 3, no. 7, pp. 1–29. doi: 10.1523/ENEURO.0537-19.2020.
24. Morena M., Berardi A., Peloso A. et al. Effects of ketamine, dexmedetomidine and propofol anesthesia on emotional memory consolidation in rats: Consequences for the development of post-traumatic stress disorder. *Behav. Brain Res.*, 2017, no. 329, pp. 215–220. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.048.
25. Nagashima K., Zorumski C.F., Izumi Y. Propofol inhibits long-term potentiation but not long-term depression in rat hippocampal slices. *Anesthesiology*, 2005, vol. 103, no. 2, pp. 318–326. doi: 10.1097/0000542-200508000-00015.
26. Patel S., Wohlfeil E.R., Rademacher D.J. et al. The general anesthetic propofol increases brain N – arachidonyl ethanolamine (anandamide) content and inhibits fatty acid amide hydrolase. *Br. J. Pharmacol.*, 2003, vol. 139, no. 5, pp. 1005–1013. doi: 10.1038/sj.bjp.0705334.
27. Peden C.J., Campbell M., Aggarwal G. Quality, safety, and outcomes in anaesthesia: what's to be done? An international perspective. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, suppl. 1, pp. i5–i14. doi: 10.1093/bja/aex346. PMID: 29161393.
28. Pryor K.O., Reinsel N.A., Mechta M. et al. Visual P2–N2 complex and arousal at the time of encoding predict the time domain characteristics of amnesia for multiple intravenous anesthetic drugs in humans. *Anesthesiology*, 2010, vol. 2, no. 113, pp. 313–326.
29. Pryor K.O., Root J.C., Mehta M. et al. Effect of propofol on the medial temporal lobe emotional memory system: a functional magnetic resonance imaging study in human subjects. *Br. J. Anaesth.*, 2015, vol. 115, suppl. 1, pp. 104–113. doi: 10.1093/bja/aev038.
30. Quan X., Yi J., Ye T.H. et al. Propofol and memory: a study using a process dissociation procedure and functional magnetic resonance imaging. *Anaesthesia*, 2013, vol. 68, no. 4, pp. 391–399. doi: 10.1111/anae.12147.
31. Quevedo J. Two time windows of anisomycin-induced amnesia for inhibitory avoidance training in rats: protection from amnesia by pretraining but not pre-exposure to the task apparatus. *Learn. Mem.*, 1999, vol. 6, no. 6, pp. 600–607. doi: 10.1101/lm.6.6.600.
32. Rolls E.T. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action and memory. *Brain Struct. Funct.*, 2019, vol. 9, no. 224, pp. 3001–3018. doi: 10.1007/s00429-019-01945-2.
33. Rossato J.I., Bonini J.S., Coitinho A.S. et al. Retrograde amnesia induced by drugs acting on different molecular systems. *Behav. Neurosci.*, 2004, vol. 3, no. 118, pp. 563–568. doi: 10.1037/0735-7044.118.3.563.
34. Runyan J.D., Moore A.N., Dash P.K. Coordinating what we've learned about memory consolidation: revisiting a unified theory. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2019, vol. 100, pp. 77–84. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.02.010.

35. Samuel N., Taub A. H., Paz R. et al. Implicit aversive memory under anaesthesia in animal models: a narrative review // *Br. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 121, № 1. – P. 219–232. doi: 10.1016/j.bja.2018.05.046.
36. Schwabe L., Nader K., Pruessner J. C. Reconsolidation of human memory: brain mechanisms and clinical relevance // *Biol. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 4, № 76. – P. 274–280. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.03.008.
37. Segal S. K., Cotman C. W., Cahill L. F. Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment // *J. Alzheimers. Dis.* – 2012. – Vol. 32, № 4. – P. 1011–1018. doi: 10.3233/JAD-2012-121078.
38. Shinone Y., Higuchi S., Sasaki M. et al. Changes in brain activation induced by visual stimulus during and after propofol conscious sedation: a functional MRI study // *NeuroReport.* – 2016. – Vol. 27, № 17. – P. 1256–1260. doi: 10.1097/WNR.0000000000000688.
39. Stapleton C. L., Andrade J. An investigation of learning during propofol sedation and anesthesia using the process dissociation procedure // *Anesthesiology.* – 2000. – Vol. 93, № 6. – P. 1418–1425. doi: 10.1097/0000542-200012000-00013.
40. Sun M., Yuan R., Liu H. et al. The effects of repeated propofol anesthesia on spatial memory and long-term potentiation in infant rats under hypoxic conditions // *Genes. Dis.* – 2020. – Vol. 2, № 7. – P. 245–252. doi: 10.1016/j.gendis.2019.02.001.
41. Sun Y., Gooch H., Sah P. Fear conditioning and the basolateral amygdala // *F1000Research.* – 2020. – № 9. – P. 53. doi: 10.12688/f1000research.21201.1.
42. Tian S. Y., Zou L., Quan X. et al. Effect of midazolam on memory: a study of process dissociation procedure and functional magnetic resonance imaging: Effect of midazolam on memory // *Anaesthesia.* – 2010. – Vol. 65, № 6. – P. 586–594. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06343.x.
43. Tomaz C., Dickinson-Anson H., McGaugh J. L. Basolateral amygdala lesions block diazepam-induced anterograde amnesia in an inhibitory avoidance task // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1992. – Vol. 89, № 8. – P. 3615–3619. doi: 10.1073/pnas.89.8.3615.
44. Veselis R. A., Pryor K. O., Reinsel R. A. et al. Propofol and midazolam inhibit conscious memory processes very soon after encoding: an event-related potential study of familiarity and recollection in volunteers // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 2, № 110. – P. 295–312. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181942ef0.
45. Wei H., Xiong W., Yang S. et al. Propofol facilitates the development of long-term depression (LTD) and impairs the maintenance of long-term potentiation (LTP) in the CA1 region of the hippocampus of anesthetized rats // *Neurosci. Lett.* – 2002. – Vol. 324, № 3 (324). – P. 181–184. doi: 10.1016/s0304-3940(02)00183-0.
46. Weis F., Beiras-Fernandez A., Hauer D. et al. Effect of anaesthesia and cardiopulmonary bypass on blood endocannabinoid concentrations during cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 2, № 105. – P. 139–144. doi: 10.1093/bja/aeq117.
47. Wood N. E., Rosasco M. L., Suris A. M. et al. Pharmacological blockade of memory reconsolidation in posttraumatic stress disorder: Three negative psychophysiological studies // *Psychiatry Res.* – 2015. – Vol. 1–2, № 225. – P. 31–39. doi: 10.1016/j.psychres.2014.09.005.
48. Zhang J., Zhang X., Jiang W. Propofol impairs spatial memory consolidation and prevents learning-induced increase in hippocampal matrix metalloproteinase-9 levels in rat // *Neuroreport.* – 2013. – Vol. 24, № 15. – P. 831–836. doi: 10.1097/WNR.0b013e328364fe69.
49. Zhang Y., Yu T., Yuan J., Yu B.-W. The ventrolateral preoptic nucleus is required for propofol-induced inhibition of locus coeruleus neuronal activity // *Neurol. Sci.* – 2015. – Vol. 12, № 36. – P. 2177–2184. doi: 10.1007/s10072-015-2292-0.
35. Samuel N., Taub A.H., Paz R. et al. Implicit aversive memory under anaesthesia in animal models: a narrative review. *Br. J. Anaesth.*, 2018, vol. 121, no. 1, pp. 219-232. doi: 10.1016/j.bja.2018.05.046.
36. Schwabe L., Nader K., Pruessner J.C. Reconsolidation of human memory: brain mechanisms and clinical relevance. *Biol. Psychiatry*, 2014, vol. 4, no. 76, pp. 274-280. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.03.008.
37. Segal S.K., Cotman C.W., Cahill L.F. Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. *J. Alzheimers. Dis.*, 2012, vol. 32, no. 4, pp. 1011-1018. doi: 10.3233/JAD-2012-121078.
38. Shinone Y., Higuchi S., Sasaki M. et al. Changes in brain activation induced by visual stimulus during and after propofol conscious sedation: a functional MRI study. *NeuroReport*, 2016, vol. 27, no. 17, pp. 1256-1260. doi: 10.1097/WNR.0000000000000688.
39. Stapleton C.L., Andrade J. An investigation of learning during propofol sedation and anesthesia using the process dissociation procedure. *Anesthesiology*, 2000, vol. 93, no. 6, pp. 1418-1425. doi: 10.1097/0000542-200012000-00013.
40. Sun M., Yuan R., Liu H. et al. The effects of repeated propofol anesthesia on spatial memory and long-term potentiation in infant rats under hypoxic conditions. *Genes. Dis.*, 2020, vol. 2, no. 7, pp. 245-252. doi: 10.1016/j.gendis.2019.02.001.
41. Sun Y., Gooch H., Sah P. Fear conditioning and the basolateral amygdala. *F1000Research*, 2020, no. 9, pp. 53. doi: 10.12688/f1000research.21201.1.
42. Tian S.Y., Zou L., Quan X. et al. Effect of midazolam on memory: a study of process dissociation procedure and functional magnetic resonance imaging: Effect of midazolam on memory. *Anaesthesia*, 2010, vol. 65, no. 6, pp. 586-594. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06343.x.
43. Tomaz C., Dickinson-Anson H., McGaugh J.L. Basolateral amygdala lesions block diazepam-induced anterograde amnesia in an inhibitory avoidance task. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1992, vol. 89, no. 8, pp. 3615-3619. doi: 10.1073/pnas.89.8.3615.
44. Veselis R.A., Pryor K.O., Reinsel R.A. et al. Propofol and midazolam inhibit conscious memory processes very soon after encoding: an event-related potential study of familiarity and recollection in volunteers. *Anesthesiology*, 2009, vol. 2, no. 110, pp. 295-312. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181942ef0.
45. Wei H., Xiong W., Yang S. et al. Propofol facilitates the development of long-term depression (LTD) and impairs the maintenance of long-term potentiation (LTP) in the CA1 region of the hippocampus of anesthetized rats. *Neurosci. Lett.*, 2002, vol. 324, no. 3 (324), pp. 181–184. doi: 10.1016/s0304-3940(02)00183-0.
46. Weis F., Beiras-Fernandez A., Hauer D. et al. Effect of anaesthesia and cardiopulmonary bypass on blood endocannabinoid concentrations during cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2010, vol. 2, no. 105, pp. 139-144. doi: 10.1093/bja/aeq117.
47. Wood N.E., Rosasco M.L., Suris A.M. et al. Pharmacological blockade of memory reconsolidation in posttraumatic stress disorder: Three negative psychophysiological studies. *Psychiatry Res.*, 2015, vol. 1-2, no. 225, pp. 31-39. doi: 10.1016/j.psychres.2014.09.005.
48. Zhang J., Zhang X., Jiang W. Propofol impairs spatial memory consolidation and prevents learning-induced increase in hippocampal matrix metalloproteinase-9 levels in rat. *Neuroreport*, 2013, vol. 24, no. 15, pp. 831-836. doi: 10.1097/WNR.0b013e328364fe69.
49. Zhang Y., Yu T., Yuan J., Yu B.W. The ventrolateral preoptic nucleus is required for propofol-induced inhibition of locus coeruleus neuronal activity. *Neurol. Sci.*, 2015, vol. 12, no. 36, pp. 2177-2184. doi: 10.1007/s10072-015-2292-0.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
(Сеченовский университет),
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Чураков Вячеслав Олегович
аспирант кафедры анестезиологии
и реаниматологии ИКМ.
E-mail: churakovslava1@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991.

Vyacheslav O. Churakov
Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care
Department of Clinical Medicine Institute.
Email: churakovslava1@gmail.com

Зайцев Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии ИКМ.
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

Дубровин Кирилл Викторович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии ИКМ.
E-mail: cyrill81@gmail.com

ФГБОУ ВПО «МГУ им. М. В. Ломоносова»,
119991, Москва, Ленинские горы, д. 1.

Анохин Константин Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
директор Института перспективных исследований мозга.
E-mail: k.anokhin@gmail.com

Букин Алексей Михайлович

студент факультета психологии.
E-mail: aleksey.bukinich@mail.ru

Взорин Глеб Дмитриевич

студент факультета психологии.
E-mail: g.vzorin@mail.ru

Нуркова Вероника Валерьевна

доктор психологических наук,
профессор кафедры общей психологии.
E-mail: nourkova@mail.ru

Andrey Yu. Zaitsev

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care
Department of Clinical Medicine Institute.
Email: rabotaz1@yandex.ru

Kirill V. Dubrovin

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology
and Intensive Care Department of Clinical Medicine Institute.
Email: cyrill81@gmail.com

Lomonosov Moscow State University,
1, Leninskie Gory, Moscow, 119991.

Konstantin V. Anokhin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS,
Director of the Institute for Advanced Brain Research.
Email: k.anokhin@gmail.com

Aleksey M. Bukinich

Student of Psychology Faculty.
Email: aleksey.bukinich@mail.ru

Gleb D. Vzorin

Student of Psychology Faculty.
Email: g.vzorin@mail.ru

Veronika V. Nurkova

Doctor of Psychological Sciences, Professor of General
Psychology Department.
Email: nourkova@mail.ru