



Медикаментозная терапия когнитивной дисфункции в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном

М. И. НЕЙМАРК, В. В. ШМЕЛЕВ, А. А. РАХМОНОВ, Е. А. НАЗАРЧУК

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: провести сравнительную оценку эффективности применения цитофлавина и целлекса для коррекции когнитивных расстройств после видеолапароскопической холецистэктомии, выполненной в условиях общей ингаляционной анестезии севофлураном.

Результаты. В трех репрезентативных группах по 30 пациентов исследовали маркеры воспаления (С-реактивный белок и IL-6), уровень мозгоспецифических белков (S-100 и NSE), проводили нейропсихологическое тестирование с помощью МоСА-теста, батареи тестов лобной дисфункции (FAB) на двух этапах (I этап – накануне операции, II этап – на 7-е сут послеоперационного периода). У пациентов 1-й группы ($n = 30$) сохранялись расстройства высших психических функций (ВПФ) раннего послеоперационного периода, что послужило основанием для поиска путей устранения и коррекции выявленных нарушений. С этой целью во 2-й группе ($n = 30$) применяли цитофлавин, а в 3-й ($n = 30$) – целлекс.

Сравнительная характеристика уровня мозгоспецифических белков выявила статистически значимое их снижение на II этапе во 2-й и 3-й группах пациентов по сравнению с 1-й группой. Наименьший уровень как NSE (на 1,45 мкг/л, $p = 0,041$), так и S-100 (на 10,1 нг/л, $p = 0,044$) отмечался в 3-й группе пациентов по сравнению со 2-й группой. Также на II этапе исследования наибольшая выраженность воспалительного ответа отмечалась во 2-й и 3-й группах больных по сравнению с 1-й и могла быть потенцирована проводимой медикаментозной терапией. Если в 1-й группе больных сохранялись расстройства ВПФ на 7-е сут послеоперационного периода, то в результате проводимой медикаментозной терапии во 2-й и 3-й группах удалось достичь статистически значимо лучших результатов нейропсихологического тестирования.

Заключение. Проведение медикаментозной терапии способствовало улучшению состояния ВПФ, устраняя когнитивный дефицит в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, высшие психические функции, севофлуран, ингаляционная анестезия

Для цитирования: Неймарк М. И., Шмелев В. В., Рахмонов А. А., Назарчук Е. А. Медикаментозная терапия когнитивной дисфункции в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 49-54. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-49-54

Drug Therapy of Cognitive Dysfunction in Minimally Invasive Surgery during Anesthesia with Sevoflurane

M. I. NEYMARK, V. V. SHMELEV, A. A. RAKHMONOV, E. A. NAZARCHUK

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

The objective: To conduct a comparative assessment of efficacy of Cytoflavin and Cellex for management of cognitive disorders after videolaparoscopic cholecystectomy performed under general inhalation anesthesia with sevoflurane.

Results. In three representative groups ($n = 30$) of patients, markers of inflammation (CRP and IL-6), levels of brain-specific proteins (S-100 and NSE) were studied.

Neuropsychological testing were performed by using the MoCA test, frontal dysfunction test battery (FAB) by two stages (stage I – on the eve of the operation, stage II – on the 7th day of the postoperative period).

In patients of Group I ($n = 30$), disorders of higher mental functions of the early postoperative period persisted, which served as the basis for finding ways to eliminate and manage the identified disorders. For this purpose, Cytoflavin was used in Group II ($n = 30$), and Cellex was used in Group III ($n = 30$).

Comparative characteristics of the level of brain-specific proteins revealed a statistically significant decrease at stage I in Groups II and III versus Group I. The lowest level of both NSE (by 1.45 $\mu\text{g/l}$, $p = 0.041$) and S-100 (by 10.1 ng/l , $p = 0.044$) was observed in Group III versus Group II. In addition, at the second stage of the study, the greatest severity of the inflammatory response was noted in Groups II and III of patients compared to Group I and this degree of severity could be potentiated by the ongoing drug therapy. If in Group I, disorders of higher mental functions persisted on the 7th day of the postoperative period, then as a result of the ongoing drug therapy in Groups II and III, it was possible to achieve significantly better results of neuropsychological testing.

Conclusion. Administration of drug therapy contributed to the improvement of higher mental function eliminating cognitive deficit in the early postoperative period.

Key words: cognitive dysfunction, higher mental functions, sevoflurane, inhalation anesthesia

For citations: Neymark M. I., Shmelev V. V., Rakhmonov A. A., Nazarchuk E. A. Drug therapy of cognitive dysfunction in minimally invasive surgery during anesthesia with sevoflurane. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 5, P. 49-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-49-54

Для корреспонденции:

Шмелев Вадим Валентинович
E-mail: vsh270104@mail.ru

Correspondence:

Vadim V. Shmelev
Email: vsh270104@mail.ru

Одной из важнейших задач современной анестезиологической практики является обеспечение комфортного состояния пациентов в послеопера-

ционном периоде. Этот принцип трактуется очень широко, начиная от отсутствия болевого синдрома, мышечной дрожи, послеоперационной тошноты и

рвоты, избыточной седации и заканчивая устранением когнитивных расстройств. Патогенез послеоперационных расстройств высших психических функций (ВПФ) у больных, перенесших хирургическое вмешательство в условиях общей анестезии, является актуальной проблемой современной клинической практики [7, 10]. В формировании послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) играют роль нейротоксические эффекты препаратов для общей анестезии [9, 12], неблагоприятные гемодинамические изменения во время анестезии и оперативного вмешательства, возраст и гендерная принадлежность пациентов, коморбидная патология; особое внимание при этом уделяется нейрососудистой недостаточности [4–6] (табл. 1 и 2). Рассматриваются молекулярные механизмы формирования когнитивной дисфункции, обусловленные дисбалансом медиаторных систем центральной нервной системы с нарушением нейротрансмиттерных взаимодействий. Предполагается участие системного воспалительного ответа на операцион-

ную травму в потенцировании интраоперационного мозгового повреждения [11]. В этой связи понятен и закономерен интерес клиницистов к дальнейшему изучению этой проблемы, а также поиску возможных путей профилактики и лечения развивающихся расстройств [1, 2]. Рядом исследователей показана клиническая эффективность цитофлавина, обладающего метаболотропным и антиоксидантным эффектами, в терапии ПОКД. Определенный интерес может представлять применение относительно нового отечественного препарата целлекс, обладающего нейропластичностью с возможной модуляцией нарушенных нейротрансмиттерных связей [2]. Целлекс изготавливается из эмбриональной мозговой ткани свиней, находящихся на ранних стадиях гестации, и стимулирует процессы нейрогенеза и миграции нейрональных стволовых клеток и нейробластов в область повреждения мозгового вещества, снижает уровень медиаторов возбуждения [3].
Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности применения цитофлавина

Таблица 1. Сравнительная характеристика динамики уровня маркеров воспаления между группами

Table 1. Comparative characteristics of changes in the level of inflammation markers between Groups

Тесты в группах		I этап	II этап	p между этапами
IL-6, пг/мл	1-я группа	3,05 (1,88; 6,08)	5,20 (3,46; 8,30)	< 0,001
	2-я группа	2,20 (1,80; 3,40)	4,75 (3,35; 7,90)	< 0,001
	3-я группа	2,50 (1,50; 3,75)	4,65 (3,15; 6,40)	0,045
		$p_1 = 0,845$ $p_2 = 0,861$ $p_3 = 0,949$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,041$	–
СРБ, МЕ/л	1-я группа	2,20 (1,68; 2,84)	4,70 (2,86; 6,13)	< 0,001
	2-я группа	4,50 (1,62; 5,33)	8,32 (4,72; 9,99)	< 0,001
	3-я группа	2,48(1,78; 5,11)	6,45 (4,73; 9,05)	< 0,001
		$p_1 = 0,174$ $p_2 = 0,083$ $p_3 = 0,921$	$p_1 = 0,009$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,044$	–

Примечание: здесь и в табл. 2 и 3 p_1 – значимость различия показателей между 1-й и 2-й группами; p_2 – значимость различия показателей между 1-й и 3-й группами; p_3 – значимость различия показателей между 2-й и 3-й группами; жирный шрифт (здесь и в табл. 2 и 3) – статистически значимые показатели

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей нейропсихологического тестирования между группами пациентов

Table 2. Comparative characteristics of neuropsychological testing parameters between Groups

Тесты в группах		I этап	II этап	p между этапами
MoCA	1-я группа	23,85 (22,59; 25,1)	24,9 (23,57; 26,23)	0,051
	2-я группа	24,44(23,73; 25,15)	27,4 (26,76;28,03)	< 0,001
	3-я группа	26,0 (25,0;28,0)	27,5 (26,76;28,03)	0,045
		$p_1 = 0,669$ $p_2 = 0,054$ $p_3 = 0,051$	$p_1 = 0,004$ $p_2 = 0,043$ $p_3 = 0,726$	–
FAB	1-я группа	15,58 (14,86; 16,31)	15,85 (15,26; 16,43)	0,244
	2-я группа	16,3 (15,83; 16,76)	17,4 (17,11; 17,69)	< 0,001
	3-я группа	17,00 (16,0; 17,0)	17,5 (17,10; 18,0)	0,685
		$p_1 = 0,211$ $p_2 = 0,247$ $p_3 = 0,397$	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,045$ $p_3 = 0,921$	–

и целлекса для коррекции когнитивных расстройств после видеолaparоскопической холецистэктомии, выполненной в условиях общей ингаляционной анестезии севофлураном.

Материалы и методы

Проанализированы данные 90 пациентов старше 55 лет без коморбидных факторов риска развития ПОКД, составивших три репрезентативные группы. В 1-й группе (сравнения, $n = 30$, 14 мужчин и 16 женщин) в результате проведенных исследований было выявлено сохранение умеренных когнитивных расстройств в течение 7 сут послеоперационного периода. Это явилось основанием для поиска путей медикаментозной коррекции выявленных нарушений. С этой целью во 2-й группе ($n = 30$, 15 мужчин и 15 женщин) больные получали цитофлавин – 20 мл препарата на 250 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида внутривенно капельно однократно перед операцией, далее в течение 4 дней послеоперационного периода. У пациентов 3-й группы ($n = 30$, 16 мужчин и 14 женщин) применяли целлекс по 0,1 мг п/к один раз в день в течение 5 дней послеоперационного периода. Больные 2-й и 3-й групп были рандомизированы методом конвертов.

Все группы были сопоставимы по 6 основным признакам: возрасту, полу, антропометрическим параметрам, методу анестезии, риску анестезии (по классификации ASA) и продолжительности операции, все обследуемые пациенты соответствовали критериям включения.

Критерии включения: возраст ≥ 55 лет; уровень образования – среднее профессиональное, незаконченное высшее, высшее; проведение лапароскопической холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита; длительность операции ≤ 90 мин; анестезиологическое пособие – ингаляционная анестезия (севофлуран); согласие пациента на сбор персональных медицинских данных.

Критерии исключения: непереносимость препаратов цитофлавина и целлекса; длительность операции более 90 мин; эпизоды гипоксемии и/или гипогликемии и/или гемодинамической нестабильности в интраоперационном периоде и раннем послеоперационном периоде; осложнения анестезиологического пособия или хирургического лечения; обострение сопутствующего заболевания; развитие острого заболевания; любая другая причина, которая, по мнению лечащего врача или врача-исследователя, препятствует дальнейшему участию пациента в исследовании.

Дизайн исследования был согласован на заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО (протокол № 7 от 02 февраля 2017 г.).

Всем больным была проведена видеолaparоскопическая холецистэктомия. Среднее время операции составило 59,23 (48,6; 68,7) мин. Периоперационный период протекал без хирургических осложнений.

Всем пациентам проводили низкпоточную ингаляционную анестезию севофлураном (севоран, Abbott Laboratories Ltd, Великобритания) до достижения уровня 1 МАК (минимальная альвеолярная концентрация), обеспечивающего необходимый уровень седации, а для потенцирования анальгетического эффекта применяли болюсное введение фентанила $1,0\text{--}1,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. С целью миоплегии был применен атракурия безилат (тракриум) $0,3\text{--}0,6 \text{ мг/кг}$. Обе группы оперированных пациентов были сопоставимы по потребности в анестетике, наркотических анальгетиках и миорелаксантах.

Набор реагентов S-100-ИФА, НСЕ-ИФА, СРБ-ИФА, IL-6-ИФА предназначен для количественного определения S-100, НСЕ, СРБ, IL-6 в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для этого на I (накануне операции) и II этапах (7-е сут послеоперационного периода) исследования концентрацию S-100, НСЕ, С-реактивного белка (СРБ), IL-6 в исследуемых образцах сыворотки крови определяли по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания S-100, НСЕ, СРБ, IL-6 в калибровочных пробах [8].

Оценку состояния ВПФ проводили на основе нейропсихологического тестирования. С этой целью использовали суммарные показатели основных скрининговых нейропсихологических тестов: монреальскую шкалу когнитивной дисфункции (MoCA-тест), батарею лобной дисфункции (FAB) [8]. На основании результатов тестирования определяли уровень ПОКД. Мониторинг состояния ВПФ проводили на двух этапах: I этап – накануне операции, II этап – на 7-е сут послеоперационного периода.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программ Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 23.0. При анализе количественных данных на первом этапе выполняли оценку нормальности распределения изучаемых параметров с помощью критерия Шапиро – Уилка, равенство дисперсий проверяли критерием Фишера. По результатам оценки распределения выявлено, что оно почти во всех случаях отличается от нормального, поэтому применен непараметрический инструментарий. Сравнение групп проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Сравнение этапов исследований выполнено с помощью T-критерия Вилкоксона. Описание данных и их дисперсии имело вид: Me (Q25; Q75), где Me – медиана, Q25 и Q75 25% и 75% квантили соответственно. Критический уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий между изучаемыми группами, для парных сравнений выбран $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнение изучаемых показателей между группами на I этапе исследования не выявило заслуживаю-

щих внимание статистических закономерностей как в отношении уровня мозгоспецифических белков, так и маркеров воспаления, которые находились на уровне референтных значений. При исследовании исходного состояния ВПФ во всех группах выявлены умеренные когнитивные расстройства, которые могли быть потенцированы предстоящим оперативным вмешательством.

Сравнительная оценка динамики уровня мозгоспецифических белков между анализируемыми группами выявила наиболее выраженные изменения показателей на II этапе исследования (табл. 3). В результате проводимой терапии активность NSE во 2-й группе больных на 8,75 мкг/л ($p < 0,001$), а в 3-й группе – на 10,2 мкг/л ($p < 0,001$) были меньше при сопоставлении с группой сравнения. Обращает на себя внимание снижение активности NSE на 1,45 мкг/л ($p = 0,041$) в 3-й группе пациентов по сравнению со 2-й группой.

Аналогичные изменения зафиксированы и в отношении снижения уровня протеина S-100, который на II этапе исследования на 25,1 нг/л ($p = 0,009$) во 2-й группе и на 35,2 нг/л ($p < 0,001$) в 3-й группе был меньше при сопоставлении с группой сравнения. Уровень протеина S-100 во 2-й группе больных на 10,1 нг/л ($p = 0,044$) превышал значения показателя в 3-й группе.

Таким образом, в результате проводимой терапии как во 2-й группе пациентов (цитофлавин), так и в 3-й группе (целлекс) отмечался меньший уровень мозгоспецифических белков, чем в группе без проведения корректирующей терапии. Наиболее значимое снижение уровня белков, характеризующих мозговое повреждение, отмечалось в результате применения целлекса, что может быть обусловлено нейропротекторными эффектами препарата.

Сравнение уровня маркеров воспаления между группами выявило наиболее выраженные изменения изучаемых показателей на II этапе исследования, когда уровни СРБ во 2-й группе на 3,62 МЕ/л ($p < 0,001$) и на 1,75 МЕ/л в 3-й группе ($p = 0,008$) были больше по сравнению с 1-й группой больных.

Статистически значимых различий уровня маркеров воспаления между 2-й и 3-й группами пациентов не зарегистрировано. Такая же тенденция прослеживалась и в отношении IL-6.

Обращает на себя внимание статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение как уровня IL-6, так и концентрации СРБ между I и II этапами исследования во всех трех анализируемых группах, что может быть следствием перенесенного хирургического вмешательства. Большая выраженность воспалительного ответа во 2-й и 3-й группах больных по сравнению с 1-й могла быть обусловлена проводимыми медикаментозными вмешательствами.

Сравнительная характеристика показателей нейropsychологического тестирования между группами на II этапе исследования выявила положительную динамику в состоянии ВПФ во 2-й и 3-й группах пациентов по сравнению с 1-й. Это подтверждается увеличением суммарной оценки по шкале MoCA во 2-й группе пациентов на 2,5 балла ($p = 0,004$), а в 3-й группе – на 2,6 балла по сравнению с 1-й группой на II этапе исследований ($p = 0,043$). Такая же тенденция отмечалась и при оценке по шкале FAB, которая во 2-й группе больных на 1,55 балла ($p < 0,001$), а в 3-й группе на 1,65 балла ($p = 0,045$) была больше, чем в группе сравнения. При сопоставлении аналогичных показателей между 2-й и 3-й группами пациентов статистически значимых различий не выявлено.

При сопоставлении динамики результатов нейropsychологического тестирования в группах между этапами исследования обнаружено отсутствие статистически значимых изменений в 1-й группе больных, в то же время отмечается значительное улучшение состояния ВПФ во 2-й группе по MoCA тесту ($p < 0,001$) и FAB ($p < 0,001$), а в 3-й группе пациентов – по MoCA ($p = 0,045$).

Следовательно, если в 1-й группе больных сохранялась умеренная когнитивная дисфункция в раннем послеоперационном периоде, то в результате применения как цитофлавина, так и целлекса удалось достичь улучшения состояния ВПФ.

Таблица 3. Сравнительная характеристика динамики уровня мозгоспецифических белков между группами

Table 3. Comparative characteristics of changes in the level of brain-specific proteins between Groups

Тесты в группах		I этап	II этап	p между этапами
NSE, мкг/л	1-я группа	6,10 (5,53; 7,58)	14,65 (11,65; 18,45)	< 0,001
	2-я группа	5,85 (3,83; 7,90)	5,90 (4,2; 11,1)	0,273
	3-я группа	6,80 (4,23; 9,35)	4,45 (3,55; 7,80)	0,033
		$p_1 = 0,845$ $p_2 = 0,861$ $p_3 = 0,949$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,041$	–
S-100, нг/л	1-я группа	72,75 (64,65; 76,85)	97,95 (82,25–112,93)	< 0,001
	2-я группа	64,75 (48,63; 80,58)	72,85(51,50; 107,50)	< 0,001
	3-я группа	65,05 (44,10; 77,75)	62,75 (48,38–80,10)	0,088
		$p_1 = 0,174$ $p_2 = 0,083$ $p_3 = 0,921$	$p_1 = 0,009$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,044$	–

Заключение

1. Проведение обоих вариантов медикаментозной терапии сопровождалось снижением уровня мозго-специфических белков. Более выраженный клинический эффект отмечался в 3-й группе больных в результате применения целлекса, что подтверждалось снижением уровня как NSE, так и протеина S-100 и может быть обусловлено более выраженной нейротрофичностью и нейропластичностью препарата.

2. В результате проводимого оперативного лечения во всех группах наблюдалось усиление воспалительного ответа. Его наибольшая степень выраженности во 2-й и 3-й группах больных могла быть потенцирована проводимым медикаментозным вмешательством.

3. Проведение медикаментозной терапии способствовало улучшению состояния ВПФ, устраняя когнитивный дефицит в раннем послеоперационном периоде.

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. Александрович Ю. С., Акименко Т. И., Пшениснв К. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – является ли она проблемой для анестезиолога-реаниматолога? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 5–11. doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-5-11.
2. Ивонина Н. А., Петров К. Б., Филимонов С. Н. Клинический опыт применения препарата Целлекс у пациентов с вестибулярным синдромом // Медицина в Кузбассе. – 2021. – № 4. – С. 26–31. doi: 10.24412/2687-0053-2021-4-26-31.
3. Камчатнов П. Р., Измайлов И. А., Умарова Х. Я. и др. Результаты применения Целлекса у больных ишемическим инсультом // Фарматека. – 2015. – № 19. – С. 52–57. https://pharmateca.ru/ru/archive/article/32398.
4. Овезов А. М., Князев А. В., Пантелеева М. В. и др. Послеоперационная энцефалопатия: патофизиологические и морфологические основы профилактики при общем обезболивании // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 61–66. doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-61-66.
5. Овезов А. М., Котов А. С., Пантелеева М. В. и др. Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей школьного возраста // Учебно-методическое пособие. – СПб., 2018. – С. 30.
6. 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. doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-101-105.
7. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю. и др. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 19–28. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
8. Bagnato S., Andriolo M., Boccagni C. et al. Reduced neuron-specific enolase levels in chronic severe traumatic brain injury // J. Neurotrauma. – 2020. – Vol. 156, № 37 (2). – P. 423–427. doi: 10.1089/neu.2019.6449.
9. Evered L. A., Silbert B. S. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery // Anesth. Analg. – 2018. – Vol. 127, № 2. – P. 496–505. doi: 10.1213/ANE.0000000000003514.
10. Evered L., Silbert B., Knopman D. S. et al. The Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018 // Brit. J. Anaesth. – 2018. – Vol. 121, № 5. – P. e1005–e1012. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.087.
11. Liu X., Yu Y., Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): a metaanalysis of observational studies // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 4. – P. e0195659. doi: 10.1371/journal.pone.0195659.
12. Ölmeztürk Karakurt T. C., Kuyrukluıldız U., Onk D. et al. Evaluation of the effects of total intravenous anesthesia and inhalation anesthesia on postoperative cognitive recovery // Anaesthesist. – 2022. – Jan 13. English. doi: 10.1007/s00101-021-01083-7.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Akimenko T.I., Pshenisnov K.V. Postoperative cognitive dysfunction – is it a problem for the anesthesiologist-intensivist? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 4, pp. 5–11. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-5-11.
2. Ivonina N.A., Petrov K.B., Filimonov S.N. Clinical experience of using the drug Cellex in patients with vestibular syndrome. *Meditsina v Kuzbasse*, 2021, no. 4, pp. 26–31. (In Russ.) doi: 10.24412/2687-0053-2021-4-26-31.
3. Kamchatnov P.R., Izmaylov I.A., Umarova Kh.Ya. et al. Results of use of Cellex in patients with ischemic stroke. *Pharmateka*, 2015, no. 19, pp. 52–57. (In Russ.) https://pharmateca.ru/ru/archive/article/32398.
4. Ovezov A.M., Knyazev A.V., Panteleeva M.V. et al. Post-operative encephalopathy: pathophysiological and morphological prevention basics in general anesthesia. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 61–66. (In Russ.) doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-61-66.
5. Ovezov A.M., Kotov A.S., Panteleeva M.V. et al. *Posleoperatsionnaya kognitivnaya disfunktsiya u detey shkolnogo vozrasta. Uchebno-metodicheskoye posobiye*. [Postoperative cognitive dysfunction in schoolchildren. Handbook]. St. Petersburg, 2018, pp. 30.
6. Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knyazev A.V. et al. Cognitive dysfunction and general anesthesia: from pathogenesis to prevention and management. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 101–105. (In Russ.) doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-101-105.
7. Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu. et al. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where we go. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 19–28. (In Russ.) https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
8. Bagnato S., Andriolo M., Boccagni C. et al. Reduced neuron-specific enolase levels in chronic severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*, 2020, vol. 156, no. 37 (2), pp. 423–427. doi: 10.1089/neu.2019.6449.
9. Evered L.A., Silbert B.S. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, 2018, vol. 127, no. 2, pp. 496–505. doi: 10.1213/ANE.0000000000003514.
10. Evered L., Silbert B., Knopman D.S. et al. The Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Brit. J. Anaesth.*, 2018, vol. 121, no. 5, pp. e1005–e1012. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.087.
11. Liu X., Yu Y., Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): a metaanalysis of observational studies. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 4, pp. e0195659. doi: 10.1371/journal.pone.0195659.
12. Ölmeztürk Karakurt T.C., Kuyrukluıldız U., Onk D. et al. Evaluation of the effects of total intravenous anesthesia and inhalation anesthesia on postoperative cognitive recovery. *Anaesthesist*, 2022, Jan 13, English. doi: 10.1007/s00101-021-01083-7.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 20.
Тел.: + 7 (3852) 56–69–66.

Неймарк Михаил Израилевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии
и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: mineimark@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9135-6392>

Шмелев Вадим Валентинович

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии, реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: vsh270104@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7935>

Рахмонов Абдухамит Абдуазизович

ассистент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и клинической фармакологии
с курсом ДПО.
E-mail: abduxamitr@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0915-1350>

Назарчук Елена Александровна

врач клинической лаборатории диагностического центра
Алтайского края.
656038, г. Барнаул, Комсомольский проспект, д. 75а.
Тел.: +7 (3852) 25–04–00.
E-mail: enazarchuk@dcak.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Altai State Medical University,
20, Molodezhnaya St.,
Barnaul, 656038.
Phone: + 7 (3852) 56-69-66.

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department with
Professional Development Training Course.
Email: mineimark@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9135-6392>

Vadim V. Shmelev

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department with
Professional Development Training Course.
Email: vsh270104@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7935>

Abdukhamit A. Rakhmonov

Assistant of Anesthesiology, Intensive Care and Clinical
Pharmacology Department with Professional Development
Training Course.
Email: abduxamitr@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0915-1350>

Elena A. Nazarchuk

Physician of Clinical Laboratory
of Altai Kray Diagnostic Center.
75a, Komsomolsky Ave., Barnaul, 656038.
Phone: +7 (3852) 25-04-00.
Email: enazarchuk@dcak.ru