



Влияние интраоперационной седации на консолидацию памяти

В. О. ЧУРАКОВ^{1,5}, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, Г. Д. ВЗОРИН³, А. М. БУКИНИЧ³, К. В. ДУБРОВИН^{1,2}, К. В. АНОХИН^{3,4}, В. В. НУРКОВА³

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

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

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

⁴ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. Н. Анохина, Москва, РФ

⁵ Городская клиническая больница № 31, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель — оценить влияние седации пропофолом и дексмететомидином на кратковременную память и консолидацию долговременной памяти.

Материалы и методы. В рандомизированное контролируемое исследование были включены 80 пациентов с малыми ортопедическими вмешательствами в условиях субарахноидальной анестезии. Были сформированы 3 группы в зависимости от применяемого препарата: группа П — пропофол, группа Д — дексмететомидин, группа 0 — контроль. Для оценки влияния седации на консолидацию долговременной памяти пациентам в аудиальной форме трижды подавались эмоционально нейтральные наборы слов: I этап/набор № 1 — непосредственно перед началом седации (RASS «0», BIS 95–100), II этап/набор № 2 — через 5–10 мин после начала седации (RASS «–1» – «–2», BIS 70–90), III этап/набор № 3 — через 10 мин после окончания седации и восстановления ясного сознания (RASS «0», BIS 90–100). Помимо этого, на II этапе через 5 мин после предъявления слов проводили оценку влияния седации на способность удержания воспринятой информации в кратковременной памяти. На следующие сутки после операции проводили тестирование воспроизведения и узнавания всех слов для оценки влияния медикаментозной седации на консолидацию долговременной памяти.

Результаты. По сравнению с контрольной группой пропофол и дексмететомидин оказывали ингибирующее влияние на способность удержания материала в кратковременной памяти во время седации ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). При этом пропофол оказывал наибольшее влияние на показатели кратковременной памяти и уровень его амнестического эффекта был связан с показателями когнитивных функций пациентов ($p = 0,013$, $R^2 = 0,223$, $\beta = 0,472$). Баллы по шкале «HADS-депрессия» выступали в роли отрицательного предиктора воспроизведения набора слов № 1 в контрольной группе ($p = 0,05$, $R^2 = 0,136$, $\beta = -0,368$) и узнавания набора слов № 3 в группе пропофола ($p = 0,029$, $R^2 = 0,176$, $\beta = -0,420$). Воспроизведение и узнавание наборов слов № 2 через сутки после оперативного вмешательства зависели от степени нарушения кратковременной памяти во время седации ($F(1, 65) = 19,317$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,229$ и $F(1, 65) = 21,638$, $p < 0,0031$, $\eta_p^2 = 0,250$ соответственно). Тест кратковременной памяти выступил в роли положительного предиктора воспроизведения набора слов № 3 в контрольной группе ($p = 0,05$, $R^2 = 0,141$, $\beta = 0,376$).

Заключение. Пропофол и дексмететомидин приводят к нарушению способности удержания информации в кратковременной и, как следствие, долговременной памяти, причем пропофол обладает более выраженным амнестическим эффектом, который зависит от показателей когнитивных функций пациентов. Индивидуальные особенности пациентов оказывают влияние на чувствительность к амнезотическому эффекту препаратов.

Ключевые слова: седация, консолидация памяти, пропофол, дексмететомидин, гиппокамп, кратковременная и долговременная память

Для цитирования: Чураков В. О., Зайцев А. Ю., Взорин Г. Д., Букинич А. М., Дубровин К. В., Анохин К. В., Нуркова В. В. Влияние интраоперационной седации на консолидацию памяти // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 27–37. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-27-37.

The influence of intraoperative sedation on memory consolidation: a single-blind randomized controlled trial

V. O. CHURAKOV¹, A. YU. ZAITSEV^{1,2}, G. D. VZORIN³, A. M. BUKINICH³, K. V. DUBROVIN^{1,2}, K. V. ANOKHIN^{3,4}, V. V. NOURKOVA³

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴ P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

⁵ Municipal Clinical Hospital № 31, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective was to evaluate the effect of propofol and dexmedetomidine sedation on the short-term memory and long-term memory consolidation.

Materials and methods. 80 patients with small orthopaedic interventions under subarachnoid anesthesia were included in the randomized controlled trial. Three groups were formed depending on the drug used: group P – propofol, group D – dexmedetomidine, group 0 – control. Emotionally neutral sets of words were tapped three times to evaluate the effect of sedation on long-term memory consolidation: stage1/set 1 – immediately before sedation (RASS 0, BIS 95–100), stage 2/set 2 – 5–10 minutes after the start of sedation (RASS «–1» – «–2», BIS 70–90), stage 3/set 3 – 10 minutes after sedation was terminated and consciousness was recovered (RASS 0, BIS 90–100). In addition, the impact of sedation on the ability to hold the received information in short-term memory was conducted 5 minutes after the presentation of the words at stage 2. Reproduction and recognition testing of all words was conducted the next day after operation to evaluate the effect of medical sedation on long-term memory consolidation.

Results. Propofol and dexmedetomidine provided an inhibitory effect on the ability to hold information in short-term memory compared to control group ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). Propofol had the most effect on short-term memory and the level of its amnesic effect was associated with the cognitive function of patients ($p = 0.013$, $R^2 = 0.23$, $\beta = 0.472$). The HADS points were as negative predictor of the reproduction of the word set 1 in control group ($p = 0.05$, $R^2 = 0.136$, $\beta = -0.368$) and recognition of the word set 3 in propofol group ($p = 0.029$, $R^2 = 0.176$, $\beta = -0.420$). Within 24 hours after operation, reproduction and recognition of word sets 2 depended on the degree of short-term memory impairment during sedation ($F(1,65) = 19.317$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.229$ and $F(1,65) = 21.638$, $p < 0.0031$, $\eta_p^2 = 0.250$, respectively). Short-term memory test acted as a positive predictor of the reproduction of word set 3 in control group ($p = 0.05$, $R^2 = 0.141$, $\beta = 0.376$).

Conclusion. Propofol and dexmedetomidine impair the ability to retain information in short-term and, consequently, long-term memory, and propofol has a more pronounced amnesic effect, which depends on the cognitive functions of patients. The sensitivity to the amnesic effect of the drugs depends on the individual characteristics of the patients.

Key words: sedation, memory consolidation, propofol, dexmedetomidine, hippocampus, short-term and long-term memory

For citation: Churakov V. O., Zaitsev A. Yu., Vzorin G. D., Bukinich A. M., Dubrovin K. V., Anokhin K. V., Nourkova V. V. The influence of intraoperative sedation on memory consolidation: a single-blind randomized controlled trial. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 1, P. 27–37. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-27-37.

Для корреспонденции:

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

Correspondence:

Vyacheslav O. Churakov
E-mail: churakovslava1@gmail.com

Введение

Одним из наиболее ярких свойств субъективно-го сознательного опыта является способность его сохранения в памяти. В связи с этим изучение влияния препаратов для седации и анестезии на различные мнемические процессы составляет один из актуальных разделов современной анестезиологии. Нарушение формирования памяти во время общей анестезии и седации является общеизвестным фактом [9, 19, 22, 24]. Тем не менее, понимание процессов, лежащих в основе развития амнестического эффекта препаратов для седации и анестезии, все еще недостаточно и требует дифференцированного подхода.

Целостный феномен памяти включает в себя процессы восприятия информации, формирования лабильного следа опыта (кратковременная память), его стабилизацию за счет механизма консолидации (долговременная память). Предполагается, что в обеспечение долговременного сохранения консолидированного следа опыта вовлечен ряд специализированных систем головного мозга человека (в частности, гиппокамп, миндалина, кортикальные структуры и т. д.) [15–17]. Важно подчеркнуть, что, хотя реализация амнестического эффекта препаратов для седации и анестезии может происходить на каждом из перечисленных выше этапов, фиксация нарушения памяти в поведенческих пробах возможна только при тестировании воспроизведения воспринятого ранее материала [5, 8, 25].

Одним из обсуждаемых в литературе механизмов амнестического действия анестезии и седации является угнетение нейронной активности структур ЦНС препаратами, действующими на ГАМК_A-рецепторы. В результате этого происходит ингибирование процессов долговременной синаптической потенциации, которая рассматривается в качестве физиологической основы длительного поддержания памяти на синаптическом уровне [12]. Иными словами, мишенью нарушения полагается именно переход следа из кратковременной в долговременную память, при этом те следы, которые были консолидированы до воздействия препарата, остаются интактными.

Особый интерес представляет влияние ряда факторов (когнитивные функции пациентов, показатели тревоги и депрессии в предоперационном периоде) на амнестический эффект седативных препаратов. Известно, что большинство пациентов испытывают тревожность перед оперативным вмешательством, в результате чего происходит выработка

стрессовых гормонов, которые стимулируют формирование нейронных связей через взаимодействие с глюкокортикоидными рецепторами в головном мозге [14]. Понимание вклада данных факторов в процесс нарушения формирования памяти во время интраоперационной седации позволит врачу-анестезиологу взвешенно подходить к выбору режима седации в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Это является особенно актуальным для практикующего анестезиолога, поскольку одним из важных эффектов анестезии является развитие амнезии в интраоперационном периоде. Однако, согласно статистическим данным, формирование эксплицитной (сознательной) памяти при пробуждении во время общей анестезии происходит в среднем у 0,005–0,12% пациентов, что может приводить к тяжелым психологическим последствиям, снижению послеоперационного качества жизни, страху перед последующим оперативным вмешательством [10]. Развитие вышеуказанного нежелательного эффекта обусловлено недооценкой индивидуальных особенностей пациентов, которые могут влиять на различные мнемические процессы.

Цель настоящего исследования: оценить влияние интраоперационной седации пропофолом и дексметомидином на кратковременную память и консолидацию долговременной памяти.

Материалы и методы

Проведено простое слепое рандомизированное исследование. Оно было одобрено локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И. М. Сеченова и зарегистрировано на ClinicalTrials.gov #NCT05045170.

Характеристики выборки исследования. Набор пациентов для участия в исследовании проводился в ГБУЗ ГКБ № 31. Были сформированы 3 группы пациентов в зависимости от применяемого препарата для седации: группа 0 – контрольная, группа П – пропофол, группа Д – дексметомидин. При расчете размера выборки использовали работу D. U. Moon et al. (2020) и рассчитывали получить сопоставимый эффект [11]. В данном исследовании пациенты запоминали ряд из эмоционально нейтральных слов в среднем за 13 мин до начала общей анестезии. Согласно полученным результатам, в послеоперационном периоде (через 4,5 ч после обучения) воспроизведение слов составило 93% в контрольной группе с местной анестезией и 67% в группе с применением общей анестезии. Для

расчета размера выборки использовали статистическую программу G*Power. Для подтверждения значимых различий ($p < 0,05$) со статистической мощностью 0,8 требовалось включение 24 пациентов в каждую группу. С целью компенсации возможного выбывания пациентов было запланировано включение в каждую группу 27 пациентов. Рандомизация пациентов проводилась с помощью генерации случайных чисел и носила блочный характер. В интраоперационном периоде проводили маскирование используемого препарата для седации от испытуемых.

В исследование включали пациентов с физическим статусом ASA I–II в возрасте от 18 до 70 лет, которым выполнялись плановые ортопедические вмешательства в условиях субарахноидальной анестезии (артроскопия коленного сустава, корригирующая остеотомия плюсневых костей, пластика передней крестообразной связки коленного сустава). Для исключения выраженных когнитивных нарушений включали пациентов, которые набирали не менее 26 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA – Montreal Cognitive Assessment) [2]. Для определения уровня тревоги и депрессии и их возможного влияния на результаты тестов памяти использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS, русскоязычная версия) [1]. Данная шкала включает в себя 14 вопросов и состоит из двух частей, первая из которых предназначена для оценки уровня тревоги, а вторая – депрессии. В соответствии с рекомендациями разработчиков шкалы количество баллов > 10 интерпретировалось как клинически выраженная тревога и/или депрессия, 8–10 – субклинически выраженная тревога и/или депрессия, ≤ 7 – нормальные значения.

Критерии исключения из исследования: аллергические реакции и противопоказания к применению ряда компонентов анестезии (пропофол, дексмететомидин, лидокаин, бупивакаин), показатели MoCA менее 26 баллов, беременность, наличие психиатрических заболеваний, прием психотропных препаратов.

Протокол анестезии. После введения в субарахноидальное пространство изобарического раствора бупивакаина в дозе $0,15\text{--}0,2\text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$ и достижения адекватной анестезии (моторного блока и утраты тактильной чувствительности не выше уровня Th X–XI) проводили седацию пропофолом или дексмететомидином с использованием перфузора. Премедикацию не проводили в связи с ее возможным влиянием на запоминание слов, которые предъявлялись непосредственно до начала седации.

Пропофол вводили по целевой концентрации (TCI, модель Shneider). На начальном этапе (первые 10–15 показатели TCI составляли $1,5\text{--}2$ в исследование включали пациентов с физическим статусом ASA I–II $\text{мкг}\cdot\text{мл}^{-1}$, что соответствовало поверхностной седации и оценивалось по Ричмондской шкале ажитации-седации (RASS) (не полностью ориентирован, но доступен словесному контакту, откры-

вание глаз и зрительный контакт более 10 секунд) [4] и показателям биспектрального индекса (BIS) – $70\text{--}90$. Сохранение контакта с пациентом на данном этапе было необходимо для предъявления стимулов пациентам и тестирования кратковременной памяти, после чего TCI увеличивали до $2,5\text{--}3\text{ мкг}\cdot\text{мл}^{-1}$, что соответствовало глубокой седации (RASS – нет реакции на голос, но есть движения и открывания глаз на физический стимул, BIS – $60\text{--}70$).

Уровень медикаментозного сна был аналогичным при применении дексмететомидина. Нагрузочная доза дексмететомидина составляла $1,0\text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}$ в течение 10 мин. Поддержание седации начинали с $0,6\text{--}0,7\text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$ с дальнейшим титрованием в диапазоне от $0,2$ до $1\text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$.

За 10 мин до окончания операции введение пропофола или дексмететомидина прекращали. Длительность седации значимо не отличалась между группами и составляла $49,4\pm 16,8$ мин (95% ДИ $43,1\text{--}55,8$) в группе П и $52,0\pm 20,7$ мин (95% ДИ $44,1\text{--}60,0$) в группе Д ($p = 0,613$). В контрольной группе седацию не проводили.

В интраоперационном периоде применялся «Гарвардский» стандарт мониторинга (нАД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂, капнография, термометрия) [20].

Протокол исследования памяти. Стимульный материал состоял из 3 наборов сбалансированных по частотности эмоционально нейтральных слов по 5 слов в каждом (например, «стол», «вода», «кот», «лес», «брат»). Стимулы подавались последовательно в аудиальной форме через наушники дважды, после чего пациентов просили повторить услышанное. Предъявление стимульного материала проводили трижды: I этап/набор № 1 – непосредственно перед началом седации (RASS «0» – «+1», BIS $95\text{--}100$), II этап/набор № 2 – через 5–10 мин после начала седации (RASS «–1» – «–2», BIS $70\text{--}90$), III этап/набор № 3 – через 10 мин после окончания седации и восстановления ясного сознания (RASS 0, BIS $90\text{--}100$).

Таким образом, каждый пациент прослушивал и повторял все 3 набора слов. Интраоперационное тестирование для оценки влияния седации на способность удержания воспринятого материала в кратковременной памяти оценивали через 5 мин после предъявления слов на II этапе. Для этого анестезиолог отвлекал испытуемого короткой беседой, после чего просил еще раз повторить недавно предъявленные 5 слов (тест кратковременной памяти).

Первичной конечной точкой исследования считали нарушение консолидации долговременной памяти на следующие сутки после седации. Для этого проводили тестирование воспроизведения и узнавания слов (тест долговременной памяти). Тестировались все стимулы, которые предъявляли пациентам до, во время и после завершения инфузии препаратов.

На следующие сутки после седации первым тестом была задача произвольного воспроизведения всех предъявленных ранее слов. В этом тесте



Рис. 1. Блок-схема исследования

Fig. 1. Study flow-chart

фиксировали число правильно названных слов. Второй тест заключался в узнавании целевых 15 слов в списке, который включал дополнительно 10 новых слов-дистракторов. Результат теста на узнавание анализировали с учетом вероятности ложноположительных ответов, измеряемых количеством выбранных дистракторов.

К вторичным конечным точкам относили показатели теста кратковременной памяти во время поверхностной седации, тревоги, депрессии и когнитивных функций.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Jамовi 2.2.5. Для проверки различий по клинко-демографическим характеристикам и выявления различий между показателями памяти в группах использовали параметрические методы.

Для оценки результативности воспроизведения и узнавания наборов слов в зависимости от момента первичного кодирования использовали дисперсионный анализ с повторными измерениями и межгрупповым фактором типа седации.

Для установления влияния седации на воспроизведение и узнавание наборов слов, предъявленных на различных этапах, был проведен ковариационный анализ (ANCOVA) с введением типа препарата для седации в качестве межгруппового фактора и показателей опросников HADS – тревога, HADS – депрессия, баллов по шкале оценки когнитивных функций МосА и эффективности интраоперационного теста кратковременной памяти (ТКП) в качестве ковариат. Обнаружившие значимость ковариаты были включены в линейный регрессионный анализ в качестве предикторов успешности тестов кратковременной или долговременной памяти для каждой из групп. Апостериорный тест Бонферрони проводили для учета множественных сравнений между 3 группами.

Результаты

В ходе исследования был исключен один испытуемый из группы Д в связи с отказом от дальнейшего участия. Блок-схема исследования изображена на рис. 1.

Как видно из данных таблицы, группы исследования сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам.

Непосредственно после двукратного прослушивания стимулов до, во время и после инфузии седативных препаратов (либо в аналогичное время без седации) все пациенты успешно воспроизводили предъявленные наборы слов. Это свидетельствует об отсутствии нарушения восприятия и первичного кодирования материала в кратковременную память вне зависимости от действия седативных препаратов или иных факторов. В то же время успешность воспроизведения и узнавания наборов слов через сутки после операции существенно отличалась.

На предварительном этапе анализа была проведена оценка результативности воспроизведения и узнавания наборов слов в зависимости от момента первичного кодирования (рис. 2, 3). Обнаружен ярко выраженный эффект препаратов для седации на показатели долговременной памяти (для воспроизведения: $F(2, 77) = 78,636, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,576$; для узнавания: $F(2, 77) = 88,84, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,474$) и установлено наличие взаимодействия между типом седации и внутригрупповым фактором (воспроизведение или узнавание), что свидетельствует о наличии различий между контрольной и экспериментальными группами в динамике изменений показателей долговременной памяти (для воспроизведения: $F(2, 77) = 5,235, p = 0,001, \eta_p^2 = 0,120$; для узнавания: $F(2, 77) = 13,08, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,210$). Апостериорные попарные сравнения показали, что набор № 1, воспринятый и закоди-

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Clinical and demographic parameters in the study groups

Показатель	Группа 0 (n = 27)	Группа П (n = 27)	Группа Д (n = 26)	p
Мужчины, n (%)	8 (29,6)	12 (44,4)	10 (38,5)	⊗ 0,398 ▽ 0,569 □ 0,782
Женщины, n (%)	19 (70,4)	15 (55,6)	16 (61,5)	
Возраст, лет	44,9±10,8	38,8±13,3	41,7±12,3	
Рост, см	172,0±9,61	171,0±8,46	173,0±10,9	⊗ 1,000 ▽ 1,000 □ 1,000
Вес, кг	83,2±18,0	76,4±14,3	75,0±15,8	⊗ 0,377 ▽ 0,204 □ 1,0
Тревога, баллы	5,48±4,23	4,96±4,25	5,92±3,52	⊗ 1,0 ▽ 1,0 □ 1,0
Депрессия, баллы	2,78±2,29	2,96±2,71	4,04±2,78	⊗ 1,0 ▽ 0,245, □ 0,409
МосА, баллы	27,6±1,28	27,7±1,36	27,8±1,29	⊗ 1,0 ▽ 1,0 □ 1,0

Примечание: гендерный состав групп представлен числом больных (процент в группе); иные показатели указаны в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD). Уровень значимости различий между группами: ⊗ – группа 0 vs группа П, ▽ – группа 0 vs группа Д, □ – группа П vs группа Д.

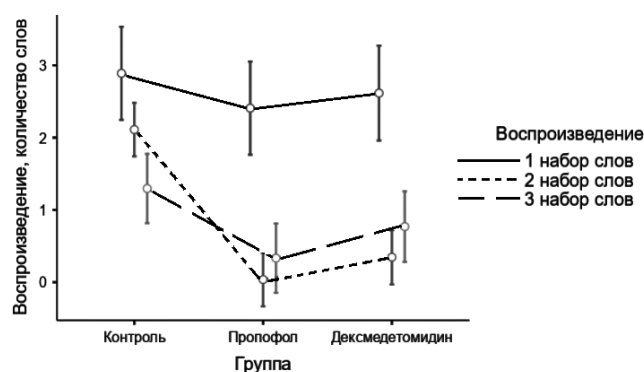


Рис. 2. Средняя продуктивность воспроизведения наборов слов через сутки после оперативного вмешательства

Fig. 2. The average productivity of the reproduction of word sets one day after surgery

рованный до начала седации, воспроизводился и узнавался максимально успешно по сравнению с наборами № 2 и № 3 в группах седации пропофолом и дексмететомидином (во всех случаях $p < 0,001$), а в контрольной группе только по сравнению с набором № 3 ($p < 0,001$).

Результаты основного анализа для воспроизведения и узнавания в схематической форме представлены на рис. 4.

Влияние седации на показатели кратковременной памяти. С учетом вышеописанных ковариат эффективность теста кратковременной памяти для набора слов № 2 в интраоперационном периоде различалась в зависимости от типа седации ($F(2, 68) = 3,407, p < 0,039, \eta_p^2 = 0,091$), а также был обнаружен эффект ковариаты когнитивных функций на успешность выполнения данного теста

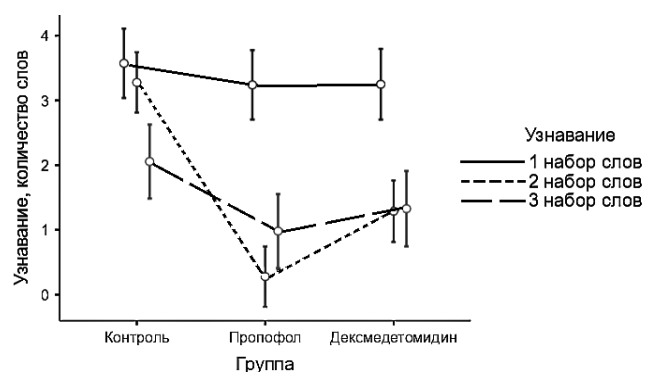


Рис. 3. Средняя продуктивность узнавания наборов слов через сутки после оперативного вмешательства

Fig. 3. The average productivity of the recognition of word sets one day after surgery

($F(1, 68) = 5,599, p = 0,021, \eta_p^2 = 0,076$). Взаимодействия между типом седации и ковариатами незначимы ($p > 0,1$). Различия между всеми тремя группами по показателю теста кратковременной памяти значимы на уровне $p < 0,001$, так что максимальная эффективность зафиксирована в контрольной группе, значительно более низкая – в группе седации дексмететомидином и минимальная – в группе седации пропофолом.

При этом регрессионные уравнения для каждой из групп показывают, что баллы по МосА выступают в роли значимого положительного предиктора эффективности выполнения теста кратковременной памяти исключительно в случае седации пропофолом, объясняя более 20% дисперсии ($p = 0,013, R^2 = 0,223, \beta = 0,472$), в то время как для контрольной группы и группы седации дексмететомидином

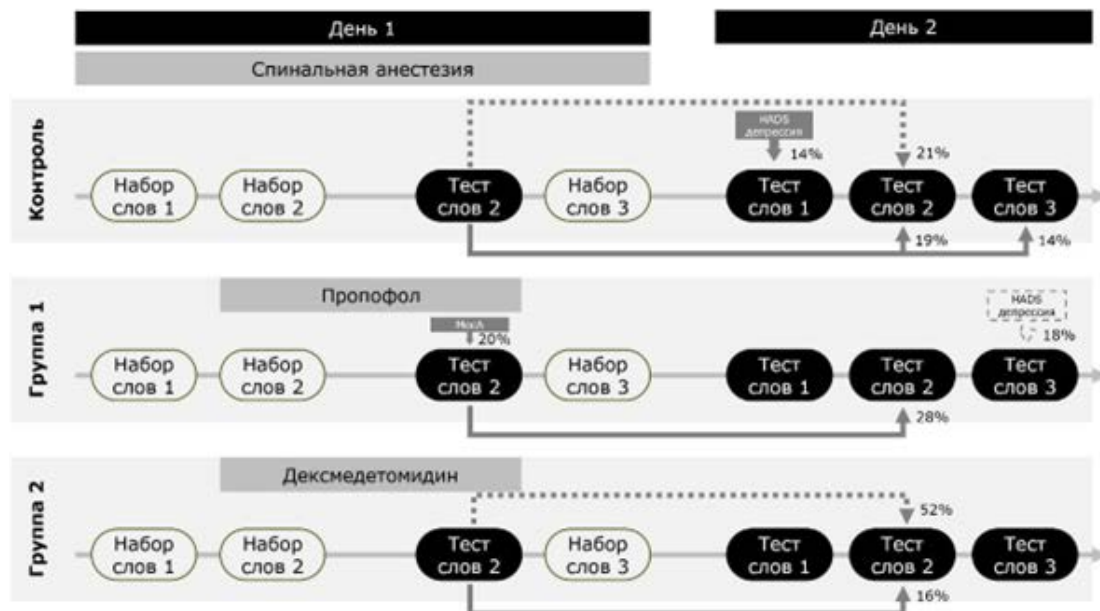


Рис. 4. Схема исследования с результатами регрессионного анализа показателей значимых ковариат (ANCOVA) в качестве предикторов результативности тестов долговременной памяти через сутки после оперативного вмешательства. Сплошными стрелками обозначены результаты тестирования воспроизведения, пунктирными стрелками обозначены результаты тестирования узнавания, % – процент объясненной в регрессионном уравнении дисперсии

Fig. 4. Scheme of the study with the results of regression analysis of significant covariates parameters (ANCOVA) as predictors of the effectiveness of long-term memory tests one day after surgery. Solid arrows indicate the results of reproduction testing, dotted arrows indicate the results of recognition testing, % is the percentage of variance explained by the regression model

данный предиктор незначим ($p = 0,678$ и $p = 0,168$ соответственно).

Влияние седации на показатели долговременной памяти. На следующие сутки после оперативного вмешательства не было выявлено влияния седации на эффективность воспроизведения и узнавания наборов слов № 1, предъявленных до введения седативного препарата ($p = 0,817$ и $p = 0,951$ соответственно). Однако был обнаружен эффект баллов по шкале «HADS-депрессия» для обоих тестов (для воспроизведения: $F(1, 65) = 7,155$, $p = 0,009$, $\eta_p^2 = 0,099$; для узнавания $F(1, 65) = 6,395$, $p = 0,014$, $\eta_p^2 = 0,090$). Взаимодействия между типом седации и ковариатами незначимы ($p > 0,284$ для воспроизведения и $p > 0,609$ для узнавания). Регрессионные уравнения показывают, что баллы по шкале «HADS-депрессия» выступают в роли значимого отрицательного предиктора эффективности только для воспроизведения набора слов № 1 и исключительно в контрольной группе, объясняя 13,6% дисперсии ($p = 0,05$, $R^2 = 0,136$, $\beta = -0,368$), в то время как для групп седации пропофолом и дексмететомидином данный предиктор незначим ($p = 0,222$ и $p = 0,551$ соответственно). Иную картину мы фиксируем в отношении отсроченного извлечения (воспроизведение) из долговременной памяти слов набора № 2, т. е. тех слов, которые предъявлялись во время седации. На результативность воспроизведения набора слов № 2 оказывали влияние наличие седации ($F(2, 65) = 3,389$, $p = 0,04$, $\eta_p^2 = 0,094$) и показатель интраоперационного теста кратковременной

памяти ($F(1, 65) = 19,317$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,229$), а также было обнаружено взаимодействие межгруппового фактора (тип седации) с данным тестом ($F(2, 65) = 6,410$, $p = 0,003$, $\eta_p^2 = 0,165$). Однако при проведении множественных попарных сравнений между группами различия в воспроизведении наборов слов № 2 не обнаруживаются. Для узнавания выявлен лишь главный эффект результативности теста кратковременной памяти ($F(1, 65) = 21,638$, $p < 0,0031$, $\eta_p^2 = 0,250$).

Особенно важно подчеркнуть, что в группе седации пропофолом показатель интраоперационного тестирования кратковременной памяти является наиболее мощным положительным предиктором успешности отсроченного извлечения набора слов № 2 и объясняет максимальный процент дисперсии ($p = 0,005$, $R^2 = 0,278$, $\beta = 0,527$). Существенно меньший процент объясненной дисперсии (18,9%) наблюдается в контрольной группе ($p = 0,023$, $R^2 = 0,189$, $\beta = 0,435$). Наконец, относительно минимальный процент объясненной дисперсии (15,6%) зафиксирован в группе седации дексмететомидином ($p = 0,046$, $R^2 = 0,156$, $\beta = 0,395$).

Другими словами, именно в группе седации пропофолом наблюдается наибольшая связь между результативностью тестов кратковременной и долговременной памяти, что является прямым следствием воздействия препарата на процесс консолидации мнемического следа. Аналогичная, но существенно меньшая связь фиксируется в группах седации дексмететомидином и контрольной.

Напротив, именно в группе седации дексметомидином показатели интраоперационного тестирования кратковременной памяти выступают в роли наиболее значимого положительного предиктора отсроченного узнавания материала (51,8% объясненной дисперсии) при показателях регрессионного уравнения: $p < 0,001$, $R^2 = 0,518$, $\beta = 0,719$. В контрольной группе данный предиктор объясняет 21,2% дисперсии ($p = 0,016$, $R^2 = 0,212$, $\beta = 0,460$). Выглядит парадоксальным тот факт, что в группе седации пропофолом роль данного предиктора незначима вовсе ($p = 0,228$).

Не было установлено влияния седации на воспроизведение и узнавание набора слов № 3, предъявленных после окончания инфузии седативного препарата, пробуждения и восстановления ясного сознания у пациентов ($p = 0,789$ и $p = 0,907$ соответственно). Взаимодействия между ковариатами и типом седации также незначимы ($p > 0,08$ и $p > 0,816$ соответственно). Однако была установлена значимость интраоперационного теста кратковременной памяти для воспроизведения ($F(1, 65) = 5,347$, $p = 0,024$, $\eta_p^2 = 0,076$) и баллов по шкале «HADS-депрессия» ($F(1, 65) = 7,049$, $p = 0,010$, $\eta_p^2 = 0,098$) для узнавания.

Результаты теста кратковременной памяти выступают в роли значимого положительного предиктора эффективности воспроизведения набора слов № 3 исключительно в контрольной группе, объясняя 14,1% дисперсии ($p = 0,05$, $R^2 = 0,141$, $\beta = 0,376$), в то время как для групп седации пропофолом и дексметомидином данный предиктор незначим ($p = 0,602$ и $p = 0,292$ соответственно).

Результаты баллов по шкале «HADS-депрессия» выступают в роли значимого отрицательного предиктора эффективности узнавания набора слов № 3 исключительно в группе пропофола, объясняя 17,6% дисперсии ($p = 0,029$, $R^2 = 0,176$, $\beta = -0,420$), в то время как для контрольной группы и дексметомидина данный предиктор незначим ($p = 0,557$ и $p = 0,123$ соответственно).

Обсуждение

В настоящем исследовании проводилась сравнительная оценка влияния препаратов для интраоперационной седации на формирование и воспроизведение кратковременной и долговременной памяти. Зафиксировано сильное ингибирующее влияние пропофола и дексметомидина на способность удержания материала в кратковременной памяти при большей выраженности амнестического эффекта пропофола. Эти результаты подтверждают более раннее сообщение о нарушении пропофолом памяти, тестируемой через короткое время после предъявления информации на фоне введения препарата [23]. Более выраженный амнестический эффект пропофола, вероятнее всего, обусловлен меньшим влиянием дексметомидина на мнемические структуры ЦНС, а также описан-

ным его нейропротективным эффектом в периперационном периоде [18].

Стоит отметить, что высокий уровень развития когнитивных функций выступает буфером для развертывания амнестического эффекта только при применении пропофола. В результате, чем выше показатели когнитивных функций по шкале MoCa в предоперационном периоде, тем меньше вероятность развития амнестического эффекта пропофола в отношении стимулов, предъявляемых во время седации.

На следующие сутки после оперативного вмешательства не было обнаружено следового влияния пропофола и дексметомидина на воспроизведение и узнавание набора слов № 1, которые предъявляли непосредственно перед седацией. Это свидетельствует о том, что влияние данных препаратов на последующие процессы консолидации набора слов № 1 является минимальным и сопоставимо с влиянием предоперационного снижения настроения в контрольной группе, что объясняется значимостью баллов по шкале «HADS-депрессия» как отрицательного предиктора воспроизведения набора слов № 1.

Полученный результат противоречит ряду работ, в которых, напротив, описывается нарушение консолидации памяти при применении пропофола после решения задачи на запоминание новой информации [7, 11, 26]. Однако стоит отметить, что пропофол в данных исследованиях применялся в анестетической дозе. В нашей же работе в обеих группах проводилась глубокая седация, при которой минимальные показатели BIS составляли 60, что могло внести определенный вклад в сохранение процессов трансформации кратковременной памяти в долговременную. Данное предположение подкрепляется тем, что нарушение пропофолом процесса долговременной потенциации, ответственного за консолидацию памяти, строго зависит от дозы препарата [21].

Результативность отсроченных тестов долговременной памяти (воспроизведение и узнавание) набора слов № 2 через сутки после оперативного вмешательства зависела от степени нарушения кратковременной памяти во время седации. Чем лучше пациенты, независимо от типа седации, справлялись с тестом кратковременной памяти, тем более успешными были и отсроченные тесты долговременной памяти, но данная закономерность по-разному проявлялась в различных группах.

Наиболее сильная связь между нарушением формирования кратковременной памяти и последующим снижением отсроченного эксплицитного (сознательного) воспроизведения набора слов № 2 характерна для пациентов седации пропофолом, в то время как для узнавания такая связь сильна уже в группе седации дексметомидином. Стоит отметить, что для воспроизведения набора слов № 3 в контрольной группе тест кратковременной памяти также объяснял значимую часть дисперсии.

В результате, показатели теста кратковременной памяти в интраоперационном периоде оказывают значимое влияние на консолидацию следа в долговременную память при его оценке сразу в 3 группах. Однако при рассмотрении данной связи для каждой группы в отдельности наблюдается асимметрия эффектов теста кратковременной памяти для активного процесса воспроизведения и более пассивного процесса узнавания, где требуется лишь установление соответствия предъявленного стимула и наличного следа.

Воспроизведение и узнавание набора слов № 3, которые предъявлялись через 10 мин после окончания глубокой седации и восстановления ясного сознания пациентов, не нарушалось при применении седативных препаратов. Стоит отметить, что высокие баллы по шкале «HADS-депрессия» оказывали негативное влияние на узнавание набора слов № 3 исключительно в группе пропофол.

Полученному результату противоречат экспериментальные исследования, в которых отмечается, что активность структур мозга, отвечающих за формирование памяти (гиппокамп, миндалина, нижняя фронтальная кора и др.), восстанавливается не менее чем через 40 мин после окончания поверхностной седации пропофолом [13, 17]. Несмотря на ожидаемую сниженную нейронную активность областей ЦНС, отвечающих за формирование памяти, мы не наблюдаем нарушения показателей долговременной памяти в группах седации.

Таким образом, наше исследование показывает, что пропофол и дексмететомидин в дозах, вызывающих глубокую седацию, не оказывают эффекта на консолидацию долговременной памяти о материале в форме новых нейтральных слов, предъявленном перед введением препаратов. Этим данные эффекты отличаются от действия анестетических доз пропофол, в которых он способен нарушать консолидацию новой информации, получаемой испытуемыми за 13 мин до начала введения препарата [11]. Вместе с тем сохранение информации, полученной на фоне седации пропофолом и дексмететомидином, страдает на сроках кратковременной памяти, что в результате приводит к дефициту извлечения мнемического следа из долговременной памяти. В целом, полученные данные позволяют заключить, что использованные препараты для седации и анестезии, и прежде всего пропофол, оказывают нарушающий эффект на процессы консолидации материала, поступающего в ЦНС на фоне действия препарата.

Этот результат подкрепляет заключение, полученное в экспериментах на животных, что при применении пропофол происходит нарушение клеточных механизмов консолидации долговременной памяти [16], указывает на продуктивность трансляционных исследований данных препаратов, сопоставляющих клеточные и молекулярные механизмы их действия в лабораторных экспериментах с результатами их эффектов в клинических условиях.

Следует также отметить, что в исследованиях, где проводилась оценка влияния глубины общей анестезии с помощью BIS на послеоперационную когнитивную дисфункцию, была установлена прямая связь между данными факторами [3, 6]. Нельзя исключить, что развитие послеоперационной когнитивной дисфункции под влиянием анестетиков связано именно с нарушением процесса консолидации памяти в результате интенсивного снижения нейронной активности, их прямого нейротоксического действия или изменения гемодинамических параметров, что неблагоприятно сказывается на мозговом кровотоке [5]. Данные заключения являются предположением и, безусловно, диктуют проведение дальнейших исследований.

Выводы

1. Интраоперационная седация пропофолом и дексмететомидином приводит к нарушению способности удержания информации в кратковременной и, как следствие, долговременной памяти, причем влияние пропофол на данные процессы выражено значимо сильнее ($p < 0,001$).

2. Показатель когнитивных функций пациентов по шкале МоСа является положительным предиктором запоминания информации во время интраоперационной седации пропофолом ($p = 0,013$, $R^2 = 0,223$, $\beta = 0,472$).

3. Применение пропофол и дексмететомидина в субанестетической (седативной) дозе не вызывает нарушения консолидации памяти непосредственно до и после интраоперационной седации.

4. Показатель по шкале «HADS-депрессия» является отрицательным предиктором активного процесса долговременной памяти (воспроизведение слов, предъявляемых до седации) в контрольной группе ($p = 0,05$, $R^2 = 0,136$, $\beta = -0,368$) и пассивного процесса долговременной памяти (узнавания слов, предъявляемых после седации) в группе пропофол ($p = 0,029$, $R^2 = 0,176$, $\beta = -0,420$).

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

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

Благодарность. Авторы выражают благодарность научной школе МГУ «Мозг, когнитивные системы и искусственный интеллект» за участие в данном исследовании.

Acknowledgement. The authors express their gratitude to the MSU scientific School «Brain, Cognitive Systems and Artificial Intelligence» for participating in this study.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Андрющенко А. В., Дробизhev М. Ю., Добровольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общей медицинской практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – № 5. – С. 11–18.
2. Насреддин З. Монреальская шкала оценки когнитивных функций – Мокка-тест (от англ. Montreal Cognitive Assessment, сокращенно MoCA): пер. с англ. О. В. Посохина, А. Ю. Смирнова. – 2004. – URL: www.mocatest.org.
3. Овезов А., Пантелева М. В., Князев А. В., Луговой А. В., Брагина С. В. Когнитивная дисфункция и общая анестезия: от патогенеза к профилактике и коррекции // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – Т. 8, № 3. – С. 101–105. Doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-101-105.
4. Проценко Д. Н. Международные рекомендации по лечению возбуждения и делирия у взрослых пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 2, № 9. – С. 27–30.
5. Chen X., Zheng X., Cai J. et al. Effect of Anesthetics on Functional Connectivity of Developing Brain // Front. Hum. Neurosci. – 2022. – Vol. 11. – P. 16:853816. Doi: 10.3389/fnhum.2022.853816.
6. Evered L. A., Chan M. T. V., Han R. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial // Br. J. Anaesth. – 2021. – Vol. 127, № 5. – P. 704–712. Doi: 10.1016/j.bja.2021.07.021.
7. Iggena D., Maier P. M., Häußler S. M. et al. Post-encoding modulation of spatial memory consolidation by propofol // Cortex. – 2022. – Vol. 156. – P. 1–12. Doi: 10.1016/j.cortex.2022.08.004.
8. Jia L., Wang W., Luo Y. et al. Inhibition of PARP-1 participates in the mechanisms of propofol-induced amnesia in mice and human // Brain Res. – 2016. – Vol. 1637. – P. 137–145. Doi: 10.1016/j.brainres.2016.02.031.
9. Linassi F., Obert D. P., Maran E. et al. Implicit Memory and Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis // Life (Basel). – 2021. – Vol. 11, № 8. – P. 850. Doi: 10.3390/life11080850.
10. Marco C. 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.
11. 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.
12. 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: 10.1097/00000542-200508000-00015.
13. 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.
14. Reul J. M., de Kloet E. R. Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation // Endocrinology. – 1985. – Vol. 117, № 6. – P. 2505–2511. Doi: 10.1210/endo-117-6-2505. PMID: 2998738.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Singh A., Brenna C. T. A., Broad J. et al. The Effects of Dexmedetomidine on perioperative neurocognitive outcomes after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Ann. Surg. – 2022. – Vol. 275, № 5. – P. 864–871. Doi: 10.1097/SLA.0000000000005196.
19. Sohn H. M., Na H. S., Lim D. et al. Immediate retrograde amnesia induced by midazolam: a prospective, nonrandomized cohort study // Int. J. Clin. Pract. – 2021. – P. e14745. Doi: 10.1111/ijcp.14745.
20. Standards for basic anesthetic monitoring / American Society of Anesthesiologists. – 2020. URL: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>.
21. Takamatsu I., Sekiguchi M., Wada K. et al. Propofol-mediated impairment of CA1 long-term potentiation in mouse hippocampal slices // Neurosci Lett. – 2005. – Vol. 389, № 3. – P. 129–132. Doi: 10.1016/j.neulet.2005.07.043.
22. Timofeev I., Chauvette S. Sleep, anesthesia and plasticity // Neuron. – 2018. – Vol. 97, № 6. – P. 1200–1202. Doi: 10.1016/j.neuron.2018.03.013.
1. Andriushchenko A.V., Drobizhev M.Iu., Dobrovolskii A.V. A comparative validation of the scale CES-D, BDI, and HADS(d) in diagnosis of depressive disorders in general practice. Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S. S. Korsakova, 2003, vol. 103, no. 5, pp. 11–18. (In Russ.)
2. Nasreddine Z. et al. Montreal Cognitive Assessment Scale – Moca-Test: translated by O.V. Posokhin and A.Y. Smirnov, 2004. (In Russ.) URL: www.mocatest.org.
3. Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knyazev A.V., Lugovoy A.V., Bragina S.V. Cognitive dysfunction and general anesthesia: From pathogenesis to prevention and correction. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 101–105. (In Russ.) Doi:10.14412/2074-2711-2016-3-101-105.
4. Procenko D.N. International Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Medical alphabet, 2014, vol. 2, no. 9, pp. 27–30. (In Russ.)
5. Chen X., Zheng X., Cai J. et al. Effect of Anesthetics on Functional Connectivity of Developing Brain. Front. Hum. Neurosci., 2022, vol. 11, pp. 16:853816. Doi: 10.3389/fnhum.2022.853816.
6. Evered L.A., Chan M.T.V., Han R. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial. Br. J. Anaesth., 2021, vol. 127, no. 5, pp. 704–712. Doi: 10.1016/j.bja.2021.07.021.
7. Iggena D., Maier P.M., Häußler S.M. et al. Post-encoding modulation of spatial memory consolidation by propofol. Cortex, 2022, vol. 156, pp. 1–12. Doi: 10.1016/j.cortex.2022.08.004.
8. Jia L., Wang W., Luo Y. et al. Inhibition of PARP-1 participates in the mechanisms of propofol-induced amnesia in mice and human. Brain Res., 2016, vol. 1637, pp. 137–145. Doi: 10.1016/j.brainres.2016.02.031.
9. Linassi F., Obert D.P., Maran E. et al. Implicit Memory and Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Life (Basel), 2021, vol. 11, no. 8, pp. 850. Doi: 10.3390/life11080850.
10. Marco C. 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.
11. 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.
12. 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: 10.1097/00000542-200508000-00015.
13. 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.
14. Reul J.M., de Kloet E.R. Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation. Endocrinology, 1985, vol. 117, no. 6, pp. 2505–2511. Doi: 10.1210/endo-117-6-2505. PMID: 2998738.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Singh A., Brenna C.T.A., Broad J. et al. The Effects of Dexmedetomidine on perioperative neurocognitive outcomes after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann. Surg., 2022, vol. 275, no. 5, pp. 864–871. Doi: 10.1097/SLA.0000000000005196.
19. Sohn H.M., Na H.S., Lim D. et al. Immediate retrograde amnesia induced by midazolam: a prospective, nonrandomized cohort study. Int. J. Clin. Pract., 2021, pp. e14745. Doi: 10.1111/ijcp.14745.
20. Standards for basic anesthetic monitoring / American Society of Anesthesiologists, 2020. URL: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>.
21. Takamatsu I., Sekiguchi M., Wada K. et al. Propofol-mediated impairment of CA1 long-term potentiation in mouse hippocampal slices. Neurosci Lett, 2005, vol. 389, no. 3, pp. 129–132. Doi: 10.1016/j.neulet.2005.07.043.
22. Timofeev I., Chauvette S. Sleep, Anesthesia, and Plasticity. Neuron, 2018, vol. 97, no. 6, pp. 1200–1202. Doi: 10.1016/j.neuron.2018.03.013.

23. 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. 110, № 2. – P. 295–312. Doi: 10.1097/ALN.0b013e3181942ef0.
24. Yan J., Gao C., Wang Y. et al. ED50 for intravenous midazolam-induced amnesia and its duration in surgical patients // *Ann. Ital. Chir.* – 2021. – Vol. 92. – P. 406–411. PMID: 34524117.
25. Yang W., Chini M., Pöpplau J. A. et al. Anesthetics fragment hippocampal network activity, alter spine dynamics, and affect memory consolidation // *PLoS Biol.* – 2021. – Vol. 19, № 4. – P. e3001146. Doi: 10.1371/journal.pbio.3001146.
26. 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.
23. 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.110, no. 2, pp. 295–312. Doi: 10.1097/ALN.0b013e3181942ef0.
24. Yan J., Gao C., Wang Y. et al. ED50 for intravenous midazolam-induced amnesia and its duration in surgical patients. *Ann. Ital. Chir.*, 2021, vol. 92, pp. 406–411. PMID: 34524117.
25. Yang W., Chini M., Pöpplau J. A. et al. Anesthetics fragment hippocampal network activity, alter spine dynamics, and affect memory consolidation. *PLoS Biol.*, 2021, vol. 19, no. 4, pp. e3001146. Doi: 10.1371/journal.pbio.3001146.
26. 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.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», 119991,
Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

МГУ имени М. В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва,
Ленинские горы, д. 1

ФБГНУ НИИИФ им. П. К. Анохина,
119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1

ГБУЗ Городская клиническая больница № 31 ДЗМ,
119415, Россия, Москва, ул. Лобачевского, д. 42, стр. 1.

Чураков Вячеслав Олегович

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии
ИКМ им. Н. В. Склифосовского, Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет),
врач анестезиолог-реаниматолог отделения общей
анестезиологии-реанимации, ГКБ № 31.
E-mail: churakovslava1@gmail.com, ORCID:
0000-0002-1016-2666, SPIN: 4160-2037

Зайцев Андрей Юрьевич

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реанимации I,
главный научный сотрудник, РНЦХ им. Б. В. Петровского,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии,
ИКМ им. Н. В. Склифосовского, Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).
E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2243-3320,
SPIN: 3013-9774

Взорин Глеб Дмитриевич

аспирант кафедры общей психологии,
МГУ им. М. В. Ломоносова.
E-mail: g.vzorin@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2034-8007,
SPIN: 2205-3700

Букин Алексей Михайлович

аспирант кафедры нейро- и патопсихологии,
МГУ им. М. В. Ломоносова.
E-mail: aleksey.bukinich@mail.ru, ORCID:
0000-0003-0422-4717, SPIN: 1979-4642

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
8, Build 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia.

Petrovsky National Research Centre of Surgery,
2, Abrikosovskii pereulok, Moscow, 119991, Russia.

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

P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology,
1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia.

Municipal Clinical Hospital № 31,
42, Build 1, Lobachevsky str., Moscow 119415, Russia.

Churakov Vyacheslav O.

Postgraduate Student of Anesthesiology and Intensive Care
Department of N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Anesthesiologist and Emergency
Physician, Municipal Clinical Hospital № 31.
E-mail: churakovslava1@gmail.com, ORCID:
0000-0002-1016-2666, SPIN: 4160-2037

Zaitsev Andrei Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit I,
Chief Research Fellow, Petrovsky National Research Centre of Sur-
gery, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department,
N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov
First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2243-3320,
SPIN: 3013-9774

Vzorin Gleb D.

Postgraduate Student of General Psychology Department,
Lomonosov Moscow State University.
E-mail: g.vzorin@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2034-8007,
SPIN: 2205-3700

Bukinich Aleksey M.

Postgraduate Student of Neuro- and Pathopsychology
Department, Lomonosov Moscow State University.
E-mail: aleksey.bukinich@mail.ru, ORCID:
0000-0003-0422-4717, SPIN: 1979-4642

Дубровин Кирилл Викторович

канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации I,
РНЦХ им. Б. В. Петровского, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии ИКМ
им. Н. В. Склифосовского, Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).
E-mail: cyrill81@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4677-0508,
SPIN: 3102-4356

Анохин Константин Владимирович

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор
Института перспективных исследований мозга,
МГУ им. М. В. Ломоносова, руководитель лаборатории
нейробиологии памяти, НИИ нормальной физиологии
им. П. К. Анохина.
E-mail: k.anokhin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4437-6002,
SPIN: 6855-8175

Нуркова Вероника Валерьевна

д-р психол. наук, профессор кафедры общей психологии,
МГУ им. М. В. Ломоносова.
E-mail: nourkova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3117-3081,
SPIN: 7776-7466

Dubrovin Kirill V.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Emergency
Physician of Anesthesiology and Intensive Care Unit I,
Petrovsky National Research Centre of Surgery, Assistant
of Anesthesiology and Intensive Care Department of N. V.
Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First
Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: cyrill81@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4677-0508,
SPIN: 3102-4356

Anokhin Konstantin V.

Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Director of Institute
of Advanced Brain Research, Lomonosov Moscow State
University, Head of Neurobiology Memory Laboratory,
P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology.
E-mail: k.anokhin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4437-6002,
SPIN: 6855-8175

Nourkova Veronika V.

Dr. of Sci. (Psychological), Professor of General Psychology
Department, Lomonosov Moscow State University.
E-mail: nourkova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3117-3081,
SPIN: 7776-7466