



Оригинальная статья

Снижение частоты послеоперационных когнитивных нарушений после ампутации матки при ингаляционной анестезии севофлураном

Акименко Т.И.¹ • Женило В.М.¹ • Здирук С.В.¹ • Александрович Ю.С.²

Акименко Татьяна Игоревна – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии¹

✉ 344091, г. Ростов-на-Дону, ул. Каширская, 8/4–69, Российская Федерация. Тел.: +7 (928) 101 23 47. E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru

Женило Владимир Михайлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии¹

Здирук Сергей Васильевич – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии¹

Александрович Юрий Станиславович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования²

Актуальность. Синдромом послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) называют нарушения высших психических функций, которые могут развиваться в послеоперационном периоде и обусловлены операцией и анестезией. Вследствие высокой частоты встречаемости (до 30% у некардиохирургических пациентов), больших экономических затрат, связанных с восстановлением когнитивных функций, а также необходимости социальной адаптации пациентов медико-социальная значимость ПОКД не вызывает сомнений. **Цель** – снижение риска развития ПОКД после субтотальной гистерэктомии путем оптимизации анестезиологического обеспечения. **Материал и методы.** В проспективное простое слепое исследование, проводившееся в период с мая 2016 по октябрь 2017 г., вошли 67 женщин среднего возраста с миомой матки больших размеров или многоузловой миомой, которым была выполнена субтотальная гистерэктомия лапаротомным доступом по Пфанненштилю в условиях общей анестезии. Пациентки были распределены на 2 группы в зависимости от метода анестезии. Пациенток из 1-й группы (n=35) оперировали в условиях ингаляционной анестезии севофлураном в сочетании с микроструйным введением фентанила (100–300 мкг/ч). Пациенткам 2-й группы (n=32) за 15 минут до интубации начинали микроструйное введение дексметомидина в дозе 0,4–1,1 мкг/кг х ч, которое прекращали на этапе ушивания раны. Когнитивные функции оценивали при помощи шкал MMSE (Mini Mental State Examination – Краткая шкала оценки психического статуса) и MOCA (Montreal

Cognitive Assessment – Монреальская шкала оценки когнитивных функций) в пред- и раннем послеоперационном периоде (на 1- и 5-е сутки). **Результаты.** Выявлена статистически значимая разница в уровне когнитивных функций между группами на 1-е и 5-е сутки после операции. В группе с использованием дексметомидина показатели когнитивного статуса были статистически значимо выше: медиана по шкале MOCA на 1-е сутки была 26 против 25 (p<0,001) и на 5-е сутки – 27 против 26 (p<0,001); по шкале MMSE на 1-е сутки – 27 против 25 (p<0,005) и на 5-е сутки – 28 против 27 (p<0,001). Во 2-й группе была меньше и потребность в опиоидах (p<0,001). **Заключение.** Использование дексметомидина при ампутации матки в условиях ингаляционной анестезии севофлураном позволяет снизить риск развития послеоперационной когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, гистерэктомия, дексметомидин, севофлуран

Для цитирования: Акименко ТИ, Женило ВМ, Здирук СВ, Александрович ЮС. Снижение частоты послеоперационных когнитивных нарушений после ампутации матки при ингаляционной анестезии севофлураном. Альманах клинической медицины. 2018;46(7):699–707. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-7-699-707.

Поступила 15.04.2018;
принята к публикации 07.06.2018

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Российская Федерация

Во всем мире выполняется 313 млн оперативных вмешательств в год, и это число неуклонно растет независимо от состояния экономики [1]. К общемировым тенденциям следует отнести и улучшение качества оказания медицинской помощи, в том числе снижение частоты осложнений и нежелательных явлений, связанных с разными методами лечения.

В структуре гинекологических заболеваний женщин фертильного возраста миома матки составляет 20–40%. Одним из наиболее эффективных вариантов лечения миомы матки по-прежнему остается оперативный способ. Показания к операции выявляются примерно у 15% пациенток [2]. Относительно молодой возраст пациенток определяет повышенные требования к скорейшей реабилитации и уменьшению риска возможных неблагоприятных последствий операции и анестезии. К последним относится и снижение когнитивных функций после операции, определяемое как послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД). При развитии этого состояния возможны нарушения внимания, памяти, сосредоточения, режиссуры и речи [3]. Подобные расстройства снижают удовлетворенность лечением в целом, а также могут приводить к ограничениям социальной реабилитации, в профессиональной сфере, особенно если работа связана с интеллектуальными нагрузками [4].

В условиях общей анестезии в организме пациента происходят изменения гемодинамики, продукции и секреции нейротрансмиттеров, метаболизма. Кроме того, препараты для анестезии характеризуются прямым токсическим действием. Ряд авторов описывают негативное влияние анестезии на когнитивные функции [5, 6]. Результаты других исследований показывают преобладание влияния стресс-реакций, обусловленных операционной травмой, а также других факторов, не связанных с анестезией [7, 8]. В настоящее время оценить изолированное влияние анестетиков на организм человека трудно в связи с сопутствующим влиянием операционного стресса, болевого синдрома и других факторов [9]. Тем не менее число исследований, направленных на определение когнитивсберегающих индивидуализированных вариантов анестезии, прогрессивно растет [10–18].

Одним из патогенетических звеньев ПОКД признан воспалительный ответ на операционную травму [19]. Как известно, ведущую роль в развитии операционного стресса играет активация симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем. Предупредить

каскад реакций, инициирующих операционный стресс, позволяют регионарные методы анестезии [20]. Установлено также, что регионарная анестезия позволяет обеспечить более эффективное послеоперационное обезболивание [21]. Однако выбор анестезии в первую очередь определяется абсолютными и относительными противопоказаниями, включая отказ пациента от конкретного вида обезболивания, в связи с чем не всегда есть возможность выполнить нейроаксиальную анестезию. Таким образом, проблема ПОКД продолжает оставаться дискуссионной и нуждается в изучении.

Цель – снижение риска развития ПОКД после субтотальной гистерэктомии путем оптимизации анестезиологического обеспечения.

Материал и методы

В проспективное простое слепое исследование вошли 67 женщин, госпитализированных в клинику ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России для оперативного лечения по поводу миомы матки лапаротомным доступом по Пфанненштилю в объеме субтотальной гистерэктомии. Критериями включения в исследование были наличие информированного согласия пациенток на участие в исследовании; плановое оперативное вмешательство; отказ и другие противопоказания к регионарной анестезии; возраст от 30 до 60 лет; операционно-анестезиологический риск по классификации Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР) не более 3 баллов; отсутствие когнитивных нарушений; отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, декомпенсации; длительность оперативного вмешательства не более 140 минут; отсутствие нарушений слуха, зрения. Использовали следующие критерии невключения: возраст старше 60 лет; наличие когнитивных нарушений, психических заболеваний; прием антидепрессантов или седативных препаратов; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; хронический алкоголизм; операции на сердце и магистральных сосудах в анамнезе; интраоперационная кровопотеря 10 мл/кг массы тела и более. Критериями исключения были отказ пациентки от нейропсихологического тестирования в послеоперационном периоде, существенные интраоперационные колебания артериального давления, развитие осложнений в периоперационном периоде, декомпенсация хронической патологии.

Все женщины были госпитализированы в клинику ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России для планового оперативного лечения после получения



направления специалистами, осуществляющими амбулаторный прием по месту жительства женщин или в консультативно-диагностической поликлинике ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России при наличии показаний и отсутствии декомпенсированной сопутствующей патологии. После поступления в лечебное учреждение все пациентки проходили ряд лабораторных и инструментальных исследований согласно стандартам оказания медицинской помощи. Женщины были распределены на 2 группы ($n_1 = 35$; $n_2 = 32$) случайным образом в зависимости от методики анестезиологического обеспечения. Пациентки обеих групп были оперированы в условиях ингаляционной эндотрахеальной анестезии севофлураном с ингаляционной индукцией севофлураном и минимальной альвеолярной концентрацией (МАК) 0,7–1 в кислородно-воздушном потоке 2 л/мин по полузакрытому контуру с FiO_2 40% с уровнем BIS 45–60%, фентанилом путем микроструйной инфузии при помощи перфузора (100–300 мкг/ч в зависимости от индивидуальных потребностей и с учетом гемодинамических показателей – среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений) и с обеспечением миоплегии рокурнием. Во 2-й группе, помимо вышеуказанной схемы анестезии, за 15 минут до интубации начинали микроструйное введение дексметомидина в дозе 0,4–1,1 мкг/кг × ч, которое прекращали на этапе ушивания раны. Параметры искусственной вентиляции легких подбирались индивидуально с учетом соматических данных и необходимого уровня $PaCO_2$ 35–45 мм рт. ст. Экстубация трахеи у пациенток обеих групп осуществлялась в операционной при условии удовлетворительного мышечного тонуса и адекватной спонтанной вентиляции.

Случаев смерти и развития жизнеугрожающих осложнений не наблюдалось. Две женщины были исключены из исследования в связи с отказом от нейропсихологического тестирования в послеоперационном периоде согласно протоколу исследования.

Когнитивные функции оценивали при помощи шкал: MMSE (Mini Mental State Examination – краткая шкала оценки психического статуса), FAB (Frontal Assessment Batter – батарея лобной дисфункции) и MOCA (Montreal Cognitive Assessment – Монреальская шкала оценки когнитивных функций). После операции нейропсихологическое тестирование проводили при показателях теста Bidway не более 0 баллов с целью исключения возможного остаточного действия анестетиков [22]. Уровень тревоги и депрессии определяли

с использованием шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale – госпитальная шкала тревоги и депрессии). Выраженность болевого синдрома после операции определяли по шкале VDS (Verbal Descriptive Scale – вербальная описательная шкала оценки боли) [20].

На проведение клинического исследования получено разрешение Локального независимого этического комитета при ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 1/15 от 13.01.2015).

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с применением критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и 25- и 75-го перцентилей (25%; 75%). Различия между переменными оценивали с помощью тестов Краскела – Уоллиса, хи-квадрат. Критерием значимости было значение показателя вероятности ошибки, или вероятности принятия ошибочной гипотезы (p) не более 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты

Анализ материала исследования показал сопоставимость клинических групп по параметрам,

Таблица 1. Характеристика пациенток до операции

Показатель, Me (25%; 75%)	1-я группа – ингаляционная анестезия (n = 35)	2-я группа – ингаляционная анестезия + дексметомидин (n = 32)	Значение p
Возраст, годы	47 (39; 51)	48 (41,5; 53)	0,501
Индекс массы тела, кг/м ²	28 (23,4; 34,6)	30,6 (26,55; 33,55)	0,174
Риск МНОАР, баллы	3 (2,5; 3,5)	3 (2,75; 3,5)	0,192
Когнитивный статус по шкале MOCA, баллы	27 (27; 29)	27 (27; 28)	0,561
Когнитивный статус по шкале MMSE, баллы	28 (28; 29)	28 (27; 29)	0,491
Когнитивный статус по шкале FAB, баллы	17 (17; 18)	17 (17; 18)	0,445
Тревога по шкале HADS, баллы	6 (5; 8)	6 (4; 7,5)	0,312
Депрессия по шкале HADS, баллы	4 (2; 5)	3 (2; 6)	0,522

Риск МНОАР – операционно-анестезиологический риск по классификации Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов; MOCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; MMSE (Mini Mental State Examination) – краткая шкала оценки психического статуса; FAB (Frontal Assessment Batter) – батарея лобной дисфункции; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии

отраженным в табл. 1. Имеющиеся у женщин коморбидные заболевания были компенсированы и значимого влияния на общее состояние не оказывали.

Продолжительность операции в минутах в 1-й группе (n=35) была 100 (85; 115), во 2-й (n=32) – 95,5 (85,5; 111). Длительность оперативного вмешательства статистически не различалась в группах исследования (p=0,961). Интраоперационная кровопотеря составила 2,2 (1,54; 2,7) и 2,15 (1,7; 2,8) мл/кг массы тела соответственно (p=0,479).

Статистически значимой разницы между интраоперационными показателями среднего артериального давления в группах не наблюдалось. Однако в группе с дексмететомидином отмечались менее выраженные колебания этого показателя на этапе интубации, а также на последующих этапах, в том числе менее существенной была гемодинамическая реакция на экстубацию трахеи. В группе, где дексмететомидин не использовался, наблюдалась стойкая тенденция к гипотензии, что, вероятно, связано с потребностью в больших дозах фентанила (рис. 1).

Статистически значимых различий частоты сердечных сокращений до анестезии, на момент интубации, разреза, выделения матки, ушивания раны не было. В обеих группах отмечались эпизоды умеренной тахикардии на этапах интубации и разреза, при этом более выраженный размах показателей наблюдался в группе без дексмететомидина. Статистически значимая разница была выявлена на этапах экстубации трахеи и через 5 минут после нее. Так, в группе без дексмететомидина были зарегистрированы более высокие значения частоты сердечных сокращений (рис. 2).

Интраоперационный расход фентанила составил в 1-й группе – 2,9 (2,7; 3,2), во 2-й – 2,4 (2; 2,8) мкг/кг × ч. Статистически значимо меньший расход был в группе с использованием дексмететомидина (рис. 3).

В обеих группах отмечалось улучшение когнитивных функций на 5-е сутки послеоперационного периода по сравнению с показателями на 1-е сутки после операции. Между группами была выявлена статистически значимая разница когнитивных показателей по всем используемым шкалам. Частота развития синдрома ПОКД в общей группе клинических наблюдений составила 20,9% (14 пациенток), из них 25,7% (n=9) в 1-й группе и 14,3% (n=5) – во 2-й. Медиана результатов нейропсихологического обследования по шкалам MMSE и МОСА вернулась к дооперационному уровню только во 2-й группе.

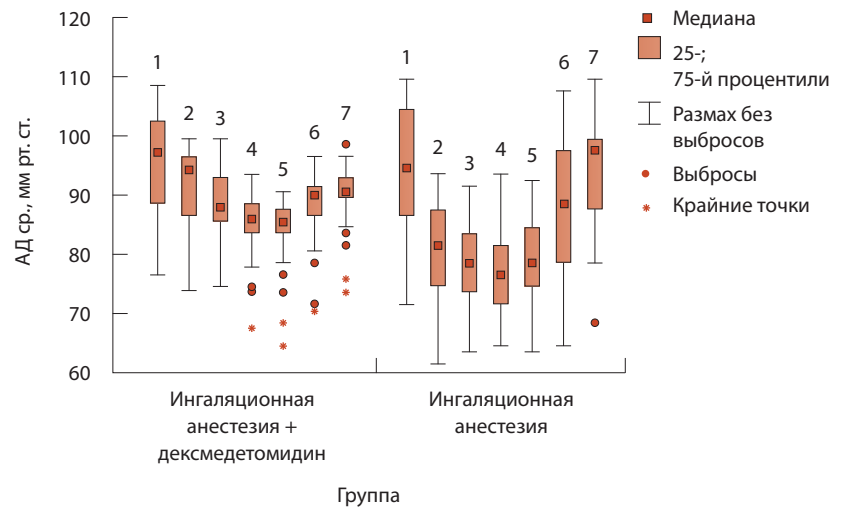


Рис. 1. Интраоперационные показатели среднего артериального давления (АД ср.); значения АД ср. показаны по этапам операции: 1 – до анестезии (p=0,445), 2 – интубация (p=0,431), 3 – разрез (p=0,473), 4 – выделение матки (p=0,528), 5 – ушивание раны (p=0,466), 6 – экстубация (p=0,421), 7 – через 5 минут после экстубации (p=0,481)

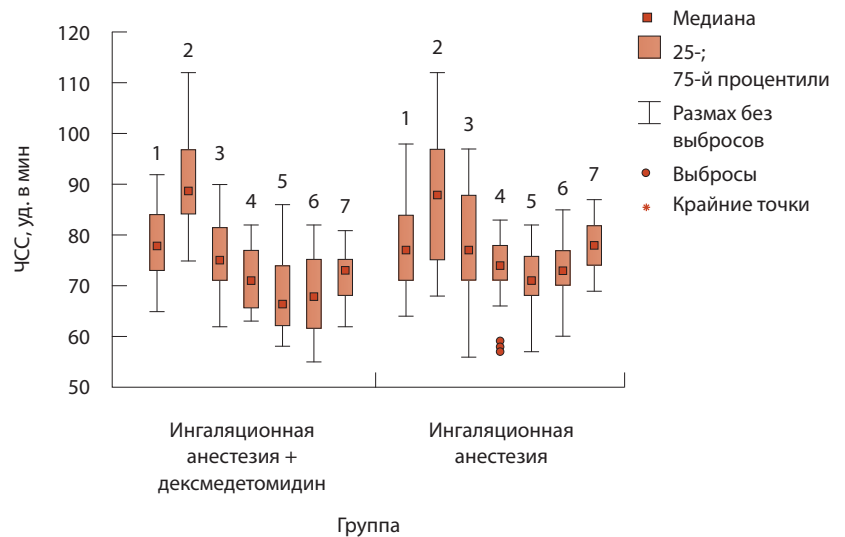


Рис. 2. Интраоперационные показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС); значения ЧСС показаны по этапам операции: 1 – до анестезии (p=0,722), 2 – интубация (p=0,481), 3 – разрез (p=0,891), 4 – выделение матки (p=0,074), 5 – ушивание раны (p=0,063), 6 – экстубация (p<0,05), 7 – через 5 минут после экстубации (p<0,005)

В 1-й группе послеоперационные показатели были ниже исходных (табл. 2).

Анализ полученных данных показал статистически значимую разницу временного промежутка от момента окончания операции до первого требования обезболивания. Так, в группе с применением дексмететомидина обезболивание потребовалось на 27 ± 12 минут позже (рис. 4).

В ходе исследования не было зарегистрировано нежелательных явлений.

**Таблица 2.** Показатели когнитивных функций после операции гистерэктомии

Параметр	Частота ПОКД, % (абс.)	Шкала MMSE, Ме (25%; 75%), баллы		Шкала MOCA, Ме (25%; 75%), баллы		Шкала FAB, Ме (25%; 75%), баллы	
		1-е сутки	5-е сутки	1-е сутки	5-е сутки	1-е сутки	5-е сутки
Значение <i>p</i>		< 0,005	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05
1-я группа – ингаляционная анестезия (n = 35)	25,7 (9)	25 (24; 27)	27 (25; 27)	25 (23; 26)	26 (25; 27)	16 (14; 16)	17 (16; 17)
2-я группа – ингаляционная анестезия + дексмететомидин (n = 32)	14,3 (5)	27 (26; 28)	28 (27; 29)	26 (25; 27)	27 (26; 28)	16 (15,5; 16)	17 (17; 17,5)

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция; MMSE (Mini Mental State Examination) – краткая шкала оценки психического статуса; MOCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; FAB (Frontal Assessment Batter) – батарея лобной дисфункции

Обсуждение

Результаты многочисленных публикаций подтверждают влияние вида анестезии на когнитивные функции пациентов [10, 11, 23–25]. В ходе нашего исследования было выявлено более благоприятное течение послеоперационного периода в виде меньшей частоты ПОКД у женщин после гистерэктомии, которым на фоне ингаляционной анестезии проводилась инфузия дексмететомидина.

Частота развития синдрома ПОКД у исследуемых женщин составила 20,9%, что сопоставимо с данными литературы, где частота когнитивных расстройств после некардиохирургических операций варьирует от 7 до 30,4% [26, 27]. Зарубежные авторы регистрируют более высокую частоту, что связано с большей распространенностью в отношении этого осложнения [7, 28, 29]. Многие исследования показали, что применение дексмететомидина позволяет снизить

потребность в опиоидах и других препаратах для анестезии, что нашло подтверждение и в нашем исследовании [30, 31]. Данное обстоятельство, вероятно, обусловлено самостоятельным анальгетическим действием дексмететомидина [32, 33]. Согласно результатам проведенного ранее исследования влияния дополнительной инфузии дексмететомидина на когнитивные функции при гемиколэктомии по поводу новообразования толстой кишки, отмечалась меньшая частота ПОКД [34]. Анализ настоящей работы согласуется с этими данными.

В недавнем исследовании К. Wang и С. Li установлено, что применение дексмететомидина во время анестезии может уменьшить секрецию воспалительных факторов, угнетение иммунитета и потребность в фентаниле [35]. А следовательно, гипотеза нейровоспаления в генезе ПОКД, по всей видимости, поддерживается положительным влиянием дексмететомидина на когнитивные

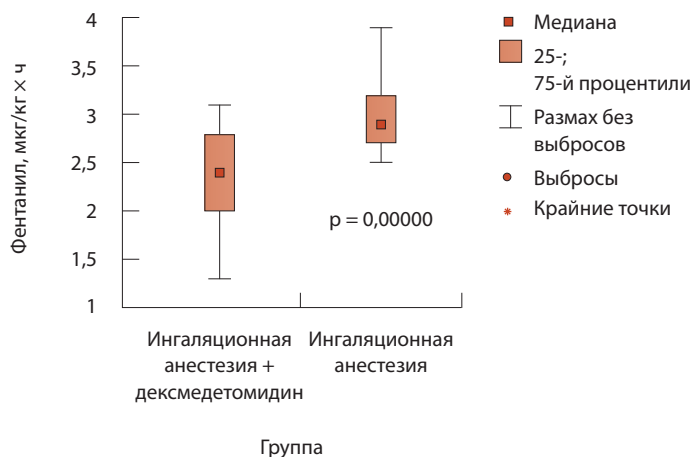


Рис. 3. Интраоперационный расход фентанила; Н-критерий Краскела – Уоллиса (1; 67) = 23,4006

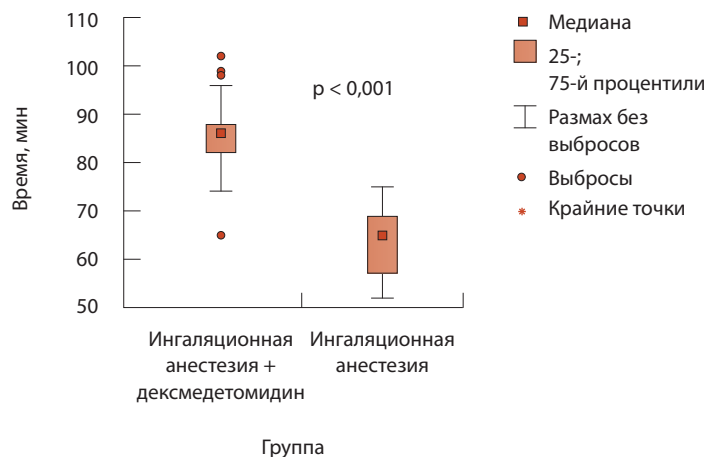


Рис. 4. Время первого требования обезболивания после операции



функции после хирургического вмешательства. В других публикациях получены доказательства того, что использование дексмететомидина позволяет добиться более стабильных показателей гемодинамики несмотря на тенденцию к гипотензии и брадикардии, что связано с подавлением активности симпатической нервной системы [36]. Результаты нашего исследования также подтверждают этот тезис, хотя гемодинамическую реакцию в виде тахикардии на интубацию трахеи полностью дексмететомидин не предотвратил, что, предположительно, связано с недостаточной дозой насыщения.

Способность дексмететомидина вызывать клинически значимую брадикардию путем потенцирования тройнично-вагусного рефлекса ограничивает его применение у пациентов, имеющих склонность к брадикардии или принимающих длительную лекарственную терапию, уменьшающую частоту сердечных сокращений (например, бета-блокаторы) [37]. Кроме того, отсутствие достаточного числа исследований применения дексмететомидина у пациентов с тенденцией к гипотензии и измененным внутричерепным давлением не позволяет его активно применять у данной категории людей, что связано с такими свойствами дексмететомидина, как снижение артериального и внутричерепного давления [38].

Заключение

На основании результатов настоящего исследования и работ других авторов можно предположить: использование дексмететомидина во время операции позволяет уменьшить риск развития ПОКД, снижает потребность в опиоидах и улучшает течение раннего послеоперационного

периода. Тем не менее остаются нерешенными вопросы о возможности и целесообразности применения дексмететомидина у категории пациентов с тенденцией к брадикардии и гипотензии, что требует дополнительных исследований. Находясь на стадии активного изучения этиопатогенетические механизмы развития ПОКД, без знания которых все предложенные на настоящий момент методы профилактики ПОКД следует квалифицировать как эмпирические.

В нашем исследовании частота послеоперационной когнитивной дисфункции у женщин среднего возраста после гистерэктомии в общей группе составила 20,9%, при этом в группе ингаляционной анестезии севофлураном – 25,7% и в группе ингаляционной анестезии севофлураном с применением дексмететомидина – 14,3%. Полученные нами данные указывают на то, что использование дексмететомидина при ингаляционной анестезии севофлураном способствует снижению вероятности развития ПОКД, потребности в опиоидах во время операции, а также увеличивает время до первого требования обезболивания после операции.

Ряд исследователей описывают улучшение когнитивных показателей в более поздние сроки послеоперационного периода [39, 40]. Мы также показали повышение балльной оценки по используемым шкалам на 5-е сутки по сравнению с показателями на 1-е сутки, вплоть до исходного уровня. Дальнейшего обсуждения требует вопрос выбора шкал для оценки когнитивного статуса, назрела также необходимость создания единого алгоритма диагностики ПОКД. Решение этих задач позволит проводить многоцентровые исследования с получением релевантных данных. ©

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Fu R, Azad T, Chao TE, Berry WR, Gawande AA. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385 Suppl 2:S11. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60806-6.
2. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665–86. doi: 10.1093/humupd/dmw023.
3. Linstedt U, Meyer O, Berkau A, Kropp P, Zenz M, Maier C. Does intraoperative hyperventilation improve neurological functions of older patients after general anaesthesia? *Anaesthesist*. 2002;51(6):457–62. doi: 10.1007/s00101-002-0313-x.
4. Новицкая-Усенко ЛВ. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога. *Медицина неотложных состояний*. 2017;(4):9–15. doi: 10.22141/2224-0586.4.83.2017.107418.
5. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(4):376–81. doi: 10.1097/MCC.0b013e328348bece.
6. Bianchi SL, Tran T, Liu C, Lin S, Li Y, Keller JM, Eckenhoff RG, Eckenhoff MF. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiol Aging*. 2008;29(7):1002–10. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.009.
7. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Cravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18–30. doi: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e.
8. Zhang C, Li C, Xu Z, Zhao S, Li P, Cao J, Mi W. The effect of surgical and psychological stress on learning and memory function in aged C57BL/6 mice. *Neuroscience*. 2016;320:210–20. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.015.
9. Овезов АМ, Котов АС, Пантелеева МВ, Борисова МН, Сташук ГА, Луговой АВ, Ражева ИВ. Гипоксическое повреждение головного мозга в раннем послеоперационном периоде (описание клинического случая). *Русский журнал детской неврологии*. 2017;12(2):52–6. doi: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-52-56.
10. Образцов МЮ, Иващенко ОЮ, Иващенко НЮ, Анисимов МГ, Гореньков ВМ, Кузь-



- ков ВВ, Киров МЮ. Влияние типа анестезии на церебральную оксигенацию и когнитивные функции при каротидной эндартерэктомии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017;14(1):3–13. doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-3-13.
11. Красенкова ЕА, Овечкин АЮ, Пырегов АВ. Влияние метода анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста при операциях в гинекологии. Вестник РГМУ. 2016;(4):56–61. doi: 10.24075/brsmu.2016-04-08.
 12. Казанцева ВВ, Смоляков ЮН, Жаринова ЕА, Илькова ЕВ, Шаповалов КГ. Оценка ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с минимизированными факторами риска после операций, проводимых в условиях однокомпонентной тотальной внутривенной анестезии кетамин. Забайкальский медицинский вестник. 2015;(4):27–32.
 13. Политов МЕ, Бастрикин СЮ, Буланова ЕЛ, Овечкин АМ. Влияние анестезиологической тактики на развитие когнитивных расстройств после операций эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015;9(4):21–7.
 14. Овезов АМ, Брагина СВ, Прокошев ПВ. Цитофлавин при тотальной внутривенной анестезии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010;169(2):64–8.
 15. Женило ВМ, Лебедева ЕА, Здирук СВ, Акименко ТИ. Влияние анестезиологической тактики на течение послеоперационного периода после ампутации матки. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2017;21(4):393–401. doi: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-393-401.
 16. Акименко ТИ, Женило ВМ, Лебедева ЕА, Здирук СВ, Александрович ЮС. Влияние интраоперационной седации при ампутации матки в условиях спинальной анестезии на когнитивные функции в послеоперационном периоде. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018;15(1): 10–7. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-10-17.
 17. Cascella M, Bimonte S. The role of general anesthetics and the mechanisms of hippocampal and extra-hippocampal dysfunctions in the genesis of postoperative cognitive dysfunction. Neural Regen Res. 2017;12(11):1780–5. doi: 10.4103/1673-5374.219032.
 18. Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: a pilot study. Anesth Analg. 2016;122(4):969–75. doi: 10.1213/ANE.0000000000001153.
 19. Овезов АМ, Пантелеева МВ, Князев АВ, Луговой АВ, Брагина СВ. Когнитивная дисфункция и общая анестезия: от патогенеза к профилактике и коррекции. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3): 101–5. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-101-105.
 20. Страшнов ВИ, Забродин ОН, Мамедов АД, Страшнов АВ, Корячкин ВА. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2015. 160 с.
 21. Заболотский ДВ, Рязанова ОВ, Мамсуров АС, Александрович ЮС, Малашенко НС. Варианты послеоперационной анальгезии при кесаревом сечении. Что выбрать? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2013;7(3):16–20.
 22. Александрович ЮС, Гордеев ВИ. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. 3-е изд., доп. и испр. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2015. 320 с.
 23. Волков АО, Клигуненко ЕН, Ветoshка ИА. Когнитивные функции родильниц после оперативного родоразрешения в зависимости от варианта анестезии. Фундаментальные исследования. 2014;(4–3):472–8.
 24. Ежевская АА, Прусаков ЖБ, Гостенко АМ, Белова АН. Хирургический стресс-ответ и когнитивная дисфункция при операциях на позвоночнике: роль эпидуральной анальгезии. Анестезиология и реаниматология. 2017;62(3):185–90.
 25. Ларионов МВ, Трубникова ОА, Плотников ГП, Григорьев ЕВ, Шукевич ДЛ. Обоснование выбора анестетиков с целью защиты головного мозга и профилактики когнитивного снижения во время операции коронарного шунтирования. Медицина в Кузбассе. 2015;14(3):43–51.
 26. Большедворов РВ, Кичин ВВ, Федоров СА, Лихванцев ВВ. Эпидемиология послеоперационных когнитивных расстройств. Анестезиология и реаниматология. 2009;54(3): 20–3.
 27. Шнайдер НА, Салмина АБ. Неврологические осложнения общей анестезии. Монография. Красноярск: Изд-во КрасГМА; 2004. 383 с.
 28. Duan X, Zhu T, Chen C, Zhang G, Zhang J, Wang L, Zhang L, Wang M, Wang X. Serum glial cell line-derived neurotrophic factor levels and postoperative cognitive dysfunction after surgery for rheumatic heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(3):958–65.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.073.
 29. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(7):110–7. doi: 10.3238/arztebl.2017.0110.
 30. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21(4): 457–61. doi: 10.1097/ACO.0b013e328305e3ef.
 31. Куликов АС, Лубнин АЮ. Дексмедетомидин: новые возможности в анестезиологии. Анестезиология и реаниматология. 2013;(1): 37–41.
 32. Дексдор® – инструкция по медицинскому применению. РУ № ЛП-001597 от 2017-03-23. Orion Corporation/ORION PHARMA (Финляндия).
 33. Chen J, Li H, Lim G, McCabe MF, Zhao W, Yang Y, Ma W, Li N. Different effects of dexmedetomidine and midazolam on the expression of NR2B and GABAA- α 1 following peripheral nerve injury in rats. IUBMB Life. 2018;70(2): 143–52. doi: 10.1002/iub.1713.
 34. Мартынов ДВ, Здирук СВ, Акименко ТИ, Марракулин ЕВ, Безверхий АА, авторы; Акименко ТИ, Мартынов ДВ, патентообладатели. Способ профилактики ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с патологией органов пищеварения. Пат. 2636867 Рос. Федерация. Опубл. 28.11.2017.
 35. Wang K, Li C. Effects of dexmedetomidine on inflammatory factors, T lymphocyte subsets and expression of NF- κ B in peripheral blood mononuclear cells in patients receiving radical surgery of colon carcinoma. Oncol Lett. 2018;15(5):7153–7. doi: 10.3892/ol.2018.8205.
 36. Klamt JG, de Andrade Vicente WV, Garcia LV, Ferreira CA. Effects of dexmedetomidine-fentanyl infusion on blood pressure and heart rate during cardiac surgery in children. Anesthesiol Res Pract. 2010;2010. pii: 869049. doi: 10.1155/2010/869049.
 37. Arnold RW, Biggs RE, Beerle BJ. Intravenous dexmedetomidine augments the oculocardiac reflex. J AAPOS. 2018;22(3):211–3.e1. doi: 10.1016/j.jaaapos.2018.01.016.
 38. Singh S, Chouhan RS, Bindra A, Radhakrishna N. Comparison of effect of dexmedetomidine and lidocaine on intracranial and systemic hemodynamic response to chest physiotherapy and tracheal suctioning in patients with severe traumatic brain injury. J Anesth. 2018;32(4):518–23. doi: 10.1007/s00540-018-2505-9.
 39. Хижняк АА, Соколов АС, Дубовская СС, Кудинова ОВ, Баусов ЕА, Битчук НД. Роль комбинированной метаболической терапии в восстановлении послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических больных, перенесших неотложные абдоминальные операции. Медицина неотложных состояний. 2016;(4):84–8. doi: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75822.
 40. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, Punjasawadwong S, Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD011283. doi: 10.1002/14651858.CD011283.pub2.



References

- Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Fu R, Azad T, Chao TE, Berry WR, Gawande AA. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385 Suppl 2:S11. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60806-6.
- Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665–86. doi: 10.1093/humupd/dmw023.
- Linstedt U, Meyer O, Berkau A, Kropp P, Zenz M, Maier C. Does intraoperative hyperventilation improve neurological functions of older patients after general anaesthesia? *Anaesthesist*. 2002;51(6):457–62. doi: 10.1007/s00101-002-0313-x.
- Novitskaya-Usenko LV. Post-operative cognitive dysfunction in an anesthesiologist's practice. *Emergency Medicine*. 2017;(4):9–15. Russian. doi: 10.22141/2224-0586.4.83.2017.107418.
- Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(4):376–81. doi: 10.1097/MCC.0b013e328348bece.
- Bianchi SL, Tran T, Liu C, Lin S, Li Y, Keller JM, Eckenhoff RG, Eckenhoff MF. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiol Aging*. 2008;29(7):1002–10. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.009.
- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18–30. doi: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e.
- Zhang C, Li C, Xu Z, Zhao S, Li P, Cao J, Mi W. The effect of surgical and psychological stress on learning and memory function in aged C57BL/6 mice. *Neuroscience*. 2016;320:210–20. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.015.
- Ovezov AM, Kotov AS, Panteleeva MV, Boriso-va MN, Stashuk GA, Lugovoy AV, Razheva IV. Hypoxic brain injury in the early postoperative period (a case report). *Russian Journal of Child Neurology*. 2017;12(2):52–6. Russian. doi: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-52-56.
- Obraztsov MY, Kuzkov VV, Kirov MY, Ivaschenko OY, Ivaschenko NY, Anisimov MG, Gorenkov VM. Effects of different types of anesthesia on cerebral oxygenation and cognitive functions in carotid endarterectomy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2017;14(1): 3–13. Russian. doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-3-13.
- Krasenkova EA, Ovechkin AY, Pyregov AV. Influence of anesthetic techniques on occurrence of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing gynecological surgery. *Bulletin of RSMU*. 2016;(4):51–5. doi: 10.24075/brsmu.2016-04-08.
- Kazantseva VV, Smolyakov YuN, Zharinova EA, Il'kova EV, Shapovalov KG. Assessment of the early postoperative cognitive impairment in patients with minimized risk factors after surgery done under single-agent total intravenous anesthesia with ketamine. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2015;(4):27–32. Russian.
- Politov ME, Bastrikin SYu, Bulanova EL, Ovechkin AM. The influence of anesthesiological tactics on developing of cognitive disorders following endoplastic surgery on hip and knee joints. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2015;9(4):21–7. Russian.
- Ovezov AM, Bragina SV, Prokoshev PV. Cytoflavin in total intravenous anesthesia. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2010;169(2):64–8. Russian.
- Zhenilo VM, Lebedeva EA, Zdiruk SV, Akimenko TI. Influence of anesthesia on postoperative period after uterine removal. *RUDN Journal of Medicine*. 2017;21(4):393–401. Russian. doi: 10.22363/2313-0245-2017-21-4-393-401.
- Akimenko TI, Zhenilo VM, Lebedeva EA, Zdiruk SV, Aleksandrovich YS. Impact of intra-operative sedation with spinal anesthesia during uterus amputation on cognitive functions in the post-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;15(1):10–7. Russian. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-10-17.
- Cascella M, Bimonte S. The role of general anesthetics and the mechanisms of hippocampal and extra-hippocampal dysfunctions in the genesis of postoperative cognitive dysfunction. *Neural Regen Res*. 2017;12(11):1780–5. doi: 10.4103/1673-5374.219032.
- Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: a pilot study. *Anesth Analg*. 2016;122(4):969–75. doi: 10.1213/ANE.0000000000001153.
- Ovezov AM, Panteleeva MV, Knyazev AV, Lugovoy AV, Bragina SV. Cognitive dysfunction and general anesthesia: From pathogenesis to prevention and correction. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(3):101–5. Russian. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-101-105.
- Strashnov VI, Zabrodin ON, Mamedov AD, Strashnov AV, Koryachkin VA. Prevention of intraoperative stress and its consequences. *Saint Petersburg: ELBI-SPb*; 2015. 160 p. Russian.
- Zabolotskiy DV, Ryazanova OV, Mamsurov AS, Alexandrovich YuS, Malashenko NS. The variations of postoperative analgesia for cesarean section. What to choose? *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2013;7(3):16–20. Russian.
- Aleksandrovich YS, Gordeev VI. Rating and predictive scales in medicine of critical states. 3rd edition. *Saint Petersburg: ELBI-SPb*; 2015. 320 p. Russian.
- Volkov AO, Klygunenko EN, Vetoshka IA. Cognitive functions of parturients after operative delivery depending on the anesthesia technique. *Fundamental Research*. 2014;(4–3): 472–8. Russian.
- Ezhevskaya AA, Prusakova ZB, Gostenko AM, Belova AN. Surgical stress response and cognitive dysfunction in spinal surgery: the role of epidural analgesia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2017;62(3):185–90. Russian.
- Larionov MV, Trubnikova OA, Plotnikov GP, Grigoryev EV, Shukevich DL. The rationale for anesthetic choice to protect brain and prevent cognitive dysfunction during coronary artery bypass grafting. *Medicine in Kuzbass*. 2015;14(3):43–51. Russian.
- Bolshedvorov RV, Kichin VV, Fedorov SA, Likhvantsev VV. Epidemiology of postoperative cognitive disorders. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2009;54(3):20–3. Russian.
- Shnayder NA, Salmina AB. Neurological complications of general anesthesia. *Krasnoyarsk: KrasGMA*; 2004. 383 p. Russian.
- Duan X, Zhu T, Chen C, Zhang G, Zhang J, Wang L, Zhang L, Wang M, Wang X. Serum glial cell line-derived neurotrophic factor levels and postoperative cognitive dysfunction after surgery for rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(3):958–65.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.073.
- Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(7):110–7. doi: 10.3238/arztebl.2017.0110.
- Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(4): 457–61. doi: 10.1097/ACO.0b013e328305e3ef.
- Kulikov AS, Lubnin AY. Dexmedetomidine: new opportunities in anesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2013;(1):37–41. Russian.
- Dexdor® – Instruction for medical use. RU No LP-001597 from 2017-03-23. Orion Corporation/ORION PHARMA (Finland).
- Chen J, Li H, Lim G, McCabe MF, Zhao W, Yang Y, Ma W, Li N. Different effects of dexmedetomidine and midazolam on the expression of NR2B and GABAA-α1 following peripheral nerve injury in rats. *IUBMB Life*. 2018;70(2): 143–52. doi: 10.1002/iub.1713.
- Martynov DV, Zdiruk SV, Akimenko TI, Marakulin EV, Bezverkhy AA, inventors; Akimenko TI, Martynov DV, assignee. Method for prevention of early postoperative cognitive dysfunction in patients with a disease digestive organs. *Russian Federation patent 2636867*. 2017 November 28.



35. Wang K, Li C. Effects of dexmedetomidine on inflammatory factors, T lymphocyte subsets and expression of NF- κ B in peripheral blood mononuclear cells in patients receiving radical surgery of colon carcinoma. *Oncol Lett*. 2018;15(5):7153–7. doi: 10.3892/ol.2018.8205.
36. Klamt JG, de Andrade Vicente WV, Garcia LV, Ferreira CA. Effects of dexmedetomidine-fentanyl infusion on blood pressure and heart rate during cardiac surgery in children. *Anesthesiol Res Pract*. 2010;2010. pii: 869049. doi: 10.1155/2010/869049.
37. Arnold RW, Biggs RE, Beerle BJ. Intravenous dexmedetomidine augments the oculocardiac reflex. *J AAPOS*. 2018;22(3):211–3.e1. doi: 10.1016/j.jaapos.2018.01.016.
38. Singh S, Chouhan RS, Bindra A, Radhakrishna N. Comparison of effect of dexmedetomidine and lidocaine on intracranial and systemic hemodynamic response to chest physiotherapy and tracheal suctioning in patients with severe traumatic brain injury. *J Anesth*. 2018;32(4):518–23. doi: 10.1007/s00540-018-2505-9.
39. Khyzhnyak AA, Sokolov AS, Dubovska SS, Kudinova OV, Bausov YeA, Bitchuk ND. Roles of the combined metabolic therapy in the restoration of postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients after emergency abdominal operations. *Emergency Medicine*. 2016;(4):84–8. Russian. doi: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75822.
40. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, Punjasawadwong S, Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD011283. doi: 10.1002/14651858.CD011283.pub2.

Reduction in the incidence of postoperative cognitive impairment after hysterectomy with inhalational sevoflurane anesthesia

T.I. Akimenko¹ • V.M. Zhenilo¹ • S.V. Zdiruk¹ • Yu.S. Aleksandrovich²

Background: The term “postoperative cognitive dysfunction (POCD) syndrome” is applied to an impairment of higher mental functions that may occur postoperatively and are related to the surgery and anesthesia. Medical and social impact of POCD is undoubted due to its high incidence (up to 30% after non-cardiac surgery), high expenses related to the restoration of cognitive functions, as well as the need in social adaptation of the patients. **Aim:** To decrease the risk of POCD after subtotal hysterectomy through optimization of anesthesiological care. **Materials and methods:** This prospective, single blind study performed from May 2016 to October 2017 included 67 middle-aged women with large uterine myomas or multimodal myomas, who underwent subtotal hysterectomy (through laparotomic Pfannenstiel incision) under general anesthesia. The patients were divided into two groups depending on the anesthesia method. The patients from group 1 (n=35) were operated under inhalational sevoflurane anesthesia with micro-bolus fentanyl infusion (100 to 300 μ g/h). In the patients from group 2 (n=32), micro-boluses of dexmedetomidine were started 15 minutes before intubation at doses of 0.4 to 1.1 μ g/kg/h, ending at the time of the wound closure. Cognitive functions were assessed with MMSE (Mini Mental

State Examination) and MOCA (Montreal Cognitive Assessment) scales preoperatively and in the early postoperative period (at days 1 and 5). **Results:** There was a significant difference in cognitive functions between the groups at days 1 and 5 after surgery. In the dexmedetomidine group, the cognitive parameters were significantly better: median MOCA score was 26 vs 25 (p<0.001) at day 1 and 27 vs 26 (p<0.001) at day 5. MMSE scores at day 1 were 27 vs 25 (p<0.005) and at day 5, 28 vs 27 (p<0.001). The group 2 patients also had lower opioid requirements (p<0.001). **Conclusion:** The use of dexmedetomidine for hysterectomy under inhalational sevoflurane anesthesia allows for reduction of postoperative cognitive impairment in the early postoperative period.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, hysterectomy, dexmedetomidine, sevoflurane

For citation: Akimenko TI, Zhenilo VM, Zdiruk SV, Aleksandrovich YuS. Reduction in the incidence of postoperative cognitive impairment after hysterectomy with inhalational sevoflurane anesthesia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(7):699–707. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-7-699-707.

Received 15 April 2018; accepted 07 June 2018

Tat'yana I. Akimenko – Postgraduate Student, Chair of Anesthesiology and Intensive Care¹

✉ 8/4–69 Kashirskaya ul., Rostov-on-Don, 344091, Russian Federation. Tel.: +7 (928) 101 23 47. E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru

Vladimir M. Zhenilo – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Anesthesiology and Intensive Care¹

Sergey V. Zdiruk – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Anesthesiology and Intensive Care¹

Yuriy S. Aleksandrovich – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate Studies²

¹ Rostov State Medical University; 29 Nakhichevsky pereulok, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

² St. Petersburg State Pediatric Medical University; 2 Litovskaya ul., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.