

4. Портал для медицинских и фармацевтических работников «ONCOLOGY.ru» [Электронный ресурс]. – URL: [http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/) (Даты обращения 14.07.2024–15.09.2024)

Website for medical and pharmaceutical workers "ONCOLOGY.ru" [Electronic resource]. URL: [http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/). (Dates of access July, 14, 2024 – September, 15, 2024).

5. Рак шейки матки в субъектах Арктической зоны России: сравнительный анализ заболеваемости и смертности в период с 2016 по 2020 г. / И.В. Кононова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2022. № 2(78). С. 85–88. doi: 10.25789/YMJ.2022.78.22.

Cervical cancer in the state entities of the Russian Arctic zone: a comparative analysis of incidence and mortality in the period from 2016

to 2020 / I.V.Kononova [et al.] // Yakut medical journal. 2022. № 2(78). P. 82–86.

6. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). [Электронный ресурс]. URL: <https://rosstat.gov.ru/> (Дата обращения: 20.09.2024)

Federal State Statistics Service (Rosstat). [Electronic resource]. URL: <https://rosstat.gov.ru/>(Date of access: September, 20, 2024)

7. Cutaneous  $\beta$  HPVs, Sun Exposure, and Risk of Squamous and Basal Cell Skin Cancers in Australia / A. Kricger [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2022. 31(3). 614–624. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-1000>

8. Increase of cervical cancer incidence in Sweden in relation to screening history: population cohort study / J. Wang [et al.] // Acta Oncologica. 2020. 59(8). P.988–993. doi: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1764095>

9. International Agency for Cancer Research. [Electronic resource]. URL: <https://gco.iarc.fr/en> (Дата обращения: 16.09.2024 г.)

10. The impact of sociodemographic and lifestyle factors on the vaginal microbiome and cervical cancer disparities in Native American women / J. Tawnjerae [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2023. 32(12\_Supplement). doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7755.DISP23-B127>.

11. World Bank. [Electronic resource]. URL: <https://blogs.worldbank.org/en/opendata/world-bank-country-classifications-by-income-level-for-2024-2025> (Date of access: September, 20, 2024)

12. World Health Organization. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (Date of access: September, 12, 2024)

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.22

УДК 616-009.8

А.А. Таппахов, Я.А. Лукачевская

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

На основании обзора литературы выделены ведущие факторы риска развития послеоперационного делирия (ПОД) и собственно послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД), подчеркнуты факторы, способные снизить вероятность наступления когнитивных нарушений после перенесенных операций. Обсуждаются патофизиологические механизмы, способствующие развитию ПОКД. Авторами установлено, что ПОКД и ПОД являются значимой клинической проблемой, которая требует междисциплинарные усилия и комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике.

**Ключевые слова:** послеоперационная когнитивная дисфункция, послеоперационные делирий, оперативное вмешательство, анестетики, когнитивные нарушения, деменция.

Based on a literature review, leading risk factors for the development of both postoperative delirium (POD) and POCD itself have been identified, and factors that can reduce the likelihood of cognitive impairment after surgery have been highlighted. The pathophysiological mechanisms contributing to the development of POCD are discussed. The authors have established that POCD and POD are significant clinical problems requiring interdisciplinary efforts and a comprehensive approach to diagnosis, treatment, and prevention.

**Keywords:** postoperative cognitive dysfunction, postoperative delirium, surgery, anesthetics, cognitive impairment, dementia.

**Введение.** По данным Росстата, в 2022 г. в России было проведено 9 446 тыс. оперативных вмешательств в стационаре и 5 360 тыс. операций в амбулаторно-поликлинических организациях [1]. Учитывая прогнозируемое увеличение удельного веса лиц пожилого и старческого возраста как в мире,

так и в России, можно предположить, что количество проводимых операций будет расти. Одним из распространенных и актуальных на сегодняшний день нежелательных явлений после операции является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) – нарушение когнитивных функций, включая ухудшение памяти, внимания, исполнительных функций и другие когнитивные изменения, которые возникают как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [43]. ПОКД ассоциирована не только медицинскими, но и экономическими последствиями. Так, люди с ПОКД дольше пребывают в стационаре, в особенности в палатах интенсивной терапии, чаще

уходят с работы, а также имеют повышенный риск смерти в течение 1 года после операции [8].

**Цель статьи** – предоставить всесторонний обзор ПОКД, включая ее определение, классификацию, рассмотреть факторы риска и возможности профилактики и лечения.

**Дефиниция и классификация.** Изучение литературы показывает, что нет общепринятой классификации ПОКД. Brodier E. и Cibelli M. предлагают временное разграничение ПОКД: 1) послеоперационный делирий (до 7 сут); 2) затяжное нейрокогнитивное восстановление (до 30 дней); 3) послеоперационное нейрокогнитивное расстройство (до 12 мес.) [12].

**ТАППАХОВ Алексей Алексеевич** – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП, Якутск, [dralex89@mail.ru](mailto:dralex89@mail.ru), ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>; **ЛУКАЧЕВСКАЯ Яна Анатольевна** – врач-анестезиолог-реаниматолог Республиканской больницы №2-ЦЭМП, Якутск, [lukachevskaya@list.ru](mailto:lukachevskaya@list.ru).

В то же время во многих статьях, которые будут приведены в данной статье, отдельно выделяются только послеоперационный делирий (ПОД) и ПОКД, под которой подразумеваются длительно сохраняющиеся когнитивные нарушения. Наиболее полное определение ПОКД приводится в статье 2024 г. Varpaei H. и коллег на основании критического анализа литературы: 1) развитие через 4-6 недель после острой фазы; 2) когнитивные нарушения от едва заметных до тяжелых; 3) поражение одной или нескольких когнитивных областей; 4) обратимый характер; 5) продолжительность от нескольких дней до нескольких лет. Ими же подчеркивается, что ПОД – это острое состояние флуктуирующего и измененного сознания, обусловленное внутренними и/или внешними факторами, включающее в себя острую спутанность и дезориентацию после операции и требующее немедленной медицинской помощи. Если ПОКД включает в себя дисфункцию памяти и исполнительных функций, то ПОД влечет за собой дисфункцию внимания и сознания [31].

Возможно, ПОД и ПОКД являются составляющими одного континуума и тесно друг с другом взаимосвязаны. ПОД является фактором риска развития когнитивных нарушений и деменции в будущем, по крайней мере у пациентов пожилого возраста. Так, Bickel H. и коллеги установили, что у пациентов в возрасте 60 лет и старше, которые перенесли операцию на тазобедренном суставе, развитие делирия увеличивало вероятность развития стойких когнитивных нарушений (OR = 41,2; 95% ДИ: 4,3–396,2) и потребности в длительном уходе (OR = 5,6; 95% ДИ: 1,6–19,7) [23].

**Распространенность.** Крупное исследование когнитивных нарушений после хирургического вмешательства было проведено в Китае. 8 783 пациента были отобраны для оценки субъективных когнитивных нарушений и 5 700 пациентов – для оценки кратковременной памяти. Оценку когнитивных функций проводили через 1, 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства и использовали шкалу AD8 и тест с запоминанием трех слов (TRT). Авторы обнаружили, что после некардиохирургических операций частота аномалий по шкале AD8 увеличивается с 2,2% через 7 дней до 17,1% через 6 месяцев, а затем остается стабильным, по тесту TRT авторы обнаружили U-образное изменение кратковременной памяти с наиболее выра-

женными нарушениями через 7 дней (у 38,9% пациентов) и 12 месяцев (у 49% пациентов). Пациенты после кардиохирургических операций имели аналогичные закономерности, но несколько выраженные нарушения. Авторы также определили факторы агрессивного ухудшения когнитивных функций после некардиохирургических операций, а именно: 1) нарушение сна с индексом качества сна Питтсбурга  $\geq 16$ ; 2) пребывание в отделении интенсивной терапии в течение 2 дней и дольше; 3) предоперационные симптомы депрессии [34].

Gruber-Baldini A. и коллеги провели исследование, включающее 674 пациента с переломом бедра в возрасте 65 лет и старше. Путем оценки медицинских карт и по шкале MMSE ученые определили группу из 486 чел. без когнитивного снижения до оперативного вмешательства. После операции у 149 чел. (30%) развились когнитивные нарушения, которые у 40% были стойкими и сохранялись как минимум в течение 1 года [14].

ПОД может развиваться от 4 до 53% пациентов пожилого возраста после операции на бедре. Делирий является фактором риска не только развития деменции в будущем, но и независимым фактором риска госпитальной летальности [39, 40].

В развитии ПОКД могут играть роль самые разнообразные факторы.

Возраст является одним из ключевых факторов риска развития ПОКД. Продольное исследование с включением 1 064 пациентов в возрасте 18 лет и старше, которым было проведено нейропсихологическое тестирование перед операцией, при выписке из больницы и через 3 месяца после операции показало, что ПОКД присутствует у 36,6% молодых, 30,4% пациентов среднего возраста и 41,4% пожилых при выписке из больницы. Через 3 месяца ПОКД выявлялась только у 5,7% молодых, 5,6% пациентов среднего возраста и у 12,7% пожилых. Факторами развития ПОКД авторы указали пожилой возраст, более низкий уровень образования, наличие цереброваскулярных заболеваний без остаточных нарушений [35]. ПОД также связан с возрастом пациентов. Так, частота делирия увеличивалась на 12% за каждые 10 лет увеличения возраста и составляла 22,2% у пациентов 65-75 лет, 36% - у пациентов 75-85 лет и 48,2% - у пациентов 85-95 лет [40].

По данным Н.А. Шнайдер, распространенность ПОКД у пациентов молодого возраста с неотягощенным пси-

хоневрологическим анамнезом после операции на верхних и нижних конечностях под общей анестезией составила 12,8% (95% ДИ: 10,6-14,9%) [6].

**Тип операции.** Наиболее часто ПОКД развиваются при операциях на сердце. Так, в ходе метаанализа с включением 91 829 пациентов было показано, что после аортокоронарного шунтирования (АКШ) когнитивные нарушения наблюдались у 43% пациентов в течение 4 дней после операции, у 39% пациентов – в течение 1 месяца, 25% - в течение 4 месяцев и 19% - в течение 6 месяцев. Спустя год после АКШ встречаемость когнитивных нарушений возрастает и составляет 25% пациентов, а в течение 5 последующих лет – увеличивается до 40%. По данным этого же исследования, ПОД был выявлен у 18% пациентов после АКШ [15]. Другое исследование установило, что риск ПОКД в течение 1-2 недель выше при традиционном АКШ против АКШ на работающем сердце (OR = 1,54 [95% ДИ 1,04, 2,27]) [13].

Что касается несердечных операций, то, по данным систематического обзора, через 3 месяца после операции ПОКД выявляются у 11,7% (95% ДИ: 10,9-12,5) пациентов, что значительно меньше, чем при операциях на сердце [30]. С.П. Бордовский и коллеги оценили влияние операции на позвоночнике под наркозом на состояние когнитивных функций у 20 пациентов среднего возраста. По их результатам, у 15% пациентов отмечено развитие ПОКД [3].

Сотрудники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова предлагают выделять патогенетические варианты повреждения головного мозга при кардиохирургических операциях: периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения. По их данным, послеоперационная мозговая дисфункция в целом встречается у 44% пациентов и чаще при применении искусственного кровообращения, чем при операциях на работающем сердце [2].

**Вид анестезии.** Систематический обзор с включением 7 РКИ показал, что вероятность развития ПОКД была выше в группе общей анестезии на 1-й и 3-й дни после операции (OR = 3,86 (95% ДИ: 1,18-12,58) и OR = 2,0 (95% ДИ: 1,11-3,58) соответственно). Однако на 7-й день после операции и через 3 месяца после нее относительные шансы развития ПОКД в зависимости от вида анестезии не отличались [20].

Учитывая сроки, при которых оценивались нарушения, авторы в упомянутом обзоре, вероятно, имели в виду ПОД.

В метаанализе с включением 26 РКИ разницы в развитии ПОКД у пациентов, перенесших некардиохирургическую операцию, в зависимости от вида анестезии (общая или регионарная) не обнаружено. Автором сделан вывод, что результаты анализа не поддерживают концепцию о том, что препараты для общей анестезии способны вызвать повреждение мозга после однократного воздействия [22].

В кохрейновском обзоре сравнивалось развитие ПОКД у пациентов некардиохирургического профиля старше 60 лет, получивших ингаляционную анестезию севофлураном, десфлураном, изофлураном или галотаном с тотальной внутривенной анестезией (ТВВА) пропофолом. В сравнение было включено 28 РКИ с 4 507 участниками. Обзор не выявил доказательств разницы в частоте ПОД, риске смерти в течение 30 дней и продолжительности пребывания в стационаре в зависимости от типа анестезирующих средств. Объединив результаты семи исследований, авторы получили слабые доказательства, что ТВВА пропофолом может снижать вероятность ПОКД (OR = 0,52; 95% ДИ: 0,31-0,87) [26].

Нейрофизиологические исследования применяются для контроля глубины анестезии. Так, сообщалось, что мониторинг биспектрального индекса позволяет снизить подачу пропофола на 21%, а ингаляционных анестетиков – до 30%, а в послеоперационном периоде в группе мониторинга реже развивался делирий (15,6% против 24,1%) и ПОКД через 3 месяца (10,2% против 14,7%) [11]. В то же время метаанализ на основе 4 исследований высокого класса не выявил существенной корреляции между глубиной анестезии и развитием ПОКД [46].

По данным метаанализа, получены слабые данные о протективном влиянии кетамина на развитие ПОКД (RR = 0,34, 95% CI [0,15, 0,73]), в то же время нет данных о влиянии на развитие делирия [25]. Дексметомидин, по результатам мета-анализа, увеличивает показатели MMSE в первый послеоперационный день (SMD = 2,73, 95% ДИ: 1,33–4,12) и уменьшает частоту ПОКД (OR = 0,49; 95% ДИ: 0,39–0,63) [19].

**Уровень образования.** Систематический обзор и метаанализ 15 исследований с участием 5 104 пациентов подтверждает, что более высокий уровень образования снижает риск ПОКД.

Так, каждый год образования был связан с 10% снижением риска. Категориальный анализ выявил, что у лиц со средним образованием выше вероятность развития ПОКД по сравнению с лицами с высшим образованием (OR = 1,71; 95% ДИ: 1,30-2,25) [16].

**Коморбидные состояния.** Метаболические нарушения также могут увеличить риск развития ПОКД. Faupol I. с коллегами изучили связь нарушений обмена с риском развития ПОД и ПОКД у пожилых пациентов. Исследование включало 765 участников, у 19,5% которых развился ПОД и у 10,1% – ПОКД. У пациентов с метаболическим синдромом общий риск ПОКД был в 1,85 раза выше (95% ДИ: 1,26–2,70). Каждое повышение уровня ЛПВП на 1 ммоль/л снижал риск ПОКД (RR = 0,47 раза; 95% ДИ: 0,3-0,74), а каждое повышение индекса массы тела на 1 кг/м<sup>2</sup> увеличивал риск ПОКД в 1,09 раза (95% ДИ: 1,02-1,16) [29].

В результате метаанализа с включением семи исследований и охватом 2 673 пациентов было показано, что предоперационный дефицит витамина D увеличивает относительный шанс развития ПОКД и ПОД в 1,54 раза (95% ДИ: 1,21-1,97) [10].

Злоупотребление алкоголем у пожилых пациентов представляет риск ПОКД, в частности эти пациенты демонстрировали более худшие показатели при оценке зрительно-пространственных и исполнительных функций [32].

Сахарный диабет 2 типа, по данным трех РКИ, был связан с увеличением вероятности ПОКД в 1,84 раза (95% ДИ: 1,14-2,97). В то же время артериальная гипертензия и ожирение не были ассоциированы с ПОКД [18].

Напротив, А.Ф. Нуриманшином и коллегами было показано, что проведение каротидной эндартерэктомии у пациентов в возрасте до 60 лет с атеросклеротическим поражением сонных артерий сопряжено с улучшением когнитивного статуса в раннем и позднем послеоперационном периоде, а также со снижением уровня тревоги и депрессии. В то же время у пациентов старше 60 лет подобные положительные изменения после оперативного вмешательства не обнаружены [4].

**Предшествующие когнитивные нарушения.** Наличие когнитивных нарушений до оперативного вмешательства также может увеличить риск развития ПОКД. Так, Silbert B. и коллеги исследовали 300 пациентов, которым предстояло эндопротезирование тазобедренного сустава. Все пациенты

прошли комплекс из восьми нейропсихологических тестов до операции и через 7 дней, 3 месяцев и 12 месяцев. Предоперационный когнитивный статус со снижением более чем на 2 стандартных отклонения по двум и более нейропсихологическим тестам определялся как предсуществующее когнитивное нарушение (Preexisting cognitive impairment – PreCI). Через 7 дней, 3 месяца и 12 месяцев ПОКД были выявлены у 25,3%, 14,9% и 9,4% пациентов с PreCI соответственно, в то время как их частоты в аналогичные периоды у пациентов без PreCI составили 13,3%, 7,1% и 1,1% соответственно. Методом логистической регрессии авторы установили, что при наличии PreCI относительный шанс развития ПОКД через 3 месяцев увеличивается в 2,41 раза (95% ДИ: 1,06-5,49) [36].

Риск ПОД также увеличивается также у пациентов с предшествующим когнитивным снижением (OR = 2,53; 95% ДИ: 1,52-4,21). Делирий после операции развился у 8,7% пациентов с предшествующим умеренным когнитивным расстройством или деменцией, тогда как у пациентов без когнитивного снижения – только у 2,6% [33].

**Боль.** Morrison R. и коллеги провели проспективное когортное исследование с участием 541 пациента с переломом бедра. Высокий риск развития ПОД был выявлен у пациентов, которые получали менее 10 мг в сутки эквивалентов сульфата морфина, чем у пациентов, которые получали более высокие дозы анальгетиков (RR = 5,4, 95% ДИ: 2,4–12,3). Этот риск был выше, чем у пациентов с предшествующими когнитивными нарушениями (RR = 3,6; 95% ДИ: 1,8–7,2), аномальным артериальным давлением (RR 2,3; 95% ДИ: 1,2–4,7) и сердечной недостаточностью (RR 2,9; 95% ДИ: 1,6–5,3) [38]. Liu X. и коллеги также сообщали, что уровень боли по ВАШ  $\geq 4$  баллов ассоциируется с развитием ПОД [40]. По данным Б.Н. Шах и коллег, оптимизация периоперационного обезболивания с использованием различных методов анестезии позволяет снизить частоту ПОД с 62% до 5% [5].

**Лабораторные показатели.** С ПОД были связаны несколько факторов. Так, большие значения предоперационной и послеоперационной скорости оседания эритроцитов, предоперационного уровня лактата ассоциировались с частым развитием делирия [40]. По данным этого же исследования, на развитие делирия не влияли уровни С-реактивного белка, послеопера-



Факторы риска и защиты и последствия послеоперационного делирия и послеоперационной когнитивной дисфункции: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ПОД – послеоперационный делирий, ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция, ПИТ – палата интенсивной терапии

ционного лактата, показатели  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , уровень глюкозы и гемоглобина. Однако в двух других исследованиях высокий уровень С-реактивного белка до операции был сильно ассоциирован с развитием делирия [24, 28].

**Объем мозга.** В систематическом обзоре с включением РКИ и с охватом 269 хирургических пациентов, 36 пациентов контрольной группы и 55 здоровых лиц были получены слабые доказательства, что уменьшение объемов таламуса и гиппокампа и уменьшение мозгового кровотока могут быть связаны с ПОКД, а предшествующая и послеоперационная патология белого вещества (лейкоареоз, лакуны) может быть связана с ПОД [21].

**Генетические факторы ПОКД** изучены недостаточно. Мы нашли одно исследование, в котором выявлено более грубое снижение когнитивных функций у мужчин – носителей аллеля ε4 гена APOE [42]. Как известно, носительство аллеля ε4 гена APOE является также риском развития болезни Альцгеймера – наиболее частого нейродегенеративного заболевания [7].

**НПВС и парацетамол.** Использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и парацетамола может снизить риск ПОД не только путем уменьшения боли, но и, по-видимому, за счет снижения ней-

ровоспаления. В ретроспективном когортном исследовании с включением более 1,5 млн чел. было показано, что более низкие шансы развития делирия при использовании НПВС (OR = 0,85; 95% ДИ: 0,7-0,93) и ингибиторов ЦОГ-2 (OR = 0,82; 95% ДИ: 0,77-0,89) [41].

**Патофизиология ПКОД и ПОД** остается неизвестной. В то же время было установлено, что после общей анестезии и операции в плазме крови выявляются специфические биомаркеры нейронального повреждения – легкие цепи нейрофиламентов и тау-белок [9]. У пациентов, у которых развился ПОД, был выявлен также низкий уровень Aβ42 в спинномозговой жидкости – биомаркер, ассоциированный с болезнью Альцгеймера [17]. Экспериментальные данные указывают, что анестетики могут повлиять на гематоэнцефалический барьер, привести к эндотелиальному воспалению и последующему нейровоспалению с высвобождением провоспалительных медиаторов (цитокинов, хемокинов и др.) и активацией системных иммунокомпетентных клеток [44]. Последнее предположение также может объяснить снижение риска развития ПОД при применении НПВС.

**Диагностика.** В настоящее время нет единых критериев диагностики ПОКД. Вероятно, этим и обусловлены различные данные о распространенности когнитивных нарушений после

оперативных вмешательств.

Для определения когнитивного снижения рекомендуют использовать скрининговые шкалы MMSE, MoCA, TMT-A, TMT-B, шкалы памяти Векслера и другие [31].

Безусловно, важно проводить оценку когнитивных функций до проведения операции для прогноза развития ПОД и ПОКД. В то же время в условиях нехватки времени проведение всем пациентам нейропсихологического тестирования представляется невыполнимой задачей. В качестве краткой шкалы для дифференциации легкой деменции от нормального старения предложена шкала AD8, которая оценивает память, ориентацию, мышление и повседневную активность. Шкала была сопоставима со шкалами, которые включали до 55 вопросов, а сумма баллов 2 и выше с чувствительностью 74% и специфичностью 86% дифференцировала участников с CDR 0 и CDR 0,5, иными словами, участников без деменции от пациентов с очень легкими проявлениями деменции [45].

**Лечение.** Наиболее важной стратегией профилактики ПОД являются нефармакологические методы, которые включают сенсорное улучшение (очки, слуховой аппарат), улучшение подвижности (ходжение не менее двух раз в день), когнитивную стимуляцию, простые стандарты общения, улучше-

ние питания и замещение жидкости, улучшение сна, надлежащее управление приемом лекарств и ежедневный обход междисциплинарной командой для усиления вмешательств [39]. Поздняя мобилизация пациентов является риском развития делирия, установлено, что задержка вставания увеличивает вероятность ПОД ежедневно в 1,7 раза [47].

При развитии ПОД в первую очередь рекомендуется оценка и устранение возможных причин, таких как инфекция, боль, обезвоживание, нарушение обмена веществ, запоры или задержка мочи [37].

Фармакологические подходы включают назначение антипсихотиков. Однако последние обзорные данные показывают, что введение антипсихотиков не только не снижает тяжесть делирия, но и вдвое повышает риск смерти [27]. Таким образом, оптимальным путем является максимальное снижение риска развития ПОД и адекватное обезбоживание пациентов.

Что касается ПОКД, то нет данных об эффективных методах лечения. Остается открытым вопрос, можно ли использовать базисную антидементную терапию.

На рисунке представлены основные факторы риска и защиты, ассоциированные с ПОД и ПОКД, а также их медицинские и социальные последствия.

**Заключение.** ПОКД и ПОД являются значимой клинической проблемой, требующей комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике. Развитие ПОКД связано с множеством факторов, и для её эффективного контроля необходимы междисциплинарные усилия.

Понимание и своевременное выявление ПОД и ПОКД важны для улучшения качества жизни пациентов после хирургических вмешательств. Современные методы диагностики и лечения могут значительно снизить риск развития этого состояния. Необходимо продолжать исследования в области когнитивных нарушений после операций и внедрять полученные знания в клиническую практику, в особенности с учетом ограниченных исследований за последние 10 лет в Российской Федерации.

## Литература

1. Здравоохранение в России. 2023: Статистический сборник. М.: Росстат, 2023. 179 с. Healthcare in Russia. 2023: Statistical Digest. M.: Rosstat, 2023. 179 p.
2. Послеоперационная мозговая дисфункция / Н.В. Цыган, М.М. Одинак, Г.Г. Хубулава [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, №4. С. 34-39. doi: 10.17116/jnevro20171174134-39
3. Postoperative brain dysfunction / Tsygan N. V., Odnak M. M., Khubulava G. G., et al. // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2017. – Vol. 117, No. 4. – P. 34-39. doi: 10.17116/jnevro20171174134-39
4. Послеоперационные когнитивные нарушения: этиология, клинические проявления, подходы к диагностике / С.П. Бордовский, П.М. Крупенин, А.И. Розен [и др.] // Медицинский совет. 2021. № 19. С. 49-56. doi:10.21518/2079-701X-2021-19-49-56
5. Postoperative cognitive impairment: etiology, clinical manifestations, approaches to diagnosis / Bordovsky S. P., Krupenin P. M., Rosen A. I. et al. // Medical Council. 2021. Vol. 19. P. 49-56. doi: 10.21518/2079-701X-2021-19-49-56
6. Послеоперационные когнитивные нарушения у пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию / А.Ф. Нуриманшин [и др.] // Хирургическая практика. 2022. Т. 45, №4. С. 23-34. doi: 10.38181/2223-2427-2022-4-23-31
7. Postoperative cognitive impairment in patients who underwent carotid endarterectomy / Nurimanshin A.F., Bogdanov R.R., Khasanov A.R., Khusenova A.A. // Surgical practice. – 2022. – Т. 45, No. 4. – P. 23-34. doi: 10.38181/2223-2427-2022-4-23-31
8. Профилактика послеоперационных когнитивных нарушений у больных пожилого и старческого возраста при использовании эпидуральной анестезии/аналгезии / Б.Н. Шах, С.В. Ковалев, Е.В. Баландина [и др.] // Медицинский альянс. 2019. Т. 7, № 3. С. 95-99. doi:10.36422/2307-6348-2019-7-3-95-99
9. Prevention of postoperative cognitive impairment in elderly and senile patients using epidural anesthesia/analgesia / Shakh B. N., Kovalev S. V., Balandina E. V. et al. // Medical Alliance. 2019. T. 7, Vol. 3. P. 95-99. doi:10.36422/2307-6348-2019-7-3-95-99
10. Шнайдер Н.А. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии (распространенность, диагностика, лечение и профилактика): дис... д-ра мед. наук. Иркутск, 2005. 259 с. Shnayder N.A. Cognitive impairment in young patients after operations under general anesthesia (prevalence, diagnosis, treatment and prevention): diss... doc. med. sciences. Irkutsk, 2005. – 259 p.
11. Abeysinghe A., Deshapriya R., Udawatte C. Alzheimer's disease; a review of the pathophysiological basis and therapeutic interventions // Life Sciences. 2020. Vol. 256. P. 117996. doi:10.1016/j.lfs.2020.117996
12. Aranake-Chrisinger A., Avidan M. Postoperative delirium portends descent to dementia // British Journal of Anaesthesia. 2017. Т. 119, Vol. 2. P. 285-288. doi:10.1093/bja/aex126
13. Association of Changes in Plasma Neurofilament Light and Tau Levels With Anesthesia and Surgery: Results From the CAPACITY and ARCADIAN Studies. / Evered L., Silbert B., Scott D. et al. // JAMA neurology. 2018. Т. 75, Vol. 5. P. 542-547.
14. Association of preoperative vitamin D deficiency with the risk of postoperative delirium and cognitive dysfunction: A meta-analysis. / K.-C. Hung, L.-K. Wang, Y.-T. Lin [et al.] // Journal of clinical anesthesia. 2022. Vol. 79. P. 110681. doi:10.1001/jama.2017.4913
15. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. / Chan M., Cheng B., Lee T. et al. // Journal of neurosurgical anesthesiology. 2013. Т. 25, Vol. 1. P. 33-42. doi:10.1097/ANA.0b013e3182712fba
16. Brodier E., Cibelli M. Postoperative cognitive dysfunction in clinical practice // BJA Education. 2021. Т. 21, Vol. 2. P. 75-82. doi:10.1016/j.bjae.2020.10.004
17. Cognitive dysfunction after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. / Sun J. H., Wu X. Y., Wang W. J., Jin L. L. // The Journal of international medical research. 2012. Т. 40, Vol. 3. P. 852-858. doi:10.1177/147323001204000303
18. Cognitive impairment in hip fracture patients: Timing of detection and longitudinal follow-up / Gruber-Baldini A., Zimmerman S., Morrison R. et al. // Journal of the American Geriatrics Society. 2003. Т. 51, Vol. 9. P. 1227-1236. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51406.x
19. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. / Greaves D., Psaltis P., Ross T. et al. // International journal of cardiology. 2019. Vol. 289. P. 43-49. doi:10.1016/j.ijcard.2019.04.065
20. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. / Feinkohl I., Winterer G., Spies C., Pischon T. // Deutsches Arzteblatt international. 2017. Т. 114, Vol. 7. P. 110-117. doi:10.3238/arztebl.2017.0110
21. CSF Beta-amyloid 1-42 Concentration Predicts Delirium Following Elective Arthroplasty Surgery in an Observational Cohort Study. / Cunningham E., McGuinness B., McAuley D. et al. // Annals of surgery. 2019. Т. 269, Vol. 6. P. 1200-1205. doi:10.1097/SLA.0000000000002684
22. Diabetes, but Not Hypertension and Obesity, Is Associated with Postoperative Cognitive Dysfunction. / Lachmann G., Feinkohl I., Borchers F. [et al.] // Dementia and geriatric cognitive disorders. 2018. Т. 46, Vol. 3-4. P. 193-206. doi:10.1159/000492962
23. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction and inflammation in patients after general anaesthesia: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis / Yang W., Kong L., Zhu X. et al. // Medicine (United States). 2019. Т. 98, Vol. 18. doi:10.1097/MD.00000000000015383
24. Effects of general anesthesia and non-general anesthesia on postoperative cognitive dysfunction in patients: a systematic review / Zhang H., Liu D., Wang B. et al. // Int J Clin Exp Med. 2018. Т. 11, Vol. 11. P. 12253-12258.
25. Exploring Postoperative Cognitive Dysfunction and Delirium in Noncardiac Surgery Using MRI: A Systematic Review. / C. Huang, J. Mårtensson, I. Gögenur, M. S. Asghar // Neural plasticity. 2018. Vol. 2018. P. 1281657.
26. Guay J. General anaesthesia does not contribute to long-term post-operative cognitive dysfunction in adults: A meta-analysis. // Indian journal of anaesthesia. 2011. Т. 55, Vol. 4. P. 358-363. doi:10.4103/0019-5049.84850
27. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. / Bickel H., Gradinger R., Kochs E., Förstl H. // Dementia and geriatric cognitive disorders. 2008. Т. 26, Vol. 1. P. 26-31. doi:10.1159/000140804
28. Higher C-Reactive Protein Levels Predict Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery: A Longitudinal Nested Case-Control Study. / Dillon S., Vasunilashorn S., Ngo L. et al. // Biological psychiatry. 2017. Т. 81, Vol. 2. P. 145-153. doi:10.1016/j.biopsych.2016.03.2098
29. Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis. / Hovaguimian F., Tschopp C., Beck-Schimmer B., Puhon M. // Acta anaesthesiologica Scandinavi-

ca. 2018. T. 62, Vol. 9. P. 1182-1193. doi:10.1111/aas.13168

26. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery / Miller D., Lewis S., Pritchard M. et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 8. doi:10.1002/14651858.CD012317.pub2

27. Jin Z., Hu J., Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management Preoperative risk assessment and optimization Multidisciplinary team involvement Perioperative risk reduction Recognition and management of established delirium // *British Journal of Anaesthesia*. 2020. T. 125, Vol. 4. P. 492-504. doi:10.1016/j.bja.2020.06.063

28. Liu X., Yu Y., Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): A meta-analysis of observational studies. // *PloS one*. 2018. T. 13, Vol. 4. P. e0195659. doi:10.1371/journal.pone.0195659

29. Metabolic syndrome and the risk of postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: a multi-centre cohort study. / Feinkohl I., Janke J., Slooter A. et al. // *British journal of anaesthesia*. 2023. T. 131, Vol. 2. P. 338-347. doi:10.1016/j.bja.2023.04.031

30. Post-operative cognitive dysfunction at 3 months in adults after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review / Paredes S., Cortinez L., Contreras V., Silbert B. // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016. T. 60, Vol. 8. P. 1043-1058. doi:10.1111/aas.12724

31. Postoperative cognitive dysfunction: a concept analysis / Varpaei H., Farhadi K., Mohammadi M. et al. // *Aging Clinical and Experimental Research*. 2024. T. 36, Vol. 1. doi:10.1007/s40520-024-02779-7

32. Postoperative cognitive dysfunction in older patients with a history of alcohol abuse. / Hudetz J., Iqbal Z., Gandhi S. et al. // *Anesthesiology*. 2007. T. 106, Vol. 3. P. 423-430. doi:10.1097/0000542-200703000-00005

33. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment / Sprung J., Roberts R., Weingarten T. et al. // *British Journal of Anaesthesia*. 2017. T. 119, Vol. 2. P. 316-323. doi:10.1093/bja/aex130

34. Postsurgery Subjective Cognitive and Short-Term Memory Impairment Among Middle-Aged Chinese Patients / Yang L., Chen W., Yang D. et al. // *JAMA Network Open*. 2023. P. E2336985. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.36985

35. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. / Monk T., Weldon B., Garvan C. et al. // *Anesthesiology*. 2008. T. 108, Vol. 1. P. 18-30. doi:10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e

36. Preexisting Cognitive Impairment Is Associated with Postoperative Cognitive Dysfunction after Hip Joint Replacement Surgery / Silbert B., Evered L., Scott D. et al. // *Anesthesiology*. 2015. T. 122, Vol. 6. P. 1224-1234. doi:10.1097/ALN.0000000000000671

37. Prevention, diagnosis, and management of postoperative delirium in older adults. / Flinn D., Diehl K., Seyfried L., Malani P. // *Journal of the American College of Surgeons*. 2009. T. 209, Vol. 2. P. 261-268. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.03.008

38. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. / Morrison R., Magaziner J., Gilbert M. et al. // *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003. T. 58, Vol. 1. P. 76-81. doi:10.1093/gerona/58.1.m76

39. Review of Postoperative Delirium in Geriatric Patients Undergoing Hip Surgery. / Rizk P., Morris W., Oladeji P., Huo M. // *Geriatric orthopaedic surgery & rehabilitation*. 2016. T. 7, Vol. 2. P. 100-105. doi:10.1177/2151458516641162

40. Risk factors associated with postoperative delirium in elderly patients undergoing hip surgery / Liu X., Zhang Q., Liu Y. et al. // *Frontiers in Psychiatry*. 2023. Vol. 14. P. 1-8. doi:10.3389/fpsy.2023.1288117

41. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing lower extremity joint arthroplasty: a retrospective population-based cohort study / Memtsoudis S., Cozowicz C., Zubizarreta N. et al. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2019. T. 44, Vol. 10. P. 934-943. doi:10.1136/rapm-2019-100700

42. Sex and genetic differences in postoperative cognitive dysfunction: a longitudinal cohort analysis. / Schenning K., Murchison C., Mattek N. et al. // *Biology of sex differences*. 2019. T. 10, Vol. 1. P. 14. doi:10.1186/s13293-019-0228-8

43. Steinmetz J., Rasmussen L. Perioperative cognitive dysfunction and protection. // *Anaesthesia*. 2016. Vol. 71, Suppl 1. P. 58-63. doi:10.1111/anae.13308

44. Subramaniam S., Terrando N. Neuroinflammation and Perioperative Neurocognitive Disorders. // *Anesthesia and analgesia*. 2019. T. 128, Vol. 4. P. 781-788. doi:10.1213/ANE.0000000000004053

45. The AD8: A brief informant interview to detect dementia / Galvin J., Roe C., Powlisht K. et al. // *Neurology*. 2005. T. 65, Vol. 4. P. 559-564. doi:10.1212/01.wnl.0000172958.95282.2a

46. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: A meta-analysis based on randomized controlled trials. / Lu X., Jin X., Yang S., Xia Y. // *Journal of clinical anesthesia*. 2018. Vol. 45. P. 55-59. doi:10.1016/j.jclinane.2017.12.002

47. Time to ambulation after hip fracture surgery: relation to hospitalization outcomes. / Kamel H., Iqbal M., Mogallapu R. et al. // *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003. T. 58, Vol. 1. P. 1042-1045. doi:10.1093/gerona/58.11.m1042

М.С. Федорова, В.С. Павлов, А.А. Филатова, Д.В. Калинин

## МИКРОБИОМ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.23

УДК 616-006.04, 612.34

**ФЕДОРОВА Мария Сергеевна** – к.б.н., м.н.с. ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (ИМБ РАН), Москва, fedorowams@yandex.ru; **ПАВЛОВ Владислав Сергеевич** – к.б.н., м.н.с. ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (ИМБ РАН), vladislav1pavlov@gmail.com; **ФИЛАТОВА Алёна Алексеевна** – врач-патологоанатом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, alyonafilatova17@gmail.com; **КАЛИНИН Дмитрий Валерьевич** – к.м.н., зав. отд. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, dmitry.v.kalinin@gmail.com.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из самых летальных типов злокачественных новообразований с очень низкой выживаемостью (5-7%), которая связана со сложностью его ранней диагностики и агрессивным течением. Прогрессия и метастазирование опухоли завязаны на множестве аспектов, одним из которых является её микробиом. Микробиота участвует в формировании иммунной толерантной среды, что способствует развитию рака, индуцируя процессы ангиогенеза, хеморезистентности, подавления иммунных клеток, инвазии и метастазирования опухоли. Изменения микробного состава опухоли и модуляция иммунной функции в конечном итоге могут повлиять на течение и исход заболевания. Расширение знаний о составе и путях попадания микроорганизмов в такие опухоли, как рак поджелудочной железы, позволит найти факторы, прогнозирующие их поведение и потенциальные таргеты для терапии. Цель обзора: обобщение известных к настоящему времени о составе микробиома и источниках микроорганизмов в опухолях поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** микробиом, рак поджелудочной железы, микроокружение опухоли.

Pancreatic cancer is one of the most lethal types of malignancies, with a very low survival rate (5-7%), which is related to the difficulty of early diagnosis and the aggressive nature of the disease. The progression of tumours and the process of metastasis are linked to a number of factors, one of which is the tumour microbiome. The microbiota plays a role in the formation of an immune-tolerant environment, which contributes to cancer development by inducing angiogenesis, chemoresistance, immune cell suppression, tumour invasion and metastasis. Modifications in the composition of tumour-associated microbes and alterations in immune function