

Послеоперационная когнитивная дисфункция: механизмы развития и клиническая характеристика

К. Б. Манышева, ассистент^{1,3}
 М. А. Ахмедов, зав. отделением²
 А. А. Рахманова, студентка¹
 С. М. Хуталиева, студентка¹

¹Кафедра нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала

²Отделение анестезиологии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», г. Махачкала

³Дагестанская ассоциация (союз) неврологов, нейрохирургов и специалистов по реабилитации, г. Махачкала

Postoperative cognitive dysfunction: progress mechanisms and clinical characteristics

K. B. Manyшева, M. A. Akhmedov, A. A. Rakhmanova, S. M. Khutalieva

Dagestan State Medical University, Republican Clinical Hospital, Dagestan Association (Union) of Neurologists, Neurosurgeons and Rehabilitation Specialists; Makhachkala, Russia

Резюме

Статья посвящена изучению послеоперационной когнитивной дисфункции — часто встречающегося в послеоперационном периоде синдрома, который не зависит от объема оперативного вмешательства. На основе анализа результатов современных исследований авторы приводят наиболее вероятные этиологические причины возникновения синдрома, сгруппированные в зависимости от разных категорий факторов риска. Алгоритм развития когнитивного снижения включает появление системного воспаления, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера на фоне эндотелиальной дисфункции, миграцию воспалительных агентов в центральную нервную систему и формирование оксидантного стресса. Клинические проявления когнитивного дефицита в исходе операций, проведенных под общей анестезией, авторы иллюстрируют собственными наблюдениями за пациентами нейрохирургического профиля со спинальной патологией, оперированными с применением пропофола, сопоставляя результаты нейропсихологического тестирования с оценкой уровня тревоги у них. В заключение авторы намечают стратегию профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции и рекомендуют проведение нейропсихологической реабилитации как мало-важной составляющей послеоперационного восстановления всем пациентам с диагностированным когнитивным дефицитом, возникшим после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, нейровоспаление, оксидантный стресс, нейропсихологическое тестирование, спинальная нейрохирургия, наркоз, пропофол.

Summary

The article is devoted to the study of postoperative cognitive dysfunction — a syndrome that is often found in the postoperative period and does not depend on the volume of surgeon. Based on the analysis of the results of modern studies, the authors cite the most likely etiological causes of the syndrome, grouped according to different categories of risk factors. The pathogenetic algorithm for cognitive dysfunction includes the appearance of systemic inflammation, improving blood-brain barrier permeability with the endothelial dysfunction, the migration of inflammatory agents into the central nervous system, and the formation of oxidative stress. The clinical manifestations of cognitive deficit in the outcome of surgeon performed under general anesthesia, the authors illustrate with their own observations of patients with a neurosurgical profile with spinal pathology operated on with the use of propofol anesthesia, comparing the results of neuropsychological testing with an assessment of the level of anxiety. In conclusion, the authors outline a strategy for the prevention of postoperative cognitive dysfunction and recommend conducting neuropsychological rehabilitation as an important component of postoperative recovery for all patients with a diagnosed cognitive deficit that occurred after surgery.

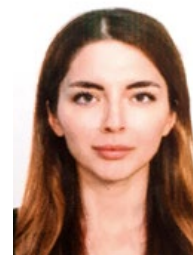
Key words: postoperative cognitive dysfunction, neuroinflammation, oxidative stress, neuropsychological testing, spinal neurosurgery, general anesthesia, propofol.



К. Б. Манышева



М. А. Ахмедов



А. А. Рахманова



С. М. Хуталиева

Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) — проблема, с которой часто сталкиваются врачи разных специальностей: хирурги, анестезиологи, реаниматологи, неврологи, психиатры.

Пациенты, у которых развивается синдром ПОКД, демонстрируют пло-

хую концентрацию, невнимательность, трудность планирования и инициирования действий, часто и легко отвлекаются. Все это снижает качество их жизни.

Концепция диагностики ПОКД основывается исключительно на результатах нейропсихологического тестирования, но универсального

алгоритма в методах, используемых для его определения, не разработано. Точная причина когнитивного дефицита после операции с применением общей анестезии остается неизвестной. Наиболее вероятным представляется, что он может быть результатом собственно анестезии, психотравми-

рующей ситуации в виде операции или патологического состояния, к ней приведшего, восприимчивости пациента или комбинации этих факторов.

Выделяют факторы риска ПОКД, связанные с:

- пациентом (пожилой возраст, низкий уровень образования, сопутствующие цереброваскулярные заболевания, депрессия, инсулинорезистентность, генетическая предрасположенность);
- операцией (обширная операция, интраоперационные осложнения, длительность экстракорпорального кровообращения);
- анестезией (длительное воздействие анестетика).

В соответствии с исследованием, проведенным с применением МРТ, предполагается, что при синдроме ПОКД нарушается взаимосвязь отдельных структур мозга, ответственных за процесс концентрации внимания [24].

Максимальный интерес для исследователей синдром ПОКД стал представлять после установления отсутствия взаимосвязи между когнитивным дефицитом, наблюдаемым у пациентов после оперативного вмешательства с применением общей анестезии, и физиологических изменений собственно наркоза, таких как гипоксемия, артериальная гипотензия и гипоперфузия. Снижение оксигенации головного мозга долгое время считалось необходимым условием, которое обуславливает множество патологических церебральных состояний. И вполне вероятно, что дефицит поступления кислорода к нейронам головного мозга приводит к патологическим состояниям церебральной и экстрацеребральной локализации, в том числе и к снижению когнитивных функций, но исследователями показано, что церебральная гипоксемия не является компонентом патогенеза когнитивного дефицита после наркоза у пожилых людей. Подтверждение этому было получено в результате исследования ISPOCD, в котором контролировали периоперационное артериальное давление и оксигенацию ткани мозга, оно продемонстрировало, что ПОКД возникает и в отсутствии периоперационной гипоксемии или гипотензии [1].

Современная теория возникновения синдрома ПОКД в исходе хирургических вмешательств, проведенных под общей анестезией, предполагает развитие воспалительной реакции на анестетик в условиях операции как стрессовой ситуации у восприимчивого пациента.

Исследования, проведенные на животных, подтверждают, что воспаление является одной из составляющих синдрома ПОКД [30]. В послеоперационном периоде происходит высвобождение провоспалительных цитокинов, и они попадают в системный кровоток, вызывая воспаление в ЦНС. Исследователи полагают, что молекулярные механизмы, активирующие амфотерин и цитокины, инициируют ответ на интраоперационное повреждение ткани, приводя к нейровоспалению и последующему когнитивному снижению [26]. У хирургических пациентов отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов как в ЦНС, так и в периферической крови, степень которого может коррелировать со степенью когнитивного дефицита [8, 16].

Глобальные хирургические манипуляции, например полостные и ортопедические операции, предполагают обширную травматизацию тканей пациента, которая сопровождается кровопотерей. Продукты, образующиеся в результате этих явлений, могут вступать во взаимодействие с иммунной системой, вызывая воспалительную реакцию. Данные доклинических исследований подтверждают гипотезу о роли воспаления в патогенезе ПОКД, отдавая преимущество интерлейкину-1 β (Ил-1 β).

Не исключено развитие ПОКД как ответной реакции на оперативные вмешательства меньшего объема, которые оказывают влияние на ЦНС посредством системного воспаления, эндотелиальной дисфункции с нарушением функционирования гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и нейровоспаления, оксидантного стресса.

Системная воспалительная реакция

Воспаление является физиологически обусловленной защитной реакцией организма на травму, но недостаточный контроль его развития и разрешения может способствовать развитию ряда патологических состояний вплоть до нейровоспаления [17, 27, 28].

Существует предположение, что кровь с циркулирующими в ней компонентами представляет собой провоспалительную среду, способную отрицательно влиять на функцию ЦНС, вызывая торможение синаптической пластичности и когнитивную дисфункцию. Некоторое влияние на процесс формирования неврологических осложнений, включая ПОКД, способна оказывать миграция моноцитов в паренхиму головного мозга после хирургического вмешательства [31]. Амфотерин потенциально может способствовать миграции моноцитов в ЦНС с развитием нейровоспаления [13]. Аналогичную роль может играть и микроглия, которая под влиянием фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) продуцирует моноцитарный хемотаксический фактор-1 [9].

Моноциты, нейтрофилы и другие циркулирующие компоненты периферической крови могут нарушать функционирование нейронов, синаптическую пластичность и глиальный гомеостаз [20], вместе с тем принимая участие в высвобождении нейротрофических факторов, способствуя послеоперационному восстановлению.

Эндотелиальная дисфункция и повышение проницаемости ГЭБ

Основными компонентами ГЭБ являются эндотелиальные клетки, перicyты и астроциты. При патологических состояниях проницаемость ГЭБ повышается, и в паренхиму мозга попадают различные иммунные клетки и системные маркеры, например белки плазмы, простагландины, цитокины и хемокины [7]. Исследования на животных продемонстрировали наличие связи миграции периферических иммунокомпетентных клеток и проникновения цитокинов через ГЭБ с ПОКД. Так, после ортопедических операций наблюдаемое повышение проницаемости ГЭБ сопровождалось паренхиматозным отложением фибриногена в гиппокампе [29].

Нейровоспаление

Микроглия представляет собой сложную систему клеток с небольшими ядрами и тонкими отростками, которые в условиях нарушения проницаемости ГЭБ и развития воспаления могут дифференцироваться в один из двух активированных фенотипов — M1 и M2. Фе-

нотип М1 является провоспалительным и обладает высокими фагоцитарными свойствами, он секретирует провоспалительные цитокины (включая ИЛ-1 и ФНО- α), активные формы кислорода, глутамат, аденозинтрифосфат, белок — предшественник амилоида и другие патологические белки, хемокины и нейротоксины. Фенотип М2 — противовоспалительный, он участвует в репаративных процессах и ремоделировании тканей, высвобождая нейротрофические и противовоспалительные молекулы [15, 6].

Как правило, послеоперационная нейровоспалительная ответная реакция обладает способностью к самоограничению. Формирование стойкого воспалительного процесса возможно в пожилом возрасте, а также при наличии системного заболевания. В этих условиях микроглия может индуцировать активацию астроцитов, что приводит к гибели нейронов с образованием токсичных продуктов [14]. Послеоперационная активация астроцитов подтверждена в периоперационных моделях нейрокогнитивных расстройств после крупных хирургических вмешательств [32]. Активированные микроглиальные клетки способны ингибировать нейрогенез в гиппокампе, нарушая синаптическую пластичность и усугубляя нейрональную дисфункцию.

Формирование памяти в гиппокампе обеспечивается путем синаптической пластичности в виде долгосрочной потенциации. В гиппокампе имеется большое количество цитокиновых рецепторов, в связи с чем он чрезвычайно восприимчив к повышению уровня ИЛ-1 и ФНО- α при нейровоспалении [22, 25]. Провоспалительные цитокины вызывают сбой в регуляции нейромедиаторной сигнализации в гиппокампе: происходит снижение регуляции метаболитных рецепторов Glu2, вызывающих усиленную сигнализацию AMPA/NMDA, и нарушается процесс долгосрочной потенциации [23]. Амфотерин может потенцировать действие глутамата, взаимодействуя с NMDA-рецепторами, приводя к увеличенному притоку глутамата в нейроны гиппокампа, который в конечном счете приводит к токсичности глутамата [19]. А ФНО- α может усиливать токсичность глутамата через блокирование рецепторов ГАМК-А [21]. Эти эффекты усугубляются опосредованным Т-клетками

высвобождением глутамата из активированной микроглии через отдельный подтип переносчика глутамата [10]. Все это приводит к токсическому повреждению нейронов и, как следствие, развитию когнитивных нарушений.

Оксидантный стресс

Оперативное вмешательство может вызвать оксидантный стресс и истощить антиоксидантную систему организма. Хирургические операции в эксперименте на грызунах способствуют повышению уровня НАДФ-Н в ЦНС, которая в ответ на стресс продуцирует супероксидный радикал [5]. Супероксидный радикал производит другие активные формы кислорода, способные повреждать нервную ткань. Периферический оксидантный стресс может нарушать целостность ГЭБ [4].

Нейроны гиппокампа, участвующие в формировании памяти и ориентации в пространстве, являются метаболически высокоактивными, поэтому они наиболее чувствительны к оксидантному стрессу [18].

Клинические характеристики

Нами проведено исследование с участием 30 человек, из них 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 31 до 66 лет, которым в плановом порядке выполнялись оперативные вмешательства по поводу дорсопатий различной локализации в отделении хирургической вертебрологии.

Для внутривенного наркоза во всех случаях использовался пропофол. Пропофол — производное фенола, используемое для индукции и поддержания наркоза, оказывает тормозящее влияние на ЦНС. Он напрямую активирует рецепторы ГАМК-А, ингибирует NMDA-рецепторы и способствует притоку кальция по медленным кальциевым каналам. В дозах, не вызывающих седации, оказывает анксиолитическое действие. Он также обладает иммуномодулирующей активностью и может уменьшать системный воспалительный ответ. Предположительно оказывает нейропротективное действие.

Всем пациентам дважды — в сутки, предшествующие операции, и на 5-й день послеоперационного периода — выполнялось нейропсихологическое тестирование с применением Монреальской шкалы оценки когнитивных

функций (МОСА), пяти таблиц Шульте, теста Исаака и теста повторения цифр. Для выявления зависимости частоты и степени выраженности синдрома ПОКД от уровня тревожности всех пациентов тестировали с применением шкалы тревоги Спилберга-Ханина.

В ходе исследования было установлено, что после операции у 26 пациентов когнитивные функции снизились в различной степени от исходных преимущественно за счет показателей шкалы МОСА и общего времени, затраченного на подсчет пяти таблиц Шульте.

В шкале МОСА отрицательная динамика в виде уменьшения суммы баллов на 1–5 единиц отмечалась за счет снижения баллов за задания, определяющие (по убыванию) внимание, речь, зрительно-конструктивные навыки, отсроченное воспроизведение, называние, ориентацию. Задания на абстрактное мышление выполнялись одинаково плохо пациентами как до проведения оперативного вмешательства, так и после него. Запоминание слов в тесте МОСА нарушалось в меньшей степени, что говорит о преимущественной роли нарушения концентрации внимания в проявлениях ПОКД.

При выполнении теста на повторение цифр за 30 с у тех же пациентов результаты после операции ухудшились на 3–8 единиц при тотальном суммировании прямых и обратных баллов, но у четырех исследуемых они превосходили первоначальные результаты. В тесте Исаака при повторном исследовании в ряде случаев наблюдалось незначительное снижение скорости ответа пациентов, общее количество называемых слов как до, так и после операции в каждой из категорий составляло от 7 до 10. При использовании таблиц Шульте все без исключения протестированные пациенты на 5-е сутки продемонстрировали увеличение общего времени, затрачиваемого на поиск последовательностей чисел с максимальным приростом в 43 с на всю серию из пяти таблиц (см. диагр.).

Несмотря на то что у всех пациентов наблюдалась личностная тревога, а 25 пациентов испытывали ситуативную тревогу разной степени, следует отметить, что ее наличие и выраженность не оказывали никакого влияния на уровень когнитивных функций в нашем исследовании. На 5-е сутки

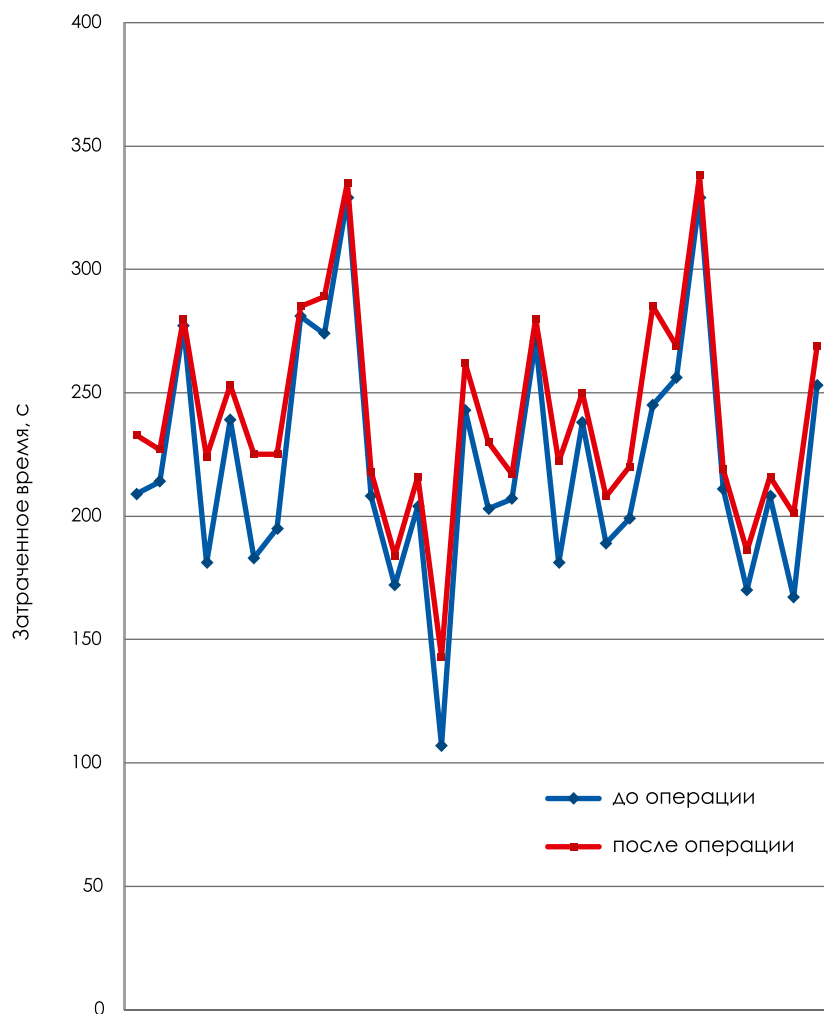


Диаграмма. Динамика изменений суммарного результата исследований с использованием таблиц Шульце.

после успешно проведенной операции уровень ситуативной тревоги изменялся в пределах 1–6 баллов (как в сторону повышения, так и снижения).

Заключение

Синдром ПОКД возникает весьма часто. Парадоксально, но результаты проспективных наблюдений не обнаруживают различий в ПОКД у пациентов отделений хирургии, оперированных под общей и спинальной анестезией [12]. Не отмечается различий в частоте развития ПОКД между общей внутривенной анестезией и ингаляционным наркозом [33]. Однако рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее пропофол и ингаляционный наркоз при эндоскопических операциях, выявило более мягкие ПОКД и более низкий уровень провоспалительных показателей при ингаляционном наркозе [11].

Синдрому ПОКД врачи часто не уделяют достаточного внимания, считая его второстепенной проблемой на фоне основной патологии, хотя жалобы на когнитивные нарушения встречаются почти у каждого перенесшего наркоз пациента. Для объективизации его диагностики необходимо разработать универсальный алгоритм. В случае развития когнитивного дефицита целесообразно включать в план послеоперационного ведения пациентов нейропсихологическую реабилитацию. Изучение этиопатогенеза когнитивного дефицита способствует созданию адекватных мер его профилактики, которые предполагают три направления: противовоспалительное — предупреждение развития воспалительных реакций путем блокирования медиаторов воспаления, антиоксидантное — предотвращение оксидантного стресса как компонента

воспаления, нейропротекторное — предоперационная подготовка с целью повышения устойчивости нейронов и интраоперационная их защита.

Список литературы

1. Новицкая-Усенко А. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога // Медицина неотложных состояний. — 2017. № 4 (86). — С. 9–15.
2. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкин Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция — что мы знаем и куда двигаться далее // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2019. Т. 16. № 1. — С. 19–28. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28
3. Шнайдер Н. А., Салмина А. Б. Биохимические и молекулярные механизмы патогенеза послеоперационной когнитивной дисфункции // Неврологический журнал. — 2007. — Т. 12. № 2. — С. 41–47.
4. Abdul-Muneer P. M., Chandra N., Haorah J. Interactions of oxidative stress and neurovascular inflammation in the pathogenesis of traumatic brain injury // Molecular Neurobiology. — 2015. Vol. 51 (3). — P. 966–979. DOI: 10.1007/s12035-014-8752-3
5. Chung K., Deisseroth K. CLARITY for mapping the nervous system // Nature Methods. — 2013. Vol. 10 (6). — P. 508–513. DOI: 10.1038/nmeth.2481
6. Colonna M., Butovsky O. Microglia function in the central nervous system during health and neurodegeneration // Annual Review of Immunology. — 2017. Vol. 35 (1). — P. 441–468. DOI: 10.1146/annurev-immunol-051116-052358.
7. Daneman R. The blood-brain barrier in health and disease // Annals of Neurology. — 2012. Vol. 72 (5). — P. 648–672. DOI: 10.1002/ana.23648.
8. Degos V., Vacas S., Han Z. et al. Depletion of bone marrow-derived macrophages perturbs the innate immune response to surgery and reduces postoperative memory dysfunction // Anesthesiology. — 2013. Vol. 118. — P. 527–536. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182834d94.
9. D'Mello C., Le T., Swain M. G. Cerebral microglia recruit monocytes into the brain in response to tumor necrosis factor alpha signaling during peripheral organ inflammation // Journal of Neuroscience. — 2009. Vol. 29 (7). — P. 2089–2102. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3567-08.2009.
10. Evonuk K. S., Baker B. J., Doyle R. E. et al. Inhibition of system Xc(–) transporter attenuates autoimmune inflammatory demyelination // Journal of Immunology. — 2015. Vol. 195 (2). — P. 450–463. DOI: 10.4049/jimmunol.1401108.
11. Geng Y.-J., Wu Q.-H., Zhang R.-Q. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a randomized controlled trial // Journal of Clinical Anesthesia. — 2017. Vol. 38. — P. 165–171. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.02.007.
12. Hirsch J., Vacas S., Terrando N. et al. Perioperative cerebrospinal fluid and plasma inflammatory markers after orthopedic surgery // Journal of neuroinflammation. — 2016. Vol. 13 (1). DOI: 10.1186/s12974-016-0681-9.
13. Jack C. R. Jr., Albert M. S., Knopman D. S. et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease // Alzheimer's & Dementia. — 2011. Vol. 7 (3). — P. 257–262. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.004.

14. Liddel S. A., Gutfenplan K. A., Clarke L. E. et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia // *Nature*. — 2017. Vol. 541 (7638). — P. 481–487. DOI: 10.1038/nature21029.
15. Martinez F. O., Helming L., Gordon S. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective // *Annual Review of Immunology*. — 2009. Vol. 27 (1). P. 451–483. DOI: 10.1146/annurev.immunol.021908.132532.
16. McKhann G. M., Knopman D. S., Chertkow H. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease // *Alzheimer's & Dementia*. — 2011. Vol. 7 (3). — P. 263–269. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
17. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation // *Cell*. — 2010. Vol. 140 (6). — P. 871–882. DOI: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
18. Netto M. B., de Oliveira Junior A. N., Goldim M. et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction contributes to postoperative cognitive dysfunction in elderly rats // *Brain, Behavior and Immunity*. — 2018. Vol. 73. — P. 661–669. DOI: 10.1016/j.bbi.2018.07.016.
19. Pedrazzi M., Aversa M., Sparatore B. et al. Potentiation of NMDA receptor-dependent cell responses by extracellular high mobility group box 1 protein // *PLoS ONE*. — 2012. Vol. 7 (8): e44518. DOI: 10.1371/journal.pone.0044518.
20. Perry V. H., Newman T. A., Cunningham C. The impact of systemic infection on the progression of neurodegenerative disease // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2003. Vol. 4 (2). — P. 103–112. DOI: 10.1038/nrn1032.
21. Pribiag H., Stellwagen D. TNF-alpha down regulates inhibitory neurotransmission through protein phosphatase 1-dependent trafficking of GABA(A) receptors // *Journal of Neuroscience*. — 2013. Vol. 33 (40). — P. 15879–15893. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0530-13.2013.
22. Rachal Pugh C., Fleshner M., Watkins L. R. et al. The immune system and memory consolidation: a role for the cytokine IL-1beta // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. — 2001. Vol. 25 (1). — P. 29–41. DOI: 10.1016/S0149-7634(00)00048-8.
23. Riaz K., Galic M. A., Kentner A. C. et al. Microglia-dependent alteration of glutamatergic synaptic transmission and plasticity in the hippocampus during peripheral inflammation // *Journal of Neuroscience*. — 2015. Vol. 35 (12). — P. 4942–4952. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4485-14.2015.
24. Rosenberg M. D., Finn E. S., Scheinost D. A. A biomarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity // *Nature Neuroscience*. — 2016. — Vol. 19 (1). — P. 165–171. DOI: 10.1038/nn.4179.
25. Rothwell N. J., Luheshi G., Toulmond S. Cytokines and their receptors in the central nervous system: physiology, pharmacology, and pathology // *Pharmacology & Therapeutics*. — 1996. Vol. 69 (2). — P. 85–95. DOI: 10.1016/0163-7258(95)02033-0.
26. Rudolph J. L., Schreiber K. A., Culley D. J. et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. — 2010. Vol. 54 (6). — P. 663–677. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2010.02236.x.
27. Steinman L. Inflammatory cytokines at the summits of pathological signal cascades in brain diseases // *Science Signaling*. — 2013. Vol. 6 (258). DOI: 10.1126/scisignal.2003898.
28. Mrak R. E., Griffin W. S. Glia and their cytokines in progression of neurodegeneration // *Neurobiology of Aging*. — 2005. Vol. 26 (3). — P. 349–354. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.05.010.
29. Terrando N., Eriksson L. I., Ryu J. K. et al. Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline // *Annals of Neurology*. — 2011. Vol. 70 (6). — P. 986–995. DOI: 10.1002/ana.22664.
30. Terrando N., Monaco C., Ma D. et al. Tumor necrosis factor-alpha triggers a cytokine cascade yielding postoperative cognitive decline // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2010. Vol. 107 (47). — P. 20518–20522. DOI: 10.1073/pnas.1014557107.
31. Vacas S., Degos V., Tracey K. J., Maze M. High-mobility group box 1 protein initiates postoperative cognitive decline by engaging bone marrow-derived macrophages // *Anesthesiology*. — 2014. Vol. 120 (5). — P. 1160–1167. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000045.
32. Wan Y., Xu J., Meng F. et al. Cognitive decline following major surgery is associated with gliosis, β -amyloid accumulation, and τ phosphorylation in old mice // *Critical Care Medicine*. — 2010. Vol. 38 (11). — P. 2190–2198. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f17bcb.
33. Zhang J., Tan H., Jiang W., Zuo Z. The choice of general anesthetics may not affect neuroinflammation and impairment of learning and memory after surgery in elderly rats // *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. — 2015. Vol. 10 (1). — P. 179–189. DOI: 10.1007/s11481-014-9580-y.

Для цитирования. Манышева К. Б., Ахмедов М. А., Рахманова А. А., Хуталиева С. М. Послеоперационная когнитивная дисфункция: механизмы развития и клиническая характеристика // *Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия»*. — 2019. — Т. 2. — 19 (394). — С. 29–33.



Психическое здоровье детей XXI века

Большая часть населения мира — это дети и подростки моложе 15 лет; около 40% — это молодежь до 25 лет. В соответствии с данными ВОЗ, 10–20% населения этих возрастных категорий страдают от психических расстройств, половина которых начинается в возрасте до 14 лет, а три четверти — до 20 лет.

В соответствии с исследованиями ВОЗ, около 10% беременных женщин и 13% женщин, которые только что родили, страдают психическими расстройствами, к которым в первую очередь относится депрессия, что в ряде ситуаций приводит к самоубийству или нарушениям нормального функционирования ребенка. Более миллиона детей умирают каждый год из-за осложнения преждевременных родов, и многие выжившие имеют потери, связанные с физическим, когнитивным, эмоциональным и поведенческим развитием. В возрасте 3–7 лет каждый пятый ребенок может иметь проблемы, связанные с психическим здоровьем, такие как синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), оппозиционное поведение, беспокойство, депрессию или страхи. Известно, что 50% психических расстройств возникают до окончания детства, при этом наиболее распространенными являются тревожность (6,9%) и СДВГ (8,2%). 75% психических расстройств возникают до окончания подросткового возраста. В соответствии с данными исследований, 1,3 млн подростков в 2012 году умерли по причинам, связанным в том числе с этими заболеваниями, включая самоубийства и межличностное насилие. У 80% подростков выявлена недостаточная физическая активность, что влияет на развитие нежелательных последствий, включая ненаркотические зависимости (например, интернет-зависимость, пищевые нарушения). Одной из наиболее распространенных причин смертности девочек-подростков являются самоубийства, связанные с нежелательной беременностью,

сексуальным насилием. Поведенческие расстройства имеют тенденции развития в подростковом возрасте и связаны с употреблением наркотиков, преступлениями, антиобщественным поведением, проблемами в семье, межличностными проблемами, плохим состоянием физического здоровья. Отдельно следует отметить, что подростковый возраст является также периодом манифестации таких тяжелых психических заболеваний, как шизофрения и биполярное аффективное расстройство.

Это определяет особую значимость профилактической и реабилитационной деятельности на ранних этапах жизни человека для сохранения его психического здоровья, развития индивидуальных духовных, физических, социальных и экономических возможностей, которые, в свою очередь, являются основной ценностью для любых социально-экономических систем современного общества, его благополучия и процветания.

Теме охраны психического здоровья детей и подростков посвятил свою работу **III конгресс «Психическое здоровье человека XXI века»** (mental-health-congress.ru), который пройдет 26–28 июня 2020 года при поддержке ведущих российских и международных экспертных организаций, объединяющих медицинских и немедицинских специалистов. Это престижное международное мероприятие продолжит традиции II конгресса, прошедшего в 2018 году и ставшего авторитетной международной платформой для обмена лучшим мировым опытом в сфере охраны психического здоровья.

