

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1937>

Дацюк О.І.^{1,2} , Свіргун М.В.² , Титаренко Н.В.^{1,2} , Мазур Г.М.² , Гончарук О.С.² ,
Козловська І.Ю.² , Філоненко Є.А.^{1,2} , Козловський Ю.К.² , Пашинський Я.М.^{1,2} ,
Дмитришин С.П.^{1,2} , Балацький О.Р.² , Вознюк Т.О.^{1,2} 

¹Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Роль патобіохімічних порушень у прогнозуванні розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2025;21(6):633-638. doi: 10.22141/2224-0586.21.6.2025.1937

Резюме. Актуальність. На сьогодні у світі налічують понад 46 мільйонів пацієнтів, які страждають на деменцію. За прогнозами експертів, цей показник буде зростати. Деменція займає сьоме місце серед провідних причин смертності у світі і входить в число основних причин інвалідності літніх людей та виникнення у них залежності від сторонньої допомоги. Економічні витрати від деменції щорічно становлять 1,3 трлн дол. США, з яких приблизно 50 % припадає на неофіційний догляд за хворими. **Мета:** дослідження ролі оксидативних порушень та запалення у розвитку ранньої післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. **Матеріали та методи.** Кількість хворих, які були включені в дослідження, — 85. Усі хворі лікувалися в травматологічному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги». Забір крові для визначення вмісту малонового діальдегіду, карбонільних груп протеїнів та ІЛ-6 виконували за добу до операційного втручання та через три доби після ендопротезування кульшового суглоба. Як одну з основних оціночних шкал ПОКД використовували Mini Mental State Examination. Статистичну обробку даних проводили з використанням можливостей електронних таблиць Microsoft Excel і пакета статистичної обробки інформації SPSS 23.0. **Результати.** Проведений кореляційний аналіз засвідчив асоціацію між розвитком ранньої ПОКД за умов ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією та гіперактивацією вільнорадикального окиснення, надмірною активацією процесу окисної деградації білків та запаленням. **Висновки.** Збільшення сироваткових рівнів малонового діальдегіду, карбонільних груп протеїнів та прозапального ІЛ-6 є доказом причетності оксидативного стресу та запалення до розвитку ранньої когнітивної дисфункції в осіб після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. **Ключові слова:** хірургічне втручання; біль; післяопераційне знеболювання та відновлення; когнітивні функції; системна запальна відповідь; нейропсихологічний дефіцит та його оцінка

Вступ

Сучасна демографічна ситуація в багатьох розвинених країнах, а також прискорення темпу життя збільшують вимоги до якості анестезії й хірургії в цілому та очікування щодо неї. За останні десятиріччя набула актуальності проблема впливу анестезії та хірургічного втручання на когнітивні функції пацієнтів у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Зокрема,

10 % судових позовів у сфері медицини пов'язані саме з цією проблемою [1].

Когнітивні порушення, що виникають у зв'язку з перенесеним оперативним втручанням та анестезією, включають післяопераційний делірій та післяопераційну когнітивну дисфункцію (ПОКД) [2]. Серед пацієнтів віком 65 років і старше приблизно у 65 % розвиваються ранні ПОКД, а у 10–12 % — тривале зниження когні-



© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Свіргун Марина Вікторівна, лікар-анестезіолог, аспірант, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: marishka.mbox@gmail.com; тел.: +380 (63) 364-37-72

For correspondence: Maryna Svirhun, Anesthesiologist, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: marishka.mbox@gmail.com; phone: +380 (63) 364-37-72

Full list of authors information is available at the end of the article.

тивних функцій після некардіохірургічних операцій [3, 4]. Вік та тривалість анестезії, низький рівень освіти, повторні втручання, післяопераційні інфекції та респіраторні ускладнення були факторами ризику розвитку ранньої ПОКД. Після виписки з лікарні пацієнти, у яких розвинувся післяопераційний делірій, наражаються на підвищений ризик погіршення функціонального та психологічного здоров'я. ПОКД також асоціюється зі зниженням якості життя, втратою функцій та збільшенням смертності [5].

Етіологія ПОКД в ортопедичних хворих на сьогодні не встановлена. Існує багато факторів, зокрема тромбоемболічні ускладнення, вплив анестезії, наявність больових відчуттів у післяопераційному періоді [6–10]. На частоту розвитку когнітивної дисфункції в ортопедичних пацієнтів, окрім вищезазначених факторів ризику, впливає періопераційна стресова реакція, обрана хірургічна техніка, вік пацієнта тощо [11–15].

Аналіз опублікованих наукових досліджень демонструє багатофакторну етіологію та, відповідно, складний, остаточно не визначений патогенез когнітивних порушень після ортопедичних оперативних втручань. Невідомо, за яких умов починає переважати той чи інший каскад патологічних змін, предиктори ПОКД продовжують залишатись предметом гострих наукових дискусій, а результати доклінічних і клінічних досліджень часто мають суперечливий характер. Подальше вивчення патофізіологічних механізмів формування та перебігу ПОКД у хворих після ендопротезування кульшового суглоба як однієї з найуразливіших когорт є вкрай актуальною проблемою сучасної анестезіології.

На сьогодні роль анестезії у розвитку післяопераційного когнітивного спаду є предметом бурхливих наукових дискусій та, безперечно, однією з найактуальніших проблем сучасної анестезіологічної практики. Вплив анестетиків на ПОКД низка дослідників обґрунтовує прямою токсичністю, системною запальною реакцією, прискоренням ендогенних нейродегенеративних процесів, активацією каспази і апоптозом [16, 17]. Водночас роль цих факторів у виникненні ранньої ПОКД у пацієнтів після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією до кінця не досліджена.

Мета: на підставі аналізу стану когнітивної функції за MMSE дослідити роль оксидативних порушень та запалення у розвитку ранньої ПОКД у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Для досягнення поставленої мети були окреслені наступні завдання дослідження:

1. Оцінити динаміку сироваткових рівнів малонового діальдегіду (МДА), карбонільних груп протеїнів (КГП) та прозапального інтерлейкіну-6 (IL-6) у пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

2. Провести кореляційний аналіз між станом когнітивних функцій (бал за короткою шкалою оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination, MMSE) та сироватковим рівнем вказаних біохімічних маркерів.

Матеріали та методи

У дослідженні нами обстежено 85 пацієнтів віком від 48 до 89 років (у середньому $73,1 \pm 9,7$).

Згідно з віковою класифікацією ВООЗ у проведені дослідження ввійшли пацієнти 3 вікових груп: 1) пацієнти середнього (від 44 до 59 років) — 18 (15,0 %), 2) похилого (від 60 до 74 років) — 42 (35,0 %) і 3) старечого віку (від 75 до 89 років) — 60 (50,0 %). Переважна більшість пацієнтів (85,0 %), включених у дослідження, була похилого і старечого віку.

У ранньому післяопераційному періоді з метою знеболювання в плановому порядку пацієнти отримували: комбінацію парацетамолу 1000 мг в/в-краплинно та декскетопрофену 50 мг в/м кожні 6–8 год. При недостатній ефективності парацетамолу та декскетопрофену, що оцінювалася як неможливість утримання рівня болю за візуальною аналоговою шкалою не більше ніж 4 бали, використовувався морфіну гідрохлорид 10 мг в/м.

Згідно з даними наркозних карт прооперованих пацієнтів, для анестезіологічної допомоги використовувалися однакові препарати. Для дослідження ПОКД застосовували шкалу MMSE.

Первинним результатом дослідження була інцидентність розвитку ранньої післяопераційної когнітивної дисфункції. У випадках проявів та збереження когнітивних порушень протягом 7 діб післяопераційного періоду користуються терміном «рання ПОКД». Згідно з рекомендаціями Міжнародної робочої групи з номенклатури періопераційних когнітивних розладів, ПОКД реєстрували при зниженні показників нейропсихологічного тестування на 10 % і більше від вихідного рівня [18, 19].

Лабораторні дослідження показників оксидативного стресу та запалення в крові хворих проводили в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, сертифікованій МОЗ України (свідчення про переатестацію № 049/15 від 2 березня 2015 р.).

Уміст IL-6 у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору IL-6 ELISA (Diacclone, Франція) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Уміст загального білка визначали методом Лоурі [33], МДА — за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [34], КГП — за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном [35].

Зв'язок (кореляцію) між показниками, що вивчалися, оцінювали за результатами кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (r) або Спірмена (R) та подальшим встановленням його значущості за t-критерієм. Залежно від величини коефіцієнта кореляції вираженість взаємозв'язку оцінювали таким чином: 1,0–0,7 — виражений; 0,69–0,4 — помірний; менше за 0,39 — слабкий взаємозв'язок.

Результати та обговорення

Станом на 4-ту добу після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією відмічалась активація перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить зростання вмісту в крові вторинного продукту ліпопероксидації МДА (рис. 1).

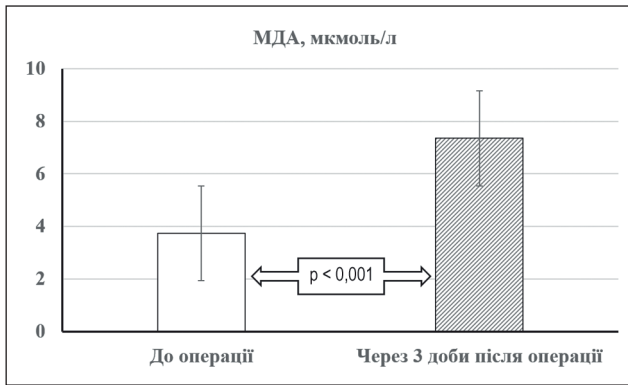


Рисунок 1. Динаміка рівня МДА в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n = 36$)

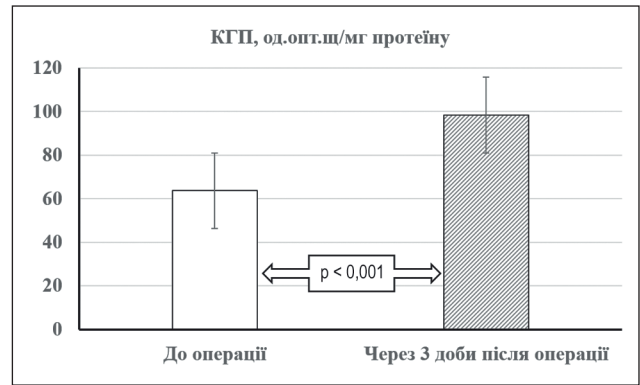


Рисунок 2. Динаміка рівня КГП у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n = 36$)

В осіб до операції рівень МДА в сироватці крові коливався в межах 2,47–4,97 мкмоль/л (відповідає перцентильному інтервалу P_5 – P_{95}), медіана становила 3,74 мкмоль/л.

Після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією середній рівень МДА в сироватці крові вірогідно перевищував на 96,5 % показник до операції. За цих умов сироватковий вміст МДА перебував у діапазоні 5,22–9,24 мкмоль/л (P_5 – P_{95}), медіана становила 7,27 мкмоль/л.

Проведений кореляційний аналіз засвідчив асоціацію між розвитком ранньої ПОКД та гіперактивацією вільнорадикального окиснення в осіб за умов ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем МДА виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,39$, $p < 0,05$).

Ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією супроводжувалося вірогідним посиленням процесів вільнорадикального окиснення протеїнів, доказом чого було зростання сироваткового вмісту продуктів окисної модифікації білків, а саме карбонільних груп протеїнів (рис. 2).

Так, в обстежених осіб до операції сироватковий рівень КГП коливався від 50,7 (P_3) до 77,0 од.опт.щ/мг протеїну (P_{95}), медіана становила 63,4 од.опт.щ/мг протеїну.

Після проведеної операції відмічалося вірогідне зростання у сироватці крові середньої величини КГП на 54,5 % порівняно з показником до операції: сироватковий рівень КГП коливався від 83,1 (P_3) до 116 од.опт.щ/мг протеїну (P_{95}), медіана становила 97,2 од.опт.щ/мг протеїну.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що розвиток ранньої когнітивної дисфункції в обстежених осіб після операції тісно пов'язаний з надмірною активацією процесу окисної деградації білків. Зареєстровано, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем КГП виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

В осіб після проведення операції ендопротезування кульшового суглоба реєструвався розвиток системної

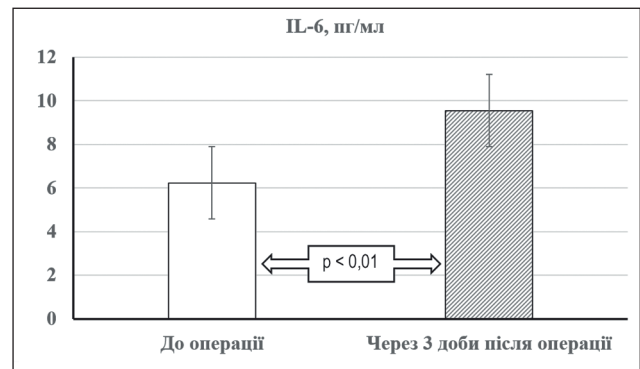


Рисунок 3. Динаміка рівня IL-6 у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n = 36$)

запальної реакції, що підтверджувалося статистично вірогідним зростанням у сироватці крові прозапального цитокіну (рис. 3).

З'ясувалось, що в обстежених осіб до проведення операції медіана сироваткового вмісту IL-6 становила 5,92 (95% ДІ 2,77–9,65) пг/мл, а інтерквартильний розмах (P_{25} – P_{75}) перебував у діапазоні від 4,25 до 8,03 пг/мл.

На 4-ту добу після проведеної операції з приводу ендопротезування кульшового суглоба реєструвалося статистично вірогідне зростання середнього рівня IL-6 у сироватці крові на 53,3 % відносно показника до лікування. За цих умов медіана сироваткового вмісту IL-6 становила 9,90 (95% ДІ 4,56–14,8) пг/мл, а інтерквартильний розмах (P_{25} – P_{75}) відповідав діапазону 6,99–12,1 пг/мл.

Кореляційний аналіз надав додаткові докази причетності запалення до розвитку ранньої ПОКД. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем IL-6 виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

Обговорення

Ендопротезування кульшового суглоба є високо-травматичним оперативним втручанням, асоційованим з істотним ризиком життєзагрозливих післяопераційних

ускладнень [20], та водночас є однією з найбільш часто виконуваних реконструктивних операцій. За оцінками, щороку в усьому світі проводиться 1,5 мільйона процедур [21].

Когнітивні розлади, які розвиваються в післяопераційному періоді, є одним із предикторів розвитку стійкої когнітивної дисфункції і підвищують ризик деменції, тому з року в рік зростає увага до цієї проблеми як анестезіологів, так і лікарів інших спеціальностей. Це спонукає до застосування мультидисциплінарного підходу до вирішення проблеми запобігання післяопераційній когнітивній дисфункції та її лікування [12, 22–24].

Поширеність деменції, тяжка інвалідизація та економічний тягар диктують необхідність своєчасної діагностики та лікування пацієнтів з когнітивними розладами.

Актуальність оксидативного стресу для головного мозку полягає в тому, що нейрони є надзвичайно вразливими для вільних радикалів. Це пов'язано з тим, що мозок споживає до 50 % наявного в організмі кисню; з 10 млрд мітохондрій, які перебувають у тканинах нашого організму, половина припадає на головний мозок; для нього характерне тотальне домінування аеробного механізму енергопродукції; мозок багатий поліненасиченими жирними кислотами, тому виникає потужна активація перекисного окиснення у відповідь на будь-яке ушкодження [25].

Згідно з думкою багатьох науковців, запалення відіграє істотну роль у патогенезі ПОКД [28–30]. J. Hu et al. у 2018 році опублікували результати дослідження, які демонструють вплив ІЛ-6 на формування періопераційного нейрокогнітивного розладу у мишей [29]. J.L. Rudolph et al. продемонстрували, що концентрація хемокіну в ранньому післяопераційному періоді істотно вища у пацієнтів з ПОКД порівняно з обстежуваними контрольної групи [30]. Разом з тим A.W. Lemstra et al. провели порівняльне дослідження 18 пацієнтів з післяопераційним делірієм та 50 пацієнтів контрольної групи, не виявивши відмінностей в періопераційних концентраціях С-реактивного білка, ІЛ-6 і інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) між групами [31].

Значна поширеність когнітивних порушень у пацієнтів похилого віку ортопедичного профілю визначає необхідність подальшого дослідження їх впливу на наслідки оперативних втручань, розвиток ускладнень, тривалість госпіталізації, що, безперечно, несе істотне соціальне навантаження на систему охорони здоров'я в цілому. Дослідження, присвячені цій проблемі, часто демонструють суперечливі результати та продовжують залишатись предметом гострих науково-клінічних дискусій [32].

Висновки

1. На 4-ту добу після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією реєструється розвиток оксидативного стресу (сироваткові рівні МДА та КГП на 54,5–96,5 % перевищують показники на момент госпіталізації, $p < 0,001$), запалення (уміст ІЛ-6 зростає на 53,3 % порівняно з показником до операції, $p < 0,01$).

2. Проведений кореляційний аналіз засвідчив асоціацію між розвитком ранньої ПОКД та гіперактивацією вільнорадикального окиснення в осіб за умов ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем МДА виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,39$, $p < 0,05$).

3. За результатами кореляційного аналізу встановлено, що розвиток ранньої когнітивної дисфункції в обстежених осіб після операції тісно пов'язаний з надмірною активацією процесу окисної деградації білків. Зареєстровано, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем КГП виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

4. Кореляційний аналіз надав додаткові докази причетності запалення до розвитку ранньої ПОКД. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем ІЛ-6 виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Етичні норми. Усі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками та Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО). Робота схвалена комісією з питань біомедицинської етики ВНМУ (протокол № 3 від 17.03.2025 р.).

Інформована згода. Від кожного пацієнта була отримана письмова інформована згода.

Внесок авторів. Дацюк О.І. — концептуалізація, методологія, редагування; Свіргун М.В. — концептуалізація, методологія, ресурси, написання оригінального тексту; Титаренко Н.В., Філоненко Є.А. — пошук матеріалів і методів; Мазур Г.М. — редагування статті; Гончарук О.С. — аналіз отриманих даних, наукове консультування; Козловська І.Ю., Козловський Ю.К. — переклад літератури, резюме; Пашинський Я.М., Дмитришин С.П., Балацький О.Р., Вознюк Т.О. — аналіз отриманих даних.

References

1. Biedler A, Juckenhöfel S, Larsen R, et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" ISPOCD 1). *Anaesthesist*. 1999 Dec;48(12):884–895. German. doi: 10.1007/s001010050802.
2. Evered LA, Silbert BS. Postoperative Cognitive Dysfunction and Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018 Aug;127(2):496–505. doi: 10.1213/ANE.00000000000003514.
3. Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, et al. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2018. *Br J Anaesth*. 2019 Oct;123(4):464–478. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.004.
4. Paredes S, Cortés L, Contreras V, Silbert B. Post-operative cognitive dysfunction at 3 months in adults after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 Sep;60(8):1043–

1058. doi: 10.1111/aas.12724.

5. Vacas S, Cole DJ, Cannesson M. Cognitive Decline Associated With Anesthesia and Surgery in Older Patients. *JAMA*. 2021 Aug 2;10.1001/jama.2021.4773. doi: 10.1001/jama.2021.4773.

6. Bin Abd Razak HR, Yung WY. Postoperative Delirium in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2015 Aug;30(8):1414-1417. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.012.

7. Ni C, Xu T, Li N, et al. Cerebral oxygen saturation after multiple perioperative influential factors predicts the occurrence of postoperative cognitive dysfunction. *BMC Anesthesiol*. 2015 Oct 26;15:156. doi: 10.1186/s12871-015-0117-6.

8. Peters CL, Shirley B, Erickson J. The effect of a new multimodal perioperative anesthetic regimen on postoperative pain, side effects, rehabilitation, and length of hospital stay after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006 Sep;21(6 Suppl 2):132-138. doi: 10.1016/j.arth.2006.04.017.

9. Gong GL, Liu B, Wu JX, Li JY, Shu BQ, You ZJ. Postoperative Cognitive Dysfunction Induced by Different Surgical Methods and Its Risk Factors. *Am Surg*. 2018 Sep 1;84(9):1531-1537.

10. Sellers D, Srinivas C, Djaiani G. Post-operative cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: It ain't what you do, it's the way that you do it. *J Clin Anesth*. 2017 Aug;40:76-77. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.04.001.

11. Dzyak LA. Cognitive and neurosensory deficits of various genesis: how not to miss the main thing. *Ukr Med J*. 2021;144(4):8-13. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.144.214545.

12. Novitskaya-Usenko LV. Postoperative cognitive dysfunction in an anesthesiologist's practice. *Emergency medicine (Ukraine)*. 2017;4(63):9-15. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0586.4.83.2017.107418.

13. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Feb 17;114(7):110-117. doi: 10.3238/arztebl.2017.0110.

14. Sonoda Y, Sawano S, Kojima Y, et al. Comprehensive geriatric assessment of effects of hospitalization and long-term rehabilitation of patients following lower extremity arthroplasty. *J Phys Ther Sci*. 2016 Apr;28(4):1178-1187. doi: 10.1589/jpts.28.1178.

15. Farley KX, Anastasio AT, Premkumar A, Boden SD, Gottschalk MB, Bradbury TL. The Influence of Modifiable, Postoperative Patient Variables on the Length of Stay After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 May;34(5):901-906. doi: 10.1016/j.arth.2018.12.041.

16. Hudson AE, Hemmings HC Jr. Are anaesthetics toxic to the brain? *Br J Anaesth*. 2011 Jul;107(1):30-37. doi: 10.1093/bja/aer122.

17. Vlisides P, Xie Z. Neurotoxicity of general anesthetics: an update. *Curr Pharm Des*. 2012;18(38):6232-6240. doi: 10.2174/138161212803832344.

18. Berger M, Schenning KJ, Brown CH 4th, et al.; Perioperative Neurotoxicity Working Group. Best Practices for Postoperative Brain Health: Recommendations From the Fifth International Perioperative Neurotoxicity Working Group. *Anesth Analg*. 2018 Dec;127(6):1406-1413. doi: 10.1213/ANE.0000000000003841.

19. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al.; Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive

change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth*. 2018 Nov;121(5):1005-1012. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.087.

20. Lie SA, Engesaeter LB, Havelin LI, Gjessing HK, Vollset SE. Mortality after total hip replacement: 0-10-year follow-up of 39,543 patients in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2000 Feb;71(1):19-27. doi: 10.1080/00016470052943838.

21. ScienceDirect. Arthroplasty. Available from: <https://www.science-direct.com/topics/immunology-and-microbiology/arthroplasty>.

22. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Oct;85(10):1694-1704. doi: 10.1016/j.apmr.2004.03.019.

23. Moran J, Guinan E, McCormick P, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2016 Nov;160(5):1189-1201. doi: 10.1016/j.surg.2016.05.014.

24. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med*. 2018 Sep;46(9):1393-1401. doi: 10.1097/CCM.0000000000003218.

25. Datsyuk OI, Bondar RA, Kostiuchenko AV, Titarenko NV. Pathogenetic significance of oxidative stress in the formation of postoperative cognitive disorders in otolaryngological patients after general anesthesia using controlled hypotension. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2019;101(6):72-77. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0586.6.101.2019.179601.

26. Peng L, Xu L, Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis. *PLoS One*. 2013 Nov 13;8(11):e79624. doi: 10.1371/journal.pone.0079624.

27. Borozdina A, Qeva E, Cinicola M, Bilotta F. Perioperative cognitive evaluation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Dec;31(6):756-761. doi: 10.1097/ACO.0000000000000658.

28. Wang W, Wang Y, Wu H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention. *Med Sci Monit*. 2014 Oct 12;20:1908-1912. doi: 10.12659/MSM.892485.

29. Hu J, Feng X, Valdearcos M, et al. Interleukin-6 is both necessary and sufficient to produce perioperative neurocognitive disorder in mice. *Br J Anaesth*. 2018 Mar;120(3):537-545. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.096.

30. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Feb;63(2):184-189. doi: 10.1093/gerona/63.2.184.

31. Lemstra AW, Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, van Gool WA, Eikelenboom P. Pre-operative inflammatory markers and the risk of postoperative delirium in elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 Sep;23(9):943-948. doi: 10.1002/gps.2015.

32. Myshakivska OM. Cognitive disorders in old age: from mild cognitive impairment to dementia. *Neuronews*. 2018;(1):28-29. Ukrainian.

Отримано/Received 21.08.2025

Рецензовано/Revised 26.08.2025

Прийнято до друку/Accepted 30.08.2025

Information about authors

Oleksandr Datsiuk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: datsyuk4@ukr.net; phone: +380 (67) 760-43-52; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6298-4891>

Maryna Svirhun, Anesthesiologist, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: marishka.mbox@gmail.com; phone: +380 (63) 364-37-72; <https://orcid.org/0009-0009-7697-5991>

Natalia Tytarenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinatiliatyarenko@gmail.com; phone: +380 (97) 584-79-82; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>

Halyna Mazur, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: galla280580@gmail.com; phone: +380 (67) 960-93-36; <https://orcid.org/0000-0001-5917-9824>

Oksana Honcharuk, PhD in Medicine, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: oksanasemenets1986@gmail.com; phone: +380 (96) 629-20-04; <https://orcid.org/0000-0003-1732-9374>

Iryna Kozlovska, PhD in Medicine, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: yarina1705@gmail.com; phone: +380 (98) 460-45-90; <https://orcid.org/0009-0005-1259-6491>

Yevhen Filonenko, PhD in Medicine, Assistant, Department of Endoscopic and Cardiovascular Surgery, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: filonenko.eugen@gmail.com; phone: +380 (96) 302-05-81; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5390-735X>

Yurii Kozlovskiy, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: kozlovskiy1965@gmail.com; phone: +380 (96) 466-85-90; <https://orcid.org/0000-0001-8904-7232>

Yaroslav Pashynskiy, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: pashinsky29@gmail.com; phone: +380 (67) 787-30-63; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3001-9955>

Serhii Dmytryshyn, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: seregadmitr36@gmail.com; phone: +380 (67) 978-98-09; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3537-7364>

Oleksii Balatskiy, PhD in Medicine, Assistant, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: aleksejbalackij@gmail.com; phone: +380 (63) 077-96-68; <https://orcid.org/0000-0002-2956-557X>

Tetiana Vozniuk, Urologist, Assistant, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: tet_voznyuk@ukr.net; phone: +380 (68) 975-72-62; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2562-0180>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study has no external funding sources.

Ethical norms. All procedures performed complied with the ethical standards of the institution regarding clinical practice, the Declaration of Helsinki of 1964 as amended, and the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO). The work was approved by the Biomedical Ethics Commission of the VNMU (protocol No. 3 dated 17.03.2025).

Informed consent. Written informed consent was obtained from each patient.

Authors' contribution. O.I. Datsiuk — conceptualization, methodology, editing; M.V. Svirhun — conceptualization, methodology, resources, writing original text; N.V. Tytarenko, Ye.A. Filonenko — search for materials and methods; H.M. Mazur — article editing; O.S. Honcharuk — analysis of the obtained data, scientific consulting; I.Yu. Kozlovska, Yu.K. Kozlovskiy — translation of literature, resume; Ya.M. Pashynskiy, S.P. Dmytryshyn, O.R. Balatskiy, T.O. Vozniuk — analysis of the data obtained.

O.I. Datsiuk^{1,2}, M.V. Svirhun², N.V. Tytarenko^{1,2}, H.M. Mazur², O.S. Honcharuk², I.Yu. Kozlovska², Ye.A. Filonenko^{1,2}, Yu.K. Kozlovskiy², Ya.M. Pashynskiy^{1,2}, S.P. Dmytryshyn^{1,2}, O.R. Balatskiy², T.O. Vozniuk^{1,2}

¹Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine

²Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

The role of pathobiochemical disorders in predicting the development of postoperative cognitive dysfunction in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia

Abstract. Background. Today, there are more than 46 million patients suffering from dementia in the world. According to expert forecasts, this figure will increase. Dementia ranks seventh among the leading causes of death in the world and is one of the main causes of disability and dependence on external help in the elderly. The economic costs of dementia are 1.3 trillion USD annually, of which approximately 50 % are due to informal care for patients. The aim of our study was to analyze the role of oxidative disorders and inflammation in the development of early postoperative cognitive dysfunction (EPCD) in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia. **Materials and methods.** The number of patients included in the study was 85. All of them were treated at the trauma department of the Vinnytsia City Clinical Emergency Hospital. Blood sampling for determination of malondialdehyde, protein carbonyl groups and IL-6 content was performed one day before surgery and three days after hip arthroplasty. The Mini-

Mental State Examination was used as one of the main assessment scales in EPCD. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel spreadsheets and the statistical information processing package SPSS 23.0. **Results.** The correlation analysis showed an association between the development of EPCD after hip arthroplasty under spinal anesthesia and hyperactivation of free radical oxidation, excessive activation of the process of oxidative protein degradation and inflammation. **Conclusions.** Increased serum levels of malondialdehyde, protein carbonyl groups and pro-inflammatory interleukin IL-6 are evidence of the involvement of oxidative stress and inflammation in the development of early cognitive dysfunction in individuals after hip arthroplasty under spinal anesthesia.

Keywords: surgery; pain; postoperative analgesia and recovery; cognitive function; systemic inflammatory response; neuropsychological deficit and its assessment