

ВПЛИВ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ПІД СПІНАЛЬНОЮ АНЕСТЕЗІЄЮ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

М.В. Свіргун, А.І. Семененко

Університетська клініка ВНМУ ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова: ПОКД, нейротропін, гліатон, нейроцитин, ангіогенез, синаптогенез та синаптопластичність, нейродеструктивні зміни, стрес-реалізуюча гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова системи.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 2 (110). С. 33-38.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.6

E-mail:

marishka.mbox@gmail.com
semenenko05@gmail.com

Резюме. Важливість медико-соціального значення проблеми ПОКД тісно асоціюється з недосконалістю засобів профілактики її розвитку, що до певної міри зумовлено нез'ясованістю факторів ризику та патохімічних механізмів розвитку даного ускладнення. Загалом, огляд літератури досліджень, присвячених визначенню предикторів виникнення ПОКД, продемонстрував, що питань значно більше, ніж відповідей. Слід зауважити, що проведений нами пошук літератури не виявив жодного дослідження з вивчення впливу різного роду препаратів саме на післяопераційну когнітивну функцію.

Мета роботи – дослідити вплив нейропротекторів на динаміку показників васкулогенезу, синаптогенезу та синаптопластичності, нейроцитолізу та стресу в сироватці крові пацієнтів на тлі ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Матеріал і методи. У даному дослідженні проаналізували динаміку таких показників: фактору росту ендотелію судин (VEGF), нейронспецифічної енолази (NSE), мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та рівень кортизолу в сироватці крові пацієнтів на тлі введення нейропротекторів: нейротропін, нейроцитин та гліатон після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Результати. Продемонстровано використання нейропротекторів у пацієнтів, яким проводили ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. Представлений аналіз механізмів дії нейропротекторів на активацію стрес-реалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, виразність нейроцитолізу, васкулогенез, синаптогенез та синаптопластичність.

Висновки. Використані нейропротектори в обстежених пацієнтах стимулювали процеси ангіогенезу, синаптогенезу та синаптопластичності, запобігали нейродеструктивним змінам, з різною ефективністю стримували гіперактивацію стрес-реалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи в пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС), причому їх ефективність залежала від обраного препарату.

THE INFLUENCE OF NEUROPROTECTORS ON THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS AFTER HIP JOINT REPLACEMENT UNDER SPINAL ANESTHESIA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

M.V. Svirhun, A.I. Semenenko

Key words: POCD, neurotrophin, gliaton, neurocytin, angiogenesis, synaptogenesis and synaptoplasticity, neurodestructive changes, stress-realizing hypothalamic-pituitary-adrenal system.

Resume. The importance of medical and social significance of the problem of POCD is closely associated with the imperfection of means of prevention of its development, which to some extent is caused by the lack of clarity of risk factors and pathochemical mechanisms of the development of this complication. In general, a literature review of studies devoted to determining predictors of the occurrence of POCD demonstrated that there are many more questions than answers. It should be noted that our literature search did not reveal a single study on the effect of various drugs on postoperative cognitive function.

Aim. To investigate the influence of neuroprotectors on the dynamics of indicators of vasculogenesis, synaptogenesis and synaptoplasticity, neurocytolysis and stress in the blood serum of patients undergoing hip arthroplasty under spinal anesthesia.

Оригінальні дослідження

Bukovinian Medical Herald.
2024. V. 28, № 2 (110). P. 33-38.

Materials and methods. This study analyzed the dynamics of the following indicators: vascular endothelial growth factor (VEGF), neuron-specific enolase (NSE), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and the level of cortisol in the blood serum of patients against the background of the introduction of neuroprotectors such as: neurotrophin, neurocytin and gliaton after hip arthroplasty joint under spinal anesthesia.

The results. The use of neuroprotectors in patients undergoing hip arthroplasty under spinal anesthesia has been demonstrated. The analysis of the mechanisms of action of neuroprotectors on the activation of the stress-realizing hypothalamic-pituitary-adrenal system, the expression of neurocytolysis, vasculogenesis, synaptogenesis and synaptoplasty is presented.

Conclusions. The neuroprotectors used in the examined patients stimulated the processes of angiogenesis, synaptogenesis and synaptoplasticity, prevented neurodestructive changes, and with varying effectiveness restrained the hyperactivation of the stress-releasing hypothalamic-pituitary-adrenal system in patients after hip arthroplasty (HIP), and their effectiveness depended on the selected drug.

Вступ. Під післяопераційною когнітивною дисфункцією (ПОКД) розуміють зміну структурного і функціонального стану головного мозку, що виникає в хірургічній практиці в інтраопераційному, або ранньому післяопераційному періодах, що проявляється у вигляді транзиторних або стійких порушень функцій нервової системи [1, 2].

Діагноз ПОКД підтверджується даними нейропсихологічного тестування у вигляді зниження його результатів порівняно з доопераційним рівнем не менше, ніж на 10% [3]. Monk T.G. вперше провів тимчасову градацію когнітивних порушень у післяопераційному періоді: гостра ажитація (безпосередньо в операційній, перші години після анестезії); гострий післяопераційний делірій (24-72 години після анестезії); рання ПОКД - 3-7-ма доби післяопераційного періоду; проміжна ПОКД - тижні і місяці після анестезії; стійка ПОКД - роки після анестезії; деменція – незворотні зміни когнітивного статусу, вкрай рідкісний результат церебральних ускладнень анестезії [4].

Розуміння патогенезу когнітивних розладів і визначення оптимального варіанта їх періопераційної профілактики і корекції відносяться до найбільш важливих мультидисциплінарних проблем сучасної медицини [5, 6].

Аналіз опублікованих наукових досліджень демонструє багатофакторну етіологію та, відповідно і складний, остаточно не визначений, патогенез когнітивних порушень після ортопедичних оперативних втручань. Не відомо, 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 носять суперечливий характер. Подальше вивчення патофізіологічних механізмів формування та перебігу ПОКД у хворих, зокрема після ендопротезування кульшового суглоба, як однієї з найуразливіших когорт пацієнтів, є вкрай актуальною проблемою сучасної анестезіології.

Розробка методу прогнозування ПОКД, за

допомогою, наприклад, рівнянь лінійної регресії (з визначенням коефіцієнтів детермінації для критичних величин окремих критеріїв та їх комбінацій, які характеризуватимуть апіорну інформативність прогнозування) у пацієнтів, котрі готуються до ендопротезування суглобів, інших ортопедичних операцій, з урахуванням також таких вихідних параметрів, як вік, стать, застосування загальної анестезії в анамнезі, рівні біомаркерів, справді могла б зробити суттєвий прорив не лише в комплексному розумінні такої мультимодальної патології, як ПОКД, але й суттєво вплинути на покращення анестезіологічного забезпечення складних ортопедичних операцій.

Мета роботи - дослідити вплив нейропротекторів на динаміку показників васкулогенезу, синаптогенезу та синаптопластичності, нейроцитолізу та стресу в сироватці крові пацієнтів на тлі ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Матеріал і методи. Рандомізоване проспективне контрольоване дослідження пацієнтів, які готувались до планових травматологічних оперативних втручань в умовах відділення травматології КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» із січня 2020 року по серпень 2022 року включно. Всі операції проводилися в плановому порядку. У дослідження включені пацієнти, які були прооперовані в умовах спінальної анестезії.

Обстежено 120 пацієнтів віком від 48 до 89 (у середньому, $73,1 \pm 9,7$ року, медіана віку – 75 та інтерквартильний розмах – (65 і 81) років. Серед них 37 (30,8 %) обстежених були чоловіки і 83 (69,2 %) – жінки відповідно. Привертає увагу, що обстежена вибірка в гендерному відношенні мала жіночу направленість, співвідношення жінок до чоловіків склало 2,2 до 1,0 (різниця носила високу достовірність за критерієм $\chi^2 = 35,27$, $p < 0,0001$). У дослідження включено 85 пацієнтів, які були розподілені відповідно по групах:

1. Пацієнти, яким проводили ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією (ЕКС) – 36 осіб.

2. Пацієнти, яким проводили ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією та профілактику післяопераційної когнітивної дисфункції нейротропіном (ЕКС+нейротропін) – 17 осіб.

3. Пацієнти, яким проводили ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією та профілактику післяопераційної когнітивної дисфункції нейроцитином (ЕКС+нейроцитин) – 16 осіб.

4. Пацієнти, яким проводили ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією та профілактику післяопераційної когнітивної дисфункції гліятоном (ЕКС+гліятон) – 16 осіб.

Забір крові проводився до оперативного втручання і через 3 дні після.

Досліджувані біохімічні показники:

1. Вміст фактору росту ендотелію судин (VEGF),
2. Рівень нейронспецифічної енолази (NSE),
3. Вміст мозкового нейротрофічного фактору (BDNF),
4. Рівень кортизолу.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінкською декларацією (1964 - 2013 рр.), ICHGCP (1996 р.), Директиви ЄЕС No 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України No 690 від 23.09.2009 р., No 944 від 14.12.2009 р., No 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники проінформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду про участь у ньому, і було вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням методів математичної статистики з визначенням середнього значення, середнього квадратичного відхилення, похибки середньої величини, достовірності порівнюваних величин з визначенням параметричних показників, проаналізовано також парні і часткові кореляції Пірсона (r) з інтервалом достовірності (p), який базується на абсолютних даних. Усі обчислення проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм «MS Excel 7» для операційної системи «Windows» та стандартного пакета програм «STATISTICA» v. 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Використані нейропротектори в обстежених пацієнтів стимулювали процеси ангіогенезу, причому їх ефективність залежала від обраного препарату (табл. 1).

Станом на 4-ту добу після операції у пацієнтів, які не отримували фармакопідтримки, реєструвалось зменшення сироваткового рівня VEGF на 33,5% ($p<0,001$) порівняно з показником до операції.

Використання гліятону показало найвищу проангіогенну дію у пацієнтів після ендопротезування. У групі «ЕКС+Гліятон» сироватковий рівень VEGF був меншим на 3,55% ($p>0,05$) порівняно з показником до операції, а також перевищував на 50,8% ($p<0,001$)

показник у пацієнтів, які не отримували нейропротектори.

Застосування нейроцитину поступалось гліятону за здатністю активувати васкулогенез. У групі «ЕКС+Нейроцитин» сироватковий рівень VEGF був меншим на 19,2% ($p<0,05$) порівняно з показником до операції, а також перевищував на 24,6% ($p<0,05$) показник у пацієнтів, які не отримували нейропротектори.

Найменшу здатність коригувати процеси ангіогенезу зареєстровані в нейротропіну. У групі «ЕКС+Нейротропін» сироватковий рівень VEGF був меншим на 27,3% ($p<0,01$) порівняно з показником до операції, а також перевищував на 10,8% ($p>0,05$) показник у пацієнтів, які не отримували нейропротектори.

За проангіогенною дією у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба досліджувані нейропротектори можна розташувати так: гліятон > нейроцитин > нейротропін.

Застосовані нейропротектори з різною ефективністю запобігали нейродеструктивним змінам у пацієнтів, які перенесли операцію ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією (табл. 2).

У пацієнтів, які не отримували нейропротектори, у післяопераційному періоді відзначалась найвища активність нейроцитолізу, про що свідчить вірогідне зростання рівня NSE у сироватці крові у 2,4 рази ($p<0,001$) порівняно з показником до операції.

Найвища здатність протидіяти процесам нейродеструкції була зафіксована у гліятону та нейроцитину. У групі «ЕКС+Гліятон» станом на 4-ту добу після операції рівень NSE у сироватці крові перевищував на 19,3% ($p>0,05$) показник до операції, а також на 49,4% ($p<0,001$) був меншим порівняно з групою осіб, які не отримували нейропротектори.

За використання нейроцитину в післяопераційному періоді сироватковий рівень NSE перевищував на 16,2% ($p>0,05$) показник до операції, а також на 50,3% ($p<0,001$) був меншим порівняно з групою осіб, які не отримували нейропротектори.

Застосування нейротропіну показало найменшу здатність коригувати нейродеструктивні процеси. Станом на 4-ту добу після операції сироватковий рівень NSE перевищував на 89,9% ($p<0,001$) показник до операції, а також на 20,5% ($p<0,05$) був меншим порівняно з групою осіб, які не отримували нейропротектори.

За здатністю запобігання нейроцитолізу в пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба досліджувані нейропротектори можна розташувати так: гліятон \approx нейроцитин > нейротропін.

Використані нейропротектори в обстежених пацієнтів стимулювали процеси синаптогенезу та синаптопластичності, однак їх ефективність залежала від обраного препарату (табл. 3).

Станом на 4-ту добу після операції у пацієнтів, які не отримували фармакопідтримки, реєструвався найбільший дефіцит нейротрофічного потенціалу,

Оригінальні дослідження

доказом чого було зменшення сироваткового рівня BDNF на 32,6 % ($p < 0,001$) порівняно з показником до операції.

Використання гліятону показало найбільшу здатність нормалізувати процеси синаптопластичності та синаптогенезу. У групі «ЕКС+Гліятон» сироватковий рівень BDNF був меншим на 7,31 % ($p > 0,05$) порівняно з показником до операції, а також перевищував на 39,8 % ($p < 0,001$) показник у пацієнтів,

які не отримували нейропротектори.

Застосування нейроцитину поступалося гліятону за здатністю стимулювати синаптогенез та синаптопластичність. У групі «ЕКС+Нейроцитин» сироватковий рівень BDNF був меншим на 22,4 % ($p < 0,01$) порівняно з показником до операції, а також перевищував на 19,3 % ($p < 0,05$) показник у пацієнтів, які не отримували нейропротектори.

Таблиця 1

Динаміка рівня VEGF у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, на тлі застосування різних нейропротекторів ($M \pm \sigma$)

Групи пацієнтів	n	VEGF, пг/мл	
		Термін дослідження	
		До операції	Станом на 4-ту добу після операції
ЕКС	36	489±201	325±143*
ЕКС+Нейротропін	17	495±136	360±99,3*§
ЕКС+Нейроцитин	16	501±133	405±115*#§
ЕКС+Гліятон	16	508±141	490±123#

Примітки:

- * - $p < 0,05$ відносно показника до операції в межах групи;
- # - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС» станом на 4-ту добу після операції;
- § - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС+Гліятон» станом на 4-ту добу після операції.

Таблиця 2

Динаміка рівня NSE у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, на тлі застосування різних нейропротекторів ($M \pm \sigma$)

Групи пацієнтів	n	NSE, нг/мл	
		Термін дослідження	
		До операції	Станом на 4-ту добу після операції
ЕКС	36	0,689±0,239	1,66±0,70*
ЕКС+Нейротропін	17	0,695±0,175	1,32±0,39*#§
ЕКС+Нейроцитин	16	0,710±0,165	0,825±0,206#
ЕКС+Гліятон	16	0,704±0,158	0,840±0,217#

Примітки:

- * - $p < 0,05$ відносно показника до операції в межах групи;
- # - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС» станом на 4-ту добу після операції;
- § - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС+Гліятон» станом на 4-ту добу після операції.

Таблиця 3

Динаміка рівня BDNF у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, на тлі застосування різних нейропротекторів ($M \pm \sigma$)

Групи пацієнтів	n	BDNF, пг/мл	
		Термін дослідження	
		До операції	Станом на 4-ту добу після операції
ЕКС	36	754±257	508±161*
ЕКС+Нейротропін	17	778±175	536±114*§
ЕКС+Нейроцитин	16	781±167	606±137*#§
ЕКС+Гліятон	16	766±159	710±144#

Примітки:

- * - $p < 0,05$ відносно показника до операції в межах групи;
- # - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС» станом на 4-ту добу після операції;
- § - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС+Гліятон» станом на 4-ту добу після операції.

Найменшу здатність коригувати дефіцит нейротрофічного потенціалу зареєстровано у нейротропіну. У групі «ЕКС+Нейротропін» сироватковий рівень BDNF був меншим на 31,1 % ($p < 0,001$) порівняно з показником до операції, а також перевищував на 5,51 % ($p > 0,05$) показник у пацієнтів, які не отримували нейропротектори.

За здатністю стимулювати процеси синаптогенезу та синаптопластичності у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба, досліджувані нейропротектори можна розташувати так: гліятон > нейроцитин > нейротропін.

Застосовані нейропротектори з різною ефективністю стримували гіперактивацію стрес-реалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової

системи після ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС) (табл. 4).

У пацієнтів станом на 4-ту добу після операції, які не отримували фармакологічної підтримки, зростання рівня кортизолу в сироватці крові становило 39,1 % ($p < 0,01$) порівняно з показником на момент госпіталізації.

Застосування гліятону та нейротропіну найбільшою мірою запобігали гіперактивації стрес-реалізуючої системи. У групі «ЕКС+Гліятон» у післяопераційному періоді рівень кортизолу в сироватці крові статистично вірогідно не відрізнявся від показника до операції, а також на 23,5 % ($p < 0,01$) був меншим порівняно з групою осіб без фармакологічної підтримки.

Таблиця 4

Динаміка рівня кортизолу в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, на тлі застосування різних нейропротекторів (M±σ)

Групи пацієнтів	n	Кортизол, нмоль/л	
		Термін дослідження	
		До операції	Станом на 4-ту добу після операції
ЕКС	36	358±136	498±205*
ЕКС+Нейротропін	17	374±97,4	469±114*§
ЕКС+Нейроцитин	16	379±94,9	395±100#
ЕКС+Гліятон	16	367±97,9	381±98,2#

Примітки:

- * - $p < 0,05$ відносно показника до операції в межах групи;
- # - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС» станом на 4-ту добу після операції;
- § - $p < 0,05$ відносно показника у пацієнтів групи «ЕКС+Гліятон» станом на 4-ту добу після операції.

У групі «ЕКС+Нейротропін» сироватковий рівень кортизолу також статистично вірогідно не відрізнявся від такого показника на момент госпіталізації і був менше на 20,7 % ($p < 0,05$) порівняно з показником у групі осіб без фармакологічної підтримки.

Найменшу антистресорну дію виявлено в нейроцитину. У групі «ЕКС+Нейроцитин» у післяопераційному періоді вміст кортизолу в сироватці крові перевищував на 25,4 % ($p < 0,001$) показник до операції, а також на 5,82 % ($p > 0,05$) був меншим порівняно з групою осіб, які не отримували нейропротектори.

За антистресорною активністю у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба досліджувані нейропротектори можна розташувати так: гліятон ≈ нейротропін > нейроцитин.

Висновки. Використання нейропротекторів у пацієнтів, яким проводили ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, з різною ефективністю стримувало активацію запальної реакції, стрес-реалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, зменшувало виразність нейротрофічного потенціалу, а також стимулювало васкулогенез,

синаптогенез та синаптопластичність. Найбільша нейропротективна активність була зареєстрована у гліятону, який за впливом на ангиогенез та нейротрофічний потенціал перевищував інші нейропротектори, за антиоксидантною активністю порівнювався з нейротропіном, а за впливом на нейротрофічний потенціал перевищував інші нейропротектори, за антиоксидантною активністю порівнювався з нейротропіном, а за впливом на нейротрофічний потенціал перевищував інші нейропротектори.

Перспективи подальших досліджень. Розробка методу прогнозування ПОКД, за допомогою, наприклад, рівнянь лінійної регресії (з визначенням коефіцієнтів детермінації для критичних величин окремих критеріїв та їх комбінацій, які характеризуватимуть апріорну інформативність прогнозування) у пацієнтів, котрі готуються до ендопротезування суглобів, інших ортопедичних операцій, з урахуванням також таких вихідних параметрів, як вік, стать, застосування загальної анестезії в анамнезі, рівні біомаркерів, справді могла б зробити суттєвий прорив не лише в комплексному розумінні такої мультимодальної патології, як ПОКД, але й суттєво вплинути на покращення анестезіологічного забезпечення складних ортопедичних операцій.

Список літератури

- Осадчий АИ. Базисная терапия болезни Альцгеймера: современные тенденции. Український медичний часопис. 2019;1(1):129.
- МОЗ України. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної

Оригінальні дослідження

(високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги «Деменція». 2016. 56 с.

3. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18-30.

4. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(4):376-81.

5. Дубівська СС. Формування напрямків корекції післяопераційної когнітивної дисфункції. Вісник проблем біології і медицини. 2017;4(1):146-49.

6. Никонов ВВ, Савицкая ИБ. Возможности применения холина альфосцерата для лечения постгипоксической энцефалопатии. *Медицина невідкладних станів*. 2011;1-2:101-106.

References

1. Osadchiy AI. Bazisnaya terapiya bolezni Al'tsgeymera: sovremennye tendentsii [Basic therapy for Alzheimer's disease: current trends]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys*. 2019;1(1):129. (in Ukrainian).

2. MOZ Ukrainy. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) ta paliatyvnoi medychnoi dopomohy «Dementsiia» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) and palliative medical care "Dementia"]. 2016. 56 p. (in Ukrainian).

3. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18-30. doi: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e.

4. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(4):376-81. doi: 10.1097/MCC.0b013e328348bece.

5. Dubiv'ska SS. Formuvannya napriamkiv korektsii pisliaoperatsiinoi kohnityvnoi dysfunksii [Formation of directions for correction of postoperative cognitive dysfunction]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017;4(1):146-49. (in Ukrainian).

6. Nikonov VV, Savitskaya IB. Vozmozhnosti primeneniya kholina al'fostserata dlya lecheniya postgipoksicheskoy entsfalopatii [Possibilities of using choline alfoscerate for the treatment of posthypoxic encephalopathy]. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*. 2011;1-2:101-106. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Свіргун М.В. – лікар-анестезіолог хірургічного відділення Університетської клініки, аспірант кафедри анестезіології, ІТ та МНС, ВНМУ імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

<https://orcid.org/0009-0009-7697-5991>,

Семененко А.І. – д-р мед. наук, проф., директор Університетської клініки ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-2183-486X>.

Information about the authors

Svirhun M.V. – an anesthesiologist of the Surgical Department of the University Clinic, a graduate student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Semenenko A.I. – Doctor of Medicine, Professor, director of the University Clinic of National Pirogov Memorial Medical University. Vinnytsia, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-2183-486X>.

Надійшла до редакції 21.03.24

Рецензент – проф. Ткачук С.С.

© М.В. Свіргун, А.І. Семененко, 2024