ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ВОЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЧЕРНЫХ ОКСАНА АЛЕКСАНДРОВНА

ИЗМЕНЕНИЕ ПАМЯТИ И ВНИМАНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ АНЕСТЕЗИИ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Щеголев Алексей Валерианович

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург-2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР 14

1.1. Послеоперационная когнитивная дисфункция современные аспекты 14

1.2. Влияние беременности на память и внимание женщин репродуктивного возраста 23

1.2.1. Перинатальное психическое расстройство 23

1.2.2. Ожирение при беременности, как фактор возникновения когнитивных нарушений и замедленного нейрокогнитивного восстановления 33

1.2.3. Преэклампсия и ее влияние на когнитивные функции 37

1.3. Заключение 40

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 41

2.1. Характеристика исследования 41

2.2. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния общей и регионарной анестезии на когнитивные функции женщин репродуктивного возраста 43

2.3. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния беременности на когнитивные функции при проведении регионарной анестезии. 45

2.4. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния клинических факторов на когнитивные функции у беременных в периоперационном периоде 46

2.4.1. Описание проспективного обсервационного когортного исследования влияния ожирения у беременных женщин 46

2.4.2. Характеристика проспективного обсервационного когортного

исследования влияния преэклампсии у беременных женщин.....48

2.5. Характеристика анестезиологического обеспечения.....50

2.6. Методики тестирования когнитивных функций, тревоги, депрессии самооценки состояния пациента 51

2.7. Статистическая обработка результатов исследования.....58

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....59

3.1. Сравнение влияния общей комбинированной и регионарной анестезий на когнитивные функции, тревогу и депрессию женщин репродуктивного возраста 59

3.2 Оценка влияния беременности на когнитивные функции тревогу и депрессию в периоперационном периоде.....64

3.3. Влияние ожирения на когнитивные функции, тревогу и депрессию у беременных пациенток при проведении регионарной анестезии.....69

3.4. Влияние преэклампсии на когнитивные функции, тревогу, депрессию у беременных при проведении регионарной анестезии.....73

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....77

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....85

ВЫВОДЫ.....92

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....96

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....97

ПРИЛОЖЕНИЕ.....111

Список таблиц.....111

Список рисунков.....112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время все актуальнее становится проблема обеспечения безопасности анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств при различных заболеваниях и травмах. Этот факт подтверждается увеличением количества публикаций на данную тему, в частности, важное место отводят проблеме когнитивных нарушений разной степени выраженности у пациентов различных возрастных групп с отягощенным и неотягощенным психоневрологическим анамнезом. Отдельного внимания в периоперационном периоде заслуживают пациенты с сосудистой (церебральной, сердечно-сосудистой) и аутопатогенной (алкоголизм, наркомания и пр.) патологией, которые изначально могут иметь нарушения в когнитивной сфере [83, 52, 75, 74].

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), считалась актуальной, преимущественно, для пожилых пациентов и людей старческого возраста, что, ассоциировалось с исходными когнитивными нарушениями, а также сравнительно высокой частотой развития послеоперационного делирия. Подтверждено, что послеоперационный делирий увеличивает частоту ранних послеоперационных когнитивных нарушений, но не определяет ПОКД в долгосрочной перспективе [13]. В последних публикациях указывается термин нейрокогнитивные изменения (НИЗ) которые выявляются в периоперационном периоде, включая ранее существовавшие когнитивные нарушения, предоперационный бред, бред, возникающий до 7 дней после операции, замедленное нейрокогнитивное восстановление и послеоперационный НИЗ (нейрокогнитивные изменения). Руководство по диагностике и статистике психических расстройств - 5-е издание (DSM-5) является золотым стандартом диагностики периоперационных НИЗ [63]

Операции в кардиохирургии, которые проводились с помощью аппарата искусственного кровообращения выполненные, с применением церебральной десатурации формировали особую группу риска. В последующем было установлено, что нарушения отдельных когнитивных функций после перенесенных оперативных вмешательств в условиях анестезии могут быть выявлены и у молодого контингента пациентов, а также детей (15). К этим нарушениям отдельных функций относили нарушение памяти и рассеянность внимания, которые встречались довольно часто после данных операций [31, 92, 83].

В акушерстве на ранних сроках беременности изменяются память и внимание в 18% случаях. Встречаемость данных нарушений в процессе развития беременности довольно высока, процент возрастает до 50% и исчезает только с моментом родоразрешения. Изучая литературные источники, можно отметить, что возрастной критерий и уровень образования в малой степени влияют на развитие когнитивных способностей при беременности [6]. Когнитивные функции ухудшаются у беременных с реактивной и личностной тревожностью в анамнезе. [5]. Было замечено, что проблема ПОКД у рожениц, перенесших кесарево сечение усугубляется при использовании общей комбинированной анестезии [10] Установлено, что сроки выполнения и условия оперативного вмешательства влияют на частоту ПОКД, доказано что при плановом КС меньше нарушений, чем при экстренном оперативном вмешательстве [48].

Невозможно недооценивать проблему когнитивной дисфункции, так как она имеет медико-социальное и стратегическое значение в плане организации работы здравоохранения, затрагивая такие важные аспекты, как продолжительность госпитализации, качество жизни пациентов после выписки из стационара. Для реализации терапевтической эффективности лечения и предотвращения послеоперационных когнитивных нарушений, а также отсутствия понимания природы и патогенеза этого расстройства, существует необходимость дальнейшего изучения этого вопроса [64, 1].

Степень разработанности темы исследования

Одними из первых работ по оценке состояния когнитивных функций в послеоперационном периоде были исследования у пациентов при кардиохирургических вмешательствах [35]. На сегодняшний день неизвестно какой из препаратов для анестезии меньше всего затрагивает когнитивные функции [74]. Некоторые авторы свидетельствуют в пользу ингаляционных анестетиков, сравнивая их с препаратами для внутривенной анестезии [70]. Имеются работы и с противоположными данными, свидетельствующими о том, что по сравнению с общей анестезией на основе севофлурана ТВА с применением пропофола может снизить частоту задержки восстановления у пожилых людей при периоперационном лечении онкологических заболеваний [117]. Короткое или однократное воздействие севофлурана оказывает слабое влияние на когнитивную функцию, в то время как длительное или повторное воздействие общих анестетиков может усугубить когнитивную дисфункцию [69]. В исследовании Geng C. лечение лидокаином значительно снижало частоту ПОКД, особенно в краткосрочной и долгосрочной перспективе [106]. Мета-анализ, проведенный Baradari G. и соавт. [25], показал, что лидокаин последовательно значительно снижал частоту когнитивных нарушений после кардиохирургических операций, особенно в течение первого послеоперационного месяца. Хотя не было выявлено различий между лидокаином и плацебо в общей тяжести ПОКД, лидокаин ослаблял тяжесть ПОКД в краткосрочном мета-анализе подгрупп.

Установлено, что нет разницы в частоте когнитивных нарушений между перво- и повторнородящей женщинами, имеет место зависимость частоты ПОКД с уровнем образования, длительностью родового периода и характером обезболивания [39]. Независимым предиктором когнитивных расстройств во время беременности считают гипертензивные расстройства [71]. Одной из вероятных причин когнитивных расстройств после КС следует считать необходимость поддержания относительно поверхностного уровня анестезии на

этапе индукции для предотвращения медикаментозной депрессии плода [6, 48]. Так, частоту интраоперационного пробуждения оценивают как возможную причину ментальных расстройств в последующем у 33-56% родильниц, хотя в случаях, не связанных с акушерской практикой, данный показатель не превышает 0,1-0,2% [62].

Авторы Crawley N., Dennison K. (2003) провели исследование среди женщин репродуктивного возраста и беременных на 20-38 неделях беременности. Свои наблюдения они проводили через полгода и год после родов. Изучали влияние беременности на вербальную память и концентрацию внимания. Акушерские пациентки отмечали нарушение данных функций с 20 недели беременности. Авторы отмечают, что нарушения такого характера временные и могут быть связаны с настроением пациенток, их общим самочувствием, наличием депрессии [41]. В работе S. Sana et all. (2021) были обследованы беременные с сахарным диабетом и сопоставимые по возрасту женщины-добровольцы с нормальным уровнем глюкозы в крови с нормально протекающей гестацией. Исследование показало, что у беременных с GDM (гестационный сахарный диабет) наблюдалось значительное снижение когнитивной функции и у здоровых беременных женщин также наблюдалось снижение нейрокогнитивного восстановления[39]. Ожирение достигло масштабов эпидемии [8, 77]. Беременность у матерей с ожирением повышает риск осложнений, включая гестационный диабет, гипертонические расстройства, преждевременные роды и кесарево сечение. Дети, рожденные от матерей, страдающих ожирением, подвергаются повышенному риску ожирения и метаболических заболеваний и подвержены развитию нейропсихиатрических и когнитивных расстройств, замедленному нейрокогнитивному восстановлению [39].

Из всего вышеизложенного, следует сделать вывод, что тема исследования недостаточно изучена, требует дальнейших разработок.

Цель исследования

Повысить уровень безопасности анестезии при оперативном родоразрешении методом выбора вида анестезии, которая наименьшим образом влияет на отдельные когнитивные функции (память и внимание) а также уровни послеоперационной тревоги и депрессии.

Задачи исследования

1. Изучить влияние общей и регионарной анестезии на память и внимание, тревогу и депрессию у пациенток репродуктивного возраста при плановых оперативных вмешательствах.
2. Сравнить степень влияния регионарной анестезии на отдельные когнитивные функции, изучить уровень послеоперационной тревоги и депрессии у родильниц и небеременных.
3. Исследовать изменение показателей памяти и внимания, уровни тревоги и депрессии у беременных с ожирением до и у родильниц после оперативного родоразрешении в условиях регионарной анестезии.
4. Оценить динамику когнитивных функций и психоэмоционального статуса у беременных с преэклампсией и родильниц после родоразрешения.
5. Дать рекомендации по выбору метода анестезии у беременных в зависимости от исходного психо-соматического статуса и факторов риска при оперативном родоразрешении.

Научная новизна результатов исследования

Впервые получены данные о том, что у женщин репродуктивного возраста при плановых оперативных вмешательствах регионарная анестезия (эпидуральная и спинальная) имеет преимущества перед общей комбинированной в связи

сменьшим влиянием на отдельные когнитивные функции (память и внимание), более низкой частотой развития депрессии.

Подтверждено, что беременные уже в дородовом периоде имеют исходные когнитивные нарушения в сравнении с небеременными, которые ухудшаются после операционного родоразрешения. Впервые установлено, что наиболее подвержены снижению кратковременная память и концентрация внимания.

Впервые получены данные о том, что ожирение у беременных следует считать независимым фактором усугубления когнитивных функций еще до операции. Также установлено, что после родоразрешения в условиях спинальной анестезии у данной категории пациенток наблюдалось замедленное нейрокогнитивное восстановление. Аналогичные данные впервые получены и в группе беременных с преэклампсией - помимо исходного когнитивного дефицита имеет место усугубление психосоматического статуса сразу после регионарной анестезии. Впервые сформированы рекомендации по персональному периоперационному ведению пациенток с факторами риска с предпочтительным выбором регионарных методик анестезии (спинальная анестезия).

Теоретическая и практическая значимость

Расширены представления о влиянии общей и регионарной анестезии на отдельные когнитивные и психо-эмоциональные функции в раннем послеоперационном периоде у женщин репродуктивного возраста после плановых оперативных вмешательств. Новые данные, полученные в результате проведенного исследования, позволили рекомендовать регионарную анестезию, как методику выбора, обладающую минимальными негативными последствиями на когнитивную сферу, включая беременных, подвергаемых оперативному родоразрешению. Результаты исследования позволили выявить независимые факторы риска наличия и прогрессирования когнитивной дисфункции, которыми являются ожирение и преэклампсия. Внедренные в практическую деятельность

алгоритмы предоперационного обследования и периоперационного ведения позволят повысить качество и безопасность анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств в акушерской практике, дать возможность операционно-анестезиологической бригаде определить тактику обследования и лечения, в том числе с привлечение профильных специалистов.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа является рандомизированным проекционным исследованием. Дизайн исследования разработан совместно с научным руководителем и реализован в соответствии со стандартами доказательной медицины. Методология и статистический анализ организован с помощью научных методов познания и современных статистических программ придерживаясь правил и рекомендаций организации.

Реализация исследования одобрена Этическим комитетом Военно-медицинской Академии им. С.М. Кирова (протокол № 209 от 26 июня 2018 года). В ходе исследования использовались клинико-лабораторные методы обследования, сбор и формирование базы данных, статистическая обработка, анализ полученных результатов и выводов.

Положения, выносимые на защиту

1. При плановых оперативных вмешательствах у женщин репродуктивного возраста применение регионарных (эпидуральной и спинальной) методик имеет преимущества в сравнении с общей анестезией (тотальная внутривенная анестезия с интубацией трахеи) с применением ингаляционных анестетиков по степени неблагоприятного влияния на отдельные показатели памяти и внимания, уровень депрессии.

2. У беременных помимо исходной когнитивной и психоэмоциональной дисфункцией при оперативном родоразрешении нарушения памяти и

концентрации внимания имеет место нарастание проявлений даже при проведении регионарной анестезии, особенно на фоне ожирения (индекс массы тела>30) и преэклампсии.

3. При персонализированном выборе методов анестезии у беременных следует рекомендовать регионарные методики, что позволяет повысить безопасность анестезиологического сопровождения с учетом установленных факторов риска.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Результаты проведенного научного исследования доказали необходимость изучения данной темы, которые основаны на репрезентативности и правильной статистической обработке выборки пациенток, включенных в исследование. Базой для научных обоснований работы послужили публикации других авторов. При подсчете данных выполнена статистическая обработка с использованием современных параметрических и непараметрических методов анализа. Положения выносимые на защиту доказаны в процессе получения результатов и сопоставимы с результатами других исследователей. Основополагающие выводы диссертации были доложены на научно-практических конференциях и конгрессах «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург 2018, 2020): заседаниях научно-практического Общества анестезиологов-реаниматологов Санкт-Петербурга, 2017г, 2023г; VIII международном научном конгрессе «Оперативная гинекология – новые технологии» (Санкт-Петербург 2016); IV Национальном конгрессе «Дискуссионные вопросы современного акушерства» (Санкт-Петербург 2017), 638-м заседании научно-практического Общества анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 22 февраля 2023 г.), научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 10-11 декабря 2020 г).

Личный вклад автора в выполнении диссертационного исследования

В процессе изучения и анализа научной литературы автором сформулированы актуальные на сегодняшний день вопросы исследования, решены поставленные задачи, обследованы 370 пациенток с помощью специальной карты обследования, проведены им анестезиологическое обеспечение гинекологических и акушерских вмешательств, организована послеоперационная терапия и наблюдение. Выполнение всех этапов исследования и проведение статистической обработки материала, позволило автору подготовить публикации в научные рецензируемые издания, рекомендованные Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и доложить их на научном обществе и научных конференциях.

Публикации

По результатам исследования опубликовано 7 печатных работ, которые содержат основные положения, результаты и выводы. В рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, опубликовано 5 статей. В материалах научных докладов съездов и конференций опубликовано 2 тезиса.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа была разработана совместно с научным руководителем, заведующим кафедрой военной анестезиологии и реанимации, профессором Щеголевым А.В. в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-

медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Диссертационная работа оформлена на 112 страницах машинописного текста и включает в себя введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа содержит 17 таблиц и 13 рисунков. Список литературы включает 120 источников, из них 24 отечественных и 96 зарубежных.

Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Послеоперационная когнитивная дисфункция современные аспекты

За последнее десятилетие специалисты по всему миру вопрос послеоперационной когнитивной дисфункции стали рассматривать как настоящую проблему для системы здравоохранения [57]. Впервые упоминание о данной проблеме появилось в кардиохирургической практике после длительных и травматичных операций у возрастных пациентов. И в дальнейшем, ПОКД связывали именно с воздействием общей анестезии и возрастом, но в настоящее время, ситуация изменилась, и мировое медицинское сообщество, изучая данный вопрос более подробно не имеет достоверных доказательств, что определенный фактор может вызвать когнитивную дисфункцию. ПОКД имеет множественные факторы происхождения и еще полностью не исследована [113]. Патофизиологические процессы в головном мозге, развивающиеся в ответ на агрессивное воздействие анестезии и операции, нейротоксичность используемых препаратов, а также возникающее нейровоспаление в ответ на хирургическую агрессию могут приводить в итоге к развитию послеоперационной когнитивной дисфункции. Поэтому, в современных условиях развития системы здравоохранения и требования к высокому качеству оказания медицинской помощи, так важно предотвратить развитие данного осложнения в послеоперационном периоде и выстроить систему профилактики, а также организовать методы церебропротекции. Исследования в этой области следует продолжать, включая выявление и объективность факторов, приводящих к развитию послеоперационной когнитивной дисфункции, и оптимизировать подходы к анестезиологическому обеспечению операций и инвазивных вмешательств, особенно у пожилых пациентов с существующими когнитивными нарушениями [14].

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) может быть вызвана различными факторами, включая воздействие анестезии, стресс и воспаление, возраст и особенности предоперационного состояния пациента. Симптомы ПОКД включают затруднения с запоминанием и воспроизведением информации, ухудшение способности концентрироваться и проблемы с мышлением и речью. Частота ПОКД варьирует в зависимости от проводимых исследований, и клинические данные могут быть противоречивыми. Однако примерно у 30% пациентов развивается ранняя ПОКД в ближайшие дни после операции, а примерно 10% пациентов страдают от стойкой ПОКД, которая длится более 3,5 месяцев. ПОКД является серьезной проблемой, так как она может влиять на восстановление пациента после операции и ограничивать его способность восстановить нормальные функции. Пациенты с ПОКД могут испытывать трудности при возвращении к повседневным задачам и привычкам, а также в повышении уровня самостоятельности. Понимание ПОКД и его рисковых факторов может помочь в разработке стратегий предотвращения и лечения этого состояния, а также в улучшении исходов у пациентов после операции. Общий интерес к данной проблеме в том, что, хотя потенциальная нейротоксичность анестетиков может хорошо переноситься молодыми людьми, возрастные потери церебрального резерва у пациентов относящихся к группе риска, повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера и более медленные темпы выведения лекарств могут приводить к побочным эффектам и, возможно, также провоцировать нейродегенеративные расстройства. В 2016 г. Международное сообщество признало, что проблема_ПОКД нуждается в современных методах диагностики и лечения. Оценка ПОКД в основном основана на батарее нейропсихологических тестов, которая включает в себя комплексную диагностическую сеть в сочетании с обнаружением биомаркеров и анализом изображений. А стратегией преодоления проблемы являлось применение противовоспалительных средств, ингибирование активации микроглии и улучшение церебральной микроциркуляции. Другие исследования

продемонстрировали, что риск ПОКД может быть повышен из-за предоперационной депрессии. Кроме того, было показано, что позитивный настрой перед операцией, но отсутствие стресса или депрессии помогает уменьшить послеоперационный бред (POD) и повысить послеоперационную когнитивную работоспособность [28, 113].

Согласно недавнему консенсусу 2022 г, периоперационные НИЗ рекомендуются для описания общей ситуации, выявленной в предоперационный и послеоперационный периоды. Периоперационные НИЗ далее классифицируются на предшествующие когнитивные нарушения или бред, бред, возникший до 7 дней после операции, снижение когнитивных способностей, диагностированное до 30 дней после операции (отсроченное восстановление нейрокогнитивных способностей), и снижение когнитивных способностей, диагностированное впоследствии до 12 месяцев (послеоперационные НИЗ). Периоперационные нейрокогнитивные расстройства (НИЗ), особенно послеоперационный бред, задержка нейрокогнитивного восстановления и послеоперационные НИЗ, являются серьезными проблемами для пожилых пациентов, которым планируется операция. Возникающее в результате снижение когнитивных способностей может сохраняться месяцами или годами и оказывать пагубное влияние на самостоятельность, качество жизни, риск развития деменции и даже долгосрочную выживаемость [63] (Рисунок 1)

Рисунок 1 – Классификация периоперационных нейрокогнитивных расстройств (адаптировано из Kong, H, 2022 [63])

На научно-практических симпозиумах появилось все большее количество работ, посвященных отрицательному воздействию препаратов для анестезии на тонкие структуры головного мозга, с последующим развитием системно воспалительной реакции и дальнейшей послеоперационной когнитивной дисфункцией. Факторами риска возникновения когнитивной дисфункции считается пожилой возраст, наличие цереброваскулярной патологии («когнитивный резерв»), использование наркотических анальгетиков или бензодиазепинов, но даже уровень образования и наличие депрессии в анамнезе . Когнитивные нарушения после операции и анестезии у молодых людей плохо изучены, что затрудняет определение того, является ли пожилой возраст основным фактором риска этого осложнения. Исследования, посвященные нормальному старению, показали, что резкое снижение когнитивных функций у пожилых людей связано с ранней смертью. Многочисленные медицинские факторы повышают риск послеоперационного делирия, доказано, что наличие симптомов депрессии, как одного из факторов риска в анамнезе, приводит к делирию, а у кардиологических пациентов увеличивают развитие данной патологии в четыре раза [85, 87, 102].

За последние десятилетия уровень хирургической активности возрос, что связано с экономическим благополучием ведущих стран. За последние 8 лет, по современным источникам, хирургических операций в странах с высоким уровнем дохода, стало производится на 40 % больше. Отмечается, что в ведущих экономических державах на каждые 100000 населения приходится более 11000 анестезий. Родоразрешение с помощью кесарева сечения составило 29,6% (5,8 / 19,6 млн операций; 95% ДИ: 9,7-91,7) от общего объема операций в государствах с очень низкими расходами, но только 2,7% (5,1/187,0 млн операций; 95% ДИ: 2,2-3,4) в государствах с высокими расходами. Доля кесарева сечения была выше в государствах с меньшим объемом хирургических вмешательств. Это, вероятно, демонстрирует, что неотложные акушерские операции являются приоритетным видом хирургических операций в государствах с ограниченными ресурсами и

предполагает, что при других хирургических заболеваниях в этих учреждениях им уделяется недостаточно внимания. Полученные результаты подчеркивают важность улучшения хирургического потенциала для лечения как акушерских, так и других хирургических заболеваний [20, 101]. В странах с низким уровнем дохода, кесарево сечение занимает почти треть операций и прогрессивно увеличивается с каждым годом.

Причиной развития когнитивной дисфункции может быть не только оперативная агрессия и анестезиологическое воздействие, но и манипуляции в ходе подготовки к нему, период госпитализации, условия пребывания в стационаре [50, 100], а также условия пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). С 2010 г. (в ходе конгресса, посвященного интенсивной терапии появилось новое понятие, которое было сформулировано как PICS – post-intensive care syndrome, или post-ICU syndrome (синдром, связанный с пребыванием в отделении интенсивной терапии). Синдром четко описывал нарушения соматического, ментального или когнитивного статуса, возникающие после выхода пациента из критического состояния и сохраняющиеся у него после выписки из стационара. Депрессия, тревога, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и когнитивная дисфункция являются основными нейропсихиатрическими последствиями PICS. Делирий можно считать острой стрессовой реакцией, которая сигнализирует о том, что организм и особенно мозг, находится в состоянии сильного стресса. Делирий предсказывает многие поздние осложнения, включенные в общую картину PICS, но в особенно значительной степени развитие когнитивной дисфункции [72, 86, 115].

Послеродовая депрессия (PPD), которое встречается в 7-19% случаев после родов является перинатальным расстройством настроения, поражающее женщин как с использованием анестезии, так и без. PPD может негативно влиять на области восстановления после родов, включая связь матери и ребенка, сон, боль, когнитивные способности и функциональное состояние. Самоубийство является

основной причиной прямой материнской смертности в период до одного года после родов и следствием послеродовой депрессии. Поэтому крайне важно выявлять женщин, подверженных риску PPD, чтобы облегчить вмешательства, которые могут снизить риски и потенциально уменьшить влияние симптомов депрессии. Рутинный скрининг с использованием целевых инструментов, обычно проводимый через 6 недель после родов в Соединенных Штатах и Израиле, для выявления послеродовой депрессии был рекомендован Американской коллегией акушеров и гинекологов (ACOG). Предыдущие отчеты свидетельствуют о том, что треть женщин не посещают прием в течение 6 недель после родов. Пребывание в стационаре после родов представляет собой важную возможность оценить женщин на предмет восстановления после родов и выявить женщин с риском PPD. Это может способствовать более раннему внедрению стратегий по снижению заболеваемости, связанной с PPD. Связь между восстановлением после родов у пациенток и PPD неизвестна [45].

Использование современных препаратов для анестезиологического обеспечения, таких как ингаляционные и внутривенные анестетики, гормональные и противовоспалительные средства, а также наркотические анальгетики свидетельствуют о разнонапрвленных результатах. Это может быть связано с различными факторами, такими как разные методы исследования, различные образцы пациентов, разные дозы и длительность применения препаратов, а также влияние других факторов, например, сопутствующих заболеваний или приема других лекарственных средств. В 2022 г. в Шанхае проведено исследование [75] с использованием 3-месячных крыс-самцов, перенесших операцию на брюшной полости, в качестве экспериментальной группы и не операционной группы в качестве контрольной, после операции у крыс контролировали когнитивную функцию, маркеры нейровоспаления и BDNF. После операции у крыс наблюдались изменения в исследовательской активности, которые были связаны с повышением уровня IL-6 в плазме. Пространственное обучение и функции памяти были временно нарушены через 2 недели после

операции, в то время как непространственное познание, казалось, не пострадало. Результаты показали, что хирургическое вмешательство повлияло только на пространственное обучение и память у молодых взрослых крыс, предполагая, что когнитивные способности, зависящие от гиппокампа, были особенно уязвимы к вызванным хирургическим вмешательством нарушениям. Реакция на стресс представляет собой сложный биохимический каскад, включающий высвобождение различных химических веществ, которые могут модулировать LTP гиппокампа и воздействовать на разные аспекты когнитивных процессов, таких как обучение и память, структуры мозга и физиологические процессы, изменяя свойства клеток мозга. Гиппокамп играет решающую роль как в памяти, так и в нейроэндокринной регуляции гормонов стресса. Обширные исследования на грызунах и людях показали, что гиппокамп не только играет решающую роль в формировании памяти, но и очень чувствителен к стрессу. Было показано, что острое повреждение почек повышает уровни провоспалительных хемокинов в коре головного мозга и гиппокампе, которые приводят к функциональным изменениям в головном мозге. Опосредованное цитокинами воспаление в центральной нервной системе имеет решающее значение в развитии когнитивной дисфункции. В 2009 г. при изучении анестезии севофлураном было доказано, что гиппокампе развивается нейровоспалительный ответ, который и приводит в дальнейшем к развитию когнитивной дисфункции. Исследователи сравнивали эффект воздействия пропофола и севофлурана и доказали, что пропофол обладал церебропротективным действием и не вызывал ПОКД в ближайщем послеоперационном периоде, также они пронаблюдали что при использовании пропофола происходит более быстрое восстановление когнитивных функций, чем при использовании севофлурана [120].

Появление современных препаратов для анестезиологического обеспечения, комбинирование их между собой с возможностью уменьшить дозировку привело к нивелированию различий между общей и регионарной анестезией в сравниваемых группах пациентов. Так, например, в работе S.Bhushan

(2022) произошло революционное открытие, которое свидетельствовало о том, что разницы в частоте возникновения ПОКД после общей или регионарной анестезии у пожилых пациентов не было выявлено. Авторы предположили, что индивидуальные особенности пациента в данном исследовании имели большее значение, чем используемые виды анестезии и комбинации препаратов, что позволило кардинально изменить подход в диагностике и лечении, делая ставку на более углубленное предоперационное обследование. В другом исследовании, проведенным Davis et all. сравнивалась послеоперационная когнитивная дисфункция после регионарной и общей анестезии. Первичным результатом в данной научной работе было измерение когнитивной функции не ранее, чем через семь дней после операции. Эти временные рамки были выбраны для устранения любых возможных прямых последствий операции и анестезии, а также для предотвращения исходов, которые могли быть вызваны послеоперационным бредом. Из 16 исследований 12 не показали различий в когнитивной функции при общей и регионарной анестезии через семь дней после операции. Четыре исследования показали разницу: из 31 пациента в группе общей анестезии у 7 произошли психические изменения после операции, а у 5 продолжалось значительное послеоперационное снижение через несколько месяцев после процедуры, о чем они сами сообщали. Ни у одного из 29 пациентов в группе регионарной анестезии не наблюдалось заметного снижения когнитивных функций [32, 84].

В 2011 г. изучали влияние пропофола и десфлурана на частоту послеоперационной когнитивной дисфункции в рандомизированном исследовании 185 пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования. Вторичные исходы включали раннюю послеоперационную когнитивную дисфункцию (между третьим и седьмым днями), делирий на первый день, заболеваемость и продолжительность пребывания в стационаре. Доказали, что ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция была значительно выше при применении пропофола по сравнению с десфлураном. Процентные

показатели при использовании пропофола составили 67%, тогда как при десфлуране они составляли -50% [107]. Нарушение когнитивных функций при анестезии севофлураном носят более краткосрочный характер, чем при ТВА на основе пропофола.

Изучение ПОКД у пожилых пациентов заставил задуматься о том, будет ли такие же изменения формироваться у более молодого контингента больных. Вопрос нейропротекции для всех групп пациентов имел особенный интерес на всех этапах исследования, применение цитофлавина, янтарной кислоты, а также попытки контролировать среднее АД в ходе операции не привели к достоверным результатам. Нейротоксичность анестетиков превалировала в доказательной базе над проблематикой нейропротекции и заставляла ученых стремится изучать вопрос более подробно [11].

Несмотря на большой интерес мирового медицинского сообщества к проблематике ПОКД, в России данное расстройство не включено в Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), но диагноз, который прописан в руководствах существует и называется — легкое когнитивное расстройство (F06.7). В 2018 году были разработаны рекомендации по номенклатуре, используемой для дальнейшего определения ПОКД. Рекомендуется использовать ‘периоперационные нейрокогнитивные расстройства’ в качестве общего термина для обозначения когнитивных нарушений, выявленных в предоперационном или послеоперационном периоде. Сюда входит снижение когнитивных способностей, диагностированное до операции (описываемое как нейрокогнитивное расстройство); любая форма острого события (послеоперационный бред) и снижение когнитивных способностей, диагностированное до 30 дней после процедуры (замедленное восстановление нейрокогнитивных способностей) и до 12 месяцев [91]. Внедрение более единообразной терминологии позволит упростить идентификацию исследований, оценивающих когнитивные изменения, диагностированные до 30 дней после операции (отсроченное нейрокогнитивное

восстановление), в сравнении с когнитивным снижением, сохраняющимся после 30-дневного периода восстановления (послеоперационное нейрокогнитивное расстройство).

1.2. Влияние беременности на память и внимание женщин репродуктивного возраста.

1.2.1. Перинатальное психическое расстройство

Перинатальное психическое расстройство - является значительным осложнением беременности и послеродового периода, включая депрессию, тревожные состояния и послеродовой психоз, который обычно проявляется как биполярное расстройство. Перинатальная депрессия и тревога у беременной женщины может развиваться на всем протяжении вынашивания, а также в послеродовом периоде и составляет 20%. Послеродовый блюз проявляется в послеоперационном периоде как аффективное расстройство. Данные состояния ухудшают самочувствие женщины и связаны с негативным развитием ее потомства. Факторы риска включают в себя прошлую историю депрессии, тревоги или биполярного состояния, а также психосоциальные факторы, такие как продолжающийся конфликт с партнером, плохая социальная поддержка и продолжающиеся стрессовые жизненные события. Ранние симптомы депрессии, тревоги и мании могут быть обнаружены с помощью скрининга во время беременности и в послеродовый период. Раннее выявление и эффективное лечение имеют решающее значение для благополучия женщин и их потомства [79].

В одной из работ Parsons 2004 г. оценивал, связана ли предшествующая беременность, которая впоследствии изменяет гормональную среду женщины, с определенным когнитивным профилем во время и после беременности. Во время беременности различий между группами обнаружено не было. После родов

первая группа, в анамнезе, которой были роды, чем вторая, лучше справлялись с заданиями на вербальную память. После контроля настроения сохранялась значительная разница в вербальной памяти. В данной работе был сделан вывод, что после первой беременности может развиться нейроадаптивный механизм, который повышает способность к восстановлению после некоторых когнитивных нарушений при последующих беременностях [80].

Послеродовая депрессия, часто сочетающаяся с тревожными расстройствами, является тяжелым психопатическим состоянием, о котором часто сообщают во время беременности, и во многих случаях связана с акушерскими, неонатальными осложнениями, потенциальными негативными последствиями для развития нервной системы ребенка. Однако фармакологическое лечение депрессии во время беременности вызывает много опасений по поводу рисков такого лечения для развития плода и здоровья новорожденных [44].

Акушерские данные были собраны из статистических данных беременных. Предполагаемый уровень высокой тревожности составил 35% во время беременности, 17% сразу в послеродовый период и 20% через 6 недель, что свидетельствует о снижении уровня тревожности. Тревога во время беременности имеет много неблагоприятных последствий как для психического здоровья матери, так и для исхода родов, а также является фактором риска PPD. Тревога и стресс во время беременности связаны с частотой сердечных сокращений и двигательной активностью плода, преждевременными родами и поведением младенца. Послеродовая тревога связана со снижением уверенности матери в себе и может иметь долгосрочные негативные последствия, приводящие к задержке психического развития у детей. Хотя эти результаты подчеркивают важность тревоги на всем протяжении вынашивания и в послеродовом периоде, исследованиями периферической тревоги относительно пренебрегали по сравнению с исследованиями PPD, и их результаты часто противоречивы. Тревога по признакам и тревога раннего послеродового периода являются значимыми предикторами послеродовой тревоги. Симптомы тревоги совпадают с

пароноидальным расстройством личности, что говорит о том, что в скрининг послеродовой когнитивной дисфункции должен включать как депрессию, так и тревогу [90].

Исследования показали, что беременные женщины могут испытывать кратковременные проблемы с памятью, такие как затруднения в запоминании новой информации или забывчивость в повседневных делах. Они также могут испытывать рассеянность и трудности в концентрации внимания. Однако, эти изменения обычно носят временный характер и редко имеют серьезные последствия. Важно отметить, что каждая женщина может отмечать различные уровни забывчивости и рассеянности во время беременности. Некоторые женщины могут почти не ощущать подобных изменений, в то время как у других они могут быть более заметными. Причины, которые могут влиять на интенсивность этих симптомов, являются генетическая предрасположенность, общее здоровье и физическое и эмоциональное состояние женщины, в период беременности женщины часто отмечают повышенную забывчивость и рассеянность. Беременность — это время, в течение которого происходит физиологическая и психологическая подготовка к материнству. Долгое время считалось благословенным временем, свободным от психологических расстройств. Однако, в настоящее время, имеются достоверные доказательства того, что серьезное депрессивное расстройство может возникнуть не только после родов, но даже в период до родов. Чаще всего психические заболевания в этот период недооцениваются, поэтому не диагносцируются и, следовательно, не лечатся [29].

Тревожные расстройства в период беременности распространены и часто упускаются из вида. Они могут появляться de novo и влиять на обострение уже имеющегося в анамнезе тревожное расстройство и провоцировать генерализованное, обсессивно-компульсивное и социально тревожное расстройство или посттравматическое стрессовое расстройство. Подсчет баллов по Эдинбургской шкале послеродовой депрессии является полезным методом

скрининга этих расстройств, а также скрининга перинатальной депрессии. Лечение включает психотерапию, в частности когнитивно-поведенческую терапию, и антидепрессанты, выбор которых должен быть сбалансирован между тяжестью симптомов и воздействием на организм, рисками невылеченных заболеваний и рисками, связанными с приемом лекарств во время беременности и кормления грудью [117].

Депрессия является распространенным осложнением беременности и послеродового периода. Точные данные об эпидемиологии перинатальной депрессии имеют решающее значение. Оценки глобальной распространенности варьируют от 13% до 30%. Перинатальная депрессия, как правило, чаще встречается в странах с низким уровнем дохода, но с заметными вариациями. В одном исследовании сообщалось о распространенности в Великобритании 22% по сравнению с 11% в Новой Зеландии и 39% в Южной Африке по сравнению с 12% в Танзании. Существует множество факторов риска развития расстройств настроения, наиболее важными из которых является наличие депрессии в анамнезе. Как депрессия, так и антидепрессанты повышают риск для ребенка. Одним из разрушительных последствий перинатальной депрессии является самоубийство. Данные из Великобритании и США сообщают о самоубийствах как основной причине прямых смертей в перинатальный период; однако данных из стран с низким и средним уровнем дохода недостаточно. По-прежнему существует значительная стигматизация, связанная с плохим настроением и суицидальными мыслями в перинатальный период, при этом общественное давление заставляет рассматривать беременность и материнство исключительно как радостный опыт, способствуя запоздалому обращению за помощью и скрытию информации о симптомах. Депрессия матери связана с преждевременными родами, низким весом при рождении, задержкой роста плода и послеродовыми когнитивными и эмоциональными осложнениями. Воздействие антидепрессантов было связано с преждевременными родами, снижением веса при рождении, стойкой легочной гипертензией и синдромом послеродовой

адаптации (PNAS), а также возможной связью с расстройством аутистического спектра [43, 110].

Во время беременности у женщины происходят физиологические и гормональные изменения, которые могут повлиять на ее мозговую активность и когнитивные способности. Некоторые из этих изменений включают: повышенную эмоциональность и изменение настроения. У женщин во время беременности наблюдается более частое изменение настроения, увеличенная чувствительность к эмоциям и повышенная эмоциональная реактивность. Это может быть связано с гормональными перестройками и адаптацией организма к новому состоянию. Ухудшение памяти и концентрации. Многие беременные женщины жалуются на проблемы с памятью и забывчивостью, а также на трудности с концентрацией внимания. Ученые доказывают, что уровень эстрогена и прогестерона - гормонов, продуцируемых в большом количестве во время беременности, может влиять на функционирование гиппокампа - участка мозга, отвечающего за память и обучение. Снижение рабочей памяти. Рабочая память - это способность к хранению и манипулированию информацией в краткосрочном запоминании. Некоторые исследования показали, что беременность может привести к снижению рабочей памяти. Одна из причин этого может быть связана с повышенными уровнями прогестерона, который может влиять на функционирование префронтальной коры - части мозга, отвечающей за рабочую память. Трудности в планировании и организации. Беременность может влиять на способность женщины к планированию и организации задач. Это может быть связано с изменениями уровней гормонов и адаптацией к новым требованиям и ответственностям, связанным с ожиданием ребенка.

Интерес к когнитивным дисфункциям возникал и в акушерской практике, так как беременные планирующиеся на кесарево сечение подвергались воздействию ограниченного количества препаратов, которые не относились к группе современных анестетиков. Исследовали гормональный фон женщин на фоне беременности в группе независимых работ, которые показали, что на фоне

развивающейся гестации имели место нарушения памяти, внимания и когнитивных функций. В 2007 г. группа авторов продемонстрировала возможность развития нарушений психической деятельности у беременных. Доказано, что в ходе развития беременности у женщин значительно ухудшались некоторые виды памяти. В другом исследовании, проведенном в 2010 г. австралийскими учеными опровергнута данная мысль и доказано, что значительных изменений функций памяти и когнитивных способностей на протяжении всего срока гестации не наблюдалось. Однако, выполнено много работ доказывающих, что нарушения когнитивных функций чаще всего происходит в третьем триместре беременности и, возможно, связано с нарастающим весом, а также меняющимся психо-эмоциональным состоянием. Беременные женщины в большей степени отмечают рассеянность, медлительность, повышенную забывчивость и плаксивость, многие авторы связывают это с резко меняющимся гормональным фоном. Гормональные колебания приводят не только к изменениям настроения и памяти, но могут вызывать депрессивные расстройства, маниакальные состояния, попытки суицида. Беременность критически важный период для ЦНС женщины, поскольку это исключительный период в ее жизни, когда она подвергается массивному воздействию половых гормонов-эстрогена, прогестерона. Возможно, половые гормоны эстроген и прогестерон выполняют протекторную функцию, подготавливая головной мозг женщины к материнству, когда все внимание должно быть сфокусировано на потребностях ребенка [34].

Эстроген и прогестерон оказывают существенное влияние на функции мозга, воздействуя на нейроны различного типа. Так, приступы приливов жара могут ассоциироваться с развитием дегенеративных или возрастных изменений в некоторых структурах головного мозга, с наиболее выраженными изменениями в гиппокампе - центре, ответственном за функции памяти и умственную деятельность. Это свидетельствует о возможном воздействии гормонов на

пространственную память в период беременности, что проявляется в бытовой рассеянности и забывчивости [34].

В период беременности женщины озабочены мыслями о грядущих переменах в жизни, связанных с рождением ребенка и заботой о нем. Озабоченность, которая сопровождается определенным физическим и психическим напряжением, можно объяснить с эволюционной точки зрения. Согласно данным ресурса «Leiden Psychology Blog», ученые из Лейденского университета Нидерландов, предположили, что ухудшение памяти в период беременности является психофизиологически целесообразным механизмом, способствующим концентрации внимания женщины на заботе о ребенке и подавляющим значимость второстепенных раздражителей. Вероятно, в этот период женская интуиция обретает протекторные качества, побуждающие женщину игнорировать любые аспекты жизнедеятельности, не касающиеся ее ребенка. Широко распространенное мнение о некоторых нарушениях умственной деятельности у беременных закрепилось в результате множества эмпирических данных, основанных на наблюдении за беременными. По мнению специалистов из Клиники Мэйо (Mayo Clinic), Рочестер, США, беременные и кормящие матери часто предъявляют жалобы на забывчивость и рассеянность. В целом же беременные могут ошибочно объяснять все психические отклонения беременностью, поскольку в данный период их мысли сконцентрированы на наиболее важном для них состоянии. В то же время недосыпание может нивелировать позитивные когнитивные эффекты беременности и таким образом проявляться в нарушении памяти или когнитивных функций [34].

Влияние родов на когнитивные способности женщин является спорным вопросом, поскольку это может повлиять на возможности трудоустройства работающих женщин детородного возраста. Поэтому с осторожностью обсуждается влияние беременности на когнитивные функции женщин. Средний балл беременных женщин действительно ниже, чем у женщин-добровольцев аналогичного возраста, с точки зрения оценки MoCA теста в исследовании Sana

(2021). На поздних сроках беременности большинство беременных женщин будут находиться вне рабочей среды, и мозг находится в состоянии чрезмерной релаксации с точки зрения когнитивных функций, что может быть одной из причин умеренного снижения когнитивных способностей у беременных женщин. Легкий стресс, тревога и депрессия по поводу родов беременной женщины также могут влиять на когнитивные функции. После родов, как правило, данные симптомы нивелируются [39].

При проведении рандомизированного исследования 95 женщин, родивших путем операции кесарево сечение, с применением трех различных методов анестезий (ингаляционная, тотальная внутривенная, спинальная) выявили, что при ТВА с ИВЛ когнитивные функции остаются достоверно сниженными к 7 послеоперационным суткам, скорость мыслительных процессов нормализуется после ингаляционной анестезии к 7 суткам, оставаясь сниженной после ТВА с ИВЛ и СА, память восстанавливается к 3 суткам проведенной операции независимо от вида анестезии. Вид анестезии не влияет на восстановление восприятия, праксиса и речи [4].

Поскольку было показано, что у женщин, перенесших кесарево сечение (КС), ухудшаются взаимоотношения с новорожденными, ПОКД также может влиять на взаимоотношения матери и ребенка. Это также может повлиять на грудное вскармливание, поскольку общая анестезия (ОА) может вызвать повышенную сонливость ребенка, что побуждает использовать дополнительные бутылочки, чтобы дать усталой матери отдохнуть. Действительно, стресс вызывает увеличение выработки стероидов, тогда как стероиды связаны с формированием и консолидацией памяти и обучением. Кроме того, стероиды играют ключевую роль в регуляции памяти в области гиппокампа после острого стресса, тогда как очень низкие или высокие концентрации кортикостерона могут ослаблять функцию обучения. В отличие от вагинального родоразрешения, кесарево сечение влияет на продолжительность и тяжесть стресса при родах, снижая выработку гормонов стресса. При экстренном кесаревом сечении роды не

завершены, а выделение гормонов стресса неполное. Концентрация стероидов в пуповине ниже у детей, родившихся с помощью КС, по сравнению с теми, кто родился с ВД; она также ниже у детей, родившихся с помощью планового КС, по сравнению с экстренным КС. Психологический стресс чаще возникает после экстренного кесарева сечения, чем после планового. Впоследствии психологический стресс связан с чувством потери, измененной идентичностью, послеродовой депрессией, плохой связью с новорожденным и эмоциями агрессивности и ярости. Это может быть объяснено тем фактом, что беременные женщины с плановым кесаревом сечением более стабильны, чем беременные с экстренным кесаревом сечением [16].

В нескольких статьях изучалось влияние КС на новорожденных. В одном отчете было обнаружено, что младенцы, родившиеся с помощью КС, менее возбудимы, чем дети, родившиеся с помощью вагинального родоразрешения. Кроме того, вагинальное родоразрешение значительно влияет на двигательное развитие в возрасте от 2 до 30 месяцев в дополнение к нарушениям зрения и памяти у детей, рожденных путем КС. Обнаружено, что плановое КС связывалось с задержкой развития двигательной функции и социальных навыков, тогда как экстренное КС связывали с задержкой общей двигательной функции. Результаты исследований на животных убедительно свидетельствуют о том, что стандартные дозы обычных анестетиков могут вызывать долговременные нарушения обучения и памяти, которые могут сохраняться в течение недель или даже месяцев после анестезии. Исследователи задокументировали, что кесарево сечение оказывало устойчивое долгосрочное влияние на когнитивные функции детей, а также на память и пространственное обучение из-за воздействия на гиппокамп [48].

Проведенное исследование Волковым (2014) показало, что после проведения кесарево сечения наблюдается нарушение исходно сниженных показателей функции памяти. Также авторы отметили, что в первые сутки после операции под спинальной анестезией показатели когнитивных функций

улучшаются, и к третьим суткам послеоперационного периода достигают дородовых значений. При тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких показатели когнитивных функций остаются на дородовом уровне в течение 5-7 дней после операции. Зрительно-моторная координация также, как и когнитивный потенциал, не зависит от метода анестезии и улучшается по мере увеличения срока послеоперационного периода. [18]. Чтобы лучше понять исходы у пациенток в послеродовом периоде, которым проводятся анестезиологические вмешательства в перипартальном периоде, в 2021 г в Великобритании оценивали показатели качества восстановления после родов в многоцентровом когортном исследовании. Были сообщены следующие результаты, что самые низкие баллы ObsQoR-10 (худшее восстановление) были отмечены пациентками, перенесшими кесарево сечение. Это исследование проводилось в течение 2-недельного периода в октябре 2021 года для оценки восстановления в стационаре и амбулаторно после родов через 1 и 30 дней после родов [78].

В большинстве проспективных исследований с использованием структурированных интервью сообщалось о частоте пробуждения во время анестезии, которая составляла 0,1-0,3% в ходе общей комбинированной анестезии, однако более высокие значения наблюдались у педиатрических (0,2-1,2%) и акушерских пациенток (0,47%). Факторами риска, предрасполагающими к интраоперационному пробуждению, являются состояние пациента, статус ASA, женский пол, возраст пациента, перенесенный AAGA в анамнезе, хирургическая процедура, тип анестетика, расслабление мышц, дозы снотворных или обезболивающих препаратов, мониторинг и неисправности систем анестезии. Профилактические стратегии включают тщательную оценку факторов риска, предотвращение недостаточных доз снотворных и анальгетиков во время общей анестезии и мониторинг глубины анестезии у пациентов из группы риска. Последствия, связанные со здоровьем, могут быть серьезными, и пациентам, перенесшим интраоперационное просыпание, показано психофармакологическое

и психотерапевтическое лечение. По сообщениям, 33-56% пациентов, страдающих от интраоперационного пробуждения, развивают посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Когнитивные дисфункции, такие как проблемы с памятью, вниманием и мышлением, также могут быть следствием этого состояния. В акушерстве интраоперационное пробуждение связывают с применением легкой анестезии до момента извлечения ребенка. Это может произойти, когда пациент не получает достаточно анестетика или когда он недостаточно действенен. Абдоминальное родоразрешение занимает третье место по частоте интраоперационного пробуждения, достигая 0,9%. [98].

1.2.2. Ожирение при беременности, как фактор возникновения когнитивных нарушений и замедленного нейрокогнитивного восстановления

Ожирение является проблемой мирового масштаба во всех странах с высоким уровнем дохода. Ожирение во время беременности двойная проблема, требующая от анестезиологического сообщества высокого уровня мастерства, так как несет проблемы послеоперационного характера, которые могут привести к жизнеугрожающим состояниям, в том числе связанной с анестезией. Распространенность когнитивных нарушений среди пациентов с ожирением составляет 95% по данным российских ученых по краткой шкале оценки психологологического статуса [8]. Непосредственное влияние ожирения на когнитивные функции еще недостаточно изучены, но имеет место быть. Известно, что именно в висцеральном жире вырабатываются нейрогуморальные факторы [114], участвующие в формировании инсулинорезистентности (ИР), которая является одной из важных причин нарушения метаболизма головного мозга (ГМ) и снижения когнитивных способностей при висцеральном ожирении [9]. Цереброваскулярные проблемы, возникающие на фоне ожирения малоизучены, гиподинамия и проблемы с социализацией играют не последнюю роль в процессе

развития когнитивного дефицита. Патофизиологические механизмы нарушения микроциркуляции, толерантность к глюкозе, с последующим развитием сахарного диабета и метаболического синдрома, нарушение кровообращения в сосудах головного мозга приводят к проблемам нарушения памяти, внимания, когнитивной дисфункции. Кроме того, несмотря на очевидную ассоциацию ожирения с ухудшением умственной деятельности, продемонстрированную в клинических исследованиях, долгое время оставалось неясным, вызваны ли эти нарушения ожирением как таковым или связанными с ним состояниями, такими как метаболический синдром, сахарный диабет или сердечно-сосудистые заболевания. В настоящее время в отечественной литературе нет достоверных данных о взаимосвязи ожирения и когнитивных нарушений.

Атерогенное влияние метаболического синдрома на когнитивные функции беременных является фактором риска цереброваскулярной патологии и дисциркуляторной энцефалопатии, проявляющихся когнитивными нарушениями. Доказано, что метаболический синдром является пусковым механизмом ПОКД. [111]. То есть имеется связь атерогенного влияния основных компонентов метаболического синдрома, таких как гиперинсулинемия, артериальная гипертония, дислипидемия и ожирение на фоне дизрегуляции системы гемостаза и гемореологии, что существенно повышает риск прогрессирования атеросклеротического процесса даже при его «бессимптомном течении» и соответственно, способствует развитию и прогрессированию тяжести различных проявлений когнитивной дисфункции [19]. У беременных метаболические процессы контролируются в данном случае на гормональном уровне, сложные изменения в сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, нервной системе приводят к изменениям и в когнитивной сфере, проявляющейся энцефалопатией беременных. Поэтому высокая масса тела до беременности лишь усугубляет риски развития когнитивного дефицита в состоянии беременности.

Ожирение растет среди акушерской популяции, однако отсутствуют рекомендации по ведению материнского ожирения. Ожирение матери в

значительной степени способствует ухудшению прогноза для матери и ребенка во время родов и в ближайшем послеродовом периоде. В исследовании N. Heslehurst′s et all. (2008) [108] критерием ожирения является превышение ИМТ более 29,9 кг/м^2, однако существует значительное количество работ, в которых за ожирение принимают ИМТ ≥ 29,0; 28,5; 27,0; 26,0 кг/м^2, поскольку в некоторых странах пересмотрели критерии ожирения, так, например, в Японии ожирение определяют как превышение ИМТ более 25 кг/м^2 [61], в Китае – ИМТ более 28 кг/м^2 [105]. В мета-анализе N. Heslehurst′s и соавт. Критерием ожирения является процент превышения веса над идеальной массой тела, в английской литературе обозначаемый как % Ideal Body Weight (IBW), и в одном – несоответствие веса росту – Ideal Weight for Height (IWH), по сути являющийся ни чем иным, как индексом Broc′s [108].

В других исследованиях описывается другой критерий по которому оценивали ожирение, которым являлось превышение окружности талии более 80 см, увеличения соотношения окружности талии и окружности бедер более 0,8 и массы тела более 90 кг. Данный способ определения для беременных не подходит, по понятным причинам. Необходимы национальные клинические рекомендации по ведению беременных женщин с ожирением и вмешательства общественного здравоохранения, помогающие сохранить здоровье матерей и их детей.

Российские ученые выявили взаимосвязь ожирения и наличие когнитивной дисфункции у 95 % по данным Краткой шкалы оценки психического статуса [17]. Schrijvers E.M.C. и соавт. с помощью регрессионного анализа показали, что инсулинорезистентность является ведущим показателем влияющим на степень когнитивного снижения по сравнению с другими компонентами метаболического синдрома [59]. Хотя мозг долгое время считался инсулиннезависимым органом, недавние исследования показали, что инсулин оказывает значительное воздействие на мозг, поддерживая уровень глюкозы и энергии. Чтобы избежать периферической резистентности к инсулину, мозг может действовать посредством гипоинсулинемических реакций, поддерживая метаболизм глюкозы

и чувствительность к инсулину в своих собственных пределах; однако резистентность к инсулину в головном мозге может развиться из-за факторов окружающей среды. Инсулин выполняет две важные функции в мозге: контролирует потребление пищи и регулирует когнитивные функции, в частности память. Примечательно, что дефекты передачи сигналов инсулина в мозге могут способствовать нейродегенеративным расстройствам. Инсулинорезистентность может повредить когнитивную систему и привести к состояниям деменции. Кроме того, воспалительные процессы в гипоталамусе, где рецепторы инсулина экспрессируются с высокой плотностью, нарушают местные сигнальные системы и вызывают нарушения метаболизма глюкозы и энергии. Чрезмерное потребление калорий и диеты с высоким содержанием жиров инициируют резистентность к инсулину и лептину, вызывая митохондриальную дисфункцию и стресс эндоплазматического ретикулума в гипоталамусе [37, 77]. Учеными доказано, что именно центральная инсулинорезистентность в гиппокампе приводит к снижению когнитивных функций [116]. Учеными выявлены и другие факторы, способствующие ПОКД при ожирении: гиперхолестеринэмия и эндотелиальная дисфункция, воспалительный фактор, стимуляция эндоканнабиоидных рецепторов CB1 головного мозга, дисбактериоз, гиперлептинемия [8]. В связи с вышеизложенным, женщины имеющие избыточный вес до наступления беременности имеют исходный когнитивный дефицит, который с наступлением беременности только усугубляется. Возрастают риски не только неврологических осложнений, но и беременность проходит с риском развития преэклампсии, также вероятность оперативного родоразрешения возрастает, осложняя анестезиологические подходы к такой пациентке.

1.2.3. Преэклампсия и ее влияние на когнитивные функции

Преэклампсия является одним из самых частых и опасных осложнений беременности, ведущей причиной материнской смертности и перинатальных потерь [96].

Преэклампсия — это периоперационная медицинская проблема, требующая вовлечения большого количества специалистов. Анестезиологи должны понимать патофизиологию заболевания и владеть навыками ультразвукового исследования, необходимых для оказания помощи в оценке тяжести заболевания, для выбора метода анестезии и определения периоперационного ведения в сложных случаях. Регионарная анестезия остается «золотым стандартом» для данной категории пациенток, но существуют ситуации, когда общая анестезии необходима. В таком случае требуется многофакторная оценка состояния пациентки, необходимо установить соответствующий гемодинамический мониторинг, анестезиологи также должны возглавлять реанимационную бригаду при лечении кардиореспираторной недостаточности и коагулопатии [56].

Целью акушерской анестезии является обеспечение безопасности и комфорта матери, а также рождение здорового ребенка. При выполнении чисто планового КС и даже при самых срочных оперативных родах РА (спинальная, эпидуральная или КСЭ) является предпочтительным и наиболее широко распространенным методом. Это позволяет избежать неудачной интубации трахеи и гипоксемии, а также повысить осведомленность матери при проведении КС в условиях ОА и позволяет на ранних сроках установить связь матери со своим ребенком и улучшить обезболивание. Преэклампсия остается серьезной периоперационной медицинской проблемой, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, часто связанной с показаниями матери и плода к ОА, чаще всего синдромом HELLP, кровотечением и кардиореспираторной недостаточностью. Анестезиологи лучше всего проводят оценку тяжести

сердечно-легочного поражения, проведения реанимационных мероприятий, выполнения анестезии при срочных родах и оказания помощи в реанимации. Исследования за последние 25 лет подтвердили безопасность спинальной анестезии при преэклампсии при отсутствии противопоказаний к РА, несмотря на существующие риски, связанные с уменьшением внутрисосудистого объема и гипотензией. СА ассоциируется с умеренным снижением постнагрузки и более низкой потребностью в вазопрессорах, чем у здоровых пациенток [53].

Гипертоническую болезнь во время беременности связывают с последующим развитием болезни Альцгеймера [26] и нарушением когнитивных функций [38, 26] в продолжительной перспективе, которое манифестирует через неопределенное время. Преэклампсия характеризуется появлением артериальной гипертензии и других признаков дисфункции органов, возникающих во время беременности. Эндотелиальная и сосудистая дисфункция играют важную роль в патофизиологии этого расстройства, и сосудистые последствия преэклампсии, по-видимому, не ограничиваются беременностью: женщины с преэклампсией в анамнезе имеют повышенный риск развития в дальнейшем гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и диабета. Учитывая ее сосудистые последствия, преэклампсия, по-видимому, не ограничивается беременностью. Таким образом, преэклампсия логически также может быть связана с повышенным риском развития деменции; результаты недавних исследований косвенно подтверждают эту гипотезу. Преэклампсия была связана с нарушениями когнитивных функций поражениями белого вещества, подтвержденными магнитно-резонансной томографией в течение десяти лет после перенесенной беременности, а также с когнитивной дисфункцией и атрофией клеток головного мозга определенное время спустя. Датские исследователи доказали, что у женщин с преэклампсией в анамнезе, риск развития сосудистой деменции был в 3 раза выше. Также была выявлена связь наличия гипертонии в анамнезе у беременных пациенток и развитие преэклампсии и деменции, которая развивалась в два раза

чаще. Женщины с преэклампсией в анамнезе демонстрировали более низкую исполнительную функцию и скорость обработки по сравнению с женщинами с нормотензивной беременностью в анамнезе, ассоциации были значительно ослаблены после корректировки на наличие гипертонии и уровень образования [89]. Это потенциально важно, потому что женщины с преэклампсией в анамнезе имеют 4-кратный риск развития устойчивой гипертонии в будущем, которая может возникнуть уже через год после предполагаемой беременности [93]. Таким образом, может быть так, что большая часть влияния преэклампсии на будущую когнитивную функцию опосредована наличием устойчивой гипертонии у пострадавших людей, или, действительно, преэклампсия является маркером патологии до беременности. В любом случае, ясно, что необходимы дальнейшие тщательные исследования связи между преэклампсией и будущей когнитивной функцией. Важно отметить, что связь между вариабельностью артериального давления и исполнительной функцией в группе с преэклампсией не зависела от возможных факторов, таких как среднее артериальное давление за 24 часа, индекс массы тела и образование, что предполагает независимую связь [68].

Вывод: В настоящем обзоре литературы проанализированы данные литературы последних лет, касающихся патогенеза и клинических проявлений послеоперационной когнитивной дисфункции, замедленного нейрокогнитивного восстановления, раскрыта проблема перинатального психического расстройства во время беременности. Данные достаточно разноречивы, многие вопросы требуют дальнейшего изучения. И хотя данная патология объемна, недостаточно изучена и еще официально не включена в официальный реестр МКБ-10, проблема является достаточно серьезной и требующая от специалистов разных специальностей коррекции и схемы лечения. Поэтому данная диссертация является весьма полезной для изучения узкого вопроса нарушений когнитивных функций.

1.3. Заключение

Анализируя данные литературных источников, вопросы ПОКД весьма актуальны, недостаточно изучены и требуют участия специалистов разных специальностей. Также принято считать, что диагноз ПОКД устанавливают в результате нейропсихологического тестирования, проведенного до и после операции, а также оценивают результаты дооперационного тестирования и проводят сравнительную оценку данных, что в рутинной практике редкое явление [104, 95]. Руководство по диагностике и статистике психических расстройств - 5-е издание (DSM-5) является золотым стандартом диагностики периоперационных НИЗ разработало в 2022 году классификацию, которая позволит решить многие задачи и предотвратить осложнения.

На сегодняшний день вопрос о возможностях профилактики и предотвращения ПОКД недостаточно изучен, в большинстве своем носят пилотный характер. Привлечение специалистов смежных специальностей к данной проблеме также облегчит задачу по диагностике и предотвращению осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Данное исследование проводили с целью повышения безопасности анестезиологического обеспечения при оперативном родоразрешении путем выбора вида анестезии с минимальным влиянием на отдельные когнитивные функции (память и внимание) а также уровни послеоперационной тревоги и депрессии, данный вопрос является малоизученным и актуальным в современной анестезиологической практике.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика исследования

В основе исследования лежат данные статистического материала обследования пациенток, которым были выполнены анестезиологические обеспечения в клинике акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова и НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Работа одобрена локальным Этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 209 от 26 июня 2018 г.) в период с января 2013г. по июнь 2018г.

В общей сложности в исследовании приняли участие 370 пациенток с гинекологической патологией и беременные, поступившие для планового оперативного вмешательства. Анестезиологическое обеспечение пациенткам было проведено автором настоящей работы лично.

Для решения поставленных задач исследование было разделено на 3 этапа. В ходе 1 этапа сравнивали влияние общей комбинированной анестезии и регионарной анестезии на когнитивные функции женщин репродуктивного возраста. На втором этапе изучали особенности периоперационных изменений когнитивных функций беременных женщин, которым проводили кесарево сечение под регионарной анестезией. На третьем этапе изучали различные факторы (ожирение, преэклампсия), которые при проведении операции и анестезии могут оказать влияние на память, внимание, тревогу депрессию у беременных. Общий дизайн работы был отражен на (Рисунок 2)

Всем пациенткам, в ходе предоперационного осмотра были разъяснены особенности анестезиологического обеспечения операций, специфика периоперационного ведения. Каждой пациентке была выдана карта тестирования, после ознакомления с которой, пациентками были подписаны добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Неинвазивное

пренатальное тестирование (НПТ) пациенток проводили по разработанной карте накануне операции и на 3-е сутки после операции.

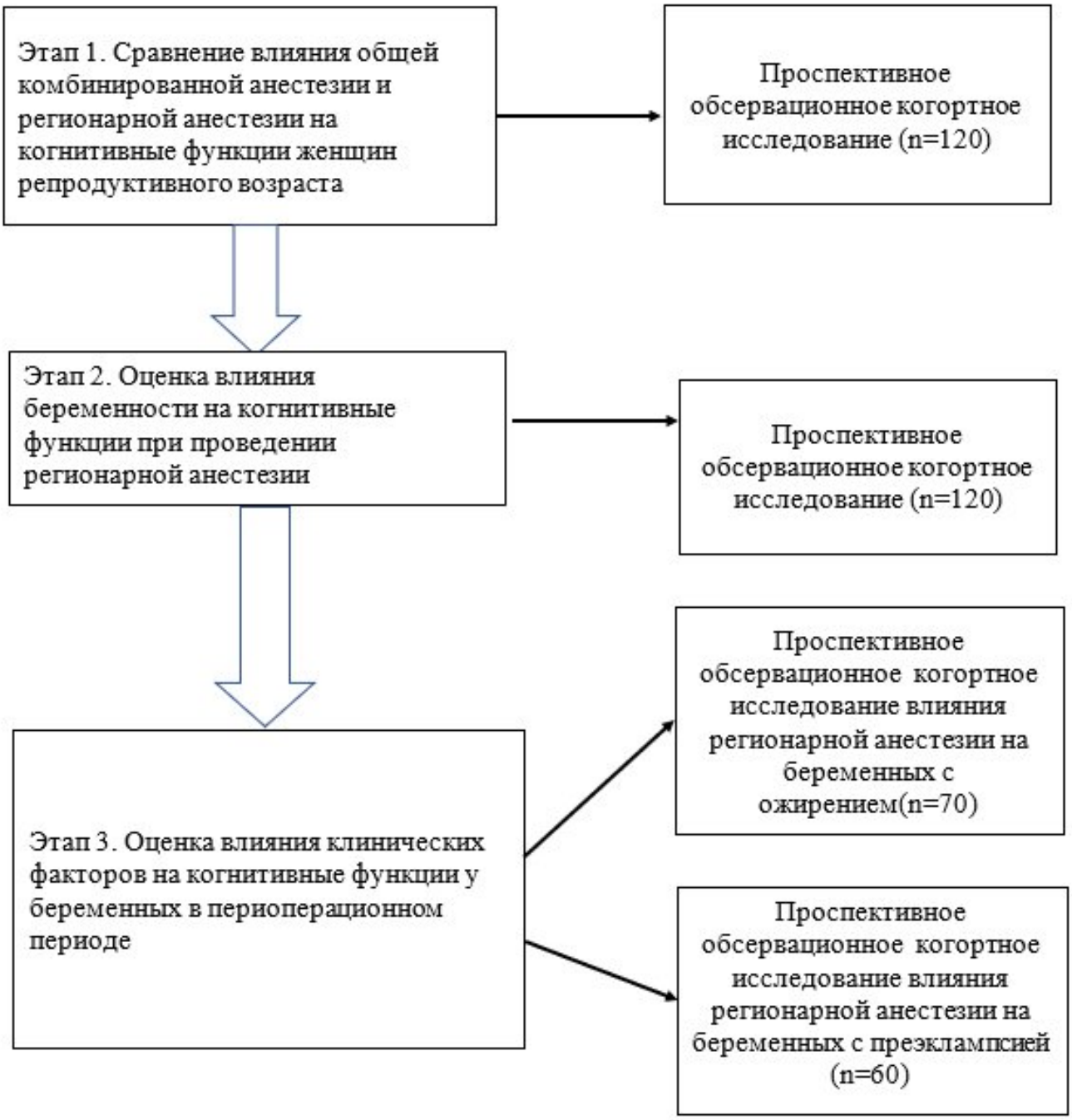

Рисунок 2 – Общий дизайн исследования

Карта обследования пациенток состояла из батареи тестов и включала: MoCA-тест, Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, ACC-анкета

самооценки состояния, тест WAIS - повторение цифр в прямом и обратном порядке, Тест зрительной ретенции Бентона (BVRT).

Пациентки на анкетирование реагировали достаточно спокойно, отвечали на вопросы в зависимости от соматического статуса. Тестирование по карте обследования до операции занимало 10-15 мин, время сбора информации после операции увеличивалось за счет совместного нахождения матери и ребенка и составляло 30 мин. Максимально возможное количество баллов по MoCA-тесту составляло - 30, 26 считали нормальным, тест оценивал различные когнитивные функции. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS оценивала уровень тревожности, наличие депрессии Анкета самооценки состояния (АСС) позволяла изучить субъективное самочувствие и узнать жалобы пациенток на самочувствие. Тест «Повторение цифр в прямом и обратном порядке» оценивал кратковременную память и уровень активного внимания (Последняя коррекция теста WAIS произведена психологами Санкт-Петербургского университета 1991 г. и внедрена для использования в медицинских учреждениях на территории Российской Федерации). Тест зрительной ретенции Бентона (BVRT) оценивал непосредственно внимание, способность визуально запоминать и воспроизводить информацию.

2.2. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния общей и регионарной анестезии на когнитивные функции женщин репродуктивного возраста

В данное проспективное когортное обсервационное исследование было включено 120 женщин. Критериями включения в исследование явились женщины репродуктивного возраста (18-40 лет), плановые оперативные вмешательства в условиях общей комбинированной анестезии и спинальной анестезии, тяжесть состояния I-III класса по ASA. Критериями невключения считали: ИМТ,

превышающий 50 кг/м^2, наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы и/или психических расстройств, преэклампсии.

Все пациентки были разделены на 2 группы (основную беременные (n= 60) и контрольную не беременные (n= 60), каждая из которых впоследствии была разделены на 2 подгруппы: беременные, которым проводили общую анестезию (беременные ОА, n=30), беременные, которым проводили регионарную анестезию (беременные РА, n=30), и небеременные, которым проводили общую (небеременные ОА, n=30), и регионарную анестезию (небеременные РА, n=30). Общая характеристика пациенток, включенных в исследование представлена в (Таблица 1) Статистические различия по весу, уровню гемоглобина были связаны с физиологическими изменениями беременных пациенток.

Таблица 1 – Характеристика пациенток Me (Q1; Q3)

Показатель	Беременные общая анестезия (n=30) Me (Q1; Q3)	Беременные регионарная анестезия (n=30) Me (Q1; Q3)	Небеременные общая анестезия (n=30) Me (Q1; Q3)	Небеременные регионарная анестезия (n=30) Me (Q1; Q3)	Критерий Краскелла - Уоллиса (H), p
Вес, кг	80,5 (90; 80)	85.5 (86,1; 84,9)	65.6 (66; 65.2)	69,1 (69,4; 68,8)	H=56,3 p<0,003
Рост, см	175,2 (175,5; 174,9)	167,2 (167,5; 167,2)	170 (170,4; 166,6)	172,3 (172,8; 171,8)	H=15,4 p=0,17
Возраст, лет	35,2 (35,7; 34,7)	34 (37,7; 33,3)	32,4 (32,9; 31,9)	35,4 (35,9; 34,9)	H=25,7 p=0,13
Уровень гемоглобина, г/л	96,1 (96,7; 95,5)	95,7 (96,1; 95,3)	110 (110,5; 109,5)	105 (105,5; 104,5)	H=76,8 p<0,001
Уровень лейкоцитов, $*10^9$	7,3 (7,5; 7,1)	7,5 (8; 7)	6,5 (7,4; 6)	6,7 (7,6; 6,5)	H=5,4 p=0,07

2.3. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния беременности на когнитивные функции при проведении регионарной анестезии.

На втором этапе, в работу, выполненную в формате проспективного когортного обсервационного исследования было включено 120 женщин. Обследовали две группы пациенток. В первую были включены беременные пациентки (n=60), во вторую вошли пациентки небеременные (с гинекологической патологией) (n=60), человек. Критериями включения в исследование стали: возраст от 18 до 49 лет, плановые оперативные вмешательства, в том числе при оперативном родоразрешении у беременных, тяжесть состояния I-III класса по ASA, согласие пациенток. Критериями невключения являлись наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы и/или психических расстройств, беременные с преэклампсией.

Достоверные различия пациенток по весу, а также по лабораторным показателям (уровню гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов) были обусловлены беременностью и находились в пределах референсных значений (Таблица 2).

Таблица 2 – Общая характеристика пациенток

Показатель	Беременные Группа №1 n=60 (Me (Q1; Q3)	Небеременные Группа №2 n=60 (Me (Q1; Q3)	P (Mann-Whitney U-test)
Вес, кг	86,2 (86,9; 85,5)	67,6 (68,4; 66,8)	<0,001
Рост, см	166 (166,8; 165,2)	164,4 (165; 163)	0,563
Возраст, лет	34.6 (35,3; 33,9)	31.6 (32; 31)	0,003
Уровень эритроцитов, $*10^9$	3,2 (3,8; 2,6)	4,5 (5,2; 3,8)	0,002
Уровень гемоглобина, г/л	116.6 (119; 114,2)	128.9 (131; 127)	0,004
Уровень лейкоцитов, $*10^9$	8.8 (9,2; 8,4)	6.6 (6,9; 6,3)	<0,001

В группе беременных родоразрешение производили путем кесарева сечения в условиях спинальной анестезии. В группе небеременных, пациенткам проводились различные оперативные вмешательства, в зависимости от имеющейся патологии также в условиях спинальной анестезии (Таблица 3 Распределение пациенток по характеру оперативного вмешательства и виду анестезии

Таблица 3 – Распределение пациенток по характеру оперативного вмешательства и виду анестезии

Показатель	Название операции	Беременные Группа №1 (n=60)	Небеременные Группа№2 (n=60)
Характер операции	Кесарево сечение	60	-
	Пластические операции на влагалище	-	24
	Энуклеация кисты бартолиниевой железы	-	16
	Эксцизия шейки матки	-	20
Вид анестезии	Спинальная	60	60

2.4. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния клинических факторов на когнитивные функции у беременных в периоперационном периоде

2.4.1. Описание проспективного обсервационного когортного исследования влияния ожирения у беременных женщин

Для оценки влияния ожирения на когнитивные функции было проведено проспективное когортное обсервационное исследование было включено 70 беременных, которым было произведено плановое родоразрешение методом

кесарева сечения. Критериями включения в исследование явились плановые оперативные вмешательства в условиях спинальной анестезии, тяжесть состояния I-III класса по ASA. Оценка максимальной степени риска анестезии формировалась за счет патологического ожирения ИМТ ≥ 30-40. Критериями невключения считали: ИМТ, превышающий 50 кг/м^2, наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы и/или психических расстройств.

Пациентки были разделены на две группы. В первую были включены беременные с ожирением (ИМТ ≥ 30), во вторую без ожирения (ИМТ <30). В (Таблица 4) показано распределение пациенток по соматическому статусу. Статистические различия по весу обусловлены физиологическими изменениями беременных с ожирением.

Таблица 4 – Общая характеристика пациенток

Показатель	Индекс массы тела ≥ 30 группа №1 (n=35) Me (Q1; Q3)	Индекс массы тела <30 группа №2 (n=35) Me (Q1; Q3)	p (Mann-Whitney U-test)
Вес	92,5 (93; 92)	67,6 (68,4; 66.8)	p<0,001
Рост	168 (168,5; 167,5)	164 (164,4; 165,6)	p=0,054
Возраст	35,2 (35,7; 34,7)	32,4 (32,9; 31,9)	p=0,065
Уровень гемоглобина	109,1 (109,8; 108,4)	110,6 (111; 110,2)	p=0,083
Уровень лейкоцитов	7,2 (7,5; 6,9)	6,5 (7; 6)	p=0,045
Длительность операции	2 (2,2; 1,8)	1,5 (2; 1)	p=0,043
Кровопотеря	600 (300; 750)	540 (200; 700)	p=0,05
Оценка новорожденного по шкале Апгар	8 (8,4; 7,6)	9 (9,5; 8,5)	p=0,074

2.4.2. Характеристика проспективного обсервационного когортного исследования влияния преэклампсии у беременных женщин.

Изучение периоперационных изменений когнитивных функций, тревоги, депрессии, а также у беременных с преэклампсией проведено с помощью проспективного когортного обсервационного исследования. В это исследование было включено 60 женщин репродуктивного возраста, поступившие для планового оперативного вмешательства, которые были разделены на 2 подгруппы: беременные без преэклампсии (беременные СМА, n=30) и беременные с преэклампсией, (преэклампсия СМА, n=30). Оценку степени тяжести преэклампсии проводили по данным клинических рекомендаций [2](Таблица 5). В Таблица 6 показано распределение пациенток по соматическому статусу. Статистические различия по весу, уровню гемоглобина, степенью тяжести преэклампсии обусловлены физиологическими изменениями беременных с преэклампсией.

Таблица 5 – Критерии степени тяжести преэклампсии

Показатель	Умеренная преэклампсия	Тяжелая преэклампсия
АГ(при мониторинге 4-6 ч)	140/90-160/110	>160/110
Протеинурия	>0,3г/сутки	>5г/сутки
Неврологические нарушения	-	+/-
Диспептические расстройства	-	+/-
Боли в эпигастрии	-	+/-
Олигурия<500мл/ч(<50мл/ч)	-	+/-
Задержка роста плода	-	+/-
Антенатальная гибель плода	-	+/-
Отек легких/цианоз	-	+/-
Генерализованные отеки	-	+/-
Повышение АЛТ, АСТ>40МЕ/л	-	+/-
Тромбоцитопения<50000мкл	-	+/-
Гемолиз в периферической крови	-	+/-
Повышение креатинина в крови	-	+/-
HELLP- синдром	-	+/-

Таблица 6 – Общая характеристика пациенток (Me (Q1; Q3).

Показатель	Беременные (n=30) Me (Q1; Q3).	Беременные с преэклампсией (n=30) Me (Q1; Q3).	P (Mann-Whitney) U-test
Вес, кг	85 (85,4; 84,6)	95 (95,4; 94,6)	p <0,002
Рост, см	172,3 (172,8;171,8)	168 (168,5; 167,5)	p=0,16
Возраст, лет	35,4 (35,9; 34,9)	39 (39,3; 38,7)	p=0,17
Уровень гемоглобина, г/л	105 (105,5; 104,5)	95(95,5; 94,5)	p <0,005
Уровень лейкоцитов, 10^9	6,7 (7; 6,5)	7,7 (7,2; 7,5)	p <0,09
АД систолическое	110(118;102)	145(158;132)	p <0,019
АД диастолическое	65(67,5;63,5)	90(96; 84)	p <0,009
Белок в моче	0,05(0,063; 0,037)	0,2(0,25; 0,15)	p <0,019
Степени тяжести преэклампсии	1 (0;1)	5,5 (4;9)	p <0,001

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств в обеих группах проводили с помощью спинальной анестезии. Статистические различия по весу, уровню гемоглобина были связаны с преэклампсией. А также пациентки с преэклампсией различались по уровню артериальной гипертензии и количественному содержанию белка.

2.5. Характеристика анестезиологического обеспечения.

25.1. Описание методики проведения общей анестезии (тотальной внутривенной анестезией с интубацией трахеи)

Вводный наркоз: внутривенно вводили 0,1% раствора атропина сульфата в дозе 0,01 мг/кг. Индукция анестезии: проводили преоксигенацию в течение 3 минут 100% кислородом, внутривенно вводили 1% раствор пропофола в дозе 2-4 мг/кг., раствор сукцинилхолина 1-1,5 мг/кг. Интубация трахеи. ИВЛ аппаратом «Dräger Fabius» в режиме нормовентиляции с FiO_2 50%. Поддержание анестезии: 0,05% раствор фентанила 3-5 мкг/кг, 1% раствор пропофола 2 мг/кг/ч. С целью поддержания миоплегии внутривенно болюсно вводили рокурония бромид в дозе 0,4-0,6 мг/кг.

Анестезия при кесаревом сечении: Укладка пациентки на левый бок с целью профилактики синдрома «нижней полой вены». Индукция анестезии: проводили преоксигенацию в течение 3 мин 100% кислородом, внутривенно болюсно вводили 1% раствор пропофола в дозе 2-4 мг/кг (тиопентала натрия в дозе 3-5 мг/кг), раствор сукцинилхолина 1-1,5 мг/кг. Интубация трахеи. ИВЛ аппаратом «Dräger Fabius» в режиме нормовентиляции с FiO_2 50%. Далее после извлечения плода и поддержания анестезии применяли 0,05% раствор фентанила. При стабильной гемодинамике с целью поддержания глубины анестезии вводили 1% раствор пропофола, для миоплегии внутривенно болюсно вводили рокурония бромид в дозе 0,4-0,6 мг/кг.

2.5.2 Описание методики проведения спинальной анестезии

Инфузионную терапию 0,9% раствором натрия хлорида в условиях операционной со скоростью 4-6 мл/кг/час. Субарахноидальное пространство пунктировали иглами типа «Atraucan» и «Pencan» 25-27G на уровне LII-LIII, LIII-

LIV с использованием интродьюсера. Субарахноидально вводили 2,5-3,0 мл 0,5% «Маркаин® Спинал Хэви» (AstraZeneca, Германия). Пациентку укладывали на спину с поворотом на левый бок. Темп инфузии увеличивали до 15 мл/кг/час. Общий объем инфузионной терапии за время анестезии составлял 800 мл. Уровень анестезии оценивали путем проведения «pink – prink» теста со стерильной иглой на потерю болевой чувствительности, а степень моторного блока при помощи шкалы P Bromage (1967). Операцию начинали при развитии полного блока.

2.6. Методики тестирования когнитивных функций, тревоги, депрессии самооценки состояния пациента

2.6.1. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест)

MoCA тест предназначен для оценки когнитивных функций обследуемых. С помощью теста проводят диагностику различных состояний указывающих на нарушение речи, степень концентрации внимания, концептуального мышления, способности ориентироваться в пространстве, умение вести быстрый счет. В диссертационном исследовании была использована методика MoCA-теста изобретенная в 1996 году З. Насреддином [73] (Рисунок 3)

Тест начинался с исследования зрительно-конструктивных навыков пациенток, далее изучали память, внимание, речь, способность воспроизводить нужную информацию, умение ориентироваться в пространстве, абстрактные навыки и отсроченное воспроизведение [112, 55, 73]. Для расчета результатов MoCA теста суммировали все баллы в правой колонке. При суммарном количестве баллов 26 и более когнитивные функции пациентки оценивали как нормальные. Максимально возможное количество набранных баллов составляло 30 баллов.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ:
Образование: Дата рождения:
Пол: ДАТА:

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки | БАЛЛЫ

Д Конец, А, 5, Б, 2, 1 Начало, Г, 4, 3, В

[ ] Скопируйте куб [ ]

Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)

[ ] Контур [ ] Цифры [ ] Стрелки

__/5

НАЗЫВАНИЕ

[ ] [ ] [ ]

__/3

ПАМЯТЬ

Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.

	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ
Попытка 1					
Попытка 2					

нет баллов

ВНИМАНИЕ

Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [ ] 2 1 8 5 4

Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [ ] 7 4 2

__/2

Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [ ] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б

__/1

Серийное вычитание по 7 из 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4-5 правильных отв.: **3 балла**, 2-3 правильных отв.: **2 балла**, 1 правильный отв.: **1 балл**, 0 правильных отв.: **0 баллов**.

__/3

РЕЧЬ

Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [ ]

Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. [ ]

__/2

Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [ ] _____ (N ≥ 11 слов)

__/1

АБСТРАКЦИЯ

Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [ ] поезд - велосипед [ ] часы - линейка

__/2

ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ЛИЦО [ ]	БАРХАТ [ ]	ЦЕРКОВЬ [ ]	ФИАЛКА [ ]	КРАСНЫЙ [ ]	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ Подсказка категории						
Множественный выбор						

__/5

ОРИЕНТАЦИЯ

[ ] Дата [ ] Месяц [ ] Год [ ] День недели [ ] Место [ ] Город

__/6

Норма 26 / 30

КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ __/30

Добавить 1 балл, если образование ≤ 12

Проведено: _____

перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.

Рисунок 3 – Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA)

2.6.2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), предложенную A. Zigmond, R. Snaith (HADS) (1983) применяли с целью выявления депрессии и тревоги в карте обследования (Рисунок 4). Шкала HADS состояла из двух 7-балльных подшкал, HADS-A и HADS-D, предназначенных для измерения взаимоисключающих уровней тревоги и депрессии соответственно. Сумма баллов по заданным нечетным вопросам оценивали уровень тревоги, вопросы под четными номерами оценивали уровень депрессии. Список вопросов и балльная оценка представлены ниже [65].

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе
3 - все время
2 - часто
1 - время от времени, иногда
0 - совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться
3 - определенно это так, и страх очень велик
2 - да, это так, но страх не очень велик
1 - иногда, но это меня не беспокоит
0 - совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове
3 - постоянно
2 - большую часть времени
1 - время от времени и не так часто
0 - только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться
0 - определенно, это так
1 - наверно, это так
2 - лишь изредка, это так
3 - совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
0 - совсем не испытываю
1 - иногда
2 - часто
3 - очень часто

6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться
3 - определенно, это так
2 - наверно, это так
1 - лишь в некоторой степени, это так
0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники
3 - очень часто
2 - довольно часто
1 - не так уж часто
0 - совсем не бывает

Количество баллов здесь _____

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство
0 - определенно, это так
1 - наверное, это так
2 - лишь в очень малой степени, это так
3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное
0 - определенно, это так
1 - наверное, это так
2 - лишь в очень малой степени, это так
3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость
3 - совсем не испытываю
2 - очень редко
1 - иногда
0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно
3 - практически все время
2 - часто
1 - иногда
0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью
3 - определенно, это так
2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени
0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения
0 - точно так же, как и обычно
1 - да, но не в той степени, как раньше
2 - значительно меньше, чем обычно
3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы
0 - часто
1 - иногда
2 - редко
3 - очень редко

Количество баллов здесь _____

0-7 баллов →	«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
8-10 баллов →	«субклинически выраженная тревога / депрессия»
11 баллов и выше →	«клинически выраженная тревога / депрессия»

Например: по шкале тревоги (слева) получилось 11 баллов, по шкале депрессии (справа) – 3 балла
Можно сделать вывод, что имеет место клинически выраженная тревога, а уровень депрессии находится в пределах нормы
Или: по шкале тревоги получилось 15 баллов, по шкале депрессии – 9 баллов
Можно сделать вывод о том, что имеет место клинически выраженная тревога и субклинически выраженная депрессия
Или: по шкале тревоги получилось 6 баллов, по шкале депрессии – 1 балл
Можно сделать вывод о том, что уровни и тревоги, и депрессии находятся в пределах нормы

Рисунок 4 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии

2.6.3. Анкета самооценки состояния (АСС)

Анкета самооценки состояния (АСС) была создана для учебного тестирования студентов и разрабатывалась сотрудниками Военно-медицинской

академии им. С.М. Кирова, специально для верификации субъективного самочувствия во время обучения и наличия соматических жалоб [7]. С ее помощью осуществляли оценку общего состояния (Таблица 7).

Интерпретация теста включает три уровня самочувствия: хорошее, удовлетворительное, неудовлетворительное. При хорошем самочувствии уровень стенов равен 6-10 стенов. Снижение показателя тестирования на 1 стен происходит, когда обследуемый предъявляет более 10 жалоб. При удовлетворительном самочувствии количество стенов снижается до3-5. В данной ситуации рекомендуется применение медикаментозной терапии. Неудовлетворительное самочувствие диагносцируется, когда показатели АСС снижаются до 1-2 стенов. Если результаты тестирования сочетаются с большим количеством жалоб на состояние здоровья, то необходима консультация психиатра (психоневролога), показаны отдых, мероприятия психологической и фармакологической коррекции.

Таблица 7 – Оценка субъективного самочувствия

№	Показатель	Баллы	Показатель
1	Бодрость	+3+2+1 0 -1-2-3	Усталость
2	Интерес к работе	+3+2+1 0 -1-2-3	Невнимательность
3	Хорошее настроение	+3+2+1 0 -1-2-3	Плохое настроение
4	Хорошее общее самочувствие	+3+2+1 0 -1-2-3	Плохое самочувствие
5	Внимательность, собранность	+3+2+1 0 -)1-2-3	Невнимательность
6	Спокойствие, уравновешенность	+3+2+1 0 -1-2-3	Волнение, напряжение
7	Уверенность в себе	+3+2+1 0 -1-2-3	Неуверенность

Сумма значений субъективного самочувствия по переводится в 10-балльную шкалу нормального распределения (стены) (Таблица 8)

Таблица 8 – Шкала распределения (стены)

Показа-тели	Показатели субъективного самочувствия									
	Неудовлетво-рительное субъективное самочувствие		Удовлетворительное субъективное самочувствие			Хорошее субъективное самочувствие				
Общее количест-во баллов	11 и менее	12-14	15-22	23-28	29-33	34-38	39-42	43-45	46-47	48-49
Стены	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2.6.4. Тест Векслера (субтест повторения цифр)

Тест Векслера позволял оценить различные аспекты интеллектуальных способностей, таких как восприятие, внимание, память, логическое мышление. Для оценки кратковременной памяти и степени концентрации внимания был выбран субтест повторения цифр для взрослых. Вариант 1 части (прямой счёт) направлен на определение объёма кратковременной памяти, 2 часть 2 (обратный счёт) – на определение степени концентрации внимания. Концентрация внимания имеет взаимосвязь с непосредственной субъективной оценкой памяти, при прямом счете количество правильно воспроизведенных цифр является показателем объема кратковременной памяти, правильно названные цифры при обратном отсчете указывали на концентрацию внимания. Объём кратковременной памяти оценивался в единицах- 5 – 9 единиц (среднее значение – 7) указывал на хороший объем памяти, концентрация внимания также оценивалась в единицах– 3 – 7 единиц (среднее значение – 5) [3, 46] (Рисунок 5 Субтест повторение цифр)

Первая серия	Вторая серия	Оценка
3-8-6	6-1-2	3
3-4-1-7	6-1-5-8	4
8-4-2-3-9	5-2-1-8-6	5
3-8-9-1-7-4	7-9-6-4-8-3	6
5-1-7-4-2-3-8	9-8-5-2-1-6-3	7
1-6-4-5-9-7-6-3	2-9-7-6-3-1-5-4	8
5-3-8-7-12-2-4-6-9	4-2-6-9-1-7-8-3-5	9

Обратный порядок

Первая серия	Вторая серия	Оценка
2-5	6-3	2
5-7-4	2-5-9	3
7-2-9-6	8-4-9-3	4
4-1-3-5-7	9-7-8-5-2	5
1-6-5-2-9-8	3-6-7-1-9-4	6
8-5-9-2-3-4-2	4-5-7-9-2-8-1	7
6-9-1-6-3-2-5-8	3-1-7-9-5-4-8-2	8

Рисунок 5 – Субтест повторение цифр.

2.6.5. Тест Бентона

Тест Бентона использовался в психиатрической практике при повреждениях головного мозга в результате травмы. Методика заключается в запоминании рисунков различных форм. Рисунки изображают геометрические фигуры, которые необходимо воспроизводить по памяти. (Рисунок 6). Тест Бентона также использовался в патопсихологической диагностике при подозрениях на наличие опухолей и органических повреждений мозга.

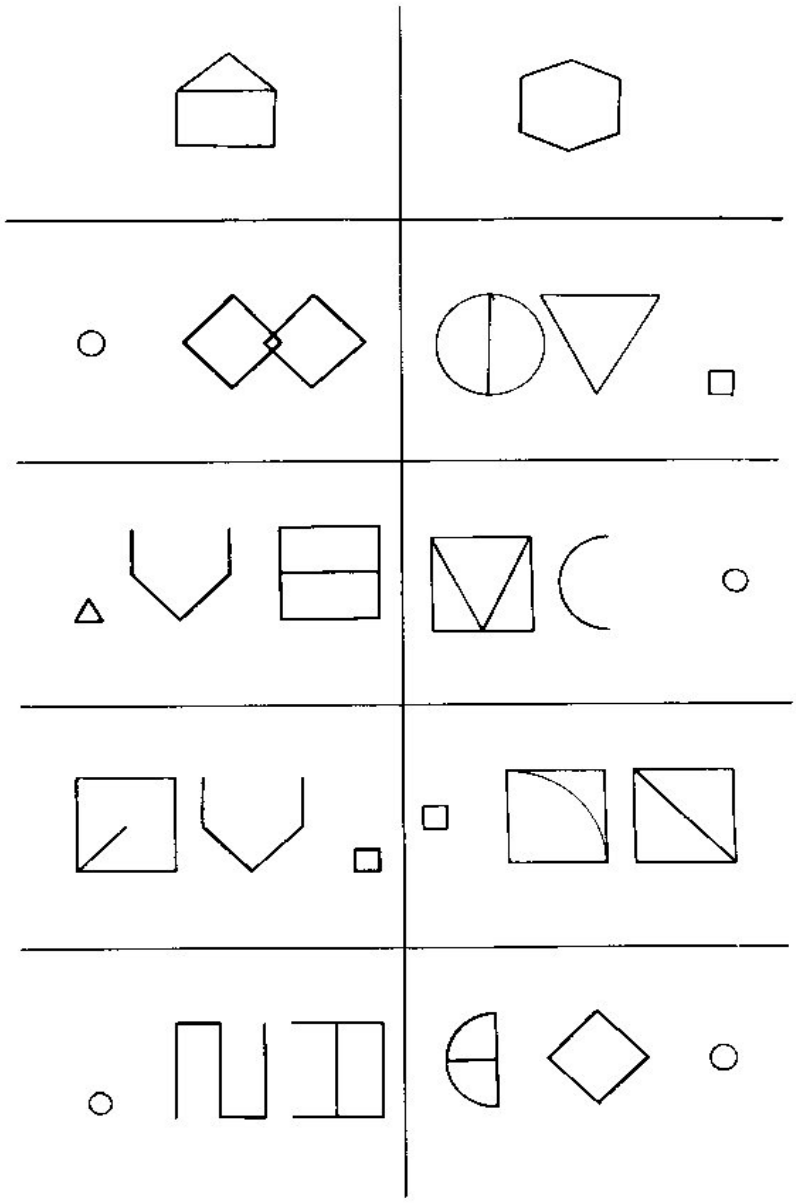

Рисунок 6 – Геометрические фигуры, тест Бентона.

Методика заключалась в предъявлении карточного материала пациенту на 10 секунд. Испытуемый должен был по памяти зарисовать содержимое карточки. Оценка одного ответа производилась по количественному и качественному показателю. Количественная оценка: правильное воспроизведение оценивается в 1 балл, неправильное - в 0 баллов. Соотношение правильно и неправильно выполненных заданий являлось показателем умственного ущерба [24].

2.7. Статистическая обработка результатов исследования

Статистические расчеты результатов исследования были выполнены в соответствии с требованиями доказательной медицины, принятых для анализа в медико-биологических исследованиях [21, 12]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ SPSS 26 for Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc. Chicago II, USA). Переменные были исследованы с помощью аналитических методов Манна Уитни, критерий Вилкоксона) для определения того, нормально ли они распределены. Описание количественных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, представляли в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей –Me(Q1;Q3). Был проведен анализ для описания и обобщения распределений переменных. Описание частот в исследуемой выборке представлено с обязательным указанием на приводимую характеристику выборки (n (%)). Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$. Оценку чувствительности (Se), специфичности (Sp) тестирования проводили на основании оценки показателей рисков и шансов. Доверительный интервал (ДИ) для доли рассчитывали с помощью калькулятора UCALC. Уровень доверительной вероятности определяли 95%.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Сравнение влияния общей комбинированной и регионарной анестезий на когнитивные функции, тревогу и депрессию женщин репродуктивного возраста

Изучение различий влияния общей комбинированной и регионарной анестезий на когнитивные функции, тревогу, депрессию выполнено в ходе проспективного диссертационного исследования 120 пациенток репродуктивного возраста. Общая характеристика пациенток представлена в Таблица 1.

Исходные показатели MoCA теста в подгруппах беременных и небеременных были невысокими, они указывали на сниженный когнитивный потенциал как у небеременных, так и у беременных (Таблица 9)

Таблица 9 – Показатели когнитивных функций, тревоги и депрессии до и после операции и анестезии (Me (Q1; Q3)

Показатели	Небеременные, общая анестезия(n=30) (Me (Q1; Q3).		Небеременные, регионарная анестезия (n=30), (Me (Q1; Q3).		Беременные, общая анестезия (n=30) (Me (Q1; Q3).		Беременные, регионарная анестезия (n=30)(Me (Q1; Q3).	
	до	после	до	после	до	после	до	после
MoCA-тест	25,2 (26,09; 24,31)	24 (24,59; 23,44)	24,8 (25,75; 23,85)	25,6 (26,4; 24,8)	25,2 (25,7; 24,7)	24,0 (24,36; 23,54)	24,8 (25,6; 24)	24,9 (25,6; 24,2)
ACC	6,2 (6,8; 5,6)	6,3 (6,5; 6,1)	6,25 (6,95; 5,55)	7,1 (7,7; 6,5)	5,95 (6,75; 5,15)	5,65 (6,15; 5,15)	5,3 (6,1; 4,5)	5,35 (6,05; 4,65)
Тревога	6,75 (7,45; 6,05)	5,55 (6,31; 4,79)	7 (7,4 5; 6,55)	5,2 (5,9; 4,5)	6,7 (7,2; 6,2)	5 (5,7; 4,3)	7,35 (8,1; 6,6)	5,8 (6,7; 4,9)
Депрессия	4,1 (4,55; 3,65)	6,55 (7,35; 5,75)	3,9 (4,75; 3,05)	6,45 (7,6; 5,3)	5,15 (6,05; 4,25)	6,8 (7,4; 6,2)	4,95 (5,85; 4,05)	6,45(7,5; 5,4)
Цифры в прямом порядке	6,25 (7,22; 5,28)	6,3 (7,1; 5,5)	6,3 (6,96; 5,64)	5,9 (6,69; 5,11)	5,61 (6,36; 4,86)	5,4 (6,2; 4,6)	6,35 (6,95; 5,75)	5,9 (6,8; 5)
Цифры в обратном порядке	4,5 (5,33; 3,67)	4,6 (5,28; 3,92)	4,7 (5,27; 4,13)	4,35 (5,1; 3,65)	4,5 (5,1; 3,9)	3 (3,46; 2,54)	5 (5,8; 4,2)	3,5 (4,2; 2,8)
Тест Бентона	6,05 (6,81; 5,29)	5,95 (6,75; 5,15)	6,8 (7,6; 6)	6,15 (6,52; 5,78)	6,15 (6,75; 5,55	4 (4,86; 3,14)	6,2 (6,9; 5,5)	4,5 (5,2; 3,8)

Проведение общей анестезии в подгруппах беременных и небеременных приводило к нарастанию когнитивной дисфункции, в то время как при проведении регионарной анестезии статистических различий по MoCA тесту до и после операции выявлено не было (Таблица 10)

Таблица 10 – Результаты сравнений между подгруппами беременных и небеременных пациенток до и после анестезии (тест Вилкоксона)

Показатели	Небеременные		Беременные	
	Сравнение общей анестезии до и после операции	Сравнение регионарной анестезии до и после операции	Сравнение общей анестезии до и после операции	Сравнение регионарной анестезии до и после операции
MoCA-тест	**Z=-4,041 p<0,0035**	Z=-2,752 p=0,076	**Z=-2,885 p<0,0042**	Z=-0,174 p=0,862
ACC	Z=-1,153 p=0,249	Z=-3,367 p=0,063	Z=-1,287 p=0,098	Z=-0,295 p=0,768
Тревога	**Z=-4,178 p<0,006**	**Z=-5,298 p<0,003**	**Z=-5,238 p<0,0015**	**Z=-4,442 p<0,004**
Депрессия	**Z=-5,610 p<0,0015**	**Z=-5,190 p<0,002**	**Z=-4,617 p<0,001**	**Z=-4,041 p<0,004**
Повторение цифр в прямом порядке	Z=-0,392 p=0,695	Z=-1,659 p=0,097	Z=-0,877 p=0,380	Z=-1,659 p=0,097
Повторение цифр в обратном порядке	Z=-0,538 p=0,591	Z=-1,632 p=0,103	**Z=-5,396 p<0,006**	**Z=-4,659 p<0,005**
Тест Бентона	Z=-0,403 p=0,687	Z=-2,982 p<0,073	**Z=-5,238 p<0,002**	**Z=-4,947 p<0,0012**

При сравнении до операции показателей когнитивных функций по MoCA тесту между группами общей и регионарной анестезии у беременных и небеременных статистических различий не выявлено, что лишний раз говорит о сопоставимости групп. После операции статистические различия по этому показателю имеются, что говорит о отрицательном влиянии общей анестезии на когнитивный статус женщин репродуктивного возраста (Таблица 11)(Рисунок 7) (Рисунок 8)

Таблица 11 – Результаты сравнений между подгруппами беременных и небеременных пациенток общей и регионарной анестезии (тест Манна-Уитни).

Показатели	Сравнение ОА и РА		Сравнение ОА и РА	
	Небеременные до операции	Небеременные после операции	Беременные до операции	Беременные после операции
MoCA-тест	U=150,500 Z=-2,948 p=0,089	**U=106,000** **Z=-1,583** **p=0,003**	U=163,500 Z=-1,069 p=0,285	**U=89,000** **Z=-1,923** **p=0,004**
ACC	U=189,000 Z=-0,330 p=0,741	U=37,500 Z=-4,921 p=0,097	U=118,000 Z=-2,364 p=0,068	U=153,000 Z=-1,449 p=0,147
Тревога	147,000 Z=-1,784 p=0,074	U=133,000 Z=-2,196 p=0,088	U=98,000 Z=-3,097 p=0,054	U=98,000 Z=-2,936 p=0,067
Депрессия	U=169,000 Z=-0,931 p=0,352	U=184,000 Z=-0,472 p=0,637	U=179,000 Z=-0,601 p=0,548	U=158,000 Z=-1,236 p=0,216
Цифры в прямом порядке	U=183,000 Z=-0,500 p=0,617	U=148,000 Z=-1,498 p=0,134	U=94,500 Z=-3,098 p=0,078	U=144,000 Z=-1,628 p=0,104
Цифры в обратном порядке	U=162,000 Z=-1,127 p=0,260	U=167,000 Z=-0,984 p=0,325	U=119,000 Z=-2,365 p=0,088	U=135,000 Z=-2,244 p=0,085
Тест Бентона	U=107,500 Z=-2,651 p=0,08	U=170,500 Z=-0,911 p=0,362	U=193,500 Z=-0,214 p=0,831	U=139,500 Z=-1,808 p=0,071

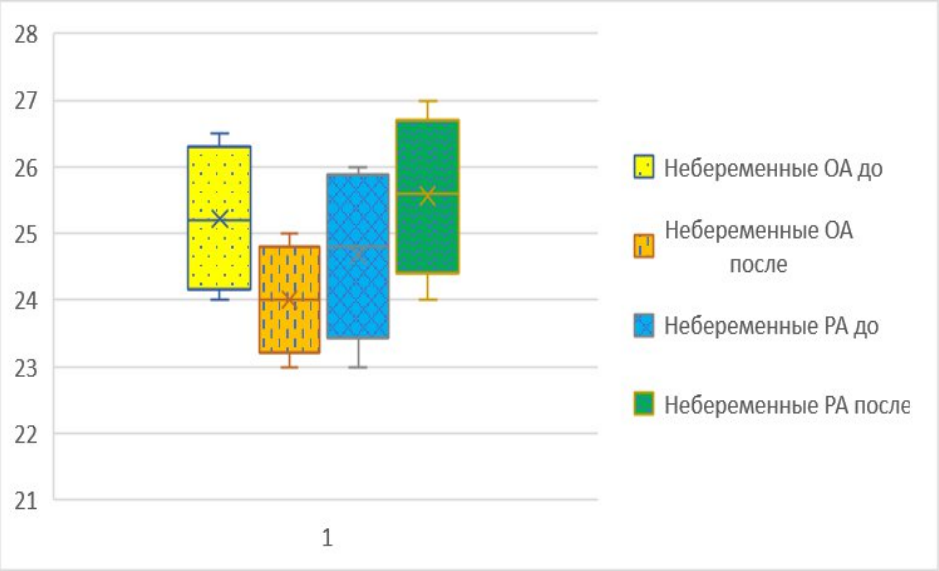

Рисунок 7 – Результаты MoCA-теста у небеременных под общей анестезией и регионарной анестезией.

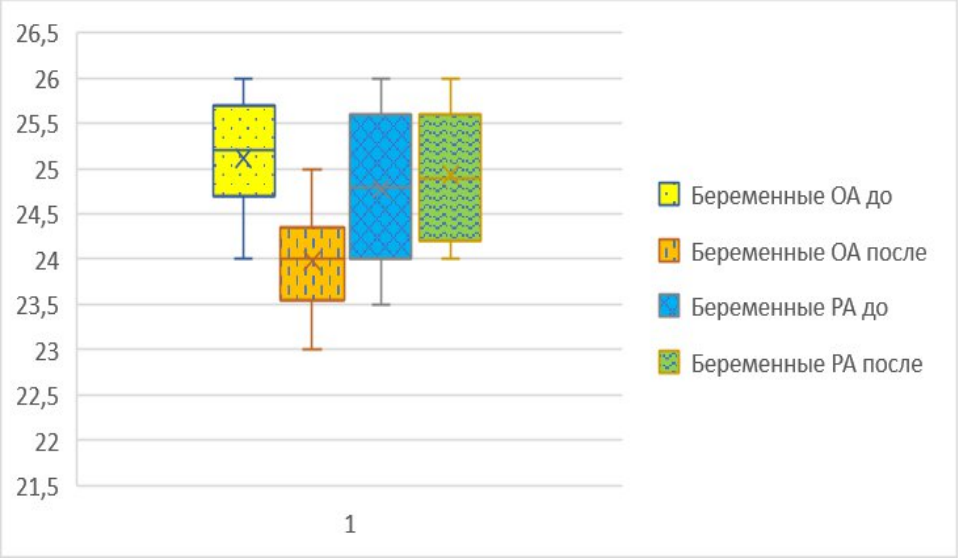

Рисунок 8 – Результаты MoCA-теста у беременных под общей анестезией и регионарной анестезией.

Показатели тревоги во всех подгруппах перед операцией по шкале HADS достигали субклинических значений (выполнение операции приводило к снижению тревожности у беременных и небеременных независимо от вида анестезиологического обеспечения. Ни на этапе до- ни после операции статистических различий по выраженности тревоги между подгруппами регионарной и общей анестезии не выявлено.

Эксплицитность депрессии перед операцией во всех подгруппах была в пределах допустимых значений. Однако, после оперативного вмешательства по сравнению с исходными значениями было отмечено статистически значимое нарастание депрессии во всех подгруппах. Следует отметить, что несмотря на увеличение показателей, выраженность депрессии в послеоперационном периоде по шкале HADS находилась в области референсных значений. С учетом того, что показатели находились в пределах нормальных значений, статистических различий при сравнении в подгруппах общей и регионарной анестезии выявлено не было.

Динамика изменения субъективного самочувствия по ACC и объема кратковременной памяти по тесту Векслера в исследуемых подгруппах существенно не изменялись и не имели статистических различий ни между этапами до- и после операции, ни между пациентками, которым проводили общую и регионарную анестезию. А вот часть теста Векслера, отвечающая за концентрацию внимания и Тест Бентона оценивающий зрительную память продемонстрировали снижение показателей у беременных вне зависимости от вида проводимой анестезии. При сравнении показателей, отвечающих за концентрацию внимания и Тест Бентона на этапах до-и после операции статистических различий между подгруппами общей и регионарной анестезии не выявили. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что проведение общей анестезии в отличие о регионарной приводило к нарастанию когнитивной дисфункции по MoCA тесту. По остальным показателям динамика значений была одинаковой и статистических различий в группах регионарной и общей анестезии выявлено не было.

3.2 Оценка влияния беременности на когнитивные функции тревогу и депрессию в периоперационном периоде

С учетом влияния общей анестезии на когнитивные функции, изучение различий у беременных и небеременных проводили при анестезиологическом обеспечении хирургических операций в условиях только регионарной анестезии. Для достижения расчетной статистической мощности 0,8 изучение влияния беременности на когнитивные функции, тревогу, депрессию выполнено в ходе проспективного диссертационного исследования 120 пациенток репродуктивного возраста. Общая характеристика пациенток представлена в (Таблица 2). При проведении оперативных вмешательств и анестезии в обеих группах осложнений и критических инцидентов, которые могли бы повлиять на результаты исследования не было.

Тестирование по Монреальской шкале оценки когнитивных функций показало исходное снижение в обеих группах, при этом выраженность дисфункции у беременных была статистически выше 24,4 (25,2; 23,6) балла против 25,4 (26,3; 24,3) баллов у небеременных (p=0,0038). После операции также сохранялись статистические различия - у беременных когнитивная дисфункция была выше (Рисунок 9).

Группы беременных и небеременных исходно различались по выраженности тревоги и депрессии. Выраженность тревоги у беременных достигала субклинических значений 7,5 (8,4; 6,6) и была перед операцией статистически выше, чем у небеременных 6,5 (7,3; 5,7) (p<0,001) (Таблица 12). После операции во всех группах показатели тревоги снижались до нормальных значений и статистических различий при сравнении беременных и небеременных не было. Уровень депрессии до операции в обеих группах был в пределах референсных значений, однако выраженность депрессии у беременных была выше. После операции в обеих группах выраженность депрессии росла (p<0,001),

а по шкале HADS у беременных даже достигала субклинического варианта (Рисунок 10)

Таблица 12 – Показатели результатов тестирования беременных и небеременных пациенток до и после операции

Показатели тестов	Беременные Группа №1 (n=60)(Me (Q1; Q3).		Небеременные Группа №2 (n=60)(Me (Q1; Q3).	
	До	После	До	После
MoCA-тест	24,4 (25,2; 23,6)	24,6 (25,4; 23,8)	25,4 (26,3; 24,3)	25,6 (26,27; 4,53)
ACC	5,5 (6,2; 4,8)	5,4 (6,2; 4,6)	6,2 (6,9; 5,5)	6,6 (7,3; 5,9)
Тревога	7,5 (8,4; 6,6)	5,2 (6,1; 4,3)	6,5 (7,3; 5,7)	5,4 (6,1; 4,7)
Депрессия	4,9 (5,7; 4,1)	7,3 (8,5; 6,1)	4 (4,7; 4)	6,3 (7; 5,5)
Повторение цифр в прямом порядке	5,7 (6,5; 4,9)	5,65 (6,51; 4,79)	6,3 (7,1; 5,5)	6,1 (6,9; 5,3)
Повторение цифр в обратном порядке	5 (5,8; 4,2)	3,5 (4; 3)	6,5 (7,3; 5,7)	4,5 (5,2; 3,8)
Тест Бентона	6,2 (6,8; 5,6)	5 (5,8; 4,2)	6,8 (7,5; 6,1)	5 (5,7; 4,3)

Показатели соматического статуса до операции в группе беременных указывали на удовлетворительное самочувствие пациенток. Необходимо отметить, что после операции в группе небеременных показатели самооценки по шкале ACC имели статистические отличия от группы пациенток с беременностью. Самооценка состояния у беременных на этом этапе была ниже).

Беременность как фактор, влияющий на субъективное самочувствие пациенток, оценивался в данном исследовании наравне с тревогой и депрессией (Таблица 13)

Таблица 13 – Показатели статистических различий беременных и небеременных до и после операции (тест Манна-Уитни, Вилкоксона).

Показатели тестов	Беременные	Небеременные	Сравнение беременные и небеременные	Сравнение беременные и небеременные
	Сравнение до и после операции	Сравнение до и после операции	До операции	После операции
MoCA-тест	Z=-1,955 p=0,051	Z=-2,352 p=0,069	**U=1587,0 Z=-0,078 p=0,0038**	**U=810,0 Z=-4,641 p<0,001**
ACC	Z=-1,426 p=0,154	Z=-4,049 p<0,061	U=815,0 Z=-4,715 p<0,081	**U=448,5 Z=-6,841 p<0,001**
Тревога	**Z=-0,944 p<0,001**	**Z=-4,999 p<0,001**	**U=899,0 Z=-4,057 p<0,001**	U=1245,5 Z=-2,179 p=0,079
Депрессия	**Z=-7,330 p<0,001**	**Z=-5,464 p<0,001**	U=702,0 Z=-5,337 p<0,15	**U=980,5 Z=-3,587 p<0,001**
Повторение цифр в прямом порядке	Z=-0,547 p=0,584	Z=-0,990 p=0,322	U=1030,0 Z=-3,387 p<0,51	U=1144,5 Z=-2,694 p=0,087
Повторение цифр в обратном порядке	**Z=-4,492 p<0,001**	Z=5,78 p=0,098	**U=1136,0 Z=-2,815 p=0,005**	**U=601,5 Z=-5,908 p<0,041**
Тест Бентона	**Z=-4,091 p<0,0071**	Z=786,3 p=0,067	U=1308,5 Z=-1,838 p=0,066	U=981,0 Z=-3,526 p<0,094

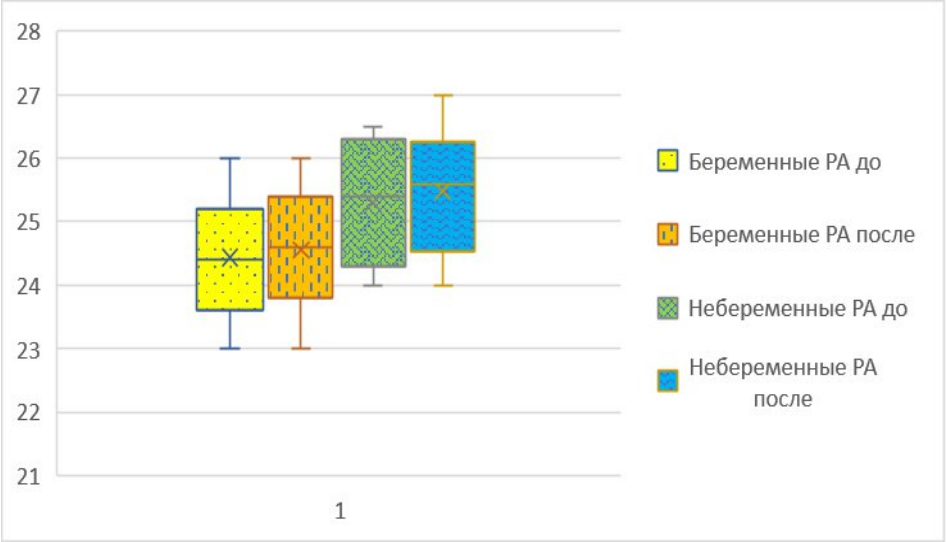

Рисунок 9 – Результаты MoCA-теста беременных и небеременных под регионарной анестезией

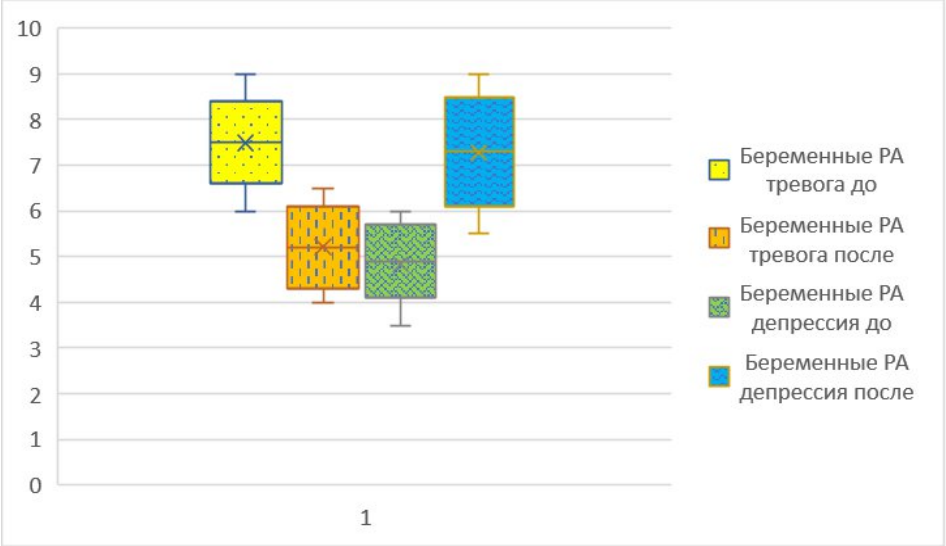

Рисунок 10 – Результаты тревоги и депрессии у беременных до и после регионарной анестезии

Исследование показателей объема кратковременной памяти у беременных по результатам теста Векслера не показало статистических различий ни до, ни после операции. Показатели концентрации внимания у беременных снижались после операции с 5 (5,8; 4,2) до 3,5 (4; 3) (p<0,001), а у небеременных статистических различий не было. Показатели зрительной памяти у беременных снижались с 6,2 (6,8; 5,6) до 5 (5,8; 4,2) (p<0,0071) по тесту Бентона и имели

статистические различия, а при сравнении данного показателя между группами беременных и небеременных статистических различий не было.

Отношение шансов показало, что по шкале АСС количество соматических нарушений и жалоб на плохое самочувствие у беременных в 6,7 раз выше, чем у небеременных OR 6,7 (95% ДИ 2,4; 18,7). Шанс появления нарушений кратковременной памяти у беременных в 3,1 раза выше, чем у небеременных OR 3,1 (95%ДИ 1,3; 7,4), а вероятность развития нарушений концентрации внимания у беременных в 3,2 раза выше, чем у небеременных OR 3,2 (95% ДИ 1,5; 6,5).

Относительный риск (RR) развития депрессии после операции возрастал в 6,1 раз RR=6,1 (95%ДИ 2,4; 15,8), чувствительность Se (%)=0,9, специфичность Sp (%)=0,5. Относительный риск возникновения нарушений концентрации внимания после операции увеличивался в 1,1 раз RR=1.1 (95%ДИ 1; 1,2), чувствительность Se (%)=0,5, специфичность Sp (%)=0,8, а нарушений зрительной памяти в 8,3 раз RR=8,3 (95% ДИ 3,9; 18,3), чувствительность Se (%)=0,8, специфичность Sp (%)=0,7.

Оценка рисков развития когнитивных дисфункций, депрессии, внимания, ухудшения самочувствия показало, что развитие когнитивных нарушений у беременных в 3,8 раза выше, чем у небеременных OR 3,8 (95% ДИ 1,4; 10,4). По шкале АСС шанс развития плохого самочувствия у беременных был в 5,2 раза выше, чем у небеременных OR 5,2 (95% ДИ 5,2; 34), а развития депрессии в 2,4 раза выше OR 2,4 (95%ДИ 1,1; 5,2). Отношение шансов нарушений концентрации внимания у беременных в 7,9 раза выше, чем у небеременных OR 7,9 (95% ДИ 3,1; 20).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что беременные в отличии от небеременных имели более низкие показатели тестирования исходно на предмет когнитивного дефицита по MoCA тесту, сниженной концентрации внимания, зрительной памяти.

3.3. Влияние ожирения на когнитивные функции, тревогу и депрессию у беременных пациенток при проведении регионарной анестезии

Изучение различий беременных с ожирением и без ожирения с точки зрения когнитивных функций, тревоги, депрессии выполнено в ходе проспективного диссертационного исследования 70 пациенток репродуктивного возраста(Таблица 14) Общая характеристика пациенток представлена в Таблица 4

Таблица 14 – Показатели результатов тестирования беременных с ИМТ >30 и ИМТ <30 до и после операции

Наименование теста	ИМТ≥30 Me(Q1:Q3)		ИМТ<30 Me(Q1:Q3)	
	До операции	После операции	До операции	После операции
MoCA-тест, ед	24,5 (25;24)	24,3 (25,2; 23,4)	25,5(25,8;25, 2)	24,8 (25,1;24,5)
ACC, ед	5,54 (5,83; 5,25)	5,54 (5,8;5,3)	5,8 (6; 5,6)	5,12 (5,43;4,8)
Тревога, ед	8,1 (8,5; 7,7)	6,9 (7,5; 6,3)	7,1 (7,8;6,4)	6,1 (6,5;5,7)
Депрессия, ед	7,3 (7,8;6,8)	7,8 (8,7;6,9)	6,7 (7,4;5)	7,2 (7,7, 6,7)
Повторение цифр в прямом порядке, ед	5,5 (6,1;4,9)	5,6 (6,4;4,8)	6 (6,5;55)	5,7 (6,5;4,9)
Повторение цифр в обратном порядке, ед	4,9 (5,4;4,4)	3,7 (4,6;2,8)	5,3 (6,2;4,4)	4,2 (4,8;3,6)
Тест Бентона,ед	5,1 (5,9;4,3)	3,5 (4; 3)	6,3 (7;1,5,5)	4,2 (5,7;3,3)

Различия в исследуемых группах были выявлены еще на этапе предоперационного обследования. У беременных с ИМТ≥30 показатели оценки когнитивных функций по MoCA тесту были ниже нормальных значений 24,5 (25;

24) баллов (Таблица 14)(Рисунок 11). У пациенток с ИМТ <30 показатели MoCA теста были снижены, но в меньшей степени и находились в переделах: 25,5 (25,8; 25,2) баллов (p<0,001). По шкале HADS показатели тревоги до операции в группе пациенток с ожирением принимали субклиническую форму – 8,1 (8,5; 7,7) балла в сравнении с беременными, которые также испытывали субклиническую тревогу 7,1 (7,8;6,4) баллов (p<0,001). После операции эти показатели снижались, принимая нормальные значения. При предоперационной оценке показатели депрессии у беременных с избыточным весом достигали субклинических значений 7,3 (7,8;6,8) баллов, а у беременных с нормальным весом эти показатели были в норме – 6,7 (7,4;5) баллов, без статистических различий. После операции значения показателей увеличивались (у беременных с ИМТ≥30 7,8 (8,7;6,9), а у беременных с нормальным весом 7,2 (7,7,6,7) баллов), а статистические различия между группами исчезали (p=0,058). Оценка соматического статуса в обеих группах указывала на удовлетворительное субъективное самочувствие, которое не требовало методов психологической и фармакологической коррекции. Перед операцией снижение концентрации внимания по тесту Векслера было наиболее выражено у беременных с ожирением: 4,9 (5,4;4,4) балла по сравнению группой пациенток без избыточного веса - 5,3 (6,2;4,4) , без статистических различий. (Рисунок 12). Также у беременных с ИМТ≥30 по тесту Бентона до операции показатели зрительной памяти в предоперационном периоде имели значимые различия в сравнении с пациентками в группе с ИМТ<30 (p<0,001) (Таблица 15)

Отношение шансов показало, что по MoCA тесту нарушение интеллекта у беременных с ожирением было в 3,7 раз выше, чем у пациенток с нормальным весом – OR=3,7 (95% ДИ 1,3;11). Шанс развития тревоги у беременных с ожирением был в 8 раз выше – OR=8 (95% ДИ 2,2;35), а вероятность развития депрессии у беременных с ИМТ ≥30 – в 5,3 раз выше, чем у пациенток с нормальным весом OR=5,3 (95%ДИ 1,7;17). Шанс появления нарушений концентрации внимания у беременных с ИМТ ≥30 в 49 раз выше – OR=49 (95%ДИ 9,5; 55), а вероятность развития нарушений кратковременной памяти у

беременных с ИМТ ≥30 в 7,8 раз выше, чем у беременных с ИМТ<30 – OR=7,8 (95%ДИ 2,5;24).

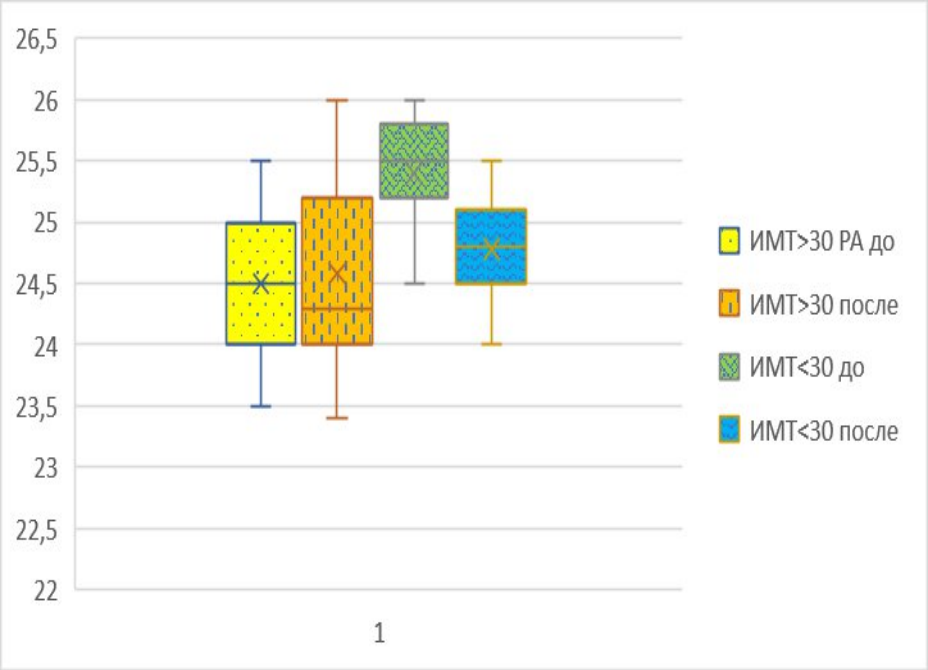

Рисунок 11 – Результаты MoCA-теста у беременных с ожирением и без под регионарной анестезией

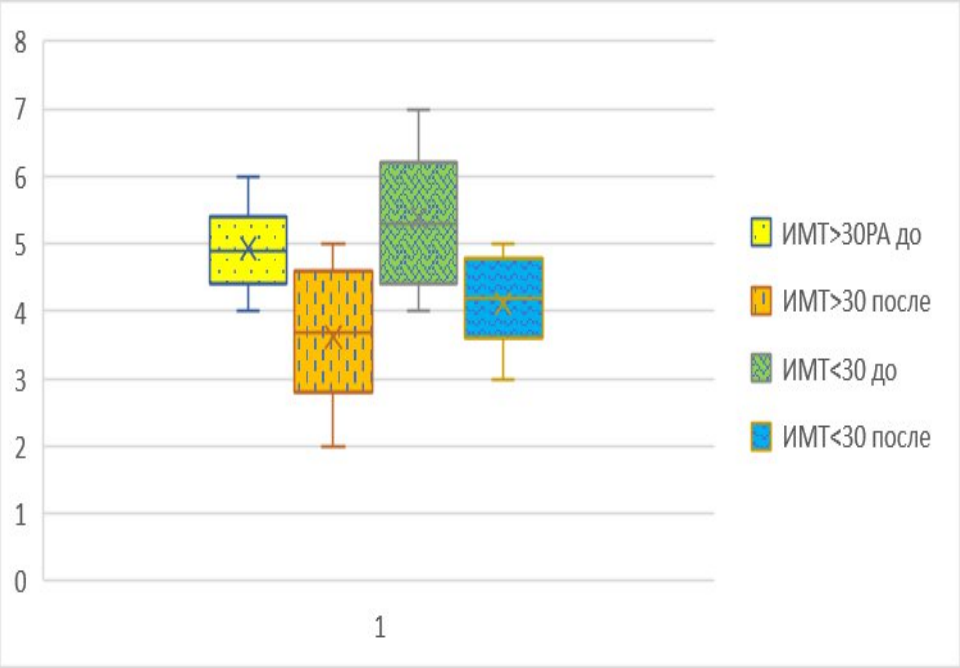

Рисунок 12 – Повторение цифр в обратном порядке у беременных с ожирением и без под РА

Таблица 15 – Показатели статистических различий беременных между группами пациенток с ИМТ>30 и ИМТ <30 на этапах исследования.

Показатели тестов	Сравнение до и после операции		Сравнение беременные и беременных с ожирением	
	ИМТ>30	ИМТ<30	До операции	После операции
MoCA-тест	Z=-2,880 p<0,084	Z=-1,395 p<0,096	**U=117,500** **Z=-4,718** **p <0,001**	U=117,000 Z=-4,701 p <0,087
ACC	Z=-0,720 p=0,356	Z=-1,503 p=0,307	U=280,000 Z=-4,589 p=0,058	U=297,000 Z=-3,687 p=0,087
Тревога	**Z=-1,331** **p=0,003**	**Z=-2,911** **p<0,045**	**U=245,500** **Z=-3,680** **p<0,001**	U=166,000 Z=-5,330 p<0,062
Депрессия	Z=-1,283 p=0,065	Z=-5,766 p<0,071	U=284,500 Z=-3,488 p<0,081	U=402,000 Z=-1,899 p=0,058
Повторение цифр в прямом порядке	Z=-0,728 p=0,467	Z=-1,603 p=0,109	U=291,000 Z=-3,481 p<0,071	U=473,000 Z=-0,729 p=0,466
Повторение цифр в обратном порядке	**Z=-3,077** **p=0,008**	**Z=-4,735** **p<0,001**	U=127,000 Z=-5,545 p<0,072	U=356,000 Z=-2,491 p=0,083
Тест Бентона	**Z=-0,535** **p=0,003**	**Z=-0,728** **p=0,006**	**U=169,500** **Z=-4,817** **p<0,001**	U=128,500 Z=-5.429 p<0,065

3.4. Влияние преэклампсии на когнитивные функции, тревогу, депрессию у беременных при проведении регионарной анестезии

Изучение влияния преэклампсии на когнитивные функции, тревогу, депрессию у беременных женщин выполнено в ходе проспективного исследования 60 пациенток репродуктивного возраста (Таблица *16*).

Таблица 16 – Показатели статистических различий между беременными с нормально протекающей беременностью и беременных с преэклампсией.

Показатель	Преэклампсия		Беременные	
	до операции	после операции	до операции	после операции
МоСА-тест	24,1 (24,9; 23,3)	24,2 (25; 23,4)	25,3 (25,8; 24,8)	24,7 (25,6; 23,8)
АСС	5,4 (6; 4,8)	5,2 (6,1; 4,3)	5,3 (6,1; 4,5)	5,35 (6,05; 4,65)
Тревога	7,3 (8,4; 6,2)	6,3 (6,8;5,8)	7,35 (8,1; 6,6)	5,8 (6,7; 4,9)
Депрессия	4,8 (5,6; 4)	8 (9,1; 6,9)	4,9 (5,8; 4)	6,45 (7,5; 5,4)
Повторение цифр в прямом порядке	5,4 (6,1; 4,7)	5,7 (6,5; 4,9)	6,3 (6,9; 5,5)	5,9 (6,8; 5)
Повторение цифр в обратном порядке	4,8 (5,2; 4,4)	3,8 (4,7; 2,9)	5 (5,8; 4,2)	3,5 (4,2; 2,8)
Тест Бентона	5,3 (6; 4,5)	4,3 (4,8; 3,8)	6,4 (6,9; 5,9)	4,5 (5,2; 3,8)

Предоперационный этап исследования показал различия между группами еще до проведения операции. Пациентки с преэклампсией по результатам МоСА

теста исходно имели когнитивные нарушения 24,1 (24,9; 23,3) и имели статистические различия с пациентками с нормально протекающей беременностью 25,3 (25,8; 24,8) p=0,001(Рисунок 13). По шкале HADS показатели тревоги до операции в группе пациенток с преэклампсией принимали субклиническую форму – 7,3 (8,4; 6,2) балла в сравнении с беременными, которые также испытывали субклинический вариант тревоги 7,35 (8,1; 6,6) баллов, без статистических различий. После операции эти показатели снижались, принимая нормальные значения. При предоперационной оценке показатели депрессии у беременных с преэклампсией были в пределах нормальных значений 4,8 (5,6; 4) баллов, также как и у беременных с нормально протекающей беременностью– 4,9 (5,8; 4) баллов, без статистических различий. После операции значения показателей увеличивались (у беременных с преэклампсией достигли значений - 8 (9,1; 6,9) а у беременных с нормально протекающей беременностью 6,45 (7,5; 5,4) равнялись пограничным значениям со статистическими различиями между группами (p=0,006). Оценка соматического статуса в обеих группах указывала на удовлетворительное субъективное самочувствие, которое не требовало методов психологической и фармакологической коррекции. При сравнении показателей концентрации внимания в обеих группах показатели после операции снижались: в группе с преэклампсией с 4,8 (5,2; 4,4) до 3,8 (4,7; 2,9) (p=0,008), в группе беременных с нормально протекающей беременностью с 5 (5,8; 4,2) до 3,5 (4,2; 2,8) (p=0,005). В группе беременных с преэклампсией по тесту Бентона до операции показатели зрительной памяти в предоперационном периоде 5,3 (6; 4,5) имели статистически значимые различия в сравнении с пациентками в группе беременных 6,4 (6,9; 5,9) (p=0,007)(Рисунок 14).

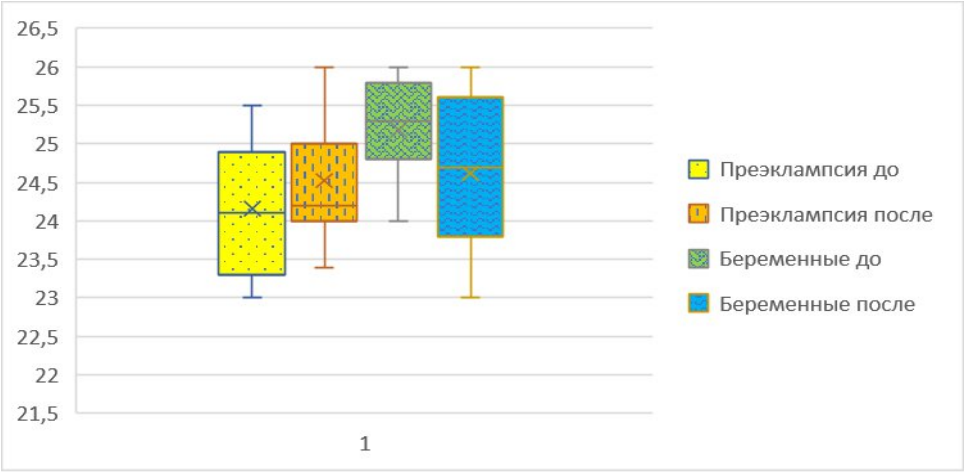

Рисунок 13 – Результаты MoCA-теста у беременных с преэклампсией и без под регионарной анестезией

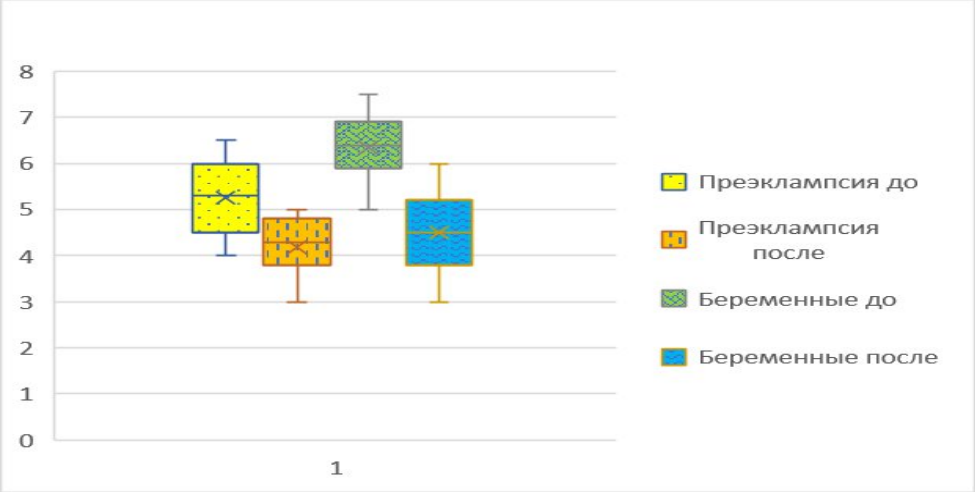

Рисунок 14 – Результаты теста Бентона у беременных с преэклампсией и без под регионарной анестезией

Результаты проведенного исследования у беременных пациенток с нормально протекающей беременностью и беременных с гестозом показали статистические различия в результатах тестирования по шкалам тревоги и депрессии, а также разницу в показателях зрительной кратковременной памяти, разницу в концентрации внимания. Результаты у пациенток с преэклампсией были значительно снижены, что свидетельствует о том, что преэклампсия легкой степени — это периоперационная медицинская проблема, требующая вовлечения большого количества специалистов. Преэклампсия, что отмечено и в

отечественных и зарубежных источниках, может замедлять скорость реакции, в результате нарушения мозгового кровообращения, связанного с отеком головного мозга (подтвержденным по данным КТ и МРТ), гипертензией, повышенной массой тела, а иногда и метаболического синдрома(Таблица 17)

Таблица 17 – Показатели статистических различий между беременными с нормально протекающей беременностью и беременных с преэклампсией, на этапах исследования

Показатель	Сравнение показателей беременных пациенток и пациенток с преэклампсией		Сравнение беременных с преэклампсией и без до и после регионарной анестезии	
	Преэклампсия	Беременные	До операции	После операции
МоСА-тест	**U=117,000 Z=-2,379 p=0,001**	U=157,000 Z=-1,275 p=0,202	Z=-3,795 p=0,073	Z=-0,174 p=0,862
АСС	U=184,000 Z=-0,489 p=0,625	U=184,500 Z=-0,465 p=0,642	Z=-2,593 p=0,512	Z=-3,295 p=0,768
Тревога	U=91,000 Z=-3,261 p=0,067	U=97,500 Z=-2,921 p=0,063	**Z=-1,462 p=0,006**	**Z=-1,442 p<0,004**
Депрессия	U=138,000 Z=-1,810 p=0,070	**U=105,000 Z=-2,722 p=0,006**	**Z=-2,810 p=0,005**	**Z=-4,041 p<0,004**
Повторение цифр в прямом порядке	U=103,000 Z=-2,818 p=0,035	U=166,000 Z=-0,991 p=0,322	Z=-1,818 p=0,079	Z=-1,659 p=0,097
Повторение цифр в обратном порядке	U=57,000 Z=-4,480 p=0,081	U=70,500 Z=-3,824 p=0,072	**Z=-3,480 p=0,008**	**Z=-4,659 p<0,005**
Тест Бентона	**U=177,000 Z=-0,794 p=0,007**	U=79,500 Z=-3,395 p=0,091	**Z=-1,854 p=0,007**	**Z=-2,947 p<0,0012**

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основополагающим результатом исследования явилось выявление у беременных и небеременных пациенток статистических различий по тревоге, депрессии, изменению показателей кратковременной памяти и концентрации внимания на разных этапах периоперационного периода. Полученные данные исследования проведенного в 2003 г M.Oates подчеркивают тяжесть и раннее начало серьезных послеродовых психических заболеваний и риск рецидива после родов, с которым сталкиваются женщины с серьезными психическими заболеваниями в анамнезе либо после родов, либо в другое время. Эти результаты привели к рекомендации о том, что всех женщин следует расспрашивать на ранних сроках беременности о наличии в анамнезе серьезных психических расстройств и что должны быть разработаны планы ведения с учетом высокого риска рецидива после родов. Другие результаты исследования были новыми и ставили под сомнение некоторые общепринятые знания акушерства и психиатрии. Проблема замедленного нейрокогнитивного восстановления прослеживается и доказывается на протяжении всего исследования. Важно понимание, что данная проблема может привести к легким когнитивным нарушениям, которые разрешаться в первые недели послеродового периода, но также и спровоцировать серьезные, такие как послеродовая депрессия, острый послеродовый психоз, самоубийство. Это ставит под сомнение так называемый ‘защитный эффект материнства’. Подавляющее большинство самоубийц умерли насильственной смертью, что противоречит общепринятому мнению о том, что женщины чаще умирают от передозировки лекарств. По сравнению с другими причинами материнской смертности самоубийцы были старше и находились в социально выгодном положении. Женщины, подверженные риску самоубийства после родов, могут отличаться от профиля риска у женщин в другое время и у мужчин. Ни одна из умерших женщин никогда не поступала в отделение матери и ребенка, и их психиатрическая помощь осуществлялась общими службами для

взрослых. Ни у одной из умерших женщин не был правильно выявлен предыдущий эпизод, и ни у одной из них не было адекватных планов профилактического лечения. Вывод заключается в том, что как психиатрии, так и акушерству необходимо признать значительный риск, с которым сталкиваются женщины с серьезными психическими заболеваниями в анамнезе после родов. В последних работах современных авторов [76] показано, что в 77% случаев возникающие в период беременности нервно-психические заболевания остаются нераспознанными. Превалирование психо-эмоциональных факторов в развитии данных заболеваний играет ведущую роль [22]. В работе R.L.McDonald (1968) тревога и депрессия занимает лидирующие позиции и являются наиболее часто встречающейся патологией в период развития беременности. Тревожные и тревожно-депрессивные нарушения по данным других исследований являются наиболее частыми эмоциональными расстройствами, которые отмечают сами беременные [67].

Послеродовый период является важным в определении и манифестации таких нарушений как депрессия или острый психоз. Изменение гормонального фона, а именно резкое снижение уровня эстрогенов провоцирует развитие тревоги и депрессии. В публикациях последних лет от 50% до 80% женщин испытывают «послеродовую печаль», длящуюся от 2 недель [51] до 1 месяца [82] и проявляющуюся эмоциональной неустойчивостью, инсомнией, чувствительностью, тревогой, паническими атаками. В течение первого месяца после родов от 10 до 22% женщин переживают депрессию той или иной степени тяжести, а 0,1-0,2%-тяжелую послеродовую депрессию, которая может быть резистентна к лекарственной терапии [58]. Депрессия в анамнезе является пусковым механизмом в послеродовом периоде для развития более серьезных психологических нарушений [49].

Депрессия во время беременности отрицательно воздействует и на мать, и на плод. Психоэмоциональный фон беременной страдает при развитии депрессии, что приводит к нарушению аппетита, плохому набору веса и роста плода, тяга к

запрещенным препаратам, курению и злоупотреблению антидепрессантами , не соблюдению графика посещения врача с целью контроля развития беременности. Такие пациентки нуждаются в раннем выявлении и своевременному оказанию медицинской помощи [88, 54, 60]. Также повышается риск развития преэклампсии и преждевременных родов, рождения ребенка весом менее 2500 г и сниженным гестационным возрастом, послеродовой депрессии. Преждевременные роды, низкий вес при рождении и задержка внутриутробного развития (IUGR) являются ведущими причинами неонатальной, младенческой и детской заболеваемости, смертности, нарушений развития нервной системы и инвалидности во всем мире. Материнскую депрессию во время беременности начали признавать фактором, который может неблагоприятно повлиять на исходы беременности. Депрессия также была связана с известными факторами риска неблагоприятных исходов беременности, такими как курение, злоупотребление психоактивными веществами, гипертония, преэклампсия и гестационный сахарный диабет. Недавние оценки распространенности глубокой депрессии во время беременности показывают, что от 8,3% до 12,7% женщин в США страдают данным заболеванием [91, 27, 66]. Дети, рожденных от матерей, у которых в анамнезе беременность протекала с депрессией, в дальнейшем повышался риск девиантного поведения, задержки речевого развития, психических нарушений [36, 42, 81].

Результаты исследования и данные проанализированной литературы свидетельствуют о том, что шанс развития депрессии у беременных выше по сравнению с небеременными, на этом фоне снижались показатели кратковременной памяти, концентрации внимания и интеллекта после операции.

Полученные данные показали, что все-таки проведение общей анестезии приводит к замедленному нейрокогнитивному восстановлению, но по степени и характеру влияния на развитие послеоперационной депрессии, тревоги, памяти и внимания. Т.к. в нашем исследовании проводилось тестирование в раннем

послеоперационном периоде, нашей задачей было определить, являлось ли снижение когнитивных функций в большей степени у пациенток с общей анестезией в сравнении с регионарной. В работе Xianping Zhang et all. (2019) на пожилых пациентах в раннем послеоперационном периоде получены данные, что СА может эффективно сократить время открытия глаз и время представления речи у пожилых пациентов, перенесших ортопедическую операцию. В ходе работы авторы также отмечают незначительное влияние СА на краткосрочную когнитивную функцию и психическое состояние таких пациентов, с более низкой частотой ПОКД в сравнении с общей анестезией. Данная работа подтверждает, что у возрастных пациенток с сопутствующей патологией когнитивного статуса влияние регионарной анестезии минимально затрагивает умственный потенциал, поэтому у женщин репродуктивного возраста данная методика будет иметь преимущество. Нельзя не отметить предупреждение широкого спектра послеоперационных осложнений при применении СА и ЭА, таких как сердечно-сосудистых, легочных, почечных, тромбоэмболических, инфекционных, которые вносят свой вклад в предотвращение ПОКД и уменьшение летальности[118]

Различные методы анестезий могут быть одной из причин возникновения в послеоперационном периоде нарушений высшей нервной деятельности, среди которых особое место занимает ПОКД. В нашей работе исходный когнитивный дефицит у беременных доказывается результатами тестирования МоСА-теста, вероятно это связано с энцефалопатией беременных. В группе гинекологических пациенток также уровень тестирования низкий, возможно это связано с предоперационной тревогой и страхом перед предстоящей операцией. В тесте Векслера объем кратковременной памяти в пределах допустимых значений. Тест Бентона также не выявляет никакой грубой патологии. Прослеживается корреляционная зависимость от показателей тревоги и депрессии с показателями МоСА-теста и теста Бентона.

Мы получили интересные результаты в третьем исследовании нашей работы, которые свидетельствовали о том, что ожирение способствовало

развитию отсроченного нейрокогнитивного восстановления у пациенток, оперированных в условиях спинальной анестезии. FM Biel et al. (2017) в ретроспективном когортном исследовании родов в Калифорнии показал, что рожениц с более высоким ИМТ чаще родоразрешали с помощью кесарева сечения и частота развития осложнений, которая включала появление когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде была самой высокой [33]. В другом исследовании Cruz KLO et al. (2022) проанализировали результаты научных работ, опубликованных с 2014-2021 год, которые, также, как и в нашем исследовании, показали связь ожирения с увеличением частоты центральных расстройств, таких как нарушение когнитивных функций, усугубление послеродовой депрессии [109].

Сильной стороной нашей работы было оценка когнитивных функций, депрессии и тревоги у беременных до и после операции, ранее такие исследования проводились в небольших количествах и имели разнонаправленные результаты.

После операции и анестезии ситуация усугубилась по уровню тестирования (MoCA-тест, тест Бентона, повторение цифр в обратном порядке) в группе пациенток с преэклампсией, которым выполняли КС в условиях ОА. Пациентки, отягощенные преэклампсией, заслуживают наиболее пристального внимания, т.к. выбор метода анестезии в данном случае должен быть наиболее безопасным и надежным. В исследовании довольно четко прослеживается теория дисциркуляторной энцефалопатии беременных, которая разрешается после родоразрешения. Пациентки с преэклампсией помимо данного нарушения имеют комплекс сопутствующих осложнений беременности (протеинурия, анемия, увеличение веса, гипертензия), которые не только физически переносятся тяжело, но и психологически. РА наиболее легко переносилась пациентками, легкость и быстрота исполнения методики, эффект присутствия и контроля ситуации в операционной переносился пациентками позитивно. Особенно это наблюдалось у беременных пациенток, которым выполняли абдоминальное родоразрешение под

РА. Возможность с первых минут рождения матери контактировать с ребенком оценивался пациентками положительно. Результаты тестирования, как показывает наша работа, имеет прямую закономерность с психологическим состоянием пациентки. Уровень тревоги и депрессии напрямую связаны с результатами тестирования.

ОА, напротив, должна использоваться только по показаниям и в исключительном случае, так как может усугублять когнитивную дисфункцию и провоцировать различные осложнения. На когнитивные функции оказывают неблагоприятное влияние фактически все известные анестетики. Так, в современной литературе имеются данные о негативном влиянии на ЦНС даже средне терапевтических доз анестетиков и наркотических анальгетиков, в том числе: морфина, фентанила, амфетамина, галотана, пропофола (диприванa). Но существует противоположная точка зрения, доказанная рядом работ. В этом плане весьма примечательна редакционная статья M. S. Avidan и A. S. Evers в журнале «Anesthesiology» [30], в которой авторы отрицают риски анестезии и хирургического вмешательства на головной мозг с последующим развитием ПОКД. Для подтверждения своей позиции они выстроили «пирамиду доказательности» исследований в этой области, и из 54 работ они не нашли ни одной, в которой бы убедительно доказывалось наличие такой связи, но зато отметили 11, в которых с высокой степенью доказательности такая связь отвергалась. В подтверждение своей позиции они также использовали исследование U. Dokkedal et al. [47], результаты которого опубликованы в этом же выпуске журнала: в когорте из 8 503 близнецов среднего и пожилого возраста показано, что дооперационное когнитивное состояние и основные заболевания были более важными факторами для когнитивного функционирования в последующем, чем хирургическое вмешательство и анестезия. Сомнений добавляют работы, в которых изучение ПОКД выполняют у пациентов с использованием регионарной анестезии для защиты от интраоперационной травмы. В прошлом таких исследований проведено немало. B. S. Silbert et all., в

частности, в одной из своих последних работ, не получив доказательств преимущества спинальной анестезии у пациентов, перенесших экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию, предложили акцентировать внимание на необходимости оценки восприимчивости пациента к внешним воздействиям, а не на разновидности операции или анестезии [99], тем более что ранее они констатировали ПОКД даже у пациентов, подвергавшихся седации при рентгеноконтрастных исследованиях [98].

Термин «послеоперационные когнитивные расстройства, связанные с анестезией» на сегодняшний день недостоверен в современном медицинском сообществе, так как доказательная база весьма разноречива. Вместе с тем сам факт появления или усугубления когнитивных расстройств у прооперированных пациентов имеет место. Недавно было показано, что если у пожилых пациентов их констатируют в послеоперационном периоде, то в последующем они в три раза чаще страдают от постоянного когнитивного нарушения [103]. Трудно сказать, насколько это не связано с естественным старением пациента, поскольку известно, что к 80 годам плотность нейронов сама по себе снижается примерно на 30% [97].

Нельзя недооценивать психологический фактор исследования, как показывает тестирование, неодинокие женщины являются наименее подверженными проблемам гестоза, вынашивание протекает более легко, спокойно и факт операционного родоразрешения воспринимается ими адекватно. Соответственно риски когнитивных нарушений в послеоперационном периоде снижаются. Уровень образования, как писалось ранее не влияет на результаты тестирования, потому что в исследовании участвовали пациентки со средним и высшим образованием. В связи с этим, изучение когнитивной функции у беременных до и после операции позволяет оценить влияние различных анестетиков на более уязвимые виды когнитивной деятельности – память и внимание. Изучение данной проблемы очень актуально для сохранения когнитивного и психологического здоровья матери и ребенка [1].

Неврологические осложнения акушерских нейроаксиальных блокад, являются очень редкими событиями. Однако, если они все же происходят, то их последствия и дальнейший прогноз могут быть весьма печальными для пациенток. Именно это обстоятельство особенно важно, так как при акушерских регионарных блокадах анестезиолог имеет дело главным образом с молодыми, здоровыми женщинами [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема синдрома замедленного нейрокогнитивного восстановления как проявление повреждения центральной нервной системы в условиях общей анестезии является одной из наиболее актуальных в анестезиологии в последние десятилетия, так как отражается на социальном статусе пациентов и, соответственно, влияет на качество жизни. Развитие синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции приводит к увеличению продолжительности госпитализации, снижению удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи, снижению их трудоспособности [23, 40].

В работе выполнен анализ отечественных и зарубежных источников, в результате которого сформулирована актуальность изучаемой темы, освещены направления, требующие дальнейшего изучения влияния анестезии на когнитивные функции женщин репродуктивного возраста. Сгруппированы наиболее современные и эффективные методы тестирования когнитивных функций, памяти и внимания, тревоги и депрессии. Проанализированы данные о влиянии ожирения и преэклампсии на когнитивные функции беременных женщин. Выносимые положения на защиту полностью соответствуют сделанным выводам, они доказаны с помощью статистических методов обработки информации.

В ходе решения первой задачи уточнены данные о том, что у женщин репродуктивного возраста общая комбинированная анестезия по сравнению с регионарной анестезией отрицательно влияла на когнитивные функции и приводила к развитию когнитивной дисфункции, нарастанию депрессии, изменению концентрации внимания и зрительной памяти. Доказано, что регионарная анестезия меньше влияла на когнитивный статус. Проведение общей анестезии в подгруппах приводило к замедленному нейрокогнитивному восстановлению у небеременных с 25,2 (26,09; 24,31) до 24 (24,59; 23,44)

(p<0,0035), у беременных с 25,2 (25,7; 24,7) до 24,0 (24,36; 23,54) (p<0,0042**)** в то время как при проведении регионарной анестезии статистических различий по MoCA тесту до и после операции выявлено не было. При сравнении до операции показателей когнитивных функций по MoCA тесту между группами общей и регионарной анестезии у беременных и небеременных статистических различий не выявлено. После операции у не беременных с 24 (24,59; 23,44) до 25,6 (26,4; 24,8) (p=0,003) и беременных с 24,0 (24,36; 23,54) до 24,9 (25,6; 24,2) имеются статистические различия, что говорит об отрицательном влиянии общей анестезии на когнитивный статус женщин репродуктивного возраста. Показатели тревоги во всех подгруппах перед операцией по шкале HADS достигали субклинических значений или стремились к пограничным значениям, выполнение операции приводило к снижению тревожности у беременных и небеременных независимо от вида анестезиологического обеспечения. Ни на этапе до- ни после операции статистических различий по выраженности тревоги между подгруппами регионарной и общей анестезии не выявлено. Депрессия перед операцией во всех подгруппах была в пределах допустимых значений. Однако, после оперативного вмешательства по сравнению с исходными значениями было отмечено статистически значимое нарастание депрессии во всех подгруппах Концентрация внимания у беременных снижалась: по результатам теста Векслера после операции в группе пациенток с общей анестезией с 4,5 (5,1;3,9) до 3 (3,46;2,54) (p<0,006), в группе пациенток с регионарной анестезией с 5 (5,8;4,2) до 3,5 (4,2;2,8) (p<0,005). Зрительная кратковременная память снижалась в группе беременных по тесту Бентона после операции в группе общей анестезии с 6,15 (6,75;5,55) до 4 (4,86;3,14) (p<0,002), в группе регионарной анестезии с 6,2 (6,9;5,5) до 4,5 (5,2;3,8) (p<0,0012).

В ходе решения второй задачи выявили что замедленное нейрокогнитивное восстановление у беременных пациенток в большей степени выражены по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, которая

показала исходное снижение в обеих группах, при этом выраженность дисфункции у беременных была статистически выше 24,4 (25,2; 23,6) балла против 25,4 (26,3; 24,3) баллов у небеременных (p=0,0038). После операции также сохранялись статистические различия - у беременных когнитивная дисфункция была выше. Группы беременных и небеременных исходно различались по выраженности тревоги и депрессии. Выраженность тревоги у беременных достигала субклинических значений 7,5 (8,4; 6,6) и была перед операцией статистически выше, чем у небеременных 6,5 (7,3; 5,7) (p<0,001). После операции во всех группах показатели тревоги снижались до нормальных значений и статистических различий при сравнении беременных и небеременных не было. Уровень депрессии до операции в обеих группах был в пределах референсных значений, однако выраженность депрессии у беременных была выше. После операции в обеих группах выраженность депрессии росла (p<0,001), а по шкале HADS у беременных даже достигала субклинического варианта. Показатели соматического статуса до операции в группе беременных указывали на удовлетворительное самочувствие пациенток. Необходимо отметить, что после операции в группе небеременных показатели самооценки по шкале ACC имели статистические отличия от группы пациенток с беременностью. Самооценка состояния у беременных на этом этапе была ниже. Исследование показателей объема кратковременной памяти у беременных по результатам теста Векслера не показало статистических различий ни до, ни после операции. Показатели концентрации внимания у беременных снижались после операции с 5 (5,8; 4,2) до 3,5 (4; 3) (p<0,001), а у небеременных статистических различий не было. Показатели зрительной памяти у беременных снижались с 6,2 (6,8; 5,6) до 5 (5,8; 4,2) (p<0,0071) по тесту Бентона и имели статистические различия, а при сравнении данного показателя между группами беременных и небеременных статистических различий не было.

Отношение шансов показало, что по шкале ACC количество соматических нарушений и жалоб на плохое самочувствие у беременных в 6,7 раз выше, чем у

небеременных OR 6,7 (95% ДИ 2,4; 18,7). Шанс появления нарушений кратковременной памяти у беременных в 3,1 раза выше, чем у небеременных OR 3,1 (95%ДИ 1,3; 7,4), а вероятность развития нарушений концентрации внимания у беременных в 3,2 раза выше, чем у небеременных OR 3,2(95% ДИ 1,5; 6,5).

Относительный риск (RR) развития депрессии после операции возрастал в 6,1 раз RR=6,1 (95%ДИ 2,4; 15,8), чувствительность Se (%)=0,9, специфичность Sp (%)=0,5. Относительный риск возникновения нарушений концентрации внимания после операции увеличивался в 1,1 раз RR=1.1 (95%ДИ 1; 1,2), чувствительность Se (%)=0,5 , специфичность Sp (%)=0,8, а нарушений зрительной памяти в 8,3 раз RR=8,3 (95% ДИ 3,9; 18,3), чувствительность Se (%)=0,8, специфичность Sp (%)=0,7.

Оценка рисков развития когнитивных дисфункций, депрессии, внимания, ухудшения самочувствия показало, что развитие когнитивных нарушений у беременных в 3,8 раза выше, чем у небеременных OR 3,8 (95% ДИ 1,4; 10,4). По шкале ACC шанс развития плохого самочувствия у беременных был в 5,2 раза выше, чем у небеременных OR 5,2 (95% ДИ 5,2; 34), а развития депрессии в 2,4 раза выше OR 2,4 (95%ДИ 1,1; 5,2). Отношение шансов нарушений концентрации внимания у беременных в 7,9 раза выше, чем у небеременных OR 7,9 (95% ДИ 3,1; 20).

На подэтапах второго раздела изучили особенные группы: беременных с ожирением и беременных с преэклампсией. У беременных с ИМТ≥30 показатели оценки когнитивных функций по MoCA тесту были ниже нормальных значений 24,5 (25; 24) баллов (Таблица 15). У пациенток с ИМТ <30 показатели MoCA теста были снижены, но в меньшей степени и находились в переделах: 25,5 (25,8; 25,2) баллов (p<0,001). По шкале HADS показатели тревоги до операции в группе пациенток с ожирением принимали субклиническую форму – 8,1 (8,5; 7,7) балла в сравнении с беременными, которые также испытывали субклиническую тревогу 7,1 (7,8;6,4) баллов (p<0,001). После операции эти показатели снижались, принимая нормальные значения. При предоперационной оценке показатели

депрессии у беременных с избыточным весом достигали субклинических значений 7,3 (7,8;6,8) баллов, а у беременных с нормальным весом эти показатели были в норме – 6,7 (7,4;5) баллов, без статистических различий. После операции значения показателей увеличивались (у беременных с ИМТ≥30 7,8 (8,7;6,9), а у беременных с нормальным весом 7,2 (7,7,6,7) баллов), а статистические различия между группами исчезали (p=0,058). Оценка соматического статуса в обеих группах указывала на удовлетворительное субъективное самочувствие, которое не требовало методов психологической и фармакологической коррекции. Перед операцией снижение концентрации внимания по тесту Векслера было наиболее выражено у беременных с ожирением: 4,9 (5,4;4,4) балла по сравнению группой пациенток без избыточного веса - 5,3 (6,2;4,4), без статистических различий. Также у беременных с ИМТ≥30 по тесту Бентона до операции показатели зрительной памяти в предоперационном периоде имели значимые различия в сравнении с пациентками в группе с ИМТ<30 (p<0,001).

Отношение шансов показало, что по MoCA тесту нарушение интеллекта у беременных с ожирением было в 3,7 раз выше, чем у пациенток с нормальным весом – OR=3,7 (95% ДИ 1,3;11). Шанс развития тревоги у беременных с ожирением был в 8 раз выше – OR=8 (95% ДИ 2,2;35), а вероятность развития депрессии у беременных с ИМТ ≥30 – в 5,3 раз выше, чем у пациенток с нормальным весом OR=5,3 (95%ДИ 1,7;17). Шанс появления нарушений концентрации внимания у беременных с ИМТ ≥30 в 49 раз выше – OR=49 (95%ДИ 9,5; 55), а вероятность развития нарушений кратковременной памяти у беременных с ИМТ ≥30 в 7,8 раз выше, чем у беременных с ИМТ<30 – OR=7,8 (95%ДИ 2,5;24).

Пациентки с преэклампсией по результатам MoCA теста исходно имели когнитивные нарушения 24,1 (24,9; 23,3) и имели статистические различия с пациентками с нормально протекающей беременностью 25,3 (25,8; 24,8) p=0,001.

По шкале HADS показатели тревоги до операции в группе пациенток с преэклампсией принимали субклиническую форму – 7,3 (8,4; 6,2) балла в

сравнении с беременными, которые также испытывали субклинический вариант тревоги 7,35 (8,1; 6,6) баллов, без статистических различий. После операции эти показатели снижались, принимая нормальные значения. При предоперационной оценке показатели депрессии у беременных с преэклампсией были в пределах нормальных значений 4,8 (5,6; 4) баллов, также как и у беременных с нормально протекающей беременностью– 4,9 (5,8; 4) баллов, без статистических различий. После операции значения показателей увеличивались (у беременных с преэклампсией достигли значений - 8 (9,1; 6,9), а у беременных с нормально протекающей беременностью 6,45 (7,5; 5,4) равнялись пограничным значениям со статистическими различиями между группами **(**p=0,006). Оценка соматического статуса в обеих группах указывала на удовлетворительное субъективное самочувствие, которое не требовало методов психологической и фармакологической коррекции. При сравнении показателей концентрации внимания в обеих группах показатели после операции снижались: в группе с преэклампсией с 4,8 (5,2; 4,4) до 3,8 (4,7; 2,9) (p=0,008), в группе беременных с нормально протекающей беременностью с 5 (5,8; 4,2) до 3,5 (4,2; 2,8) (p=0,005). В группе беременных с преэклампсией по тесту Бентона до операции показатели зрительной памяти в предоперационном периоде 5,3 (6; 4,5) имели статистически значимые различия в сравнении с пациентками в группе беременных 6,4 (6,9; 5,9) **(**p=0,007).

В результате проведенного исследования расширены представления о влиянии общей и регионарной анестезии. Новые данные, полученные в результате проведенного исследования, позволили внедрить в повседневную практику новые подходы обследования когнитивного статуса женщин репродуктивного возраста, беременных женщин и выбрать наиболее безопасный вид анестезиологического обеспечения. Выявлено как важно во время беременности поддерживать нормальный вес, следить за питанием и двигательной активностью. Повышено качество и безопасность анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств в акушерской практике. Полученные данные позволяют

операционно-анестезиологической бригаде определить тактику предоперационной оценки когнитивного статуса пациенток и выбрать наиболее оптимальную анестезию.

ВЫВОДЫ

1. Проведение общей анестезии в отличии от регионарной анестезии у женщин репродуктивного возраста по данным MoCA теста приводило к замедленному нейрокогнитивному восстановлению. При выполнении операции вне зависимости от вида анестезии показатели тревоги снижались, но увеличивалась депрессия. Концентрация внимания и зрительная память ухудшались только в группе беременных вне зависимости от вида анестезии.

2. Изначальные изменения когнитивных функций у беременных выявлены по результатам MoCA-теста, и были выше по сравнению с небеременными. Выраженность тревоги у беременных перед операцией достигала субклинических значений и была выше, чем у небеременных. После операции у небеременных пациенток показатели тревоги, депрессии, оценки соматического статуса находились в пределах референсных значений, а у беременных нарастала депрессия риск развития которой увеличивался в 6,1 раз. Показатели концентрации внимания у беременных снижались после операции с 5 (5,8; 4,2) до 3,5 (4; 3) **(**$p<0,001$), а у небеременных статистических различий не было. Показатели зрительной памяти у беременных снижались с 6,2 (6,8; 5,6) до 5 (5,8; 4,2) ($p<0,0071$) по тесту Бентона и имели статистические различия, а при сравнении данного показателя между группами беременных и небеременных статистических различий не было. Вероятность нарушений кратковременной памяти после операции у беременных была в 3,1 раза выше, чем у небеременных OR 3,1 (95%ДИ 1,3; 7,4), а шанс развития нарушений концентрации внимания у беременных в 3,2 раза выше, чем у небеременных OR 3,2(95% ДИ 1,5; 6,5).

3. Развитие ожирения при беременности приводило к появлению исходных нарушений когнитивных функций, а показатели тревоги и депрессии были выше в сравнении с беременными с нормальным весом. Когнитивная дисфункция, при проведении кесарева сечения, у пациенток с

ИМТ>30, определяемая по MoCA тесту не усугублялась. Отношение шансов по MoCA тесту выявило нарушение интеллекта у беременных с ожирением, которое было в 3,7 раз выше, чем у пациенток с нормальным весом – OR=3,7 (95% ДИ 1,3;11). Шанс развития тревоги у беременных с ожирением был в 8 раз выше – OR=8 (95% ДИ 2,2;35), а вероятность развития депрессии у беременных с ИМТ ≥30 – в 5,3 раз выше, чем у пациенток с нормальным весом OR=5,3 (95%ДИ 1,7;17). Шанс появления нарушений концентрации внимания у беременных с ИМТ ≥30 в 49 раз выше – OR=49 (95%ДИ 9,5; 55), а вероятность развития нарушений кратковременной памяти у беременных с ИМТ ≥30 в 7,8 раз выше, чем у беременных с ИМТ<30 – OR=7,8 (95%ДИ 2,5).

4. Пациентки с преэклампсией по результатам MoCA теста исходно имели когнитивные нарушения 24,1 (24,9; 23,3) и имели статистические различия с пациентками с нормально протекающей беременностью 25,3 (25,8; 24,8) p=0,001. Сравнивая данные концентрации внимания в обеих группах результаты после операции снижались: в группе с преэклампсией с 4,8 (5,2; 4,4) до 3,8 (4,7; 2,9) (p=0,008), в группе беременных с нормально протекающей беременностью с 5 (5,8; 4,2) до 3,5 (4,2; 2,8) (p=0,005). В группе беременных с преэклампсией до операции показатели зрительной памяти 5,3 (6; 4,5) имели статистически значимые различия по сравнению с пациентками в группе беременных 6,4 (6,9; 5,9) (p=0,007).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения рисков послеоперационной когнитивной дисфункции, возникновения замедленного нейрокогнитивного восстановления и предотвращения развития тревоги и депрессии рекомендовано использование у женщин репродуктивного возраста при плановом кесаревом сечении регионарную методику анестезии (спинальная анестезия).
2. Общую анестезию (тотальная внутривенная анестезия) желательно использовать при определенных показаниях (противопоказания к регионарной, отказ пациентки от регионарной анестезии, ожирение Ш степени, эклампсия) после тестирования на предмет рисков развития послеоперационной когнитивной дисфункции.
3. Для повышения эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения операций рекомендуется использовать предоперационное психологическое тестирование, которое позволит выявить группы риска развития послеоперационной когнитивной дисфункции и произвести подбор наиболее эффективной методики анестезии.
4. Беременные с ожирением и преэклампсией изначально являются группами риска развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Тестирование перед плановой анестезией позволит определить степень когнитивного дефицита, который после операции может усугубиться. Таким образом, позволив анестезиологу предпринять профилактические мероприятия.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Проведение диссертационного исследования показало эффективность использования психологического тестирования с целью диагностики развития послеоперационного замедленного нейрокогнитивного восстановления, профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции, делирия. Важным направлением дальнейшего исследования станет медикаментозная профилактика и способы предотвращения развития данного осложнения, а также привлечения специалистов смежных специальностей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление

ВПФ — высшие психические функции

ДИ — доверительный интервал

КТ — компьютерная томография

МРТ — магнитно-резонансная томография

НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты

НПТ — неинвазивное пренатальное тестирование

ОА — общая анестезия

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция

ПЭ — преэклампсия

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

РА — регионарная анестезия

СА — спинальная анестезия

САД — систолическое артериальное давление

ТВА — тотальная внутривенная анестезия

ЦНС — центральная нервная система

ЦПД — церебральное перфузионное давление

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

MMSE — мини-ментал тест

PPD — послеродовая тревога и депрессия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович, Ю.С. Послеоперационная когнитивная дисфункция-является ли она проблемой для анестезиолога-реаниматолога? / Ю.С. Александрович, Т.И. Акименко, К.В. Пшениснов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2019. — Т.16, №4. — С. 5-11.

2. Венцковский, Б.М. Акушерство / Б.М.Венцковский, И.Б. Венцковская , Л.Б. Гутман. Киев: ВСИ «Медицина», — 2010. — С. 446.

3. Владимирова, С.Г. Шкала Давида Векслера: настоящее и будущее в решении проблемы измерения интеллекта / С.Г. Владимирова // Ярославский педагогический вестник. — 2016. №2. — С. 122-126.

4. Волков, А.О. Нарушение познавательных функций при беременности/ А.О.Волков, Е.Н.Клигуненко // Боль, заболевания и интенсивная терапия. — 2013. №2. — С. 58-60

5. Кондратюк, И.В. Корреляция нейротрофического фактора с психоэмоциональными нарушениями у женщин с осложнениями беременности / И.В. Кондратюк, М.М. Падруль, Ю.В. Каракулова// Современные проблемы науки и образования. — 2021. №3. — С. 137-137.

6. Королев, М.В. Когнитивная дисфункция в акушерстве: современный взгляд на проблему (обзор литературы)/ М.В. Королев, С.А. Пряников // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. — 2017. №2. — С. 88-92.

7. Маклаков, А.Г. Социально-психологическая комфортность для обучающегося в образовательной среде ВУЗА и методы ее диагностики/А.Г. Маклаков , Г.Ю. Авдиенко// Психопедагогика в правоохранительных органах. — 2015. №1. — С. 9499.

8. Матвеева, М.В. Ожирение и когнитивная дисфункция/М.В. Матвеева,

Ю.Г.Самойлова, Н.Г.Жукова // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т.13, №3. — С. 3–8.

9. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, О.В. Гриценко и [др]// Российский кардиологический журнал. — 2014. — Т.3, №103. — С. 63–71

10. Неврологические, травматические и септические осложнения нейроаксиальных методов обезболивания /Е.М. Шифман, Г.В. Филлипович и [др]// Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2014. №3. — С. 36-44.

11. Овезов, А.М., Лобов М.А. Л. А. Принципы церебропротекции в современной анестезиологии // Вестник экстренной медицины. — 2013. №3. — С.22-23

12. Петри, А. С. К. Наглядная медицинская статистика.-Москва: ГЭОТАР-Медиа, — 2015. — С. 168

13. Послеоперационный делирий: причины возникновения, профилактика и лечение / А.В. Щеголев, Н.В. Тужикова, Е.Ю. Струков и [др]// Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2011. — Т.5, №8. — С .57–65.

14. Послеоперационная когнитивная дисфункция-что мы знаем и куда двигаться далее/ Ю.С. Полушин, А.Ю.Полушин, Г.Ю. Юкина и [др]// Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2019. — Т.16, №1.— С.19-27.

15. Послеоперационная энцефалопатия: патофизиологические и морфологические основы профилактики при общем обезболивании / А.М. Овезов, А.В. Князев, М.В. Пантелеева и [др]// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2015. № 2. — С. 61–62.

16. Психопрофилактика послеродовой депрессии у женщин с различными вариантами родоразрешения/ О. В. Рязанова, И. А. Горьковая, Ю. С. Александрович и [др] //Вестник Удмуртского университета. Серия "Философия. Психология. Педагогика". — 2017. — Т.27, №4. — С.437-442.

17. Результаты скрининговой оценки когнитивных функций у лиц с

избыточной массой тела/ Н.Г. Незнанов, В. Р. Пиотровская, К. И. Ванаева и [др] // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т.17, №2.— С. 156–161.

18. Связь когнитивных нарушений с физиологическими изменениями во время беременности/А.О.Волков, В.А.Потапов, Е.Н.Клигуненко и [др] // Медико-социальные проблемы семьи. — 2014.— Т.19, №2.— С. 19-25.

19. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром / М.М.Танашян, О.В. Лагода, С.В. Орлов и [др] // Терапевтический архив.— 2013.

— Т.85, №10. — С. 34–42.

20. Трубникова, О. А. Структура и частота выявления когнитивных нарушений у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда/О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, А.С. Мамонтова // Креативная кардиология.

— 2015. №4. — С. 5–12.

21. Трухачева, Н.В. Медицинская статистика.-Ростов-на-Дону: Феникс, — 2017. — С. 324.

22. Хломов, К.Д. Влияние психоэмоциональных и индивидуально-характериологических особенностей на течение беременности женщин с угрозой прерывания/К.Д. Хломов, С.Н. Ениколопов // Журнал скорой помощи. — 2007. №26. — С. 148–153.

23. Шнайдер, Н.А. Анализ осведомленности практикующих неврологов о проблеме постоперационной когнитивной дисфункции/ Н.А.Шнайдер, В.В. Шпрах, А.Б.Салмина // Вестник НГУ, серия: биология, клиническая медицина. — 2005. — Т.3, №4. — С. 5-11.

24. Якунина, О.Н. Диагностическое значение теста визуальной ретенции при эпилепсии // Вестник СПБГУ.Серия 16. Психология. Педагогика. — 2011.№3.

— С. 109-113.

25. Administration of lidocaine to prevent cognitive deficit in patients undergoing coronary aftery bypass grafting and valve plasty: a systematic review and meta-analysis/ G. A. Baradari, M.R. Habibi, V.Habibi [et all]// Expert clinical pharmacology. — 2017.

— Vol.10. № 2. — P. 179-185.

26. All-Cause and Cause-Specific Mortality After Hypertensive Disease of Pregnancy / L.H. Theilen, A.Frazer, M.S.Hollingshaus [et all] // Obstetrics and gynecology. — 2016. — Vol.128, № 2. — P.238–244.

27. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction / N.K. Grote, J.A.Bridge, A.R. Gavin [et all]// Archives of general psychiatry. — 2010. — Vol.67, № 10. — P.1012–1024.

28. Ancelin, M. L. Long-term post-operative cognitive decline in the elderly: the effects of anesthesia type, apolipoprotein E genotype, and clinical antecedents/ M.L.Ancelin, G.Roquefeuil // Journal of Alzheimer’s disease : JAD. — 2010. — Vol. 22,suppl.3. — P.105-113

29. Apter, G.Perinatal mental health/ G.Apter, E.Devouche, M.Gratier // The Journal of nervous and mental disease. — 2011. — Vol.199, № 8. — P. 575–577.

30. Avidan, M. S. The Fallacy of Persistent Postoperative Cognitive Decline/ M.S.Avidan, A.S.Evers // Anesthesiology. — 2016. — Vol.124, № 2. — P.255–258.

31. Bhushan, S. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article // International journal of surgery (London, England). — 2021. — Vol.95.-106163.

32. Bhushan, S. The impact of regional versus general anesthesia on postoperative neurocognitive outcomes in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis // International journal of surgery (London, England). — 2022. — Vol.105. 106854.

33. Biel, F. M. Maternal Body Mass Index and Regional Anaesthesia Use at Term: Prevalence and Complications / F.M.Biel, N.E.Marshall, J.M.Snowden // Paediatric and

perinatal epidemiology. — 2017. — Vol.31, № 6. — P. 495–505.

34. Borelli, L. Does pregnancy brain really exist? The phenomenon behind ‘baby brain’ and expectant mothers/ L.Borelli // Medicaldaily. — 2014. — Vol.33, № 4. — P.35–37.

35. Bowden, T. Predictors of cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review/T. Bowden, C.S.Heart, J.Sanders // European journal of cardiovascular nursing. — 2022. — Vol.21, № 3. — P.192–204.

36. Britton, J. R. Infant temperament and maternal anxiety and depressed mood in the early postpartum period / J.R.Britton// Women & health. — 2011. — Vol.51. № 1. — P. 55–71.

37. Cetinkalp, S. Insulin resistance in brain and possible therapeutic approaches / S.Cetinkalp, I.Simsir, S.Ertek // Current vascular pharmacology. — 2014. — Vol.12, № 4. — P. 553–564.

38. Cognition and Cerebrovascular Reactivity in Midlife Women With History of Preeclampsia and Placental Evidence of Maternal Vascular Malperfusion / C.E. Shaaban, C.Rosano, A.D.Cohen [et all]// Frontiers in aging neuroscience. — 2021. — Vol.13. 637574

39. Cognitive Dysfunction of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus in Perinatal Period / S.Sana, X.Deng, L.Guo [et all] // Journal of Healthcare Engineering. — 2021. — Vol.2021. 2302379.

40. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction / H.Abildstrom, L.S. Rasmussen, P.Rentowl [et all] // Acta anaesthesiologica Scandinavica.— 2000. — Vol.44, № 10. — P.1246–1251.

41. Crawley, R. A. Cognition in pregnancy and the first year post-partum / R.A.Crawley, K. Dennison, C.Carter // Psychology and psychotherapy. — 2003. — Vol.76, Pt 1.— P.69–84.

42. Deave, T. The impact of maternal depression in pregnancy on early childdevelopment / T.Deave, J.Heron, J.Evans // BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. — 2008. — Vol.115, № 8. — P.1043–1051.

43. Depression During Pregnancy and Postpartum / M.Becker, T.Weinberger, A.Chandy [et all]// Current psychiatry reports. — 2016. — Vol.18, № 3. — P.1–9.

44. Depression in pregnancy: focus on the safety of antidepressant drugs / V.Vivenzio, B.Nardi, C.Bellantuono [et all] // Recenti progressi in medicina. — 2018. — Vol.109, № 9. — P.432–442

45. Din, H Ben Hayoun Association of inpatient postpartum quality of recovery with postpartum depression: A prospective observational study/ Din H Ben Hayoun , P. Sultan, J. Rozeznic/ Journal Clinical Anesthesiology. — 2023. 91:111263

46. Discriminant Validity of the WAIS-R Digit Symbol Substitution Test in Subjective Cognitive Decline, Mild Cognitive Impairment (Amnestic Subtype) and Alzheimer's Disease Dementia (ADD) in Greece / M.Tsatali, E.Poptsi, D.Moraitou [et all] // Brain sciences. — 2021. — Vol.11, № 7. — P. 881

47. Dokkedal, U. Cognitive Functioning after Surgery in Middle-aged and Elderly Danish Twins/ U.Dokkedal, T.G.Hansen, L.S.Rasmussen// Anesthesiology. — 2016. — Vol.124, № 2. — P. 312–321.

48. Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Women Undergoing Elective and Emergent Caesarian Section under General Anaesthesia: A Comparative Study / M. H. Bahr, A.F. Elgamel, A.G.Anmed [et all]// Anesthesiology and pain medicine. — 2022. — Vol.12. № 4. — P.1-7.

49. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression /M.Bloch, P.J.Schmidt, M.Danaceau [et all]// The American journal of psychiatry. — 2000. — Vol.157. № 6. — P. 924–930.

50. Effect of preoperative hospitalisation period on postoperative cognitive dysfunction

in patients undergoing hip surgery under regional anaesthesia/B.Ozalp Horsanale, M.Y.Ozkalkanli [et all] // International journal of clinical practice. — 2021. — Vol.75, № 5.-e14032.

51. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: successful treatment with sublingual physiologic 17beta-estradiol: a preliminary study / A. Ahokas, J.Kaukoranta, K. Wahlbek [et all] // The Journal of clinical psychiatry. — 2001. — Vol.62. № 5.— P. 332–336.

52. Evered, L. A. Postoperative Cognitive Dysfunction and Noncardiac Surgery / L.A. Evered, B.S. Silbert // Anesthesia and analgesia. — 2018. — Vol.127, № 2. — P.496–505.

53. Fernandes, N. L. Anesthesia for Urgent Cesarean Section/ N.L.Fernandes, R.A.Dyer // Clinics in perinatology. — 2019. — Vol.46, № 4. — P.785–799.

54. Flynn, H. A. T. Prenatal alcohol use: the role of lifetime problems with alcohol, drugs, depression, and violence/H.A. Flynn, S.T.Chermack // Journal of studies on alcohol and drugs. — 2008. — Vol.69, № 4. — P. 500–509.

55. Freud, T.Validation of the Russian Version of the MoCA Test as a Cognitive Screening Instrument in Cognitively Asymptomatic Older Individuals and Those With Mild Cognitive Impairment/ T.Freud, A.Vostricova, T.Dwolatzky // Frontiers in medicine. — 2020. — Vol.7. — P. 447.

56. Hofmeyr, R. Preeclampsia in 2017: Obstetric and Anaesthesia Management / R.Hofmeyr, M.Matjila, R.Dyer // Best practice & research. Clinical anaesthesiology. — 2017. — Vol.31, № 1.— P.125–138.

57. Identification of individuals at risk for postoperative cognitive dysfunction (POCD)/Xiao Yang, Xinwei Huang, Min Li [et all]// Advances in neurological disorders. — 2022. 15:17562864221114356.

58. Increased sensitivity of dopamine receptors and recurrence of affective psychosis after childbirth / A.Wiek, R.Kumar, A.D.Hirst [et all] // BMJ (Clinical research ed.). —

1991. — Vol.303, № 6803. — P.613–616.

59. Insulin metabolism and the risk of Alzheimer disease: the Rotterdam Study/E.M.C.Schrijvers, J.C.M.Witteman, E.J.G.Sijbrands [et all] // Neurology. — 2010. — Vol.75, № 22. — P.1982–1987.

60. Källén, B. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn/ B.Källén, P.O.Olausson // Pharmacoepidemiology and drug safety. — 2008. — Vol.17, № 8. — P.801–806.

61. Kanazawa, M. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania / M.Kanazawa, N.Yoshiike, T.Osaka // World review of nutrition and dietetics. — 2005. — Vol.94. — P.1–12.

62. Khanjani, S.Awareness and apgar score in elective Cesarean section under general anesthesia with propofol or Isoflurane: A prospective, randomized, double-blinded clinical trial study/ S.Khanjani, K.Naghibi, H.Azarnoush // Advanced Biomedical Research. — 2014. — Vol.3,№ 1. — P.234.

63. Kong, H Perioperative neurocognitive disorders: a narrative review focusing on diagnosis, prevention, and treatment/ H.Kong, L.M. Xu, D.X. Wang. — 2022. — Vol.28, №8. — P. 1147-1167

64. Kotekar, N. Postoperative cognitive dysfunction - current preventive strategies / N.Kotekar, A.Shenkar, R.Nagaraj // Clinical interventions in aging. — 2018. — Vol.13. — P.2267–2273.

65. Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review /T.D. Cosco, F.Doile, M.Ward [et all] // Journal of psychosomatic research. — 2012. — Vol.72, № 3. — P.180–184.

66. Li, D. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study / D.Li, L.Liu, R.Odouli // Human reproduction (Oxford, England). — 2009. — Vol.24, № 1. — P.146–153.

67. McDonald, R. L. The role of emotional factors in obstetric complications: a review/

R.L.McDonald // Psychosomatic medicine. — 1968. — Vol.30,№ 2. — P.222–243.

68. McEniery, C. M. Preeclampsia and Altered Cognitive Performance: A Glimpse Into the Future? / C.M. McEniery// American journal of hypertension. — 2021. — Vol.34, № 12. — P.1261–1263.

69. Mechanistic insight into sevoflurane-associated developmental neurotoxicity / M.Sun, Z.Xie, J.Zhang [et all]// Cell biology and toxicology. — 2022. — Vol.38, № 6. — P.927–943.

70. Mei, X. The Effects of Propofol and Sevoflurane on Postoperative Delirium in Older Patients: A Randomized Clinical Trial Study / X.Mei, H-L.Zheng, C.Li // Journal of Alzheimer’s disease : JAD. — 2020. — Vol.76, № 4. — P.1627–1636.

71. Miller, K. B. Pregnancy History, Hypertension, and Cognitive Impairment in Postmenopausal Women / K.B.Miller, V.M.Miller, J.N.Barnes // Current hypertension reports. — 2019. — Vol.21, № 12. — P.93.

72. Molina, G. Maternal and Neonatal Mortality After Cesarean Delivery--Reply/ G.Molina, T.G.Weiser, A.B.Haynes // JAMA. — 2016. — Vol.315, № 18. — P.2017.

73. Nasreddine, Z. S. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z. S.Nasreddine, N.A.Phillips, V.Bedirian // Journal of the American Geriatrics Society. — 2005. — Vol.53, № 4. — P.695–699.

74. Needham, M. J. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do/ M.J. Needham, C.E.Webb, D.C.Bryden // British journal of anaesthesia. — 2017. — Vol.119, № suppl.1. — P.i115–i125.

75. Neuroinflammation as the Underlying Mechanism of Postoperative Cognitive Dysfunction and Therapeutic Strategies / Z.Li, Y.Zhu, Y.Kang [et all]// Frontiers in cellular neuroscience. — 2022. — Vol.16. 843069

76. Oates, M. Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality / M.Oates // British medical bulletin. — 2003. — Vol.67. — P.219–229.

77. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions / W.Pratchayakul, P.S.Nguanmoo, S.Sivasinprasasn [et all]// Hormones and behavior. — 2015. — Vol.72. — P.68–77.

78. O'Carrol J.E Quality of recovery following childbirth: a prospective, multicentre cohort study/ O'Carroll JE, Zucco L, Warwick E /Anaesthesia. — 2023. — Vol.78, №9. — P.1071-1080.

79. O'Hara, M. W. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology/ M.W. O'Hara, K.L.Wisner // Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology. — 2014. — Vol.28, № 1. — P.3–12.

80. Parsons, T. D. Pregnancy history and cognition during and after pregnancy/T.D.Parsons, E.Tompson, D.K.Buckwalter // The International journal of neuroscience. — 2004.— Vol.114, № 9. — P.1099–1110.

81. Paulson, J. F. Early parental depression and child language development/ J.F.Paulson, H.A.Keefe, J.A.Leiferman // Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines. 2009. Vol.50, № 3. P.254–262.

82. Payne, J. L. The role of estrogen in mood disorders in women/J.L.Payne // International review of psychiatry (Abingdon, England). — 2003.Vol.15, № 3. — P.280–290.

83. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome / K.Relander, M.Hietanen, K.Rantanen [et all] // Brain and behavior. — 2020. — Vol.10, № 9. e01750.

84. Postoperative cognitive function following general versus regional anesthesia: a systematic review / N.Davis, M.Lee, A.Y.Lin [et all] // Journal of neurosurgical anesthesiology.— 2014. — Vol.26, № 4. — P.369–376.

85. Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction: Overlap and Divergence / L.Daiello, A.M. Racine, R.Y. Gou [et all] // Anesthesiology. —2019. —

Vol.131, № 3. — P.477–491.

86. Post intensive care syndrome / T.S.W. Olesen, M.Kruse, M. Pawlowicz-Dworzanska [et all] // Ugeskrift for laeger. — 2017. — Vol.179, № 45. — P.2109–2113

87. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery / T.G.Monk, B.C. Weldon, C.W.Garvan [et all] // Anesthesiology. — 2008. — Vol.108, № 1. — P.18–30.

88. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and the likelihood of major depressive disorder during pregnancy / L.M.Bodnar, K.L.Wisner,E.M. Kolko [et all]// The Journal of clinical psychiatry. — 2009. — Vol.70, № 9. — P. 1290–1296.

89. Pre-eclampsia and risk of dementia later in life: nationwide cohort study/ S.Basit, J.Wohlfahrt, H.A.Boyd H. A. [et all]// BMJ. — 2018. — Vol.363. k4109.

90. Rados, K. N. Anxiety During Pregnancy and Postpartum: Course, Predictors and Comorbidity with Postpartum Depression / K.N.Rados, M.Tadinac, R.Herman // Acta clinica Croatica. — 2018. — Vol.57,№ 1. — P.609–617.

91. Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery-20181 / L.Evered, B.Silbert, D.A.Scott [et all] // Journal of Alzheimer’s disease : JAD. — 2018. —Vol.66, № 1. — P.1–10.

92. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis /H.Chen, L.Mo, H.Hu [et all]// Journal of cardiothoracic surgery. — 2021. — Vol.16, № 1. — P.113.

93. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study / I.Behrens, S.Basit, M.Melbye [et all]// BMJ. — 2017. — Vol.358. j3078.

94. Risk of preterm delivery and hypertensive disorders of pregnancy in relation to maternal co-morbid mood and migraine disorders during pregnancy /S.M. Cripe, I.O.Frederick, C.Qiu [et all] // Paediatric and perinatal epidemiology. —2011. — Vol.25, № 2. — P.116–123.

95. Rundshagen, I. Postoperative cognitive dysfunction / I.Rundshagen // Deutsches Arzteblatt international. — 2014.— Vol.111, № 8. — P.119–125.

96. Russell, R. Preeclampsia and the anaesthesiologist: current management / R.Russel // Current opinion in anaesthesiology. — 2020. —Vol.33, № 3.— P.305–310.

97. Silbert B.S. Cognitive decline in the elderly: is anaesthesia implicated?/ B.S.Silbert, L.A.Evered, D.A.Scott D. // Best practice & research. Clinical anaesthesiology. — 2011.— Vol.25, № 3. — P. 379–393.

98. Scheller., G. Akzidentelle Wachheit während Allgemeinanästhesie/ B.Scheller T. Hachenberg// Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther . — 2023. — Vol.58, № 6. — P. 380-390.

99. Silbert, B. S. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy / B.S.Silbert, L.A.Evered, D.A.Scott D.// British journal of anaesthesia. — 2014. — Vol.113, № 5. — P.784–791.

100. Sinnott ,M Postpartum neuropathies/M.Sinnott, R.Fernando/ Current Anesthesiology Reports. — 2023. — Vol.13. — P.49-58.

101. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012 / T.G.Weiser, A.B.Haines, G.Molina [et all] // Bulletin of the World Health Organization. — 2016.

— Vol.94, № 3.— P.201-209F.

102. Smith, P. J. Depressive Symptoms and Risk of Postoperative Delirium / P.J.Smith, D.K.Attiks, B.C.Weldon // The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry. — 2016. — Vol.24, № 3. — P.232–238.

103. Sprung, J. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment/J.Sprung, R.O.Roberts, T.N.Weingarten // British journal of anaesthesia. — 2017. — Vol.119, № 2. — P.316–323.

104. The assessment of postoperative cognitive function / L.S.Rasmussen, K.Larsen, P.Houx [et all] // Acta anaesthesiologica Scandinavica. — 2001.— Vol.45, № 3. — P.275–289.

105. The cut-off points of body mass index and waist circumference for predicting metabolic risk factors in Chinese adults. / M.Gao, Y.X.Way, J.Luy [et all]// Zhonghua liu xing bing xue za zhi Zhonghua liuxingbingxue zazhi. — 2019. — Vol.40, № 12. — P.1533–1540.

106. The effect of intravenous lidocain on postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis/ Geng C.,Hu B., Jiang J[et all]// BMC Anaesthesiology. — 2023. — Vol.23, № 1. — P. 299.

107. The influence of propofol or desflurane on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass surgery/ C.F.Roise, D.T.Andrews, S.N.Newman [et all] // Anaesthesia. — 2011. — Vol.66, № 6. — P.455–464.

108. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis / N.Hesleherst, H.Simpson, L.J.Ells [et all] // Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity. — 2008. — Vol.9, № 6. — P.635–683.

109. The impact of obesity-related neuroinflammation on postpartum depression: A narrative review / K.L. Cruz, D.H. Salla, M.P. Oliveira [et all] // International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience. — 2022. — Vol.82, № 5. — P.375–384.

110. The Lancet . Perinatal depression: a neglected aspect of maternal health. — 2023. — Vol.402. №10403.— P. 667.

111. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women / K.Yaffe, A.L.Weston, T.Blackwell [et all] // Archives of neurology. — 2009. — Vol.66, № 3. — P.324–328.

112. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for cognitive

dysfunction in multiple sclerosis / S.Freitas, S.Batista, A.C.Afonso [et all]// Applied neuropsychology. Adult. — 2018. — Vol.25, № 1. — P. 57–70.

113. The potential mechanism of postoperative cognitive dysfunction in older people /X.Lin, Y.Chen, P.Zhang [et all] // Experimental gerontology. — 2020. — Vol.130. 110791.

114. The relationship between visceral adiposity and cognitive performance in older adults / D.H. Yoon, S.H.Choe, J.H.Yu [et all]// Age and ageing. — 2012. — Vol.41, № 4. — P.456–461.

115. Voiriot, G.Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges/G.Voiriot, M.Oualha, A.Pierre // Annals of intensive care. — 2022. — Vol.12, № 1. — P.58.

116. Wang, J. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging / J.Wang, D.Freire, L.Knable // The Journal of comparative neurology. — 2015. — Vol.523, № 5. —P.757–768.

117. Williams, K. E. Identification and Treatment of Peripartum Anxiety Disorders / K.E. Williams, H.Koleva // Obstetrics and gynecology clinics of North America. — 2018. — Vol.45, № 3. — P.469–481.

118. Zhang, X. Impacts of General and Spinal Anaesthesia on Short-Term Cognitive Function and Mental Status in Elderly Patients Undergoing Orthopaedic Surgery/ X.Zhang, Q.Dong, J.Fang // Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP. — 2019. — Vol.29, № 2. — P.101–104.

119. Zhang, Y. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults /Y.Zhang,G-J Shan, Y-X.Zhang // British journal of anaesthesia. — 2018. — Vol.121, № 3. — P.595–604.

120. Zhu, J. Sevoflurane preconditioning reverses impairment of hippocampal long-term potentiation induced by myocardial ischaemia-reperfusion injury / J.Zhu, X.Jiang, E.Shi// European journal of anaesthesiology. — 2009. — Vol.26, № 11. — P. 961–968

ПРИЛОЖЕНИЕ

Список таблиц

Таблица 1 Характеристика пациенток Me (Q1; Q3).....44
Таблица 2 Общая характеристика пациенток.....45
Таблица 3 Распределение пациенток по характеру оперативного вмешательства и виду анестезии.....46
Таблица 4 Общая характеристика пациенток.....47
Таблица 5 Критерии степени тяжести преэклампсии.....49
Таблица 6 Общая характеристика пациенток (Me (Q1; Q3).....50
Таблица 7 Оценка субъективного самочувствия.....55
Таблица 8 Шкала распределения (стены).....56
Таблица 9 Показатели когнитивных функций, тревоги и депрессии до и после операции и анестезии (Me (Q1; Q3).....60
Таблица 10 Результаты сравнений между подгруппами беременных и небеременных пациенток до и после анестезии (тест Вилкоксона).....61
Таблица 11 Результаты сравнений между подгруппами беременных и небеременных пациенток общей и регионарной анестезии (тест Манна-Уитни)..62
Таблица 12 Показатели результатов тестирования беременных и небеременных пациенток до и после операции.....66
Таблица 13 Показатели статистических различий беременных и небеременных до и после операции (тест Манна-Уитни, Вилкоксона).....67
Таблица 14 Показатели результатов тестирования беременных с ИМТ >30 и ИМТ <30 до и после операции.....70
Таблица 15 Показатели статистических различий беременных между группами пациенток с ИМТ>30 и ИМТ <30 на этапах исследования.....73
Таблица 16 Показатели статистических различий между беременными с нормально протекающей беременностью и беременных с преэклампсией.....74

Таблица 17 Показатели статистических различий между беременными с нормально протекающей беременностью и беременных с преэклампсией, на этапах исследования.....77

Список рисунков

Рисунок 1. Классификация периоперационных нейрокогнитивных расстройств (адаптировано из Kong, H, 2022 [68]).....16
Рисунок 2 Общий дизайн исследования.....42
Рисунок 3 Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).....53
Рисунок 4 Субтест повторение цифр.....57
Рисунок 5 Геометрические фигуры, тест Бентона.....58
Рисунок 6 Результаты MoCA-теста у небеременных под общей анестезией и регионарной анестезией.....63
Рисунок 7 Результаты MoCA-теста у беременных под общей анестезией и регионарной анестезией.....63
Рисунок 8 Результаты MoCA-теста беременных и небеременных под регионарной анестезией.....68
Рисунок 9. Результаты тревоги и депрессии у беременных до и после регионарной анестезии.....68
Рисунок 10 Результаты MoCA-теста у беременных с ожирением и без под регионарной анестезией.....72
Рисунок 11 Повторение цифр в обратном порядке у беременных с ожирением и без под РА.....73
Рисунок 12 Результаты MoCA-теста у беременных с преэклампсией и без под регионарной анестезией.....76
Рисунок 13 Результаты теста Бентона у беременных с преэклампсией и без под регионарной анестезией.....76