



DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.91-107>

УДК: 616.38-006-089.5-039.74-06:616.89-008.45/.47-07-08

Діагностика змін когнітивної функції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини, що виникають у ранньому післяопераційному періоді та їх корекція нейропротекторним препаратом

Дубівська С. С., ORCID: 0000-0003-0367-6279, e-mail: Dubovskaya@ukr.net

Григорів Ю. Б., ORCID: 0000-0003-4185-8540, e-mail: Hrigorov@ukr.net

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Diagnosis of cognitive function changes in patients with abdominal neoplasms occurring in the early postsurgery period and management of those with neuroprotective drug

Dubivska S. S., ORCID: 0000-0003-0367-6279, e-mail: Dubovskaya@ukr.net

Hryhorov Yu. B., ORCID: 0000-0003-4185-8540, e-mail: Hrigorov@ukr.net

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

онкохірургія, анестезія, когнітивна функція, нейропротекторна терапія, хірургічний струс.

Для цитування:

Дубівська С. С., Григорів Ю. Б. Діагностика змін когнітивної функції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини, що виникають у ранньому післяопераційному періоді та їх корекція нейропротекторним препаратом. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. XXIX. № 2. С. 91–107. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.91-107>

Для кореспонденції:

Дубівська Світлана Станіславівна
Харківський національний медичний університет, кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії;
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: Dubovskaya@ukr.net

© Дубівська С. С., Григорів Ю. Б., 2021

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Проблема аналізу діагностичних критеріїв та адекватної нейропротекторної корекції післяопераційної когнітивної дисфункції при абдомінальній онкохірургії в залежності від ступеня та структури порушень, залишається невирішеною повною мірою, чим і визначається її актуальність.

Мета роботи – оцінка стану післяопераційної когнітивної дисфункції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини та корекція цитиколіном можливих порушень залежно від рівня показника загального когнітивного дефіциту.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі відділень для пацієнтів хірургічного профілю комунального закладу «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені професора О.І. Мещанінова». Для досягнення мети дослідження було обстежено 80 пацієнтів з новоутвореннями черевної порожнини, яким проводили оперативне втручання під загальною анестезією з використанням пропофолу та фентанілу.

Результати та їх обговорення. На основі проведеного комплексного клінічного дослідження й аналізу механізмів формувань післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів онкохірургічного профілю після операції з використанням загальної анестезії нами запропоновано напрямок та схема корекції післяопераційної когнітивної дисфункції з використанням розробленого клініко-діагностичного критерію, який є основним у формуванні індивідуального алгоритму ведення пацієнтів у післяопераційному періоді.

Висновки. На підставі проведеного аналізу даних про стан змін когнітивної функції, в порівнянні післяопераційного періоду з доопераційним станом, було вироблено диференційований підхід до інтенсивної нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції. Запропоновано метод інтенсивної нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів з новоутвореннями черевної порожнини, яким проводиться хірургічне втручання з використанням загальної анестезії.

Key words:

oncosurgery, anesthesia, cognitive function, neuroprotective therapy, surgical concussion.

For citation:

Dubivska SS, Hryhorov YuB. Diagnosis of cognitive function changes in patients with abdominal neoplasms occurring in the early postsurgery period and management of those with neuroprotective drug. *Ukrainian Radiological and Oncological Journal*. 2021;29(2):91–107. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.91-107>

For correspondence:

Dubivska Svitlana Stanislavivna
Kharkiv National Medical University,
Emergency Medicine, Anesthesiology
and Intensive Care Department;
4, Nauki Ave, Kharkiv, Ukraine,
61022;
e-mail: Dubovskaya@ukr.net

© Dubivska S. S., Hryhorov Yu. B., 2021

ABSTRACT

Background. The issue of analysis of diagnostic criteria and adequate neuroprotective management of postsurgery cognitive dysfunction in abdominal oncosurgery, depending on the degree and structure of disorders, remains unresolved, determining its relevance.

Purpose – assessing the postsurgery cognitive dysfunction in patients with neoplasms of the abdominal cavity and management of possible disorders with citicoline depending on the level of general cognitive deficit.

Materials and methods. The study was conducted at the premises of departments for patients of surgical profile of Municipal Institution “Kharkov City Clinical Hospital of Ambulance and Emergency Care named after Professor O.I. Meshchaninov”. To achieve the aim of the study, 80 patients with abdominal neoplasms who underwent surgery under general anesthesia using propofol and fentanyl were examined.

Results and discussion. Based on the comprehensive clinical study and analysis of the mechanisms of formation of postsurgery cognitive dysfunction in patients of oncosurgical profile after surgery under general anesthesia, we suggested directions and schemes for managing postsurgery cognitive dysfunction by means of the developed clinical diagnostic criterion, which is essential in forming individual scheme of treating patients in postsurgery period.

Conclusions. Based on the analysis of data on the state of cognitive function changes, comparing the postsurgery period with the preoperative state, a differentiated approach to intensive neuroprotective therapy of postoperative cognitive dysfunction was developed. The technique of intensive neuroprotective therapy of postsurgery cognitive dysfunction in patients with abdominal neoplasms, undergoing surgery under general anesthesia, was suggested.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
20.04.2021

Отримано після рецензування
Received after review
17.05.2021

Прийнято до друку
Accepted for printing
09.06.2021

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Профілактика стрес-індукованих уражень органів» (номер державної реєстрації 0113U002284, термін виконання 2013–2015 рр.), «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (номер державної реєстрації 0116U005232, термін виконання 2016–2018 рр.), «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню» (номер державної реєстрації 0120U102018, термін виконання 2020–2022 рр., керівник – завідувачка кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії ХНМУ, доктор медичних наук, професор Волкова Ю.В.).

ВСТУП

Щорічно в усьому світі багато пацієнтів різного віку мають необхідність у проведенні оперативного втручання з використанням препаратів для загальної анестезії. Відповідна реакція людини на загальну анестезію, операційну травму, хірургічний стрес являє собою універсальну комплексну відповідь [4, 23, 29].

Вивчення впливу загальної анестезії на діяльність головного мозку людини на сьогодні є науково

Connection with scientific programs, plans and topics

The article is a fragment of the research projects of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care Department of Kharkiv National Medical University of Ministry of Health of Ukraine “Prevention of stress-induced organ damage” (state registration No 0113U002284, 2013-2015), “Choice of intensive care and anesthesia in patients with systemic inflammatory response syndrome” (state registration No 0116U005232, 2016-2018), “Anesthesia and intensive care in patients with damage to the oxygen transport system” (state registration No 0120U102018, 2020-2022), Head of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care Department of Kharkiv National Medical University, Doctor of Medical Science, Professor Yu.V. Volkova).

INTRODUCTION

Annually, lots of patients of all ages worldwide need surgery with the use of general anesthesia drugs. The corresponding human response to general anesthesia, surgical trauma and surgical concussion represents a universal comprehensive response [4, 23, 29].

Studying the impact of general anesthesia on the human brain activity is still a scientifically feasible issue, since the drugs administered as general anesthesia primarily affect

доцільною проблемою, оскільки препарати, які використовуються для проведення загальної анестезії, першочергово впливають на головний мозок пацієнта. Загальна анестезія розглядається як фактор ризику виникнення або прискорення змін когнітивної функції. При цьому, структура та ступінь впливу препаратів для загальної анестезії на центральну нервову систему пов'язані з глибиною та тривалістю наркозу у кожному конкретному випадку [4, 7, 24, 41, 42, 49, 53, 56]. Загальна анестезія може бути фактором виникнення різних уражень нервової системи у післяопераційному періоді [28, 39, 42, 46, 62]. Ймовірно, перші відомості про наявність когнітивної дисфункції після загальної анестезії з'явилися у 1955 році [29, 38, 41]. Відкритим питанням є можливість ранньої діагностики післяопераційної когнітивної дисфункції та ранньої нейропротекторної терапії вже перших проявів когнітивної дисфункції. Частота виникнення ранніх проявів післяопераційної когнітивної дисфункції становить від 10 до 30% спостережень у пацієнтів після операції, стійкі прояви післяопераційної когнітивної дисфункції – від 1 до 10% [2, 18, 22, 34, 43, 55].

Переконливі дані були отримані у проспективному рандомізованому дослідженні International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction – ISPOCD1 (1998) та ISPOCD2 (2000), де було дослідним шляхом визначено наявність стійких проявів післяопераційної когнітивної дисфункції у 6,2% пацієнтів середнього віку та у 14% пацієнтів похилого віку [45, 55, 57].

Серед факторів ризику виникнення когнітивної дисфункції у даної групи пацієнтів є: відношення пацієнта до свого основного захворювання, вплив самих препаратів загальної анестезії, хірургічна напруга та травма, наявність супутніх хронічних цереброваскулярних захворювань, тривалість загальної анестезії під час оперативного втручання, вік та освіта пацієнта [6, 41, 47, 48, 62]. Так, автор Бунятян О.О. (1995 р.), визначив поняття «Операційний стрес» як сукупність патофізіологічних змін в організмі людини, що викликані змінами метаболізму і запальними імунними реакціями, індукованими операційною травмою. Системна відповідь організму людини на хірургічну травму полягає в активації симпатичної нервової системи, секреції гормонів гіпофіза, інсулінорезистентності, продукції цитокінів, реакції гострої фази, нейтрофільному лейкоцитозі, проліферації лімфоцитів [3, 30].

На виникнення когнітивних порушень у даних пацієнтів впливає багато біохімічних та патофізіологічних механізмів: метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні, що призводять до пошкодження стінок церебральних судин на рівні мікроциркуляції [29, 50, 54, 61]. Відомо, що препарати для загальної анестезії викликають зміни перфузії головного мозку, які в подальшому призводять до різноманітних порушень вищої нервової системи в післяопераційному періоді [4, 5, 18, 26, 52]. Післяопераційні зміни когнітивної функції деякі автори пояснюють наслідком апоптозу під впливом препаратів для загальної анестезії, особливо при великих дозах та тривалих операціях [42, 22, 31, 38].

the patient's brain. General anesthesia is considered as a risk factor for occurring or accelerating changes in cognitive function. In this case, the structure and degree of influence of general anesthesia drugs on the central nervous system is associated with the depth and duration of anesthesia in each case [4, 7, 24, 41, 42, 49, 53, 56]. General anesthesia can be a factor of occurrence of various lesions of the nervous system in the postsurgery period [28, 39, 42, 46, 62]. Probably, the first evidence of cognitive dysfunction after general anesthesia appeared in 1955 [29, 38, 41]. The question of the possibility of early diagnosis of postoperative cognitive dysfunction and early neuroprotective therapy of the first manifestations of cognitive dysfunction remains open. The frequency of early manifestations of postoperative cognitive dysfunction is observed in 10% to 30% of the patients after surgery, persistent manifestations of postoperative cognitive dysfunction – from 1% to 10% of patients after surgery [2, 18, 22, 34, 43, 55].

The convincing data were obtained via a prospective randomized study of the International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction – ISPOCD1 (1998) and ISPOCD2 (2000), which made it possible to reveal persistent manifestations of POCD in 6.2% of middle-aged and 14% of elderly patients [45, 55, 57].

The risk factors of cognitive dysfunction in this group of patients include: a patient's attitude to his/her underlying disease, impact of general anesthesia, surgical stress and trauma, concomitant chronic cerebrovascular disease in a patient, duration of general anesthesia while surgery, age and education of a patient [6, 41, 47, 48, 62]. Thus, the author (Bunyatyan A.A., 1995) defined the concept of "Surgical stress" as a set of pathophysiological changes in the human body caused by changes in metabolism and inflammatory, immune reactions induced by surgical trauma. The systemic response of the human body to surgical trauma is activating the sympathetic nervous system, secretion of pituitary hormones, insulin resistance, cytokine production, acute phase reaction, neutrophilic leukocytosis, lymphocyte proliferation [3, 30].

The occurrence of cognitive disorders in these patients is influenced by many biochemical and pathophysiological mechanisms: metabolic, hemorheological, hypoxic, toxic, leading to damage of the cerebral vessel walls at microcirculation level [29, 50, 54, 61]. By themselves, drugs for general anesthesia cause changes in brain perfusion, which subsequently result in various disorders of the higher nervous system in the postoperative period in patients [4, 5, 18, 26, 52]. Postoperative changes in cognitive function are explained by a number of authors as a consequence of apoptosis, under the influence of drugs for general anesthesia, especially at high doses and long operations [42, 22, 31, 38].

In the study, cognitive dysfunction in these patients is mainly manifested by impaired memory, attention, speech, arithmetic, spatial orientation, reduced abstract thinking, slow thinking [4, 5, 18, 33, 38, 39, 44, 57].

The aging process itself is of great importance. Scientific studies show a discrepancy between the subjective complaints of elderly patients and memory

Під час дослідження було встановлено, що когнітивна дисфункція у пацієнтів проявляється переважно порушенням пам'яті, уваги, мови, рахування, просторової орієнтації, зниженням можливостей до абстрактного мислення, уповільненням мислення [4, 5, 18, 33, 38, 39, 44, 57].

Велике значення має сам процес старіння людини. Наукові дослідження свідчать про невідповідність між суб'єктивними скаргами пацієнтів похилого віку на порушення пам'яті і реальною здатністю до запам'ятовування. При різних станах депресії можуть розвиватися вторинні когнітивні порушення [5, 7, 22, 25, 34, 39, 40]. Під час старіння людини виникають відповідні обмінні, структурні та функціональні зміни психіки та поведінки людини [27, 31, 34, 37]. У 1994 р. Міжнародною психогеріатричною асоціацією при ВООЗ був запропонований термін «вікове когнітивне зниження» (англ. Aging-Associated cognitive decline) для визначення ослаблення пам'яті та уваги вікового характеру [5, 7, 22, 25, 27, 31, 34, 39, 40, 58]. Здатність до запам'ятовування в осіб старше 50 років залежить від віку парадоксальним чином: значне погіршення пам'яті спостерігається на початковому етапі старіння, в подальшому ж (приблизно у віці від 65 до 75 років) літні люди демонструють більш вищу мнестичну здатність, що наближається до значень рівня середнього віку [27, 31, 34, 39, 40, 58, 59, 60].

Післяопераційна когнітивна дисфункція різноманітна за клінічними проявами і значною мірою впливає на результати кожної операції. На жаль, на сучасному етапі питання етіології, патогенезу, діагностики, профілактики та лікування післяопераційної когнітивної дисфункції ще далекі від повного вирішення [8, 23, 26, 30, 32, 51].

Розуміння головних механізмів, що виникають після загальної анестезії під час оперативного втручання на стан когнітивної функції, дозволяє сформувати фармакологічні напрямки підтримки у пацієнтів когнітивної функції, яка може погіршитися після операції. Проведені вченими дослідження вказують, що механізми, які призводять до пошкодження нейронів та які забезпечують нейрональну пластичність, мають відповідну послідовність. Такі знання вказують на можливість надання адекватної нейропротекції та стимуляції пластичності з використанням препаратів групи цитиколінів. Автори підкреслюють, що у даній категорії хворих необхідно використовувати цитиколін та холін. На сучасному етапі немає єдиного підходу до ведення пацієнтів з когнітивними змінами у післяопераційному періоді [1, 20, 21, 23, 29, 36, 38, 53]. Таким чином, проблема діагностики та адекватної нейропротекторної корекції цитиколінами післяопераційної когнітивної дисфункції залишається невирішеною повною мірою, чим і визначається її актуальність.

Мета роботи – оцінка стану післяопераційної когнітивної дисфункції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини та корекція цитиколіном можливих порушень залежно від рівня показника загального когнітивного дефіциту.

impairment and the actual ability to remember. In various states of depression, secondary cognitive impairment may develop [5, 7, 22, 25, 34, 39, 40]. During human aging, there are corresponding metabolic, structural and functional changes in the human mind and behavior [27, 31, 34, 37]. In 1994, the International Psychogeriatric Association of the WHO proposed the term “age-related cognitive decline” (English Aging-Associated cognitive decline) to define age-related weakening of memory and attention [5, 7, 22, 25, 27, 31, 34, 39, 40, 58]. The ability to memorize in people over 50 years of age depends paradoxically: a significant deterioration in memory is observed at the initial stage of aging, then (approximately at the age of 65 to 75) the elderly show higher mnesic ability, reaching the values of the average age level [27, 31, 34, 39, 40, 58, 59, 60].

Postoperative cognitive dysfunction varies in clinical manifestations and significantly affects the outcomes of each operation. Unfortunately, at the present stage, the issues of etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of postoperative cognitive dysfunction are still far from being completely solved [8, 23, 26, 30, 32, 51].

Understanding the main mechanisms occurring after general anesthesia during surgery and the state of cognitive function makes it possible to form pharmacological directions to support the cognitive function in patients which can deteriorate after surgery. The study conducted by scientists indicates that the mechanisms leading to neuronal damage and providing neuronal plasticity have a certain sequence. Such knowledge indicates the possibility of providing adequate neuroprotection and stimulation of plasticity with the use of drugs of the cytocolin group. The authors emphasize the use of citicoline and choline among other neuroprotective drugs in this category of patients. At the present stage, there is no single approach to the management of patients with cognitive changes in the postoperative period [1, 20, 21, 23, 29, 36, 38, 53]. Thus, the issue of diagnosis and adequate neuroprotective correction by cytocolines of postoperative cognitive dysfunction in patients remains unresolved, determining its relevance.

Purpose – assessing the postsurgery cognitive dysfunction in patients with neoplasms of the abdominal cavity and management of possible disorders with citicoline depending on the level of general cognitive deficit.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України.

Дослідження було проведено на базі відділень для пацієнтів хірургічного профілю комунального закладу «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені професора О.І. Мещанінова» (2009–2019 рр.). Для досягнення мети дослідження було обстежено 80 пацієнтів з новоутвореннями черевної порожнини, яким проводили оперативне втручання під загальною анестезією з використанням пропофолу та фентанілу.

Оперативне втручання досліджуваним пацієнтам проведено з приводу гострої кишкової непрохідності, зумовленої злякисними пухлинами товстої кишки різноманітної локалізації. Їм були виконані паліативні та радикальні оперативні втручання в ургентному порядку.

Критеріями включення були вік від 50 до 80 років незалежно від статі, наявність онкохірургічного втручання з використанням знеболювання – загальна багатокомпонентна анестезія зі штучною вентиляцією легенів і тотальною міоплегією, можливість продуктивного контакту в момент госпіталізації, отримання інформованої згоди, відсутність в анамнезі хвороби крові, алкоголізму, психічних розладів, алергічних реакцій.

Критеріями не включення були повторна операція, діагностоване захворювання центральної нервової системи, залежність від ліків, наркотиків, алкоголю, відмова пацієнта або його родичів від участі в дослідженні.

Всі пацієнти розподілялись на 2 групи в залежності від віку пацієнтів за шкалою ВООЗ, яким проводиться оперативне втручання з використанням загальної анестезії: 1-ша група (n=39) – пацієнти середнього віку (50–59 років); 2-га група (n=41) – пацієнти похилого та старечого віку (60–80 років).

Пацієнтам призначався нейропротекторний препарат за схемою, згідно з отриманим нами патентом. За 30 хвилин до закінчення операції, повторно через 12 годин після операції та щоденно протягом 5 діб внутрішньовенно крапельно в дозі 1000 мг, розчинений у 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, вводився цитиколін [12–14].

Оцінка стану пацієнтів перед хірургічним втручанням була ASA II, відповідно до системи класифікації фізичного статусу пацієнтів Американського товариства анестезіологів (ASA, 1941). Відповідно до класифікації операційно-анестезіологічного ризику (В.А. Гологорський, 1982) оцінка стану пацієнтів була 2 Б. Точками контролю обстеження були доба до операції та 1-ша, 7-ма, 30-та доба від моменту операції.

Дизайн дослідження

Визначити стан когнітивної функції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини шляхом проведення п'яти нейропсихологічних тестів. З'ясувати динаміку змін функції в обраних точках контролю, звернувши увагу на структуру порушень. Розрахувати

MATERIAL AND METHODS

The study is a fragment of the research project of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care Department of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

The study was conducted at the premises of departments for patients of surgical profile of Municipal Institution “Kharkov City Clinical Hospital of Ambulance and Emergency Care named after Professor O.I. Meshchaninov” (2009–2019). To achieve the aim of the study, 80 patients with abdominal neoplasms who underwent surgery under general anesthesia using propofol and fentanyl were examined.

Surgical intervention in the studied patients was performed for acute intestinal obstruction caused by malignant tumors of the colon of various localizations. In this regard, palliative and radical surgical interventions were performed urgently.

Inclusion criteria were the age 50 to 80, regardless of gender, the presence of oncological surgery using analgesia – general multicomponent anesthesia with artificial ventilation and total myoplegia, the possibility of productive contact at the time of hospitalization, obtaining informed consent, no history of blood disease mental disorders, allergic reactions. Criteria for non-inclusion were reoperation, diagnosed disorders of the central nervous system disease, addiction to drugs, narcotics, alcohol, and refusal of the patient or his relatives to participate in the study.

All patients were divided into 2 groups depending on the age of patients on the WHO scale, who underwent surgery using general anesthesia: Group 1 (n = 39) represented by middle-aged patients (50–59 years); Group 2 (n = 41) include elderly and senile patients (60–80 years).

Patients were prescribed a neuroprotective drug according to the scheme, as indicated in our patent. Dissolved in 200 ml of 0.9% sodium chloride solution, citicoline was administered intravenously in a dose of 1000 mg, 30 minutes before the end of the operation, within 12 hours after the operation and daily for 5 days [12, 13, 14].

The assessment of patients' condition before surgery was ASA II, according to the American Society of Anesthesiologists' Classification of the Physical Status of Patients (ASA, 1941). According to the classification of surgical-anesthesiological risk (V.A. Gologorsky, 1982) the patients' condition was assessed as 2 B. The control points of the examination were the day before surgery and the 1st, 7th, 30th day after surgery.

Study design

To assess the state of cognitive function in patients with abdominal neoplasms by conducting five neuropsychological tests. To figure out the changes in the function at selected control points, paying attention to the structure of violations, over time. To calculate the rate of

показник загального когнітивного дефіциту для визначення доцільності нейропротекторної корекції. Провести корекцію когнітивних порушень цитиколіном та провести діагностику когнітивних змін у точках контролю, які відбулися під впливом лікування.

Для оцінки стану когнітивної функції пацієнтів були використані нейропсихологічні тести: шкала MMSE (Mini-Mental State Examination, MMSE), методика запам'ятовування 10 слів А.Р. Лурія, батарея лобної дисфункції (FAB), тест малювання годинника, методика Шульте [19, 24, 35].

Використовували запатентований нами розрахунковий метод – показник загального когнітивного дефіциту. Визначення даного показника дає можливість отримати кількісну характеристику стану когнітивної сфери. Показник загального когнітивного дефіциту розраховується за середньою сумою значень процентного відхилення від норми результатів дослідження п'яти тестів когнітивних порушень. Визначаються величини процентних відхилень кожного результату дослідження від норми по кожному з п'яти нейропсихологічних тестів. Із суми отриманих результатів тестів отримується середнє арифметичне значення, яке є показником загального когнітивного дефіциту. Враховуючи діапазон нормальних значень нейропсихологічних тестів, який переважно має 20% відхилення, нами вказано діапазон зміни показника загального когнітивного дефіциту 20%, як критерій необхідності проведення лікувальної корекції у кожного конкретного пацієнта на кожному етапі досліджень [12–15].

Всі значення надані у вигляді $M \pm m$. Для оцінки достовірності відмінностей використовували *t*-критерій Стьюдента, при $p=0,05$ відмінності вважали статистично достовірними. Наявність кореляцій між отриманими показниками визначали за критерієм Пірсона. Всі математичні операції і графічні побудови проведені з використанням програмних пакетів «Microsoft Office XP»: «Microsoft XP Home» і «Microsoft Excel XP» (номери ліцензій: 00049153409442 та 74017640000010657664 відповідно).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У доопераційному періоді за допомогою тесту за шкалою MMSE встановлено, що результати в усіх пацієнтів були нижче на 9,7% від максимально ймовірного значення за тестом. У пацієнтів 1-ї групи – на 9,6%, 2-ї групи – на 15,4%. Динаміка змін показника тесту MMSE залежала від віку пацієнтів.

В усіх пацієнтів у доопераційному періоді результати тесту FAB були на 7,5% нижче від максимально ймовірного значення за тестом. У пацієнтів 1-ї групи – на 3,8%, 2-ї групи – на 16,1%. Результати тесту FAB також змінювались залежно від віку пацієнтів.

В усіх пацієнтів результати тесту малювання годинника були на 4,0% нижче від максимально ймовірного значення. У пацієнтів 1-ї групи на 2,0% нижче від максимально ймовірного значення за тестом, у пацієнтів 2-ї групи – на 8,0%. Результати тесту малювання годинника залежали від віку пацієнтів, особливо у пацієнтів 2-ї групи.

total cognitive deficit to determine the feasibility of neuroprotective correction. To manage cognitive impairment with citicoline and diagnose cognitive changes in control points that occurred under the influence of treatment.

Neuropsychological tests were used to assess the state of patients' cognitive function: MMSE scale (Mini-Mental State Examination, MMSE), A.R. Luria 10 words test, Frontal Assessment Battery (FAB), clock drawing test, Schulte test [19, 24, 35].

Our patented calculation method, that is an indicator of total cognitive deficit, was used. Assessing this indicator makes it possible to obtain a quantitative description of the state of the cognitive sphere. The total cognitive deficit is calculated from the average sum of the percentage deviations from the norm of the results of the study of five tests of cognitive impairment. The percentage deviations of each test result from the norm for each of the five neuropsychological tests were determined. From the sum of the obtained test results, the arithmetic mean value, which is an indicator of total cognitive deficit, is obtained. Given the range of normal values of neuropsychological tests, which mainly has a 20% deviation, we indicated the range of changes in the total cognitive deficit of 20% as a criterion for the need for therapeutic correction in each patient at each stage of research [12, 13, 14, 15].

All values are given as $M \pm m$. To assess the significance of differences Student's *t*-test was used, at $p = 0.05$ differences were considered statistically significant. The presence of correlations between the obtained indicators was determined by Pearson's test. All mathematical operations and graphical constructions were performed using the software packages Microsoft Office XP: Microsoft XP Home and Microsoft Excel XP (license: 00049153409442 and 74017640000010657664, respectively).

RESULTS OF THE RESEARCH

In the preoperative period in the study of cognitive function using the MMSE test, the results in all patients were lower by 9.7% of the maximum probable value of the test. Patients of Group 1 by 9.6%, Group 2 – by 15.4%. The changes in the MMSE over time depended on the age of patients.

In all patients in the preoperative period, the results of the FAB test were 7.5% lower than the maximum probable value of the test. In patients of Group 1 – by 3.8%, Group 2 – by 16.1%. FAB test results also varied depending on the age of the patients.

In all patients, the results of the clock drawing test were 4.0% lower than the maximum probable value. Patients of Group 1 are 2.0% lower than the maximum probable value on the test, patients of Group 2 – by 8.0%. The results of the clock drawing test depended on the age of the patients, especially in patients of Group 2.

The results of A.R. Luria 10 words test had a significant dependence ($p < 0.02$) and were 21.4% lower than the

Результати тесту 10 слів А.Р. Лурія мали достовірну залежність ($p < 0,02$) та були на 21,4% нижче від максимально ймовірного значення за тестом, у пацієнтів 1-ї групи на 19,0%, 2-ї групи – на 38,0%. Отримані показники тесту залежали від віку пацієнтів.

Отримані нами результати проби Шульте були достовірно ($p < 0,01$) на 5,5% нижче від максимально ймовірного значення за тестом. У пацієнтів 1-ї групи – на 8,2% нижче, 2-ї групи – на 18,3% нижче. Отримані дані проби Шульте залежали від віку пацієнтів.

У пацієнтів у доопераційному періоді середній показник загального когнітивного дефіциту становив 14% (у пацієнтів 1-ї групи дорівнював 8,52%, у пацієнтів 2-ї групи – 19,38%).

Проведено аналіз результатів післяопераційної когнітивної функції у групах хворих після оперативного втручання (таблиця 1).

maximum probable value on the test. In patients of Group 1 the results were 19.0%, in Group 2 – by 38.0%, respectively. The test results obtained depended on the age of the patients.

The Schulte test results obtained by us were significantly ($p < 0.01$) 5.5% lower than the maximum probable test value. In patients of Group 1 – 8.2% lower, Group 2 – 18.3% lower. The Schulte test data obtained depended on the age of the patients.

In all patients in the preoperative period, the result of the total cognitive deficit was 9.68%. In patients of Group 1 it was equal to 8.52%, in patients of Group 2 – 19.38%

The analysis of the results of postoperative cognitive function in groups after surgery (Table 1).

The analysis of the results of the study of the state of cognitive function after surgery at different times of the study in patients of oncosurgical profile, of different ages, who underwent surgery using general anesthesia.

Таблиця 1. Показники стану когнітивної функції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини
Table 1. Cognitive function values in patients with neoplasms of the abdominal cavity

Показник / Index	Етапи / Stages	1 група / Group 1	2 група / Group 2
MMSE, бали MMSE, scores	До операції Before surgery	26,9±0,9	25,3±1,5
	1 доба / day 1	25,6±1,1	19,2±1,7*
	7 доба / days 7	26,6±1,1	21,3±1,6*
	30 доба / days 30	26,9±1,1	23,6±1,3
FAB, бали / FAB, scores	До операції Before surgery	17,4±0,7	15,2±1,5
	1 доба / day 1	16,3±1,0	11,2±1,7*
	7 доба / days 7	17,0±0,9	12,5±1,1*
	30 доба / days 30	17,1±0,2	14,6±1,7
Тест малювання годинника Clock drawing test	До операції Before surgery	9,7±0,2	9,1±0,8
	1 доба / day 1	8,2±1,0	7,1±0,9
	7 доба / days 7	8,6±0,9	8,0±0,6
	30 доба / days 30	9,3±0,5	9,0±0,6
Тест 10 слів А.Р. Лурія A.R. Luria 10 words test	До операції Before surgery	8,0±0,6	6,1±0,6*
	1 доба / day 1	6,8±0,5*	4,9±0,6*
	7 доба / days 7	7,6±0,3*	5,6±0,8*
	30 доба / days 30	7,9±0,1*	6,0±0,5*
Проба Шульте, секунди Schulte's test, seconds	До операції Before surgery	54,2±1,4*	58,9±1,4*
	1 доба / day 1	70,0±1,1*	89,1±1,5*
	7 доба / days 7	62,6±1,4*	82,2±1,4*
	30 доба / days 30	54,0±1,1*	59,9±1,2*
Показник загального когнітивного дефіциту, % General cognitive deficit, %	До операції Before surgery	8,7±0,3	19,1±0,3
	1 доба / day 1	21,1±0,4	45,6± 0, 4
	7 доба / days 7	15,9±0,4	35,9±0,3
	30 доба / days 30	10,4±0,3	25,9±0,2

Примітки: * – $p < 0,01$ при порівнянні з показниками до операції.

Notes: * – $p < 0,01$ when compared with indicators before surgery.

На 1-шу добу після операції результати значень тесту MMSE значно погіршилися порівняно зі значеннями до операції. Значне достовірне ($p < 0,01$) погіршення було у пацієнтів 2-ї групи – на 23,3% від значень до операції. Протягом 30 днів показники тесту MMSE достовірно ($p < 0,01$) покращилися, але повністю не відновилися (5,92% від значень до операції). Менше зниження значень тесту MMSE на 1-шу добу спостерігалось у пацієнтів 1-ї групи (1,4% від значень до операції), які повністю відновилися протягом 30 днів після операції.

Після операції на 1-шу добу результати значень тесту FAB достовірно ($p < 0,01$) погіршилися порівняно зі значеннями до операції, більш значно у пацієнтів 2-ї групи (25,8% від рівня до операції). Протягом 30 днів стан показників тесту FAB достовірно ($p < 0,01$) покращився (4,63% від значень до операції), спостерігалось більш швидке покращення на 7-му добу і зберігалось протягом 30 днів (1,15% від значень до операції). На 30-ту добу дослідження найкраще відновлення показників тесту до доопераційно рівня було у пацієнтів 1-ї групи. Показники тесту FAB з 1-ї доби поступово відновлювалися у кожній групі, з майже повним відновленням до доопераційних значень у пацієнтів 1-ї групи. Показники тесту FAB після операції мали пропорційну залежність від віку в усі строки дослідження – на 1-шу добу 10,0% та 37,7% – відповідно, на 7-му добу 5,0%, 30,5% та через 30 днів 5,0%, 20,0% відповідно.

На 1-шу добу після операції результати тесту малювання годинника погіршилися порівняно зі значеннями до операції, і більш значно у пацієнтів 2-ї групи – 22,8%. Показники тесту малювання годинника з 1-ї доби поступово відновлювалися у кожній групі, але майже повного відновлення до значень, які були до операції, у пацієнтів не відбулося. Показники тесту малювання годинника після операції від максимально ймовірного результату в усі строки дослідження мали пропорційну залежність від віку – на 1-шу добу 14,0%, 29,0% відповідно по групах, на 7-му добу 12,0%, 19,0%, через 30 днів 7,0%, 10,0% відповідно. У пацієнтів усіх груп в усі строки спостережень суттєвої різниці швидкості відновлення не спостерігалось, відновлення було поступовим, але не повним.

За результатами тесту 10 слів А.Р. Лурія на 1-шу добу бачимо достовірне ($p < 0,01$) погіршення результатів від значень за тестом до операції, і також більш суттєво у пацієнтів 2-ї групи (19,8% від рівня до операції). На 30-ту добу дослідження достовірне ($p < 0,01$) відновлення показників було у пацієнтів обох груп.

Показники тесту 10 слів А.Р. Лурія з 1-ї доби поступово відновлювалися у кожній групі, але повністю відновилися до доопераційних значень у пацієнтів 1-ї групи. Ці показники після операції в усі строки дослідження мали пропорційну залежність від віку пацієнтів – на 1-шу добу (32,0%, 51,0% відповідно груп пацієнтів), на 7-му добу (26,0%, 44,0%), на 30-ту – (21,0%, 40,0% відповідно). У пацієнтів обох груп в короткі строки спостережень суттєвої різниці швидкості відновлення показників за тестом не було, воно було поступовим, з повним відновленням до показників за даним тестом на рівень показників до операції.

On the 1st day after the operation, the results of the MMSE test values significantly deteriorated from the values before the operation. Significant ($p < 0.01$) deterioration was in patients of Group 2 – by 23.3% of the values before surgery. Within 30 days, the MMSE test significantly improved ($p < 0.01$), but did not fully recover (5.92% of preoperative values). The smallest decrease in MMSE test values on the 1st day was observed in patients of Group 1 (1.4% of the values before surgery) and completely recovered within 30 days after surgery.

After the operation on the 1st day, the results of the FAB test values significantly ($p < 0.01$) worsened from the values before the operation, more significantly in patients of Group 2 (25.8% of the level before the operation). Within 30 days, the condition of the FAB test significantly ($p < 0.01$) improved (4.63% of preoperative values). But a faster improvement was observed on the 7th day and persisted for 30 days (1.15% of preoperative values). On the 30th day of the study, the best recovery of the test level to the level before surgery was in patients of Group 1. Deterioration of FAB test scores from day 1 gradually recovered in each group, with almost complete recovery to preoperative values in patients of Group 1. FAB test scores after surgery were proportional to age in all periods of the study, on the 1st day: 10.0% and 37.7% – respectively, on the 7th day: 5.0%, 30.5% and through 30 days: 5.0%, 20.0%, respectively.

On the 1st day after surgery, the results of the clock drawing test deteriorated from the values before surgery, more significantly in patients of Group 2 – 22.8%. Deterioration of the clock drawing test from the 1st day was gradually restored in each group, but almost complete recovery to the values that were before surgery in patients did not occur. Indicators of the test of drawing the clock after surgery from the maximum probable result in all terms of the study were proportional to age on the 1st day: 14.0%, 29.0%, respectively, by groups, on the 7th day: 12.0%, 19, 0%, after 30 days: 7.0%, 10.0%, respectively. In patients of all groups at all times of observation, no significant difference in the rate of recovery was observed, recovery was gradual but not complete.

According to the results A.R. Luria 10 words test on the 1st day there is a significant ($p < 0.01$) deterioration of the results from the values of the test before surgery, more significantly in patients of Group 2 (19.8% of the level before surgery). On the 30th day of the study, significant ($p < 0.01$) recovery was in patients of the 1st and 2nd groups.

Deterioration of A.R. Luria 10 words test scores from the 1st day was gradually restored in each group, but completely recovered to preoperative values in patients of Group 1. The scores of A.R. Luria 10 words test after surgery in all periods of the study were proportional to the age of patients on the 1st day (32.0%, 51.0%, respectively, groups of patients), on the 7th day (26.0%, 44.0%), on the 30th – (21.0%, 40.0%, respectively). In patients of both groups in short terms of supervision there was no essential difference of speed of recovery of indicators on the test, it was gradual, with full recovery to indicators on the given test on level before operation.

У дослідженні результатів проби Шульте на 1-шу добу після операції можна виділити достовірне ($p < 0,01$) погіршення результатів від значень до операції, більш виразно у пацієнтів 2-ї групи (51,2% від рівня до операції). Показники проби Шульте з 1-ї доби поступово відновлювались у кожній групі, але майже повністю достовірно ($p < 0,01$) відновились у пацієнтів 2-ї групи. Показники проби Шульте після операції відрізнялись від максимально ймовірного результату за тестом в усі строки дослідження та мали пропорційну залежність від віку пацієнтів – на 1-шу добу (40,2%, 78,8% відповідно груп), на 7-му добу (24,8%, 64,8%), на 30-ту добу – (7,8%, 38,2% відповідно). У пацієнтів усіх груп в короткі строки спостережень суттєвої різниці швидкості відновлення показників проби Шульте не було, воно було поступовим, з повним відновленням до рівнів когнітивних порушень за даним тестом на рівень показників до операції.

Проведено аналіз результатів ефективності лікування цитиколіном післяопераційної когнітивної функції в групах хворих після оперативного втручання (табл. 2).

In the study on the 1st day after surgery, the results of Schulte test can be found significant ($p < 0,01$) deterioration of the results from the values before surgery, more pronounced in patients of Group 2 (51.2% of the level before surgery). Deterioration of Schulte test from the 1st day was gradually restored in each group, but almost completely ($p < 0,01$) was restored in patients of Group 2. The parameters of Schulte test after surgery differed from the maximum probable test result in all periods of the study and had a proportional dependence on the age of patients on the 1st day (40.2%, 78.8%, respectively, groups), on the 7th day (24, 8%, 64.8%), on the 30th day – (7.8%, 38.2%, respectively). In patients of all groups in the short-term observations, there was no significant difference in the rate of recovery of Schulte test; it was gradual, with complete recovery to the level of cognitive impairment in this test to the level of values before surgery.

The analysis of the results of the effectiveness of citicoline treatment of postoperative cognitive function in groups of patients after surgery (Table 2).

Таблиця 2. Показники стану когнітивної функції у хворих з новоутвореннями черевної порожнини після лікування цитиколіном

Table 2. Cognitive function values in patients with neoplasms of the abdominal cavity after citicoline treatment

Показник / Index	Етапи / Stages	1 група / Group 1	2 група / Group 2
MMSE, бали MMSE, scores	До операції Before surgery	26,9±0,9	25,3±1,5
	1 доба / day 1	26,6±1,5	21,7±1,3*
	7 доба / days 7	27,6±0,9	24,6±1,3
	30 доба / days 30	27,6±1,1	26,7±1,0
FAB, бали FAB, scores	До операції Before surgery	17,4±0,7	15,2±1,5
	1 доба / day 1	16,8±0,5	13,9±0,5*
	7 доба / days 7	17,3±0,6	14,6±0,6*
	30 доба / days 30	17,1±0,5	15,6±0,4*
Тест малювання годинника Clock drawing test	До операції Before surgery	9,7±0,2	9,1±0,8
	1 доба / day 1	9,3±0,3	7,6±0,6*
	7 доба / days 7	9,4±0,2	8,4±0,6
	30 доба / days 30	9,4±0,2	9,4±0,3
Тест 10 слів А.Р. Лурія A.R. Luria 10 words test	До операції Before surgery	8,0±0,6	6,1±0,6*
	1 доба / day 1	7,7±0,5	5,3±0,3*
	7 доба / days 7	8,0±0,5	6,0±0,5*
	30 доба / days 30	8,8±0,5	6,7±0,3*
Проба Шульте, секунди Schulte's test, seconds	До операції Before surgery	54,2±1,4*	58,9±1,4*
	1 доба / day 1	69,3±1,1*	83,5±1,4*
	7 доба / days 7	59,4±1,3*	77,3±1,4*
	30 доба / days 30	54,2±1,5*	60,1±1,2*
Показник загального когнітивного дефіциту, % General cognitive deficit, %	До операції Before surgery	8,7±0,3	19,1±0,3
	1 доба / day 1	17,3±0,4	39,8± 0,6
	7 доба / days 7	10,9±0,6	30,9±0,3
	30 доба / days 30	7,4±0,4	17,6±0,4

Примітки: * – $p < 0,01$ при порівнянні з показниками до операції.

Notes: * – $p < 0,01$ when compared with indicators before surgery.

У пацієнтів на фоні проведеної схеми лікування цитиколіном на 1-шу добу після операції результати значень тесту MMSE погіршилися від значень до операції. Суттєве достовірне ($p < 0,013$) погіршення значень тесту було у пацієнтів 2-ї групи (14,2% від значень до операції). Вже на 7-му добу стан показників тесту MMSE у пацієнтів покращився, але у пацієнтів 2-ї групи повністю не відновився (4,7% від значень до операції). У пацієнтів 1-ї групи результат став краще від значень до операції на 1,8%. На 30-ту добу стан показників тесту MMSE покращився, і слід відзначити, що у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп він став вище від значень до операції (2,6% та 6,3% відповідно по групах).

Показники тесту MMSE з 1-ї доби поступово відновлювались у кожній групі, відзначалося їх покращення від доопераційних значень в обох групах пацієнтів. Показники тесту MMSE після операції відрізнялись від максимально ймовірного результату за даним тестом на 7-му добу на 8,0%, 19,6% відповідно по групах та на 30-ту добу на 7,3%, 10,3%, після операції вони мали пропорційну залежність від віку пацієнтів, а на 1-шу добу не мали пропорційної залежності від віку пацієнтів. У пацієнтів 1-ї групи на фоні схеми лікування динаміка погіршення стану когнітивної функції спостерігалась меншою мірою, зі швидким відновленням та покращенням.

Під час дослідження було виявлено, що у пацієнтів на фоні схеми лікування цитиколіном на 1-шу добу після операції результати тесту FAB достовірно ($p < 0,01$) погіршилися від значень до операції, більш значно у пацієнтів 2-ї групи (9,2% від рівня до операції), на 7-му добу достовірно ($p < 0,01$) покращилися (3,3% від значень до операції). У пацієнтів 1-ї групи покращення показника на 7-му добу після операції зберігалось і на 30-ту добу. Показники тесту FAB після операції на фоні призначення нейропротекторної терапії відрізнялись від максимально ймовірного результату за тестом в усі строки дослідження та мали пропорційну залежність від віку пацієнтів – на 1-шу добу на 6,1%, 23,8% нижче відповідно по групах, на 7-му добу на 4,4%, 18,8%, на 30-ту добу на 4,4%, 12,7% відповідно.

Отримані зміни когнітивної функції на фоні нейропротекторної терапії за результатами даного тесту можливо пов'язані з віковими особливостями пластичності когнітивної функції та виснаженням компенсаторних можливостей.

На 1-шу добу після операції на фоні нейропротекторної терапії результати значень тесту малювання годинника погіршилися від значень до операції, достовірно ($p < 0,01$) більше у пацієнтів 2-ї групи (22,0% від рівня до операції), на 30-ту добу достовірно ($p < 0,01$) значення відновились до рівня до операції. Показники тесту малювання годинника після операції на фоні призначення нейропротекторного препарату відрізнялись від максимально ймовірного результату в усі строки дослідження та мали пропорційну залежність від віку пацієнтів – на 1-шу добу на 6,0%, 22,0% відповідно груп, на 7-му добу на 5,0%, 18,0% та на 30-ту добу на 4,0%, 5,0% відповідно. У пацієнтів обох груп в усі терміни спостережень на фоні нейропротекторної

The study analyzed the results of treatment effectiveness against the background of the inclusion of a neuroprotective drug in the standard scheme of postoperative intensive care.

In patients on the background of the treatment regimen on the 1st day after surgery, the results of MMSE test values deteriorated from pre-surgery values. Significant ($p < 0.013$) deterioration of test values was in patients of Group 2 (14.2% of pre-surgery values). Already on the 7th day, the condition of the MMSE test in patients improved, but did not fully recover in patients of Group 2 (4.7% of pre-surgery values). In patients of Group 1 the result was better from the values before surgery by 1.8%. On the 30th day, the condition of MMSE test indicators improved, which should be noted, in patients of Group 1 and Group 2 it became higher than the values before surgery (2.6% and 6.3%, respectively, by groups).

Deterioration of MMSE test scores from day 1 gradually recovered in each group, with improvement from preoperative values in both groups of patients. The indicators of the MMSE test after surgery differed from the maximum probable result of this test on the 7th day by: 8.0%, 19.6%, respectively, by groups and on the 30th day by: 7.3%, 10.3%, after surgery, they were proportional to the age of the patients, and on the 1st day they were not proportional to the age of the patients. In patients of Group 1 against the background of the treatment regimen, the dynamics of deterioration of cognitive function was observed to a lesser extent, with rapid recovery and improvement.

In the study in patients on the background of the treatment regimen on the 1st day after surgery, the results of the FAB test significantly ($p < 0.01$) deteriorated from pre-surgery values, more significantly in patients of Group 2 (9.2% of pre-surgery levels), on the 7th day significantly ($p < 0.01$) improved (3.3% of preoperative values). In patients of Group 1, the improvement on the 7th day after surgery was maintained on the 30th day. FAB test scores after surgery on the background of neuroprotective therapy differed from the maximum probable test result in all periods of the study and had a proportional dependence on the age of patients on the 1st day by: 6.1%, 23.8% lower, respectively, by groups, on the 7th day by: 4.4%, 18.8%, on the 30th day by: 4.4%, 12.7%, respectively.

The obtained changes in cognitive function on the background of neuroprotective therapy according to the results of this test may be associated with age-related features of the plasticity of cognitive function and the depletion of compensatory capacity.

On the 1st day after surgery on the background of neuroprotective therapy, the results of the clock drawing test deteriorated from the values before surgery, significantly ($p < 0.01$) more in patients of Group 2 (22.0% of the level before surgery), by 30-th day significantly ($p < 0.01$) values were restored to the level before surgery. The indicators of the test of drawing the clock after surgery on the background of the appointment of a neuroprotective drug differed from the maximum probable result in all periods of the study and had a proportional dependence on the age of patients on day 1 by: 6.0%, 22.0%, respectively, groups on the 7th days by: 5.0%, 18.0% and on the

терапії спостерігався свій шлях перебігу післяопераційної когнітивної дисфункції: часткове відновлення у пацієнтів 1-ї групи; достовірне ($p < 0,01$) покращення у пацієнтів 2-ї групи від рівня значень до операції за даним тестом.

На 1-шу добу після операції на фоні призначення нейропротекторної терапії до стандартної схеми ведення післяопераційного періоду результати значень тесту 10 слів А.Р. Лурія погіршились від значень до операції, достовірно ($p < 0,01$) більше у пацієнтів 2-ї групи (9,8% від рівня до операції) з достовірним ($p < 0,01$) покращенням на 30-ту добу. У пацієнтів 1-ї групи спостерігалось більш швидке покращення порівняно зі значеннями до операції та повне відновлення до рівня до операції на 7-му добу у пацієнтів 2-ї групи. На 30-ту добу дослідження покращення показників тесту було у пацієнтів обох груп. Показники тесту 10 слів А.Р. Лурія у пацієнтів після операції на фоні нейропротекторної терапії відрізнялись від максимально ймовірного результату за тестом в усі строки дослідження та мали пропорційну залежність від віку пацієнтів – на 1-шу добу на 21,0%, 45,0% відповідно по групах, на 7-му добу на 13,0%, 40,0%, на 30-ту добу на 9,0%, 31,0% відповідно. За результатами тесту 10 слів А.Р. Лурія у пацієнтів 2-ї групи в короткі строки відбувалось відновлення показників до значень до операції.

На 1-шу добу після операції результати проби Шульте достовірно ($p < 0,01$) погіршились від значень до операції, більш значно у пацієнтів 2-ї групи (41,6% від рівня до операції) та на 30-ту добу достовірно ($p < 0,01$) поступово покращились. Показники проби Шульте на фоні включення нейропротекторної терапії після операції відрізнялись від максимально ймовірного результату в усі строки дослідження та мали пропорційну залежність від віку пацієнтів – на 1-шу добу на 39,2%, 67,4% відповідно по групах, на 7-му добу у пацієнтів 2-ї групи – 55,0% та на 30-ту добу у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на 8,4%, 20,6% відповідно.

Протягом усіх періодів дослідження на фоні нейропротекторної терапії спостерігалась зміна показника загального когнітивного дефіциту з покращенням у пацієнтів 1-ї групи на 21,3% від показника до операції, а у пацієнтів 2-ї групи показник покращився на 17,4% від значень до операції.

Таким чином, показник загального когнітивного дефіциту розроблено як єдиний узагальнюючий кількісний показник змін когнітивної функції у пацієнтів різного віку на різних етапах дослідження. Показник загального когнітивного дефіциту дає можливість оцінити адекватність лікарської тактики та порівняти динаміку змін зі станом когнітивної функції до операції та на різних етапах після операції у кожному окремому випадку. Даний показник є єдиним критерієм для призначення адекватного індивідуального лікування по корекції можливих порушень когнітивної функції, які виникають або погіршуються після загальної анестезії при хірургічних утручаннях у пацієнтів онкохірургічного профілю.

30th day by: 4.0%, 5.0%, respectively. In patients of all groups in all terms of supervision against neuroprotective therapy the way of a course of postoperative cognitive dysfunction was observed: partial recovery in patients of Group 1; significant ($p < 0.01$) improvement in patients of Group 2 from values before surgery on this test.

On the 1st day after surgery on the background of the appointment to the standard scheme of postoperative neuroprotective therapy, the results of A.R. Luria 10 words test deteriorated from the values before surgery, significantly ($p < 0.01$) more in patients of Group 2 (9.8% of the level before surgery) with a significant ($p < 0.01$) improvement on the 30th day. In patients of Group 1 there was a faster improvement from the values before surgery and complete recovery to the level before surgery on the 7th day in patients of Group 2. On day 30 of the study, patients in all groups had improved test performance. Test scores A.R. Luria 10 words test after surgery on the background of neuroprotective therapy differed from the most probable test result in all periods of the study and had a proportional dependence on the age of patients on the 1st day by: 21.0%, 45.0%, respectively, by groups on the 7th day by: 13.0%, 40.0%, on the 30th day by: 9.0%, 31.0%, respectively. According to the results of A.R. Luria 10 words test in patients in a short time there was a recovery to the values before surgery: in patients of Group 2.

On the 1st day after surgery, the results of Schulte test significantly ($p < 0.01$) deteriorated from pre-surgery values, more significantly in patients of Group 2 (41.6% of the level before surgery) and on the 30th day significantly $p < 0.01$ gradually improved. The indicators of Schulte test on the background of the inclusion of neuroprotective therapy after surgery differed from the maximum probable result in all periods of the study and had a proportional dependence on the age of patients on the 1st day by: 39.2%, 67.4%, respectively, by groups on the 7th day in patients of the 2nd – 55.0% and on the 30th day in patients of the 1st and 2nd groups by: 8.4%, 20.6%, respectively.

During all periods of the study, on the background of neuroprotective therapy, there was a change in the overall cognitive deficit with improvement in patients of Group 1 by 21.3% from pre-surgery, and in patients of Group 2 improved by 17.4% from values before surgery.

Thus, the indicator of total cognitive deficit was developed as the only generalized quantitative indicator of changes in cognitive function in patients of different ages, at different stages of the study. The indicator of general cognitive deficit makes it possible to assess the adequacy of drug tactics and compare the changes over time with the state of cognitive function before surgery and at different stages after surgery in each case. This indicator is the only criterion for the appointment of adequate individual treatment to correct possible cognitive impairments that occur or worsen after general anesthesia during surgery in patients with oncosurgical profile.

ВИСНОВКИ

Під час дослідження нами було визначено, що післяопераційна когнітивна дисфункція у хворих з новоутвореннями черевної порожнини знаходиться в пропорційній залежності від віку.

У пацієнтів середнього віку, на фоні включення цитиколіну до інтенсивної терапії, покращення когнітивної функції спостерігалось на 7-му добу після операції з відновленням до наступного строку спостереження. У пацієнтів похилого та старечого віку показники когнітивної функції прокращувалися протягом 30 діб.

Протягом усіх періодів дослідження на фоні прийому цитиколіну спостерігалась зміна показника загального когнітивного дефіциту з достовірним ($p < 0,05$) покращенням у пацієнтів 1-ї групи – 6,6 %, 2-ї групи – 15,9 %.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонюк Т. Роль цитиколіна при когнітивних порушеннях. *Нейроновс*. 2016. № 1(75). С. 24–26.
2. Басенко І. Л., Владика А. С., Тарабрін О. О. Анестезіологія, інтенсивна терапія та невідкладні стани: навчальний посібник для лікарів-інтернів. Суми: Університетська Книга. 2017. 584 с.
3. Бунятян А. А. Руководство по анестезиологии. Практическое пособие. Москва: Медицина. 1994. 656 с.
4. Войцеховский Д. В., Аверьянов Д. А., Щеголев А. В., Свистов Д. В. Влияние глубокой анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018. Т. 15, № 1. С. 5–9. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-5-9>
5. Волков О. О. Вплив загальної анестезії на пізнавальні функції породіль після кесарева розтину. *Буковинський медичний вісник*. 2015. № 2(74). С. 35–40.
6. Гонський Я. І. Біохімія людини. Тернопіль: Укрмедкнига. 2019. 732 с.
7. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н. Н. Яхно. Москва: Медицина. 2002. 85 с.
8. Дмитрієв Д. В., Коноплицький В. С. Профілактика післяопераційної гіпералгезії на основі морфологічного обґрунтування методу аналгезії. *Клінічна хірургія*. 2016. № 3. С. 39–40.
9. Дубівська С. С. Вивчення впливу Церебролізину на післяопераційну когнітивну дисфункцію. *Международный неврологический журнал*. 2017. № 4(90). С. 57–59.
10. Дубівська С. С., Григоров Ю. Б. Віддалені наслідки післяопераційної когнітивної дисфункції. *Вісник проблем біології та медицини*. 2019. Вип. 3(152). С. 93–97. DOI: <https://doi.org/10.29254/2017-4214-2019-3-152-93-97>
11. Дубівська С. С. Динаміка результатів тесту за шкалою MMSE на тлі нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції. *Медицина сьогодні і завтра*. 2019. № 1(82). С. 81–86. DOI: <https://doi.org/10.35339/msz2019.82.01.11>

CONCLUSIONS

In the study, we have determined that postoperative cognitive dysfunction in patients with abdominal neoplasms is proportional to age.

In patients of Group 1, on the background of the inclusion of citicoline in intensive care, the improvement of cognitive function was observed on the 7th day after surgery with recovery until the next term of the study. In patients of Group 2, the cognitive function values tended to improve for 30 days.

During all periods of the study, on the background of citicoline intake, there was a change in the overall cognitive deficit with a significant ($p < 0.05$) improvement in patients of Group 1 – 6.6%, Group 2 – 15.9%.

REFERENCES

1. Antonyuk T. Role of citicoline in cognitive impairment. *Neuronews*. 2016;1(75):24–6. (In Russian).
2. Basenko IL, Vladyka AS, Tarabrin OO. Anesthesiology, intensive care and emergencies: a textbook for interns. Sumy: University Book. 2017. 584 с. (In Ukrainian).
3. Bunyatyan AA. Guide to anesthesiology. A practical guide. Moscow: Medicine. 1994;656. (In Russian).
4. Voitsekhovskiy DV, Averyanov DA, Shchegolev AV, Svistov DV. Effect of deep anesthesia on the occurrence of postoperative cognitive dysfunction. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*. 2018;15(1):5–9. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-5-9>
5. Volkov OO. Influence of the general anesthesia on cognitive functions of parturients after cesarean section. *Bukovynian Medical Bulletin*. 2015;2(74):35–40. (In Ukrainian).
6. Gonsky JI. Human biochemistry. Ternopil: Ukrmedknyha. 2019;732. (In Ukrainian).
7. Damulin IV. Alzheimer's disease and vascular dementia. Ed. N.N. Yakhno. Moscow: Medicine. 2002;85. (In Russian).
8. Dmitriev DV, Konoplytsky VS. Prevention of postoperative hyperalgesia on the basis of morphological substantiation of the method of analgesia. *Clinical surgery*. 2016;3:39–40. (In Ukrainian).
9. Dubivska SS. Vivchennya injected with Cerebrolysin for the development of cognitive dysfunction. *International Neurological Journal*. 2017;4(90):57–9. (In Ukrainian).
10. Dubivska SS, Grigorov YuB. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2019;3(152):93–7. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.29254/2017-4214-2019-3-152-93-97>
11. Dubivska SS. Dynamics of test results on the MMSE scale against the background of neuroprotective therapy of postoperative cognitive dysfunction. *Medicine today and tomorrow*. 2019;1(82):81–6. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.35339/msz2019.82.01.11>

12. Дубівська С. С., Хижняк А. А., Бітчук М. Д., Соколов А. С., Григоров Ю. Б. Спосіб нейропротекторної терапії післяопераційних когнітивних дисфункцій. Пат. № 113264 С2, Україна: МПК (2016.01) А61К 31/7068 (2006.01) А61Р 25/00 А61В 5/16 (2006.01). Патентовласник Харківський національний медичний університет. № а201601831 заявл. 26.02.2016.
13. Дубівська С. С., Григоров Ю. Б., Григоренко Н. В., Кузнєцов О. В. Спосіб нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції. Пат. № 116750, Україна: МПК (2018.01) А61К 31/7068 (2006.01) А61В 5/16 (2006.01) А61Р 25/00. Патентовласник Харківський національний медичний університет. № а201706632 заявл. 26.06.2017.
14. Дубівська С. С., Хижняк А. А., Баусов Є. О., Михневич К. Г., Бітчук М. Д. Спосіб корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій. Пат. № 89336, Україна: МПК А61М5/00 (2014.01). Патентовласник Харківський національний медичний університет. № u201315576 заявл. 31.12.2013.
15. Дубівська С. С. Показник загального когнітивного дефіциту при післяопераційній когнітивній дисфункції. *Медицина сьогодні і завтра*. 2017. № 2(75). С. 54–57.
16. Дубівська С. С., Григоров Ю. Б. Стан когнітивної функції в перший тиждень після операції з використанням загальної анестезії. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2019. Том 4, № 2. С. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.26766/PMGP.V412.197>
17. Дубівська С. С. Формування напрямків корекції післяопераційної когнітивної дисфункції. *Вісник проблем біології та медицини*. 2017. Вип.4, Т.1(139). С. 146–150.
18. Захаров В. В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № 2. С. 16–21.
19. Кижеватова Е. А., Омельниченко В. П. Информационные технологии в исследовании когнитивных функций. *Фундаментальные исследования*. 2015. № 2(17). С. 3768–3772.
20. Кирилова Л. Г., Мірошников О. О. Нейропротекторна терапія при неврологічних ураженнях у дітей раннього віку з пре- та перинатальною патологією. *Український медичний часопис*. 2015. № 4(108). С. 32–42.
21. Ключников С. А. Нейропротективные и нейро-репаративные эффекты Цераксона (цитиколину): обзор экспериментальных и клинических исследований. *Нервные болезни*. 2012. № 3. С. 13–20.
22. Кузьмич І. М., Тодуров Б. М., Тарабрін О. О., Чухліб І. В., Зеленчук О. В., Занько А. П. Порушення функції центральної нервової системи після операції зі штучним кровообігом у пацієнтів з низькою фракцією викиду лівого шлуночка. Аналіз клінічного досвіду. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. 2015. № 2(6). С. 82–90.
23. Лісний І. І., Белка К. Ю., Клімчук Л. В. Післяопераційна когнітивна дисфункція у жінок серед-
12. Dubivska SS, Khyzhnyak AA, Bitchuk MD, Sokolov AS, Grigorov YuB. Method of neuroprotective therapy of postoperative cognitive dysfunctions. Stalemate. № 113264 C2, Ukraine: MПК (2016.01) A61K 31/7068 (2006.01) A61P 25/00 A61B 5/16 (2006.01). Patent owner Kharkiv National Medical University. № а201601831 app. 02/26/2016. (In Ukrainian).
13. Dubivska SS, Grigorov YuB, Grigorenko NV, Kuznetsov OV. Method of neuroprotective therapy of postoperative cognitive dysfunctions. Stalemate. № 116750, Ukraine: IPC (2018.01) A61K 31/7068 (2006.01) A61B 5/16 (2006.01) A61P 25/00. Patent owner Kharkiv National Medical University. № а201706632 app. 26/06/2017. (In Ukrainian).
14. Dubivska SS, Khyzhnyak AA, Bausov EA, Mykhnevych KG, Bitchuk MD. Method of correction of postoperative cognitive dysfunctions. Stalemate. № 89336, Ukraine: IPC A61M5 / 00 (2014.01). Patent owner Kharkiv National Medical University. № u201315576 app. 12/31/2013. (In Ukrainian).
15. Dubivska SS Indicator of general cognitive deficit in postoperative cognitive dysfunction. *Medicine today and tomorrow*. 2017;2(75):54–7. (In Ukrainian).
16. Dubivska SS, Grigorov YuB. The state of cognitive function in the first week after surgery using general anesthesia. *Psychosomatic medicine and general practice*. 2019;4(2):4–10. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.26766/PMGP.V412.197>
17. Dubivska SS. Formation of directions of correction of postoperative cognitive dysfunction. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2017;4(1(139)):146–50. (In Ukrainian).
18. Zakharov VV. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairment. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2012;2:16–21. (In Russian).
19. Kizhevatoва EA, Omelnichenko VP. Information technologies in the study of cognitive functions. *Basic research*. 2015;2(17):3768–72. (In Russian).
20. Kirilova LG, Miroshnikov OO. Neuroprotective therapy for neurological disorders in children of early age with prenatal pathology. *Ukrainian medical chasopis*. 2015;4(108):32–42. (In Ukrainian).
21. Klyushnikov SA. Neuroprotective and neuroreparative effects of Ceraxon (citicoline): a review of experimental and clinical studies. *Nervous diseases*. 2012;3:13–20. (In Russian).
22. Kuzmich IM, Todurov BM, Tarabrin OO, Chukhlib IV, Zelenchuk OV, Zanko AP. Dysfunction of the central nervous system after surgery with artificial circulation in patients with low left ventricular ejection fraction. Analysis of clinical experience. *Clinical anesthesiology and intensive care*. 2015;2(6):82–90. (In Ukrainian).
23. Lisny II, Belka KYu, Klimchuk LV. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged women: incidence and methods of prevention. *Emergency medicine*. 2013;6(53):54–8. (In Ukrainian).
24. Luria AR. Higher cortical functions of a person. Moscow: Peter. 2008;621. (In Russian).

- нього віку: інцидентність та методи профілактики. *Медицина неотложных состояний*. 2013. № 6(53). С. 54–58.
24. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека. Москва: Питер. 2008. 621 с.
25. Ляшенко Е. А., Иванова Л. Г., Чимагомедова А. Ш. Постоперационная когнитивная дисфункция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. № 120(10–2). С. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010239>
26. Макаренко А. Н., Савосько С. И. Влияние тиопентала натрия на состояние энергетического обмена в головном мозге. *Вісник проблем біології та медицини*. 2016. Вип.2,1(128). С. 56–59.
27. Малева О. В., Трубникова О. А., Кухарева И. Н. и др. Динамика когнитивного статуса при одномоментном выполнении коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018. № 60(4). С. 317–324. DOI: <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2018-60-4-317-324>
28. Неймарк М. И., Шмелев В. В., Симагин В. Ю. и др. Оценка степени мозгового повреждения при общей анестезии в реконструктивной хирургии сонных артерий. *Сборник докладов IV съезда анестезиологов и реаниматологов Запада России*. 2007. С. 138–139.
29. Овезов А. М., Лобов М. А., Надькина Е. Д. и др. Цитиколин в профилактике послеоперационной когнитивной дисфункции при тотальной внутривенной анестезии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013. № 7(2). С. 27–32.
30. Овечкин А. М. Хирургический стресс – ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2008. № 2(2). С. 49–62.
31. Павлов О. О., Луцик С. А. Попередники розвитку післяопераційного делірію у пацієнтів похилого віку та шляхи терапевтичної тактики. *Медицина неотложных состояний*. 2016. № 8. С. 64–68. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2016_8_10
32. Полушин А. Ю., Янишевский С. Н., Маслевцов Д. В., Кривов В. О., Бескровная О. В., Молчан Н. С. Эффективность профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции при кардиохирургических вмешательствах с применением церебролизина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. № 12. С. 37–45. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712137-45>
33. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019. № 16(1). С. 19–28. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28>
34. Попугаев К. А., Савин И. А., Лубнин А. Ю., Горячев А. С. Делирий в реаниматологической практике. Обзор литературы. *Анестезиология и реаниматология*. 2012. № 4. С. 19–27.
25. Lyashenko EA, Ivanova LG, Chimagomedova AS. Postoperative cognitive dysfunction. *Journal of neurologists and psychiatry them. S.S. Korsakov*. 2020;120(10–2):39–45. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202012010239>
26. Makarenko AN, Savosko SI. Influence of sodium thiopental on the state of energy metabolism in the brain. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2016;2,1(128):56–9. (In Russian).
27. Maleva OV, Trubnikova OA, Kukhareva IN et al. Dynamics of cognitive status in case of simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy. *Breast and cardiovascular surgery*. 2018;60(4):317–24. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2018-60-4-317-324>
28. Neimark MI, Shmelev VV, Simagin VYu et al. Assessment of the degree of brain damage during general anesthesia in reconstructive surgery of the carotid arteries. *Collection of reports of the IV Congress of anesthesiologists and resuscitators of the West of Russia*. 2007;138–9. (In Russian).
29. Ovezov AM, Lobov MA, Nadkina ED et al. Citicoline in the prevention of postoperative cognitive dysfunction with total intravenous anesthesia. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2013;7(2):27–32. (In Russian).
30. Ovechkin AM. Surgical stress is a response, its pathophysiological significance and modulation methods. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2008;2(2):49–62. (In Russian).
31. Pavlov OO, Lutsyk SA. Precursors of postoperative delirium development in elderly patients and ways of therapeutic tactics. *Emergency medicine*. 2016;8:64–68. (In Ukrainian). URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2016_8_10
32. Polushin AYU, Yanishevsky SN, Maslevtsov DV, Krivov VO, Beskrovnyaya OV, Molchan NS. Efficiency of prevention of postoperative cognitive dysfunction during cardiac surgery with the use of cerebrolysin. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2017;12:37–45. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712137-45>
33. Polushin YuS, Polushin AYU, Yukina GYu, Kozhemyakina MV. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where to go next. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*. 2019;16(1):19–28. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28>
34. Popugaev KA, Savin IA., Lubnin AYU, Goryachev AS. Delirium in intensive care practice. Literature review. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2012;4:19–27. (In Russian).
35. Rimsky SA. Almanac of psychological tests: collection. 2nd ed. Moscow: KSP. 1996;398. (In Russian).
36. Semenenko AI, Sursaev YuE, Datsyuk AI. Study of the effect of Gliaton (choline alfoscenate) on the postoperative period in patients after general anesthesia. *Emergency medicine*. 2016;2(73):75–8. (In Russian).

35. Римский С. А. Альманах психологических тестов: сборник. 2-е изд. Москва: КСП. 1996. 398 с.
36. Семененко А. И., Сурсаев Ю. Е., Дацюк А. И. Изучение влияния Глиатона (холина альфосцената) на течение послеоперационного периода у больных после общей анестезии. *Медицина неотложных состояний*. 2016. № 2(73). С. 75–78.
37. Стаценко И. А., Стегалов С. В., Лебедева М. Н., Первухин С. А. Современный взгляд на проблему острого послеоперационного делирия у пациентов травматолого-ортопедического профиля в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018. № 17(1). С. 211–219.
38. Усенко Л. В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А. А. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста. *Международный неврологический журнал*. 2008. № 3(19). С. 99–110, продолжение: 2008. № 4(20). С. 87–94.
39. Федоров С. А., Большедворов Р. В., Лихванцев В. В. Причины ранних расстройств психики больного после операций, выполненных в условиях общей анестезии. *Вестник интенсивной терапии*. 2007. № 4. С. 17–25.
40. Фролькис В. В. Физиологические механизмы старения. Ленинград: Наука. 1982. 618 с.
41. Шнайдер Н. А. Роль и место фармакологической церебропротекции в профилактике и коррекции когнитивной недостаточности: гипотезы и доказательства. *Здоров'я України*. 2007. № 3(160). С. 29–30.
42. Шнайдер Н. А., Салмина А. Б. Неврологические осложнения общей анестезии. Красноярск: КрасГМА. 2004. 383 с.
43. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Коберская Н. Н. «Предумеренные» (субъективные и легкие) когнитивные расстройства. *Неврологический журнал*. 2017. № 22(4). С. 198–204.
44. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № 2. С. 30–35.
45. Abildstrom H., Rasmussen L. S., Rentowl P. et al. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2000. Vol. 44(10). P. 1246–1251.
46. Avelino-Silva T. J., Campora F., Curiati J. A., Jacob-Filho W. Association between delirium superimposed on dementia and mortality in hospitalized older adults: a prospective cohort study. *PLoS medicine*. 2017. Vol. 14(3). e1002264 p. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002264>
47. Berger M., Nadler J., Browndyke J. et al. Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps in our Knowledge of A Common Postoperative Complication in the Elderly. *Anesthesiology clinics*. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>
48. Bi J, Shan W, Luo A, Zuo Z. Critical role of matrix metalloproteinase 9 in postoperative cognitive dysfunction and age-dependent cognitive decline. *Oncotarget*. 2017;8(31):51817–29. (In English). DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15545>
49. Bianchi SL, Tran T, Liu C, Lin S, Li Y, Keller JM, Eckenhoff RG, Eckenhoff MF. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiology of Aging*. 2008; 29(7):1002–10. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.009>
37. Statsenko IA, Stegalov SV, Lebedeva MN, Pervukhin SA. Modern view of the problem of acute postoperative delirium in traumatological and orthopedic patients in the intensive care unit. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(1):211–9. (In Russian).
38. Usenko LV, Rizk Shadi Eid, Krishtafor AA. Prevention and correction of postoperative cognitive dysfunctions in elderly patients. *International Neurological Journal*. 2008;3(19):99–110, continuation: 2008;4(20):87–94. (In Russian).
39. Fedorov SA, Bolshedvorov RV, Likhvantsev VV. Causes of early mental disorders of the patient after operations performed under general anesthesia. *Intensive care bulletin*. 2007;4:17–25. (In Russian).
40. Frolkis VV. Physiological mechanisms of aging. Leningrad: Science. 1982;618. (In Russian).
41. Schneider N.A. Role and place of pharmacological cerebroprotection in the prevention and correction of cognitive impairment: hypotheses and evidence. *Health of Ukraine*. 2007;3(160):29–30. (In Russian).
42. Schneider NA, Salmina AB. Neurological complications of general anesthesia. Krasnoyarsk: KrasGMA. 2004;383. (In Russian).
43. Yakhno NN, Zakharov VV, Koberskaya NN. “Premeditated” (subjective and mild) cognitive disorders. *Neurological journal*. 2017;22(4):198–204. (In Russian).
44. Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV. The prevalence of cognitive impairments in neurological diseases (analysis of the work of a specialized outpatient appointment). *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2012;2:30–5. (In Russian).
45. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P et al. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2000;44(10):1246–51. (In English).
46. Avelino-Silva TJ, Campora F, Curiati JA, Jacob-Filho W. Association between delirium superimposed on dementia and mortality in hospitalized older adults: a prospective cohort study. *PLoS medicine*. 2017;14(3):e1002264. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002264>
47. Berger M, Nadler J, Browndyke J et al. Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps in our Knowledge of A Common Postoperative Complication in the Elderly. *Anesthesiology clinics*. 2015;33(3):517–50. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>
48. Bi J, Shan W, Luo A, Zuo Z. Critical role of matrix metalloproteinase 9 in postoperative cognitive dysfunction and age-dependent cognitive decline. *Oncotarget*. 2017;8(31):51817–29. (In English). DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15545>
49. Bianchi SL, Tran T, Liu C, Lin S, Li Y, Keller JM, Eckenhoff RG, Eckenhoff MF. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiology of Aging*. 2008; 29(7):1002–10. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.009>

- Vol. 33(3). P. 517–550. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>
48. Bi J., Shan W., Luo A., Zuo Z. Critical role of matrix metalloproteinase 9 in postoperative cognitive dysfunction and age-dependent cognitive decline. *Oncotarget*. 2017. Vol. 8(31). P. 51817–51829. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15545>
 49. Bianchi S. L., Tran T., Liu C., Lin S., Li Y., Keller J. M., Eckenhoff R. G., Eckenhoff M. F. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiology of Aging*. 2008. Vol. 29(7). P. 1002–1010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.009>
 50. Brown C., Deiner S. Perioperative cognitive protection. *British journal of anaesthesia*. 2016. Vol. 117(suppl 3). P. 1152–1161. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aew361>
 51. Brown E. N., Lydic R., Schiff N. D. General anesthesia, Sleep, and Coma. Mechanisms of disease. Review article. *The New England journal of medicine*. 2010. Vol. 363. P. 2638–2650.
 52. Douiri A., McKeivitt C., Emmett E. S. et al. Long-term effects of secondary prevention on cognitive function in stroke patients. *Circulation*. 2013. Vol. 128(12). P. 1341–1348. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002236>
 53. Evered L., Silbert B., Knopman D. S., Scott D. A., DeKosky S. T., Rasmussen L. S., Oh E. S., Crosby G., Berger M., Eckenhoff R. G. Nomenclature Consensus Working Group. Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery – 2018. *British journal of anaesthesia*. 2018. Vol. 121(5). P. 1005–1012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.087>
 54. Ghosh S. The possibility of postoperative cognitive dysfunction in obstetric anaesthesia following caesarean section. *European Journal of Anaesthesiology*. 2012. Vol. 29(2). P. 61–63.
 55. Moller J. T., Cluitmans P., Rasmussen L. S. et al. Long-term postoperative dysfunction in the elderly: ISPOCD 1 study. *Lancet*. 1998. Vol. 351. P. 857–861.
 56. Monk T. G., Weldon B. C., Garvan C. W. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008. Vol. 108. P. 18–30.
 57. Rasmussen L. S., Larsen K., Houx P. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2001. Vol. 45. P. 275–289. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.045003275.x>
 58. Rizzi L., Rosset I., Roriz-Cruz M. Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types. *BioMed Research International*. 2014. Vol. 3. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/908915>
 59. Rodríguez-Sánchez E., Mora-Simón S., Patino-Alonso M. C. et al. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: DERIVA study. *BMC Neurology*. 2011. Vol. 11. 147 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-147>
 60. Saleh A. J., Tang G. X., Hadi S. M., Yan L., Chen M., Duan K., Tong J., Ouyang W. Preoperative cognitive intervention reduces cognitive dysfunction in elderly
 50. Brown C., Deiner S. Perioperative cognitive protection. *British journal of anaesthesia*. 2016;117(suppl 3):1152–61. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aew361>
 51. Brown EN, Lydic R, Schiff N. D. General anesthesia, Sleep, and Coma. Mechanisms of disease. Review article. *The New England journal of medicine*. 2010;363:2638–50. (In English).
 52. Douiri A, McKeivitt C, Emmett ES et al. Long-term effects of secondary prevention on cognitive function in stroke patients. *Circulation*. 2013;128(12):1341–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002236>
 53. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG. Nomenclature Consensus Working Group. Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery – 2018. *British journal of anaesthesia*. 2018;121(5):1005–12. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.087>
 54. Ghosh S. The possibility of postoperative cognitive dysfunction in obstetric anaesthesia following caesarean section. *European Journal of Anaesthesiology*. 2012;29(2):61–3. (In English).
 55. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al. Long-term postoperative dysfunction in the elderly: ISPOCD 1 study. *Lancet*. 1998;351:857–61. (In English).
 56. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108:18–30. (In English).
 57. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2001;45:275–89. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.045003275.x>
 58. Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types. *BioMed Research International*. 2014;3:1–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/908915>
 59. Rodríguez-Sánchez E, Mora-Simón S, Patino-Alonso MC et al. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: DERIVA study. *BMC Neurology*. 2011;11:147. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-147>
 60. Saleh AJ, Tang GX, Hadi SM, Yan L, Chen M, Duan K, Tong J, Ouyang W. Preoperative cognitive intervention reduces cognitive dysfunction in elderly patients after gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial. *Medical science monitor*. 2015;21:798–805. (In English). DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.893359>
 61. Severson JA. Neurotransmitter receptors and aging. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1984;32:24–7. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1984.tb05147.x>
 62. Urits I, Orhurhu V, Jones M, Hoyt D, Seats A, Viswanath O. Current Perspectives on Postoperative Cognitive Dysfunction in the Ageing Population.

- patients after gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial. *Medical science monitor*. 2015. Vol. 21. P. 798–805. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.893359>
61. Severson J. A. Neurotransmitter receptors and aging. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1984. Vol. 32. P. 24–27. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1984.tb05147.x>
62. Urits I., Orhurhu V., Jones M., Hoyt D., Seats A., Viswanath O. Current Perspectives on Postoperative Cognitive Dysfunction in the Ageing Population. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*. 2019. Vol. 47(6). P. 439–447. DOI: <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.75299>

Turkish journal of anaesthesiology and reanimation. 2019;47(6):439–47. (In English). DOI: <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.75299>

Перспективи подальших досліджень

Подальше дослідження змін вищої мозкової діяльності в онкохірургічних хворих на різних етапах їх лікування, вивчення залежності змін когнітивної функції на різних етапах хірургічного лікування. Перспективним є дослідження когнітивної функції на усіх етапах протоколу лікування кожного конкретного хворого для досягнення збереження якості життя.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів, або які спонсорували проведені дослідження.

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Prospects for further research

Further studying the changes in higher brain activity in cancer patients at different stages of treatment, the dependence of changes in cognitive function at different stages of surgical treatment. Studying the cognitive function at all stages of the treatment protocol of each patient to achieve quality of life is promising.

Conflict of interest

The authors of the manuscript knowingly acknowledge the absence of actual or potential conflict of interest regarding the results of this paper with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, other organizations whose products, services, financial support may be related to the subject matter or sponsored.

Funding information

Financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Дубівська Світлана Станіславівна – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету; проспект Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: Dubovskaya@ukr.net
моб.: +38 (067) 787-94-07

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження виконаної роботи, аналіз отриманих результатів та ефективності використаного препарату, статистична обробка даних.

Григорів Юрій Борисович – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: Hrigorov@ukr.net
моб.: +38 (099) 377-32-72

Внесок автора: внесення принципових змін, корегування виконаної роботи, обробка літератури.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dubivska Svitlana Stanislavivna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care Department, Kharkiv National Medical University; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: Dubovskaya@ukr.net
mob.: +38 (067) 787-94-07

Author's contribution: concept and design of the study, analysis of the results and effectiveness of the drug used, statistical data processing.

Hryhorov Yuriy Borysovych – Doctor of Medical Sciences, Professor of Surgery Department No 1 of Kharkiv National Medical University; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: Hrigorov@ukr.net
mob.: +38 (099) 377-32-72

Author's contribution: applying fundamental changes, adjusting the paper, processing the literature.