https://doi.org/10.15690/vsp.v20i1.2233

**Л.С. Золотарева[1], А.А. Запуниди[2], А.В. Адлер[3], С.М. Степаненко[1], О.Н. Папонов[2]**

[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[2] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
[3] Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва, Российская Федерация

# Диагностика послеоперационной когнитивной дисфункции у детей

**Контактная информация:**
*Золотарева Любовь Святославовна*, младший научный сотрудник отдела реконструктивной и пластической хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
**Адрес:** 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15, стр. 3, **e-mail:** l_zolotareva@mail.ru
**Статья поступила:** 25.06.2020, **принята к печати:** 24.02.2021

*Для диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции у детей могут быть использованы нейропсихологические тесты, отличающиеся привлекательностью, доступностью и небольшой продолжительностью тестирования. Этим требованиям отвечают корректурные пробы, матрицы Равена, различные модификации тестов на запоминание слов. Оптимальной представляется комплексная оценка когнитивных функций, в частности с применением шкалы MMSE и батарей компьютерных тестов.*
***Ключевые слова:*** *послеоперационная когнитивная дисфункция, общая анестезия, дети, дошкольный возраст, нейропсихологическая диагностика*

***Для цитирования:*** Золотарева Л.С., Запуниди А.А., Адлер А.В., Степаненко С.М., Папонов О.Н. Диагностика послеоперационной когнитивной дисфункции у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2021;20(1):23–30. doi: 10.15690/vsp.v20i1.2233



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Когнитивные функции — высшие психические функции головного мозга человека по обработке, хранению и воспроизведению информации. К когнитивным функциям относят гнозис, праксис, внимание, память, мышление и речь [1]. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) — синдром, вызванный снижением указанных функций после оперативного вмешательства относительно предоперационного уровня, определяемый по результатам нейропсихологического тестирования [2]. При этом под оперативным вмешательством следует понимать механическое воздействие на ткани и органы с лечебной или диагностической целью в условиях общей или местной анестезии.

В большинстве работ с участием детей, проведенных до настоящего времени, оценивалось влияние этиологического фактора ПОКД — общей анестезии на долгосрочные исходы оперативных вмешательств [3, 4]. Например, международное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование эквивалентности GAS с участием 722 детей, перенесших паховое грыжесечение до 60 нед постменструального возраста, показало отсутствие различий в интеллекте в возрасте 5 лет у детей, которым вмешательство выполнялось в условиях общей анестезии в сравнении с контрольной группой (операция проводилась под местной анестезией) [5]. Также проспективное когортное исследование PANDA, включавшее 105 пар

**Lyubov' S. Zolotareva[1], Anna A. Zapunidi[2], Aleksandra V. Adler[3], Sergei M. Stepanenko[1], Oleg N. Paponov[2]**

[1] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[2] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation
[3] Children's City Clinical Hospital n.a. N.F. Filatov, Moscow, Russian Federation

# Post-Surgery Cognitive Dysfunction Diagnostics in Children

*Neuropsychological tests can be used to diagnose post-surgery cognitive dysfunction in children. These tests are characterized by attractiveness, accessibility and short duration. Burdon Attention Test, Raven's matrices, various modifications of words memory tests meet all these requirements. Comprehensive assessment of cognitive functions (including MMSE scale and batteries of computer tests) seems to be optimal.*
***Key words:*** *post-surgery cognitive dysfunction, general anesthesia, children, preschool age, neuropsychological diagnostics*

***For citation:*** Zolotareva Lyubov' S., Zapunidi Anna A., Adler Aleksandra V., Stepanenko Sergei M., Paponov Oleg N. Post-Surgery Cognitive Dysfunction Diagnostics in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(1):23–30. doi: 10.15690/vsp.v20i1.2233

детей (братьев/сестер), перенесших и не перенесших паховое грыжесечение в условиях общей анестезии в возрасте до 36 мес, показало отсутствие различий в уровне интеллекта, памяти, обучении, моторике, скорости реакции, зрительно-пространственной функции, внимании, исполнительной функции, языке или поведении в возрасте от 8 до 15 лет [6]. Многоцентровое ретроспективное исследование MASK с участием 997 детей, подвергшихся многократному воздействию общей анестезии в возрасте до 3 лет, продемонстрировало снижение реакции и нарушения тонкой моторики в возрасте 8–12 и 15–20 лет [7]. Ретроспективное популяционное исследование более 210 тыс. детей, из которых у около 38 тыс. выполнялась общая анестезия, показало, что общая анестезия в возрасте до 48 мес приводит к худшим результатам счета и чтения при поступлении в школу [8]. В ретроспективном когортном исследовании C. Ing и соавт. с участием более 38 тыс. детей было показано, что малые хирургические вмешательства в условиях общей анестезии в возрасте от 0 до 5 лет повышают риск развития психических заболеваний, а также задержки психического развития и синдрома дефицита внимания с гиперактивностью — в частности [9].

В некоторых исследованиях были изучены краткосрочные последствия общей анестезии и оперативных вмешательств у детей. Например, по данным некоторых авторов, в первые дни после операции у детей в возрасте от 5 до 14 лет наблюдаются преходящие нарушения зрительной памяти и времени реакции [10, 11]. По другим данным, через сутки после оперативного вмешательства в условиях общей анестезии у детей в возрасте от 5 до 8 лет не наблюдается нарушений мышления, памяти и двигательных функций [12]. По данным А.М. Овезова и соавт., оценивавших когнитивные нарушения у 40 детей в возрасте 7–16 лет после операций по поводу варикоцеле, крипторхизма и паховых грыж в условиях тотальной внутривенной анестезии с применением пропофола, у 63% детей в первые сутки после вмешательства наблюдались нарушения памяти и внимания, из них у 80% нарушения сохранялись на протяжении 1 мес после операции [13]. По данным другого исследования отечественных авторов, моноанестезия севофлураном не вызывает когнитивных нарушений, а комбинация севофлурана и фентанила в 27% случаев приводит к когнитивному дефициту в первые сутки после операции, сохраняющемуся менее 1 мес (в исследовании приняли участие 68 детей в возрасте 3–17 лет, оперативные вмешательства до 60 мин по поводу паховых грыж, варикоцеле или крипторхизма) [14].

На результаты оценки ПОКД у детей могут влиять использование различных методов анестезии, длительность и травматичность оперативных вмешательств, а также применяемые методики. Для оценки когнитивных функций широко используется нейропсихологическое тестирование [15], проводимое наблюдателем или пациентами, с компьютерной поддержкой или без нее, с помощью отдельных тестов или тестовых батарей [15]. Преимущество последних — возможность комплексной оценки когнитивных функций, однако слишком большие батареи тестов могут давать ложноположительные результаты по причине усталости пациента. Поэтому нет единого мнения относительно оптимального размера батареи нейропсихологических тестов [16].

Более того, на встречах рабочих групп по вопросам ПОКД (Копенгаген, 2014 г.; Гонолулу, 2015 г.; Вашингтон, 2015 г. [17]) не был достигнут консенсус по оптимальным тестам для диагностики синдрома. Не содержится таких рекомендаций и в DSM-5 (*англ*. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition) [18].

Общепризнано, что для объективной оценки состояния когнитивной функции пациента измерения необходимо проводить неоднократно [19] — это приобретает особую важность в периоперационном периоде, когда значительные изменения могут произойти за короткий период времени. При этом для диагностики ПОКД должна быть зафиксирована определенная статистически или клинически значимая величина указанных изменений [20]. В некоторых исследованиях в качестве критерия когнитивной дисфункции принимали изменения результатов тестирования на одно или более стандартное отклонение или *z*-оценку, когда изменения результатов тестирования, выраженные в единицах стандартного отклонения, сравнивают со средним значением в контрольной группе [20, 21]. Отсутствие стандартных критериев ПОКД является причиной значительного варьирования результатов исследований распространенности синдрома. В частности, было показано, что в зависимости от выбранных критериев доля пациентов с ПОКД может варьировать от 16 до 70% [22]. В международных исследованиях для определения ПОКД используются значения ⩾ 2 стандартных отклонений в двух или более тестах [21].

Опираясь на собственный опыт применения нейропсихологического инструментария для диагностики ПОКД у детей с 3-летнего возраста [23, 24], мы представляем обзор используемых когнитивных тестов, а также других методов диагностики, применение которых возможно у детей в отделениях анестезиологии в условиях ограниченного времени и ресурсов.

## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

### Первичная диагностика когнитивных функций

Оценка когнитивных функций до хирургического вмешательства позволяет судить об их изменении после него [25]. Здесь важно учитывать несколько факторов, которые могут повлиять на результаты исследования. К первому фактору относится состояние пациента во время диагностической процедуры. Усталость, беспокойство, сопутствующие хронические заболевания, лихорадка, боль могут повлиять на результат, и при повторной диагностике после применения анестезии изменения показателей могут не обнаружиться. Оптимальное время для исходной оценки когнитивных функций может составлять 1–2 нед до операции, например, при плановом предоперационном осмотре пациента [15].

К второму фактору относятся эффекты обучения. В результате повторения примененной методики при первичной и повторной диагностике происходит улучше-

ние оцениваемых показателей благодаря знакомству с процедурой тестирования [25]. Степень улучшения с практикой зависит от того, сколько раз тест был выполнен, и интервала между тестами. Считается, что эффект обучения уменьшается в определенных пределах, и может быть достигнуто «плато», хотя это не было доказано [15]. Обычный способ измерения эффектов обучения — это измерение среднего улучшения производительности для группы контроля и использование *z*-оценки [25].

Эффекты обучения могут быть минимизированы с помощью параллельных версий тестов, когда для оценки одной и той же функции используется похожий, но не идентичный стимульный материал. Однако это вызывает увеличение изменчивости (неоднородности) результатов тестирования и затрудняет выявление различий между группами [15].

Существует множество тестов, которые могут применяться для диагностики когнитивной дисфункции, лишь некоторые из них подходят для применения в периоперационном периоде у детей. Опираясь на собственный опыт в изучении ПОКД, ниже мы рассматриваем те тесты, которые, на наш взгляд, заслуживают внимания.

**Бланковые тесты**

Бланковые тесты (*англ*. paper and pencil tests) могут выполняться пациентами самостоятельно или с помощью специалиста. Считается, что батареи, содержащие большое количество нейропсихологических тестов, обладают большей чувствительностью в определении ПОКД. Однако одним из нежелательных последствий увеличения количества тестов в батарее является увеличение вероятности ложной диагностики когнитивных изменений (т.е. ошибки I рода) [19]. Исследования, в которых используются большие нейропсихологические тестовые батареи, вероятно, чаще признают наличие когнитивных нарушений, которых в действительности нет.

Комплексное клиническое нейропсихологическое обследование занимает продолжительное время. При диагностике ПОКД у детей необходимо учитывать возрастные физиологические особенности удержания внимания. Так, ребенок в возрасте 3–4 лет способен удерживать внимание не более 10 мин, после чего необходимо сделать перерыв. С детьми в возрасте 4–5 лет диагностическая работа может продолжаться 15–20 мин, с детьми 5–6 лет — 30 мин [26]. Иначе возрастает риск ложноположительного результата диагностики когнитивных дисфункций. Тесты, позволяющие проводить скрининг когнитивной дисфункции за меньшее время, являются более подходящими для использования при диагностике ПОКД у детей дошкольного возраста.

***Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination; MMSE)***

Шкала MMSE была разработана как инструмент скрининга случаев деменции. Это был один из первых тестов, использовавшихся для выявления когнитивной дисфункции [21].

Шкала включает набор из 20 тестов, за решение каждого из которых можно получить от 1 до 5 баллов, максимальное общее количество баллов равно 30. Время тестирования составляет около 8 мин у лиц без когнитивных нарушений и может увеличиваться до 15 мин у лиц с той или иной формой когнитивных нарушений [27]. Измеряются следующие когнитивные функции: (1) ориентация во времени и месте, (2) кратковременная слуховая память, (3) внимание и счет, (4) память и (5) рецептивные и экспрессивные языковые навыки [28]. Оценка в 23 из 30 баллов может считаться порогом отсечения для дифференциации деменции или когнитивных нарушений от нормального функционирования [29]. К сожалению, данный тест имеет низкую чувствительность (87%) при диагностике ПОКД у взрослых [30], не имеет параллельных версий, и, следовательно, одни и те же вопросы задаются неоднократно, что приводит к эффектам обучения и повышает вероятность неверной интерпретации результатов [21]. Шкала была адаптирована для применения у детей в возрасте от 3 до 14 лет и в настоящее время является одним из немногих комплексных тестов, используемых для диагностики ПОКД у детей [30].

***Шкала послеоперационного восстановления (Post-operative Quality Recovery Scale; PQRS)***

Шкала PQRS была разработана для оценки шести областей послеоперационного восстановления пациентов (физиологическая, ноцицептивная, эмоциональная, повседневная деятельность, когнитивная и общая перспективность) [31]. Тест рекомендуется к использованию у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет [31]. Существует модифицированная версия шкалы PQRS, учитывающая предшествующий когнитивный дефицит, однако она исследована только для взрослых [32]. Шкала PQRS широко используется анестезиологами для оценки послеоперационного восстановления, что, на наш взгляд, может быть преимуществом для включения ее в набор инструментов для диагностики ПОКД.

***Тест «Мини-Ког» (Mini-Cog)***

«Мини-Ког» предназначен для оценки памяти и включает запоминание трех элементов, а также рисование часов, которое служит отвлекающим фактором. Тест оценивает зрительно-пространственную ориентацию и память и характеризуется высокой чувствительностью (91%) и специфичностью (86%) для обнаружения деменции [33], занимает от 2 до 4 мин. Обучение тестированию не вызывает затруднений [33]. Результаты теста «Мини-Ког» оцениваются по шкале от 0 до 5. Вероятные когнитивные нарушения могут быть диагностированы при оценке ⩽ 2 балла [33].

Тест «Мини-Ког» используется как инструмент скрининга и, поскольку его легко внедрить, рекомендуется для применения перед операцией у всех пожилых пациентов [20]. К сожалению, этот тест невозможно применять у детей в том возрасте, когда они еще незнакомы с определением времени по часам. Аналогом данного теста у детей в возрасте от 6 лет могут быть тест на запоминание 10 слов Лурия, проба Бентона, тест Денманна, тест Тейлора и Рея-Остеррица [34].

***Тест Лурия***

Тест Лурия на запоминание 10 слов позволяет оценить слухоречевую память. В академической литературе имеются данные о применении данного теста при диагностике ПОКД у детей в возрасте ⩾ 7 лет [13]. Тест включает заучивание ребенком пяти (для детей в возрасте 3–4 лет), семи (4–6 лет) или десяти (> 6 лет) не связанных по смыслу слов за три предъявления [26]. К достоинствам данной методики относятся доступность выполнения для детей дошкольного возраста, небольшое время выполнения и высокая чувствительность теста при исследовании слухоречевой памяти у детей [26].

***Таблицы Шульте***

Таблицы Шульте представляют собой таблицы с набором чисел от 1 до 25, расположенных в случайном порядке. Существуют параллельные версии теста, позволяющие устранить эффекты обучения [35]. Предназначены для оценки функций внимания и произвольной регуляции деятельности [36]. Данный вариант теста подходит для детей дошкольного и младшего школьного возраста [37–39], и есть данные об использовании этой методики для диагностики ПОКД [40].

***Корректурная проба (тест Бурдона)***

Тест на умственную работоспособность, концентрацию и устойчивость внимания. Методика интерпретации схожа с оценкой результатов таблиц Шульте [36]. Корректурные пробы применяются для диагностики ПОКД в составе тестовых батарей [41, 42], в том числе у детей [14].

***Висконсинский тест сортировки карточек***

Тест сортировки карточек позволяет оценить гибкость или способность переключения внимания [43]. Он состоит из набора карточек, на каждой из которых изображены фигуры определенного цвета и формы. Имеются также четыре базовые карты, на которых изображены фигуры разного количества, цвета и формы. Карточки из набора последовательно предъявляются испытуемому, задача которого сопоставить предъявляемые ему карточки с базовыми колодами по некоторому критерию сортировки. Этот критерий испытуемый должен определить самостоятельно. Испытуемому сообщается, правильно он сопоставил карточки или нет. Через некоторое время критерий сортировки изменяется экспериментатором, и испытуемый должен адаптироваться к новым условиям теста, продемонстрировав гибкость внимания. Тест используется у детей с 6,5-летнего возраста [43]. Существуют полная и короткая версии теста. Последняя позволяет сократить время тестирования до 10 мин. Доступны также и компьютеризированные версии теста [43].

***Матрицы Равена***

Матрицы Равена являются тестом на невербальный интеллект и функции переработки зрительно-пространственной информации, позволяющим тестировать людей независимо от их языковой принадлежности. Тест имеет 2 разновидности — полный вариант и упрощенный цветной вариант для использования у детей с 4-летнего возраста [44, 45]. Существуют компьютеризированные версии теста. Тест широко применяется в научных исследованиях невербального интеллекта и зрительно-пространственного гнозиса у детей, отличается непродолжительным временем тестирования, является привлекательным и доступным материалом для детей дошкольного возраста. В нашей практике имеется опыт применения теста для диагностики ПОКД у детей в возрасте от 3 лет [23, 24].

**Компьютеризированные тесты**

Компьютеризированное нейропсихологическое тестирование применяется для оценки когнитивных функций в периоперационном периоде, так как не требует большого количества времени для выполнения и позволяет диагностировать ПОКД с минимальным количеством ложноположительных и ложноотрицательных результатов [46]. В настоящее время компьютеризированное тестирование широко применяется в детской практике [47–49].

Компьютеризированные батареи тестов обладают рядом преимуществ по сравнению с бланковыми тестами. Они могут быть красочно оформлены с использованием компьютерных эффектов, что делает их привлекательными для детей. Они просты в проведении и оценке, возможно автоматическое генерирование параллельных версий (например, в случае компьютерных версий таблиц Шульте), которые уменьшают эффекты обучения [50]. Компьютеризированные тесты могут быть применены у постели больного с помощью планшетного устройства, с мгновенным получением результатов. Тесты могут применяться любым человеком, устраняют эффекты эксперта и обеспечивают более высокую надежность оценок (точность и воспроизводимость результатов тестирования) [50]. В настоящее время многие изначально бланковые тесты доступны и в цифровом формате.

К недостаткам компьютеризированных тестов относятся возможность проведения неконтролируемого тестирования в субоптимальной среде и генерация больших объемов данных, клиническую значимость которых трудно интерпретировать должным образом [51]. Ограничения в способности понимать и манипулировать информационными технологиями также могут вызывать негативные последствия, поскольку пожилые люди и дети могут быть незнакомы с ними [50].

***Тесты CogState***

Батарея тестов CogState была разработана с целью минимизации устных инструкций и ответов. Использование компьютерного интерфейса и минимальная помощь оператора делают эту батарею тестов популярной среди представителей различных клинических областей и возрастов [52]. Ответы вводятся с помощью компьютерной клавиатуры, представленной графически на экране [50]. Применение, оценка и отчетность тестов CogState автоматизированы и стандартизированы за счет единообразной процедуры тестирования, интерпретации результатов и определенных референсных значений [53]. Возможно дистанционное (через

интернет-соединение) тестирование пациентов, что позволяет осуществлять мониторинг изменений когнитивных функций в домашних условиях [52].

Батарея тестов CogState требует приблизительно 10 мин для заполнения и состоит из четырех задач, которые измеряют психомоторную функцию, внимание и память [53, 54]. Вот некоторые из этих задач: задача обнаружения (время простой реакции), задача идентификации (время реакции выбора), задача «один шаг назад» (1-back задача, кратковременная память), задача обучения с одной карточкой (визуальное обучение), задача обучения Groton Maze (исполнительная функция), задача непрерывного парного ассоциированного обучения (визуальное ассоциированное обучение) и задача международного списка покупок (словесное обучение и память) [52].

Последние исследования с использованием CogState позволяют предположить, что комплексные оценки когнитивных функций, которые построены на основе агрегирования производительности по задачам обнаружения и идентификации (т. е. компоновки «внимание / психомоторная функция») и задачам обучения и рабочей памяти (т. е. компоновки «обучение / рабочая память»), могут иметь более высокую чувствительность к когнитивным нарушениям и низкую чувствительность по сравнению с оценками по отдельным задачам CogState [53].

Хотя батарея тестов CogState не предназначена для замены традиционных бланковых тестов, по результатам ряда исследований она может быть полезна в качестве скринингового теста на когнитивные нарушения в клинических условиях [52–54]. Установление достоверности и стабильности упомянутых выше комбинированных показателей может облегчить использование комплексных когнитивных мер для мониторинга изменений когнитивной функции в течение периоперационного периода [53].

Самостоятельное решение задач батареи тестов CogState показало значимые связи с факторами риска развития когнитивной дисфункции, например с низкой массой тела при рождении (исследование проведено на взрослых) [55]. CogState использовали и в анестезиологии для оценки когнитивных нарушений после седации у взрослых [56, 57], а также для оценки послеоперационных когнитивных нарушений в сравнении с результатами применения биомаркеров [58]. В частности, была продемонстрирована связь оценки по CogState с уровнем белка, связывающего жирные кислоты головного мозга [58]. Накоплен опыт применения CogState у детей для оценки когнитивных функций на фоне терапии злокачественных новообразований [59, 60].

#### *Батарея когнитивных тестов Национальных институтов здоровья США* (NIH Toolbox Cognition Battery)

NIH Toolbox Cognition Battery (NTCB) была разработана для оценки психических функций (исполнительная функция, внимание, эпизодическая память, рабочая память, язык и скорость обработки информации) на протяжении всей жизни (в возрасте от 3 лет) [61]. Для исследований в педиатрии применяется краткая компьютеризированная версия инструмента оценки с использованием одного и того же набора тестов для детей всех возрастных групп [62–64]. В академической литературе отсутствуют данные о применении теста для диагностики ПОКД. По нашему мнению, этот инструмент оценки когнитивных способностей является перспективным после перевода и адаптации на российской выборке пациентов, перенесших оперативное вмешательство.

#### Тесты «Ахутина-2017»

Батарея тестов включает в себя набор методик, предназначенных для оценки различных компонентов высших психических функций у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Использование данной батареи тестов в диагностике ПОКД является перспективным благодаря небольшому времени тестирования (измеряется секундами), доступности (тест бесплатный, само тестирование не требует интернет-соединения) и возможности стандартизованной оценки результатов [65].

### БИОМАРКЕРЫ ПОКД

Из-за сложности оценки когнитивных функций у младенцев и детей для исследований нейротоксичности анестетиков могут использоваться биомаркеры и методы визуализации. Однако для того чтобы считаться суррогатной конечной точкой, биомаркер должен быть точным в прогнозировании конкретного результата и иметь клиническую значимость [66].

Что касается нейротоксичности, вызванной анестезией, важно проведение различий между использованием биомаркеров для выявления повреждения центральной нервной системы (т. е. для демонстрации имевшей место нейротоксичности), прогнозирования исхода (в том числе количественного определения объема повреждения), оценки восприимчивости (выявления пациентов и когорт с высоким риском развития нейротоксичности), а также для изучения основных механизмов влияния нейротоксичности на риск развития ПОКД. Вызванная анестезией гибель нейронов может затрагивать небольшую долю от общей популяции клеток и может не приводить к измеряемому изменению уровня биомаркеров [67]. Однако некоторые авторы предлагают использовать в качестве биомаркеров уровень в крови и спинномозговой жидкости участников патофизиологического каскада, например белка S-100 [68].

### НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Снижение объемов таламуса и гиппокампа, определенные при магнитно-резонансной томографии (МРТ), описаны для взрослых пациентов с ПОКД [68]. Что касается детей, информативной может быть функциональная МРТ, которая является методом измерения нейрональной активности путем регистрации сопутствующих изменений кровотока. Данный метод можно использовать для исследования активации мозга при решении определенных когнитивных задач. Функциональная МРТ покоя может быть использована для оценки межрегиональных взаимодействий в ЦНС в состоянии покоя (без выполнения задач) [69]. Также МРТ является надежным неинва-

зивным методом, позволяющим определять морфологию мозга (наличие диффузной ишемии или дистрофии в подкорковых областях, гиппокампе, префронтальной коре и других областях, вовлеченных в процесс формирования когнитивных функций) и количественно оценивать нейрохимические соединения *in vivo*, например, применение МР-спектроскопии описано у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности [70]. МР-спектроскопия позволяет неинвазивно оценивать концентрацию метаболитов в ЦНС [70]. Таким образом, вероятно, такую технологию можно использовать для идентификации ПОКД на основе изображений у детей после воздействия анестетика до проявления неврологических симптомов. К сожалению, маленьким детям часто требуется анестетик для выполнения процедур визуализации. Это создает препятствия, которые могут усложнить проведение и интерпретацию результатов исследования [70]. Таким образом, в настоящее время данный метод имеет в большей степени научную ценность применительно к изучению механизмов развития ПОКД у детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ПОКД у детей дошкольного возраста ставит определенные специфические для возраста задачи, среди которых минимизация времени тестирования, привлекательность тестового материала, доступность тестов для детей разного возраста. Однако набор тестов для применения у детей с 3-летнего возраста может быть аналогичен применяемому у взрослых при условии технической возможности его выполнения детьми. В настоящее время нет тестов, которые были бы валидированы для оценки ПОКД у детей. В связи с этим продолжают обсуждать вопрос последствий хирургического вмешательства и общей анестезии для когнитивных функций у детей. Отсутствием «золотого стандарта» диагностики ПОКД у детей обусловлена и неопределенность в вопросах эпидемиологии данного состояния. Выбор тестов для научных и клинических целей по-прежнему основан на мнении экспертов. По нашему мнению, при необходимости комплексной оценки когнитивных функций оптимальным является включение в набор тех тестов, выполнение которых возможно в наиболее сжатые сроки. Перспективным инструментом является использование комплексных шкал (например, MMSE) или батарей компьютерных тестов для нейропсихологической диагностики.


## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.


## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.


## ORCID

**Л.С. Золотарева**
https://orcid.org/0000-0001-7662-8257
**А.А. Запуниди**
https://orcid.org/0000-0001-9969-6156
**А.В. Адлер**
https://orcid.org/0000-0001-6084-8263
**С.М. Степаненко**
https://orcid.org/0000-0001-5985-4869
**О.Н. Папонов**
https://orcid.org/0000-0002-0187-4274




## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES


1. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике // *Трудный пациент*. — 2005. — Т. 3. — № 5. — С. 4–9. [Zakharov VV. Kognitivnye narusheniya v nevrologicheskoi praktike. *Trudnyi patsient*. 2005;3(5):4–9. (In Russ).]
2. 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. *Anesthesiol Clin*. 2015; 33(3):517–550. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.008
3. DiMaggio C, Sun LS, Ing C, Li G. Pediatric anesthesia and neurodevelopmental impairments: a Bayesian meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012;24(4):376–381. doi: 10.1097/ANA.0b013e31826a038d
4. Sinner B, Becke K, Engelhard K. General anaesthetics and the developing brain: an overview. *Anaesthesia*. 2014;69(9): 1009–1022. doi: 10.1111/anae.12637
5. McCann ME, de Graaff JC, Dorris L, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. *Lancet*. 2019;393(10172): 664–677. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32485-1.
6. Sun LS, Li G, Miller TL, et al. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *JAMA*. 2016;315(21): 2312–2320. doi: 10.1001/jama.2016.6967
7. Warner DO, Zaccariello MJ, Katusic SK, et al. Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia: The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study. *Anesthesiology*. 2018;129(1):89–105. doi: 10.1097/ALN.0000000000002232
8. Schneuer FJ, Bentley JP, Davidson AJ, et al. The impact of general anesthesia on child development and school performance: a population-based study. *Paediatr Anaesth*. 2018;28(6):528–536. doi: 10.1111/pan.13390
9. Ing C, Sun M, Olfson M, et al. Age at Exposure to Surgery and Anesthesia in Children and Association With Mental Disorder Diagnosis. *Anesth Analg*. 2017;125(6):1988–1998. doi: 10.1213/ANE.0000000000002423
10. Millar K, Bowman AW, Burns D, et al. Children's cognitive recovery after day-case general anesthesia: a randomized trial of propofol or isoflurane for dental procedures. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(2):201–207. doi: 10.1111/pan.12316
11. Yin J, Wang SL, Liu XB. The effects of general anaesthesia on memory in children: a comparison between propofol and sevoflurane. *Anaesthesia*. 2014;69(2):118–123. doi: 10.1111/anae.12504
12. Morgan SF, Furman EB, Dikmen S. Psychological effects of general anesthesia on five- to eight-year-old children. *Anesthesiology*. 1981;55(4):386–391. doi: 10.1097/00000542-198110000-00009

13. Овезов А.М., Лобов М.А., Пантелеева М.В. и др. Коррекция ранних когнитивных нарушений у детей школьного возраста, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии // *Анестезиология и реаниматология*. — 2012. — № 3. — С. 25–29. [Ovezov AM, Lobov MA, Panteleeva MV, et al. Correction of early cognitive disorders in school-age children operated under total intravenous anaesthesia. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology (Anesteziologiya i Reanimatologiya)*. 2012;(3): 25–29. (In Russ.)]
14. Овезов А.М., Лобов М.А., Машков А.Е. и др. Применение севофлурана для ингаляционной индукции и поддержания анестезии у детей разного возраста // *Поликлиника*. — 2013. — № 2. — С. 47–50. [Ovezov AM, Lobov MA, Mashkov AE, et al. Primenenie sevoflurana dlya ingalyatsionnoi induktsii i podderzhaniya anestezii u detei raznogo vozrasta. *Poliklinika*. 2013:(2):47–50. (In Russ).]
15. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, et al. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(3): 275–289. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.045003275.x
16. Newman S, Stygall J, Hirani S, et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology*. 2007;106(3):572–590. doi: 10.1097/00000542-200703000-00023
17. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al.; Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth*. 2018;121(5):1005–1012. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.087
18. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, Virginia: American Psychiatric Publishing; 2013.
19. Lewis M, Maruff P, Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining post-operative cognitive dysfunction. *Neurosci Biobehav Rev*. 2004;28(4):433–440. doi: 10.1016/j.neubiorev.2004.05.002
20. Silverstein JH. Cognition, anesthesia, and surgery. *Int Anesthesiol Clin*. 2014;52(4):42–57. doi: 10.1097/AIA.0000000000000032
21. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2005;95(1):82–87. doi: 10.1093/bja/aei062
22. Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, et al. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(5):1342–1347. doi: 10.1016/0003-4975(95)01095-5
23. Золотарева Л.С., Папонов О.Н., Степаненко С.М. и др. Влияние общей анестезии при аденотомии и тонзиллотомии на когнитивные функции у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2020. — Т. 10. — № 2. — С. 173–182. [Zolotareva LS, Paponov ON, Stepanenko SM, et al. Influence of general anesthesia for tonsillotomy and adenotomy to cognitive functions in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2020;10(2):173–182. (In Russ).] doi: 10.17816/psaic564
24. Золотарева Л.С., Папонов О.Н., Степаненко С.М. и др. Профилактика когнитивных нарушений в послеоперационном периоде у детей дошкольного возраста // *Вопросы практической педиатрии*. — 2020. — Т. 15. — № 4. — С. 92–99. [Zolotareva LS, Paponov ON, Stepanenko SM, et al. Prevention of cognitive disorders in the postoperative period in preschoolers. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2020;15(4):92–99. (In Russ).] doi: 10.20953/1817-7646-2020-4-92-99
25. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Adv Anesth*. 2010;28(1):269–284. doi: 10.1016/j.aan.2010.09.003
26. Глозман Ж.М., Потанина А.Ю., Соболева А.Е. *Нейропсихологическая диагностика в дошкольном возрасте*. — СПб.: Питер; 2006. — 80 с. [Glozman ZhM, Potanina AYu, Soboleva AE. *Neiropsikhologicheskaya diagnostika v doshkol'nom vozraste*. St. Petersburg: Piter; 2006. 80 p. (In Russ).]
27. Larner A. *Cognitive screening instruments*. 2nd ed. London: Springer; 2017.
28. Biester RC. Outcome scales and neuropsychological outcome. In: *Monitoring in Neurocritical Care*. Le Roux P, Levine J, Kofke W, eds. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2013. p. 107.
29. Rohan D, Buggy DJ, Crowley S. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 h after surgery in the elderly. *Can J Anaesth*. 2005;52(2):137–142. doi: 10.1007/BF03027718
30. Jain M, Passi GR. Assessment of a modified Mini-Mental Scale for cognitive functions in children. *Indian Pediatr*. 2005;42(9):907–912.
31. Royse CF, Newman S, Chung F, et al. Development and feasibility of a scale to assess postoperative recovery: the post-operative quality recovery scale. *Anesthesiology*. 2010;113(4):892–905. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181d960a9
32. Lindqvist M, Royse C, Brattwall M, et al. Post-operative quality of recovery scale: the impact of assessment method on cognitive recovery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(10):1308–1312. doi: 10.1111/aas.12185
33. Culley DJ, Flaherty D, Reddy S, et al. Preoperative cognitive stratification of older elective surgical patients: a cross-sectional study. *Anesth Analg*. 2016;123(1):186–192. doi: 10.1213/ANE.0000000000001277
34. Семенович А.В. *Введение в нейропсихологию детского возраста*. — М.: Генезис; 2005. — 319 с. [Semenovich AV. *Vvedenie v neiropsikhologiyu detskogo vozrasta*. Moscow: Genezis; 2005. 319 p. (In Russ).]
35. Ахутина Т.В., Кремлёв А.Е., Корнеев А.А. и др. Разработка компьютерных методик нейропсихологического обследования // *Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г.* / под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. — М.: ООО «Буки Веди»; 2017. — С. 486–490. [Akhutina TV, Kremlev AE, Korneev AA, et al. Razrabotka komp'yuternykh metodik neiropsikhologicheskogo obsledovaniya. In: *Kognitivnaya nauka v Moskve: novye issledovaniya. Conference proceedigs June 15, 2017*. Pechenkova EV, Falikman MV, eds. Moscow: OOO "Buki Vedi"; 2017. pp. 486–490. (In Russ).]
36. Ахметзянова А.И. *Практикум по клинической психологии*. — Казань; 2013. [Akhmetzyanova AI. *Praktikum po klinicheskoi psikhologii*. Kazan; 2013. (In Russ).]
37. Ахутина Т.В., Корнеев А., Матвеева Е., Агрис А. Возрастные изменения высших психических функций у детей 7–9 лет с разными типами дефицита регуляции активности // *Психология. Журнал Высшей Школы экономики*. — 2015. — Т. 12. — № 3. — С. 131–152. [Akhutina TV, Korneev AA, Matveeva EYu, Agris AR. Age-related changes of higher mental functions in 7–9-years old children with different types of state regulation deficits. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*. 2015;12(3):131–152. (In Russ).]
38. Рубанова Н.А. Внимание у старших дошкольников: экспериментальное исследование // *Традиционные национально-культурные и духовные ценности как фундамент инновационного развития России*. — 2017. — № 2. — С. 55–57. [Rubanova NA. Vnimanie u starshikh doshkol'nikov: ehksperimental'noe issledovanie. *Traditsionnye natsional'no-kul'turnye i dukhovnye tsennosti kak fundament innovatsionnogo razvitiya Rossii*. 2017;(2): 55–57. (In Russ).]
39. Долгополова В.А. Особенности готовности к школьному обучению дошкольников и младших школьников с нарушениями зрения // *Психология и педагогика в Крыму: пути развития*. — 2019. — № 2. — С. 148–158. [Dolgopolova VA. Features of readiness for schooling preschoolers and younger students with visual impairments. *Psikhologiya i pedagogika v Krymu: puti razvitiya*. 2019;(2):148–158. (In Russ).]
40. 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. — Т. 7. — № 2. — С. 27–32. [Ovezov AM, Lobov MA, Nad'kina ED, et al. Citicoline in the prevention of postoperative cognitive dysfunction during total intravenous anesthesia. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2013;7(2):27–32. (In Russ).]
41. 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. — Т. 60. — № 4. — С. 317–324. [Maleva OV, Trubnikova OA, Kukhareva IN, et al. Changes in cognitive status of patients undergoing simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;60(4): 317–324. (In Russ).] doi: 10.24022/0236-2791-2018-60-4-317-324
42. Аргунова Ю.А., Трубникова О.А., Помешкина С.А. и др. Эффективность велотренировок в реабилитации пациентов с послеоперационной когнитивной дисфункцией после коро-

нарного шунтирования // *CardioСоматика*. — 2017. — Т. 8. — № 1. — С. 11. [Argunova YuA, Trubnikova OA, Pomeshkina SA, et al. Effektivnost' velotrenirovok v reabilitatsii patsientov s posleoperatsionnoi kognitivnoi disfunktsiei posle koronarnogo shuntirovaniya. *CardioSomatics*. 2017;8(1):11. (In Russ).]
43. Полунина А.Г., Давыдов Д.М. Висконсинский тест сортировки карточек как инструмент оценки когнитивных функций // *Социальная психиатрия* / под ред. Т.Б. Дмитриевой Т.Б. — М.: Изд-во ГНЦ ССП им. В.П. Сербского; 2004. — С. 217–236. [Polunina AG, Davydov DM. Viskonsinskii test sortirovki kartochek kak instrument otsenki kognitivnykh funktsii. In: *Sotsial'naya psikhiatriya*. Dmitrieva TB, ed. Moscow: Izdatel'stvo GNTs SSP im. VP Serbskogo; 2004. pp. 217–236. (In Russ).]
44. Равен Д., Корт Д.Ж. *Руководство для прогрессивных матриц Равена и словарных шкал*. — М.: Когито-Центр, 2002. [Raven D, Kort DZh. *Rukovodstvo dlya progressivnykh matrits Ravena i slovarnykh shkal*. Moscow: Kogito-Tsentr; 2002. (In Russ).]
45. Lúcio PS, Cogo-Moreira H, Puglisi M, et al. Psychometric Investigation of the Raven's Colored Progressive Matrices Test in a Sample of Preschool Children. *Assessment*. 2019;26(7): 1399–1408. doi: 10.1177/1073191117740205
46. Gualtieri CT, Johnson LG. Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery. CNS Vital Signs. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006;21(7):623–643. doi: 10.1016/j.acn.2006.05.007
47. Liller KD, Morris B, Fillion J, et al. Analysis of Baseline Computerized Neurocognitive Testing Results among 5–11-Year-Old Male and Female Children Playing Sports in Recreational Leagues in Florida. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(9):1028. doi: 10.3390/ijerph14091028
48. Womble MN, Reynolds E, Schatz P, et al. Test-Retest Reliability of Computerized Neurocognitive Testing in Youth Ice Hockey Players. *Arch Clin Neuropsychol*. 2016;31(4):305–312. doi: 10.1093/arclin/acw011
49. Bredlau AL, Harel BT, McDermott MP, et al. Neurocognitive Changes after Sustained Ketamine Administration in Children with Chronic Pain. *J Palliat Care Med*. 2015;5(2):215. doi: 10.4172/2165-7386.1000215
50. De Oliveira MO, Maria S, Brucki D. Computerized Neurocognitive Test (CNT) in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol*. 2014;8(2):112–116. doi: 10.1590/S1980-57642014DN82000005
51. Gualtieri CT. Computerized neurocognitive testing and its potential for modern psychiatry. *Psychiatry*. 2004;1(2):29–36.
52. Snyder PJ, Jackson CE, Petersen RC, et al. Assessment of cognition in mild cognitive impairment: a comparative study. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):338–355. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.009
53. Maruff P, Lim YY, Darby D, et al. Clinical utility of the cogstate brief battery in identifying cognitive impairment in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2013; 1(1):30. doi: 10.1186/2050-7283-1-30
54. Falleti MG, Maruff P, Collie A, Darby DG. Practice effects associated with the repeated assessment of cognitive function using the CogState battery at 10-minute, one week and one month test-retest intervals. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(7):1095–112. doi: 10.1080/13803390500205718
55. Strang-Karlsson S, Andersson S, Paile-Hyvärinen M, et al. Slower reaction times and impaired learning in young adults with birth weight <1500 g. *Pediatrics*. 2010;125(1):e74–e82. doi: 10.1542/peds.2009-1297
56. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, et al. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg*. 2009;109(5): 1448–1455. doi: 10.1213/ane.0b013e3181a6ad31
57. Allen M, Leslie K, Hebbard G, et al. A randomized controlled trial of light versus deep propofol sedation for elective outpatient colonoscopy: recall, procedural conditions, and recovery. *Can J Anesth Can Anesth*. 2015;62(11):1169–1178. doi: 10.1007/s12630-015-0463-3
58. Kok WF, Koerts J, Tucha O, et al. Neuronal damage biomarkers in the identification of patients at risk of long term postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2017;72(3):359–369. doi: 10.1111/anae.13712
59. Heitzer AM, Ashford JM, Harel BT, et al. Computerized assessment of cognitive impairment among children undergoing radiation therapy for medulloblastoma. *J Neurooncol*. 2019;141(2): 403–411. doi: 10.1007/s11060-018-03046-2
60. Sands SA, Harel BT, Savone M, et al. Feasibility of baseline neurocognitive assessment using Cogstate during the first month of therapy for childhood leukemia. *Support Care Cancer*. 2017;25(2):449–457. doi: 10.1007/s00520-016-3422-9
61. Gershon RC, Wagster MV, Hendrie HC, et al. NIH toolbox for assessment of neurological and behavioral function. *Neurology*. 2013;80(11 Suppl 3):S2–S6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182872e5f
62. Akshoomoff N, Brown TT, Bakeman R, Hagler DJ. Developmental differentiation of executive functions on the NIH Toolbox Cognition Battery. *Neuropsychology*. 2018;32(7):777–783. doi: 10.1037/neu0000476
63. Akshoomoff N, Newman E, Thompson WK, et al. The NIH Toolbox Cognition Battery: results from a large normative developmental sample (PING). *Neuropsychology*. 2014;28(1):1–10. doi: 10.1037/neu0000001
64. Weintraub S, Bauer PJ, Zelazo PD, et al. NIH Toolbox Cognition Battery (CB): introduction and pediatric data. *Monogr Soc Res Child Dev*. 2013;78(4):1–15. doi: 10.1111/mono.12031
65. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5(6):463–466. doi: 10.1097/COH.0b013e32833ed177
66. Istaphanous GK, Ward CG, Nan X, et al. Characterization and Quantification of Isoflurane-Induced Developmental Apoptotic Cell Death in Mouse Cerebral Cortex. *Anesth Analg*. 2013;116(4): 845–854. doi: 10.1213/ANE.0b013e318281e988
67. Peng L, Xu L, Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(11):e79624. doi: 10.1371/journal.pone.0079624
68. Huang C, Martensson J, Gögenur I, Asghar MS. Exploring Postoperative Cognitive Dysfunction and Delirium in Noncardiac Surgery Using MRI: A Systematic Review. *Neural Plast*. 2018; 2018:1281657. doi: 10.1155/2018/1281657
69. Altabella L, Zoratto F, Adriani W, et al. MR imaging-detectable metabolic alterations in attention deficit/hyperactivity disorder: from preclinical to clinical studies. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014; 35(6 Suppl):S55–S63. doi: 10.3174/ajnr.A3843
70. Levy RJ, Herbstman JB, Bosnjak ZJ, et al. Biomarkers, Genetics, and Epigenetic Studies to Explore the Neurocognitive Effects of Anesthesia in Children. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016;28(4): 384–388. doi: 10.1097/ANA.0000000000000351