



Прогностическая значимость предикторов ранних послеоперационных когнитивных расстройств у пациентов после травматологических операций (проспективное когортное исследование)

Н. В. ЕРМОХИНА^{1,2}, А. Н. КУЗОВЛЕВ¹, Д. В. ДАВЫДОВ², А. В. ГРЕЧКО¹, П. А. ПОЛЯКОВ¹, П. В. РЫЖКОВ¹, Т. С. СЕРКОВА⁴, Е. А. ЛУКЬЯНОВА³, Д. В. БЕЛОКОПЫТОВ³, В. В. МОРОЗ¹

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, РФ

² Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, РФ

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, РФ

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – определить прогностическую ценность предикторов ранних послеоперационных когнитивных расстройств у пациентов травматологического профиля для оценки развития основных клинических исходов (послеоперационный делирий и отсроченное когнитивное восстановление).

Материалы и методы. Проведено двуцентровое проспективное когортное обсервационное исследование пациентов в возрасте 45–74 лет после плановых травматологических операций (эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, операции на позвоночнике – спондилодез, транспедикулярная фиксация позвонков) в условиях общей анестезии с интубацией трахеи в период с марта 2021 г. по июнь 2022 г. Перед операцией оценивали: демографические показатели, сопутствующие заболевания, фоновую терапию, лабораторные исследования и тестирование (ASA, MoCA, AUDIT, CFS, HADS-A, RASS). В конце операции после экстубации и в послеоперационном периоде анализировали пациентов по шкалам RASS, CAM-ICU и CAM-ICU-7, NRS и BPS. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 27.0.1.0.

Результаты. В исследование вошли 200 пациентов. Ранние послеоперационные когнитивные расстройства (рПКР) (ажитация и emergence delirium (ED)) диагностировали у 61 (30,5%) пациента, адекватное пробуждение в операционной – у 139 (69,5%) человек. Независимыми предикторами развития рПКР были возраст пациентов (≥ 60), уровень глюкозы $\geq 5,6$ и высокий балл по шкале Clinical Frailty Scale (≥ 4). Распространенность послеоперационного делирия (ПОД) составила 11% (22 человека). Независимыми факторами риска ПОД были длительность гипотензии и наличие гиперактивного ED. Отсроченное когнитивное восстановление после операции и анестезии отмечалось у 115 человек (57,8%). При этом статистически значимым предиктором данного состояния была длительность гипотензии более 15 мин (чувствительность 59,18%, специфичность 65,85%).

Заключение. При сравнении влияния пациентов с рПКР с контрольной группой было определено, что рПКР является независимым фактором риска развития ПОД ($p < 0,001$).

Ключевые слова: послеоперационные когнитивные расстройства, делирий пробуждения, emergence delirium, ажитация, послеоперационный делирий, отсроченное когнитивное восстановление

Для цитирования: Ермохина Н. В., Кузовлев А. Н., Давыдов Д. В., Гречко А. В., Поляков П. А., Рыжков П. В., Серкова Т. С., Лукьянова Е. А., Белокопыхтов Д. В., Мороз В. В. Прогностическая значимость предикторов ранних послеоперационных когнитивных расстройств у пациентов после травматологических операций (проспективное когортное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 27–38. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-27-38.

Prognostic significance of predictors of early postoperative cognitive disorders in patients after traumatic surgeries (prospective cohort study)

N. V. ERMOKHINA^{1,2}, A. N. KUZOVLEV¹, D. V. DAVYDOV², A. V. GRECHKO¹, P. A. POLYAKOV¹, P. V. RYZHKOV¹, T. S. SERKOVA⁴, E. A. LUK'YANOVA³, D. V. BELOKOPYTOV³, V. V. MOROZ¹

¹ Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

² Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to determine the prognostic value of predictors of early postoperative cognitive disorders in traumatological patients to assess the development of the main clinical outcomes (postoperative delirium and delayed neurocognitive recovery).

Materials and methods. A two-center prospective cohort observational study of patients aged 45–74 years after planned traumatological operations (endoprosthetics of large joints of the lower extremities, spinal fusion surgery, transpedicular fixation of vertebrae) under general anesthesia with tracheal intubation was conducted in the period from March 2021 to June 2022. Before the operation, demographic indicators, concomitant diseases, background therapy, laboratory tests and testing (ASA, MoCA, AUDIT, CFS, HADS-A, RASS). At the end of the operation after extubation and in the postoperative period, patients were analyzed according to the scales RUS, CAM-ICU and CAM-ICU-7, NRS and BPS. Statistical analysis was carried out using the software SPSS Statistics 27.0.1.0.

Results. The study included 200 patients. Early postoperative cognitive disorders (ePCD) (agitation and emergence delirium (ED)) 61 (30.5%) patients were diagnosed, 139 (69.5%) patients had adequate awakening in the operating room. Independent predictors of the development of ePCD were the age of patients (≥ 60), glucose level ≥ 5.6 and a high score on the Clinical Frailty Scale (≥ 4). The prevalence of postoperative delirium (POD) was 11% (22 patients). The independent risk factors for POD were the duration of hypotension and the presence of hyperactive ED. Delayed neurocognitive recovery after surgery and anesthesia was observed in 115 patients (57.8%). At the same time, a statistically significant predictor of this condition was the duration of hypotension for more than 15 minutes (sensitivity 59.18%, specificity 65.85%).

Conclusion. When comparing the influence of the study group (patients with ePCD) with the control group, it was determined that ePCD is an independent risk factor for the development of POD ($p < 0.001$).

Key words: postoperative cognitive disorders, emergence delirium, agitation, postoperative delirium, delayed neurocognitive recovery

For citation: Ermokhina N. V., Kuzovlev A. N., Davydov D. V., Grechko A. V., Polyakov P. A., Ryzhkov P. V., Serkova T. S., Luk'yanova E. A., Belokopytov D. V., Moroz V. V. Prognostic significance of predictors of early postoperative cognitive disorders in patients after traumatic surgeries (prospective cohort study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 2, P. 27–38. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-27-38.

Для корреспонденции:

Надежда Вячеславовна Ермохина
E-mail: ermolkina_n@mail.ru

Correspondence:

Nadezhda V. Ermokhina
E-mail: ermolkina_n@mail.ru

Введение

Периоперационные нейрокогнитивные расстройства (ПНР) активно изучаются медицинским сообществом как минимум около 100 лет [4, 21]. За этот немалый срок сделано многое: определены основные понятия, предложены специфические методы диагностики, интенсивно исследуются механизмы возникновения, пути профилактики и лечения ПНР [8]. Неврологические расстройства (например, делирий и снижение когнитивных способностей) являются распространенными послеоперационными осложнениями и остаются серьезной проблемой общественного здравоохранения, оказывая негативное влияние на выживаемость, качество жизни и экономические издержки [1, 6].

В настоящее время единого мнения о классификации послеоперационных неврологических расстройств нет [19, 21]. Согласно последним рекомендациям по номенклатуре когнитивных изменений, связанных с анестезией и оперативным вмешательством [21], рабочая группа рекомендует использовать термин «периоперационные нейрокогнитивные расстройства» в качестве общего термина для обозначения когнитивных нарушений, выявленных в предоперационном или послеоперационном периоде.

Ранние послеоперационные когнитивные расстройства (рПКР) являются областью недавнего интереса, возникают сразу после операции и состоят из 2 компонентов: emergence agitation [19] и emergence delirium (ED) [19, 21]. Анализ опубликованных исследований позволяет сделать вывод, что клиницисты не пришли к общему взгляду по терминологии данных состояний и их диагностике (моторные (RASS) [11, 22] или делириозные (CAM-ICU) [23] шкалы), не отмечена единая временная точка оценки пациентов [22, 23], позволяющая отличать ажитацию от ED или от других когнитивных нарушений, которые могут возникнуть при выходе из анестезии. Отсутствие единого взгляда сильно затрудняет сравнение результатов, полученных при изучении рПКР в работах разных авторов.

Несмотря на то, что неблагоприятные последствия краткосрочных и долгосрочных послеоперационных неврологических расстройств хорошо известны, нет исчерпывающих данных о предикторах развития рПКР и влиянии данного состояния на летальность и другие клинически значимые исходы.

Цель исследования – определить прогностическую ценность предикторов ранних послеопера-

ционных когнитивных расстройств у пациентов травматологического профиля для оценки развития основных клинических исходов (послеоперационный делирий и отсроченное когнитивное восстановление).

Материалы и методы

Дизайн исследования. Работа выполнена в Федеральном научно-клиническом центре реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) в соответствии с разрешением этического комитета (протокол № 1/21 от 17.03.2021 г.). Сбор материала проводили на базах ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» МО РФ и ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова» ДЗМ в период с марта 2021 г. по июнь 2022 г. Дизайн исследования: двухцентровое проспективное когортное обсервационное исследование

В исследование вошло 845 пациентов (рис. 1). **Критерии включения:** возраст 45–74 лет; плановое травматологическое оперативное вмешательство (эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, операции на позвоночнике – спондилодез, транспедикулярная фиксация позвонков); добровольное информированное согласие на участие в исследовании. После оценки по критериям исключения в заключительную часть вошло 200 пациентов. **Критерии исключения:** экстренные оперативные вмешательства, оценка по шкале МОСА менее 18 баллов, наличие любого психического или нервно-мышечного заболевания у пациентов согласно МКБ-11 в анамнезе, прием психотропных препаратов, неспособность пройти предоперационное тестирование по любым причинам, наличие раннего участия в данном исследовании. Средний возраст пациентов составил 66,0 [60,5–71] лет, из них пациенты мужского пола – 91 (45,5%).

Предоперационный скрининг пациентов сохранил данные о демографических показателях, сопутствующих заболеваниях, фоновой терапии, предоперационном лабораторном исследовании и тестировании (ASA [12], Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МОСА) [9], тест определения расстройств, связанных с употреблением алкоголя (AUDIT) [7], клиническая шкала немощности (Clinical Frailty Scale, CFS) [18], госпитальная шкала тревоги и депрессии – Тревога (HADS-A) [15], RASS [11]).



Рис. 1. Блок-схема дизайна проспективного когортного исследования

Fig. 1. Flowchart of prospective cohort study design

Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства. Премедикацию пациентам не назначали. Оперативное вмешательство выполняли в условиях общей анестезии. Вначале в операционной осуществляли пункцию эпидурального пространства на уровне L2–L3 или L3–L4 с постановкой эпидурального катетера. После преоксигенации в течении 5 мин выполняли индукцию (гипнотик – пропофол 1–1,5 мг/кг, миорелаксант (рокуроний 0,6 мг/кг или цисатракуриум 0,2 мг/кг), фентанил 5 мкг/кг) и интубацию трахеи. ИВЛ проводили в принудительном режиме с контролем по объему наркозно-дыхательным аппаратом Drager Primus (дыхательный объем 6–8 мл/кг должной массы тела, частота дыхания 12–14 в мин, ПДКВ – 5 см вод. ст., соотношение вдоха/выдоха 1,0:1,5, фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси 40–50%, $P_{et}CO_2$ от 35 до 45 мм рт. ст.). Анестезию поддерживали ингаляционным анестетиком – севофлураном (MAC 0,6–1,0 в режиме «low-flow»). При возникновении эпизода гипотензии (снижении среднего АД ниже 65 мм рт. ст. [24]) внутривенно подключали вазопрессорные препараты. Контроль измеряемых параметров (RASS, CAM-ICU [15] и CAM-ICU-7, NRS и BPS) проводили сразу после экстубации в операционной, через 4–8 часов после окончания операции, далее – 2 раза в сутки в течение 7 послеоперационных дней или до выписки.

Исходы. Первичная конечная точка исследования – частота возникновения рПКР. Вторичные конечные точки: частота развития и продолжительность послеоперационного делирия, частота развития отсроченного когнитивного восстановления,

длительность нахождения в ОРИТ, длительность госпитализации, MACE и MACSE в течение 30 дней после операции [20], 30-дневная летальность.

рПКР оценивали путем выявления наличия ажитации и ED. Ажитацию или гиперактивность определяли как психомоторное возбуждение пациентов независимо от нарушения когнитивных функций при пробуждении после общей анестезии и диагностировали в операционной по шкале RASS (RASS $\geq +2$). ED или делирий пробуждения [2] устанавливали как любой эпизод делирия при пробуждении после общей анестезии в операционной после экстубации и в первые 4–8 часов пребывания в ОРИТ или в общей палате и оценивался по шкале CAM-ICU (Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit, метод оценки спутанности сознания) [6] – для определения наличия делирия) и CAM-ICU-7 (7-балльная рейтинговая шкала – для оценки степени тяжести делирия). Послеоперационный делирий оценивали по шкале CAM-ICU и CAM-ICU-7 2 раза в сутки в течение 7 послеоперационных дней.

Отсроченное когнитивное восстановление диагностировали по шкале MoCA на 7-й послеоперационный день или в день выписки, если он наступал раньше. Критерием оценки было снижение результата более чем на 2 балла по сравнению с предоперационным тестированием [8, 16].

Гипотензию определяли как снижение среднего АД ниже 65 мм рт. ст. Это пороговое значение артериальной гипотензии, которое приводит к повреждению почек, миокарда и увеличивает летальность у пациентов в реанимации после

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в группах рПКР и адекватного пробуждения

Table 1. Comparative characteristics of patients in the ePCD and adequate awakening groups

Предиктор		рПКР, n = 61	Адекватное пробуждение, n = 139	p-value	ОШ (ДИ 95%)/ AUC [ДИ 95%]
Медико-демографические характеристики					
Пол (М, %)		26 (42,6)	65 (46,8)	0,645	
Возраст, лет		69 (62–72)	65 (59–70)	0,034*	0,594 [0,512–0,676]
ИМТ, кг/м ²		31,35 (28,73–35,32)	30,19 (27,34–33,33)	0,094	
Сопутствующие заболевания					
Курение, n (%)		4 (6,6)	10 (7,2)	0,999	
COVID в анамнезе, n (%)		22 (36,1)	53 (38,1)	0,781	
Сахарный диабет, n (%)		13 (21,3)	16 (11,5)	0,070	
Инфаркт миокарда, n (%)		2 (3,3)	2 (1,4)	0,586962	
Ишемический инсульт, n (%)		1 (1,6)	5 (3,6)	0,66931	
Стенокардия напряжения, n (%)		6 (9,8)	10 (7,2)	0,574721	
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)		26 (42,6)	50 (36)	0,372	
Артериальная гипертензия, n (%)		50 (82)	106 (76,3)	0,370	
Степень АГ (n = 156)	1	18 (36)	31 (29,2)	0,698	
	2	26 (52)	61 (57,5)		
	3	6 (12)	14 (13,2)		
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)		3 (4,9)	4 (2,9)	0,437998	
Хроническая болезнь почек, n (%)		3 (4,9)	4 (2,9)	0,437998	
Фоновая терапия					
Бета-блокаторы, n (%)		25 (41)	46 (33,1)	0,283	
Ингибиторы АПФ, n (%)		24 (39,3)	52 (37,4)	0,795	
Блокаторы рецепторов ангиотензина II, n (%)		7 (11,5)	26 (18,7)	0,205	
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)		10 (16,4)	26 (18,7)	0,695	
Антиагреганты, n (%)		17 (27,9)	44 (31,7)	0,592	
Антикоагулянты, n (%)		7 (11,5)	19 (13,7)	0,671	
Статины, n (%)		13 (21,3)	22 (15,8)	0,347	
Антиаритмические препараты, n (%)		0 (0)	2 (1,4)	0,999	
Диуретики, n (%)		10 (16,4)	21 (15,1)	0,817	
Нитраты, n (%)		1 (1,6)	2 (1,4)	0,999	
Инсулин, n (%)		1 (1,6)	0 (0)	0,305	
Другие гипогликемические препараты, n (%)		8 (13,1)	11 (7,9)	0,248	
Дигоксин, n (%)		0 (0)	1 (0,7)	0,999	
Альфа-адреноблокаторы, n (%)		0 (0)	1 (0,7)	0,999	
Предоперационные лабораторные исследования					
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		6,4 (5,5–7,6)	6,6 (5,6–8)	0,673	
Эритроциты, 10 ¹² /л		4,59 (4,32–4,9)	4,66 (4,35–5)	0,394	
Гемоглобин, г/л		138 (130–149)	140 (131–148)	0,920	
Гематокрит, %		40,9 (39,3–43,8)	41,2 (38,5–43,4)	0,771	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л		221 (185–264)	232 (199–273)	0,175	
Общий белок, г/л		73,93 (69,2–78)	72,88 (69–76,75)	0,501	
Глюкоза, ммоль/л		5,8 (5,2–6,48)	5,4 (4,9–6,1)	0,006*	0,622 [0,537–0,706]
Креатинин, мкмоль/л		79 (71–91,5)	82,7 (75–96)	0,056	
Na, ммоль/л		140,65(137–143)	140 (138–143)	0,989	
K, ммоль/л		4,18 (3,7–4,41)	4,2 (3,9–4,5)	0,613	
Предоперационное тестирование					
RASS + 1 (предоперационное возбуждение), n (%)		14 (23)	16 (11,5)	0,037*	2,29 [1,04–5,06]
ASA, n (%)	1	0 (0)	6 (4,3)	0,086331	
	2	23 (37,7)	63 (45,3)		
	3	37 (60,7)	70 (50,4)		
	4	1 (1,6)	0 (0)		

Окончание табл. 1
End of Table 1

Предиктор		рПКР, n = 61	Адекватное пробуждение, n = 139	p-value	ОШ (ДИ 95%)/ AUC [ДИ 95%]
ASA 3–4, n (%)		38 (62,3)	70 (50,4)	0,119	
MOCA, балл		22 (20–25)	23 (21–25)	0,035*	0,593 [0,503–0,683]**
AUDIT, балл		1 (0–3)	0 (0–3)	0,298	
AUDIT зоны риска (зона 2 – опасное потребление алкоголя), n (%)		2 (3,3)	5 (3,6)	0,999	
CFS, балл		3 (3–4)	3 (2–3)	0,011*	0,606 [0,52–0,692]
Немощность (> 3 баллов CFS), балл		25 (41%)	32 (23%)	0,010*	2,32 [1,22–4,43]
HADS-A, балл		5 (3–8)	3 (1–7)	0,03*	0,596 [0,515–0,676]
HADS-A, n (%)	1	42 (68,9)	109 (78,4)		
	(2–3)	19 (31,1)	30 (21,6)	0,148	
Течение интраоперационного периода					
Тип оперативного вмешательства, n (%)	коллено	36 (59)	72 (51,8)	0,069	
	таз	24 (39,3)	51 (36,7)		
	позвоночник	1 (1,6)	16 (11,5)		
Общая доза пропофола, мг		140 (120–150)	130 (120–150)	0,392	
Общая доза фентанила, мг		0,3 (0,3–0,4)	0,3 (0,3–0,3)	0,091	
MAC севофлурана		0,8 (0,7–1)	0,8 (0,7–0,9)	0,455	
Общий объем инфузионной терапии, мл		1800 (1400–2100)	1700 (1300–2000)	0,101	
Объем кристаллоидов, мл		1300 (1300–1500)	1300 (1200–1500)	0,305	
Объем коллоидов, мл		500 (0–500)	500 (0–500)	0,127	
Факт использования коллоидов, n (%)		43 (70,5)	86 (61,9)	0,241	
Наличие эпидуральной анестезии, n (%)		53 (86,9)	104 (74,8)	0,056	
Длительность операции, мин		81 (71–101)	78 (66–102)	0,432	
Длительность анестезии, мин		106 (97–137)	108 (92–127)	0,393	
Наличие интраоперационного кровотечения BIMS, n (%)		7 (11,5)	12 (8,6)	0,528	
Наличие интраоперационного кровотечения ISTH, n (%)		6 (9,8)	11 (7,9)	0,654	
Длительность пробуждения, мин		7 (5–8)	6 (5–9)	0,795	
NRS-11 день 0, балл		2 (0–3)	0 (0–3)	0,283	
NRS-11 (> 3 баллов), n (%)		15 (24,6)	20 (14,4)	0,080	
Гипотензия					
Факт наличия гипотензии (АД среднее < 65 мм рт. ст.), n (%)		33 (54,1)	57 (41)	0,087	
Суммарная длительность гипотензии, мин		20 (10–30)	12 (10–20)	0,103	
Минимальное АД среднее за время гипотензии, мм рт. ст.		65 (63,5–68)	65 (65–66)	0,517	
Использование вазопрессоров, n (%)		1 (3)	2 (3,5)	0,999	
Использование инотропов, n (%)		4 (12,1)	2 (3,5)	0,187	

Примечание: p – уровень значимости; * – различия статистически значимы; ** – AUC, нижняя и верхняя граница ДИ вычислены для значений ниже точки отсечения. Прогностически значимым является убывание критерия. HADS-A – шкала оценки предоперационной тревоги; AUDIT – тест определения расстройств, связанных с употреблением алкоголя; CFS (Clinical Frailty Scale) – клиническая шкала немощности; NRS-11 – 11-балльная рейтинговая шкала, разработанная для оценки интенсивности боли; BIMS (bleeding independently associated with mortality after noncardiac surgery) – кровотечение, связанное с летальностью после некардиохирургических операций; ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) – оценка риска развития кровотечения согласно рекомендациям международного общества по тромбозу и гемостазу.

некардиохирургических операций [24]. Кардиоваскулярные события (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE), кардио- и цереброваскулярные события (Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Events – MACCE) [20] в период 30 дней оценивали путем контакта с пациентами по телефону.

Размер выборки предполагаемого исследования – 221 человек. Данный параметр был рассчитан по формуле:

$$N = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)) / (p_1 - p_2)^2 [14],$$

где $Z_{\alpha/2}$ – критическое значение нормального распределения при $\alpha/2$ (например, для доверительного уровня 95% α равно 0,05, а критическое значение равно 1,96), Z_{β} – критическое значение нормального распределения при β (например, для степени 80% β равно 0,2 и критическое значение равно 0,84), а p_1 – ожидаемая высокая частота развития

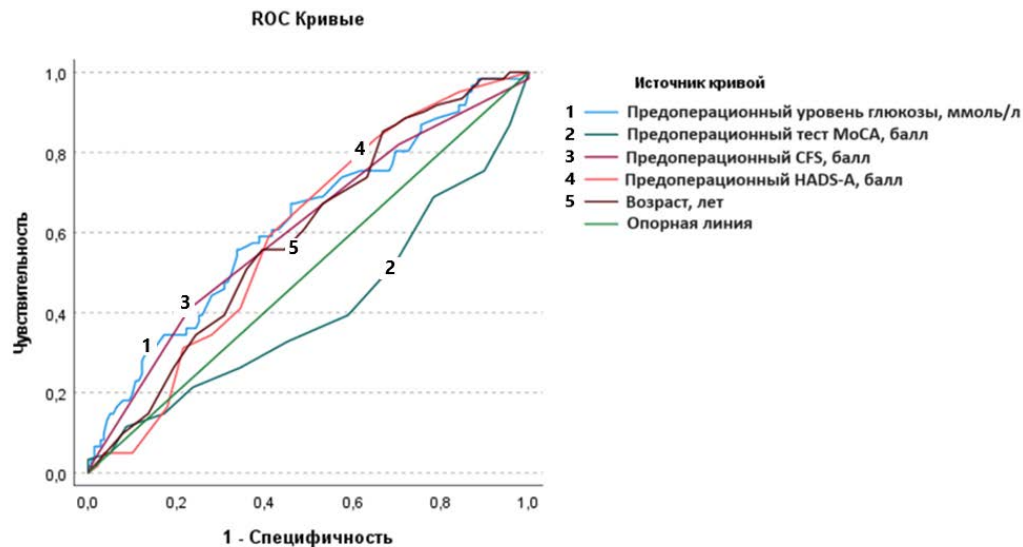


Рис. 2. ROC-анализ статистически значимых факторов риска рПКР

Fig. 2. ROC analysis of statistically significant ePCD risk factors

ПОД у взрослых пациентов после ортопедической операции (согласно метаанализу J. Wu et al. 2021 г., включающему 44 исследования (104572 участника, перенесших операцию по поводу перелома бедра), частота ПОД 16,93% [25], p_2 – ожидаемая низкая частота развития ПОД у взрослых пациентов после ортопедической операции (метаанализ Y. Yang et al. 2021 г., включающий 15 исследований (10 053 пациента), частота ПОД составила 8,2% [26].

Ослепление. Пациентов в послеоперационном периоде по шкалам RASS, CAM-ICU и CAM-ICU-7 оценивали врачи, не имеющие информации о результатах измерений по данным шкалам в момент пробуждения после операции.

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 27.0.1.0. ROC-анализ был выполнен с помощью программного обеспечения MedCalc 20.305.

Результаты

Пациенты были распределены на 2 группы: рПКР (ажитация и ED) – 61 (30,5%) и пациенты с адекватным пробуждением в операционной – 139 (69,5%) человек. Характеристики групп пациентов отражены в табл. 1.

Пациенты в 2 группах были сопоставимы по основным показателям. По результатам одномерного анализа пациенты с рПКР были статистически значимо старше ($p = 0,034$), у них отмечался выше уровень глюкозы в крови ($p = 0,006$), чаще наблюдалось предоперационное возбуждение ($p = 0,037$), регистрировались меньшие баллы по шкалам МОСА ($p = 0,035$) и CFS ($p = 0,011$), примерно в 2 раза чаще определялась немогучность ($p = 0,01$). Также пациенты с рПКР характеризовались большими баллами по HADS-A ($p = 0,03$). При определении прогностической значимости данных факторов риска развития рПКР был проведен ROC-анализ, в результате которого предоперационный уровень глюкозы (оптимальная точка

отсечения равна 5,72 ммоль/л, чувствительность = 55,74%, специфичность = 66,19%) и предоперационный CFS (> 3 баллов, чувствительность 40,98%, специфичность 76,98%) являются предикторами удовлетворительного качества. Остальные показатели оказались предикторами неудовлетворительного качества ($AUC < 0,6$) (рис. 2).

Многофакторный анализ данных предикторов показал 3 независимых показателя, существенно увеличивающие шансы появления данного состояния: возраст пациентов более ≥ 60 лет (Adj. ОШ = 2,52 [95% ДИ: 1,03–6,14]; $p = 0,042$), предоперационный уровень глюкозы выше $\geq 5,6$ ммоль/л (Adj. ОШ = 1,99 [95% ДИ: 1,05–3,75]; $p = 0,034$), высокий балл по шкале CFS (≥ 4) (Adj. ОШ = 2,17 [95% ДИ: 1,11–4,22]; $p = 0,022$).

По результатам одномерного анализа пациенты с рПКР статистически значимо дольше находились в ОРИТ, в 2 раза чаще госпитализировались в ОРИТ и у них чаще развивался ПОД. Однако различия по летальности, MACE и MACCE исходам не показали статистически значимую разность в 2 исследуемых группах (табл. 2).

Распространенность ПОД у пациентов после анестезии и оперативного вмешательства составила 11% (22 человека). У 19 пациентов признаки делирия сохранялись в течение 1 дня, у 3 человек данное состояние отмечалось 2 и более суток.

Для анализа предикторов развития ПОД в сравнении с условной нормой (178 человек) использовали те же параметры, что и для рПКР. Было выявлено, что у пациентов с ПОД отмечалось наличие в анамнезе COVID-19 ($p = 0,027$), низкий уровень креатинина ($p = 0,001$) и высокая концентрация Na^+ в предоперационном исследовании ($p = 0,011$), длительная гипотензии во время анестезии ($p = 0,036$).

При оценке когнитивных нарушений у пациентов с ПОД установлено, что пациенты исследуемой группы чаще испытывали гиперактивность при пробуждении, у них также регистрировался гиперактивный ED и нормоактивный ED. Исследуемые

Таблица 2. Влияние рПКР на клинические исходы
Table 2. The effect of ePCD on clinical outcomes

Параметр	рПКР, n = 61	Адекватное пробуждение, n = 139	p-value	ОШ (ДИ 95%)/ AUC [ДИ 95%]
Длительность пребывания в стационаре, дни	7 (7–9)	7 (6–8)	0,074	
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	1 (0–1)	0 (0–1)	0,008*	
Количество пациентов, госпитализированных в ОРИТ, n %	38 (62,3)	59 (42,4)	0,010*	2,24 (1,21–4,15)
ПОД, n %	22 (36,1)	0 (0)	0,001*	NA
ПОД < 1 дня, n %	19 (86,4)	0 (0)	ND	
Отсроченное когнитивное восстановление, n %	35 (57,4)	80 (58)	0,938	
30-дневная летальность, n %	0 (0)	0 (0)	ND	
МАСЕ 30 дней, n %	2 (3,3)	1 (0,7)	0,221	
МАССЕ 30 дней, n %	3 (4,9)	1 (0,7)	0,085	
Инсульт, n %	1 (1,6)	0 (0)	0,305	
Инфаркт миокарда, n %	2 (3,3)	1 (0,7)	0,221	

Примечание: p-value – уровень значимости; * – различия статистически значимы; NA – нет возможности рассчитать текущий параметр; ND – нет данных; ПОД – послеоперационный делирий; МАСЕ (Major Adverse Cardiovascular Events) – кардиоваскулярные события; МАССЕ (Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Events) – кардиоваскулярные и цереброваскулярные события.

Таблица 3. Сравнительная характеристика когнитивных нарушений у пациентов после оперативного вмешательства и анестезии
Table 3. Comparative characteristics of cognitive disorders in patients after surgery and anesthesia

Предиктор		ПОД, N = 22	Контрольная группа, N = 178	p-value	ОШ (ДИ 95%)/ AUC [ДИ 95%]
RASS экст, n (%)	(–1)	2 (9,1)	18 (10,1)	0,002*	NA
	(0)	8 (36,4)	123 (69,1)		
	(+ 1)	7 (31,8)	28 (15,7)		
	(+ 2)	5 (22,7)	9 (5,1)		
	(+ 3)	0 (0)	0 (0)		
Разные RASS, n (%)	0 баллов	8 (36,4)	123 (69,1)	0,002*	NA
	+ 1, + 2, + 3 балла	12 (54,5)	37 (20,8)		
	–1 балл	2 (9,1)	18 (10,1)		
рПКР, n (%)		22 (100)	39 (21,9)	0,001*	NA#
ED, n (%)		22 (100)	36 (20,2)	0,001*	NA#
Гиперактивность, n (%)		5 (22,7)	9 (5,1)	0,010*	5,52 (1,66–18,37)
Гипоактивное пробуждение, n (%)		2 (9,1)	18 (10,1)	0,999	
Гиперактивный ED, n (%)		12 (54,5)	18 (10,1)	0,001*	10,67 (4,04–28,15)
Гипоактивный ED, n (%)		2 (9,1)	10 (5,6)	0,626	
Нормоактивный ED, n (%)		8 (36,4)	8 (4,5)	0,001*	12,14 (3,96–37,27)

Примечание: p-value – уровень значимости; * – различия статистически значимы; # – ОШ рассчитать корректно невозможно; ## – результаты ROC анализа статистически не значимы; NA – нет возможности рассчитать текущий параметр; ПОД – послеоперационный делирий; рПКР – ранние послеоперационные когнитивные расстройства; ED – emergence delirium (делирий пробуждения); RASS экст – RASS на момент экстубации в операционной.

выборки статистически значимо различались по баллам шкалы RASS ($p = 0,002$) и по группе RASS ($p = 0,002$) (табл. 3). По причине того, что в группе с ПОД у 100% пациентов наблюдались и рПКР и ED, нет возможности корректно рассчитать отношение шансов. Чтобы охарактеризовать результаты сравнения пациентов по этим параметрам, были рассчитаны дополнительные показатели с помощью программы MedCalc 20.305. Пациенты с ПОД статистически значимо чаще имели рПКР ($p = 0,001$, $Se = 100\%$ (ДИ: 84,56–100%), $Sp = 78,09\%$ (ДИ:

71,29–83,93%), положительная прогностическая ценность (PPV) = 36,07% (ДИ: 24,16–49,37%), отрицательная прогностическая ценность (NPV) = 100% (ДИ: 97,38–100%), точность (Acc) = 80,50% (ДИ: 74,32–85,75%). Кроме того, у пациентов с ПОД отмечалось наличие ED ($p = 0,001$, $Se = 100\%$ (ДИ: 84,56–100%), $Sp = 79,78\%$ (ДИ: 73,12–85,41%), $PPV = 37,93\%$ (ДИ: 25,51–51,63%), $NPV = 100,0\%$ (ДИ: 97,44–100%), $Acc = 82\%$ (ДИ: 75,96–87,06%)) и состояние гиперактивности при пробуждении ($p = 0,010$, $ОШ = 5,52$; ДИ: 1,66–18,37, $Se = 22,73\%$ (ДИ: 7,82–45,37%), $Sp = 94,94\%$ (ДИ: 90,62–97,66%),

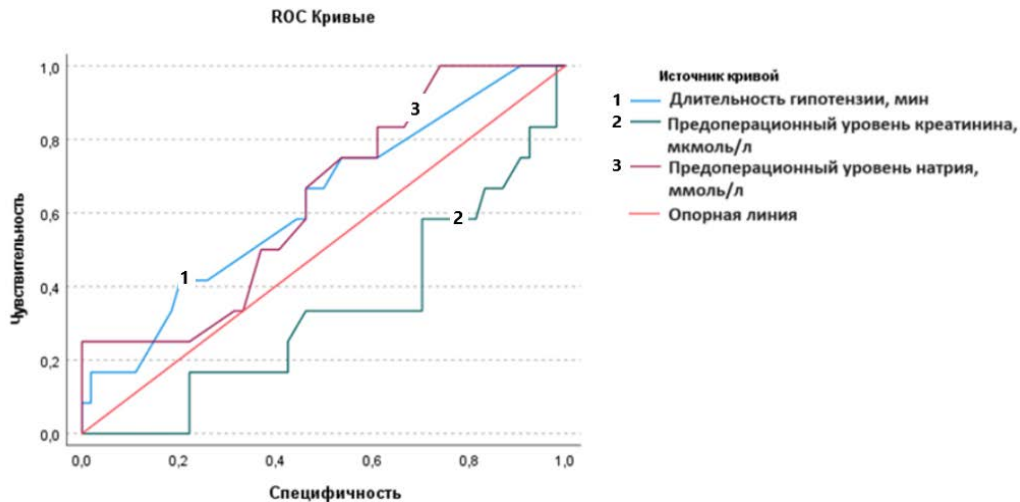


Рис. 3. ROC-анализ статистически значимых факторов риска ПОД

Fig. 3. ROC analysis of statistically significant POD risk factors

PPV = 35,71% (ДИ: 12,76–64,86%), NPV = 90,86% (ДИ: 85,77–94,59%), Acc = 87% (ДИ: 81,53–91,33%).

При ROC-анализе (рис. 3) статистически значимых предикторов развития ПОД был определен 1 фактор риска данного состояния – уровень креатинина в крови пациента перед операцией (оптимальная точка отсечения менее 76 мкмоль/л, Se = 68,18%, Sp = 70,11%, $p = 0,049$; AUC = 0,669), являющийся предиктором лишь удовлетворительного качества.

Многофакторный регрессионный анализ выявленных предикторов свидетельствует о том, что рост длительности гипотензии на 1 мин во время оперативного вмешательства (Adj. ОШ = 1,06 [95% ДИ: 1,01–1,12]; $p = 0,030$) и наличие гиперактивного ED (Adj. ОШ = 38,17 [95% ДИ: 3,45–422,43]; $p = 0,003$) при пробуждении после общей анестезии оказались независимыми предикторами ПОД.

При сравнении пациентов с ПОД с пациентами контрольной группой не было определено статистически значимой разницы влияния ПОД на клинические исходы.

Отсроченное когнитивное восстановление после операции и анестезии отмечалось у 115 человек (57,8%). Для выявления предрасполагающих факторов риска данного состояния был проведен одномерный анализ всех ранее обсуждаемых параметров.

Анализ полученных данных показал, что пациенты в исследуемой группе статистически значимо имели выше балл по MoCA ($p = 0,003$), выше суммарную длительность гипотензии (ОШ: 0,636, 95% ДИ: 0,522–0,751, $p = 0,001$) и отличались по типу оперативного вмешательства ($p = 0,024$).

В результате ROC-анализа был выявлен один предрасполагающий фактор риска – длительность гипотензии (оптимальная точка отсечения более 15 мин, чувствительность 59,18%, специфичность 65,15%, $p = 0,020$; AUC = 0,636). При этом многофакторный регрессионный анализ показал, что этот предиктор увеличивает шанс развития когнитивных нарушений на 7-е сутки или в день выписки в 2,77 раз (Adj. ОШ = 2,77 (1,16–6,6); $p = 0,022$).

Обсуждение

Возраст старше 60 лет был определен как основной прогностический фактор развития рПКР у наших пациентов. Это обусловлено большими изменениями в организме, которые происходят с возрастом и приводят к существенной трансформации эффекта препарата, использованного в периоперационном периоде [19]. Особенно следует отметить снижение содержания альбумина в крови на 10–25% в среднем за счет уменьшением потребления белка в пищу и ухудшением белково-синтетической функции печени. В результате гипоальбуминемии отмечается повышенная концентрация свободных фракций лекарственных препаратов, что увеличивает риск передозировки и токсических реакций [13]. Кроме того, у пожилых пациентов снижена способность к регуляции стресса, связанного с хирургическим вмешательством и анестезией [6]. Подобные результаты относительно возраста были получены и в других исследованиях [28].

Для пожилого возраста свойственно наличие гериатрических синдромов, одним из которых является «frailty» или хрупкость, немощность, старческая астения [18]. Данное состояние сопровождается снижением физиологической резервной способности и функционирования многих систем организма с возрастом. В результате этого повышается уязвимость пожилого человека перед воздействием как внутренних, так и внешних факторов, что повышает риск негативных последствий [18, 27]. В основе развития хрупкости и когнитивных нарушений лежит хроническое воспаление, атеросклероз, митохондриальная дисфункция, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока [27]. Все эти факторы в совокупности приводят к повреждению нейронов и нарушению механизмов синаптической передачи.

Другим предиктором развития рПКР в нашем исследовании был выявлен повышенный уровень глюкозы перед операцией. Выявленная гипергликемия, вероятно, связана с предоперационным стрессом.

сом – эмоциональным дискомфортом и внутренним напряжением. Под действием стресса происходит увеличение секреции гормонов гипофиза и коры надпочечников, особенно кортизола, который связан с активацией процессов гликогенолиза и глюконеогенеза, а также с уменьшением утилизации глюкозы клетками и тканями организма, что в итоге приводит к повышению содержания глюкозы в крови [10]. Предполагается, что гипергликемия вызывает окислительный дистресс и способствует высвобождению провоспалительных цитокинов, непосредственно приводящих к повреждению нейронов [17]. Так, наличие окислительного дистресса существенно влияет на механизмы развития делирия. Доказательством этому является положительная корреляция между уровнем карбонилированных белков в крови и продолжительностью делирия ($r = 0,34; p < 0,05$), а также его тяжестью ($r = 0,38, p < 0,05$) [3]. Провоспалительные цитокины, такие как IL-6 и TNF- α , не только нарушают целостность гематоэнцефалического барьера, но и способствуют перемещению макрофагов и активированных лейкоцитов в ткань головного мозга. Это, в свою очередь, приводит к активации микроглии и астроцитов, вызывая воспаление и нарушение функций нейронов и формирование когнитивных расстройств [16, 17].

Длительная гипотензия во время оперативного вмешательства оказалась независимым предиктором развития ПОД и отсроченного когнитивного восстановления у наших пациентов. Большая часть пациентов в нашей работе – пожилые люди, у которых наблюдаются изменения в работе сердечно-сосудистой системы, в частности, снижается чувствительность барорецепторов, меняется восприимчивость к ангиотензину II. В результате их организм не в состоянии достаточно быстро адаптироваться к изменениям артериального давления и гиповолемии, возникающим во время операции. Кроме того, у пожилых пациентов повышается жесткость сосудистых стенок из-за разрушения коллагена и эластина, которое происходит по мере старения [13]. А скорость церебральной перфузии напрямую зависит от системного артериального давления. При снижении артериального давления мозговой кровоток падает ниже критического уровня, что приводит к гипоксии головного мозга и недостатку внутриклеточной энергии [5, 16]. Аналогичные данные были отмечены и в других работах. Так, В. А. Жихарев и др. (2018) в ретроспективном исследовании 243 пациентов, которым

выполнена плановая лобэктомия, обнаружили, что у 44% пациентов с делирием была зарегистрирована интраоперационная гипотония (снижение АД на 20% и более), которая потребовала применения вазопрессорной поддержки норадреналином ($0,1\text{--}0,4 \text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$) [5].

Гиперактивный ED при пробуждении после общей анестезии был определен как предиктор развития ПОД. Данную связь, лежащую в основе между ED и ПОД, у наших пациентов можно объяснить несколькими механизмами, которые связаны со сходными факторами риска [28], снижением резервной функция головного мозга [17], дегенеративным поражением тканей головного мозга, обширной дегенерацией холинергических нервов [17], снижением мозгового кровотока у пожилых пациентов, ослаблением метаболической способности анестетиков [23]. Выявленные нами результаты согласуются с ранее полученными данными. Так, в проспективном исследовании Y. Zhang et al. (2020) выявили, что ED был независимо связан с повышенным риском послеоперационного бреда (ОШ 1,717, 95% ДИ 1,078–2,735, $p = 0,023$) [28]. В ретроспективном исследовании A. Fields et al. (2018) отметили, что частота ПОД была значительно выше у пациентов с возбуждением при пробуждении (определяемым как оценка RASS $\geq + 3$ или требующих галоперидола) [22].

Выводы

1. Независимыми предикторами развития ранних послеоперационных когнитивных расстройств являются: возраст пациентов более 60 лет ($p = 0,024$; AUC = 0,594; чувствительность – 85,3%, специфичность – 33,1%), предоперационный уровень глюкозы более 5,6 ммоль/л ($p = 0,005$; AUC = 0,622; чувствительность – 55,8%, специфичность – 66,2%), CFS ≥ 4 баллов ($p = 0,016$; AUC = 0,606; чувствительность – 40,98%, специфичность – 76,98%).

2. Независимые предикторы развития послеоперационного делирия: увеличение длительности гипотензии на 1 мин во время оперативного вмешательства ($p = 0,03$) и гиперактивный emergence delirium при пробуждении после общей анестезии ($p = 0,003$).

3. Независимым фактором риска развития отсроченного когнитивного восстановления является гипотензия более 15 мин во время операции (чувствительность – 59,18%, специфичность – 65,85%).

Источник финансирования. Исследование финансировалось в рамках госзадания «Полиорганная дисфункция и недостаточность при критических состояниях – ведущие механизмы развития, новые методы диагностики и лечения» (№ FGWS-2022-0001).

Source of financing. The study was funded within the framework of the state task «Multiple organ dysfunction and insufficiency in critical conditions – leading mechanisms of development, new methods of diagnosis and treatment» (№ FGWS-2022-0001).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. There is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Алиев В. А., Яворовский А. Г., Шапошников А. А. и др. Сравнительная оценка современных ингаляционных анестетиков при каротидной энтерэктомии // *Общая реаниматология*. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 27–38. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-27-38.
- Берикашвили Л. Б., Каданцева К. К., Ермохина Н. В. и др. Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства: некоторые итоги почти 400-летней истории вопроса (обзор) // *Общая реаниматология*. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 29–42. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-29-42.
- Бершадский Ф. Ф., Гребенчиков О. А., Ершов А. В. и др. Влияние седации дексметомидином на выраженность окислительного дистресса при делирии на фоне тяжелой сочетанной травмы // *Общая реаниматология*. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 11–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-4-11-20.
- Душин И. Н., Камнев С. А., Акчулпанов Р. А. и др. Периоперационная динамика сывороточной концентрации глияльного фибриллярного кислого протеина и замедленное когнитивное восстановление: экспериментальное обсервационное исследование // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 14–18. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-14-18.
- Жихарев В. А., Корячкин В. А., Бушуев А. С., Шолин И. Ю. Прогнозирование послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста // *Медицина: теория и практика*. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 53–58.
- Заболотских И. Б., Горобец Е. С., Григорьев Е. В. и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации // *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. – 2022. – Т. 3. – С. 7–26. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-7-26.
- Заболотских И. Б., Белкин А. А., Бутров А. В. и др. Периоперационное ведение пациентов с зависимостью от алкоголя. Методические рекомендации // *Анестезиология и реаниматология*. – 2022. – Т. 4. – С. 5–25. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220415.
- Зозуля М. В., Ленкин А. И., Курапеев И. С., Лебединский К. М. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения // *Анестезиология и реаниматология*. – 2019. – Т. 3. – С. 25–33. DOI: 10.17116/anaesthesiology201903125.
- Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Диагностика когнитивной дисфункции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 47–55. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55.
- Куклин В. Н., Матри Ю., Барлоу Н. П. и др. Современные направления в лечении периперационной гипергликемии у хирургических больных с сахарным диабетом: обзор литературы // *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. – 2021. – Т. 4. – С. 33–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-33-47.
- Левиков Д. И., Марченков Ю. В., Стрижков Н. А. и др. Седация и неинвазивная масочная вентиляция у пациентов с послеоперационным делирием и острой дыхательной недостаточностью // *Общая реаниматология*. – 2020. – Т. 16, № 2. – С. 4–11. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-2-4-11.
- Левин Я. И., Корячкин В. А. Новая классификация оценки физического статуса пациента Американского общества анестезиологов (80 лет эволюции) // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – Т. 6. – С. 107–109. DOI: 10.17116/anaesthesiology2021061107.
- Лисиченко И. А., Гусаров В. Г. Выбор метода анестезиологического обеспечения у пациентов пожилого и старческого возраста при ортопедических вмешательствах (обзор) // *Общая реаниматология*. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 45–58. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-3-45-58.
- Лихванцев В. В., Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б. и др. Определение объема выборки // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – Т. 6. – С. 77–87. DOI: 10.17116/anaesthesiology202006177.
- Морозова М. А., Потанин С. С., Бениашвили А. Г. и др. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции // *Профилактическая медицина*. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 7–14. DOI: 10.17116/profmed2023260417.
- Неймарк М. И., Шмелев В. В., Рахмонов А. А., Титова З. А. Этиология и патогенез послеоперационной когнитивной дисфункции (обзор) // *Общая реаниматология*. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 60–71. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-1-2202.
- 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. – Т. 16, № 1. – С. 19–28. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
- Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астенция» // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2020. – Т. 1. – С. 11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Aliev V.A., Yavorovskii A.G., Shaposhnikov A.A. et al. Comparative evaluation of modern inhalation anesthetics in carotid endarterectomy. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 1, pp. 27–38. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-27-38.
- Berikashvili L.B., Kadantseva K.K., Ermokhina N.V. et al. Postoperative Neurocognitive Disorders: the Legacy of Almost 400 Years of History (Review). *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 4, pp. 29–42. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-29-42.
- Bershadsky F.F., Grebenchikov O.A., Yershov A.V. et al. Influence of sedation with dexmedetomidine on oxidative distress during delirium developed following severe polytrauma. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 4, pp. 11–20. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2019-4-11-20.
- Dushin I.N., Kamnev S.A., Akchulpanov R.A. et al. Perioperative changes in serum concentration of glial fibrillar acid protein and delayed cognitive recovery: an experimental observational study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 14–18. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-14-18.
- Zhikharev V.A., Koryachkin V.A., Bushuev A.S., Sholin I.Y. Prediction of postoperative delirium in elderly patients. *Medicine: theory and practice*, 2018, vol. 3, no. 4, pp. 53–58. (In Russ.)
- Zabolotskikh I.B., Gorobets E.S., Grigoryev E.V. et al. Perioperative management of elderly and senile patients. Recommendations. *Annals of Critical Care*, 2022, vol. 3, pp. 7–26. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-7-26.
- Zabolotskikh I.B., Belkin A.A., Butrov A.V. et al. Perioperative management of patients with concomitant alcohol dependence. Guidelines. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2022, vol. 4, pp. 5–25. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20220415.
- Zozulya M.V., Lenkin A.I., Kurapeev I.S., Lebedinskii K.M. Postoperative cognitive disorders: the pathogenesis, methods of prevention and treatment. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2019, vol. 3, pp. 25–33. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology201903125.
- Ivkin A.A., Grigoriev E.V., Shukevich D.L. Diagnostic of cognitive dysfunction in patients in the intensive care wards. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 47–55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-47-55.
- Kuklin V.N., Matri J., Barlow N.P. et al. Current trends in management of hyperglycaemia in surgical patients with diabetes mellitus: areview. *Annals of Critical Care*, 2021, vol. 4, pp. 33–47. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-33-47.
- Levnikov D.I., Marchenkov Yu.V., Strizhkov N.A. et al. Sedation and non-invasive mask ventilation in patients with delirium and acute respiratory failure. *General Reanimatology*, 2020, vol. 16, no. 2, pp. 4–11. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2020-2-4-11.
- Levin Ya.I., Koriachkin V.A. A new classification for assessing the physical status of a patient by the American Society of Anesthesiologists (80 years of evolution). *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2021, vol. 6, pp. 107–109. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology2021061107.
- Lisichenko I.A., Gusarov V.G. Choice of anesthesia for orthopedic surgery in elderly and senile patients (Review). *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 3, pp. 45–58. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-3-45-58.
- Likhvantsev V.V., Yadgarov M.Ya., Berikashvili L.B. et al. Sample size estimation. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2020, vol. 6, pp. 77–86. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202006177.
- Morozova M.A., Potanin S.S., Beniashvili A.G. et al. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale Russian-language version in the general population. *Profilakticheskaya Meditsina*, 2023, vol. 26, no. 4, pp. 7–14. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed2023260417.
- Neimark M.I., Shmelev V.V., Rakhmonov A.A., Titova Z.A. Etiology and pathogenesis of postoperative cognitive dysfunction (Review). *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 1, pp. 60–71. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2023-1-2202.
- Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where we go. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 19–28. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
- Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*, 2020, vol. 1, pp. 11–46. (In Russ.) DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.

19. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium // *Eur J Anaesthesiol.* – 2017. – Vol. 34, № 4. – P. 192–214. DOI: 10.1097/eja.0000000000000872.
20. European Society of Cardiology. Position statement of the ESC council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. ESC. 2020. URL: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang/](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang/) (accessed: 05.10.2023).
21. Evered L., Silbert B., Knopman D. S. et al. The Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018 // *Br J Anaesth.* – 2018. – Vol. 121. – P. 1005–1012. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003634.
22. Fields A., Huang J., Schroeder D. et al. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia // *Br J Anaesth.* – 2018. – Vol. 121. – P. 1052–1058. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.017.
23. Huang J., Qi H., Lv K. et al. Emergence delirium in elderly patients as a potential predictor of subsequent postoperative delirium: a descriptive correlational study // *J Perianesth Nurs.* – 2020. – Vol. 35, № 5. – P. 478–483. DOI: 10.1016/j.jopan.2019.11.009.
24. Khanna A. K., Maheshwari K., Mao G. et al. Association between mean arterial pressure and acute kidney injury and a composite of myocardial injury and mortality in postoperative critically ill patients: a retrospective cohort analysis // *Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 47, № 7. – P. 910–917. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003763.
25. Wu J., Yin Y., Jin M., Li B. The risk factors for postoperative delirium in adult patients after hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 3–14. DOI: 10.1002/gps.5408.
26. Yang Y., Zhao X., Gao L. et al. Incidence and associated factors of delirium after orthopedic surgery in elderly patients: a systematic review and meta-analysis // *Aging Clin Exp Res.* – 2021. – Vol. 33, № 6. – P. 1493–1506. DOI: 10.1007/s40520-020-01674-1.
27. Zhang X. M., Jiao J., Xie X. H., Wu X. J. The association between frailty and delirium among hospitalized patients: an updated meta-analysis // *J Am Med Dir Assoc.* – 2021. – Vol. 22, № 3. – P. 527–534. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.01.065.
28. Zhang Y., He S. T., Nie B. et al. Emergence delirium is associated with increased postoperative delirium in elderly: a prospective observational study // *J Anesth.* – 2020. – Vol. 34, № 5. – P. 675–687. DOI: 10.1007/s00540-020-02805-8.
19. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017, vol. 34, no. 4, pp. 192–214. DOI: 10.1097/eja.0000000000000872.
20. European Society of Cardiology. Position statement of the ESC council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. *ESC.* 2020. URL: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang/](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang/) (accessed: 05.10.2023).
21. Evered L., Silbert B., Knopman D.S. et al. The Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth.* 2018, vol. 121, pp. 1005–1012. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.087.
22. Fields A., Huang J., Schroeder D. et al. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2018, vol. 121, pp. 1052–1058. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.017.
23. Huang J., Qi H., Lv K. et al. Emergence delirium in elderly patients as a potential predictor of subsequent postoperative delirium: a descriptive correlational study. *J Perianesth Nurs.* 2020, vol. 35, no. 5, pp. 478–483. DOI: 10.1016/j.jopan.2019.11.009.
24. Khanna A.K., Maheshwari K., Mao G. et al. Association between mean arterial pressure and acute kidney injury and a composite of myocardial injury and mortality in postoperative critically ill patients: a retrospective cohort analysis. *Crit Care Med.* 2019, vol. 47, no. 7, pp. 910–917. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003763.
25. Wu J., Yin Y., Jin M., Li B. The risk factors for postoperative delirium in adult patients after hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021, vol. 36, no. 1, pp. 3–14. DOI: 10.1002/gps.5408.
26. Yang Y., Zhao X., Gao L. et al. Incidence and associated factors of delirium after orthopedic surgery in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2021, vol. 33, no. 6, pp. 1493–1506. DOI: 10.1007/s40520-020-01674-1.
27. Zhang X.M., Jiao J., Xie X.H., Wu X.J. The association between frailty and delirium among hospitalized patients: an updated meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2021, vol. 22, no. 3, pp. 527–534. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.01.065.
28. Zhang Y., He S.T., Nie B. et al. Emergence delirium is associated with increased postoperative delirium in elderly: a prospective observational study. *J Anesth.* 2020, vol. 34, no. 5, pp. 675–687. DOI: 10.1007/s00540-020-02805-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР),
107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны РФ,
105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ,
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,
119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Ермохина Надежда Вячеславовна

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии
Института высшего и дополнительного профессионального образования, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»; врач-специалист отделения анестезиологии-реанимации центра анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии ГВКГ им. акад. Н. Н. Бурденко.
E-mail: ermokhina_n@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9368-7846,
SPIN-код: 3109-6363

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia,
25, build. 2, Petrovka str., Moscow, 107031, Russia.

Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia,
3, Hospitalnaya sq., Moscow, 105094, Russia

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia,
1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia,
8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia.

Nadezhda V. Ermokhina

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of Higher Education and Post Graduate Training, Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko; Medical Specialist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Center of Anesthesiology and Intensive Care, Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko.
E-mail: ermokhina_n@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9368-7846,
SPIN-код 3109-6363

Кузовлев Артем Николаевич

д-р мед. наук, зам. директора – руководитель НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии Института высшего и дополнительного профессионального образования.

E-mail: artem_kuzovlev@fnkcr.ru,
ORCID: 0000-0002-5930-0118, SPIN-код: 8648-3771

Давыдов Денис Владимирович

д-р мед. наук, профессор, начальник госпиталя, главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко.

E-mail: gvkg@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5449-9394,
SPIN-код: 1595-2481

Гречко Андрей Вячеславович

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.

E-mail: fnkcr@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0003-3318-796X,
SPIN-код: 4865-8723

Поляков Петр Алексеевич

Младший научный сотрудник лаборатории изучения коморбидности и инфекционных осложнений, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.

E-mail: petrpoljakov01@gmail.com,
ORCID: 0009-0009-6185-349X

Рыжков Павел Викторович

Ординатор, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.

ORCID: 0009-0006-7107-7816

Серкова Татьяна Сергеевна

студентка 6 курса, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова.

E-mail: serkovatane@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1629-6240

Лукьянова Екатерина Анатольевна

студентка 5 курса, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова.

ORCID: 0009-0007-1229-3671

Белокопытов Дмитрий Вячеславович

студент 5 курса, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова.

ORCID: 0009-0006-3746-3924

Мороз Виктор Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.

ORCID: 0000-0002-8880-7364, SPIN-код: 5152-6626

Kuzovlev Artem N.

Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director – Head of V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of Higher Education and Post Graduate Training.

E-mail: artem_kuzovlev@fnkcr.ru,
ORCID: 0000-0002-5930-0118, SPIN-код: 8648-3771

Davydov Denis V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Hospital, Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko.

E-mail: gvkg@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5449-9394,
SPIN-код: 1595-2481

Grechko Andrey V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation.

E-mail: fnkcr@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0003-3318-796X,
SPIN-код: 4865-8723

Polyakov Petr A.

Junior Research Fellow at the Laboratory for the Study of Comorbidity and Infectious Complications, Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation.

E-mail: petrpoljakov01@gmail.com, ORCID:
0009-0009-6185-349X

Ryzhkov Pavel V.

Resident, Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation.

ORCID: 0009-0006-7107-7816

Serkova Tatiana S.

6th year Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: serkovatane@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1629-6240

Lukyanova Ekaterina A.

5th year Student, Pirogov Russian National Research Medical University.

ORCID: 0009-0007-1229-3671

Belokopytov Dmitrii V.

5th year Student, Pirogov Russian National Research Medical University.

ORCID: 0009-0006-3746-3924

Moroz Viktor V.

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Head, Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation.

ORCID: 0000-0002-8880-7364, SPIN-код: 5152-6626