

Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства: некоторые итоги почти 400-летней истории вопроса (обзор)

Л. Б. Берикашвили^{1,2*}, К. К. Каданцева^{1,3}, Н. В. Ермохина¹,
М. Я. Ядгаров¹, Д. Г. Макаревич⁴, А. В. Смирнова¹, В. В. Лихванцев^{1,5}

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского,
Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

³ Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы,
Россия, 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

⁴ Городская клиническая больница им. В. П. Демикова Департамента здравоохранения г. Москвы,
Россия, 109263, г. Москва, ул. Шкулева, д. 4

⁵ Первый Московский Государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Для цитирования: Л. Б. Берикашвили, К. К. Каданцева, Н. В. Ермохина, М. Я. Ядгаров, Д. Г. Макаревич, А. В. Смирнов, В. В. Лихванцев. Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства: некоторые итоги почти 400-летней истории вопроса. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (4): 29–42. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-4-29-42> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Леван Бондоевич Берикашвили, levan.berikashvili@mail.ru

Резюме

История изучения послеоперационных нейрокогнитивных расстройств (ПНР) представляет собой тернистый путь длиной более 400 лет. Несмотря на накопленные данные о факторах риска и исходах, полного понимания этиологии и патогенеза данного осложнения в настоящее время не достигнуто. Более того, современная анестезиология-реаниматология по-прежнему сталкивается со сложностями и вопросами в области диагностики и классификации послеоперационных нейрокогнитивных расстройств.

Цель обзора. Рассмотреть процесс изменения представлений международного медицинского сообщества относительно структуры и методов диагностики послеоперационных нейрокогнитивных расстройств.

В обзоре отразили историю развития представлений о таких ПНР, как послеоперационный делирий, послеоперационная когнитивная дисфункция, агитированное и делириозное пробуждение после анестезии (emergence agitation, emergence delirium). Также, в хронологическом порядке обсудили существовавшие ранее и актуальные международные классификации послеоперационных нейрокогнитивных расстройств, дополненные обсуждением их сильных и слабых сторон. В работе затронули вопрос современных представлений об этиологии ряда ПНР, а также — их связи с послеоперационными исходами.

Заключение. Современные представления о структуре и методах диагностики ПНР являются новым, но не финальным этапом работы международного медицинского сообщества. Наиболее малоизученной темой являются ранние послеоперационные нейрокогнитивные расстройства, для которых отсутствуют как утвержденные определения, так и методы диагностики. Вероятно, настало время для объединения научного медицинского сообщества для поиска ответов на актуальные нерешенные вопросы относительно послеоперационных нейрокогнитивных расстройств.

Ключевые слова: послеоперационные нейрокогнитивные расстройства; делирий; послеоперационный делирий; делирий пробуждения; агитации; послеоперационная когнитивная дисфункция; отложенное нейрокогнитивное восстановление; классификации

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Postoperative Neurocognitive Disorders: the Legacy of Almost 400 Years of History (Review)

Levan B. Berikashvili^{1,2*}, Kristina K. Kadantseva^{1,3}, Nadezhda V. Ermokhina¹,
Mikhail Ya. Yadgarov¹, Dmitry G. Makarevich⁴, Anastasia V. Smirnova¹, Valery V. Likhvantsev^{1,5}

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

² M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute,
61/2 Shchepkin Str., 129110 Moscow, Russia

³ A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow Department of Health,
86 Enthusiasts Highway, 111123 Moscow, Russia

⁴ Demikhov City Clinical Hospital, Moscow City Health Department,
4 Shkulev Str., 109263 Moscow, Russia

⁵ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia,
8 Trubetskaya Str., Bldg. 2, 119991 Moscow, Russia

Summary

The history of the study of postoperative neurocognitive disorders (PND) looks as a long and thorny path of more than 400 years. Despite all accumulated data on PND risk factors and outcomes, there's still no complete understanding of the etiology and pathogenesis of this complication. Moreover, current anesthesiology-resuscitation practice still faces challenges and has pending questions in diagnosis and classification of postoperative neurocognitive disorders.

The purpose of the review. To contemplate the evolution in the perceptions of the international medical community (IMC) regarding diagnostic approaches and algorithms in PND management. The review covers the history of development of such PND concepts as postoperative delirium, postoperative cognitive dysfunction, emergence agitation and emergence delirium. Also, the pre-existing and current international classifications of postoperative neurocognitive disorders are discussed in chronological order, supplemented by the analysis of their strengths and weaknesses. The paper also delves into current viewpoints concerning the etiology of particular postoperative neurocognitive disorders, and PND potential relevance for postoperative outcomes.

Conclusion. Current algorithms and modalities used for PND diagnosis, are novel but yet not ultimate for IMC in the context of continuous progress in medical practice. Early postoperative neurocognitive disorders remain the most poorly studied phenomena with no approved definitions and diagnostic modalities to identify. It is probably the time for IMC to undertake a joint effort to find answers to current unresolved questions regarding postoperative neurocognitive disorders.

Keywords: *postoperative neurocognitive disorders; delirium; postoperative delirium; emergence delirium; agitations; postoperative cognitive dysfunction; delayed neurocognitive recovery; classifications*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Когда речь идет об истории, насчитывающей более 400 лет, трудно рассчитывать найти именно первое упоминание о каком-либо явлении. Можно лишь предполагать, что первые упоминания о развитии острых изменений сознания пациентов после оперативного вмешательства содержатся в трудах Амбруаза Паре (XVI век), но то, что они там содержатся, никаких сомнений не вызывает. Имеется ввиду следующее описание возникающих осложнений: «развитие нарушений сознания — это преходящее состояние, являющееся осложнением хирургического вмешательства и следующее за лихорадкой и болью, которые возникают по причине наличия ран, гангрены и большой кровопотери» [1]. А вот как описывает сходное состояние, «Delirium nervosum», еще один известный хирург — В. Dupuytren (XIX век): «...и, наконец, сам мозг может быть охвачен болью, ужасом или даже радостью, и разум покидает пациента в тот момент, когда для его благополучия наиболее необходимо, чтобы он оставался спокойным и невозмутимым» [2]. Интересным представляется тот факт, что первые упоминания о послеоперационных острых транзиторных изменениях сознания появились за несколько столетий до открытия анестезии. Данный факт лишает оснований современную, достаточно распространенную концепцию, согласно которой ПОД был и остается исключительно анестезиологической проблемой.

С другой стороны, нелепо было бы отрицать, что послеоперационные нейрокогнитивные расстройства (ПНР), действительно, тесно связаны с анестезией. В 1887 г. G. Savage заподозрил наличие причинно-следственной связи между схожими случаями «безумия» и развивающегося в дальнейшем «хронического слабоумия» после анестезии закисью азота у пациентов разных возрастных категорий [3]. В том же году американский дантист S. Hayes отметил развитие «безумия» как вероятное осложнение применения закиси азота без надлежащей примеси атмосферного воздуха [4]. Так, по — видимому, впервые была заподозрена «неблаговидная» роль общей анестезии в процессе развития ПНР.

Реакция организма, как на общую анестезию, так и на хирургический стресс вызывает изменения во всех жизненно важных органах и системах, но основной мишенью анестетиков, безусловно, является центральная нервная система [5]. В 1916 г. H. D. Bruns опубликовал работу, подтверждающую развитие послеоперационного делирия и последующей «деменции» у пожилых пациентов, оперируемых по поводу катаракты [6]. Вопрос, считается ли оперативное воздействие некоторым пусковым механизмом, стимулирующим прогрессирование уже имеющегося когнитивного дефицита, или же оно инициирует когнитивные нарушения, неизменно привлекал внимание ученых, и остается актуальной проблемой и на сегодняшний день:

исследователи по всему миру продолжают констатировать относительно высокую частоту развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде [7].

Несмотря на наличие интереса к проблеме послеоперационных нейрокогнитивных расстройств, системный подход к изучению данного явления возник только во второй половине 20-го века, ознаменовав появление целой группы состояний и терминов для их обозначения, причем последние и по сей день трудно назвать устоявшимися.

Послеоперационный делирий (ПОД)

Исторический экскурс. Существенным толчком к изучению проблем ПНР стало бурное развитие кардиохирургии, начавшееся в середине 50-х годов прошлого века. Врачи обнаружили, что после выполнения данного типа оперативных вмешательств особенно часто возникает когнитивный дефицит, существенно осложняющий медицинскую и социальную реабилитацию пациентов [8]. Пионерской работой в этом направлении можно признать статью P. Blachy и A. Starr, опубликованную в 1964 г. [9]. Помимо определения некоторых факторов риска развития ПНР, авторы отметили крайне высокую частоту делирия (57%) и ввели новое понятие — «посткардиотомный делирий». Последовавший за этим всплеск исследовательской активности относительно факторов риска и исходов делирия при операциях на открытом сердце [10–15], привел к появлению в 1970 году первой классификации вариантов послеоперационного восстановления пациентов с точки зрения когнитивного статуса [16]. S. Heller и соавт. выделили 3 варианта: «чистый» (без признаков расстройств) когнитивный статус, ранний послеоперационный органический мозговой синдром и посткардиотомный делирий. Термин «ранний послеоперационный органический мозговой синдром» предполагал наличие дезориентации в пространстве и времени у пациентов при выходе из анестезии. Важно отметить, что у данного термина впервые появились 2 «жесткие» характеристики:

1. Наличие именно когнитивных (не моторных) нарушений, и
2. Отсутствие светлого промежутка при выходе из анестезии. Иными словами, диагностику «раннего послеоперационного органического мозгового синдрома» можно было проводить достаточно точно, избегая чрезмерно субъективных оценок.

Однако, термин «ранний послеоперационный органический мозговой синдром» был холодно встречен современниками, а вскоре и вовсе забыт, вероятно, по двум причинам: во-первых,

он был громоздким и неудобным в использовании, а, во-вторых, появившись в 1970 г., термин конкурировал с такими понятиями как *emergence excitement*, *emergence agitation* (EA) и *emergence delirium* (ED), которые уже более 10 лет активно использовались медицинским сообществом для описания неадекватного пробуждения после оперативного вмешательства [17].

Другое авторское понятие — «посткардиотомный делирий» — впервые заставил исследователей обратить внимание на связь когнитивного нарушения со временем операции, определив, что п/о делирием является только тот, который возникает после светлого промежутка продолжительностью от 2 до 5 послеоперационных суток (рисунок). Не приняв сам термин, медицинское сообщество сохранило определение, перенеся его на более удобное название — «послеоперационный делирий» (ПОД). На следующие 10 лет данное соотношение времени возникновения симптомов делирия и времени после операции оставалось единственным точным определением обсуждаемого состояния.

Стоит обратить внимание на то, что длительное время термин ПОД оставался как бы «вне зоны внимания» медицинского сообщества. Рекомендации DSM-1 (1952 г.) [18] и DSM-2 (1968 г.) [19] оперировали терминами «острый мозговой синдром» и «психозы», соответственно, которые, к слову, не были широко распространены за пределами психиатрии [20]. Кроме того, никаких четких критериев диагностики, которыми могли бы руководствоваться исследователи, не предлагалось.

Основными работами тех лет, в которых рассматривались принципы диагностики послеоперационного делирия были исследования G. Engel и J. Romano [21], а потом и работа Z. Lipowski [20].

G. Engel и J. Romano предложили достаточно простые батареи тестов, состоящие из небольшого числа вопросов/ответов, оценка правильности которых, в совокупности, позволяла проводить диагностику делирия. Часть подобных вопросов используется и в современных тестах [22–25].

Z. Lipowski, в свою очередь, создал критерии диагностики делирия, которые в дальнейшем были зафиксированы в первых клинических рекомендациях, посвященных обсуждаемой проблеме [20].

1980 г. становится поворотным, существенно меняющим историю изучения ПНР. Во-первых, выходят в свет DSM-3 [26], где впервые появляется термин «делирий» для определения когнитивного нарушения. Появляются и четкие диагностические критерии обсуждаемого состояния, такие как дезориентация, флуктуации

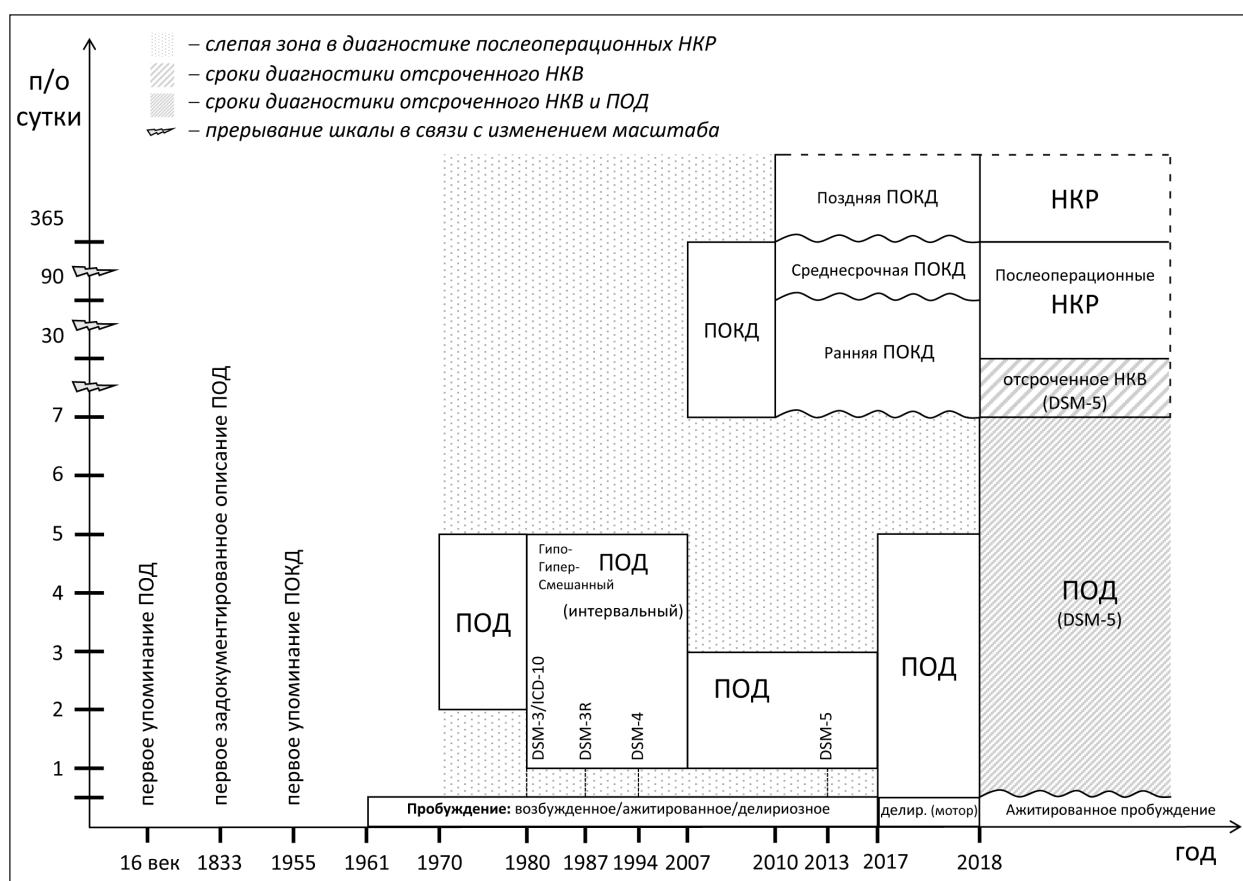


Рис. История развития представлений о послеоперационных нейрокогнитивных расстройствах.

Примечание. п/о — послеоперационные; ПОД — послеоперационный делирий; гипо-, гипер- — гипoaктивный, гипер-активный; ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция; НКР — нейрокогнитивные расстройства; НКВ — нейрокогнитивное восстановление; делир. (мотор) — делириозное пробуждение, диагностируемое с использованием шкал для оценки моторных проявлений состояния пациентов; DSM — Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; 3, 3R (Revised), 4, 5 — редакции; ICD-10 — International Classification of Diseases-10 (МКБ-10).

когнитивного статуса, нарушения цикла сон-бодрствование и другие [26]. Во-вторых, Z. Lipowski в своей работе разделяет делирий, возникающий после операции, на 2 типа:

1. Интервальный послеоперационный, возникающий после светлого промежутка длительностью 24 ч после операции (см. рисунок), и
2. Делирий пробуждения (emergence delirium), который возникает как раз в первые 24 ч после операции [27].

Термин emergence delirium в классификации Z. Lipowski не получил широкого распространения в медицинском сообществе, так как уже использовался для другого интервала времени после операции. В то же время, определение интервального послеоперационного делирия, данное Z. Lipowski, станет основным для характеристики ПОД на последующие 30 лет. К слову, в это же время появляется и разделение послеоперационного делирия в зависимости от клинической картины на гипoaктивный, гиперактивный и смешанный (см. рисунок) [27]. Появление относительно четких и однозначных

определений ПНР даст старт разработке первых тестов для диагностики, в том числе, ПОД. Так, в 1987 г. выходят в свет уже обновленные рекомендации классификации когнитивных расстройств — DSM-3-R [28], а в 1994 г., согласованные с МКБ-10 [29], рекомендации DSM-4 [30], которые уточняют понятие делирий, определяя спектр когнитивных нарушений, скорость их развития и динамику как основные характеристики данного состояния. К слову, 1994 г. можно считать официальным годом появления термина «послеоперационный делирий» в рамках международных документов (МКБ-10) [29]. На основании DSM-3 создаются разные шкалы для диагностики послеоперационного делирия: «Delirium symptom interview» [31] и «Saskatoon delirium checklist» [32], которые в настоящее время имеют скорее исторический интерес.

В то же время на основе DSM-3-R в 1990 г. была разработана одна из самых популярных по настоящее время шкал для диагностики делирия — «Confusion Assessment Method» (CAM) [33]. Популярность данной шкалы в на-

стоящее время так высока, что она переведена на 10 языков [34]. Шкала имеет вариант и для диагностики делирия у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких — «Confusion Assessment Method for the intensive care unit» (CAM-ICU) [22, 23]. Современный опросник для быстрой оценки когнитивного статуса пациентов — «3-minute diagnostic assessment for CAM-defined delirium» (3D-CAM) [24] — является усовершенствованным вариантом все той же шкалы CAM. Другими известными вариантами методов оценки делирия являются «Intensive care delirium screening checklist» (ICDSC), разработанная на основании DSM-4 в 2001 году [35], и «Nursing delirium screening scale» (Nu-DESC), созданная специально для среднего медицинского персонала в 2005 г. [25]. Существует несколько и других шкал для диагностики и определения степени тяжести делирия, которые в настоящее время не так популярны [36].

Последнее десятилетие XX века прошло под флагом изучения факторов риска и методов профилактики послеоперационного делирия. Эта направленность являлась следствием, как создания в 1990 г. нового популярного среди врачей периоперационной медицины метода диагностики делирия — «Confusion Assessment Method» [33], так и появления первых значимых работ, доказывающих связь послеоперационного делирия с летальностью [37].

Анестезиологи, в свою очередь, были сконцентрированы на изучении взаимосвязи послеоперационного делирия с типом анестезии и хирургического вмешательства. Ключевой работой в этом направлении стал обзор C. Daye и соавт., основанный на анализе всех публикаций по данной проблеме в период с 1966 по 1992 гг. [38]. Авторы впервые определили примерную частоту развития послеоперационного делирия — 36,8%, обратили внимание на отсутствии единого метода диагностики обсуждаемого состояния, и показали, что подобное положение приводит к высокой частоте пропущенных случаев делирия (до 28%). Помимо этого, внимание читателей было обращено на недостаточное количество исследований, затрагивающих факторы риска послеоперационного делирия, и необходимости прилагать больше усилий в изучении данной проблемы [39].

В свою очередь, первые десятилетия XXI века для специалистов в обсуждаемой области знаний прошли под знаком изучения и систематизации результатов исследований разных типов послеоперационных ПНР. Так, в 2007 г., в журнале *Anesthesiology* была опубликована статья определяющая связь делирия с операцией только в период до 72 ч после оперативного вмешательства (см. рисунок) [40]. При этом в

классификации J. Silverstein сохранялось требование наличия «светлого промежутка» в первые 24 ч после операции.

В 2017 г. в свет вышли рекомендации европейского общества анестезиологов, которые расширяли временной интервал для связи делирия с оперативным вмешательством (см. рисунок) [41]. Авторы вернули верхнюю временную границу возникновения послеоперационного делирия к 5 сут послеоперационного периода, как это было в классификациях S. Heller [16] и Z. Lipowski [27]. Одновременно с этим, авторы классификации ПНР 2017 г. старались решить проблему, которая на протяжении практически 50 лет неизменно присутствовала во всех классификациях послеоперационного делирия, а именно, наличие «серой» (непонятной, неизученной) зоны между пробуждением пациента и окончанием минимальной длительности светлого промежутка. Z. Lipowski в классификации 1980 г. предложил называть изменения когнитивного статуса в этот момент *Emergence delirium*, но термин оказался «занятым» т. к. ранее уже использовался для описания пробуждения пациентов после анестезии [17].

На основании имеющихся доказательств того, что когнитивные нарушения, наблюдаемые в палате пробуждения, являются предикторами развития послеоперационного делирия [42, 43], C. Aldecoa и соавт. предположили, что нижняя граница временного интервала развития послеоперационного делирия расположена позже временной точки «по приезде в палату пробуждения» [41]. Нейрокогнитивные нарушения, возникающие до этой (кстати говоря, достаточно условной) временной точки авторы предложили рассматривать как «*emergence delirium*». Это разумное предложение, тем не менее, привело к еще большей путанице. Причины очевидны: нижняя граница времени возникновения послеоперационного делирия была выбрана произвольно и не была привязана к состоянию пациента. Более того, получалось, что он (интервал) может варьировать в зависимости от требований к статусу пациента, определяющего возможность его транспортировки в палату пробуждения, ПИТ или палату хирургического отделения. В ряде менее «продвинутых» больниц вообще отсутствуют палаты пробуждения, а потому применение данной классификации становится практически невозможным. Это и предопределило ее непопулярность.

С учетом перечисленных обстоятельств L. Evered в 2018 г. [44] предложил новый вариант классификации ПНР (см. рисунок), который имеет 3 принципиально важных аспекта:

1. Предложение сдвинуть нижнюю границу возникновения послеоперационного делирия

на время окончания оперативного вмешательства. Таким образом, любой делирий после операции должен быть классифицирован как послеоперационный. При этом наличие или отсутствие «светлого промежутка» расценивается всего лишь как особенность течения ПОД.

2. Второй аспект заключается в повышении верхней временной границы развития послеоперационного делирия. L. Evered и соавт. предложили увеличить срок диагностики делирия до 7 послеоперационных суток или до выписки (что произойдет ранее). Можно только догадываться о причинах появления подобного предложения, т. к. авторы своей позиции не пояснили. И, наконец,

3. Третий аспект заключается в использовании диагностических критериев делирия согласно DSM-5 [7]. Непримечательное на первый взгляд предложение использования критериев DSM-5 [7] вместо DSM-4 [30], на самом деле является существенным шагом вперед в стандартизации подходов к диагностике ПОД. Выход DSM-5 [7] в 2013 г. не стал громким событием в сообществе анестезиологов-реаниматологов по причине отсутствия термина «послеоперационный делирий». Тем не менее, с точки зрения L. Evered и соавт., послеоперационный делирий — это разновидность делирия, связанная с оперативным вмешательством. Следовательно, ПОД, как вариант делирия, должен диагностироваться в соответствии с последними по времени критериями делирия. Несмотря на то, что данная позиция проста и понятна, важно отметить, что DSM-5 [7] и DSM-4 [30] имеют соответствие между собой равное лишь 91% [45]. Наличие определенного несоответствия между данными диагностическими критериями привело к необходимости повторной валидации существующих диагностических инструментов послеоперационного делирия, среди которых в настоящее время широко распространены ранее упомянутые ICDSC, Nu-DESC и различные варианты Confusion Assessment Method (CAM).

По итогам проведенной валидации, 3D-CAM [46], CAM-ICU [47] и ICDSC [47] подтвердили высокое соответствие DSM-5 [7] в качестве нового золотого стандарта диагностики делирия. Однако, Nu-DESC в процессе валидации продемонстрировал очень низкую чувствительность (42%) [48]. Исходя из подобных результатов, вероятно, в настоящее время не стоит рассматривать шкалу Nu-DESC в качестве инструмента для диагностики послеоперационного делирия.

С тех пор послеоперационный делирий определяется как «нейрокогнитивное нарушение, соответствующее критериям DSM-5 и возникшее в течение 7 сут после операции или до выписки

(что наступит ранее)». Простота и точность определения понятия «послеоперационный делирий» позволяют считать данную классификацию успешной, хотя и не исчерпывающей. Временные рамки — «в течение 7 сут после операции», — никак не обоснованы, что не исключает возможность последующих изменений.

Современное состояние изучения проблемы ПОД. Согласно DSM-5 [7], делирий в настоящее время определяется как совокупность следующих диагностических критериев:

А. Нарушение сознания с дезориентацией в окружающем пространстве и нарушение внимания (направленности, фокусировки и подержания внимания).

В. Указанные симптомы возникают в короткий период времени, от нескольких часов до нескольких суток, представляют собой изменение исходного уровня сознания и внимания и имеют тенденцию к колебаниям по тяжести в течение дня.

С. Дополнительные симптомы включают нарушение когнитивных функций: расстройство памяти, дезориентацию, расстройства речи, нарушения восприятия (иллюзии или галлюцинации).

Д. Симптомы в критериях А и С не могут быть объяснены другими предсуществующими, установленными или развивающимися нейрокогнитивными расстройствами, и не возникают в условиях резко сниженного уровня сознания, такого как кома.

Е. Должны иметься четкие клинические и лабораторные указания, что симптомы делирия связаны с тяжестью течения другого медицинского состояния или являются последствием интоксикации, употребления или отмены наркотических, или лекарственных средств.

При этом сам делирий подразделяется на 3 варианта течения [7]:

1. Гиперактивный — пациент имеет проявления психомоторной активности, такие как галлюцинации, бред, возбуждение, дезориентация;

2. Гипоактивный — пациент имеет гипоактивные проявления, такие как сонное состояние, отсутствие интереса к происходящему вокруг. Подобный тип делирия особенно легко пропустить в клинической практике, а потому он часто остается нераспознанным или маскируется под деменцию;

3. Смешанный — пациент либо имеет нормальный уровень психомоторной активности, либо может «двигаться» между двумя вышеописанными типами делирия.

Несмотря на наличие DSM-5, единственным официальным документом, включающим послеоперационный делирий в список нейрокогни-

тивных расстройств, в настоящее время является МКБ-10 [29]. Согласно МКБ-10, послеоперационный делирий определяется как этиологически неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся нарушениями сознания, внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна-бодрствования [49]. Хотелось бы обратить внимание на два обстоятельства:

1. Данное определение указывает на органическое повреждение, как непосредственную причину возникновения ПОД. Подтверждают это наблюдение многочисленные факты связи развития делирия с предшествующей деменцией, болезнью Паркинсона и периоперационным инфарктом головного мозга [50–54].

2. Отличительным признаком послеоперационного делирия является наличие нарушения сознания, что нехарактерно для любых других ПНР.

В настоящее время доминирующая концепция возникновения ПОД предполагает наличие предрасполагающих (пожилой возраст [55–58], прием некоторых медицинских препаратов в периоперационном периоде [59, 60], сопутствующие заболевания [61–63] и т. д.) и провоцирующих (интраоперационная кровопотеря [64, 65], глубина анестезии [66], гиповолемия [67] и т. д.) факторов развития данного состояния. Совпадение у одного пациента нескольких предрасполагающих и провоцирующих факторов инициирует процесс развития ПНР. Инициация, по-видимому, заключается в возникновении нейровоспаления, как варианта системной воспалительной реакции, повреждающего нейроны ЦНС, что манифестирует в виде ПНР. Внешние проявления этого процесса и замечает врач анестезиолог — реаниматолог [68].

Частота послеоперационного делирия может варьировать в довольно широких пределах, от 15 до 53% [7]. При этом послеоперационный делирий является фактором риска неблагоприятного течения периода послеоперационного восстановления. Так, было показано, что:

1. Послеоперационный делирий связан с увеличением летальности у взрослых пациентов [69–73].

2. Послеоперационный делирий связан с более длительным нахождением в ОИТ и длительным периодом госпитализации взрослых пациентов [71, 74, 75].

3. Послеоперационный делирий связан с развитием когнитивных нарушений у взрослых пациентов [73, 76].

Специфических фармакологических методов профилактики и лечения ПОД не существует [77, 78]. Многочисленные рекомендации по исключению предрасполагающих и провоци-

рующих факторов, созданию дружелюбной атмосферы и обеспечению охранительного режима в ПИТ, и т. д. имеют ограниченную эффективность [79]. Анализ проведенных РКИ показывает, что применение единственного препарата с предполагаемой нейропротекторной активностью (дексмететомидина) приводит к неоднозначному результату [77]. Тем не менее, профилактическое применение препарата одобрено некоторыми клиническими рекомендациями [80].

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД)

Исторический экскурс. Как упоминалось ранее, первое описание послеоперационной когнитивной дисфункции содержится в работе G. Savage (1887 г.), в которой автор впервые связал факт использования анестетиков с развитием «хронического слабоумия» у пожилых пациентов [81]. Тем не менее, эпоха изучения послеоперационной когнитивной дисфункции началась только более полувека спустя. Трудно переоценить значение пионерской работы P. Bedford [82]. Автор провел ретроспективный анализ 4250 историй болезни пациентов старше 65 лет, из которых 1193 перенесли различные операции под общей анестезией в течение предыдущих пятнадцати лет (т.е. в возрасте 50 лет или старше), и обнаружил, что не менее чем в одной трети (410) случаев после операции близкие родственники или друзья отмечали изменения в личности, с формулировкой: «Пациент никогда уже не будет прежним».

Следующий этап исследования проблемы ПОКД начался с 70-х годов XX в., когда был инициирован ряд исследований в области анестезиологии, посвященных изучению изменения психоэмоциональных и интеллектуальных функций пациентов после воздействия общей анестезии [83–85]. На данном этапе исследований проблем ПОКД возникли некоторые сложности, многие из которых не разрешены до сих пор. Первой в этом ряду явилось отсутствие консенсуса относительно методов диагностики ПОКД. Для разрешения этой проблемы в 1995 г. были изданы рекомендации, в рамках которых определялся пул вопросов, которые должны быть решены при оценке когнитивных функций пациентов [86]. Более того, в данных рекомендациях постулировался подход к оценке когнитивной дисфункции на основании нескольких тестов одновременно, что позволяло улучшить диагностику нарушений когнитивного статуса пациентов после оперативного вмешательства. К сожалению, спустя почти 30 лет мы все так же можем констатировать отсутствие единого теста или батареи тестов для диагностики ПОКД. Так, в 2006 г. было показано, что ис-

пользование разного количества тестов приводит к разной частоте диагностики ПОКД [87]. Позднее, в 2016 г. R. Venson и соавт. попытались провести метаанализ, изучающий развитие ПОКД, связанной с оперативными вмешательствами на аорте, однако различия в методах исследования, батареях когнитивных тестов и пороговых значениях также не позволили объединить результаты [88]. Данная проблема действительно осложняет оценку ПОКД и несомненно приводит к междисциплинарным разногласиям неврологов, анестезиологов и врачей других специальностей.

Второй сложностью, которая существует и по сей день, является принцип диагностики ПОКД. В действительности при изучении изменения баллов по какой-либо выбранной исследователями шкале, по настоящее время используются разные методы диагностики ПОКД. Так, в исследованиях, в которых отсутствует контрольная группа, популярным критерием наличия ПОКД является отклонение результатов повторного теста на значение в одно и более стандартное отклонение от исходного тестирования [89]. В исследованиях, в которых присутствует контрольная группа, популярным считается подход, в рамках которого сравнивается изменение баллов конкретного пациента с ожидаемым изменением, рассчитанным на основании контрольной группы (RCI — reliable change index) — Z-оценка [90, 91]. Причем даже внутри данного подхода существуют разные формулы оценки ожидаемого изменения для батареи тестов [92]. В некоторых крупных исследованиях применялся третий подход — оценка абсолютного изменения количества баллов в качестве диагностического критерия ПОКД [93]. Отсутствие единого подхода к диагностике ПОКД является серьезным тормозом в изучении данного состояния.

Третья сложность — это неопределенность относительно времени диагностики описываемого осложнения. Так, время установления наличия ПОКД в разных исследованиях варьирует от «менее чем 24 ч» [94] и до 1 года и более после операции [91, 95, 96]. Для разрешения этой несогласованности между исследованиями в 2007 году была создана уже ранее обсуждаемая классификация J. Silverstein (см. рисунок) [40]. В рамках классификации было установлено, что послеоперационная когнитивная дисфункция может быть диагностирована в период недель и месяцев, но никак не суток. При этом в научном сообществе существовало неофициальное разделение ПОКД на 3 стадии (см. рисунок): ранняя (1 неделя после операции), среднесрочная (в период 3 мес после операции) и поздняя (1 год и более после операции) [97, 98].

Только через 60 лет после работы P. Bedford [82] была опубликована классификация L. Evered (2018), которая смогла решить несколько проблем сразу (см. рисунок) [44]. Во-первых, в ней были установлены четкие границы для когнитивных нарушений после оперативного вмешательства. Предлагалось оценивать ПОКД в период не ранее 1 мес и до 1 года после операции. И хотя когнитивная дисфункция может продолжаться более и гораздо более 1 года, в указанном случае следует говорить о мягких/серьезных нейрокогнитивных расстройствах [44]. Когнитивные нарушения до 1 мес после операции рекомендуется описывать как отсроченное нейрокогнитивное восстановление. Во-вторых, успешно закончилась попытка соотнесения ПОКД с действующими классификациями. К сожалению, ПОКД по настоящее время не включена ни в одну современную официальную классификацию болезней: ни в МКБ-10 [29], ни в DSM-5 [7]. Тем не менее, приведение определения ПОКД к определению нейрокогнитивных расстройств согласно DSM-5 с уточнением связи с оперативным вмешательством способно как стандартизировать подход к изучению ПОКД, так и потенциально внести ПОКД в официальные международные документы. В-третьих, установлены единые критерии диагностики ПОКД, согласованные с DSM-5: снижение результатов второго тестирования на 1 и более стандартное отклонение в сравнении с контрольной группой [7].

Однако, некоторые неясности по-прежнему остаются. Так, с одной стороны, в настоящее время отсутствует единая формула расчета показателя RCI, что необходимо для определения степени отклонения индивидуальных результатов исследовательских пациентов в сравнении с контрольной когортой. С другой стороны, на фоне существующего определения нейрокогнитивной дисфункции и наличия в DSM-5 утвержденных необходимых для ее оценки когнитивных блоков, в рамках обсуждаемых документов отсутствует утвержденная батарея тестов для оценки когнитивной дисфункции пациентов.

Шагом вперед можно считать рекомендацию, согласно которой необходимо исключить MMSE [99] и MoCA [100] тесты из набора рекомендованных для диагностики ПОКД по причине несоответствия необходимым когнитивным доменам (DSM-5 [44]).

Современное состояние проблемы. В международном многоцентровом исследовании ISPOCD1с участием 1218 пациентов старше 60 лет была изучена частота возникновения ПОКД после обширных абдоминальных и ортопедических операций [90]. ПОКД была диагностирована у 25,8% пациентов через 1 нед и у 9,9% через 3 мес после оперативного вмеша-

тельства. Возраст, продолжительность анестезии, низкий уровень образования, повторная операция, послеоперационные инфекционные и респираторные осложнения были признаны факторами риска отсроченного нейрокognитивного восстановления, но только возраст стал фактором риска ПОКД. При этом ни гипоксемия, ни гипотензия не были связаны с развитием ПОКД. Авторам не удалось прояснить патофизиологию ПОКД или определить какие-либо специфические факторы риска, на которые можно было бы направить терапевтические или профилактические меры [90]. По-прежнему остается неясным, связано ли это расстройство с необратимым повреждением нервной системы, включающим в себя структурные изменения головного мозга и потерю нейронов. Тем не менее, работы в данном направлении продолжают [101, 102]. Так, X. Liu и соавт. в метаанализе, включающем 54 наблюдательных исследования, показали, что увеличение уровня воспалительных маркеров СРБ и ИЛ-6 коррелировало с развитием как ПОД, так и ПОКД [103].

Имеются сведения, что ПОКД чаще развивается у пациентов, послеоперационный период которых был осложнен ПОД [104–107]. Однако, однозначной причинно-следственной связи не обнаруживается и здесь: как ПОКД может возникать у пациентов без предшествующего ПОД, так и ПОД совсем необязательно трансформируется в ПОКД [108].

Имеется ограниченное количество работ, демонстрирующих больший риск летальности у пациентов с ПОКД [109, 110], но и без того очевидно, что пациенты с ПОКД нуждаются в серьезной и длительной медико-социальной адаптации, что становится серьезной проблемой, как для пациентов, так и для системы здравоохранения и социальных служб.

Многочисленные исследования эффективности кандидатных препаратов для профилактики и лечения ПОКД не увенчались успехом. На сегодняшний день фармакологических препаратов с доказанной эффективностью у пациентов с ПОКД не найдено [111].

Ранние послеоперационные нейрокognитивные расстройства

Исторический экскурс. История изучения вопроса ранних послеоперационных нейрокognитивных расстройств, к которым в разное время относили «emergence excitement», «emergence agitation», «emergence delirium» и т. д., наверное, начинается статьей J. Eckenhoff и соавт. (1961) (см. рисунок) [17]. В ней впервые исследована частота развития «emergence excitement»: данное осложнение было изучено на популяции более чем 14 000 пациентов всех возрастов. К сожа-

лению, в своей статье J. Eckenhoff и соавт. используют одновременно 3 термина для описания ранних ПНР: emergence excitement, emergence delirium (ED) и emergence agitation (EA) без детализации возможного сходства или различий обсуждаемых состояний.

Последующие десятилетия изучения ранних послеоперационных нейрокognитивных расстройств характеризовались в основном накоплением данных относительно факторов риска [112–120] и влияния на клинические исходы [42, 112, 114, 115, 118, 119, 121–125]. Несмотря на это, вопросы терминологии оставались в стороне, а авторы использовали понятия «emergence agitation», «emergence delirium», «emergence excitement», «PACU delirium» и «Recovery room delirium» произвольно и взаимозаменяемо, что в действительности могло сказаться на достоверности полученных результатов. Данное обстоятельство выглядит достаточно странно, так как еще в 1980 г. в DSM-3 появились точные определение делирия и агитации, в которых было указано, что делирий всегда содержит когнитивный компонент нарушения сознания, в то время как для агитации присуще исключительно моторное возбуждение [26].

Актуальное состояние вопроса классификации ранних ПНР. Впервые разрешить проблему терминологического хаоса относительно ранних ПНР предприняли в 2007 г. J. Silverstein и соавт. [40]. Авторы предлагали определить ранние послеоперационные нейрокognитивные нарушения, возникающие сразу при пробуждении после анестезии, единым термином «emergence delirium». При этом парадоксальным образом предлагалось использовать моторные характеристики пробуждения для диагностики ED. Может быть именно поэтому данное предложение прошло незамеченным в сообществе анестезиологов-реаниматологов.

В 2017 г. C. Aldesoa и соавт. рекомендовали вернуться к термину ED для описания всех нейрокognитивных расстройств раннего послеоперационного периода (см. рисунок) [41]. Это выглядит по меньшей мере нелогичным. Называть состояние «emergence» делирием и предлагать использовать для его диагностики моторные шкалы? При том, что делирий предполагает наличие нарушения сознания? Объединение в одном термине пациентов «с» и «без» нарушения сознания представляется не самым удачным выходом из создавшегося положения.

Последовавшая за этим критика со стороны медицинского сообщества относительно некорректности подобной диагностики ED стала в дальнейшем поводом для создания новой классификации [126, 127]. В дополнение к вышеуказанному, были высказаны претензии к интервалу

времени, используемого при определении ED: ранний postanестетический период до момента «по приезде в палату пробуждения» включительно [41]. Как обсуждалось выше, выбор подобной временной точки, привязанной не к состоянию пациента, а к организации ведения периоперационного периода стал еще одной проблемой предложенной рекомендации.

Опубликованные через год рекомендации L. Evered (2018 г.), содержали иной взгляд на проблему терминологии ранних ПНР (см. рисунок) [44]. L. Evered и соавт. предложили исключить термин «emergence delirium» из современной классификации, а любое состояние, удовлетворяющее определению делирия согласно DSM-5 в период 7 послеоперационных суток считать послеоперационным делирием. В действительности, данный подход упрощает методику диагностики послеоперационного делирия и устраняет проблему «светлого промежутка». Но остается нерешенным вопрос с тем, что такое агитация при пробуждении после анестезии (ЕА)?

Проблема ЕА состоит в том, что в период агитации невозможно установить контакт с пациентом для оценки его когнитивного статуса. Так как в настоящее время не существует ни одного механизма определения состояния когнитивных функций, кроме как непосредственное общение с пациентом, представляется крайне сложным ответить на вопрос: является ли агитация исключительно психомоторным возбуждением, как его классифицирует DSM уже более 40 лет, либо же это короткий эпизод гиперактивного делирия, который разрешается вместе с разрешением агитации?

Возможно, решить данную проблему поможет способ, предложенный E. Card и соавт. [128]. Авторы изучили развитие emergence agitation, диагностировав данное состояние по шкале RASS в операционной, и делирий, оцениваемый по CAM-ICU сразу по прибытии в палату пробуждения. В результате исследования E. Card и соавт. обнаружили, что среди 75 пациентов (19% от всех включенных в исследование), которые имели эпизод агитации при пробуждении после анестезии, только 60% (45 пациентов) имели делирий по приезде в палату пробуждения. Хочется ве-

рить, что проведение подобных исследований в состоянии пролить свет на вопрос когнитивного статуса пациентов в период агитации при пробуждении после анестезии.

Заключение

Отсутствие единого подхода делает крайне затруднительным сравнение результатов, полученных при исследовании ранних ПНР в работах различных авторов. Так, непродолжительное состояние дезориентации на фоне моторной гиперактивности при пробуждении некоторые анестезиологи принимают за вариант нормы, списывая это на дискомфорт от интубационной трубки, болевой синдром или неравномерное торможение и, соответственно, восстановление различных отделов центральной нервной системы, связанное с эффектом общих анестетиков, другая часть исследователей описывает агитации как состояния моторного возбуждения, не включающие в себя когнитивных нарушений, третья продолжает использовать термины агитация и ED взаимозаменяемо.

По-видимому, настала пора для объединения усилий анестезиологов, психиатров и неврологов для разработки оптимальной классификации ранних ПНР. Такая классификация позволит продолжить целенаправленный поиск истинной частоты развития ранних ПНР, их влияния на клинические исходы. В случае, если выяснится, что ранние ПНР нечто большее, чем несерьезные, транзиторные, функциональные расстройства ЦНС, и, к тому же, ассоциированы с увеличением летальности (что не исключено, учитывая наличие таких данных для ПОД) или развитием иных нежелательных событий, то придется всерьез заняться поиском путей профилактики и лечения ранних ПНР.

Закончить настоящий обзор хотелось бы графической схемой, суммирующей длительную историю изучения послеоперационных нейрокогнитивных расстройств (см. рисунок). Она же является и графическим представлением современной классификации ПНР. Хочется верить, что уже вскоре в схему будут внесены изменения, устраняющие отмеченные неточности и несоответствия.

Литература

1. Adamis D., Treloar A., Martin F.C., Macdonald A.J.D. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist Psychiatry*. 2007; 18 (72 Pt 4): 459–469. DOI: 10.1177/0957154X07076467. PMID: 18590023
2. Dupuytren B. Clinical records of surgery. *Lancet*. 1834; 2: 919.
3. Savage, George H. Insanity following the use of anaesthetics in operations. *British Medical Journal*. 1887; 2 (1405): 1199.
4. Hayes S.J. Anaesthesia versus asphyxia. *Br J Dent Sci*. 1887; 30 (93–94): 44–48.
5. Chong K.Y., Gelb A.W. Cerebrovascular and cerebral metabolic effects of commonly used anaesthetics. *Ann Acad Med Singap*. 1994; 23 (6 Suppl): 145–149. PMID: 7710226
6. Bruns H.D. The ambulant after-treatment of cataract extraction; with a note on post-operative delirium and on striped keratitis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1916; 14 (Pt 2): 473–482. PMID: 16692366
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). 2013. DSM 5.pdf (univ-setif2.dz)
8. Smith L.W., Dimsdale J.E. Postcardiotomy delirium: conclusions after 25 years? *Am J Psychiatry*. 1989; 146 (4): 452–458. DOI: 10.1176/ajp.146.4.452. PMID: 2929744
9. Blachy P. H., Starr A. Post-cardiotomy delirium. *Am J Psychiatry*. 1964; 121: 371–375. DOI: 10.1176/ajp.121.4.371. PMID: 14211412.

10. Egerton N., Kay J.H. Psychological disturbances associated with open heart surgery. *Br J Psychiatry*. 1964; 110: 433–439. DOI: 10.1192/bjp.110.466.433. PMID: 14142537
11. Kornfeld D.S., Zimberg S., Malm J.R. Psychiatric complications of open-heart surgery. *N Engl J Med*. 1965; 273 (6): 287–292. DOI: 10.1056/nejm196508052730601. PMID: 21416742
12. Weiss S.M. Psychological adjustment following open-heart surgery. *J Nerv Ment Dis*. 1966; 143 (4): 363–368. DOI: 10.1097/00005053-196610000-00007. PMID: 5958767
13. Gilberstadt H., Sako Y. Intellectual and personality changes following open-heart surgery. *Arch Gen Psychiatry*. 1967; 16 (2): 210–214. DOI: 10.1001/archpsyc.1967.01730200078011. PMID: 4381237
14. Lazarus H.R., Hagens J.H. Prevention of psychosis following open-heart surgery. *Am J Psychiatry*. 1968; 124 (9): 1190–1195. DOI: 10.1176/ajp.124.9.1190. PMID: 5637907
15. Rubinstein D., Thomas J.K. Psychiatric findings in cardiectomy patients. *Am J Psychiatry*. 1969; 126 (3): 360–369. DOI: 10.1176/ajp.126.3.360. PMID: 5801254
16. Heller S.S., Frank K.A., Malm J.R., Bowman Jr F.O., Harris P.D., Charlton M.H., Kornfeld D.S. Psychiatric complications of open-heart surgery. A re-examination. *N Engl J Med*. 1970; 283 (19): 1015–1020. DOI: 10.1056/NEJM197011052831903. PMID: 5470265
17. Eckenhoff, J.E., Kneale D.H., Dripps R.D. The incidence and etiology of postanesthetic excitement a clinical survey. *Anesthesiology*. 1961; 22 (5): 667–673. DOI: 10.1097/00000542-196109000-00002
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (1st ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association. 1952
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (2nd ed.). 1968. Washington, DC: American Psychiatric Association
20. Lipowski Z.J. Delirium, clouding of consciousness and confusion. *J Nerv Ment Dis*. 1967; 145 (3): 227–255. DOI: 10.1097/00005053-196709000-00006. PMID: 4863989
21. Engel G.L., Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis*. 1959; 9 (3): 260–277. DOI: 10.1016/0021-9681(59)90165-1. PMID: 13631039
22. Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R., Gordon S., Francis J., May L., Truman B., et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001; 286 (21): 2703–2710. DOI: 10.1001/jama.286.21.2703. PMID: 11730446
23. Ely E.W., Margolin R., Francis J., May L., Truman B., Dittus R., Speroff T., et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001; 29 (7): 1370–1379. DOI: 10.1097/00003246-200107000-00012. PMID: 11445689
24. Marcantonio E.R., Ngo L.H., O'Connor M., Jones R.N., Crane P.K., Metzger E.D., Inouye S.K. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAM-defined delirium: a cross-sectional diagnostic test study [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2014 Nov 18; 161(10): 764]. *Ann Intern Med*. 2014; 161 (8): 554–561. DOI: 10.7326/M14-0865. PMID: 25329203
25. Gaudreau J.D., Gagnon P., Harel F., Tremblay A., Roy M.A. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage*. 2005; 29 (4): 368–375. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.07.009. PMID: 15857740
26. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed.). 1980
27. Lipowski Z.J. Delirium. Acute brain failure in man. American lecture series; no 1028. 1980.
28. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed., revised). 1987
29. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. World Health Organization. 1993
30. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.). 1994
31. Albert M.S., Levkoff S.E., Reilly C., Liptzin B., Pilgrim D., Cleary P.D., Evans D., et al. The delirium symptom interview: an interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1992; 5 (1): 14–21. DOI: 10.1177/002383099200500103. PMID: 1571069
32. Miller P.S., Richardson J.S., Jyu C.A., Lemay J.S., Hiscock M., Keegan D.L. Association of low serum anticholinergic levels and cognitive impairment in elderly presurgical patients. *Am J Psychiatry*. 1988; 145 (3): 342–345. DOI: 10.1176/ajp.145.3.342. PMID: 3344848
33. Inouye S.K., van Dyck C.H., Alessi C.A., Balkin S., Siegel A.P., Horwitz R.I. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990; 113 (12): 941–948. DOI: 10.7326/0003-4819-113-12-941. PMID: 2240918
34. Wei L.A., Fearing M.A., Sternberg E.J., Inouye S.K. The Confusion assessment method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56 (5): 823–830. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01674.x. PMID: 18384586
35. Bergeron N., Dubois M.J., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*. 2001; 27 (5): 859–864. DOI: 10.1007/s001340100909. PMID: 11430542
36. Grover S., Kate N. Assessment scales for delirium: a review. *World J Psychiatry*. 2012; 2 (4): 58–70. DOI: 10.5498/wjp.v2.i4.58. PMID: 24175169
37. Marcantonio E.R., Mangrove C.M., Goldman L., Orav E.J., Lee T.H. Postoperative delirium is associated with poor outcome after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc*. 1993; 41 (suppl): SA 1.
38. Dyer C.B., Ashton C.M., Teasdale T.A. Postoperative delirium: a review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med*. 1995; 155 (5): 461–465. DOI: 10.1001/archinte.155.5.461. PMID: 7864702
39. Silverstein J.H., Timberger M., Reich D.L., Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology*. 2007; 106 (3): 622–628. DOI: 10.1097/00000542-200703000-00026. PMID: 17325520
40. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F., Sanders R.D., Audisio R., Borzodina A., Cherubini A., et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium [published correction appears in *Eur J Anaesthesiol*. 2018; 35 (9): 718–719]. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34(4): 192–214. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000594. PMID: 28187050
41. Sharma P.T., Sieber F.E., Zakriya K.J., Pauldine R.W., Gerold K.B., Hang J., Smith T.H. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg*. 2005; 101 (4): 1215–1220. DOI: 10.1213/01.ane.0000167383.44984.e5. PMID: 16192548
42. Neufeld K.J., Leoutsakos J.M.S., Sieber F.E., Wanamaker B.L., Gibson Chambers J.J., Rao V., Schretlen D.J., et al. Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly. *Anesth Analg*. 2013; 117 (2): 471–478. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182973650. PMID: 23757476
43. Evered L., Silbert B., Knopman D.S., Scott D.A., DeKosky S.T., Rasmussen L.S., Oh E.S., et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Anesthesiology*. 2018; 129 (5): 872–879. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002334. PMID: 30325806
44. Meagher D.J., Morandi A., Inouye S.K., Ely W., Adamis D., MacLulich A.J., Rudolph J.L., et al. Concordance between DSM-IV and DSM-5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC Med*. 2014; 12: 164. DOI: 10.1186/s12916-014-0164-8. PMID: 25266390
45. Olbert M., Eckert S., Mörgeli R., Kruppa J., Spies C.D. Validation of 3-minute diagnostic interview for CAM-defined Delirium to detect postoperative delirium in the recovery room: a prospective diagnostic study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019; 36 (9): 683–687. DOI: 10.1097/EJA.00000000000001048. PMID: 31306183
46. Chanques G., Ely E.W., Garnier O., Perrigault F., Eloi A., Carr J., Rowan C.M., et al. The 2014 updated version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit compared to the 5th version of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders and other current methods used by intensivists. *Ann Intensive Care*. 2018; 8 (1): 33. DOI: 10.1186/s13613-018-0377-7. PMID: 29492696
47. Hargrave A., Bastiaens J., Bourgeois J.A., Neuhaus J., Josephson S.A., Chinn J., Lee M., et al. Validation of a nurse-based delirium-screening tool for hospitalized patients. *Psychosomatics*.

- 2017; 58 (6): 594–603. DOI: 10.1016/j.psych.2017.05.005. PMID: 28750835
48. World Health Organization. F05 Delirium, not induced by alcohol and other psychoactive substances. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. 1993.
 49. Sprung J, Roberts R.O, Weingarten T.N., Cavalcante A.N., Knopman D.S., Petersen R.C., Hanson A.C., et al. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment. *Br J Anaesth*. 2017; 119(2): 316–323. DOI: 10.1093/bja/aex130. PMID: 28854531
 50. Yang Y., Zhao X., Dong T., Yang Z., Zhang Q., Zhang Y. Risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2017; 29 (2): 115–126. DOI: 10.1007/s40520-016-0541-6. PMID: 26873816
 51. Onuma H., Inose H., Yoshii T., Hirai T., Yuasa M., Shigenori Kawabata S., Okawa A. Preoperative risk factors for delirium in patients aged ≥75 years undergoing spinal surgery: a retrospective study. *J Int Med Res*. 2020; 48 (10): 0300060520961212. DOI: 10.1177/0300060520961212. PMID: 33026272
 52. Zhao J., Liang G., Hong K., Pan J., Luo M., Liu J., Huang B. Risk factors for postoperative delirium following total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Front Psychol*. 2022; 13: 993136. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.993136. PMID: 36248575
 53. Cereghetti C., Siegemund M., Schaedelin S., Fassl J., Seeberger M.D., Eckstein F.S., Steiner L.A., et al. Independent predictors of the duration and overall burden of postoperative delirium after cardiac surgery in adults: an observational cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31(6): 1966–1973. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.03.042. PMID: 28711314
 54. Aitken S.J., Blyth F.M., Naganathan V. Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: a meta-analysis and systematic review. *Vasc Med*. 2017; 22(5): 387–397. DOI: 10.1177/1358863X17721639. PMID: 28784053.
 55. Chaiwat O., Chanidnuan M., Pancharoen W., Vijitmal K., Danpornprasert P., Toaditthep P., Thanakiattiwibun C. Postoperative delirium in critically ill surgical patients: incidence, risk factors, and predictive scores. *BMC Anesthesiol*. 2019; 19 (1): 39. DOI: 10.1186/s12871-019-0694-x. PMID: 30894129
 56. Yang Y., Zhao X., Dong T., Yang Z., Zhang Q., Zhang Y. Risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2017; 29(2): 115–126. DOI: 10.1007/s40520-016-0541-6. PMID: 26873816
 57. Scholz A.F., Oldroyd C., McCarthy K., Quinn T.J., Hewitt J. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2016; 103(2): e21–e28. DOI: 10.1002/bjs.10062. PMID: 26676760
 58. Rossi A., Burkhardt C., Dell-Kuster S., Pollock B.G., Strebel S.P., Monsch A.U., Kern C., et al. Serum anticholinergic activity and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients. *Anesth Analg*. 2014; 119 (4): 947–955. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000390. PMID: 25089730
 59. Awada H.N., Luna I.E., Kehlet H., Wede H.R., Hoevsgaard S.J., Aasvang E.K. Postoperative cognitive dysfunction is rare after fast-track hip- and knee arthroplasty — but potentially related to opioid use. *J Clin Anesth*. 2019; 57: 80–86. DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.03.021. PMID: 30927698
 60. Chen H., Mo L., Hu H., Ou Y., Luo J. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2021; 16 (1): 113. DOI: 10.1186/s13019-021-01496-w. PMID: 33902644
 61. Zhu C., Wang B., Yin J., Xue Q., Gao S., Xing L., Wang H., et al. Risk factors for postoperative delirium after spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2020; 32 (8): 1417–1434. DOI: 10.1007/s40520-019-01319-y. PMID: 31471892
 62. Li Y., Zhang B. Effects of anesthesia depth on postoperative cognitive function and inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*. 2020; 86 (9): 965–973. DOI: 10.23736/S0375-9393.20.14251-2. PMID: 32251571
 63. Hirsch J., DePalma G., Tsai T.T., Sands L.P., Leung J.M. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2015; 115(3): 418–426. DOI: 10.1093/bja/aeu458. PMID: 25616677
 64. Subramaniyan S., Terrando N. Neuroinflammation and perioperative neurocognitive disorders. *Anesth Analg*. 2019; 128 (4): 781–788. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004053. PMID: 30883423
 65. Gottesman R.F., Grega M.A., Bailey M.M., Pham L.D., Zeger S.L., Baumgartner W.A., Selnes O.A., et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol*. 2010; 67 (3): 338–344. DOI: 10.1002/ana.21899. PMID: 20373345.
 66. Bellelli G., Mazzola P., Morandi A., Bruni A., Carnevali L., Corsi M., Zatti G., et al. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62 (7): 1335–1340. DOI: 10.1111/jgs.12885. PMID: 24890941
 67. Edelstein D.M., Aharonoff G.B., Karp A., Capla E.L., Zuckerman J.D., Koval K.J. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (422): 195–200. DOI: 10.1097/01.blo.0000128649.59959.0c. PMID: 15187857
 68. Krzych L.J., Wybraniec M.T., Krupka-Matuszczyk I., Skrzypek M., Bolkowska A., Wilczyński M., Bochenek A.A. Detailed insight into the impact of postoperative neuropsychiatric complications on mortality in a cohort of cardiac surgery subjects: a 23,000-patient-year analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 28 (3): 448–457. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.05.005.
 69. Witlox J., Eurelings L.S., de Jonghe J.F., Kalisvaart K.J., Eikelenboom P., van Gool W.A. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010; 304 (4): 443–451. DOI: 10.1001/jama.2010.1013. PMID: 20664045
 70. Kirfel A., Guttenthaler V., Mayr A., Coburn M., Menzenbach J., Wittmann M. Postoperative delirium is an independent factor influencing the length of stay of elderly patients in the intensive care unit and in hospital. *J Anesth*. 2022; 36 (3): 341–348. DOI: 10.1007/s00540-022-03049-4. PMID: 35182209
 71. Bhattacharya B., Maung A., Barre K., Maerz L., Rodriguez-Davalos M.I., Schilsky M., Mulligan D.C., et al. Postoperative delirium is associated with increased intensive care unit and hospital length of stays after liver transplantation. *J Surg Res*. 2017; 207: 223–228. DOI: 10.1016/j.jss.2016.08.084. PMID: 27979481
 72. Bickel H., Grading R., Kochs E., Förstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 26 (1): 26–31. DOI: 10.1159/000140804. PMID: 18577850
 73. Liu Y., Li X.J., Liang Y., Kang Y. Pharmacological prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019; 2019: 9607129. DOI: 10.1155/2019/9607129. PMID: 31001357
 74. Gosch M., Nicholas J.A. Pharmacologic prevention of postoperative delirium. *Z Gerontol Geriatr*. 2014; 47 (2): 105–109. DOI: 10.1007/s00391-013-0598-1. PMID: 24619041
 75. Alvarez E.A., Rojas V.A., Caipo L.I., Galaz M.M., Ponce D.P., Gutierrez R.G., Salech F., et al. Non-pharmacological prevention of postoperative delirium by occupational therapy teams: a randomized clinical trial. *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10: 1099594. DOI: 10.3389/fmed.2023.1099594. PMID: 36817762
 76. Mossie A., Regasa T., Neme D., Awoke Z., Zemedkun A., Hailu S. Evidence-based guideline on management of postoperative delirium in older people for low resource setting: systematic review article. *Int J Gen Med*. 2022; 15: 4053–4065. DOI: 10.2147/IJGM.S349232. PMID: 35444455
 77. Bedford P.D. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet*. 1955; 269 (6884): 259–263. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)92689-1. PMID: 13243706
 78. Davison L.A., Steinhilber J.C., Eger E.I. 2nd, Stevens W.C. Psychological effects of halothane and isoflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1975; 43 (3): 313–324. DOI: 10.1097/00000542-197509000-00008. PMID: 1163831
 79. Shaw P.J., Bates D., Cartledge N.E., French J.M., Heavyside D., Julian D.G., Shaw D.A. Early intellectual dysfunction following coronary bypass surgery. *Q J Med*. 1986; 58 (225): 59–68. PMID: 3486433
 80. Savageau J.A., Stanton B.A., Jenkins C.D., Klein M.D. Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation. I. Early assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982; 84 (4): 585–594. PMID: 6981734

81. Murkin J.M., Newman S.P., Stump D.A., Blumenthal J.A. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59 (5): 1289–1295. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00106-u. PMID: 7733754
82. Lewis M.S., Maruff P., Silbert B.S., Evered L.A., Scott D.A. Detection of postoperative cognitive decline after coronary artery bypass graft surgery is affected by the number of neuropsychological tests in the assessment battery. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81 (6): 2097–2104. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2006.01.044. PMID: 16731137
83. Benson R.A., Ozdemir B.A., Matthews D., Loftus I.M. A systematic review of postoperative cognitive decline following open and endovascular aortic aneurysm surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017; 99 (2): 97–100. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0338. PMID: 27809575
84. Selnes O.A., Royall R.M., Grega M.A., Borowicz L.M. Jr, Quaskey S., McKhann G.M. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline?. *Arch Neurol.* 2001; 58 (4): 598–604. DOI: 10.1001/archneur.58.4.598. PMID: 11295990
85. Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., Houx P., Rasmussen H., Canet J., Rabbitt P., et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet.* 1998; 351 (9106): 857–861. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07382-0. PMID: 9525362
86. Silbert B., Evered L., Scott D.A., McMahon S., Choong P., Ames D., Maruff P., et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. *Anesthesiology.* 2015; 122 (6): 1224–1234. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000671. PMID: 25859906
87. Lewis M.S., Maruff P., Silbert B.S., Evered L.A., Scott D.A. The influence of different error estimates in the detection of post-operative cognitive dysfunction using reliable change indices with correction for practice effects. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006; 21 (5): 421–427. DOI: 10.1016/j.acn.2006.05.004. PMID: 16859888
88. Mrkobrada, Marko, NeuroVISION Investigators. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *Lancet.* 2019; 394(10203): 1022–1029. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31795-7. PMID: 31422895
89. Silbert B.S., Scott D.A., Doyle T.J., Blyth C., Borton M.C., O'Brien J.L., De L Horne D.J. Neuropsychologic testing within 18 hours after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001; 15 (1): 20–24. DOI: 10.1053/jcan.2001.20212. PMID: 11254834
90. Selnes O A., Royall R.A., Grega M.A., Borowicz L.M. Jr, Quaskey S., McKhann G.M. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline?. *Arch Neurol.* 2001; 58 (4): 598–604. DOI: 10.1001/archneur.58.4.598. PMID: 11295990
91. Abildstrom, H., Rasmussen L.S., Rentowl P., Hanning C.D., Rasmussen H., Kristensen P.A., Moller J.T. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44 (10): 1246–1251. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2000.441010.x. PMID: 11065205
92. Tsai T.L., Sands L.P., Leung J.M. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Adv Anesth.* 2010; 28 (1): 269–284. DOI: 10.1016/j.aan.2010.09.003. PMID: 21151735
93. Неймарк М.И., Шмелев В.В., Рахмонов А.А., Титова З.А. Этиология и патогенез послеоперационной когнитивной дисфункции (обзор). *Общая реаниматология.* 2023; 19 (1): 60–71. [Neymark M.I., Shmelev V.V., Rakhmonov A.A., Titova Z.A. Etiology and pathogenesis of postoperative cognitive dysfunction (review). *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya.* 2023; 19 (1): 60–71. (in Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-1-2202
94. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12 (3): 189–198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204
95. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [published correction appears in *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67 (9): 1991]. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(4): 695–699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. PMID: 15817019
96. Мороз В.В., Долгих В.Т., Карпицкая С.А. Влияние общей анестезии и антиоксидантов на когнитивные и статолокомоторные функции при лапароскопической холецистэктомии. *Общая реаниматология.* 2022; 18 (2): 4–11. [Moroz V.V., Dolgikh V.T., Karpitskaya S.A. Impact of general anesthesia and antioxidants on cognitive, static and locomotor functions during laparoscopic cholecystectomy. *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya.* 2022; 18 (2): 4–11. (in Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-2-4-11
97. Ибрагимов Н.Ю., Лебединский К.М., Микиртумов Б.Е., Гельман В.Я., Оболенский С.В., Казарин В.С. Факторы риска нарушения когнитивных функций в послеоперационном периоде у пожилых пациентов. *Общая реаниматология.* 2008; 4 (4): 21. [Ibragimov N.Yu., Lebedinsky K.M., Mikirtumov B.E., Gelman V.Ya., Obolensky S.V., Kazarin V.S. Risk factors for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients. *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya.* 2008; 4 (4): 21.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2008-4-21
98. Liu X., Yu Y., Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0195659. DOI: 10.1371/journal.pone.0195659. PMID: 29641605
99. Daiello L.A., Racine A.M., Gou R.Y., Marcantonio E.R., Xie Z., Kunze L.J., Vlassakov K.V., et al. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: overlap and divergence. *Anesthesiology.* 2019; 131 (3): 477–491. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002729. PMID: 31166241
100. Rudolph, J.L., Marcantonio E.R., Culley D.J., Silverstein J.H., Rasmussen L.S., Crosby G.J., Inouye S.K., et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia.* 2008; 63(9): 941–947. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05523.x. PMID: 18547292
101. Wacke P., Nunes P.V., Cabrita H., Forlenza O.V. Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 21 (4): 221–227. DOI: 10.1159/000091022. PMID: 16428883
102. Mu, D. L., Wang D.-X., Li L.-H., Shan G.-J., Su Y., Yu Q.-J., Shi C.-X. Postoperative delirium is associated with cognitive dysfunction one week after coronary artery bypass grafting surgery (in Chinese). *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban.* 2011; 43 (2): 242–249. PMID: 21503120
103. Franck M., Nerlich K., Neuner B., Schlattmann P., Brockhaus W.R., Spies C.D., Radtke F.M. No convincing association between post-operative delirium and post-operative cognitive dysfunction: a secondary analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016; 60 (10): 1404–1414. DOI: 10.1111/aas.12779. PMID: 27578364
104. Monk T. G.Weldon B.C., Garvan C.W., Dede D.E., van der Aa M.T., Heilman K.M., Gravenstein J.S. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2008; 108(1): 18–30. DOI: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e. PMID: 18156878
105. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T., Lohse N., Rasmussen L.S.; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology.* 2009; 110 (3): 548–555. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318195b569. PMID: 19225398
106. Kotekar N., Shenkar A., Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction — current preventive strategies. *Clin Interv Aging.* 2018; 13: 2267–2273. DOI: 10.2147/CIA.S133896. PMID: 30519008
107. Wiinholdt D., Eriksen S.A.N., Harms L.B., Dahl J.B., Meyhoff C.S. Inadequate emergence after non-cardiac surgery—a prospective observational study in 1000 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019; 63 (9): 1137–1142. DOI: 10.1111/aas.13420. PMID: 31241184
108. Wu J., Gao S., Zhang S., Yu Y., Liu S., Zhang Z., Mei W. Perioperative risk factors for recovery room delirium after elective non-cardiovascular surgery under general anaesthesia. *Perioper Med (Lond).* 2021; 10 (1): 3. DOI: 10.1186/s13741-020-00174-0. PMID: 33531068
109. Zhang Y., Shu-Ting He S.-T., Nie B., Li X.-Y., Wang D.-X. Emergence delirium is associated with increased postop-

- erative delirium in elderly: a prospective observational study. *J Anesth.* 2020; 34 (5): 675–687. DOI: 10.1007/s00540-020-02805-8. PMID: 32507939
110. Assefa S., Sahile W.A. Assessment of magnitude and associated factors of emergence delirium in the post anesthesia care unit at Tikur Anbesa specialized hospital, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2019; 29(5): 597–604. DOI: 10.4314/ejhs.v29i5.10. PMID: 31666781
 111. Munk L., Andersen G., Møller A.M. Post-anaesthetic emergence delirium in adults: incidence, predictors and consequences. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016; 60 (8): 1059–1066. DOI: 10.1111/aas.12717. PMID: 26968337.
 112. Yu D., Chai W., Sun X., Yao L. Emergence agitation in adults: risk factors in 2,000 patients. *Can J Anaesth.* 2010; 57(9): 843–848. DOI: 10.1007/s12630-010-9338-9. PMID: 20526708.
 113. Kim H.C., Kim E., Jeon Y.T., Hwang J.W., Lim Y.J., Seo J.H., Park H.P. Postanaesthetic emergence agitation in adult patients after general anaesthesia for urological surgery. *J Int Med Res.* 2015; 43 (2): 226–235. DOI: 10.1177/0300060514562489. PMID: 25637216.
 114. Lepoué C., Lautner C.A., Liu L., Gomis P., Leon A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth.* 2006; 96 (6): 747–753. DOI: 10.1093/bja/ael094. PMID: 16670111
 115. Radtke F.M., Franck M., Hagemann L., Seeling M., Wernecke K.D., Spies C.D. Risk factors for inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence. *Minerva Anesthesiol.* 2010; 76 (6): 394–403. PMID: 20473252.
 116. Fields A., Huang J., Schroeder D., Sprung J., Weingarten T. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2018; 121 (5): 1052–1058. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.017. PMID: 30336849
 117. Hesse S., Kreuzer M., Hight D., Gaskell A., Devari P., Singh D., Taylor N.B., et al. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth.* 2019; 122 (5): 622–634. DOI: 10.1016/j.bja.2018.09.016. PMID: 30915984.
 118. Huang J., Qi H., Lv K., Chen X., Zhuang Y., Yang L. Emergence delirium in elderly patients as a potential predictor of subsequent postoperative delirium: a descriptive correlational study. *J Perianesth Nurs.* 2020; 35 (5): 478–483. DOI: 10.1016/j.jopan.2019.11.009. PMID: 32576504.
 119. Saller T., MacLulich A.M.J., Schäfer S.T., Crispin A., Neitzert R., Schüle C., von Dossow V., et al. Screening for delirium after surgery: validation of the 4 A's test (4AT) in the post-anaesthesia care unit. *Anaesthesia.* 2019; 74 (10): 1260–1266. DOI: 10.1111/anae.14682. PMID: 31038212.
 120. Xará D., Silva A., Mendonça J., Abelha F. Inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence in the postanesthesia care unit. *J Clin Anesth.* 2013; 25 (6): 439–446. DOI: 10.1016/j.jclinane.2013.02.011. PMID: 23965209.
 121. Fields A., Huang J., Schroeder D., Sprung J., Weingarten T. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2018; 121 (5): 1052–1058. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.017. PMID: 30336849
 122. Safavynia S.A., Arora S., Pryor K.O., García P.S. An update on postoperative delirium: clinical features, neuropathogenesis, and perioperative management. *Curr Anesthesiol Rep.* 2018; 8 (3): 252–262. PMID: 30555281
 123. Card E., Pandharipande P., Tomes C., Lee C., Wood J., Nelson D., Graves A., et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth.* 2015; 115 (3): 411–417. DOI: 10.1093/bja/aeu442. PMID: 25540068

Поступила 28.03.2023
 Принята 23.06.2023