

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

© Василий Александрович Жихарев¹, Виктор Анатольевич Корячкин², Александр Сергеевич Бушуев¹, Иван Юрьевич Шолин¹

¹ ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им. проф. С. В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация. Василий Александрович Жихарев — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №1 ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края. E-mail: vasilii290873@yandex.ru

Резюме. Проведено ретроспективное исследование 243 пациентов, подвергшихся плановым лобэктомиям по поводу онкоторакальных заболеваний легких. Послеоперационный делирий был выявлен у 34 (14%) пациентов. Установлено, что predisposing факторами развития послеоперационного делирия у пожилых торакальных пациентов являются: собственно, возраст, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, алкоголизм, инициирующими факторами — длительность однологочной вентиляции, эпизоды периоперационной гипотензии и гипоксемии; использование опиоидов, интенсивность болевого синдрома. При использовании индивидуального прогнозирования выявлено, что значение прогностического коэффициента выше 8,0 является значимым предиктором развития послеоперационного делирия.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, однологочная вентиляция, гипоксемия, гипотензия, гипоальбуминемия.

PREDICTION OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS

© Vasily A. Zhikharev¹, Victor A. Koriachkin², Alexander S. Bushuev¹, Ivan Y. Sholin¹

¹ GBUZ NII-KB №1 im. prof. S. V. Ochapovsky. 350086, Krasnodar, St. May 1, 167

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskay str., 2

Contact Information: Vasily A. Zhikharev — Anaesthesiologist of Department Anesthesiology and Intensive care No. 6 Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1. E-mail: scholin.i@mail.ru

Summary. Retrospective study of 243 patients undergoing elective lobectomies about anatomically lung disease. Postoperative delirium was detected in 34 (14%) patients. It was established that predisposing factors of postoperative delirium development in elderly thoracic patients are: age, disorders of cerebral circulation in history, alcoholism, initiating factors — duration of one-lung ventilation, episodes of perioperative hypotension and hypoxemia; use of opioids, intensity of pain syndrome. The use of individual prediction revealed that the value of the prognostic coefficient above 8.0 is a significant predictor of postoperative delirium.

Key words: postoperative delirium, single-lung ventilation, hypoxemia, hypotension, hypoalbuminaemia.

ВВЕДЕНИЕ

По мере увеличения продолжительности жизни растет и возраст оперируемых пациентов. Наиболее распространенным и очень опас-

ным осложнением в послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста является делирий [4]. Определение факторов, связанных с развитием делирия, имеет первостепенное значение для его прогнозирования и предотвращения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение явилось пред- и интраоперационных факторов прогнозирования развития послеоперационного делирия у пожилых пациентов, подвергшимся плановым лобэктомиям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование 243 пациентов, подвергшихся плановым лобэктомиям торакотомным доступом по поводу основной онкоторакальной патологии в НИИ ККБ № 1 им. проф. Очаповского с 2016 по 2018 годы. Критерии включения в исследование: возраст больше 65 лет, ASA II–III, критерии исключения — дооперационные психические нарушения, болезнь Паркинсона, значительное нарушение зрения, невозможность вербального контакта.

В операционной под УЗ-навигацией осуществляли венозный доступ [3]. Перед операцией выполняли эпидуральную блокаду на уровне Th₅–Th₆. У 27 пациентов эпидуральное пространство не катетеризировали ввиду наличия противопоказаний или технических сложностей. Вводили тест-дозу ропивакаина (0,25% — 3,0 мл) с последующей постоянной инфузией 0,2% раствора в эпидуральный катетер со скоростью 8–10 мл/ч [7]. Индукция анестезии пропофолом в дозе 2 мг/кг, фентанилом 2 мкг/кг мг и 1 мг/кг рокурония бромида, интубировали трахею и главный бронх двухпросветной трубкой. Однолегочную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли в протективном режиме по давлению. Анестезию поддерживали севофлураном: MAC 0,5–0,7 в режиме «minimal flow». Перед кожным разрезом, торакотомией и перед удалением препарата вводили внутривенно 1,0 мкг/кг фентанила. Тотальную миоплегию осуществляли инфузией 0,3 мг/кг×ч рокурония бромида. У пациентов без нейроаксиального блока на этапе обработки корня легкого дополнительно вводили 100 мкг фентанила, а MAC севофлурана увеличивали до 0,8–1,0. Интраоперационную инфузию проводили раствором Рингера со скоростью от 2 до 5 мл/кг×ч. Мониторинг осуществляли по Гарвардскому стандарту.

Послеоперационное ведение соответствовало принципам концепции «fast-track». Степень обезболивания определяли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Определяли уровень спутанности сознания с помощью шкалы CAM-ICU [9] на первые, вторые и третьи сутки послеоперационного периода. Оценивали пред-, интра- и послеоперацион-

ные факторы риска и маркеры развития делирия.

Статистический анализ проводили с использованием параметрического критерия Studenta, непараметрических χ^2 теста и критерия Манна–Уитни. На втором этапе выполнили регрессионный анализ статистически значимых ($p \leq 0,05$) данных с определением прогностического коэффициента развития послеоперационного делирия.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационный делирий был выявлен у 34 (14%) пациентов. Пациенты были разделены на две группы: 1-я с послеоперационным делирием (34 пациента) и 2-я, без когнитивных нарушений (209 пациентов).

Половозрастная характеристика в обеих группах пациентов была однородна. Соматический статус у пациентов с делирием отягощен большим количеством сопутствующей патологии, при этом статистическое значение ($p < 0,05$, критерий Стьюдента) имели предшествующие острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II–III, сахарный диабет средней степени тяжести и злоупотребление алкоголем (Мичиганский тест).

Нами выявлены значимые отличия по длительности оперативного вмешательства, которая превалировала у пациентов с делирием $152,8 \pm 11,34$ против $123,3 \pm 14,32$ без него ($p < 0,05$). У 44% пациентов с делирием была зарегистрирована интраоперационная гипотония (снижение АД на 20% и более), потребовавшая применения вазопрессорной поддержки норадреналином ($0,1–0,4$ мкг/кг×мин).

Длительность однолегочной вентиляции в первой группе была выше — $113,9 \pm 10,26$ против $90,8 \pm 12,39$ ($p < 0,05$) во второй группе. Наиболее частое осложнение во время торакальных операций с выключенным легким — это гипоксемия, у пациентов с делирием эпизоды гипоксемии были зарегистрированы в 18%, у пациентов без когнитивных нарушений в 5% случаев ($p < 0,05$).

Межгрупповые различия в послеоперационном периоде выявлены в объемах суточных диуреза (1-я группа $0,7 \pm 0,34$; 2-я группа $1,3 \pm 0,43$ ($p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни) и баланса жидкости (1-я группа $5,4 \pm 2,32$; 2-я группа — $2,8 \pm 5,42$ ($p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни), которые были достоверно выше у пациентов с делирием. Различий в составе инфузионно-трансфузионной терапии выявля-

Таблица 1

Результаты многофакторного линейного регрессионного анализа

Переменная	Сокращение	Коэффициент
Перенесенный ОНМК	E	0,34
ХОБЛ	C	0,12
ХСН II-III	H	0,23
Сахарный диабет	D	0,20
Алкоголизм	A	0,30
Время операции, мин	T ₁	0,02
Время однократной вентиляции, мин	T ₂	0,04
Сочетанная анестезия	V	0,12
Интраоперационная гипоксемия	O	0,19
Интраоперационная гипотензия	P	0,31
Водный баланс в первые 24 часа, мл/кг	W	0,12
Болевой синдром по ВАШ	G	0,15
Использование опиоидов	N	0,23
Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$	L	0,21
Альбумин, г/л	Al	-0,25
Глюкоза, ммоль/л	G	0,19

но не было. В первой группе пациентов болевой синдром был более выражен ($3,8 \pm 0,74$ балла по ВАШ против $3,0 \pm 0,85$ баллов по ВАШ), что потребовало увеличения дозы опиоидов для послеоперационного обезбоживания.

На утро после операции проводили забор крови для лабораторных анализов, оценивали гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, лактат, глюкозу, pO_2 , pCO_2 , ScvO_2 , SaO_2 , K^+ , Na^+ .

Наибольшие статистические межгрупповые различия зафиксированы в средних уровнях лейкоцитов: 1-я группа = $16,7 \pm 2,85 \times 10^9/\text{л}$, 2-я группа — $14,5 \pm 3,28 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). Уровень альбумина имел меньшие значения в группе пациентов с делирием, чем без него: 1-я группа $24,7 \pm 3,87$ г/л, 2-я группа — $29,6 \pm 3,96$ г/л ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). В первой группе глюкоза крови составляет $12,1 \pm 1,90$ ммоль/л, во второй $9,0 \pm 2,05$ ммоль/л ($p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Результаты ступенчатого регрессионного анализа переменных представлены на табл. 1.

На основе полученных данных была составлена следующая формула:

Прогностический коэффициент =	$0,34E + 0,12C + 0,23H + 0,20D +$ $+ 0,30A + 0,02T_1 + 0,04T_2 +$ $+ 0,12V + 0,19O + 0,31P + 0,12W +$ $+ 0,15G + 0,23N + 0,21L +$ $+ (-0,25Al) + 0,19G + (-0,68)$
-------------------------------	---

Показатель $R^2 = 78,7\%$ и $F=108$ с достоверностью $p=0,00000000$ указывают на достаточно высокую значимость полученной регрессии.

Прогностический коэффициент колебался у пациентов с делирием от 7,5 ед. до 13,5 ед., у пациентов без делирия от 3,9 ед. до 8,2 ед. На основании полученных результатов, значение прогностического коэффициента выше 8,0 можно считать достаточно точным предиктором развития послеоперационного делирия, с чувствительностью 88% и специфичностью 84%.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Предполагают, что в основе развития делирия лежат механизмы иммунновоспаления и окислительного стресса [11, 16], приводящие к дезрегуляции высвобождения нейротрансмиттеров в головном мозге и нарушению передачи нервных импульсов. При этом стоит отметить, что в ряде работ отмечено значительное увеличение провосполительных цитокинов у пациентов с делирием [12]. Нарушение когнитивных функций связано как с прямым повреждением нейронов, так и опосредованным, вследствие дисфункции эндотелия, вызванного факторами операционного стресса [4].

На основании этих данных факторы риска развития делирия могут быть классифицированы на две категории: предрасполагающие и инициирующие [17]. К первой категории отно-

сятся возраст, предшествующие когнитивные нарушения, микроструктурные изменения в лимбической системе, низкий физический статус, наличие тяжелой соматической патологии. Так, в нашем исследовании пациенты с делирием относительно чаще имели сопутствующие заболевания и более худший соматический статус.

В основе механизма, способствующего развитию делирия, лежат, прежде всего, факторы операционного стресса [6]. Наиболее специфической частью анестезиологического обеспечения торакальных операций является одноклеточная вентиляция, которая имеет значение в развитии операционного стресса, вызывая выброс провоспалительных цитокинов, нарушение сердечного выброса, снижение парциального содержания кислорода крови и развитие эпизодов гипоксемии [1]. Наибольшее значение в развитии когнитивных нарушений придают именно возрастающему уровню провоспалительных цитокинов [14], концентрация которых в содержимом, полученном при бронхоальвеолярном лаваже ранее спавшегося легкого, значительно выше, чем в контралатеральном вентилируемом легком, даже при отсутствии на нем хирургических манипуляций [21], а длительность одноклеточной вентиляции является независимым фактором риска когнитивных нарушений [20]. По результатам нашего исследования у пациентов с делирием длительность одноклеточной вентиляции составила $113,9 \pm 10,26$ мин. против $90,8 \pm 12,39$ мин без когнитивных нарушений.

Большое значение в развитии делирия придают интраоперационным инцидентам, приводящим к снижению доставки кислорода к головному мозгу [20]. Интраоперационная гипотензия является одним из наиболее прогностически важных факторов послеоперационного делирия и связана, как с нарушением ауторегуляции сосудистого тонуса анестетиками [19], так и вследствие работы хирурга на структурах корня легкого [18]. Эпизоды гипоксемии в торакальной анестезиологии — достаточно частое явление и встречаются в 5–10% случаев [19]. Как правило, они связаны с одноклеточной вентиляцией, и в большинстве случаев устраняются, путем оптимизации вентиляции и положения двухпросветной трубки. При этом, даже кратковременный эпизод гипоксемии может являться предиктором делирия в послеоперационном периоде. В нашем исследовании у пациентов с делирием в 44% случаев наблюдали интраоперационную гипотензию, а в 18% — эпизоды гипоксемии, что значимо

($p < 0,05$) отличалось от контрольной группы. Определенное значение в доставке кислорода может так же играть и сниженный уровень гемоглобина [10].

Одним из главных компонентов противодействия выраженности операционного стресса в торакальной хирургии является эпидуральная блокада с периоперационным введением местных анестетиков [2]. Кроме этого, без эпидурального блока была повышена потребность в опиоидах и седативных препаратах на интраоперационном этапе, что, как правило, требовало более глубокой анестезии, и могло инициировать когнитивные расстройства [13]. Немаловажное значение нейроаксиальные методы обезболивания могут оказывать и в послеоперационном периоде. Основные их значения заключаются в снижении выраженности болевого синдрома и потребности в опиоидах [5]. Существует большая доказательная база того, что болевой синдром может быть одним из инициирующих факторов развития делирия [12]. Так же имеются сведения о том, что использование опиоидов в послеоперационном периоде может быть ассоциировано с большим числом когнитивных нарушений [15]. У 7 из 34 исследуемых нами пациентов с делирием отсутствовал эпидуральный блок, что может свидетельствовать о важности данной манипуляции для предотвращения осложнений.

Такие биохимические показатели как гипергликемия, лейкоцитоз, гипопропротеинемия и гипоальбуминемия, несмотря на относительно высокую степень корреляции с развитием делирия, не являются самостоятельными факторами, вызывающими его, а скорее отражают степень выраженности операционного стресса [8].

ВЫВОДЫ

Предрасполагающими факторами развития послеоперационного делирия у пожилых торакальных пациентов являются: собственно возраст, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, алкоголизм. Иницирующими факторами развития послеоперационного делирия у пожилых торакальных пациентов являются: длительность одноклеточной вентиляции, эпизоды периоперационной гипотензии и гипоксемии; использование опиоидов, интенсивность болевого синдрома. Снижение уровня альбумина крови; лейкоцитоз и гипергликемия косвенно отражают степень выброса провоспалительных цитокинов, которые имеют определяющее значение в возникновении делирия. При ис-

пользовании индивидуального прогнозирования выявлено, что значение прогностического коэффициента выше 8,0 является значимым предиктором развития послеоперационного делирия с чувствительностью 88% и специфичностью 84%.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Уколов К.Ю., Заболотский Д.В., Иванов М.Д., Малашенко Н.С. Обезболивание детей после хирургической коррекции сколиотической деформации позвоночника. *Анестезиология и реаниматология*. 2011; № 1: 59–62.
2. Александрович Ю.С., Кулев А.Г., Гордеев В.И., Ульрих Г.Э., Заболотский Д.В. Динамика спектральных характеристик ритма сердца при операциях с использованием центральных блокад у детей. *Клиническая анестезиология и реаниматология*. 2006; Т. 3(5): 30–31.
3. Заболотский Д.В., Александрович Ю.С., Ульрих Г.Э., Пшениснов К.В., Иванов М.Д., Быков М.В., Закиров И.И., Пиковский В.Ю. Сосудистый доступ. СПб.: Родная Ладога; 2015.
4. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий: факторы риска и профилактики в ортопедо-травматологической практике. *Травматология и ортопедия России*. 2013; 68(2): 128–135.
5. Корячкин В.А. Сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. СПб.; 2015.
6. Корячкин В.А., Заболотский Д.В., Кузьмин В.В., Анисимов О.Г., Ежевская А.А., Загреков В.И. Анестезиологическое обеспечение переломов проксимального отдела бедренной кости у пожилых и престарелых пациентов (клинические рекомендации). *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2017; Т. 11(2): 133–142.
7. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Спинномозговая и эпидуральная анестезия. СПб.; 1998.
8. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Анестезия и интенсивная терапия. СПб.; 2004.
9. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н., Шелухин Д.А. Функциональные и лабораторные тесты в интенсивной терапии. Изд-во «Ольга»; 1999.
10. Корячкин В.А., Эмануэль В.Л., Страшнов В.И. Диагностика в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб.: СпецЛит; 2011.
11. Страшнов В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д., Страшнов А.В., Корячкин В.А. Предупреждение

интраоперационного стресса и его последствий. ЭЛ-БИ-СПб.; 2015.

12. Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R.D., Audisio, R., Borozdina, A. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European Journal of Anaesthesiology*. 2017; 34(4): 192–214.
13. Chan M.T., Cheng B.C., Lee T.M., Gin T., CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013; 25: 33–42.
14. Cibelli M., Fidalgo A.R., Terrando N. et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction. *Ann Neurol*. 2010; 68: 360–368.
15. Leung J.M., Sands L.P., Lim E., Tsai T.L., Kinjo S. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21: 946–56.
16. Maldonado J.R. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21(12): 1190–222.
17. Rengel K.F., Pandharipande P.P., Hughes C.G., Postoperative delirium. *Presse Med*. 2018; 47(4): 53–64.
18. Robinson N.T., Raeburn C.D., Tran Z.V., Angles E.M., Brenner L.A., Moss M. Postoperative Delirium in the Elderly, Risk Factors and Outcomes. *Annals of Surgery*. 2009; 249(1): 173–178.
19. Rozé H., Lafargue M., Ouattara A. Case scenario: Management of intraoperative hypoxemia during one-lung ventilation. *Anesthesiology*. 2011; 114(1): 167–74.
20. Tomasi R., Dossow-Hanfstringl V. Critical care strategies to improve neurocognitive outcome in thoracic surgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014; 27: 44–48.
21. Verhage R.J., Boone J., Rijkers G.T., Cromheecke G.J., Kroese A.C., Weijs T.J., Borel Rinkes I.H., van Hillegersberg R. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy. *Br J Anaesth*. 2014; 112: 920–8.

REFERENCES

1. Ajzenberg V.L., Ul'rih G.E.H., Ukolov K.YU., Zabolotskij D.V., Ivanov M.D., Malashenko N.S. Obezbolivanie detej posle hirurgicheskoy korekcii skolioticheskoy deformacii pozvonochnika. [Anesthesia of children after surgical correction of scoliotic spinal deformity]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2011; № 1: 59–62. (in Russian).
2. Aleksandrovich YU.S., Kulev A.G., Gordeev V.I., Ul'rih G.E.H., Zabolotskij D.V. Dinamika spektral'nyh harakteristik ritma serdca pri operacijah s ispol'zovaniem central'nyh blokad u detej. [Dynamics of the heart rhythm characteristics during operations with the use of Central blockages in children]. *Klinicheskaya anesteziologiya i reanimatologiya*. 2006; Т. 3(5): 30–31. (in Russian).

3. Zabolotskij D.V., Aleksandrovich YU.S., Ul'rih G.EH., Pshenisnov K.V., Ivanov M.D., Bykov M.V., Zakirov I.I., Pikovskij V.YU. Sosudistyj dostup. [Vascular access]. SPb.: Rodnaya Ladoga; 2015. (in Russian).
4. Koryachkin V.A. Posleoperacionnyj delirij: faktory riska i profilaktika v ortopedo-travmatologicheskoy praktike. [Postoperative delirium: risk factors and prevention in orthopedic and traumatological practice]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013; 68(2): 128–135. (in Russian).
5. Koryachkin V.A. Sochetannaya kombinirovannaya spinal'no-ehpidural'naya anesteziya pri operativnyh vmeshatel'stvah na organah bryushnoj polosti. [Combined spinal and epidural anesthesia in surgical interventions on abdominal organs]. *Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk*: 14.01.20. SPb.; 2015. (in Russian).
6. Koryachkin V.A., Zabolotskij D.V., Kuz'min V.V., Anisimov O.G., Ezhevskaya A.A., Zagrekov V.I. Anesteziologicheskoe obespechenie perelomov proksimal'nogo otdela bedrennoj kosti u pozhilyh i prestarelyh pacientov klinicheskikh rekomendacii). Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. [Anesthetic management of fractures of the proximal femur in elderly and elderly patients clinical practice guidelines]. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2017; T. 11(2): 133–142. (in Russian).
7. Koryachkin V.A., Strashnov V.I. Spinnomozgovaya i ehpidural'naya anesteziya. [Spinal and epidural anesthesia]. SPb.; 1998. (in Russian).
8. Koryachkin V.A. Strashnov V.I. Anesteziya i intensivnaya terapiya. [Anesthesia and intensive care]. SPb.; 2004. (in Russian).
9. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., CHufarov V.N., SHehuhin D.A. Funkcional'nye i laboratornye testy v intensivnoj terapii. [Functional and laboratory tests in intensive care]. *Izd-vo "Ol'ga"*; 1999. (in Russian).
10. Koryachkin V.A., EHmanuehl V.L., Strashnov V.I. Diagnostika v anesteziologii i intensivnoj terapii. [Diagnosis in anesthesiology and intensive care]. SPb.: SpecLit; 2011. (in Russian).
11. Strashnov V.I., Zabrodin O.N., Mamedov A.D., Strashnov A.V., Koryachkin V.A. Preduprezhdenie intraoperacionnogo stressa i ego posledstvij. [Prevention of intraoperative stress and its consequences]. EHLBI-SPb.; 2015. (in Russian).
12. Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *European Journal of Anaesthesiology*. 2017; 34(4): 192–214.
13. Chan M.T., Cheng B.C., Lee T.M., Gin T., CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013; 25: 33–42.
14. Cibelli M., Fidalgo A.R., Terrando N. et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction. *Ann Neurol*. 2010; 68: 360–368.
15. Leung J.M., Sands L.P., Lim E., Tsai T.L., Kinjo S. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21: 946–56.
16. Maldonado J.R. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21(12): 1190–222.
17. Rengel K.F., Pandharipande P.P., Hughes C.G., Postoperative delirium. *Presse Med*. 2018; 47(4): 53–64.
18. Robinson N. T., Raeburn C.D., Tran Z.V., Angles E.M., Brenner L.A., Moss M. Postoperative Delirium in the Elderly, Risk Factors and Outcomes. *Annals of Surgery*. 2009; 249(1): 173–178.
19. Rozé H., Lafargue M., Ouattara A. Case scenario: Management of intraoperative hypoxemia during one-lung ventilation. *Anesthesiology*. 2011; 114(1): 167–74.
20. Tomasi R., Dossow-Hanfstringl V. Critical care strategies to improve neurocognitive outcome in thoracic surgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014; 27: 44–48.
21. Verhage R.J., Boone J., Rijkers G.T., Cromheecke G.J., Kroese A.C., Weijs T.J., Borel Rinkes I.H., van Hillegersberg R. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy. *Br J Anaesth*. 2014; 112: 920–8.