

Демітер І.М., Воротинцев С.І., Доля О.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

## Післяопераційний делірій і когнітивні порушення при застосуванні регіонарних технік післяопераційного знеболювання

**Резюме. Актуальність.** Післяопераційний делірій (ПОД) — одне з найпоширеніших ускладнень після оперативних втручань у пацієнтів похилого віку. **Мета роботи:** оцінити вплив різних технік регіонарної аналгезії на інцидентність післяопераційного делірію та рівень когнітивних порушень у пацієнтів похилого віку. **Матеріали та методи.** В одноцентрове проспективне дослідження були послідовно включені 70 пацієнтів похилого віку, яким виконувалися оперативні втручання на органах черевної порожнини в ургентному порядку. Залежно від методу періопераційного знеболювання всі хворі були розподілені на 2 основні групи: контрольну ( $n = 30$ ) та дослідницьку ( $n = 40$ ), у якій періопераційно застосовували одну з технік регіонарної аналгезії — блокаду передньої черевної стінки (підгрупа РА,  $n = 20$ ) або епідуральну аналгезію (підгрупа ЕА,  $n = 20$ ). **Результати.** Вихідний когнітивний статус пацієнтів підгрупи ЕА вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в групі контролю і становив 3,0 [3,0; 4,0] бала. У подальшому він поступово покращувався, досягнувши 4,0 [3,0; 5,0] бала ( $p = 0,04$ ) на п'ятий післяопераційний день. Когнітивний статус пацієнтів підгрупи РА перед операцією був трохи кращий (4,0 [3,0; 4,5] бала), проте теж вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника ні в групі контролю, ні в підгрупі ЕА. Як виявилось, у пацієнтів обох підгруп когнітивні здібності на 5-ту добу були навіть кращими, ніж перед операцією ( $p < 0,05$ ). Таке поліпшення передусім пов'язано з припиненням дії важливого фактора впливу на когнітивний статус — болю. **Висновки.** У пацієнтів похилого віку після ургентних оперативних втручань при застосуванні епідуральної аналгезії інцидентність ПОД становить 5 % та при застосуванні блокад передньої черевної стінки — 10 %. Когнітивна функція пацієнтів при застосуванні регіонарних технік післяопераційного знеболювання відновлюється на третю добу після операції та поліпшується на п'яту післяопераційну добу ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** післяопераційний делірій; пацієнти похилого віку; абдомінальна хірургія

### Вступ

Післяопераційний делірій (ПОД) — гострий розлад пізнання та уваги, що проявляється коливанням симптомів неувважності, когнітивної дисфункції, пов'язаних з неорганізованим мисленням і зміненим рівнем свідомості [1]. До інших проявів ПОД належать дез-орієнтація, порушення пам'яті, циклу сон/неспанья, нестабільність сприйняття та змінена психомоторна активність [2].

За результатами метааналізу 11 досліджень [3], ПОД значно збільшує тривалість перебування в лікарнях і підвищує госпітальну летальність. Згідно з даними E.W. Ely та співавт. [4], пацієнти з ПОД знаходяться у стаціонарі на

10 днів довше, ніж пацієнти, у яких делірій не розвивається. ПОД впливає на пацієнта і після виписки зі стаціонара. За даними M.A. Pisani та співавт. [5], кожен додатковий день тривалості делірію після операції сприяє підвищенню ризику смерті на 10 % протягом наступних 6–12 місяців. Окрім того, тривалість ПОД визначена як сильний незалежний предиктор розвитку когнітивних порушень і деменції у хірургічних пацієнтів в подальшому [6].

Інцидентність ПОД неоднорідна залежно від віку, типу хірургії та ризику оперативного втручання і варіює в межах від 3 до 75 %. Післяопераційний делірій — одне з найпоширеніших ускладнень після оперативних втру-

чань саме у пацієнтів похилого віку [7]. За даними Freddi Segal-Gidan та співавт. [8], ургентність втручання збільшує частоту виникнення ПОД порівняно з плановими операціями. T.N. Robinson та співавт. [9] дійшли висновку, що ПОД виникає у 44 % пацієнтів віком понад 60 років в абдомінальній і торакальній хірургії, а вихідна когнітивна дисфункція є основним предиктором розвитку ПОД.

Основні принципи профілактики ПОД за допомогою різних методів і технік добре сформульовані в рекомендаціях Європейської спілки анестезіологів [22]. Проте дані авторів щодо вибору методу анестезії та післяопераційного знеболювання у пацієнтів похилого віку різняться та відносяться в основному до операцій у травматології. Так, згідно з висновками R. Morrison та співавт. [10], наркотичні анальгетики можуть зменшити інцидентність ПОД. Згідно з даними M.G. Zywiell та співавт. [11], регіонарні техніки в поєднанні з мульти-модальною аналгезією є найкращим методом профілактики ПОД. Враховуючи неоднозначність рекомендацій дослідників та невелику кількість даних щодо оптимального методу післяопераційного знеболювання у хворих похилого віку в ургентній абдомінальній хірургії, **метою нашого дослідження** було оцінити вплив різних технік регіонарної аналгезії на інцидентність ПОД і рівень когнітивних порушень саме у таких пацієнтів.

## Матеріали та методи

Після проходження Комісії з питань біоетики в Запорізькому державному медичному університеті та отримання інформованої згоди в одноцентрове проспективне дослідження були послідовно включені 70 пацієнтів похилого віку, яким виконувалися оперативні втручання на органах черевної порожнини в ургентному порядку. Пацієнти, які мали в анамнезі черепно-мозкову травму або інсульт з неврологічними порушеннями у вигляді сенсомоторної афазії та геміплегії, були виключені з дослідження.

Залежно від методу періопераційного знеболювання всі хворі були розподілені на 2 основні групи: контрольну ( $n = 30$ ), у якій з метою інтраопераційної аналгезії використовували фентаніл у стандартному дозуванні, а після операції — різні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) в рекомендованій середній дозі та бупренорфін у разовій дозі 0,3 мг внутрішньом'язово за потреби, але не частіше, ніж 4 рази на добу; дослідницьку ( $n = 40$ ), у якій періопераційно застосовували одну з технік регіонарної аналгезії — блокаду передньої черевної стінки (підгрупа PA,  $n = 20$ ) або епідуральну аналгезію (підгрупа EA,  $n = 20$ ) на фоні системної аналгезії фентанілом інтраопераційно та знеболювання ацетамінофеном у стандартному дозуванні після операції.

Блокаду передньої черевної стінки виконували або до початку операції, або вже перед ушиванням лапаротомної рани. У післяопераційному періоді залежно від величини хірургічного розтину проводили або блокаду поперечного простору живота (TAP-блок) з субкостального чи традиційного доступів, або виконували блокаду піхви прямих м'язів живота (RSB) з обох боків. Використовували 0,25% розчин бупівакаїну об'ємом до 20,0 мл з кожного боку лапаротомної рани з додаванням 4 мг дексаметазону як

ад'юванту. Для періопераційного знеболювання пацієнтів підгрупи EA використовували 0,25% розчин бупівакаїну об'ємом до 10,0 мл епідурально кожні 4–6 годин.

Пацієнтам обох груп визначали рівень зношеності, ризик виникнення ПОД, когнітивних порушень, рівень седації та ажитації, проводили скринінг делірію. Рівень зношеності визначали за шкалою Frailty [12], де враховувалися такі показники: кількість супутніх захворювань, оцінка за шкалою Mini-Cog, рівень альбуміну або загального білка, гематокрит, необхідність в допомозі при виконанні звичних побутових дій (користування телефоном, здатність самостійно придбати товар в магазині, приготування обіду), падіння протягом останніх шести місяців. Для визначення ризику виникнення делірію користувалися шкалою Delphi [13], що включає: вік, фізичну активність, зловживання алкоголем, делірій в анамнезі, порушення слуху, невідкладність втручання, відкриту операцію, перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Для визначення когнітивних порушень використовували шкалу Mini-Cog [14], що базується на відтворенні слів (короткочасна пам'ять) та малюванні годинника (мислення та просторова координація). Оцінка рівня седації та ажитації проводилася за шкалою Річмонда [15], яка складається з 10 рівнів (від  $-5$  до  $+4$ ), де рівень  $+4$  означає, що пацієнт агресивний,  $+3$  — дуже збуджений,  $+2$  — збуджений,  $+1$  — схвилюваний,  $0$  — спокійний і бадьорий,  $-1$  — сонливий,  $-2$  — у легкій седації,  $-3$  — у помірній седації,  $-4$  — у глибокій седації,  $-5$  — у стані непробудження. Скринінг післяопераційного делірію проводили за шкалою Confusion Assessment Method (CAM-ICU) [16], що визначає чотири показники, такі як гостроту та хвилеподібність змін психічного статусу, порушення уваги, рівень свідомості та оцінку мислення. Визначення величин вищезазначених показників проводились на шести етапах дослідження: перед операцією (вихідний статус) та протягом перших п'яти діб після операції о дев'ятій годині ранку для створення ідентичних умов оцінки та дотримання добових біоритмів.

Рівень системної запальної реакції оцінювали за допомогою визначення кількості лейкоцитів в крові (Dasgupta M., 2006) [1].

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Кількісні змінні подані як медіана та квартилі. Для їх порівняння використовували U-тест Манна — Уїтні та критерій Вілкоксона.

## Результати

Загальна характеристика пацієнтів наведена в табл. 1. До контрольної групи ввійшли 16 (53 %) жінок та 14 (47 %) чоловіків віком від 62 до 92 років, III–IV класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з приводу пухлини кишечника ( $n = 8$ ), жовчнокам'яної хвороби ( $n = 7$ ), защемлення пахової або післяопераційної вентральної кисти ( $n = 10$ ), перфорації шлунка або кишечника ( $n = 5$ ). До групи дослідження ввійшли 22 (55 %) пацієнти жіночої статі та 18 (45 %) — чоловічої, віком від 60 років до 87 років, III–IV класу за ASA, яким виконувалися опера-

тивні втручання в ургентному порядку з приводу гострої кишкової непрохідності ( $n = 21$ ), жовчнокам'яної хвороби ( $n = 6$ ), защемлення пахової або післяопераційної вентральної кістки ( $n = 9$ ), перфорації шлунка або кишечника ( $n = 4$ ).

Пацієнти всіх груп не мали статистично значущої різниці за віком, вихідним рівнем когнітивних порушень, рівнем гемоглобіну, тривалістю оперативного

втручання та часом перебування на штучній вентиляції легень (ШВЛ). Пацієнти підгрупи ЕА мали більший рівень зношеності, ніж пацієнти контрольної групи ( $p < 0,05$ ), та схожий статус за ASA відносно пацієнтів з підгрупи РА ( $p = 0,88$ ) і пацієнтів з групи контролю ( $p = 0,18$ ). Ризик виникнення делірію у пацієнтів контрольної групи був в середньому на 2,5 бала нижче, ніж у пацієнтів групи дослідження ( $p < 0,05$ ). Пацієн-

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів та інцидентність ПОД

Показник	Група контролю (n = 30)	Група дослідження (n = 40)		p
		ЕА (n = 20)	РА (n = 20)	
Вік, роки	77 [69,0; 80,0]	72 [70,0; 80,0]	72 [65,0; 80,0]	$p_{1,2} = 0,7$ $p_{1,3} = 0,4$ $p_{2,3} = 0,6$
Оцінка за ASA, клас				
I (n)	0	0	0	$p_{1,2} = 0,03$
I (n)	5	0	0	$p_{1,3} = 0,18$
III (n)	20	14	17	$p_{2,3} = 0,88$
IV (n)	5	6	3	
Зношеність, бали	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [4,0; 5,0]	4,0 [3,0; 4,0]	$p_{1,2} = 0,007$ $p_{1,3} = 0,11$ $p_{2,3} = 0,18$
Вихідний рівень когнітивного статусу, бали	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,5]	$p_{1,2} = 0,76$ $p_{1,3} = 0,28$ $p_{2,3} = 0,4$
Ризик виникнення делірію, бали	7,0 [5,0; 9,0]	9,0 [8,0; 11,0]	9,0 [7,0; 11,0]	$p_{1,2} = 0,001$ $p_{1,3} = 0,001$ $p_{2,3} = 0,4$
Гемоглобін, г/л	115 ± 26	132 ± 24	118 ± 35	$p_{1,2} = 0,08$ $p_{1,3} = 0,83$ $p_{2,3} = 0,37$
Тривалість оперативного втручання, хв	103 ± 54	117 ± 60	102 ± 44	$p_{1,2} = 0,48$ $p_{1,3} = 0,85$ $p_{2,3} = 0,47$
Вид анестезіологічного забезпечення:				
ТВА + ШВЛ (n)	17	0	20	
СА (n)	6	0	0	
КЗЕА (n)	7	20	0	
Тривалість перебування на ШВЛ, хв	240 [120; 437]	202 [126; 300]	140 [115; 620]	$p_{1,2} = 0,66$ $p_{1,3} = 0,58$ $p_{2,3} = 0,79$
Тривалість перебування у ВАІТ, год	91 ± 77	61 ± 35	15,6 ± 5,0	$p_{1,2} = 0,07$ $p_{1,3} = 0,02$ $p_{2,3} = 0,07$
Тривалість перебування в стаціонарі, доба	14,0 [11,0; 16,0]	16,0 [11,0; 21,0]	11,0 [9,0; 13,0]	$p_{1,2} = 0,26$ $p_{1,3} = 0,02$ $p_{2,3} = 0,01$
Релапаротомія, n	7	2	0	$p_{1,2} = 0,23$ $p_{1,3} = 0,02$ $p_{2,3} = 0,16$
Інцидентність ПОД, випадки	10	1	2	$p_{1,2} = 0,02$ $p_{1,3} = 0,06$ $p_{2,3} = 0,57$
Госпітальна летальність, випадки	4	2	1	$p_{1,2} = 0,73$ $p_{1,3} = 0,35$ $p_{2,3} = 0,16$

Примітки: ТВА + ШВЛ — тотальна внутрішньовенна анестезія зі штучною вентиляцією легень; СА — спінальна анестезія; КЗЕА — комбінована загальноепідуральна анестезія; ВАІТ — відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

ти підгруп РА та ЕА мали високий та практично однаковий рівень ризику виникнення ПОД ( $p = 0,44$ ). Два (10 %) пацієнти з підгрупи РА потребували додаткового знеболювання НПЗП та 1 (5 %) з них — наркотичними анальгетиками. У підгрупі ЕА додаткового післяопераційного знеболювання наркотиками потребували 2 (10 %) пацієнти з повторними хірургічними втручаннями та, на жаль, летальним кінцем.

Повторні оперативні втручання з приводу неспроможності анастомозу частіше проводилися пацієнтам контрольної групи порівняно з групою дослідження. Пацієнти підгрупи ЕА перебували в стаціонарі на п'ять діб довше, ніж пацієнти підгрупи РА ( $p = 0,01$ ), а пацієнти контрольної групи — на три доби довше, ніж пацієнти підгрупи РА ( $p = 0,02$ ). Післяопераційний делірій виник тільки в 1 (5 %) пацієнта підгрупи ЕА та у 2 (10 %) пацієнтів підгрупи РА, в той час як у пацієнтів контрольної групи ПОД було зафіксовано у 10 (33 %) пацієнтів. Госпітальна летальність також була найбільшою в групі контролю ( $p = 0,04$ ).

Зміни когнітивного статусу пацієнтів усіх груп під час лікування наведено на рис. 1. У пацієнтів контрольної групи когнітивні порушення протягом дослідження залишались практично на вихідному рівні (3,0 [2,0; 4,0] бала), але статистично вірогідно погіршувались на другу післяопераційну добу — 3,0 [2,0; 4,0] бала ( $p = 0,02$ ) та на третю добу після операції — 3,0 [1,0; 4,0] бала ( $p = 0,01$ ). Когнітивний статус пацієнтів повернувся до вихідного рівня лише на п'яту добу після операції, що передусім пов'язано з більшою інцидентністю ПОД в групі.

Вихідний когнітивний статус пацієнтів підгрупи ЕА вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в групі контролю і становив 3,0 [3,0; 4,0] бала. У подальшому він поступово покращувався, досягнувши 4,0 [3,0; 5,0] бала ( $p = 0,04$ ) на п'ятий післяопераційний день. Когнітивний статус пацієнтів підгрупи РА перед операцією був трохи кращий (4,0 [3,0; 4,5] бала), проте теж вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника ні в групі контролю, ні в підгрупі ЕА. Позитивна тенденція у відновленні когнітивних функцій почала визначатися вже з другого дня після операції і досягла максимуму на п'яту добу — 4,0 [3,0; 5,0] бала ( $p = 0,01$ ). Як виявилось, у пацієнтів обох підгруп когнітивні здібності на 5-ту добу були навіть кращими, ніж перед операцією ( $p < 0,05$ ). Таке поліпшення передусім пов'язано з припиненням дії важливого фактора впливу на когнітивний статус — болю. Згідно з даними М.С. Rowbotham та співавт. [17], зниження рівня болю призводить до поліпшення когнітивної функції у пацієнтів з нейропатичним хронічним болем.

За рівнем лейкоцитозу всі пацієнти мали помірне системне запалення, яке поступово зменшувалося до 5-ї доби після операції. Проте на етапах дослідження кількість лейкоцитів в групах вірогідно не змінювалася (табл. 2).

## Обговорення

ПОД — часте ускладнення післяопераційного періоду, особливо у пацієнтів похилого віку, яке не має чіткого морфологічного субстрату або біомаркерів, це клінічний синдром, що потребує динамічної оцінки стану пацієнта.

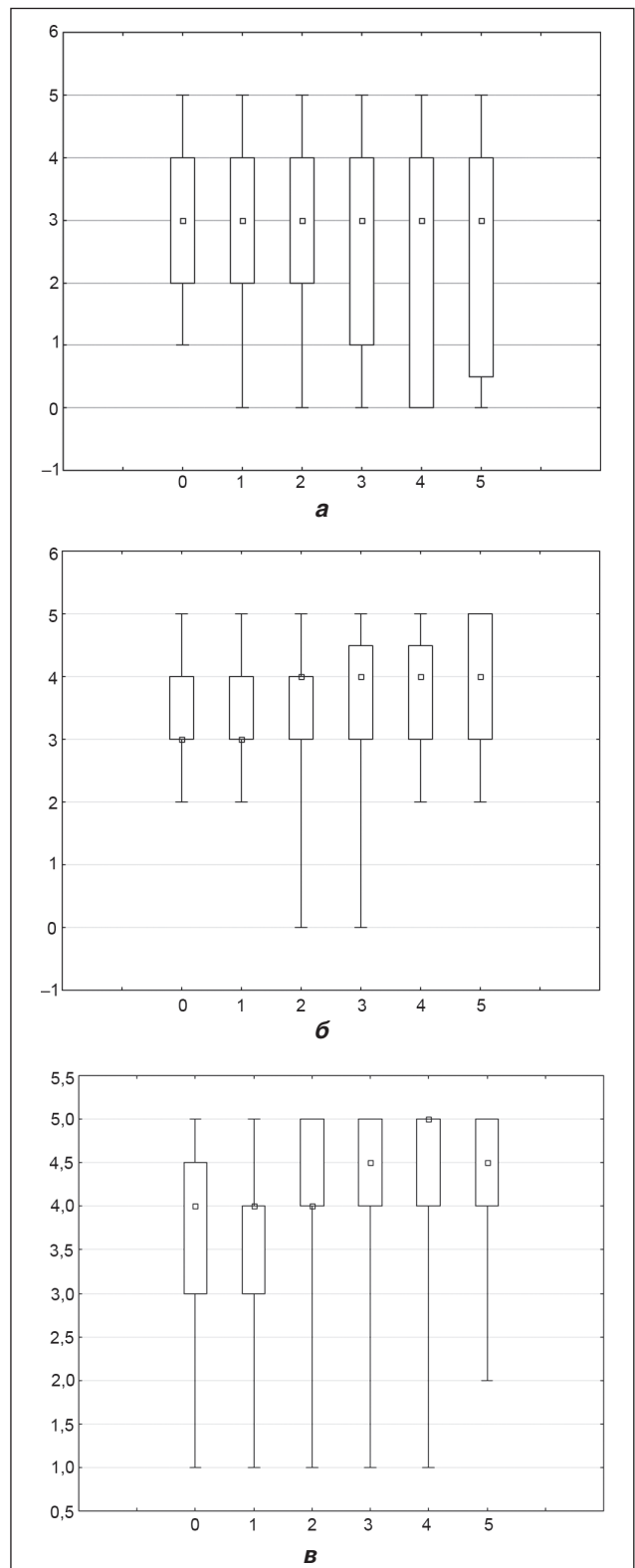


Рисунок 1. Когнітивний статус пацієнтів групи контролю (а), підгрупи ЕА (б) та підгрупи РА (в)

Примітки: по осі Y — числова оцінка когнітивного статусу; по осі X — день, в який проводилась оцінка; 0 — передопераційна оцінка когнітивного статусу; 1 — перша доба після операції; 2 — друга доба після операції; 3 — третя доба після операції; 4 — четверта доба після операції; 5 — п'ята післяопераційна доба. Дані наведені як медіана, 25–75% квартилі та мінімальне й максимальне значення.



Таблиця 2. Кількість лейкоцитів у пацієнтів досліджуваних груп

Показник/етап		Контрольна група (n = 30)	Група дослідження (n = 40)		p
			ЕА (n = 20)	РА (n = 20)	
Лейкоцити, $\times 10^9$	Перед операцією	9,8 [5,9; 12,7]	11,5 [10,0; 13,9]	11,7 [6,4; 14,4]	$p_{1,2} = 0,14$ $p_{1,3} = 0,23$ $p_{2,3} = 0,95$
	1-ша п/о доба	8,9 [5,0; 16,2]	12,2 [9,3; 15,8]	11,2 [7,9; 12,8]	$p_{1,2} = 0,19$ $p_{1,3} = 0,52$ $p_{2,3} = 0,3$
	3-тя п/о доба	11,4 [7,3; 14,0]	7,3 [5,2; 11,3]	9,8 [7,3; 12,5]	$p_{1,2} = 0,22$ $p_{1,3} = 0,56$ $p_{2,3} = 0,27$
	5-та п/о доба	8,0 [6,4; 9,7]	8,2 [7,3; 9,2]	8,8 [5,6; 10,0]	$p_{1,2} = 0,54$ $p_{1,3} = 0,8$ $p_{2,3} = 0,7$

Патофізіологія ПОД остаточно не з'ясована, вона складається з різноманітних патофізіологічних механізмів, що включають дисбаланс нейротрансмітерів, запальну реакцію організму, реакцію на стрес та порушення церебральної перфузії. У модель розвитку делірію закладено комбінацію сприятливих факторів, що пов'язані з пацієнтом та не піддаються модифікації, і провокуючих факторів, що можливо корегувати.

Пацієнти похилого віку мають більш високий ризик виникнення делірію тому, що такі сприятливі фактори, як когнітивні порушення, супутня патологія, сенсорний дефіцит, поліпрагмазія, порушення функціонального статусу та крихкість, накопичуються та перетинаються зі старінням. Ідентифікація ризику виникнення ПОД може допомогти клініцистам забезпечити індивідуалізований підхід до періопераційного ведення пацієнтів. За даними деяких досліджень, більше 50 % пацієнтів з делірієм після операції залишаються нерозпізнаними, що, скоріше за все, пов'язано з недооцінкою цього стану [18–20] та складністю у виявленні його гіпоактивної форми [21].

Провокуючі фактори ПОД, такі як біль, тип хірургії (серцево-судинна, ортопедична та невідкладна хірургія), вид анестезіологічного забезпечення, анемія, гіпоксія, вираженість запального процесу, метаболічні порушення, застосування антихолінергічних препаратів і бензодіазепінів [2, 7, 22], знаходження у ВАІТ, емоційний дискомфорт, порушення режиму сон/неспанья, наявність катетерів і дренажів, можливо модифікувати чи нівелювати.

Згідно з рекомендаціями Європейської спілки анестезіологів, скринінг післяопераційного делірію слід розпочинати ще з палати відновлення. Адаже вчасно розпізнаний синдром та початок лікування призведе до зниження тривалості ПОД та зменшення когнітивного дефіциту в подальшому [23].

Єдиної думки щодо післяопераційного знеболювання пацієнтів похилого віку з метою профілактики ПОД немає. За даними низки досліджень, застосування безопіоїдного знеболювання в післяопераційному періоді зменшує час ШВЛ, депресію дихання, знаходження у відділенні інтенсивної терапії та прямо чи

опосередковано — розвиток післяопераційного делірію [24, 25]. Проте R.S. Morrison та співавт. [10], вивчаючи залежність ПОД від знеболювання наркотичними анальгетиками, дійшли висновку, що застосування низьких доз опіоїдів і, як наслідок, неадекватна аналгезія підвищують ризик виникнення делірію в дев'ять разів. Тобто необхідно забезпечити адекватну аналгезію, бажано без негативного впливу на центральну нервову систему, дихальну систему, для виключення з переліку провокуючих факторів одного з них — болю. Jacqueline M. Leung та співавт. [26], провівши дослідження, в якому брали участь 335 пацієнтів похилого віку після оперативних втручань, довели, що як післяопераційний біль, так і використання опіоїдів у перший день після операції впливають на виникнення ПОД ( $p = 0,01$ ).

Y.-W. Li та співавт. дійшли висновку, що застосування комбінованої загальноепідуральної анестезії та післяопераційного епідурального знеболювання в абдомінальній хірургії та торакальній хірургії у пацієнтів похилого віку призводить до зменшення тривалості перебування в стаціонарі, тридцятиденної летальності та післяопераційних когнітивних порушень (у тому числі післяопераційного делірію) [27]. Ми отримали аналогічні результати, застосовуючи епідуральне знеболювання в ургентній абдомінальній хірургії.

Ризик виникнення ПОД підвищується, коли наркотичні анальгетики застосовуються для седації пацієнтів на ШВЛ. Декілька рандомізованих досліджень (MENDS, SEDCOM, MIDEK, PRODEX) визначили вплив седації за допомогою бензодіазепінів, пропофолу та дексметомідину на виникнення ПОД [28]. Згідно з дослідженням MENDS, де порівнювали дію бензодіазепінів (лоразепаму) та дексметомідину на 106 пацієнтах, які перебували у ВІТ на ШВЛ, частота делірію майже в 2 рази менше при застосуванні дексметомідину, а рівень седації більш контрольований і прогнозований. За результатами дослідження PRODEX, в якому визначали ефективність седації дексметомідином на противагу мідазоламу та пропофолу, час перебування у ВІТ та госпітальна летальність не відрізнялися, проте контакт з пацієнтами був краще при використанні дексметомідину, що дозволяло медичному персоналу вчасно та якісно оцінювати біль. Але

й ускладнень у вигляді брадикардії та гіпотонії при використанні останнього було більше на 10 % ( $p < 0,05$ ) [29].

## Висновки

1. У пацієнтів похилого віку після ургентних оперативних втручань при застосуванні епідуральної аналгезії інцидентність ПОД становить 5 % та при застосуванні блокад передньої черевної стінки — 10 %.

2. Когнітивна функція пацієнтів при застосуванні регіонарних технік післяопераційного знеболювання відновлюється на третю добу після операції та поліпшується на п'яту післяопераційну добу ( $p < 0,05$ ).

**Перспектива подальших досліджень.** Виходячи з отриманих результатів дослідження та маючи достатню доказову базу використання  $\alpha_2$ -агоністів для профілактики ПОД, перспектива подальших досліджень полягає в застосуванні дексмедетомідину в поєднанні з регіонарними техніками знеболювання у пацієнтів похилого віку в ургентній абдомінальній хірургії.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету «Періопераційне лікування пацієнтів похилого та старечого віку», номер державної реєстрації 0117U006955.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Внесок авторів у роботу над статтею:** *Воротинцев С.І.* — концепція та дизайн дослідження; *Демитер І.М.* — збір та оброблення матеріалу, аналіз отриманих даних, написання тексту; *Доля О.С.* — збір матеріалу

## Список літератури

1. Dasgupta M., Dumbrell A.C. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: A systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006. 54. 1578-89. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00893.x.
2. Yildizeli B., Ozyurtkan M.O., Batirel H.F., Kuscu K., Bekiroglu N., Yüksel M. Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2005. 79. 1004-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.022.
3. 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. E21-28. doi: 10.1002/bjs.10062.
4. Ely E.W., Gautam S., Margolin R., Francis J., May L., Speroff T. et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001. 27. 1892-900. doi: 10.1007/s00134-001-1132-2.
5. McNicoll L., Pisani M.A., Zhang Y., Ely E.W., Siegel M.D., Inouye S.K. Delirium in the Intensive Care Unit: Occurrence and Clinical Course in Older Patients. *Journal of the American Geriatrics Society.* 01 May 2003. 51(5). 591-598. doi: 10.1034/j.1600-0579.2003.00201.x.
6. Wacker P., Nunes P.V., Cabrita H. et al. Postoperative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2006. 21. 221-227. doi: 10.1159/000091022.
7. Marcantonio E.R. Postoperative delirium: a 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA.* 2012. 308. 73-81. doi: 10.1001/jama.2012.6857.

8. Segal-Gidan Freddi P.A. Postoperative confusion in older adults. *Journal of the American Academy of Pas.* 2017. 30(4). 12-6. doi: 10.1097/01.JAA.0000513345.29384.39.
9. Robinson T.N., Raeburn C.D., Tran Z.V., Angles E.M., Brenner L.A., Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann. Surg.* 2009 Jan. 249(1). 173-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818e4776.
10. Morrison R.S., Magaziner J., Gilbert M., Koval K.J., McLaughlin M.A., Orosz G., Strauss E., Siu A.L. Relationship Between Pain and Opioid Analgesics on the Development of Delirium Following Hip Fracture. *The Journals of Gerontology.* Jan 2003. Series A. 58(1). M76-M81. https://doi.org/10.1093/gerona/58.1.M76.
11. Zywił M.D., Prabhu A., Anthony V. Perruccio, Rajiv Gandhi. The Influence of Anesthesia and Pain Management on Cognitive Dysfunction After Joint Arthroplasty MG. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. 472. 1453-1466. doi: 10.1007/s11999-013-3363-2.
12. Hubbard R.E., Peel N.M., Samanta M., Gray L.C., Mitnitski A., Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age Ageing.* 2017. 22. 1-6. doi: 10.1093/ageing/afx081.
13. Kim M.Y., Park U.J., Kim H.T., Cho W.H. Delirium Prediction based on Hospital Information (Delphi) in general surgery patients. *Medicine (Baltimore).* 2016 Mar. 95(12). E3072. doi: 10.1097/MD.0000000000003072.
14. Solovyova A.P., Goryachev D.V., Arkhipov V.V. Criteria for Assessment of Cognitive Impairment in Clinical Trials. *The Bulletin of Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products.* 2018. 8. 4. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230.
15. Annachiara Marra, E. Wesley Ely, Pratik P. Pandharipande, and Mayur B. Patel. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit. Care Clin.* 2017 Apr. 33(2). 225-243. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.005.
16. Ely E.W., Margolin R., Francis J., May L., Truman B., Dittus R. 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. 1370-1379. doi: 10.1097/00003246-200107000-00012.
17. Rowbotham M.C., Twilling L., Davies P.S., Reisner L., Taylor K., Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N. Engl. J. Med.* 2003. 348. 1223-32. doi: 10.1056/NEJMoa021420.
18. Han J.H., Zimmerman E.E., Cutler N., Schnelle J., Morandi A., Dittus R.S. et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad. Emerg. Med.* 2009. 16(3). 193-200. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00339.x.
19. Ritter S.R.F., Cardoso A.F., Lins M.M.P., Zoccoli T.L.V., Freitas M.P.D., Camargos E.F. Underdiagnosis of delirium in the elderly in acute care hospital settings: lessons not learned. *Psychogeriatrics.* 2018. 18(4). 268-75. doi: 10.1111/psyg.12324.
20. Bellelli G., Nobili A., Annoni G., Morandi A., Djade C.D., Meagher D.J. et al. Under-detection of delirium and impact of neurocognitive deficits on in-hospital mortality among acute geriatric and medical wards. *Eur. J. Intern. Med.* 2015. 26(9). 696-704. doi: 10.1016/j.ejim.2015.08.006.
21. 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). 252-62. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6290904/.
22. Weiss B., Spies C.D. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017. 34. 192-214. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594.
23. Saczynski J.S., Marcantonio E.R., Quach L., Fong T.G., Gross A., Inouye S.K., Jones R.N. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N. Engl. J. Med.* 2012 Jul 5. 367(1). 30-9. doi: 10.1056/NEJMoa1112923.

24. Van Rompaey B., Elseviers M.M., Schuurmans M.J., Shortridge-Baggett L.M., Truijien S., Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit. Care.* 2009. 13(3). R77. doi: 10.1186/cc7892.

25. Pisani M.A., Murphy T.E., Araujo K.L., Slattum P., Van Ness P.H., Inouye S.K. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit. Care Med.* 2009. 37(1). 177-183. doi: 10.1097/CCM.0b013e318192fcf9.

26. Jacqueline M. Leung, Laura P. Sands, Sudeshna Paul, Tim Joseph, Sakura Kinjo et al. Does Postoperative Delirium Limit the Use of Patient-controlled Analgesia in Older Surgical Patients? *Anesthesiology.* 2009. 111. 625-631. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ac7e6>.

27. Li Y.-W., Li H.J. et al. Effects of two different anesthesia-analgesia methods on incidence of postoperative delirium in elderly patients undergoing major thoracic and abdominal surgery: study rationale and protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.*

2015. 15. 144. PMID: 26459347. PMCID: PMC4603291. doi: 10.1186/s12871-015-0118-5.

28. Pandharipande P.P., Pun B.T., Herr D.L., Maze M., Gi-rard T.D., Miller R.R., Shintani A.K., Thompson J.L., Jackson J.C., Deppen S.A., Stiles R.A., Dittus R.S., Ely E.W. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA.* 2007. 298(22). 2644-53. doi: 10.1001/jama.298.22.2644.

29. Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M., Saraphoja T., Garratt C., Pocock S.J., Bratty J.R., Takala J. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA.* 2012. 307(11). 1151-1160. doi: 10.1001/jama.2012.304.

Отримано/Received 17.09.2020

Рецензовано/Revised 01.10.2020

Прийнято до друку/Accepted 12.10.2020 ■

I.N. Demiter, S.I. Vorotintsev, O.S. Dolya  
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

### Postoperative delirium and cognitive impairment when using the regional postoperative analgesia

**Abstract. Background.** Postoperative delirium is one of the most common complications after surgery in elderly patients. The aim of the study was to evaluate the impact of different techniques of regional analgesia on the incidence of postoperative delirium and the level of cognitive impairment in elderly patients. **Materials and methods.** A single-center prospective study consistently included 70 elderly patients who underwent emergency abdominal surgery. Depending on the method of perioperative anesthesia, all patients were divided into two basic groups: control (n = 30) and research (n = 40), where one of the perioperative techniques of regional analgesia was used — blockade of the anterior abdominal wall (subgroup AA, n = 20) or epidural analgesia (subgroup EA, n = 20). **Results.** The initial cognitive status of patients in subgroup EA did not differ significantly from the same indicator in the control group and amounted to 3.0 [3.0; 4.0] points. Subsequently, it gradually improved, reaching 4.0

[3.0; 5.0] (p = 0.04) points on the fifth postoperative day. The cognitive status of patients in the AA subgroup before surgery was slightly better (4.0 [3.0; 4.5] points), but also did not differ significantly from that either in the control group or the EA subgroup. As it turned out, the patients of both subgroups had even better cognitive functioning on the 5th day than before surgery (p < 0.05). This improvement is mostly due to the cessation of an important factor influencing cognitive status — pain. **Conclusions.** In elderly patients after emergency surgery with epidural analgesia, the incidence of postoperative delirium is 5%, and when using the anterior abdominal wall blockade — 10%. The cognitive function of patients received regional postoperative analgesia is restored on the third day after surgery and improves on the fifth postoperative day (p < 0.05).

**Keywords:** postoperative delirium; elderly patients; abdominal surgery

Демитер І.Н., Воротинцев С.І., Доля О.С.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

### Послеоперационный делирий и когнитивные нарушения при применении регионарных техник послеоперационного обезболивания

**Резюме. Актуальность.** Послеоперационный делирий (ПОД) — одно из самых распространенных осложнений после оперативных вмешательств у пациентов пожилого возраста. **Цель работы:** оценить влияние различных техник регионарной анальгезии на инцидентность послеоперационного делирия и уровень когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста. **Материалы и методы.** В одноцентровое проспективное исследование были последовательно включены 70 пациентов пожилого возраста, которым выполнялись оперативные вмешательства на органах брюшной полости в ургентном порядке. В зависимости от метода периоперационной анальгезии все больные были разделены на 2 основные группы: контрольную (n = 30) и исследовательскую (n = 40), в которой периоперационно применяли одну из техник регионарной анальгезии — блокаду передней брюшной стенки (подгруппа РА, n = 20) или эпидуральную анальгезию (подгруппа ЭА, n = 20). **Результаты.** Исходный когнитивный статус пациентов подгруппы ЭА достоверно не отличался от аналогичного показателя в группе контроля и составил 3,0 [3,0; 4,0] балла. В дальнейшем он по-

степенно улучшался, достигнув 4,0 [3,0; 5,0] балла (p = 0,04) на пятый послеоперационный день. Когнитивный статус пациентов подгруппы РА перед операцией был лучше (4,0 [3,0; 4,5] балла), однако тоже достоверно не отличался от аналогичного показателя ни в группе контроля, ни в подгруппе ЭА. Как оказалось, у пациентов обеих подгрупп когнитивные способности на 5-е сутки были даже лучше, чем перед операцией (p < 0,05). Такое улучшение прежде всего связано с прекращением действия важного фактора влияния на когнитивный статус — боли. **Выводы.** У пациентов пожилого возраста после ургентных оперативных вмешательств при применении эпидуральной анальгезии инцидентность ПОД составляет 5% и при применении блокад передней брюшной стенки — 10%. Когнитивная функция пациентов при применении регионарных техник послеоперационного обезболивания восстанавливается на третьи сутки после операции и улучшается на пятые послеоперационные сутки (p < 0,05).

**Ключевые слова:** послеоперационный делирий; пациенты пожилого возраста; абдоминальная хирургия