

## КОМПЛЕКСНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: НАРРАТИВНЫЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>Романов А. В. ORCID ID 0000-0002-7330-5476,

<sup>2,3</sup>Трембач Н. В. ORCID ID 0000-0002-0061-0496

<sup>1</sup>Краснодарский филиал Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс „Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: Saha\_ro@mail.ru;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Российская Федерация

Ограниченный спектр терапевтических методов лечения послеоперационных нейрокогнитивных расстройств, а также экономические последствия, связанные с увеличением продолжительности пребывания пациентов в стационаре, снижением качества их жизни и повышением уровня смертности, указывают на то, что профилактика развития этих осложнений является более предпочтительным подходом по сравнению с лечением уже возникших осложнений. Цель исследования: провести анализ данных современной научной литературы по методам профилактики периоперационных нейрокогнитивных расстройств у пациентов пожилого возраста. Для изучения современной научной базы проводился поиск публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar и российской научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU за период с января 2020 года по апрель 2026 года включительно; последняя дата поиска - 1 мая 2026 года. Дополнительно были включены отдельные ключевые публикации 1999–2019 годов, имеющие фундаментальное значение для рассматриваемой проблемы. Профилактика периоперационных нейрокогнитивных расстройств у пожилых пациентов и пациентов высокого риска должна включать своевременную диагностику, стратификацию риска и коррекцию модифицируемых факторов в периоперационном периоде. Основу профилактики составляют многокомпонентные нефармакологические вмешательства; фармакологические подходы следует рассматривать селективно, с учетом профиля безопасности, риска брадикардии/гипотензии и неоднородности доказательной базы. Комплекс мероприятий необходимо адаптировать к индивидуальным характеристикам пациента.

Ключевые слова: нейрокогнитивные расстройства, периоперационный период, нейropsychологические тесты, хрупкость, пожилой, делирий, профилактические программы в области здравоохранения, дексмететомидин.

## A COMPREHENSIVE STRATEGY FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS: A NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

<sup>1</sup>Romanov A.V. ORCID ID 0000-0002-7330-5476,

<sup>2,3</sup>Trembach N. V. ORCID ID 0000-0002-0061-0496

<sup>1</sup>Krasnodar branch of the Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center "Intersectoral Scientific and Technical Complex "Microsurgery of the Eye" named after Academician S. N. Fedorov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: Saha\_ro@mail.ru;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russian Federation;

<sup>3</sup>State Budgetary Healthcare Institution "Regional Clinical Hospital No. 2" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation

The limited range of therapeutic options for postoperative neurocognitive disorders, together with the economic burden associated with prolonged hospital stay, reduced quality of life, and increased mortality, indicates that prevention is a more effective strategy than the treatment of established complications. The aim of this study was to analyze current scientific evidence on strategies for the prevention of perioperative neurocognitive disorders in older patients. A literature search was conducted in PubMed, Google Scholar, and the

Russian Science Citation Index (eLIBRARY.RU) for publications issued from January 2020 through April 2026, with the final search performed on May 1, 2026. In addition, selected key publications published between 1999 and 2019 that were considered fundamental to the topic were included. Prevention of perioperative neurocognitive disorders in older and high-risk patients should include timely diagnosis, risk stratification, and correction of modifiable perioperative risk factors. Multicomponent non-pharmacological interventions should constitute the cornerstone of preventive strategies, whereas pharmacological approaches should be considered selectively, taking into account their safety profile, the risk of bradycardia and hypotension, and the heterogeneity of the available evidence. Preventive measures should be individualized according to each patient's clinical characteristics.

**Key words:** neurocognitive disorders, perioperative period, neuropsychological tests, frailty, aged, delirium, preventive health program, dexmedetomidine.

## **Введение**

Периоперационные нейрокогнитивные расстройства (PND – Perioperative Neurocognitive Disorders) представляют собой осложнения, ассоциированные с хирургическим вмешательством и анестезией. Они включают в себя исходный когнитивный дефицит, послеоперационный делирий (POD – Post-Operative Delirium), замедленное нейрокогнитивное восстановление (dNCR – delayed Neuro Cognitive Recovery) и послеоперационные нейрокогнитивные расстройства (post-operative NCD - Neurocognitive Disorders) [1; 2]. PND оказывают значительное влияние на процесс реабилитации после операции, качество жизни пациентов и влекут за собой существенные экономические затраты как для общества в целом, так и для отдельных семей [3].

Терминологически PND следует рассматривать как зонтичное понятие современной номенклатуры, объединяющее когнитивные нарушения, выявляемые до операции или возникающие после хирургического вмешательства и анестезии [1; 2]. Внутри этой группы необходимо разграничивать: послеоперационный делирий (POD) - острое флюктуирующее нарушение внимания и сознания в раннем послеоперационном периоде; замедленное нейрокогнитивное восстановление (dNCR) - снижение когнитивных функций, выявляемое в течение первых 30 суток после операции; послеоперационное нейрокогнитивное расстройство (postoperative NCD) - когнитивное снижение, сохраняющееся или диагностируемое в период от 30 суток до 12 месяцев после операции. Термин POCD (postoperative cognitive dysfunction; в русскоязычной литературе также используется как послеоперационная когнитивная дисфункция/ПОНКР) является исторически более ранним и менее унифицированным: он обычно основан на снижении результатов нейропсихологических тестов и не полностью соответствует DSM-ориентированной классификации. Поэтому в настоящем обзоре термин PND используется как основной, а POCD сохраняется только при описании исследований, где авторы первоисточников применяли именно эту терминологию.

В зависимости от типа хирургического вмешательства и индивидуальных характеристик пациента нейрокогнитивные расстройства после операции возникают у 10–50%

пожилых пациентов. Некоторые исследования указывают на показатели до 50–60%, что делает PND наиболее распространенными осложнениями у пожилых пациентов [4].

Исследования показывают, что PND диагностируется лишь в 40% случаев [5]. Для оценки рекомендовано проводить нейропсихологическое тестирование, поскольку данное состояние характеризуется объективным снижением когнитивных функций по сравнению с предоперационным состоянием.

Комплексные нейропсихологические тесты оценивают когнитивные функции, такие как внимание, память и скорость обработки. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) - один из наиболее распространенных скрининговых инструментов для выявления легких и умеренных когнитивных нарушений. Она оценивает несколько функций за 10 минут, обладая более высокой чувствительностью, чем краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) [6].

Подходы к лечению PND имеют сходство с протоколами профилактики, однако для пациентов с активным делирием применяются более интенсивные меры. Терапия чаще всего направлена на обеспечение ориентации пациента, присутствия родственников, коррекцию боли, гипоксии, инфекционных и метаболических причин. Галоперидол является одним из наиболее изученных антипсихотических препаратов для лечения делирия, однако имеющиеся данные не подтверждают его универсальное профилактическое применение и не демонстрируют устойчивого улучшения клинических исходов. В метаанализе с участием 3916 пациентов не было выявлено существенной разницы между галоперидолом и плацебо в отношении длительности делирия, смертности, продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, а также частоты нежелательных явлений [7]. В рандомизированном исследовании Норе-ICU раннее внутривенное введение галоперидола у критически больных также не сократило время, проведенное выжившими пациентами в делирии или коме [8].

Ограниченные возможности терапии нейрокогнитивных расстройств после операции и значительные экономические потери, связанные с удлинением сроков госпитализации, ухудшением качества жизни пациентов и повышением смертности [5], делают профилактику PND более целесообразной стратегией, чем лечение уже развившихся осложнений.

Несмотря на активные исследования, направленные на выявление факторов риска и совершенствование методов профилактики, PND по-прежнему диагностируются и изучаются недостаточно эффективно. Это негативно сказывается на послеоперационном восстановлении и реабилитационном процессе пациентов.

### **Цель исследования**

Провести анализ данных, представленных в современной научной литературе, по методам профилактики периоперационных нейрокогнитивных расстройств у пациентов пожилого возраста.

### **Материалы и методы исследования**

Настоящая работа представляет собой нарративный теоретико-аналитический обзор литературы. Для обобщения данных использован описательный подход, включающий качественный анализ результатов в контексте профилактики периоперационных нейрокогнитивных расстройств у пожилых пациентов. Поиск выполнялся в базах PubMed, Google Scholar и российской научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU. Временной период исследования охватывал публикации с января 2020 года по март 2026 года; последняя дата обращения: 1 мая 2026 года. В исследование также были включены ключевые работы более раннего периода (1999-2019), имеющие фундаментальное значение для понимания проблемы.

В PubMed использовалась поисковая стратегия: (("perioperative neurocognitive disorders" OR "postoperative neurocognitive disorder" OR "postoperative delirium" OR "POCD" OR "delayed neurocognitive recovery") AND ("elderly" OR "aged" OR "older adults") AND ("prevention" OR "prehabilitation" OR "cognitive training" OR "Hospital Elder Life Program" OR "EEG-guided anesthesia" OR "hypotension" OR "dexmedetomidine" OR "melatonin" OR "pharmacological prevention")). Для Google Scholar и РИНЦ применялись адаптированные комбинации русскоязычных и англоязычных терминов: «периоперационные нейрокогнитивные расстройства», «послеоперационный делирий», «послеоперационная когнитивная дисфункция», «пожилые пациенты», «профилактика», «преабилитация», «дексмедетомидин», «мелатонин», «мониторинг глубины анестезии», «гипотензия».

Критерии включения: полнотекстовые статьи, посвященные профилактике, стратификации риска, периоперационному ведению или лечению POD/PND/POCD у взрослых и преимущественно пожилых хирургических пациентов; рандомизированные контролируемые исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации. Критерии исключения: дубликаты, публикации без полнотекстового доступа, клинические случаи, комментарии и письма без собственных данных, авторефераты диссертаций, педиатрические и экспериментальные исследования на животных, работы вне хирургического/периоперационного контекста, публикации, не содержащие данных о профилактике или клинически значимых нейрокогнитивных исходах. Формальная оценка риска систематических ошибок по Cochrane RoB, ROBINS-I или Newcastle-Ottawa Scale не

проводилась, что учитывалось при интерпретации выводов и отдельно отражено в разделе ограничений.

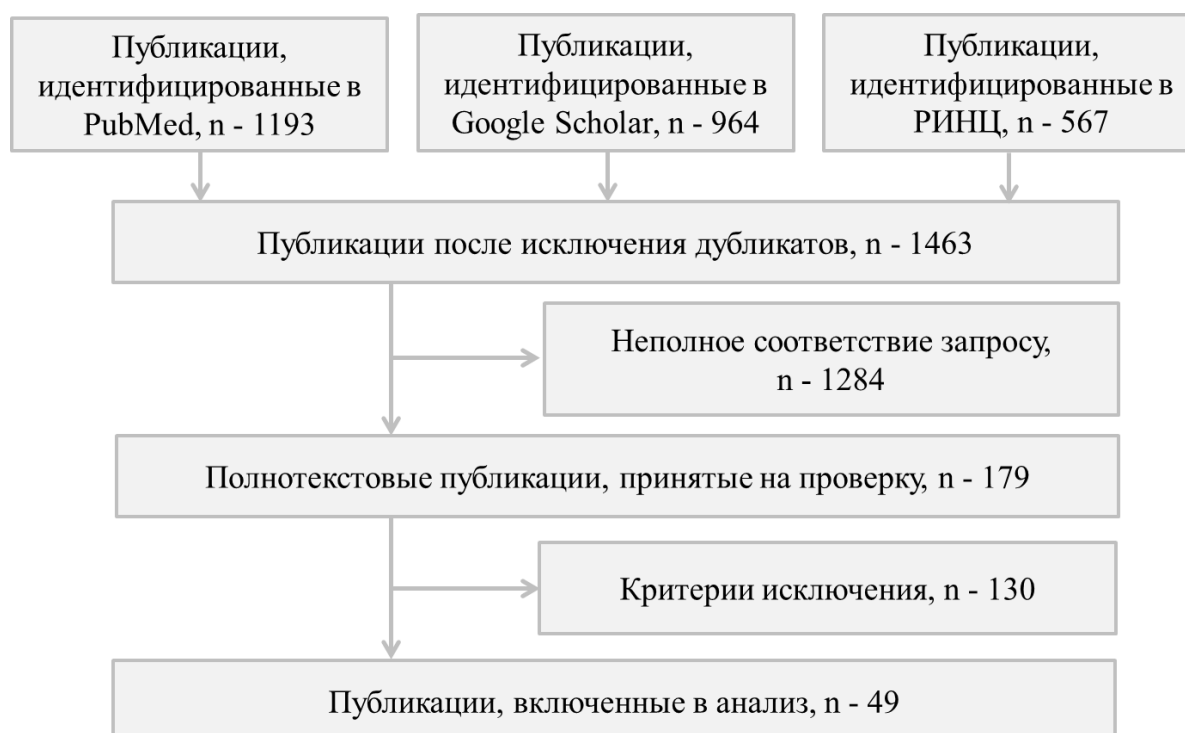


Рис. 1. Блок-схема включения публикаций в обзор

Источник: составлено авторами по результатам поиска литературы

## Результаты исследования и их обсуждение

**Факторы риска.** Исследование ISPOCD 1 выявило ряд факторов, как связанных, так и не связанных с пациентом, способствующих развитию нейрокогнитивных расстройств после операции. Эти факторы риска можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые (рис. 2). К модифицируемым факторам относятся тип анестезии, глубина анестезии, интраоперационная гипотензия, послеоперационная боль и качество сна [4].

Гипертоническая болезнь, сахарный диабет и курение оказывают негативное влияние на различные когнитивные домены после операции [9]. Результаты метаанализа свидетельствуют, что у лиц с субкомпенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом риск развития PND повышен в 2,5 и 6,6 раза соответственно по сравнению с лицами без сахарного диабета [10].

Ретроспективное когортное исследование показало, что отказ от употребления алкоголя перед операцией снижает риск развития POD среди онкологических пациентов (ОШ: 0,24; 95 % ДИ: 0,12–0,51;  $p < 0,05$ ) [11].

Метаанализ выявил статистически значимую корреляцию между предоперационной физической слабостью (frailty) и POD (ОШ: 2,47; 95% ДИ: 2,04–2,99;  $p < 0,01$ ) [12].

# ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

## НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ

1



### Пожилой и старческий возраст

Один из наиболее значимых факторов риска, связан со снижением когнитивного и физиологического резерва.

2



### Исходное когнитивное снижение

Существенно повышает риск послеоперационного делирия, замедленного восстановления когнитивных функций и стойких нейрокогнитивных нарушений.

3



### Низкий образовательный уровень и низкий когнитивный резерв

Ассоциированы с большей уязвимостью к послеоперационной когнитивной дисфункции.

## ЧАСТИЧНО МОДИФИЦИРУЕМЫЕ

1



### Хрупкость и когнитивная хрупкость

Отражают снижение функционального и когнитивного резерва. Могут быть частично скорректированы за счёт прехабилитации, нутритивной поддержки и оптимизации соматического статуса.

2



### Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания

Повышают риск церебральной гиперперфузии и послеоперационных осложнений. Возможна предоперационная оптимизация терапии.

3



### Сахарный диабет

Особенно значим при субкомпенсации и декомпенсации. Требуется периперационный контроль гликемии.

4



### Перенесённый инсульт, цереброваскулярная болезнь

Повышают риск нейрокогнитивных осложнений, особенно при эпизодах гипотензии, гипоксемии и анемии.

5



### Депрессия, тревожные расстройства

Могут снижать когнитивный резерв и ухудшать послеоперационное восстановление. Требуют выявления и коррекции до планового вмешательства.

## МОДИФИЦИРУЕМЫЕ

1



### Полипрагматизация

Особенно значимы препараты с антихолинергической активностью, бензодиазепины, седативные средства и избыточная опиоидная нагрузка.

2



### Алкоголь и курение

Отказ до операции может снизить риск осложнений и улучшить восстановление.

3



### Дегидратация и электролитные нарушения

Частые и потенциально устранимые факторы риска делирия у пожилых пациентов.

4



### Анемия, гипоксемия

Снижают доставку кислорода к головному мозгу и могут способствовать нейрокогнитивным нарушениям.

5



### Интраоперационная гипотензия

Рассматривается как потенциальный фактор церебральной гиперперфузии; требует индивидуализированного контроля артериального давления.

6



### Чрезмерная глубина анестезии

Может повышать риск послеоперационного делирия и когнитивного ухудшения, особенно у пациентов высокого риска.

7



### Интраоперационная гипотермия

Ассоциирована с повышением частоты послеоперационного делирия и ПОНКР.

8



### Неконтролируемая послеоперационная боль

Интенсивная боль связана со стрессом, нарушением сна и повышенным риском когнитивных осложнений.

9



### Нарушение сна в периперационном периоде

Ухудшает когнитивное восстановление и повышает риск делирия.

10



### Сенсорная депривация

Отсутствие очков, слуховых аппаратов и нарушение ориентации во времени и пространстве повышают риск делирия.

11



### Иммобилизация

Связана с повышенным риском делирия, функционального снижения и замедленного восстановления.

12



### Нутритивная недостаточность

Может усиливать хрупкость, саркопению и снижать устойчивость к хирургическому стрессу.

## КЛЮЧЕВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ



Оценка рисков



Оптимизация состояния



Отмена/коррекция лекарств



Гидратация и питание



Коррекция анемии и гипоксемии



Поддержание нормотермии



Сон и контроль боли



Сенсорная поддержка



Ранняя мобилизация



Психологическая поддержка



Вовлечение семьи и персонала



Большинство факторов риска можно выявить и скорректировать до и во время операции для улучшения послеоперационных исходов.

Рис. 2. Факторы риска периоперационных нейрокогнитивных расстройств.

Источник: составлено авторами на основании данных литературы [4; 14; 15]

Повышенные значения визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) через 12 и 24 часа после хирургического вмешательства могут являться предиктором развития нейрокогнитивных расстройств после операции.

В условиях болевого синдрома в организме могут выделяться различные медиаторы воспаления, которые способствуют возникновению и прогрессированию когнитивных расстройств. Результаты последнего метаанализа, охватывающего 30 исследований с участием более 9000 пациентов, показали, что существует статистически значимая связь между интенсивностью острой послеоперационной боли и развитием POD (ОШ - 1,26; 95% ДИ: 1,17–1,35;  $p < 0,05$ ) [13].

Периоперационная коррекция модифицируемых факторов риска является ключевой стратегией, доказавшей свою эффективность в профилактике PND. Особое внимание следует уделить выявлению ключевых факторов риска, особенно у пациентов пожилого возраста, которые более уязвимы из-за возрастных неврологических и физиологических изменений [14].

*Предоперационная профилактика.* В рамках реализации программы по оптимизации профилактики PND проводятся комплексные исследования, включающие анализ как фармакологических, так и нефармакологических методик на предоперационном и интраоперационном этапах (табл.) [15-17].

Мероприятия по профилактике послеоперационных когнитивных расстройств

| Этап              | Мероприятие                      | Уровень доказательности / тип данных                 | Практический комментарий                      |
|-------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Предоперационный  | МоСА/скрининг хрупкости          | Высокая доказательность / рекомендации, метаанализы  | Всем пациентам $\geq 65$ лет или группе риска |
|                   | Когнитивная преабилитация        | Умеренная доказательность / РКИ, ограниченные данные | Перспективно, но требует стандартизации       |
| Интраоперационный | ЭЭГ-мониторинг глубины анестезии | Высокая доказательность / РКИ, метаанализы           | Особенно у пациентов высокого риска           |

|                   |                              |                                                                  |                                                                         |
|-------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
|                   | Индивидуальное управление АД | Противоречивые данные / РКИ, систематические обзоры              | Избегать выраженной гипотензии и гипертензии; цели АД индивидуальны     |
|                   | Нормотермия                  | Экспериментальные подходы / когортные данные                     | Обязательный элемент безопасности                                       |
| Фармакологический | Дексмететомидин              | Умеренная/противоречивая доказательность / метаанализы РКИ       | Селективно у пациентов высокого риска; учитывать брадикардию/гипотензию |
|                   | Мелатонин                    | Низкая–умеренная доказательность / метаанализы, неоднородные РКИ | Возможная польза; требуется стандартизация доз и популяций              |
|                   | Цитофлавин                   | Ограниченная локальная доказательная база                        | Требуются независимые многоцентровые исследования                       |

Источник: составлено авторами на основании данных литературы [18-20].

*Многокомпонентная нефармакологическая профилактика.* В обновленных в 2024 году рекомендациях Европейского общества анестезиологов и реаниматологов содержатся рекомендации по внедрению многокомпонентных нефармакологических подходов в качестве профилактических мер первой линии для всех хирургических пациентов из группы риска. В рекомендациях указывается, что подобные программы должны восприниматься как ключевой элемент периоперационного ухода [18]. Данный подход включает коррекцию модифицируемых факторов риска, таких как когнитивные нарушения, снижение качества сна, ограничение мобильности, дегидратация, ухудшение зрительных и слуховых функций.

Примером такого подхода является программа Hospital Elder Life Program (HELP) и ее модифицированные варианты. Оригинальная программа HELP была основана на стандартизированных протоколах коррекции шести факторов риска делирия: когнитивного дефицита, депривации сна, иммобилизации, нарушений зрения, нарушений слуха и дегидратации; в контролируемом клиническом исследовании она снизила частоту впервые возникшего делирия у госпитализированных пациентов старше 70 лет [21]. Модифицированные программы HELP дополнительно адаптируют эти протоколы к конкретным условиям стационара: ежедневная когнитивная тренировка, немедикаментозная поддержка сна, ранняя мобилизация и упражнения, обеспечение очков и слуховых аппаратов, оптимизация коммуникации и поощрение перорального потребления жидкости. В одном из рандомизированных исследований модифицированная HELP снизила частоту POD у



госпитализированных пожилых пациентов с 14,71% до 3,66% (ОШ: 0,124; 95% ДИ: 0,03–0,48) [22].

*Когнитивная предварительная реабилитация.* Низкий когнитивный резерв, который характеризуется низким уровнем образования, ограниченной вовлеченностью в когнитивные активности (например, чтение, письмо, игра, использование электронной почты и пение) или низкими результатами когнитивных тестов, является значимым фактором риска развития NCD и должно выявляться в рамках предоперационного обследования [15].

Программа преабиляции может быть адаптирована индивидуально и включать выполнение когнитивных упражнений, таких как решение логических задач, тренировка памяти и задания на развитие аналитического мышления. Когнитивные упражнения на планшете для пациентов в возрасте 60 лет и старше в течение минимум одного часа за 10 дней до операции снижают частоту POD: 13,2% против 23,0% в контрольной группе [19].

Десятидневная программа когнитивной тренировки с использованием приложения на базе искусственного интеллекта была изучена у пациентов 55–75 лет перед плановыми некардиальными вмешательствами II–III класса. По данным этого исследования, вмешательство было связано с увеличением когнитивного резерва и уменьшением нарушений памяти, ассоциированных с послеоперационным когнитивным ухудшением; при этом такие результаты не следует интерпретировать как доказанное снижение всех вариантов PND или dNCR [16].

Термин «когнитивная хрупкость» используется для описания состояния, при котором когнитивные функции нарушаются вследствие физических заболеваний. Хотя когнитивная хрупкость может наблюдаться реже в общей популяции, среди пациентов с клиническими проявлениями она встречается значительно чаще, достигая 39%, что приводит к неблагоприятным исходам. Недавний метаанализ продемонстрировал, что когнитивная хрупкость является более точным предиктором смертности и деменции у пожилых людей по сравнению с общей хрупкостью [23].

На данный момент не установлено, какие конкретные компоненты синдрома хрупкости (frailty) ассоциируются с POD, и остается неясным, является ли предоперационное когнитивное ухудшение основным фактором, влияющим на эту взаимосвязь. В проспективном когортном исследовании, проведенном Susano и соавторами, было выдвинуто предположение о том, что предоперационная хрупкость и когнитивные нарушения взаимосвязаны с POD независимо друг от друга [24].

*Физическая преабиляция.* Физическая активность является важным нефармакологическим элементом профилактики периоперационных когнитивных нарушений. Это обусловлено активацией различных биологических механизмов, включая

снижение нейровоспалительных процессов, модуляцию кишечной микробиоты, поддержание мышечной массы и улучшение митохондриальной функции. Данные о влиянии предоперационной физической подготовки на когнитивные исходы остаются ограниченными и неоднородными, однако систематические обзоры указывают на потенциальную пользу этого направления как части комплексной преабилитации [20].

*Интраоперационная профилактика.* Методы проведения анестезии, выбор конкретных фармакологических препаратов и уровень глубины анестезиологического вмешательства представляют собой факторы, которые потенциально могут оказывать влияние на риск развития PND. В связи с этим оптимальные стратегии их применения остаются предметом активного обсуждения в профессиональном сообществе.

*Выбор метода анестезии.* Общая анестезия остается ключевым элементом современной хирургической практики, однако сохраняется озабоченность относительно её возможного влияния на когнитивные функции у пожилых пациентов. В патофизиологии PND задействовано множество факторов, включая нейровоспалительные процессы, нарушение целостности гематоэнцефалического барьера и нейротоксические эффекты, связанные с общей анестезией [25]. В проведенном Gao и соавторами метаанализе исследований, в которых принял участие 1031 пациент, в трех из проанализированных исследований было выявлено почти четырехкратное увеличение риска развития NCD у пациентов, перенесших общую анестезию. Однако через 3 месяца два исследования сообщили о сопоставимой частоте возникновения NCD в обеих группах [17].

Комбинированное применение регионарной и общей анестезии в сравнении с использованием исключительно общей анестезии способствует снижению уровня воспалительных маркеров в послеоперационном периоде и улучшению когнитивных функций, оцениваемых на основании шкал MoCA и MMSE у пациентов, перенесших торакоскопическую резекцию рака легкого [26].

Метаанализ исследований, включающих 3555 пожилых пациентов старше 65 лет с переломом шейки бедра, не выявил статистически значимой разницы в распространенности dNCR между группами, в которых применяли регионарную и общую анестезию [27]. Однако вопрос о независимом влиянии регионарной анестезии на риск развития PND остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Вопрос о влиянии выбора конкретного анестетика на риск развития послеоперационных нейрокогнитивных расстройств остается предметом научных дискуссий. Некоторые наблюдательные исследования свидетельствуют о возможной корреляции между применением ингаляционной анестезии и увеличением вероятности когнитивных нарушений [28]. В то же время тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола (TIVA)

рассматривают как потенциально нейропротекторную методику [29]. Однако результаты рандомизированных клинических испытаний не выявили статистически значимых различий в нейрокогнитивных показателях при использовании ингаляционной анестезии и TIVA [30].

*Мониторинг глубины анестезии.* Внедрение мониторинга глубины анестезии на основе электроэнцефалографии (ЭЭГ) значительно повысило точность и безопасность анестезиологического обеспечения. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что чрезмерная глубина анестезии является более значимым фактором риска развития послеоперационных нейрокогнитивных расстройств по сравнению с поверхностной анестезией [31].

Метаанализ, включающий 10 рандомизированных контролируемых исследований с участием 4367 пациентов, продемонстрировал, что мониторинг электроэнцефалограммы (ЭЭГ) во время анестезии существенно снижает частоту NCD на 22% (ОШ 0,78, 95% ДИ 0,69–0,90;  $p = 0,01$ ). В течение трех месяцев после операции в группах, где применялся электроэнцефалографический мониторинг, наблюдалось улучшение показателей речевой беглости и отсроченного воспроизведения [32].

Представленные данные подтверждают целесообразность и эффективность мониторинга глубины анестезии с использованием электроэнцефалографических методов в качестве вспомогательного метода при работе с группами высокого риска развития PND.

*Профилактика гипотензии и гипотермии.* Роль интраоперационной гипотензии в развитии нейрокогнитивных расстройств остается неопределенной [33]. Наиболее распространенным определением гипотензии считается снижение систолического артериального давления более чем на 30% по сравнению с исходными показателями, однако в исследованиях используются разные пороговые значения и разная длительность эпизодов гипотензии. Поэтому практическая задача заключается не в достижении единого универсального целевого уровня АД для всех пациентов, а в индивидуальном управлении гемодинамикой с учетом исходного давления, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, риска кровопотери и цереброваскулярного анамнеза. У пациентов пожилого и старческого возраста, подвергающихся операциям высокого риска, инвазивный мониторинг артериального давления может быть обоснован для своевременного выявления выраженной гипотензии и гипертензии [34].

В небольшом проспективном рандомизированном исследовании Ни и соавторов у 322 пожилых пациентов поддержание среднего артериального давления в диапазоне 90–100 мм рт. ст. ассоциировалось с меньшей частотой POD по сравнению с уровнем 60–70 мм рт. ст. (11,9% против 24,5%) [35].

Эти данные позволяют рассматривать выраженную интраоперационную гипотензию как потенциально модифицируемый фактор риска, но не доказывают универсального преимущества высоких целевых значений АД у всех пожилых хирургических пациентов [36].

В то же время крупные рандомизированные исследования, включая POISE-3/Cog-POISE, не подтвердили значимого преимущества стратегии предотвращения гипотензии для снижения риска когнитивных нарушений после некардиохирургических вмешательств [37].

С учетом противоречивости данных наиболее корректным практическим выводом является необходимость индивидуального мониторинга АД и предотвращения крайних отклонений гемодинамики - как выраженной гипотензии, так и чрезмерной гипертензии, потенциально повышающей риск цереброваскулярных осложнений.

У пациентов пожилого возраста рекомендуется проводить коррекцию и профилактику гипотермии на протяжении всего периоперационного периода. Гериатрические пациенты более подвержены переохлаждению в этом периоде. Гипотермия у них коррелирует с POD и увеличивает продолжительность пребывания в стационаре. В случае развития гипотермии ее коррекция затруднена, поэтому меры по поддержанию оптимальной температуры должны быть доступны на протяжении всего периоперационного периода [34].

В рамках исследования факторов риска и прогноза послеоперационных нейрокогнитивных расстройств (Perioperative Neurocognitive Disorder Risk Factor and Prognosis, PNDRFAP) было установлено, что частота POD значительно выше в группе пациентов, подвергшихся интраоперационной гипотермии (62,2%), по сравнению с группой пациентов, у которых поддерживалась интраоперационная нормальная температура тела (9,8%). Интраоперационная гипотермия была определена как независимый фактор риска развития POD (ОШ 4,879; 95% ДИ 3,020–7,882;  $p < 0,001$ ) [38].

В исследовании, проведенном Ju и соавторами, был выполнен анализ данных, включающих информацию о 27 674 пациентах. Результаты показали значительное увеличение риска развития POD в группах пациентов с тяжелой (температура тела ниже 35 градусов) и легкой (температура тела ниже 36 градусов) гипотермией по сравнению с группой пациентов, у которых температура тела находилась в пределах нормы [39].

*Фармакологическая профилактика.* Несмотря на проведение многочисленных исследований, ни один фармакологический препарат не показал достаточно стабильной эффективности и безопасности, чтобы рассматриваться как универсальная первая линия профилактики периоперационных нейрокогнитивных расстройств. В современных клинических рекомендациях приоритет отдается многокомпонентным нефармакологическим мерам; лекарственные вмешательства следует рассматривать селективно, преимущественно у

пациентов высокого риска и после оценки соотношения потенциальной пользы и нежелательных эффектов [40].

*Агонисты альфа-2-адренорецепторов.* Дексмететомидин, обладающий высокой селективностью в отношении  $\alpha_2$ -адренорецепторов, вызывает возрастающий интерес как потенциальный нейропротектор в периоперационном периоде. Препарат демонстрирует седативный эффект, сопоставимый с физиологическим сном, а также анксиолитическое и анальгетическое действие, при этом минимизируя угнетение дыхательной функции. Кроме того, дексмететомидин проявляет противовоспалительные, антиапоптотические и симпатолитические свойства, что может ослабить патофизиологические механизмы, способствующие развитию PND [41].

Дексмететомидин может снижать потребность в ингаляционных анестетиках и опиоидах и потенциально уменьшать выраженность стресс-ответа [42]. При некардиохирургических операциях отдельные РКИ и метаанализы указывают на возможное снижение частоты POD при поддерживающей инфузии 0,1–0,5 мкг/кг/ч без нагрузочной дозы, однако вариабельность популяций, дозировок, методов диагностики POD и конечных точек не позволяет рассматривать этот режим как универсальный стандарт профилактики [43].

Метаанализы РКИ демонстрируют потенциальное снижение риска POD на фоне периоперационного применения дексмететомидина, однако интерпретация этих результатов ограничена клинической и методологической неоднородностью исследований, а также различиями между кардиохирургическими, ортопедическими и общими хирургическими популяциями [28].

В метаанализе 59 рандомизированных исследований с участием 7713 пациентов дексмететомидин ассоциировался со снижением частоты POD (RR 0,49;  $p < 0,0001$ ), но одновременно были отмечены гемодинамические нежелательные явления, что требует осторожного отбора пациентов и титрования дозы [44].

По данным другого метаанализа, внутривенное введение дексмететомидина может снижать частоту POD и dNCR независимо от применения нагрузочной дозы, однако повышает риск гипотензии (ОШ: 1,29; 95% ДИ: 1,12–1,49;  $p = 0,0006$ ) и брадикардии (ОШ: 1,39; 95% ДИ: 1,15–1,67;  $p = 0,0008$ ) [45].

Низкие дозы дексмететомидина оказывают преимущественно центральное симпатолитическое действие и могут умеренно снижать артериальное давление при меньшем влиянии на частоту сердечных сокращений [46]. Следовательно, дексмететомидин следует рассматривать не как обязательный компонент профилактики PND, а как возможную опцию для отдельных пациентов высокого риска при наличии показаний к

седативному/анальгетическому компоненту и возможности тщательного гемодинамического мониторинга.

*Мелатонин.* Мелатонин, эндогенный нейропептидный гормон, синтезируемый эпифизом, является ключевым регулятором циркадного ритма сна и бодрствования. Интерес к его периоперационному применению связан с потенциальными анксиолитическими, седативными и циркадными эффектами. Метаанализ, включающий данные 1981 пациента, показал возможное снижение частоты POD при применении более высоких доз мелатонина ( $\geq 5$  мг), однако авторы указывают на ограниченность качества доказательств и необходимость крупных стандартизированных РКИ [47]. Отдельно следует отметить, что данные о влиянии мелатонина на качество послеоперационного сна не тождественны данным о профилактике POD: метаанализ с использованием визуально-аналоговой шкалы не выявил улучшения качества послеоперационного сна по сравнению с плацебо [48]. В связи с неоднородностью доз, сроков назначения и хирургических популяций мелатонин не следует рассматривать как универсальный профилактический препарат; его роль требует дальнейшего изучения.

*Цитофлавин.* Использование нейрометаболической терапии препаратом «Цитофлавин», состоящим из инозина, никотинамида, рибофлавина и янтарной кислоты, способствует повышению когнитивного резерва [49]. Сукцинат, продемонстрировал удовлетворительный профиль безопасности и способствовал снижению степени когнитивных расстройств у пациентов пожилого возраста в послеоперационном периоде. Различия между группами по среднему изменению суммарного балла по шкале MoCA на 31-й день составило 1,56 балла [49].

В ходе другого исследования было изучено влияние нейрометаболической терапии на динамику биомаркеров повреждения головного мозга у пожилых пациентов, перенесших хирургические вмешательства на пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Установлено, что применение данного препарата не оказало статистически значимого воздействия на указанные биомаркеры. Также не было обнаружено корреляции между изменениями этих показателей и развитием POD, что было подтверждено результатами тестирования пациентов с использованием шкалы MoCA [50].

В связи с тем, что применение препарата «Цитофлавин» ограничено территорией Российской Федерации, не представляется возможным провести международные клинические исследования высокого уровня, направленные на оценку его эффективности. Вследствие этого остается руководствоваться исключительно инструкцией, предоставленной производителем [51].

Профилактика периоперационных нейрокогнитивных расстройств является критически важной мерой для минимизации хирургических рисков, особенно у пациентов

пожилого возраста. В последнее время значительное внимание уделяется достижению устойчивых положительных эффектов для здоровья и благополучия пациентов после оперативного вмешательства, включая улучшение качества жизни и минимизацию уровня инвалидизации. Также необходимо учитывать сохранение нейрокогнитивных функций, что является важным аспектом долгосрочных послеоперационных результатов.

В целях профилактики развития периоперационных нейрокогнитивных расстройств необходимо осуществлять своевременную диагностику и стратификацию пациентов с высоким риском, а также проводить корректировку модифицируемых факторов в периоперационном периоде.

Профессиональные медицинские сообщества, такие как Американское общество анестезиологов, Европейское общество анестезиологов и Федерация анестезиологов и реаниматологов России, рекомендуют проводить предоперационный когнитивный скрининг для пациентов в возрасте старше 65 лет, которые планируют плановые хирургические вмешательства. Диагностика периоперационных нейрокогнитивных расстройств должна осуществляться с использованием специализированных инструментов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. В частности, рекомендуется применять Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), дополненную стандартизированной Z-оценкой [52].

Хотя ни один интраоперационный метод сам по себе не способен полностью исключить риск возникновения когнитивных расстройств, применение комплекса научно обоснованных стратегий, индивидуально адаптированных к потребностям каждого пациента, может существенно улучшить исходы. Вопрос об эффективности модификации протокола введения анестетиков посредством электроэнцефалографического мониторинга, а также о наличии защитных свойств у таких препаратов, как дексметомидин, на данный момент остается предметом дальнейших исследований.

В качестве основного направления профилактики у пожилых пациентов и пациентов высокого риска следует рассматривать комплексный индивидуализированный подход, основу которого составляют нефармакологические меры: скрининг когнитивного статуса и хрупкости, коррекция сенсорного дефицита, поддержка сна, мобилизация, адекватное обезболивание, профилактика дегидратации и индивидуальное интраоперационное ведение. Фармакологические вмешательства могут быть частью такой стратегии только селективно и не должны подменять многокомпонентную профилактику первой линии.

К ограничениям настоящего исследования необходимо отнести его нарративный характер, отсутствие формальной оценки риска систематических ошибок включенных работ по шкалам Cochrane RoB, ROBINS-I или Newcastle-Ottawa Scale, отсутствие метаанализа,

неоднородность терминологии POCD/POD/dNCR/PND в первоисточниках и невозможность количественно сопоставить эффективность всех профилактических вмешательств. Поэтому выводы настоящего обзора следует трактовать как качественный синтез данных, а не как формальную клиническую рекомендацию.

### **Заключение**

Несмотря на активное развитие профилактических мероприятий, направленных на предотвращение периоперационных нейрокогнитивных расстройств, их клиническая значимость и применимость к разным хирургическим популяциям требуют дальнейшего изучения. Наиболее обоснованным является применение комплексной индивидуализированной стратегии у пациентов пожилого возраста и пациентов высокого риска. Такая стратегия включает стратификацию риска, нейрокогнитивный скрининг, оценку хрупкости, коррекцию модифицируемых факторов риска, меры интраоперационного мониторинга, индивидуальный выбор метода анестезии, адекватное обезболивание, профилактику нарушений сна и раннюю реабилитацию. Фармакологические подходы, включая дексметомидин и мелатонин, не являются универсальной первой линией профилактики и могут рассматриваться только селективно, с учетом доказательной базы, профиля безопасности и индивидуального риска пациента.

### **Список литературы**

1. Ren X, Huiqiao L, Wu Y, Zhang T, Chen P, Li L, Zhao G, Wang F. Perioperative neurocognitive disorders: a comprehensive review of terminology, clinical implications, and future research directions. *Front Neurol*. 2025 Aug 26;16:1526021. DOI: 10.3389/fneur.2025.1526021.
2. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoﬀ RG. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Anesthesiology*. 2018;129(5):872-879. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002334.
3. Dilmen OK, Meco BC, Evered LA, Radtke FM. Postoperative neurocognitive disorders: A clinical guide. *J Clin Anesth*. 2024 Feb;92:111320. DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111320.
4. Ma L, Jasem HJ, Gu WJ, Zeng Q, Wang X, Liu XD. Postoperative neurocognitive disorders in the elderly: how can we stop the harm? A literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Mar 6;12:1525639. DOI: 10.3389/fmed.2025.1525639.
5. Abess AT, Deiner SG, Briggs A, Whitlock EL, Charette KE, Chow VW, Shaeﬀi S, Martinez-Cambor P, O'Malley AJ, Boone MD. Association of neurocognitive disorders with morbidity and mortality in older adults undergoing major surgery in the USA: a retrospective, population-based,



cohort study. *Lancet Healthy Longev.* 2023 Nov;4(11):e608-e617. DOI: 10.1016/S2666-7568(23)00194-0.

6. Freud T, Vostrikov A, Dwolatzky T, Punchik B, Press Y. Validation of the Russian Version of the MoCA Test as a Cognitive Screening Instrument in Cognitively Asymptomatic Older Individuals and Those With Mild Cognitive Impairment. *Front Med (Lausanne).* 2020 Aug 13;7:447. DOI: 10.3389/fmed.2020.00447.

7. Huang J, Zheng H, Zhu X, Zhang K, Ping X. The efficacy and safety of haloperidol for the treatment of delirium in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne).* 2023 Jul 27;10:1200314. DOI: 10.3389/fmed.2023.1200314.

8. Page VJ, Ely EW, Gates S, Zhao XB, Alce T, Shintani A, Jackson J, Perkins GD, McAuley DF. Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013 Sep;1(7):515-523. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70166-8.

9. Pennings CH, Van Boxtel M, De Korte-De Boer D, Buhre W, Vossen CJ. Anaesthesia as a risk factor for long-term cognitive decline: Results of the prospective MAAS cohort study. *Eur J Anaesthesiol.* 2025 May 1;42(5):468-477. DOI: 10.1097/EJA.0000000000002133.

10. Liu H, Chen J, Ling J, Wu Y, Yang P, Liu X, Liu J, Zhang D, Yin X, Yu P, Zhang J. The association between diabetes mellitus and postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2025 Mar 1;111(3):2633-2650. DOI: 10.1097/JS9.0000000000002156.

11. Densky J, Eskander A, Kang SY, Chan J, Tweel B, Sitapara J, Ozer E, Agrawal A, Carrau R, Rocco JW, Teknos TN, Old M. Risk Factors Associated With Postoperative Delirium in Patients Undergoing Head and Neck Free Flap Reconstruction. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(3):216–221. DOI: 10.1001/jamaoto.2018.3820.

12. Wu H, Yan S, Cao H, Feng C, Zhang H. Unraveling the impact of frailty on postoperative delirium in elderly surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2025 Mar 6;25(1):114. DOI: 10.1186/s12871-025-02994-3.

13. Khaled M, Sabac D, Fuda M, Koubaesh C, Gallab J, Qu M, Lo Bianco G, Shanthanna H, Paul J, Thabane L, Marcucci M. Postoperative pain and neurocognitive outcomes after noncardiac surgery: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2025 Jan;134(1):89-101. DOI: 10.1016/j.bja.2024.08.032.

14. Travica N, Lotfaliany M, Marriott A, Safavynia SA, Lane MM, Gray L, Veronese N, Berk M, Skvarc D, Aslam H, Gamage E, Formica M, Bishop K, Marx W. Peri-Operative Risk Factors Associated with Post-Operative Cognitive Dysfunction (POCD): An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *J Clin Med.* 2023 Feb 17;12(4):1610. DOI: 10.3390/jcm12041610.

15. Yang Y, Zhao X, Gao L, Wang Y, Wang J. Incidence and associated factors of delirium after orthopedic surgery in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33(6): 1493-1506. DOI: 10.1007/s40520-020-01674-1.
16. Ros-Nebot B, Rodiera-Olivé J, Verdera-Roig M, Tril-Queralt C, Pradas-Abadía A, Julián-González S, Falcó-Pegueroles A. Cognitive Training to Reduce Memory Disturbance Associated With Postoperative Cognitive Impairment After Elective Noncardiac Surgery: An Experimental Study. *J Perianesth Nurs.* 2024 Aug;39(4):558-566. DOI: 10.1016/j.jopan.2023.10.016.
17. Gao Y, Liu L, Zhao B, Wang Y, Yu S, Wang H. Effect of General and Non-general Anesthesia on Postoperative Cognitive Dysfunction. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020 Apr;30(4):407-411. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.04.407.
18. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F., Sanders R.D., Aceto P., Audisio R., Cherubini A., Cunningham C., Dabrowski W., Forookhi A., et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2024;41:81–108. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001876.
19. Humeidan ML, Reyes JC, Mavarez-Martinez A, Roeth C, Nguyen CM, Sheridan E, Zuleta-Alarcon A, Otey A, Abdel-Rasoul M, Bergese SD. Effect of Cognitive Prehabilitation on the Incidence of Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Noncardiac Surgery: The Neurobics Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2021 Feb 1;156(2):148-156. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.4371.
20. Ekici HS, Collins J, Kafadar AH, Yildirim MC, Phillips BE, Gordon AL. The effect of pre-operative exercise training on post-operative cognitive function: a systematic review. *Eur Geriatr Med.* 2024 Oct;15(5):1259-1266. DOI: 10.1007/s41999-024-01028-4.
21. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM Jr. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999 Mar 4;340(9):669-676. DOI: 10.1056/NEJM199903043400901.
22. Kojaie-Bidgoli A, Sharifi F, Maghsoud F, Alizadeh-Khoei M, Jafari F, Sadeghi F. The Modified Hospital Elder Life Program (HELP) in geriatric hospitalized patients in internal wards: A double-blind randomized control trial. *BMC Geriatr.* 2021 Oct 26;21(1):599. DOI: 10.1186/s12877-021-02520-3.
23. Chen B, Wang M, He Q, Wang Y, Lai X, Chen H, Li M. Impact of frailty, mild cognitive impairment and cognitive frailty on adverse health outcomes among community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022 Oct 31;9:1009794. DOI: 10.3389/fmed.2022.1009794.

24. Susano MJ, Grasfield RH, Friese M, Rosner B, Crosby G, Bader AM, Kang JD, Smith TR, Lu Y, Groff MW, Chi JH, Grodstein F, Culley DJ. Brief Preoperative Screening for Frailty and Cognitive Impairment Predicts Delirium after Spine Surgery. *Anesthesiology*. 2020 Dec 1;133(6):1184-1191. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003523.
25. Chan JY, Singh BSS, Nachiappan R, Mohd Faizal NFJ, Song ZX, Mohd FH, Abdullah FH, Izaham A. Effect of Reversal Agents on Postoperative Cognitive Disorders Following General Anesthesia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2026 Feb 11;16(4):535. DOI: 10.3390/diagnostics16040535.
26. Luo X, Li D. Effects of epidural block anesthesia combined with general anesthesia on inflammatory factors, cognitive function and postoperative pain in patients with lung cancer after thoracoscopic surgery. *Am J Transl Res*. 2021 Nov 15;13(11):13024-13033. PMID: 34956520;
27. Bhushan S, Huang X, Duan Y, Xiao Z. The impact of regional versus general anesthesia on postoperative neurocognitive outcomes in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2022 Sep;105:106854. DOI: 10.1016/j.ijssu.2022.106854.
28. Alhamdah Y, Li WY, Nagappa M, Yan E, He D, Sarieplla A, Englesakis M, Elias Z, Chan MTV, Wang DX, Chung F. Perioperative approaches to prevent delayed neurocognitive recovery and postoperative neurocognitive disorder in older surgical patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2025 Jan-Mar;41(1):3-14. DOI: 10.4103/joacp.joacp\_396\_23.
29. Ding Y, Yu J, Cui F, Li J. Comparison of Intravenous and Inhalational Anesthetic on Postoperative Cognitive Outcomes in Elderly Patients Undergoing Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *J Perianesth Nurs*. 2022 Oct;37(5):683-690. DOI: 10.1016/j.jopan.2021.11.017.
30. Pang QY, Duan LP, Jiang Y, Liu HL. Effects of inhalation and propofol anaesthesia on postoperative cognitive dysfunction in elderly noncardiac surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 29;100(43):e27668. DOI: 10.1097/MD.00000000000027668.
31. Chen X, Li L, Yang L, Li A, Wu M, Yu D. A randomized trial: bispectral-guided anesthesia decreases incidence of delayed neurocognitive recovery and postoperative neurocognitive disorder but not postoperative delirium. *Am J Transl Res*. 2022 Mar 15;14(3):2081-2091. PMID: 35422948;
32. Yin Q, Chen D, Gu C. Effect of intraoperative Electroencephalogram-guided anesthesia on postoperative cognitive function in elderly patients: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol*. 2025 Aug 26;25(1):423. DOI: 10.1186/s12871-025-03297-3.

33. van Zuylen ML, Gribnau A, Admiraal M, Ten Hoope W, Veelo DP, Hollmann MW, Preckel B, Hermanides J. The role of intraoperative hypotension on the development of postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *J Clin Anesth.* 2021 Sep;72:110310. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110310.
34. Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В., Котовская Ю.В., Лебединский К.М., Мусаева Т.С., Мхитарян Э.А., Овечкин А.М., Остапенко В.С., Розанов А.В., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Трембач Н.В., Хороненко В.Э., Чердак М.А. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022;3:7–26. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-7-26
35. Hu AM, Qiu Y, Zhang P, Zhao R, Li ST, Zhang YX, Zheng ZH, Hu BL, Yang YL, Zhang ZJ. Higher versus lower mean arterial pressure target management in older patients having non-cardiothoracic surgery: A prospective randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2021 May;69:110150. DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.110150.
36. Krzych ŁJ, Pluta MP, Putowski Z, Czok M. Investigating Association between Intraoperative Hypotension and Postoperative Neurocognitive Disorders in Non-Cardiac Surgery: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2020 Sep 30;9(10):3183. DOI: 10.3390/jcm9103183.
37. Marcucci M, Chan MTV, Painter TW, Efremov S, Aguado HJ, et al. Effects of a Hypotension-Avoidance Versus a Hypertension-Avoidance Strategy on Neurocognitive Outcomes After Noncardiac Surgery. *Ann Intern Med.* 2025 Jul;178(7):909-920. DOI: 10.7326/ANNALS-24-02841.
38. Wang J, Zhu L, Li C, Lin Y, Wang B, Lin X, Bi Y. The relationship between intraoperative hypothermia and postoperative delirium: The PNDRFAP study. *Brain Behav.* 2024 May;14(5):e3512. DOI: 10.1002/brb3.3512.
39. Ju JW, Nam K, Sohn JY, Joo S, Lee J, Lee S, Cho YJ, Jeon Y. Association between intraoperative body temperature and postoperative delirium: A retrospective observational study. *J Clin Anesth.* 2023 Aug;87:111107. DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111107.
40. 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. *International Journal of General Medicine.* 2022;15:4053–4065. DOI: 10.2147/IJGM.S349232.
41. Ghosh D, Kumar M, Kumar M, et al. The Effect of Two Different Intraoperative Doses of Dexmedetomidine on Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Abdominal Surgery Under General Anesthesia: A Randomized Controlled Study. *Cureus* 18(3): e104579. (March 02, 2026) DOI: 10.7759/cureus.104579.

42. Tabari M, Moradi A, Rezaieh GA, Aghasizadeh M. Effects of Midazolam and Dexmedetomidine on Cognitive Dysfunction Following Open-Heart Surgery: A Comprehensive Review. *Brain Behav.* 2025 Apr;15(4):e70421. DOI: 10.1002/brb3.70421.
43. Wang D, He X, Li Z, Tao H, Bi C. The role of dexmedetomidine administered via intravenous infusion as adjunctive therapy to mitigate postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing regional anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2024 Feb 23;24(1):73. DOI: 10.1186/s12871-024-02453-5.
44. Zhang X, Leng Y, Yuan X, Yang Y, Zhou C, Liu H. Efficacy of perioperative dexmedetomidine in postoperative pain and neurocognitive functions in orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2025 May 1;111(5):3525-3542. DOI: 10.1097/JS9.0000000000002315.
45. Bi X, Wei J, Zhang X. Effects of dexmedetomidine on neurocognitive disturbance after elective non-cardiac surgery in senile patients: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2021 May;49(5):3000605211014294. DOI: 10.1177/03000605211014294.
46. Zang H. Effects of Different Doses of Dexmedetomidine on Perioperative Stress Response and Postoperative Recovery in Elderly Patients. *J Perianesth Nurs.* 2026 Apr;41(2):273-279. DOI: 10.1016/j.jopan.2025.05.014.
47. Shin HW, Kwak JS, Choi YJ, et al. Efficacy and safety of perioperative melatonin for postoperative delirium in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research.* 2024;52(5). DOI:10.1177/03000605241239854.
48. Tsukinaga A, Mihara T, Takeshima T. et al. Effects of melatonin on postoperative sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Can J Anesth/J Can Anesth* 70. 2023;901–914. DOI: 10.1007/s12630-023-02442-1.
49. Коваленко А.Л., Нагибович О.А., Вишневский А.Ю., Белехов Г.А., Губайдуллин Р. Р., Попов Д.В., Агафьина А.С. Применение препарата, влияющего на нейрометаболизм, для профилактики послеоперационных когнитивных расстройств. *Общая реаниматология.* 2022;18(2):12–21. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-2-12-21.
50. Лестева Н.А., Дрягина Н.В., Домнина Н.С., Никифорова А.А., Киселева Л.С., Кондратьев А.Н. Применение нейрометаболического препарата для профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста, оперированных на пояснично-крестцовом отделе позвоночника // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2025. Т. 22. № 5. С. 50–59. DOI: 10.24884/2078-5658-2025-22-5-50-59.
51. Агеенко А.М., Никифоров Д.С., Никифорова Т.А. Влияние использования цитофлавина на частоту развития послеоперационного делирия при эндопротезировании крупных суставов

у пациентов старших возрастных групп. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8. № 3. С. 370-377. DOI: 10.23888/HMJ202083370-377.

52. Danquah MO, Yan E, Lee JW, et al. The utility of the Montreal cognitive assessment (MoCA) in detecting cognitive impairment in surgical populations - A systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2024;97:111551. DOI: 10.1016/j.jclinane.2024.111551.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

**Financing:** The research was performed without external funding.