

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ДЕЛИРИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Стегалов С.В.<sup>1</sup>, Агеенко А.М.<sup>1</sup>, Лебедева М.Н.<sup>1</sup>, Стаценко И.А.<sup>1</sup>, Первухин С.А.<sup>1</sup>, Жуков Д.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: niito@niito.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, Новосибирск

---

Развитие послеоперационного делирия является частым осложнением у пациентов старшей возрастной группы. Целью исследования являлось определение уровня статистической значимости различий факторов риска развития острого послеоперационного делирия при операциях эндопротезирования крупных суставов. Материалы и методы. Анализ частоты и факторов риска проводился у пациентов в возрасте старше шестидесяти лет, так как за период времени, включенного в исследование, не было зарегистрировано ни одного случая делирия у более молодых пациентов; всего в исследование были включены 2739 пациентов. Проведена статистическая обработка материала с вычислением среднего значения, стандартного отклонения, отношения шансов, доверительного интервала, критерия Пирсона. Результаты. В общей выборке послеоперационный делирий был диагностирован у 213 (8,52%) из всех больных старше 60 лет. Выявлена взаимосвязь между увеличением частоты возникновения послеоперационного делирия и возрастом пациента. Определена достоверная зависимость между применением костного цемента и делирием. Практически важным явилось определение основных методов анестезии, которые менее всего провоцируют развитие делирия. Заключение. Установлено, что факторами увеличения частоты развития острого послеоперационного делирия являются: возраст, общая анестезия и цементная фиксация эндопротеза. Решение вопросов применения общей анестезии и костного цемента у пациентов старше 60 лет требует согласованного участия анестезиологов и хирургов, а также раннего применения реабилитационных программ.

---

Ключевые слова: факторы риска, эндопротезирование коленного сустава, эндопротезирование тазобедренного сустава, костный цемент, послеоперационный делирий.

## RISK FACTORS FOR ACUTE POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ARTHROPLASTY OF LARGE JOINTS

Stegalov S.V.<sup>1</sup>, Ageenko A.M.<sup>1</sup>, Lebedeva M.N.<sup>1</sup>, Statsenko I.A.<sup>1</sup>, Pervukhin S.A.<sup>1</sup>, Zhukov D.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya. L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: niito@niito.ru ;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk

---

Postoperative delirium is a frequent complication in elderly patients. The aim of the study was to determine the level of statistical significance of various risk factors for the development of acute postoperative delirium in operations of endoprosthesis replacement of large joints. factors. Materials and methods. Frequency and risk factors were analyzed in patients over the age of sixty years, since during the period of time included in the study, not a single case of delirium was recorded in younger patients. A total of 2739 patients were included in the study. A statistical processing of the material was carried out with the calculation of the mean, standard deviation, odds ratio, confidence interval, Pearson criterion. Results. In the total sample, postoperative delirium was diagnosed in 213 (8.52%) of all patients over 60 years of age. The relationship between the increase in the incidence of postoperative delirium and the patient's age has been revealed. A reliable relationship between bone cement use and delirium was determined. The determination of the main methods of anesthesia, which least of all provoke the development of delirium, was practically important. Conclusion. It has been established that the factors that increase the incidence of acute postoperative delirium are: age, general anesthesia and cement fixation of the endoprosthesis. Addressing the use of general anesthesia and bone cement in patients over 60 years of age requires the coordinated participation of anesthesiologists and surgeons, as well as the early use of rehabilitation programs.

---

Keywords: risk factors, total hip arthroplasty, total knee arthroplasty, bone cement, postoperative delirium.

По мере роста популяции людей старшей возрастной группы увеличивается и количество больных с дегенеративными поражениями тазобедренных и коленных суставов.

К особенностям старшей возрастной группы больных относят возраст-ассоциированное снижение функциональных, адаптационных и восстановительных резервов организма. Возможности современной ортопедии позволяют успешно решить задачу восстановления утраченной мобильности пациента. Однако технология артропластики достаточно травматична, и послеоперационное восстановление пациентов пожилого возраста сопряжено с большим риском развития осложнений, в частности острого послеоперационного делирия (ПОД) [1].

Делирий, по определению Международной классификации болезней-10 (МКБ-10) – это этиологически неспецифический церебральный синдром, характеризующийся сочетанным расстройством сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сон-бодрствование. В течение последних двух десятилетий интерес к проблеме делирия не ослабевает. Активное обсуждение происходит как в зарубежной научной литературе, так и в отечественной [2; 3]. В настоящее время не вызывает сомнений существование тесной патофизиологической взаимосвязи делирия, когнитивной дисфункции и деменции. Однако эта взаимосвязь требует дальнейшего изучения.

Частота развития ПОД, по данным зарубежных авторов, имеет широкий диапазон – от 0% до 65% [4; 5], и зависит от наличия предоперационных, интраоперационных факторов риска, интраоперационного ведения и послеоперационного управления и выявления делирия, а также использования комплекса технологий ускоренного восстановления после операции (ERAS) [4; 6]. Выявление ПОД зависит от наличия навыка и частоты использования диагностических критериев делирия ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10-th Revision), DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders 5-th edition), валидных шкал: CAM – ICU (Confusion Assessment Method – Intensive Care Unit), ICDS (Intensive Care Delirium Screening Checklist) [7]. По данным отечественных исследователей, средняя частота развития ПОД после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей составляет от 13% до 18% [2]. Раннее выявление и терапия ПОД – краеугольные камни послеоперационной тактики, и при наличии предоперационных факторов риска именно эти действия позволяют влиять на длительность и тяжесть течения делирия.

Цель исследования: определить уровень статистической значимости различий факторов риска развития острого послеоперационного делирия при операциях эндопротезирования крупных суставов.

#### **Материал и методы исследования**

Ретроспективному анализу были подвергнуты истории болезни 4031 больного после

операций первичной тотальной артропластики тазобедренных и коленных суставов, выполненных в 2014 году. Минимальный возраст больных составил 23 года, максимальный – 87 лет. Средний возраст больных  $57,6 \pm 14,2$  года.

Критерии включения в исследование: тотальная артропластика коленного или тазобедренного сустава, возраст старше 60 лет.

Для анализа частоты и факторов риска развития ПОД были отобраны пациенты старше 60 лет, так как за период 2014 года не было зарегистрировано ни одного случая делирия в возрастной группе младше 60 лет. Пациентов в возрасте старше 60 лет было 2739 (62%): женщин – 1589 (58%), мужчин – 1150 (42%).

Критериями исключения из исследования явились: наличие хронических психических заболеваний, психотропная терапия в дооперационном периоде, состояние деменции. Для исключения деменции всех больных старше 60 лет на предоперационном этапе тестировали по шкале оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination). Эта шкала содержит 11 вопросов, направленных на изучение когнитивных функций: ориентировки во времени (5 баллов) и месте (5 баллов), восприятия и памяти (6 баллов), концентрации внимания и счета (5 баллов), речевых функций (9 баллов). В результате 240 (8,8% из 2739) больных, не набравших 23 балла по системе MMSE, не были включены в исследование.

Таким образом, в исследование были включены 2499 пациентов, у 1400 из них было выполнено эндопротезирование коленного сустава, у 1099 – тазобедренного. Далее отобранные пациенты были распределены на две группы: в группу «А» вошло 213 пациентов с клиникой ПОД, в группу «Б» – 2286 пациентов, у которых течение послеоперационного периода прошло без психических нарушений.

Преобладающими методами анестезиологической защиты при операции тотальной артропластики крупных суставов были варианты регионарной анестезии. Комбинированная спино-эпидуральная анестезия или спинномозговая анестезия проводились по стандартной методике с использованием 0,5% раствора Marcaini spinal в дозе 10-15 мг. Интраоперационная седация с использованием пропофола проводилась в 70% случаев с концентрацией в эффекторной зоне 0,7-1,1. Общая комбинированная анестезия в условиях ИВЛ через ЭТ проводилась с использованием рокурония в расчетных дозировках, поддержание анестезии: фентанил 1,5-2,0 мкг /кг/час и севофлуран 1,5-2,5 МАК или десфлюран 4,0-5,0 МАК.

Для диагностики ПОД в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) учитывались симптомы делирия в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10: сниженное внимание пациента, изменение психомоторного поведения, нарушения ритма сна-бодрствования и колебания симптомов. Для оценки уровня седации и возбуждения

использовалась шкала RASS (Richmond Agitation - Sedation Scale). Диагностика делирия проводилась не менее 4 раз в сутки врачом-реаниматологом в течение 16-24 часов после завершения операции. Проведен анализ зависимости развития ПОД от возраста, использованного вида анестезии, ожирения. Для ранжирования пациентов в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) использовалась классификация ожирения Всемирной организации здравоохранения [8]. ИМТ - основной оценочный критерий данной классификации, является простым соотношением веса, выраженного в килограммах, к квадрату роста, выраженного в метрах. Нами были также изучены сроки развития делирия и взаимосвязь с использованием костного цемента во время операции.

Полученные данные были проанализированы при помощи приложения программы Microsoft Office - Excel 2010. Были вычислены средние значения, стандартное отклонение, отношение шансов, доверительный интервал для 95%, критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Результаты

В общей выборке ПОД был диагностирован у 213 (8,52%) из всех больных старше 60 лет. Распределение случаев делирия по возрасту в исследуемых группах представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение случаев ПОД по возрасту

Группы	Возраст (лет)				
	60-65	66-70	71-75	76-80	81 и более
А, n (% делирия)	25 (2,55)	46 (6,11)	72 (14,4)	52 (23,32)	18 (42,86)
Б, n	957	706	428	171	24
OR, 95% ДИ		2,49 (1,51-4,09)*	2,58 (1,74-3,8)*	1,81 (1,21-2,69)*	2,46 (1,24-4,89)*
p		0,0002	0,0001	0,003	0,008

\* – Статистически значимое увеличение шансов (OR) к предыдущей возрастной группе.

Частота возникновения ПОД имела четкую зависимость от возраста пациента. Наибольшее количество случаев делирия в абсолютном выражении было зарегистрировано в возрасте 71-75 лет (72 случая), а в процентном выражении чаще всего делирий развивался в группе старше 80 лет (42,86%). Увеличение частоты развития делирия между каждой возрастной группой было статистически значимым. При анализе развития ПОД в крайних возрастных группах становится очевидным статистически значимое увеличение шансов развития делирия  $OR=28,71$  (13,84-59,47) у пациентов старше 80 лет по отношению к возрастной категории 60-65 лет.

Выполненное исследование не выявило значимых различий в частоте развития ПОД в зависимости от пола больных: OR близки к 1, с доверительным интервалом, не позволяющим сделать вывод даже о минимальном влиянии пола на развитие делирия в выбранной группе. Влияние пола на частоту развития делирия проанализировано в таблице 2.

Преобладающей формой клинических проявлений делирия в обеих группах была смешанная, которая была зарегистрирована у 117 (55%) больных. Следующей по частоте встречаемости явилась гиперактивная форма ПОД, которая была зарегистрирована у 75 (35%) больных, и только затем – гипоактивная форма у 21 (10%) больного.

Таблица 2

Распределение случаев ПОД по полу

Группы	Женщины	Мужчины
А, n (% делирия)	122 (8,56)	91 (8,47)
Б, n	1303	983
OR, 95% ДИ	-	0,988 (0,74-1,31)
p	-	0,92

Учитывая то обстоятельство, что метаболические нарушения являются фактором, ассоциированным с ПОД, мы изучили влияние индекса массы тела (ИМТ) на частоту развития делирия. В исследуемой группе нормальная масса тела была зафиксирована лишь в 3,48% случаев. Распределение пациентов по массе тела приведено в таблице 3.

Таблица 3

Частота возникновения делирия в зависимости от массы тела

Группы	ИМТ			
	18-25 (нормальная масса тела)	25-30 (избыточный вес)	30-35 (ожирение)	Более 35 (морбидное ожирение)
А, n (% делирия)	15 (17,24)	123 (7,55)	65 (9,11)	10 (14,49)
Б, n	72	1507	648	59
OR, 95% ДИ	-	0,39 (0,21-0,7)	1,23 (0,9-1,7)	1,69 (0,82-3,46)
p	-	0,0012	0,19	0,14

У подавляющего большинства пациентов (89%) делирий проявился в первые 12 часов послеоперационного периода. У девяти пациентов ПОД был диагностирован более чем через 24 часа, у двоих – через 48 часов. Пик развития ПОД приходился на вечернее и ночное время. Нельзя исключить, что на частоту возникновения делирия в это время суток повлияло то обстоятельство, что около 37% больных, включенных в исследование, прибыло из других регионов, отличных по часовому поясу. Сроки развития ПОД представлены в таблице 4.

Таблица 4

## Сроки развития делирия в послеоперационном периоде

	Менее 4 часов	4-6 часов	6-12 часов	12-24 часа	24 и более
Количество случаев, n (%)	40 (19%)	66 (31%)	83 (39%)	15 (7%)	9 (4%)

С целью оценки влияния метода анестезии на частоту возникновения ПОД были рассмотрены применяемые методы анестезии. Регионарные методы (спинномозговая и комбинированная спино-эпидуральная) сравнивались с методами общей анестезии (севофлюран, десфлюран, пропофол с ИВЛ). В подавляющем большинстве случаев (87,47%) хирургическое вмешательство было проведено в условиях методик регионарной анестезии. Полученные данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

## Частота развития делирия в условиях применения различных методик анестезии

	Метод анестезии	
	Регионарная анестезия	Общая анестезия
А, n (% делирия)	176 (8,05)	37 (11,83)
Б, n	2010	276
Всего, n	2186	313
OR, 95% ДИ	-	1,53 (1,05-2,2)
p	-	0,025

Анализ полученных данных свидетельствует о статистически значимом повышенном риске возникновения ПОД при применении методик общей анестезии.

В ряде случаев при эндопротезировании тазобедренного сустава используется массивное количество костного цемента. В данном исследовании таких случаев было 327 (29,8%). Частота развития ПОД при цементном и бесцементном эндопротезировании тазобедренного сустава представлена в таблице 6.

Таблица 6

## Частота развития ПОД при цементном и бесцементном эндопротезировании

	Бесцементное эндопротезирование	Цементное эндопротезирование
Развитие ПОД, n (% делирия)	24 (3,1%)	67 (20,4%)
Без ПОД, n	748	260
Всего, n	772	327
OR, 95% ДИ	-	OR= 8,03 (4,93-13,06)
p	-	0,0001

Из полученных данных видно, что частота развития делирия в случае цементного эндопротезирования значимо выше, чем при использовании бесцементной фиксации

эндопротеза. При этом важно отметить, что необходимость применения цементной фиксации эндопротеза с возрастом значительно возрастает. Средний возраст пациентов с использованием цемента составил  $74 \pm 5,2$  года, а средний возраст пациентов без использования цемента составил  $67 \pm 3,4$  года.

Необходимость лечения проявлений делирия отдаляло начало активизации пациентов, что неблагоприятно сказалось на сроках выписки больных из стационара и повлекло за собой увеличение затрат на лечение. Средние сроки госпитализации у пациентов с ПОД составили 11,4 дня, а у пациентов без ПОД 9,1 дня.

#### *Обсуждение*

Известно, что именно возрастом мозга определяется возникновение различных вариантов церебрального медиаторного дисбаланса, нарушений режима сна и бодрствования, психомоторных и эмоциональных расстройств, лежащих в основе проявлений делирия. Однако ряд этих изменений достаточно схож с патофизиологическими переменами при деменции. В этой связи полноценный мультидисциплинарный предоперационный скрининг пациентов с тщательным отбором перед операцией тотальной артропластики крупных суставов имеет отчетливое влияние на успех проведенного лечения [9].

Результаты выполненного исследования выявили отчетливую тенденцию к возрастанию частоты развития когнитивных нарушений примерно в 2,5 раза на каждые 5 лет возраста после 60 лет. И связано это не только с паспортным возрастом, но и суммой заболеваний, накопленных с возрастом, что в итоге влияет на функциональный резерв и ограничивает его [10]. Выявленная тенденция является ожидаемой, однако подчеркивает важность тщательного мониторинга состояния этих пациентов с целью своевременного начала антипсихотической терапии.

Отсутствие статистически значимых различий частоты встречаемости делирия в зависимости от пола в нашем исследовании показывает превалирование общего состояния мозга над половыми гормональными различиями. По данным литературы, половая принадлежность пациента не является фактором риска развития делирия [7].

Хронический болевой синдром и нарушенная мобильность, как правило, меняют пищевое поведение. А замедление обменных процессов и уменьшение суммарной дневной физической активности ведет к снижению активной мышечной массы и жировому замещению. В выполненном исследовании избыточная масса тела наблюдалась практически у всех исследуемых пациентов, однако увеличение шансов на развитие ПОД было выявлено в группе больных с ожирением и морбидным ожирением (на 23 и 69% соответственно). К сожалению, количество имеющихся наблюдений оказалось недостаточным для получения

уровня статистической значимости, и подтверждение этого тезиса требует дополнительных исследований. В этой связи следует отметить, что, по данным литературы, особое влияние на возникновение делирия имеет снижение ИМТ, как проявление старческой хрупкости, что увеличивает ещё и риск падений пациента [11; 12], а ожирение ассоциировано с послеоперационными когнитивными нарушениями [13].

Необходимость применения седации, которая в нашей клинической практике использовалась в 70% случаев, оценивали с учетом психологических особенностей пациента. Необходимо отметить, что проведение тотальной артропластики сопровождается громким шумом и вибрацией, поэтому полное бодрствование во время операции может быть сопряжено со значительным стрессом для пациента. На момент проведения исследования дексмедетомидин еще не был разрешен для применения в операционном периоде, поэтому для проведения седации использовалась инфузия пропофола с концентрацией в эффекторной зоне 0,7-1,1 мкг/мл.

Технология эндопротезирования коленного сустава обязательно предполагает установку компонентов эндопротеза на цемент, поэтому оценить влияние костного цемента на развитие ПОД у этой категории больных не представляется возможным. В этой связи исследовались только случаи эндопротезирования тазобедренного сустава, технология которого предполагает как цементную, так и бесцементную фиксацию эндопротеза. У пациентов, включенных в исследование, показания к цементной фиксации возникли в 29,75% случаев артропластики тазобедренного сустава. Основная проблема данного вида вмешательств – это вероятность развития синдрома имплантации костного цемента (BCIS- Bone Cement Implantation Syndrome). Этот синдром является хорошо известным и потенциально фатальным осложнением ортопедической хирургии с использованием костного цемента под давлением. Синдром характеризуется гипоксией, внезапной потерей артериального давления, легочной гипертензией, аритмиями, потерей сознания и даже остановкой сердца. Клинически BCIS проявляется примерно в 28% случаев цементной версии эндопротезирования. По данным выполненных исследований, трансэзофагальная кардиография выявляет микроэмболы даже в тех случаях, когда это не приводит к развитию клинической картины синдрома [14]. Среди анализируемых нами случаев эндопротезирования не было критических эпизодов BCIS, тем не менее использование цементной версии эндопротеза увеличивало риск развития ПОД примерно в восемь раз (OR= 8,03).

Современные тенденции по внедрению технологии ускоренного восстановления (ERAS, Fast-track) в большинстве областей хирургии диктуют необходимость большего вовлечения пациента в процесс лечения, его мотивации к ранней активизации. Возраст



пациента не является противопоказанием к использованию данных протоколов, однако его выполнение у пациентов старших возрастных групп сопряжено с определенными трудностями [6]. Активная осмысленная деятельность в первые часы после операции может препятствовать развитию ПОД. В 80% случаев в нашем исследовании делирий начинался позже четырех часов после завершения операции, что позволило бы начать мобилизацию практически всех больных и, вполне вероятно, уменьшило бы частоту развития ПОД в целом.

У пациентов старших возрастных групп, как правило, есть мультиморбидная патология, что является значимым фактором риска. Постоянный мониторинг глубины анестезии является важной составляющей стратегии предупреждения делирия [7]. Современные ингаляционные анестетики обладают минимальным метаболизмом и коротким периодом выведения, скорость восстановления когнитивной функции, особенно при применении десфлурана, весьма высока [15]. Тем не менее при применении общей анестезии в выполненном исследовании отмечено значимо более частое возникновение делирия, что, вероятно, связано с разнородностью в группах по коморбидной патологии, а также большей медикаментозной нагрузкой в послеоперационном периоде для обеспечения контроля боли, в сравнении с методиками регионарной анестезии. Следует учесть, что наиболее важным является оценка комплекса применяемых препаратов для общей анестезии, и особенно препаратов с антихолинэргической активностью, так как они являются триггер-факторами развития делирия.

Хотя в задачи исследования не входила оценка экономических затрат, связанных с делирием, уместно напоминание, что делирий – это финансово емкая нозологическая форма. Например, в США затраты на терапию делирия и ассоциированных с делирием осложнений оцениваются в 142-153 млрд долларов ежегодно [16]. Проведенное исследование показало, что пациенты с ПОД находятся на стационарном лечении дольше примерно на два койко-дня, что увеличивает как прямые затраты, так и косвенные, связанные с риском развития внутрибольничных инфекций.

### **Заключение**

Факторами увеличения частоты развития ПОД в выполненном исследовании явились: возраст, общая анестезия и цементная фиксация эндопротеза. При наличии не модифицируемого фактора (возраст) необходимо избегать применения общей анестезии и костного цемента, и решение этого вопроса требует совместного участия анестезиологической и хирургической бригад.

Развитие послеоперационного делирия у пациентов старше 60 лет, перенесших эндопротезирование крупных суставов, представляется актуальной проблемой, требующей

комплексного решения. Уточнение данных по предикторам развития ПОД определяет значимость предоперационного скрининга и своевременной диагностики развившегося осложнения, а также предвещает внедрение протокола ускоренной реабилитации в клинике эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.

#### Дополнительная информация

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования.

На проведение исследования было получено одобрение комитета по биомедицинской этике при ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (протокол заседания от 30 марта 2018 г. № 016/18).

#### Список литературы

1. Rade M.C., Yadeau J.T., Ford C., Reid M.C. Postoperative delirium in elderly patients after elective hip or knee arthroplasty performed under regional anesthesia. *HSS J.* 2011. Vol. 7 (2). P. 151-156.
2. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий в ортопедотравматологической практике: пособие для врачей. СПб: РНИИТО, 2013 24 с.
3. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике. Обзор литературы // *Анестезиология и реаниматология* 2012. № 4. С. 19-19.
4. Rasmussen L.S., Kehlet H. Delirium in the fast-track surgery setting. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology.* 2012. Vol. 26. P. 345-353.
5. Inouye S.K., Westendorp R.G., Saczynski J.S. Delirium in elderly people. *Lancet.* 2014. Vol. 383. P. 911-922.
6. Агеенко А.М., Садовой М.А., Шелякина О.В., Овтин М.А. Технология ускоренной реабилитации после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (Обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России.* 2017. № 23 (4). С. 146-155. DOI:10.21823/2311-2905-2017-23-4-146-155.
7. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F., Robert D., Sanders S. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017. Vol. 34. P. 192-214.
8. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization. 2013. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 15.05.2019).

9. Цыганков К.А., Щёголев А.В., Лахин Р.Е. Предоперационная оценка функционального статуса пациента. Современное состояние проблемы // Вестник интенсивной терапии. 2017. № 3. С. 35-41.
10. Pinho C., Cruz S., Santos A., Abelha F.J. Postoperative delirium: age and low functional reserve as independent risk factors. *J. Clin. Anesth.* 2015 oct 23.
11. Mazur K., Wilczyński K., Szewieczek J. Geriatric falls in the context of a hospital fall prevention program: delirium, low body mass index, and other risk factors. *Clinical Interventions in Aging.* 2016. Vol. 11. P. 1253-1261.
12. Mazzola P., Ward L., Zazzetta S., Brogгинi V. et al. Association Between Preoperative Malnutrition and Postoperative Delirium After Hip Fracture Surgery in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2017. Vol. 65. No. 6. P. 1222-1228.
13. Feinkohl I., Winterer G., Pischon T. Obesity and post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *diabetes/metabolism research and reviews. Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.scicombinator.com/articles/2367045> (дата обращения: 25.05.2019).
14. Olsen F., Kotyra M., Houltz E., Ricksten S.E. Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. *British Journal of Anaesthesia.* 2014. Vol. 113 (5). P. 800-806.
15. Агеенко А.М., Лебедева М.Н., Волков С.Г., Голиков Р.И. Сравнение скорости восстановления когнитивной функции после анестезии севофлюраном и десфлюраном при нейроортопедических вмешательствах // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25338> (дата обращения: 15.05.2019).
16. Leslie D.L., Inouye S.K. The importance of delirium: Economic and societal costs. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2011. Suppl 2. P. S241-S243.