

Особливості анестезіологічного забезпечення у пацієнтів із синдромом старечої крихкості

О. А. Галушко^{1, A, E, F}, Л. М. Зенкіна^{2, B, C, D}

¹Державна установа «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ,

²Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Збільшення частки осіб похилого віку у всьому світі призвело до пропорційного збільшення пацієнтів похилого віку, які потребують хірургічного лікування. У таких пацієнтів часто виникають геріатричні синдроми, один із них – синдром старечої крихкості.

Мета роботи – на основі аналізу відомостей наукової літератури висвітлити особливості анестезіологічного забезпечення операцій у пацієнтів із синдромом старечої крихкості.

Матеріали і методи. Здійснили пошук та аналіз повнотекстових статей у базах даних PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus. Пошук виконали за такими ключовими словами, як синдром старечої крихкості та анестезія. За результатами пошуку проаналізували рандомізовані контрольовані дослідження та метааналізи, видані англійською та українською мовою за останні 10 років (з вересня 2014 до вересня 2024 року). Загалом проаналізовано 390 публікацій.

Результати. У фаховій літературі нині описано більше ніж 20 різних інструментів для оцінювання крихкості. Найбільш придатними для передопераційного оцінювання виявилися Шкала клінічної крихкості, шкала FRAIL, а найбільш інформативною – Комплексне геріатричне оцінювання. Обираючи метод знеболювання, слід враховувати, що для більшості «крихких» пацієнтів оптимальною буде суворо контрольована загальна анестезія з розширеним моніторингом і безперервним коригуванням майже всіх функцій органів. Старіння впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків. Дозування більшості сучасних засобів для анестезії в пацієнтів із синдромом старечої крихкості слід знижувати на 25–75 %. У післяопераційному періоді цим пацієнтам необхідно забезпечити раціональне знеболювання та кардіореспіраторний моніторинг.

Висновки. План анестезіологічного менеджменту має включати детальне передопераційне оцінювання, вибір оптимального методу інтраопераційного знеболювання, структуровані інтраопераційні процедури та курс післяопераційного лікування з адекватним полегшенням болю. Оптимальне періопераційне ведення пацієнтів із синдромом старечої крихкості потребує міждисциплінарної, міжпрофесійної та міжгалузевої співпраці для запобігання небажаним післяопераційним результатам.

Ключові слова: анестезія, синдром старечої крихкості, післяопераційне знеболювання.

Запорізький медичний журнал. 2025. Т. 27, № 2(149). С. 157-165

Characteristics of anesthetic management in elderly patients with frailty syndrome

O. A. Halushko, L. M. Zenkina

The increase in the proportion of elderly people has led to a proportional increase in geriatric patients undergoing surgical treatment. Elderly patients often develop geriatric syndromes, one of which is the frailty syndrome.

Aim. Based on the analysis of scientific literature, to emphasize the specifics of anesthetic care for surgeries in patients with frailty syndrome.

Materials and methods. To achieve the goal, a search and analysis of full-text articles in the PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus databases was conducted using the key terms "frailty syndrome" and "anesthesia", including randomized controlled trials and meta-analyses and covering English- and Ukrainian-language publications over the past 10 years (from September 2014 to September 2024). A total of 390 publications were selected and analyzed.

Results. Currently, more than 20 different tools for assessing frailty are known in the literature. The most suitable for preoperative assessment were the Clinical Frailty Scale, the FRAIL scale, and the most informative was the Comprehensive Geriatric Assessment. Strictly controlled general anesthesia with extended monitoring and continuous adjustment of almost all organ functions should be considered for most frail patients when choosing an anesthesia method. Aging affects the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. The dosage of most modern anesthetic agents should be reduced by 25–75 % in patients with senile frailty. In the postoperative period, rational analgesia and cardiorespiratory monitoring should be provided.

Conclusions. The anesthetic management plan should include a detailed preoperative assessment, selection of the optimal method of intraoperative analgesia, structured intraoperative procedures, and a course of postoperative treatment with adequate pain relief. Optimal perioperative management of patients with frailty syndrome requires close interdisciplinary, interprofessional, and interdisciplinary collaboration to minimize adverse postoperative outcomes.

Keywords: anesthesia, frailty syndrome, analgesia.

Zaporozhye Medical Journal. 2025;27(2):157-165

Населення планети невпинно старіє, у всіх країнах світ визначають збільшення частки осіб похилого віку. Похилий вік характеризується виникненням кількох складних станів здоров'я, що зазвичай визначають як геріатричні синдроми, й один із них – синдром старечої крихкості.

Синдром старечої крихкості (англ. frailty – крихкість, слабкість, немічність) – асоційований із віком стан зниженого фізіологічного резерву та функції багатьох систем, що виявляють за підвищеною вразливістю до гострих стресових факторів [1].

Збільшення частки людей похилого віку й очікуваної тривалості життя призвело до пропорційного збільшення пацієнтів похилого віку, які потребують хірургічного лікування. Госпіталізація хворого похилого віку асоційована з багатьма проблемами під час операції та періоду відновлення. Крім власне операції, голодування, опіоїдні анальгетики, анестетики, інтраопераційна крововтрата, післяопераційний біль, нудота та блювання, незнайома лікарняна обстановка та знерухомлення під час післяопераційного періоду можуть бути факторами, що зумовлюють порушення в раніше збалансованій, але все ж слабкій системі організму [2].

Ці чинники обґрунтовують доцільність вивчення особливостей анестезіологічного забезпечення операцій в осіб похилого і старечого віку, які мають типові порушення, пов'язані з віком, і геріатричні синдроми.

Мета роботи

На основі аналізу відомостей наукової літератури висвітлити особливості анестезіологічного забезпечення операцій у пацієнтів із синдромом старечої крихкості.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили пошук та аналіз повнотекстових статей у базах даних PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus. Пошук виконали за такими ключовими словами, як синдром старечої крихкості та анестезія. За результатами пошуку проаналізували рандомізовані контрольовані дослідження та метааналізи, видані англійською та українською мовою за останні 10 років (з вересня 2014 до вересня 2024 року). Загалом виявили та проаналізовано 390 публікацій, для детального огляду обрано 46 із них.

Результати

Згідно з визначенням ВООЗ, стареча крихкість – надзвичайна вразливість до ендогенних та екзогенних стресорів, що спричиняє для особи більший ризик негативних наслідків для здоров'я [3]. У 2024 році фахівці Товариства американської шлунково-кишкової та ендоскопічної хірургії (SAGES), Європейської асоціації ендоскопічної хірургії (EAES) опублікували Рекомендації EAES / SAGES щодо оптимізації періопераційного догляду за пацієнтами похилого віку. У цих рекомендаціях поняття «крихкість» (frailty) уточнено як стан підвищеної вразливості до стресу внаслідок пов'язаного зі старінням зниження резерву та функції багатьох фізіологічних систем [4].

Термін «крихкість» часто використовують неспеціалісти й окремі медичні працівники для опису особи похилого віку, яка виглядає слабкою, хиткою та має недостатню вагу [5]. Крихкість посилюється з віком і є поширеною серед населення. У систематичному огляді R. M. Collard et al., в якому охоплено 61 500 осіб похилого віку, показано: частота крихкості становить 4 % серед пацієнтів віком 59–65 років, 9 % – 75–79 років, 26 % – серед хворих віком понад 85 років, загальна зважена поширеність – 10,7 % [6].

У клінічній практиці розрізняють два підходи до оцінювання крихкості – фенотипічна модель синдрому крихкості та набутий дефіцит.

Фенотип синдрому крихкості вперше описала Лінда П. Фрід (Linda P. Fried) у 2001 році. Дослідниця зосередилася на специфічних ознаках крихкості, що формують п'ять діагностичних критеріїв. У межах цього підходу крихкість визначають як клінічний синдром, що відрізняється від функціонального порушення або інвалідності [7].

На думку Лінди П. Фрід, крихкість визначають як клінічний синдром, що має такі критерії: ненавмисна втрата маси тіла (10 фунтів за попередній рік); виснаження, за власною оцінкою; слабкість (сила хвату); повільна ходьба; низька фізична активність [8]. Якщо визначають три і більше з п'яти названих ознак, встановлюють діагноз старечої крихкості. Пацієнти, які не мають жодної з цих п'яти ознак, не мають синдрому старечої крихкості, а тих, хто має одну – дві з цих ознак, вважають «передкрихкими» [8].

Модель кумулятивного дефіциту запропонована у 2005 році Кеннетом Роквудом (Kenneth Rockwood) та колегами, які здійснили Канадське дослідження здоров'я та старіння (CSHA). Модель Роквуда передбачає визначення індексу крихкості (Frailty Index, FI), що ґрунтується на кількісному аналізі дефіцитів пацієнтів (включає супутні захворювання та функціональні порушення) відповідно до списку з 70 пунктів. У цьому підході «крихкість» є сумою функціональних дефіцитів [9]. FI ґрунтується на комплексному геріатричному оцінюванні, його обраховують як кількість дефіцитів у пацієнта, що поділена на кількість оцінених дефіцитів. Наприклад, в індексі крихкості, який ґрунтується на комплексному геріатричному оцінюванні, особа з порушеннями в 4 з 10 сфер матиме $FI = 0,4$. Оцінка FI коливається від 0 до 1, і чим вищі оцінки, тим більший ступінь крихкості. Втім, самі розробники FI зауважили: незважаючи на те, що цей індекс є відтворюваним і сильно корелює зі смертністю, під час клінічного застосування обрахунок дефіциту є доволі складним [9]. Тому фахівці з CSHA розробили ще один інструмент для скринінгу крихкості – Шкалу клінічної крихкості, яка ґрунтується на клінічному судженні.

Шкала клінічної крихкості (The Clinical Frailty Scale, CFS) – один із найчастіше використовуваних інструментів. CFS спочатку була семибальною, її застосовували як інструмент на основі суджень для оцінювання крихкості [9]. У 2007 році її розширено, шкала стала дев'ятибальною – від 1 (дуже здоровий) до 9 (невиліковно хворий). На думку E. T. Lewis et al., порівняно з іншими інструментами, CFS є оптимальним вибором для оцінювання крихкості в невідкладній медицині, оскільки її легше та швидше використовувати, не втрачаючи прогностичної точності [10].

Таблиця 1. Шкала FRAIL для передопераційного оцінювання крихкості

Параметр	Запитання	Оцінка
Втома	Скільки часу протягом останніх чотирьох тижнів Ви відчували втому?	Відповіді «весь час» або «більшу частину часу» оцінюються як 1, всі інші – як 0
Стойкість	Чи відчуваєте Ви труднощі піднятися 10 сходинок без відпочинку, не користуючись допоміжними засобами?	Так – 1, ні – 0
Пересування	Чи відчуваєте Ви якісь труднощі з проходженням кількох сотень ярдів самостійно та без використання допоміжних засобів?	Так – 1, ні – 0
Хвороби	Учасників запитують про 11 хвороб: гіпертонію, діабет, рак (крім незначного раку шкіри), хронічне захворювання легенів, серцевий напад, застійну серцеву недостатність, стенокардію, астму, артрит, інсульт і захворювання нирок. Формулювання запитання: «Чи казав Вам лікар коли-небудь, що у вас є...?»	Так – 1, ні – 0. При цьому загальну кількість відповідей на наявність захворювань (0–11) перекодовують як: 0–4 = 0; 5–11 = 1
Втрата маси тіла	Скільки Ви вжили в одязі, але без взуття? (поточна маса тіла) Скільки Ви важили рік тому без взуття та в одязі? (маса тіла рік тому)	Втрату* >5 % маси тіла оцінюють як 1; втрату <5 % – як 0

Адаптовано з [29]; *: втрату маси тіла обчислюють як: $(\text{маса тіла рік тому} - \text{поточна маса тіла}) / \text{маса тіла рік тому} \times 100$.

Результати оцінювання за шкалою: 3–5 балів – стареча крихкість, 1–2 бали – стан «передкрихкості»; 0 балів – крихкості немає.

Передопераційний огляд. У пацієнтів зі старечою крихкістю передопераційне обстеження варто починати на догоспітальному етапі. Важливо, щоб сімейний лікар зібрав необхідну інформацію, що буде корисною на стаціонарному етапі. Лікар первинної ланки має вжити таких заходів: виключити анемію, за необхідності здійснити лікування; проаналізувати й оптимізувати ліки, які приймає пацієнт; виключити мальнутрицію, якщо необхідно, призначити харчові добавки; визначити когнітивний статус; оцінити ризик падіння; надати консультацію щодо заповіту; надати консультації з питань пререабілітації (профілактика падінь, дихальна гімнастика) [11].

Знання лікаря первинної медичної допомоги про мультиморбідність, що часто є в хворого похилого віку, дає змогу заздалегідь і разом із пацієнтом зважити потенційні переваги хірургічного лікування та його недоліки, а також спільно обрати план, обсяг втручання і місце лікування.

Геріатричне оцінювання в пацієнтів зі старечою крихкістю в передопераційному періоді має передбачати виявлення та систематичний аналіз супутніх захворювань, функціонального стану пацієнта, нейрокогнітивних функцій і здатності до усвідомлення майбутньої операції, сенсорних розладів, вивчення стану харчування та наявності мальнутриції, зловживання психоактивними речовинами та алкоголем, дослідження крихкості та історію синкопальних станів (якщо такі були), аналіз медикаментів, які отримує хворий, та коригування схеми, визначення цілей та очікувань пацієнта в контексті можливих результатів хірургічного лікування, наявності родини і рівня соціальної підтримки хворого [12].

Під час передопераційного оцінювання слід вжити заходів з виявлення й визначення вираженості крихкості у пацієнтів похилого віку.

У фаховій літературі нині описано більше ніж 20 різних інструментів для оцінювання крихкості [13]. Втім, всі вони є похідними від двох основних моделей крихкості, що наведені. Крім того, описані шкали передбачають визначення багатьох параметрів або потребують застосування методів фізичного обстеження, що зазвичай лікарі-практики не використовують.

Натомість популярнішими стають короткі та прості шкали оцінювання. Так, Y. Feng et al. рекомендують застосовувати шкалу FRAIL для оцінювання крихкості [14]. Шкала FRAIL – проста анкета, яку може швидко заповнити лікар, медичний працівник або навіть сам пацієнт чи його родич. Це також легко виконати за допомогою

мобільного телефону або під час самостійного анкетування; крім того, опитування можна проводити через короткі проміжки часу [15]. Враховуючи поширеність і простоту застосування цієї шкали, її параметри наведено у таблиці 1.

Втім найбільш інформативним є Комплексне геріатричне оцінювання (КГО), що в передопераційному періоді передбачає систематичну діагностику супутніх захворювань, визначення функціонального стану, нейрокогнітивних функцій, сенсорних розладів, зловживання психоактивними речовинами, крихкості, харчування та ліків. Передопераційне КГО позитивно впливає на післяопераційні результати у пацієнтів похилого віку, яким призначено планове хірургічне втручання [16].

Виявлення крихкості та геріатричного синдрому все частіше стає частиною передопераційного оцінювання та післяопераційного догляду. Знання щодо стану крихкості хірургічних пацієнтів є дуже важливим під час спілкування з хворими та їхніми родинами, а також для отримання інформованої згоди. Пояснення вищого ризику післяопераційних ускладнень сприяє запобіганню потенційним несприятливим наслідкам і сформує в пацієнтів і членів їхніх родин реалістичні очікування після операції [2].

У передопераційному періоді слід переглянути перелік ліків, які пацієнти приймають; хворим треба порадити, які ліки продовжити та які залишити в післяопераційному періоді. Для уникнення поліпрагмазії та її ускладнень доцільно припинити приймати будь-які непотрібні препарати. Крім того, слід ідентифікувати ліки, які можуть мати ефект скасування або які взаємодіють з анестетиками [17].

Передопераційне голодування. Пацієнти старшого віку гірше переносять зневоднення. Надмірне передопераційне голодування посилює дискомфорт і збудження, може спричинити розвиток післяопераційного делірію [11]. У сучасних настановах рекомендовано утримуватися від їжі протягом 6 годин до операції, а передопераційне вживання підсолджених напоїв у строк до 2 годин до операції є навіть корисним, позитивно впливає на заспокоєння та самопочуття пацієнта [18].

Загальна чи регіональна анестезія? У дослідженнях попередніх років часто робили висновок, що нейроаксіальна анестезія є кращою за загальну анестезію для великих (особливо ортопедичних) операцій. Крім того, згідно з результатами досліджень, нейроаксіальна анестезія пов'язана з нижчою смертністю та корот-

шим терміном перебуванням у лікарні. Так, у праці S. G. Memtsoudis et al. проаналізовано 795 135 записів про пацієнтів, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового або колінного суглобів. Автори показали, що нейроаксіальна анестезія пов'язана зі зниженням шансів на виникнення складних ускладнень, зменшенням потреби в послугах інтенсивної терапії та подовженої тривалості перебування в стаціонарі після ендопротезування суглоба для всіх груп пацієнтів, незалежно від віку та тягаря супутньої патології порівняно з загальною анестезією [19].

Втім останніми роками ці переваги залишаються об'єктом дискусій. Так, Y. Feng et al. дослідили 387 дорослих пацієнтів віком від 65 років, яким здійснено складну ортопедичну операцію; із них 41,3 % – в стані крихкості різних ступенів тяжкості. 3-поміж цих хворих 262 мали загальну анестезію і 125 – нейроаксіальну анестезію. Багатофакторний логістичний регресійний аналіз показав, що тип анестезії не пов'язаний з ускладненнями. Крихкість ($p < 0,001$), вік ($p = 0,017$) та індекс коморбідності Чарлсона ($p = 0,002$) ідентифіковано як незалежні фактори ризику смерті або нових розладів ходьби у цих пацієнтів через 60 днів після операції. Після поправки на слабкість показано, що методи анестезії не були пов'язані з випадками смерті або новими порушеннями ходьби у цих пацієнтів ($p > 0,05$) [14].

На думку van Zundert et al., дебати про те, що краще – регіонарна анестезія чи загальна, – давно слід припинити, оскільки комбінація цих методів зазвичай є оптимальною, особливо для екстреної, складної, невідкладної операції. Нині є чимало щадних методів, як-от контрольована седація, місцева або регіональна анестезія з контрольованою пацієнтом седацією пропофолом, яких, проте, краще уникати у «крихких» хворих. Оптимальною для них є дуже чітко контрольована загальна анестезія з розширеним моніторингом і безперервним коригуванням майже всіх функцій органів, а також певна форма знеболювання і під час, і після операції, що не впливає на розум, рухливість і когнітивні функції [20]. Найновіші дані підтверджують обґрунтованість цієї позиції.

Препарати для анестезії. Старіння впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків. З віком погіршується функція печінки та нирок, і тому збільшується тривалість дії тих препаратів, біотрансформація яких залежить від печінкового або ниркового кліренсу [21]. Стандартні дози анестетика можуть спричинити глибші клінічні ефекти в осіб похилого віку через відмінності фармакокінетики та фармакодинаміки порівняно з такими в загальній популяції. Показано, що нижчі дози необхідні для пропофолу, реміфентанілу, ропівакаїну та десфлурану [22]. Слід бути особливо обережними зі снодійними засобами, оскільки, за результатами досліджень, необхідна для індукції анестезії доза нижча, але час початку анестезії подовжений [23].

Опіоїди. В осіб похилого віку загальна потреба в опіоїдах зменшена через зниження початкового об'єму розподілу та подовження періоду напіввиведення ($T_{1/2}$) препаратів, а також через підвищену чутливість мозку до опіоїдів [21]. У пацієнтів похилого віку зі старечою крихкістю чутливість до опіоїдів підвищується на 50 %, збільшуються прояви надмірної седації [24]. Застосуван-

ня високих доз морфіну у пацієнтів похилого віку може спричинити дихальну депресію та гіпотензію з розвитком циркуляторної недостатності та коматозного стану. У разі одночасного застосування з іншими препаратами, що чинять депресивну дію на центральну нервову систему (наприклад, бензодіазепінами), можливе посилення пригнічення центральної нервової системи, що збільшує ризик седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку. Тому дози та тривалість лікування треба обмежити. Розвиток побічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до опіоїдних рецепторів [25]. Пригнічення дихання з розвитком диспноє і періодичних апноє, як і посилення гіпотензії посилюються при одночасному застосуванні з барбітуратами.

У багатьох дослідженнях показано, що збільшення інтраопераційного введення фентанілу та гідроморфону пов'язане зі зниженням вираженості максимального болю в післяопераційному періоді. Santa Cruz Mercado L. A. et al. здійснили ретроспективне когортне дослідження за участю 61 249 осіб, яким виконали оперативне втручання. Автори встановили, що збільшення введення фентанілу пов'язане з меншою частотою неконтрольованого болю, зменшенням кількості нових діагнозів хронічного болю, повідомлених через 3 місяці, меншою кількістю виписаних рецептів на опіоїди через 30, 90 і 180 днів [26]. Щодо виснажених хворих і пацієнтів із крихкістю, зазначимо: в разі застосування високих доз у цих госпіталізованих можливість розвитку вторинної депресії дихання, що пов'язана з виділенням фентанілу через 1–2 години після введення у просвіт шлунка і наступної резорбції [25].

Хоча інтраопераційні опіоїди є звичайним компонентом збалансованої анестезії, їх слід застосовувати зважено, обережно титрувати у пацієнтів похилого віку, а також у хворих із факторами крихкості, як-от підвищеною чутливістю до опіоїдів, змінами розподілу ліків і метаболізму [27]. Опубліковано дані щодо небезпечності застосування фентанілу опіоїдзалежним пацієнтам, оскільки це може призвести до розвитку летальної респіраторної депресії [25]. Внаслідок післяопераційної депресії дихання через застосування фентанілу хворі потребують нагляду в постопераційному періоді.

Внутрішньовенні анестетики. В осіб похилого віку та пацієнтів зі старечою крихкістю значно змінена потреба у багатьох засобах для наркозу.

У хворих похилого віку та пацієнтів зі старечою крихкістю знижена потреба в барбітуратах. Так, для хворих віком 80 років доза тіопенталу для індукції анестезії більше ніж удвічі нижча за дозу для 20-річних пацієнтів. Імовірно, це зумовлено тим, що в осіб похилого віку пікова концентрація тіопенталу в плазмі знижується через повільніший перерозподіл із центральної камери [28]. У разі швидкого введення часто спостерігають значне пригнічення дихання (аж до розвитку апноє) та істотне зниження артеріального тиску внаслідок периферичної вазодилатації з пригніченням барорецепторного рефлексу. Елімінація затримується (період $T_{1/2}$ становить 13–25 годин порівняно з 6–12 годинами у молодих). Тривале застосування барбітуратів і наркотичних анагетиків спричиняє розвиток перехресної толерантності. Зауважимо, що тіопентал посилює ефект гіпотензивних і гіпотермічних засобів, потенціює пригнічувальний вплив

седативних і снодійних засобів, кетаміну, нейролептиків, сульфату магнію, етанолу на центральну нервову систему. Активність препарату підвищується Н1-адреноблокаторами та пробенецидом, знижується – аналептиками й окремими антидепресантами, амінофіліном. Отже, слід з обережністю застосовувати тіопентал із цими препаратами [25]. Вважають, що в геріатрії доцільно знизити дозу тіопенталу на 25–75 %.

Пропофол – внутрішньовенний анестетик для індукції загальної анестезії, що застосовують найчастіше завдяки швидкій дії та легкості контролю. Разом із тим, він істотно пригнічує серцево-судинну систему і зазвичай пов'язаний із гіпотензією під час індукції загальної анестезії [29]. Зниження артеріального тиску, особливо у пацієнтів похилого віку з крихкістю, може обмежити його клінічне застосування. Гіпотензивний ефект пропофолу може посилюватися в разі одночасного застосування з опіатними анальгетиками. Цей ефект може бути вираженішим у пацієнтів похилого віку та в разі застосування для інфузії таких агентів, як альфентаніл [25].

Нещодавно розроблений анестетик ципрофол не поступається пропофолу за ефективністю та безпекою. Wei Y. et al. проаналізували перебіг анестезії у 67 жінок віком 59–65 років із крихкістю, яким здійснили планову загальну анестезію під час гінекологічних операцій. Крихкість оцінювали за допомогою модифікованого індексу крихкості. Під час введення в анестезію пацієнтам рандомно вводили пропофол (2 мг/кг) або ципрофол (0,5 мг/кг). Глибину анестезії постійно контролювали за біспектральним індексом. Успішність введення в анестезію становила 100 % в обох групах. За ефективністю для індукції загальної анестезії в пацієнтів із крихкістю ципрофол виявився зіставним із пропофолом, але сприяв стабільнішій гемодинаміці [30].

Пацієнти похилого віку та хворі з крихкістю потребують введення менших доз пропофолу та його похідних для індукції анестезії. Зменшуючи дозу, треба брати до уваги стан здоров'я та вік пацієнта. Зменшену дозу слід вводити з меншою швидкістю та титрувати, враховуючи клінічну відповідь [25].

У пацієнтів похилого віку визначають підвищену чутливість до бензодіазепінів і знижений метаболізм агентів тривалої дії. Загалом, в осіб похилого віку всі бензодіазепіни підвищують ризик когнітивних розладів, марення, ортостатичної гіпотензії, падінь, переломів та аварій автотранспорту [24,31]. Крім того, ці речовини пов'язані з розвитком післяопераційного делірію. Тому пацієнтам похилого віку доцільно призначати бензодіазепіни з максимальною обережністю [32]. Категорично не рекомендовано вживання бензодіазепінів разом з алкоголем, що може спричинити раптове та глибоке пригнічення центральної нервової системи.

Якщо пацієнт отримує бензодіазепіни тривалий час, раптове їх скасування в періопераційному періоді не рекомендоване. Діазепам накопичується в жирових депо, тому у пацієнтів похилого віку об'єм його розподілу збільшується, а елімінація, відповідно, сповільнюється. Період T_{1/2} діазепаму становить 36 годин, тому його застосування в пацієнтів похилого віку та хворих із крихкістю може спричинити сплутаність свідомості, що триває кілька діб [21]. Хоча після введення тіопенталу ризик виникнення апное вищий, навіть невеликі дози

діазепаму та мідазоламу, введені внутрішньовенно, можуть викликати зупинку дихання [28]. Пригнічувальний вплив на дихання може посилюватися при одночасному застосуванні діазепаму й опіатів. Крім того, пацієнтам похилого віку (віком від 65 років) діазепам слід призначати з великою обережністю у зв'язку з можливим збільшенням частоти розладів орієнтації та координації рухів (падіння, травми). Пацієнтам похилого віку та ослабленим хворим необхідне зниження дози [25].

Дексмететомідин – високоселективний α-2-адренергічний агоніст із седативною, анальгетичною та нейропротекторною дією. У дослідженні J. Q. Li et al. показано, що під час операції дексмететомідин може ефективно підтримувати життєво важливі показники пацієнтів похилого віку, зменшувати запальну реакцію організму та пошкодження функції нирок, а також сприяти післяопераційному відновленню. Крім того, дексмететомідин характеризується хорошим профілем безпеки та хорошим анестетичним результатом [33].

Одночасне застосування дексмететомідину з анестетиками, седативними, снодійними засобами й опіоїдами може призводити до потенціювання їхніх ефектів, зокрема седативних, анестезії, анальгезії та кардіореспіраторної дії [25]. Інтраопераційне введення дексмететомідину знижує періопераційну потребу в опіоїдах. У праці Y. Wang et al. наведено результати аналізу 14 досліджень за участю 4173 пацієнтів віком ≥60 років. Автори встановили, що періопераційне застосування дексмететомідину знижує ризик післяопераційного делірію в пацієнтів похилого віку [34]. Разом із тим, хворі віком понад 65 років більш схильні до виникнення артеріальної гіпотензії внаслідок введення дексмететомідину, тому в них доцільно розглянути можливість зниження дози препарату [25].

З віком знижується серцевий викид і кровотік у скелетних м'язах, тому в осіб похилого віку міорелаксанти (MR) починають діяти вдвічі повільніше, ніж в осіб середнього віку [28]. Стареча дегенерація мотонейронів з атрофією м'язів призводить у цих хворих до рухової крихкості і надмірної дії MR. Втім, дозу MR для інтубації навряд чи слід зменшувати у пацієнтів похилого віку, але тривалість дії цих препаратів часто подовжена; тому у фармакокінетиці MR тривалої та середньої дії (особливо аміностероїдів, включаючи рокуроній і векуроній) складно передбачити, враховуючи вікові зміни, що може спричинити післяопераційну залишкову нейро-м'язову блокаду та пов'язані з нею ускладнення [35].

Якщо використання MR необхідне, то слід, коли це можливо, обирати препарати короткої дії. Атракурій і цисатракурій мають надійнішу тривалість дії, оскільки їх виведення менше залежить від функції нирок і печінки, і тому ці засоби можна призначати особам похилого віку [11,36]. Не виявили клінічно значущої різниці пацієнтів похилого віку та молодших хворих за фармакокінетикою цисатракурію. Профіль відновлення також не змінюється. Зміни дозування пацієнтам похилого віку не потрібні [25]. Паралельно слід проводити релаксометрію.

Згідно з результатами досліджень, 50–60 % пацієнтів можуть мати залишкову нервово-м'язову блокаду після виходу з анестезії [37]. Це значно підвищує ризик виникнення післяопераційних ускладнень.

Таблиця 2. Особливості дії та рекомендовані дози засобів для наркозу та анальгетиків у пацієнтів зі старечою крихкістю

Препарат	Особливості дії в пацієнтів похилого віку зі старечою крихкістю	Рекомендовані дози
Опіоїди		
Морфін	зростає ризик пригнічення дихання та гіпотензії; центральне апное сну; надмірна седація, іноді – марення; ризик звикання, залежності	0,02–0,03 мг/кг
Фентаніл	у разі застосування високих доз у виснажених та астеничних хворих можливий розвиток вторинної депресії дихання	0,5–1,0 мкг/кг
Ненаркотичні анальгетики		
Парацетамол	ризик ушкодження нирок; слід обмежити в пацієнтів із крихкістю й осіб з ІМТ <18 кг/м ² або хронічним захворюванням печінки (ризик гепатотоксичності)	300–500 мг кожні 4 год; добова доза – до 2–3 г/добу
Метамізол	рідкісні побічні ефекти: агранулоцитоз, алергічні реакції, артеріальна гіпотензія та погіршення функції нирок	500 мг кожні 6–8 год
Диклофенак	ризик шлунково-кишкових кровотеч і гострої ниркової недостатності, особливо на фоні гіповолемії; ризик тромбозів при хронічному прийомі; атипові небажані реакції: нефротичний синдром, порушення слуху, гастрит	per os 50 мг кожні 12 год
Внутрішньовенні анестетики		
Тіопентал	у разі швидкого введення – значне пригнічення дихання з апное та істотне зниження артеріального тиску	1,5–3,0 мг/кг
Пропофол	більш виражене зниження артеріального тиску, ніж спричинене тіопенталом; рекомендовані титровані дози та зниження болісної, інфузійної дози на 30–40 %	1,5–2,0 мг/кг, підтримання – 20–50 мг/хв
Дексметомідин	спричиняє зниження артеріального тиску та брадикардію; одночасне застосування з анестетиками, седативними, снодійними та опіоїдами потенціє седацію, анестезію, аналгезію та кардіореспіраторні ефекти	стартова доза – 0,7 мкг/кг/год, підтримання – 0,2–1,1 мкг/кг/год
Бензодіазепіни		
Діазепам	гіпотензія та диспное; амнезія; підвищує ризик когнітивних розладів, сплутаності свідомості, делірію; падінь, переломів, дорожньо-транспортних пригод тощо	5–10 мг титровано
Мідазолам	з віком підвищується фармакодинамічна чутливість до мідазоламу, підвищується активність мозку на електроенцефалограмі	0,02 мг/кг
Лоразепам	одночасне застосування з опіоїдами може спричинити седацію та респіраторну депресію	по 1 мг 2–3 рази на день
Міорелаксанти		
Рокуроній	через зниження печінкового кліренсу збільшується тривалість дії обох препаратів	0,05–0,40 мг/кг
Векуроній		0,01–0,04 мг/кг
Панкуроній	загальмоване відновлення нервово-м'язової провідності після введення групи препаратів, елімінація яких залежить від ниркової екскреції	0,01–0,05 мг/кг
Доксакуроній		0,005–0,030 мг/кг
Тубокурарин		0,2–0,4 мг/кг
Сукцинілхолін	у чоловіків (але не жінок) похилого віку збільшена тривалість дії внаслідок зниження рівня холінестерази у плазмі	0,5–1,0 мг/кг
Цисатракурій	не зафіксовано різницю за фармакокінетикою в осіб похилого віку та молодших пацієнтів	0,05–0,20 мг/кг
Препарати різних груп		
Неостигмін	підвищується частота кардіальних побічних ефектів	0,5–2,0 мг 1–2 рази на добу
Атропін	тахікардія, затримка сечовипускання, закріп, сухість у роті, порушення спорожнення шлунка; може спричинити фібриляцію шлуночків і судоми, якщо виникла гіпоксія	Найвищі дози: разова – 1 мг, добова – 3 мг
Димедрол	підвищує психомоторну дисфункцію, ймовірні запаморочення, седація та гіпотензія	разова доза – 10–30 мг
Метоклопрамід	може призводити до седації, пізньої дискінезії, що потенційно є необоротною, злоякісного нейролептичного синдрому	10 мг до 3 раз на добу

Інтраопераційний моніторинг. На думку експертів, під час загальної анестезії для пацієнтів із крихкістю доцільне використання методів моніторингу глибини анестезії, як-от біспектрального індексу (BIS) [38].

У геріатричній популяції визначено підвищений альвеолярно-артеріальний градієнт, сприйнятливості до гіперкарбії та гіпоксемії, до залишкових анестезувальних ефектів, посилену роботу дихання та посилену вентиляцію мертвого простору, що виникли внаслідок легеневих змін. Порушення толерантності до глюкози може спричинити інтраопераційну гіперглікемію, а зменшення м'язової маси та вегетативна дисфункція підвищують ризик гіпотермії [17].

Контроль температури між операціями має життєво важливе значення, особливо під час загальної анестезії, що триває понад 30 хвилин. Гіпотермію визначають частіше, оскільки чимало анестетиків призводять до розширення судин і порушення терморегуляції. Гіпотермія може бути причиною поганого загоєння ран, посилення ранових інфекцій, коагулопатії, збільшення кількості переливань крові та затримки відновлення після анестезії [39].

У таблиці 2 підсумовано відомості про особливості дії, небажані ефекти та рекомендовані дози основних

груп препаратів, що використовують у періопераційному періоді в пацієнтів зі старечою крихкістю.

Післяопераційне знеболювання. Післяопераційне лікування болю в пацієнтів зі старечою крихкістю залишається складним завданням, оскільки є чимало обмежень під час вибору безпечного препарату для знеболювання, а також виникають труднощі під час оцінювання болю, пов'язані з когнітивними порушеннями та віковими ноцицептивними змінами [21].

Хоча всі антагоністи больових рецепторів доступні для внутрішньовенного введення, призначення багатьох із них пацієнтам похилого віку не доцільне. В арсеналі анестезіолога залишається кілька опіоїдів для опіатних рецепторів, кетамін – для NMDA, парацетамол – для центрального ЦОГ-3, ібупрофен – для ЦОГ-2, паракоксиб – для ЦОГ-2, трамадол – для рецепторів норадреналіну та 5-гідрокситриптаміну. Низькі дози кожного з препаратів, що використовують разом і синергетично, можуть забезпечити хорошу аналгезію з меншими побічними ефектами [20,35].

У пацієнтів похилого віку та хворих зі старечою крихкістю для контролю болю в разі травми слід за-

стосовувати мультимодальний аналгетичний підхід (або призначати «збалансовану аналгезію»), включаючи блокади регіональних і периферичних нервів і нейроаксіальну аналгезію [40]. De Simone B. et al. рекомендують застосовувати мультимодальну аналгезію в пацієнтів похилого віку з травмами, зокрема призначати ацетамінофен, габапентиноїди, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), лідокаїнові пластири, а також трамадол та опіоїди лише для проривного болю протягом найкоротшого періоду введення в найнижчій ефективній дозі [40].

Опіоїди – наркоти́к камінь у лікуванні пацієнтів із травмами. Доцільність призначення цих препаратів слід розглядати в разі помірного та сильного болю. Вони ефективні для контролю болю, але пов'язані зі складними серцево-судинними подіями, гострим диспепсичним синдромом із нудотою та блюванням, підвищеним ризиком дихальної недостатності [41]. Морфін та опіоїди є ефективними болезаспокійливими засобами, хоча пацієнтам похилого віку (крихким) зі зниженими нирковою, дихальною та когнітивною функціями слід призначати їх з обережністю.

Разом із тим, системні опіоїди часто призначають пацієнтам похилого віку для післяопераційного знеболювання [20]. Згідно з результатами дослідження E. D. Auckley et al., крихкі пацієнти, як правило, приймають майже всі опіоїди, що застосовують у післяопераційному періоді, а хворі, котрі не мають станів крихкості, зазвичай приймають значно менше призначених опіоїдів. Це закономірно супроводжується підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів, потенційно – навіть зловживанням опіоїдами [42].

У разі застосування опіоїдів для лікування посттравматичного болю пацієнтам похилого віку слід, за можливості, поступово знижувати дозу препаратів через високий ризик накопичення морфіну та наступної надмірної седатії, пригнічення дихання та марення [40]. Незважаючи на ефективність морфіну, його слід з обережністю призначати пацієнтам похилого віку зі зниженою функцією нирок або дихальної системи, порушенням когнітивних функцій [35].

Опіоїди можуть спричиняти розлади дихання під час сну, зокрема центральне апное сну та гіпоксемію під час сну. Застосування опіоїдів підвищує ризик виникнення центрального апное сну, що є дозозалежним. Для пацієнтів із такими станами доцільно, за можливості, зменшити загальну дозу опіоїдів [25].

Не рекомендовано призначення пероральних або трансдермальних сильних опіоїдів (морфіну, оксикодону, фентанілу, бупренорфіну, діаморфіну, метадону, трамадолу, петидину, пентазоцину) як терапії першої лінії для помірного болю (з порушенням «сходинок» знеболювання, за ВООЗ) [24].

Ацетамінофен (парацетамол) – жарознижувальний і болезаспокійливий засіб центральної дії, який широко використовують у післяопераційному періоді, часто в «цілодобовому» режимі, щоб максимізувати аналгетичну ефективність. Хоча зазвичай його вважають безпечним, дослідники припускають, що хронічне приймання може бути пов'язане з ушкодженням нирок [43]. Встановлено, що регулярне внутрішньовенне введення ацетамінофену ефективне та безпечне в пацієнтів похилого віку

з травмами [40]. Рекомендовано регулярне внутрішньовенне введення ацетамінофену кожні 6 годин як лікування першої лінії під час гострого болю після травми в пацієнтів похилого віку у межах мультимодального знеболювального підходу [40]. Згідно з висновками, парацетамол безпечний і є терапією першої лінії [20,35].

Не рекомендовано застосовувати парацетамол у дозах ≥ 3 г/добу у пацієнтів із поганим харчовим статусом, тобто з ІМТ < 18 кг/м², або хронічним захворюванням печінки (ризик гепатотоксичності) [24].

НПЗП призначають з обережністю, оскільки вони можуть спричинити пошкодження шлунка та нирок [35]. WSES guidelines (2024) з ведення пацієнтів похилого віку з травмами рекомендує розглянути можливість додавання НПЗП до схеми терапії пацієнтів похилого віку з сильним болем, беручи до уваги потенційні побічні явища та фармакологічні взаємодії [40]. Разом із тим, фахівці не рекомендують тривало застосовувати системні (немісцеві) НПЗП у пацієнтів із відомим анамнезом коронарних, церебральних або периферичних судинних захворювань через підвищений ризик тромбозу [24]. Під час застосування НПЗП у хворих похилого віку з крихкістю значно підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч та гострої ниркової недостатності, особливо на фоні гіповолемії та недостатньої ренальної перфузії [44]. Приймання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту на фоні застосування НПЗП може суттєво підвищити цей ризик. Крім того, затримка рідини на фоні прийому НПЗП і гострої ниркової недостатності можуть призвести до гострої серцевої недостатності у схильних до неї пацієнтів, зокрема в осіб похилого віку та хворих зі старечою крихкістю [44]. НПЗП можуть також спричинити атипіві небажані реакції, як-от нефротичний синдром, порушення слуху, гастрит, нефротоксичність.

Метамізол (анальгін) – популярний болезаспокійливий, жарознижувальний і спазмолітичний засіб центральної дії, який використовують під час лікування багатьох гострих, хронічних больових станів (післяопераційних, ракових і кольок) і лихоманки. Його можна вводити внутрішньовенно та використовувати одночасно з неопіоїдними анальгетиками (парацетамол, НПЗП) та опіоїдами, оскільки він виявляє адитивний або синергічний ефект [45].

Бензодіазепіни, антигістамінні засоби, трициклічні антидепресанти та антихолінергічні препарати мають суттєві недоліки, тому їхню потенційну користь від продовження приймання пацієнтами зі старечою крихкістю в післяопераційному періоді потрібно збалансувати з можливими ризиками [20]. Так, бензодіазепіни у разі тривалого лікування підвищують ризик тривалої седатії, сплутаності свідомості, порушення рівноваги, падінь, дорожньо-транспортних пригод. Усі бензодіазепіни треба скасовувати, поступово знижуючи дозу, якщо пацієнт приймає їх протягом більше ніж 2 тижнів, оскільки є ризик розвитку синдрому скасування [24].

Протягом післяопераційного періоду необхідно припинити приймання неосновних ліків, у тому числі препаратів, що відпускають без рецепта. Пацієнти мають продовжувати примати серцеві препарати, що призначені в рамках тривалої терапії, щоб уникнути рикошету (наприклад, тахікардії після скасування блокаторів β -рецепторів) [46].

Висновки

1. Пацієнти похилого і старечого віку з синдромом крихкості є вразливою групою хворих із високим періопераційним ризиком.

2. План анестезіологічного менеджменту має передбачати розгорнуте передопераційне оцінювання, виконання структурованих інтраопераційних процедур і призначення курсу післяопераційного лікування з адекватним полегшенням болю.

3. Оптимальне періопераційне ведення пацієнтів похилого віку із синдромом старечої крихкості потребує міждисциплінарної, міжпрофесійної та міжгалузевої співпраці для запобігання небажаним післяопераційним результатам.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 18.12.2024

Після доопрацювання / Revised: 20.01.2025

Схвалено до друку / Accepted: 28.01.2025

Відомості про авторів:

Галушко О. А., д-р мед. наук, професор, заступник директора з наукової роботи, провідний науковий співробітник відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-7027-8110

Зенкіна Л. М., д-р філософії (PhD), зав. відділення анестезіології, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-8321-0481

Information about the authors:

Halushko O. A., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Scientific Work, Leading Researcher, Department of Study on Age-Associated Cardiometabolic Diseases, D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of the Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Zenkina L. M., MD, PhD, Head of the Department of Anesthesiology, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv.



Олександр Галушко (Oleksandr Halushko)
o.halushko@ukr.net

References

- Khan MS, Segar MW, Usman MS, Singh S, Greene SJ, Fonarow GC, et al. Frailty, Guideline-Directed Medical Therapy, and Outcomes in HFREF: From the GUIDE-IT Trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10(4):266-275. doi: 10.1016/j.jchf.2021.12.004
- Lin HS, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia – risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth.* 2018;11:61-73. doi: 10.2147/LRA.S142996
- World report on ageing and health. World Health Organization 2015. <https://iris.who.int/handle/10665/186463>
- Keller DS, Curtis N, Burt HA, Ammirati CA, Collings AT, Polk HC Jr, et al. EAES/SAGES evidence-based recommendations and expert consensus on optimization of perioperative care in older adults. *Surg Endosc.* 2024;38(8):4104-26. doi: 10.1007/s00464-024-10977-7
- Lin HS, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia – risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth.* 2018;11:61-73. doi: 10.2147/LRA.S142996
- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
- Jin Z, Rismany J, Gidicsin C, Bergese SD. Frailty: the perioperative and anesthesia challenges of an emerging pandemic. *J Anesth.* 2023;37(4):624-40. doi: 10.1007/s00540-023-03206-3
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051
- Lewis ET, Dent E, Alkhoury H, Kellett J, Williamson M, Asha S, et al. Which frailty scale for patients admitted via Emergency Department? A cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019;80:104-14. doi: 10.1016/j.archger.2018.11.002
- Olotu C, Weimann A, Bahrs C, Schwenk W, Scherer M, Kiefmann R. The Perioperative Care of Older Patients. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(5):63-9. doi: 10.3238/arztebl.2019.0063
- Loskutov OA, Bondar MV, Todurov BM, Gumenyuk MI, Halushko OA, Markov YI, et al. Otsinka peredoperatsiynoho statusu patsiyenta i pidhotovka do khirurhichnoho vtruchannya [Assessment of the patient's preoperative status and preparation for surgery]. Kyiv, Ukraine; 2019.
- de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JS, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011;10(1):104-14. doi: 10.1016/j.arr.2010.09.001
- Feng Y, Sun JF, Wei HC, Cao Y, Yao L, Du BX. Correlation Between Anesthesia Methods and Adverse Short-Term Postoperative Outcomes Depending on Frailty: A Prospective Cohort Study. *Clin Interv Aging.* 2024;19:613-26. doi: 10.2147/CIA.S448898
- Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(7):601-8. doi: 10.1007/s12603-012-0084-2
- Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesi JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014;69 Suppl 1:8-16. doi: 10.1111/anae.12494
- Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, Neuman MD, Ko CY, Esnaola NF. Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2016;222(5):930-47. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026
- Amer MA, Smith MD, Herbison GP, Plank LD, McCall JL. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery. *Br J Surg.* 2017;104(3):187-97. doi: 10.1002/bjs.10408
- Memsoudis SG, Rasul R, Suzuki S, Poeran J, Danninger T, Wu C, et al. Does the impact of the type of anesthesia on outcomes differ by patient age and comorbidity burden? *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39(2):112-9. doi: 10.1097/AAP.0000000000000055
- Van Zundert TC, Gatt SP, van Zundert AA. Anesthesia and perioperative pain relief in the frail elderly patient. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(4):566-74. doi: 10.4103/sja.sja_628_23
- Ploschenko YO, Stanin DM, Khalimonchik VV. Osoblyvosti anesteziyi u patsiyentiv litn'oho viku [Peculiarities of anesthesia in elderly patients]. *Hostri ta nevidkladni stany v praktysi likaria.* 2016;(6):5-13. Ukrainian.
- Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25(3):355-65. doi: 10.1016/j.bpa.2011.06.002
- Steinmetz J, Rasmussen LS. The elderly and general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(9):745-52.
- O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 2023 Aug;14(4):625-32. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y
- Compendium. Medicinal products. Available from: <https://compendium.com.ua>
- Santa Cruz Mercado LA, Liu R, Bharadwaj KM, Johnson JJ, Gutierrez R, Das P, et al. Association of Intraoperative Opioid Administration With Postoperative Pain and Opioid Use. *JAMA Surg.* 2023;158(8):854-64. doi: 10.1001/jamasurg.2023.2009
- McLachlan AJ, Bath S, Naganathan V, Hilmer SN, Le Couteur DG, Gibson SJ, et al. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71(3):351-64. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03847.x
- Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology, seventh edition. 7th ed. Columbus, OH: McGraw-Hill Education; 2022.

29. Kotani Y, Pruna A, Turi S, Borghi G, Lee TC, Zangrillo A, et al. Propofol and survival: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care*. 2023;27(1):139. doi: [10.1186/s13054-023-04431-8](https://doi.org/10.1186/s13054-023-04431-8)
30. Wei Y, Jia L, Cheng S, Ma W, An X, Xu Z. Efficacy and safety of ciprofol for general anesthesia induction in female patients with frailty: a prospective randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2024;24(1):396. doi: [10.1186/s12871-024-02776-3](https://doi.org/10.1186/s12871-024-02776-3)
31. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94. doi: [10.1111/jgs.15767](https://doi.org/10.1111/jgs.15767)
32. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing*. 2011;40(1):23-9. doi: [10.1093/ageing/afq140](https://doi.org/10.1093/ageing/afq140)
33. Li JQ, Yuan H, Wang XQ, Yang M. Dexmedetomidine-induced anesthesia in elderly patients undergoing hip replacement surgery. *World J Clin Cases*. 2023;11(16):3756-64. doi: [10.12998/wjcc.v11.i16.3756](https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i16.3756)
34. Wang Y, Bu X, Zhao N, Wang S, Wang X, Ge Y, et al. Dexmedetomidine effect on delirium in elderly patients undergoing general anesthesia: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(48):e27782. doi: [10.1097/MD.00000000000027782](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027782)
35. Lim BG, Lee IO. Anesthetic management of geriatric patients. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(1):8-29. doi: [10.4097/kja.19391](https://doi.org/10.4097/kja.19391)
36. Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient. *J Pain Res*. 2016;9:437-44. doi: [10.2147/JPR.S85183](https://doi.org/10.2147/JPR.S85183)
37. Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Médicis É, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2015;121(2):366-72. doi: [10.1213/ANE.0000000000000757](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000757)
38. Chan SP, Ip KY, Irwin MG. Peri-operative optimisation of elderly and frail patients: a narrative review. *Anaesthesia*. 2019;74 Suppl 1:80-9. doi: [10.1111/anae.14512](https://doi.org/10.1111/anae.14512)
39. Sessler DI. Perioperative Temperature Monitoring. *Anesthesiology*. 2021;134(1):111-8. doi: [10.1097/ALN.0000000000003481](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003481)
40. De Simone B, Chouillard E, Podda M, Pararas N, de Carvalho Duarte G, Fugazzola P, et al. The 2023 WSES guidelines on the management of trauma in elderly and frail patients. *World J Emerg Surg*. 2024;19(1):18. doi: [10.1186/s13017-024-00537-8](https://doi.org/10.1186/s13017-024-00537-8)
41. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S105-20.
42. Auckley ED, Bentov N, Zelber-Sagi S, Jeong L, Reed MJ, Bentov I. Frailty status as a potential factor in increased postoperative opioid use in older adults. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):189. doi: [10.1186/s12877-021-02101-4](https://doi.org/10.1186/s12877-021-02101-4)
43. Kanchanasurakit S, Arsu A, Siriplabpla W, Duangjai A, Saokaew S. Acetaminophen use and risk of renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract*. 2020;39(1):81-92. doi: [10.23876/j.krcp.19.106](https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.106)
44. White S, Handel J. *Anaesthesia for the elderly*. Oxford University Press; 2018. doi: [10.1093/med/9780198719410.003.0032](https://doi.org/10.1093/med/9780198719410.003.0032)
45. Pickering G, Kotlińska-Lemieszek A, Krceviski Skvarc N, O'Mahony D, Monacelli F, Knaggs R, et al. Pharmacological Pain Treatment in Older Persons. *Drugs Aging*. 2024;41(12):959-76. doi: [10.1007/s40266-024-01151-8](https://doi.org/10.1007/s40266-024-01151-8)
46. Barnett SR. Polypharmacy and perioperative medications in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2009;27(3):377-89, table of contents. doi: [10.1016/j.anclin.2009.07.004](https://doi.org/10.1016/j.anclin.2009.07.004)