

**Возрастные изменения
физиологии систем
кровообращения
и дыхания и особенности
анестезиологического
обеспечения пациентам старше
60 лет**

В.Н. Куклин

Университетская клиника Ахус, Осло, Норвегия

Реферат

Наличие сопутствующей патологии и возрастные физиологические изменения в системе кровообращения и дыхания являются основными причинами увеличения послеоперационных осложнений и смертности у лиц старше 60 лет. Артериальная гипертония обычно дебютирует в возрасте старше 50 лет. Согласно рекомендациям большинства анестезиологических сообществ, артериальное давление (АД) выше 180/110 мм рт. ст. является основанием для отмены плановой хирургической операции. Однако до сих пор не представлено ни одного убедительного доказательства того, что высокое предоперационное АД, как изолированный фактор, приводит к увеличению количества осложнений и ранней летальности. В то же время низкое АД, как до операции, так и/или в ходе анестезии, является доказанным фактором увеличения количества послеоперационных осложнений и 30-дневной летальности. Хирургические операции, связанные с высоким риском быстрого развития артериальной гипотонии, требуют использования инвазивного измерения АД, потому как даже кратковременные понижения АД в интервалах между неинвазивными измерениями могут привести к развитию ишемических повреждений в жизненно важных органах. До сих пор нет убедительных доказательств преимущества одного вида наркоза над другим в плане развития периоперационной артериальной гипотензии (ПАГ) и/или послеоперационной пневмонии у больных старше 60 лет. С точки зрения патогенеза ПАГ (вазодилатация артериол и венул) у нормоволемичных пациентов необходимо возмещать недостающий норадреналин, а не корректировать ее внутривенным введением жидкости. При высоком риске развития ПАГ необходимо начинать инфузию норадреналина непосредственно в ходе вводного наркоза. У пациентов, получавших мышечные

**Age-related changes in physiology
of blood circulation, breath
and appropriate anaesthetic
considerations in patients older
than 60 years. Review**

V.N. Kuklin

Ahus University Hospital, Oslo, Norway

Abstract

The presence of co-existing diseases and age-related physiological changes in blood circulation and breath are the main reasons for the increase in postoperative complications and 30 days mortality in patients over 60 years of age. A gradual increase in arterial blood pressure (ABP) usually begins in people older than 50 years. According to recommendations of the most anaesthesiologist societies, ABP above 180/110 mm Hg is the reason for canceling a scheduled surgical operation. However, no convincing evidences have yet been presented that high preoperative ABP as an isolated factor without some organ failures can lead to an increase in the amount of postoperative complications and early mortality. Meanwhile, low ABP both before surgery and/or during anaesthesia is a reliable proven factor in increasing the amount of postoperative complications and 30 days mortality. Surgery, which in itself carries out a high risk of the rapid development of arterial hypotension, such as for example vascular interventions with a high risk of bleeding, requires the use of an invasive measurement of ABP, which covers those temporary time pauses between measurements of non-invasive ABP. A clear advantage of one anaesthetic technique over another in reducing peri-operative arterial hypotension (PAH) and postoperative pulmonary complications in patients over 60 years of age has not been demonstrated. Based on pathogenesis of PAH for normovolemic patients, it makes no sense to correct PAH caused by vasodilation of arterioles and venules, by intravenous fluid administration, when there is a need to compensate for the missing norepinephrine. In patients at high risk of developing PAH, it is necessary to start the infusion of norepinephrine directly during induction of anaesthesia. In patients who received muscle relaxants during anaesthesia, the risk of developing postoperative pneumonia increases by 1.79 times, and in patients who received muscle relaxants without reversal with an acetylcholinesterase inhibitors the risk of developing

релаксанты, риск развития послеоперационной пневмонии возрастает в 1,79 раза, а у пациентов, получивших мышечные релаксанты без последующей декураризации, этот риск увеличивается в 2,26 раза. Ранняя мобилизация пожилых пациентов позволяет избежать большинства послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: возрастные изменения физиологии систем кровообращения и дыхания, особенности проведения анестезии пациентам старше 60 лет

✉ *Для корреспонденции:* Владимир Николаевич Куклин — MD, PhD, заведующий отделением хирургии одного дня университетской клиники Ахус, Осло; e-mail: vkuklin@me.com

✉ *Для цитирования:* Куклин В.Н. Возрастные изменения физиологии систем кровообращения и особенности анестезиологического обеспечения пациентам старше 60 лет. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;4:47–57

✉ *Поступила:* 10.10.2019

✉ *Принята к печати:* 05.11.2019

postoperative pneumonia increases by 2.26 times. Early mobilization of elderly patients after surgery can help to prevent almost all postoperative complications.

Keywords: age-related changes in physiology of blood circulation and breath, appropriate anaesthetic considerations for patients older than 60 years

✉ *For correspondence:* Vladimir N. Kuklin — MD, PhD, Leader of Day Case Surgery Unit, Ahus University Hospital, Oslo; e-mail: vkuklin@me.com

✉ *For citation:* Kuklin VN. Age-related changes in physiology of blood circulation, breath and appropriate anaesthetic considerations in patients older than 60 years. Review. Annals of Critical Care. 2019;4:47–57.

✉ *Received:* 10.10.2019

✉ *Accepted:* 05.11.2019

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-47-57

Определение

В связи с увеличением продолжительности жизни в большинстве развитых стран произошли заметные изменения в классификации биологического возраста человека. Последняя классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) определяет возраст от 25 до 44 лет как молодой; от 44 до 60 лет — как средний; от 60 до 75 лет — как пожилой, а старше 75 лет — как старческий [1, 2].

Актуальность проблемы

По прогнозам ВОЗ, за период с 2000 по 2050 г. доля населения мира в возрасте старше 60 лет увеличится с 11 до 22 %. Ожидается, что абсолютное число людей в возрасте 60 лет и старше возрастет за этот же период с 605 млн до 2 млрд человек [1, 2].

Стремительное старение населения уже является актуальной экономической и медицинской проблемой большинства развитых стран. На сегодняшний день во многих клиниках стран Западной Европы и США

лица пожилого и старческого возраста стали практически основными пациентами для протезирования тазобедренного и коленного суставов, удаления опухолей желудочно-кишечного тракта и выполнения сосудистых вмешательств [3]. В то же время расширение объема хирургии у данных групп пациентов выявило, что 30-дневная смертность увеличивается примерно в 1,35 раза на каждые 10 лет увеличения возраста после 60 лет, а риск послеоперационных осложнений у пациентов старше 75 лет в 4 раза больше, чем у 35-летних [3–10]. Наличие сопутствующей патологии и возрастные физиологические изменения систем кровообращения и дыхания являются основными причинами увеличения послеоперационных осложнений и 30-дневной смертности [3–10]. Большинство анестезиологов-реаниматологов хорошо ориентированы в сопутствующей патологии анестезиологических пациентов, в то время как возрастным физиологическим изменениям систем кровообращения и дыхания порой уделяется недостаточно внимания. Основная цель данной статьи — дать обзор возрастных физиологических изменений систем кровообращения и дыхания и обсудить особенности проведения анестезиологического пособия у пожилых пациентов.

Возрастные физиологические изменения сердечно-сосудистой системы и особенности анестезиологического пособия

По мере увеличения возраста снижается растяжимость кровеносных сосудов, что приводит к постепенному увеличению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и, соответственно, систолического артериального давления (СиАД) [11, 12]. Вследствие увеличения ОПСС происходит постепенное формирование левожелудочковой недостаточности: снижение выброса минутного объема крови примерно на 1 % каждый год после 30 лет [11, 12]. Снижение растяжимости (комплаенса) и эластичности артериального сосудистого русла приводит также к постепенному снижению Виндкессель-эффекта [13]. Суть данного эффекта заключается в том, что после сокращения сердца и выброса крови в аорту происходит волнообразное расширение и сужение аорты и крупных артерий, которое, с одной стороны, помогает дальнейшему току крови по сосудам, а с другой стороны, постепенно трансформирует пульсовую ток крови в ламинарный (постоянный) [13]. В литературе данный эффект часто сравнивают с системой преобразования переменного электрического тока в постоянный или с камерой конвертации пульсового тока воды в постоянный в пожарных системах, использующих насосы с пульсовой подачей воды. Необходимость наличия данного физиологического эффекта в организме подчеркивает тот факт, что исчезновение Виндкессель-эффекта после ушивания больших аневризм аорты или крупных артерий часто приводит к возникновению дистальных кровотечений [13]. Одним из методов профилактики данных осложнений является инвазивный мониторинг СиАД в первые сутки после сосудистых операций и поддержание его уровня ниже 140 мм рт. ст. [11]. Одним из препаратов выбора является Лабеталол (Трандат), блокирующий периферические артериальные альфа-рецепторы и снижающий таким образом ОПСС [14]. Несмотря на то что Лабеталол существенно не влияет на величину сердечного выброса и частоту сердечных сокращений, препарат противопоказан больным с выраженной сердечной недостаточностью [14]. В блоках послеоперационного наблюдения Лабеталол используется обычно в виде постоянной внутривенной инфузии 10–20 мг препарата в час, с постепенным увеличением дозы до 100–200 мг в час, в зависимости от СиАД [14]. Обычно 200 мг Лабеталола разводится в 200 мл 5 % глюкозы. Концентрация препарата 1 мг/мл наиболее удобна для титрования гипотензивного эффекта [14]. Подбор эффективной внутривенной дозы Лабеталола и постепенный перевод пациента на прием таблетированной формы препарата в раннем послеоперационном периоде являются одной из многочисленных задач врача-анестезиолога.

Постепенное увеличение СиАД обычно начинается у лиц старше 50 лет [15]. Установлено, что именно увеличение разницы между систолическим и диастолическим АД, то есть увеличение именно пульсового артериального давления (ПАД), имеет четкую корреляцию с частотой возникновения сердечно-сосудистой патологии [16, 17]. Исследования больших человеческих популяций показали, что увеличение СиАД на 10 мм рт. ст. приводит к 30%-му увеличению частоты возникновения ишемической болезни сердца [18]. Интересно, что возрастное увеличение ПАД — это проблема в основном промышленно развитых стран. В то время как, например, в странах Африки данная проблема вообще не актуальна [15]. И здесь нельзя говорить о какой-либо генетической предрасположенности, поскольку у лиц, переехавших из Африки в промышленно развитые страны, отмечается возрастное повышение ПАД [15]. Некоторые исследователи находят четкую корреляцию между потреблением/выведением соли и возрастным увеличением ПАД [19, 20]. На сегодняшний день имеются убедительные морфологические доказательства влияния пищи с большим содержанием соли на гладкомышечные клетки артерий в виде увеличения в них внутриклеточного натрия и кальция, блокирования эндогенной выработки оксида азота и, соответственно, увеличения ОПСС и СиАД [21, 22]. Интересно, что снижение потребления калийсодержащих продуктов или низкая концентрация калия в плазме также приводит к перераспределению натрия в клетку и, соответственно, к увеличению систолического АД [23]. В свою очередь, уменьшение потребления натрия с пищей продемонстрировало статистически достоверное снижение СиАД и последующий отказ от приема гипотензивных препаратов у людей старше 60 лет [21]. Однако у людей старше 75 лет медикаментозное снижение АД может уже само по себе увеличивать смертность вследствие побочных эффектов в виде артериальной гипотензии и гипоперфузии. Особенно этот эффект выражен у больных с сахарным диабетом [24, 25]. На сегодняшний день для врачей анестезиологов-реаниматологов не так актуальна проблема высокого АД непосредственно перед проведением наркоза, поскольку практически все препараты для анестезии вызывают периферическую вазодилатацию и, соответственно, артериальную гипотензию [26]. В 2017 году группа британских исследователей опубликовала анализ связи между высоким СиАД перед операцией и 30-дневной смертностью у 251 567 пациентов после некардиохирургических вмешательств [27]. Проведенный анализ не выявил какой-либо положительной связи между данными переменными. В то же время было обнаружено, что риск смертности постепенно возрастает при предоперационном СиАД ниже 120 мм рт. ст. Данная корреляция особенно выражена у пожилых пациентов [27]. Авторы отмечают, что, например, у больных с предоперационным СиАД 100 мм рт. ст. риск летальности возрастает

в 1,4 раза по сравнению с нормальным САД и является, по существу, таким же, как и у больных с сердечной недостаточностью [27]. В то же время авторы обнаружили, что увеличение диастолического АД более 84 мм рт. ст. также ведет к увеличению риска 30-дневной смертности [27]. Согласно последним рекомендациям Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии, АД выше 180/110 мм рт. ст. является основанием для отмены плановой хирургической операции [28]. Как отмечают авторы, в Великобритании примерно 1 % плановых операций (это примерно 100 пациентов каждый день) отменяют из-за высокого АД [28]. Однако до сих пор не представлено ни одного убедительного доказательства того, что высокое АД перед наркозом, как изолированный фактор, без наличия какой-либо органной недостаточности, приводит к увеличению количества осложнений и летальности [27, 29]. В то же время низкое АД как до операции, так и/или в ходе анестезии является доказанным фактором увеличения количества послеоперационных осложнений и летальности. Ретроспективный анализ 33 000 анестезий, проведенный в клинике Кливленда (штат Огайо, США), показал, что даже кратковременное снижение (1–5 минут) среднего артериального давления (САД) ниже 55 мм рт. ст. приводит к ишемическим повреждениям миокарда и почечной недостаточности [30]. Степень повреждений напрямую зависит от длительности ишемии. Так, при снижении САД менее 55 мм рт. ст. в течение 20 минут и более риск развития данных осложнений увеличивается почти в 2,5 раза [30]. Важно помнить, что кратковременные ишемические эпизоды у пожилых пациентов в течение анестезии могут приводить к формированию органной недостаточности, которая может проявляться через многие часы, а то и дни после проведения наркоза. Как правило, в этот момент времени анестезиолог уже передал больного в руки врачей-реаниматологов, и постепенное ухудшение состояния больного в послеоперационном периоде зачастую списывается на возраст и сопутствующую патологию [30].

В 1959 году датский исследователь Ларсен впервые опубликовал кривую зависимости мозгового кровотока от пороговых значений САД ниже 50 мм рт. ст. [31]. Согласно этому исследованию на животных, САД ниже 38 ± 11 мм рт. ст. вызывало уменьшение скорости мозгового кровотока ниже 30 мл/100 г/мин и появление первых признаков ишемического повреждения головного мозга [31]. Однако данные, полученные в результате многочисленных клинических исследований [32–42], демонстрируют значительную вариацию пороговых САД (40–70 мм рт. ст.) у здоровых людей. В то же время установлено, что у пациентов старше 60 лет кривая Ларсена смещается вправо, то есть пороговые значения САД гораздо выше, чем у молодых и здоровых людей [33]. В ежедневной практике анестезиолога встает вопрос о том, как определить пороговое значение САД у пожилого пациента. На сегодняшний день не существует ка-

кой-то «магической» цифры или формулы, которая бы подходила для всех пожилых пациентов. Задачей анестезиолога перед проведением наркоза являются анализ факторов риска и определение допустимого предела снижения САД у каждого конкретного пациента. Первым и самым важным фактором является базовое САД. При этом необходимо учитывать возрастные увеличения САД. На рис. 1 представлены возрастные увеличения САД, полученные в результате диспансерного наблюдения большой популяции здоровых людей в Северной Норвегии. Как видно из представленных данных, к возрасту 70 лет средние значения САД уже находятся в пределах 106–108 мм рт. ст. Если у вашего пациента, например, базовое САД 106 мм рт. ст., то снижение его на 35 % дает вам цифру примерно в 70 мм рт. ст. Однако и это значение может быть не окончательным и требовать коррекции в сторону увеличения, если, например, у пациента в анамнезе имелись ишемические или геморрагические повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Повышенное внутричерепное давление также является важным фактором, требующим увеличения порогового значения САД. Следующий фактор, требующий увеличения порогового значения САД, — это потеря или врожденное отсутствие коллатерального кровообращения в ЦНС. Согласно последним исследованиям, только у 51 % людей находят нормальное анатомическое строение виллизиева круга [44]. Виллизиев круг — это круг артериальных сосудов, расположенный в основании головного мозга и обеспечивающий компенсацию недостаточности кровоснабжения головного мозга (ГМ) за счет притока крови из других сосудистых бассейнов. Положение пациента на хирургическом столе может определять перфузию ГМ. При строго горизонтальном положении значения САД на уровне манжетки тонометра и виллизиева круга одинаковы. При подъеме головного конца хирургического стола возникает гидростатический градиент, где каждый сантиметр разницы между уровнем манжетки тонометра и виллизиева круга вызывает снижение артериального давления на 1,35 мм рт. ст. [44]. Например, если при сидячем положении больного во время операции разница между ними составляет 15 см, то при определении САД на уровне манжетки 70 мм рт. ст. САД на уровне виллизиева круга будет практически на 20 мм рт. ст. ниже ($15 \times 1,35 = 20,25$) и составит уже 50 мм рт. ст. Для молодых и здоровых пациентов это может и не иметь большого значения, но для пожилых пациентов такое большое снижение САД может стать критическим в плане возникновения ишемического повреждения ЦНС. В последние годы появилось несколько публикаций о неврологических осложнениях после ортопедических операций в сидячем положении, где основной причиной таких осложнений считается наличие выраженного гидростатического градиента между САД на уровне манжетки тонометра и виллизиева круга [44–48].

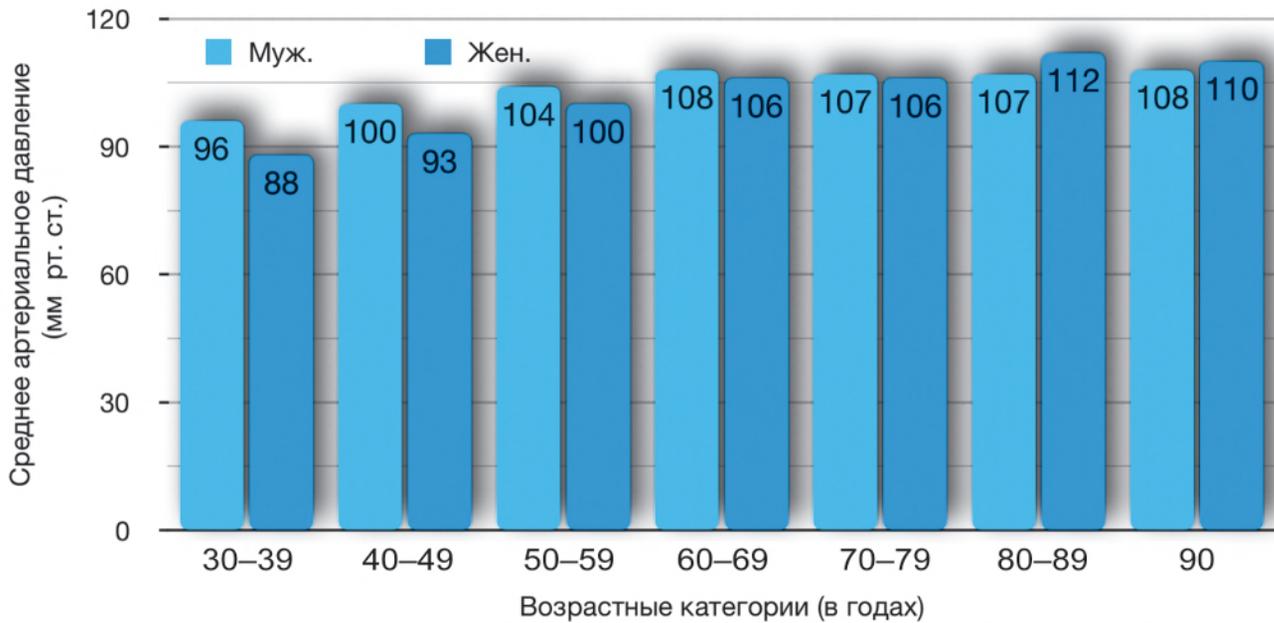


Рис. 1. Возрастные изменения среднего артериального давления. Данные получены в ходе диспансерного наблюдения, проведенного в 1995–1997 годах в Северном Тронделаге, Норвегия. В исследование было включено 30 340 мужчин и 34 429 женщин

Профилактика и коррекция низкого АД во время анестезии — одна из основных ежедневных проблем врача-анестезиолога. Эта тема активно обсуждается в литературе [49–51]. Несмотря на противоречивость данных, полученных в клинических исследованиях, большинство экспертов отмечают все же необходимость отмены утреннего приема гипотензивных препаратов (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов ангиотензин-2-рецепторов) у пожилых больных в день операции [50]. Прием данных препаратов перед наркозом приводит к выраженной артериальной гипотензии во время анестезии. Эта гипотензия крайне плохо поддается лечению вазопрессорами [52, 53]. У пожилых пациентов также крайне важен правильный выбор типа мониторинга АД в процессе анестезии. Хирургические операции, которые сами по себе несут высокий риск быстрого развития артериальной гипотензии, например сосудистые вмешательства с высоким риском кровотечения, требуют использования инвазивного измерения АД, которое покрывает временные паузы между неинвазивными измерениями АД [54]. Таким образом, инвазивный мониторинг АД обеспечивает профилактику ишемических осложнений, которые могут возникать даже за короткий период неконтролируемой артериальной гипотензии [54]. Выбор типа анестезии (ингаляционная анестезия или тотальная внутривенная анестезия пропофолом) для пожилых пациентов принципиального значения не имеет, поскольку механизм снижения АД в ходе анестезии практически одинаков для всех агонистов ГАБА-рецепторов [55, 56]. Рефлекторная дуга

контроля и поддержания постоянного АД в организме человека начинается от барорецепторов каротидного синуса и аортальных телец, где в зависимости от величины АД формируется электрический сигнал, который затем передается в ядра одиночного пути продолговатого мозга по X черепно-мозговому нерву [57] (рис. 2). Нейроны данных ядер в зависимости от величины АД посылают электрический сигнал через вставочные нейроны спинного мозга непосредственно к периферическим симпатическим нервным окончаниям артериол и венул. Симпатические нервные окончания выделяют нейротрансмиттер — норадреналин, который, присоединяясь к альфа-1- и альфа-2-рецепторам мышечной ткани артериол и венул, вызывает их сокращение [57]. По мере насыщения данных рецепторов норадреналин присоединяется также к альфа-2-рецепторам нервных окончаний, и выброс норадреналина из везикул нервных окончаний прекращается [57] (рис. 2). В ядрах одиночного пути продолговатого мозга находятся также вставочные ГАБА-рецепторы, активация которых агонистами (пропофол или севофлуран) может приводить к полной блокаде передачи электрического сигнала к периферическим нервным окончаниям и, соответственно, прекращению выделения норадреналина [58]. В нормальном состоянии венулы содержат примерно 70 % объема циркулирующей крови, и их постоянная вазоконстрикция позволяет поддерживать достаточный венозный возврат крови к сердцу [57] (рис. 3). При блокаде данной рефлекторной дуги агонистами ГАБА-рецепторов происходит вазодилатация как венул, так и артериол. Таким образом, происходит формирование

артериальной гипотензии в ходе анестезии [58] (рис. 3). Поскольку ГАБА-агонисты в первую очередь присоединяются к рецепторам коры больших полушарий и, по мере их насыщения, воздействуют на ядра одиночного пути продолговатого мозга, важен вопрос дозы и скорости введения препарата. С возрастом количество и качество как ГАБА, так и опиоидных рецепторов снижается, поэтому дозировки препаратов для анестезии должны быть ниже по сравнению со здоровыми молодыми пациентами и должны подбираться индивидуально по общепринятому принципу «start low, go slow» — начинайте с малых доз и постепенно увеличивайте дозы препаратов. Однако у пожилых больных с хронической гипертензией существует так называемое узкое терапевтическое окно, поэтому даже небольшие дозы анестетиков могут приводить к артериальной гипотензии и необходимости ее коррекции. На сегодняшний день протоколы ERAS и Fast track surgery предусматривают приоритет в использовании постоянно вводимых малых доз норадреналина у пациентов без каких-либо больших потерь жидкости. Внутривенное введение кристаллоидов ограничивается обычно на уровне 1–3 мл/кг/час [59], и положительный вводный баланс не должен превышать 1 л за время всей хирургической операции. На самом деле с точки зрения патогенеза нет смысла корригировать артериальную гипотензию, вызванную вазодилатацией артериол и венул, внутривенным введением жидкости, когда существует необходимость возмещать недостающий норадреналин (см. рис. 3). В свою очередь, механизм Франка Старлинга практически не работает у пожилых пациентов. Внутривенное введение жидкости не приводит к увеличению сократимости сердца, а наоборот, может даже ухудшать общее состояние пациента. В недавно опубликованных исследованиях введение кристаллоидов добровольцам приводило к их 75–90%-му выведению из организма в течение первых 2 часов [60]. В то же время только 5–10 % объема введенных кристаллоидов выводилось из организма больных в ходе общего наркоза за тот же период времени [61, 62]. Более того, увеличение объема вводимой жидкости не способствовало увеличению диуреза [63]. Замедленное выведение кристаллоидов в ходе общей анестезии зависит только от 2 факторов: величины САД и возраста пациента [64]. Интересно, что нормальный диурез легко восстанавливается блокадой бета-1-рецепторов и стимуляцией альфа-1-рецепторов [65]. В последнее время поднимается вопрос о том, что норадреналин по своим свойствам подходит лучше для коррекции периоперативной артериальной гипотензии по сравнению с другими симпатомиметиками (эфедрин и фенилэфрин) [66]. Преимущество использования норадреналина заключается в том, что он по сравнению с фенилэфрином не снижает сердечный выброс и растяжимость (комплаинс) артериального русла [67]. Это, в свою очередь, позволяет в некоторой степени сохранить Виндкессель-эффект. В клиниках Норвегии

довольно широко используется норадреналин для лечения периоперативной артериальной гипотензии. Стандартная дозировка норадреналина находится в пределах от 0,05 до 0,1 мкг/кг/мин в виде постоянной внутривенной инфузии. Для введения в периферические вены используется концентрация 20 мкг/мл. У пациентов с высоким риском развития периоперативной артериальной гипотензии важно начинать инфузию норадреналина уже в ходе вводного наркоза.

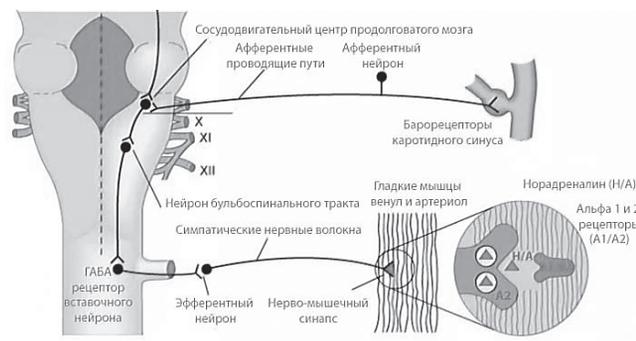


Рис. 2. Схема рефлекторной дуги контроля артериального давления в организме человека

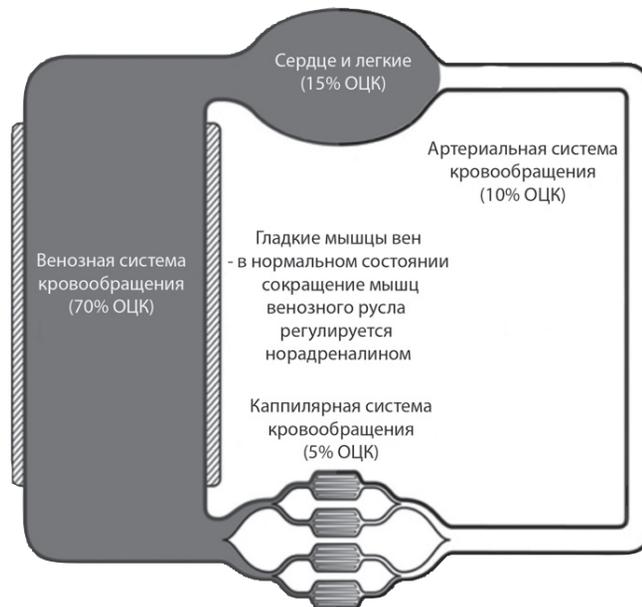


Рис. 3. Схема распределения объема циркулирующей крови в организме человека

В заключение необходимо отметить, что у пожилых ортопедических пациентов все большую популярность набирает использование различных регионарных блокад, выполненных под контролем ультразвукового исследования и сопровождающихся легкой седацией. Это позволяет избежать развития периоперативной артериальной гипотензии и таким образом снизить риск послеоперационных осложнений. Использование спинальных катетеров с возможностью титровать дозу

местного анестетика также позволяет снизить риск развития периоперативной артериальной гипотензии и, соответственно, уменьшить риск развития осложнений у пожилых пациентов. Использование ларингеальной маски также позволяет значительно снизить дозы вводимых анестетиков и анальгетиков, которые обычно необходимы для подавления трахеального рефлекса при интубации трахеи.

Возрастные физиологические изменения органов дыхания и особенности анестезиологического пособия

У пожилых пациентов может не отмечаться одышка при физической нагрузке, поскольку заболевание опорно-двигательного аппарата и быстрое мышечное утомление могут маскировать появление данной симптоматики [69, 70]. Поэтому пожилые пациенты могут не знать о своих проблемах с органами дыхания. С возрастом соединения между эластином и коллагеном в легочной ткани подвергаются изменениям и, как следствие, легочная ткань становится менее эластичной и более растяжимой [69, 70]. Увеличение растяжимости поддерживающей ткани вокруг альвеол приводит к уменьшению просвета бронхиол и, соответственно, способствует неполному выдоху и, как результат, перераздуванию альвеол [69, 70]. Данные изменения соответствуют изменениям, характерным для хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ). В отличие от ХОБЛ, возрастная эмфизема не имеет воспалительных инфильтратов и деструкции альвеолярных перегородок. Альвеолярное расширение распространяется гомогенно по всей паренхиме легких. Бронхиолы 16-го порядка, непосредственно соединенные с альвеолой, не содержат хрящевой ткани. Поэтому их просвет может полностью закрываться, формируя так называемый закрытый объем (ЗО) (в англоязычной литературе Closed Volume — CV) [69–71]. Анестезиологу необходимо помнить, что длительная подача пожилому пациенту на спонтанном дыхании 100% кислорода или высокопоточная подача кислорода, превышающая минутную вентиляцию легких, может приводить к формированию адсорбционных ателектазов, когда в альвеолах полностью отсутствует азот, выполняющий своего рода «каркасную функцию» вследствие того, что азот не всасывается в кровь. Альвеола, наполненная 100% кислородом со спавшейся бронхиолой 16-го порядка, постепенно тоже спадается в следствие полной адсорбции кислорода. Это приводит к формированию ателектазов [69–73]. Спадение альвеол стимулирует альвеоциты на выработку медиаторов воспаления, таким образом, постепенно формируются воспалительный процесс в альвеолярной ткани и пневмония [69–73]. Необходимо также помнить, что ЗО

становится больше, чем функциональная остаточная емкость (ФОЕ), у больных в вертикальном положении после 65 лет, в горизонтальном положении — после 50 лет, в горизонтальном положении плюс наркоз — после 35 лет [72] (рис. 4). ФОЕ в горизонтальном положении составляет примерно 2 литра у пациента с массой тела 70 кг и является своего рода резервуаром кислорода, особенно важным в моменты отсутствия дыхания. Преоксигенация чистым кислородом больного перед наркозом позволяет выиграть дополнительное время, которое, при средней потребности человека в кислороде 200–250 мл в минуту до начала падения периферической сатурации кислорода (ПСК), может составлять примерно 8–10 минут. В свою очередь, когда у пожилых пациентов ЗО становится больше ФОЕ, время до начала падения ПСК значительно уменьшается, даже несмотря на преоксигенацию больного 100% кислородом. Необходимо помнить, что создание постоянного положительного давления в дыхательных путях и альвеолах в течение всего наркоза является своего рода профилактикой формирования ателектазов. Грудная клетка, в отличие от легочной паренхимы, становится менее растяжимой вследствие отложения кальция в реберных хрящах и суставах. Таким образом, объем грудной клетки значительно уменьшается. Эти возрастные изменения приводят к изменению механики дыхания. Форсированный выдох за 1 секунду (ФВ1) снижается примерно на 10 % на каждые 10 лет увеличения возраста. Снижение ФВ1 приводит к снижению силы кашлевого рефлекса и, соответственно, снижению его эффективности. Неполный выдох, в свою очередь, создает проблему вдоха и, вследствие низкого дыхательного объема, компенсаторно увеличивает частоту дыхания. Таким образом, пожилые люди могут иметь тахипноэ в покое. Уменьшение дыхательного объема также приводит к усиленной работе дыхательной мускулатуры. Это приводит к повышению потребления кислорода до 20 %. Вследствие спадения бронхиол 16-го порядка и последующего спадения альвеол увеличивается количество шунтируемой неоксигенированной крови. Несмотря на все эти нарушения в системе дыхания, газообмен кислорода и углекислого газа обычно остается в пределах нормальных значений. Однако, поскольку для его поддержания уже задействованы все резервные возможности системы дыхания, пожилые пациенты в любой критической ситуации могут быстро декомпенсироваться.

Если у пожилого пациента отмечается одышка в покое или при небольших физических нагрузках, имеет смысл направить пациента на спирометрию и ультразвуковое исследование сердца.

Поскольку практически все пожилые пациенты находятся в зоне риска развития пери- и послеоперационных осложнений, с целью их профилактики необходимо тщательное планирование анестезии.

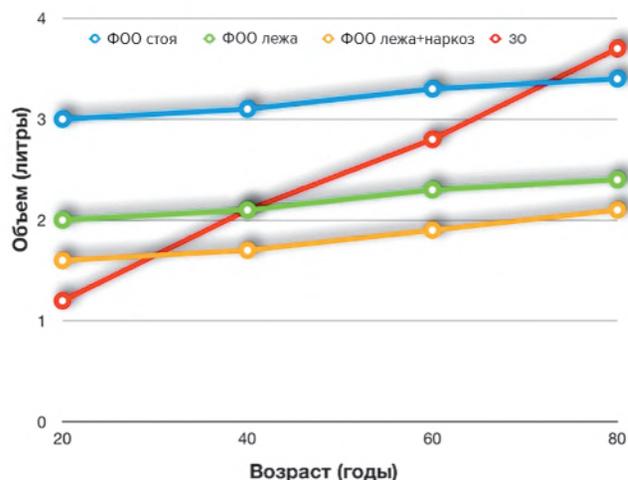


Рис. 4. Изменения функционального остаточного объема (ФОО) и закрытого объема (ЗО) в течение жизни человека

Практические рекомендации

В последнее время набирает популярность использование протоколов ERAS и Fast track surgery [59], основная идея которых — ранняя послеоперационная мобилизация пациента. Известно, что ранняя мобилизация пожилых пациентов позволяет избежать большинства послеоперационных осложнений, в том числе таких, как формирование ателектазов, развитие пневмоний, образование тромбов и тромбоэмболий, развитие делирия и интеллектуальной дисфункции [74]. Данные протоколы предусматривают использование коротко действующих гипнотиков и анальгетиков, таких как пропофол и ремифентанил в комбинации с эпидуральной анестезией для торакальных и абдоминальных открытых вмешательств [74]. При этом эпидуральный катетер вводится в предоперационном периоде, эпидуральная анестезия (ЭА) тут же активируется бупивакаином 5 мг/мл 5–7 мл с последующей постоянной инфузией бупивакаина 5 мг/мл — 5–6 мл в час. Обязательно проведение холодого теста через 10–15 минут после активации ЭА. При абдоминальных вмешательствах верхняя граница активации ЭА должна быть на уровне 4–5-го межреберья, в то время как для торакальных вмешательств она может быть выше и определяется индивидуально, в зависимости от величины хирургического разреза. Важно отметить, что при этих операциях ЭА не должна быть выполнена на поясничных сегментах, поскольку у больного может развиться слабость в ногах и ранняя мобилизация данного пациента будет затруднена. Вводный наркоз осуществляется только пропофолом и ремифентанилом. При этом интубация трахеи проводится без использования мышечных релаксантов, если нет опасности возникновения аспирации и потребности в краш-интубации. Для того чтобы заблокировать

трахеальный рефлекс у больного и интубировать пациента без проблем, необходимо использование 3–4 мкг/кг ремифентанила, плазмоконтрация пропофола обычно должна составлять не менее 5–6 мкг/мл. Последние клинические исследования показали, что использование мышечных релаксантов приводило к увеличению риска развития послеоперационных пневмоний [75]. Анализ 13 000 анестезий показал, что у пациентов, получивших миорелаксанты, риск развития послеоперационной пневмонии вырос в 1,79 раза, а у пациентов, получивших мышечные релаксанты, но без декураризации, риск развития послеоперационной пневмонии вырос в 2,26 раза [75, 76]. Автор данного обзора три года работал в торакальной и абдоминальной хирургии с программой ERAS без использования мышечных релаксантов, и жалоб от хирургов на плохую релаксацию не поступало. Необходимо отметить, что использование закиси азота в качестве адъюванта в ходе наркоза может приводить к накоплению его в кишечнике и, как следствие, к «плохой релаксации». Поддерживающая анестезия осуществляется пропофолом с постоянной целевой плазмоконтрацией 4–6 мкг/мл или постоянной инфузией пропофола 8–14 мг/кг/час и ремифентанилом с целевой плазмоконтрацией 5–10 нг/мл или постоянной инфузией ремифентанила 0,4–0,8 мкг/кг/мин. Ремифентанил метаболизируется непосредственно в плазме за 10 минут с помощью плазмаэстераз и поэтому для пожилых больных с какой-либо органной недостаточностью является идеальным анальгетиком в течение хирургической операции. Использование данного вида анестезии позволяет начинать раннюю мобилизацию через 2–3 часа после операции. В послеоперационном периоде важен регулярный контроль эффективности ЭА, особенно для того чтобы больной мог эффективно откашливать мокроту без возникновения послеоперационной боли.

Заключение

Анестезиологическое обеспечение у пожилых пациентов требует от врача-анестезиолога наличия плана ее проведения до начала хирургической операции. Первым пунктом данного плана должно быть четкое определение базового САД и допустимого уровня его снижения во время анестезии. Вторым важным моментом является определение потребности в использовании инвазивного мониторинга САД и наличие двух-трех венозных сосудистых доступов для его коррекции. Третьим пунктом является выбор методики анестезии и медикаментов для индукции и поддержания анестезии, имеющих минимальное влияние на систему кровообращения и дыхания как во время хирургической операции, так и в первые часы после нее. На сегодняшний день использование блокад региональных нервных

сплетений в комбинации с анестетиками короткого действия — одно из перспективных направлений в современной анестезии для пожилых пациентов. Четвертым пунктом является выбор медикаментов и/или инфузионных средств, наиболее подходящих для коррекции гемодинамических нарушений у данного больного. Согласно последним рекомендациям анестезиологических профессиональных сообществ, у пожилых пациентов положительный водный баланс не должен превышать одного литра в конце хирургической операции. Использование норадреналина является патогенетически обоснованным, учитывая механизм развития артериальной гипотензии во время анестезии. Последним пунктом хотелось бы отметить важность использования ранней мобилизации и адекватного послеоперационного обезболивания с целью профилактики послеоперационных осложнений. Перечисленные выше пункты не охватывают всех возможных проблем, возникающих во время анестезии и после нее, поэтому дополнительные пункты в планировании анестезии могут быть необходимы для профилактики послеоперационных осложнений у пожилых пациентов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ORCID автора

Куклин В.Н. — 0000-0003-4686-1773

Литература/References

[1] <https://pdfs.semanticscholar.org/01c1/9475411bfa984af63c-132c861fb33602d9e6.pdf>

[2] http://www.searo.who.int/entity/health_situation_trends/data/chi/elderly-population/en/

[3] Neuman M.D., Bosk C.L. The redefinition of aging in American surgery. *Milbank Q.* 2013; 91(2): 288–315. DOI: 10.1111/milq.12014

[4] Hamel M.B., Henderson W.G., Khuri S.F., Daley J. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53: 424.

[5] Turrentine F.E., Wang H., Simpson V.B., Jones R.S. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg.* 2006; 203: 865.

[6] Pedersen T., Eliassen K., Henriksen E. A prospective study of mortality associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of mortality in hospital. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990; 34: 176.

[7] Hosking M.P., Warner M.A., Lobdell C.M., et al. Outcomes of surgery in patients 90 years of age and older. *JAMA.* 1989; 261: 1909.

[8] Khetarpal S., O'Reilly M., Englesbe M.J., et al. Preoperative and intraoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular, and urological surgery. *Anesthesiology.* 2009; 110: 58.

[9] Chung F., Mezei G., Tong D. Adverse events in ambulatory surgery. A comparison between elderly and younger patients. *Can J Anaesth.* 1999; 46: 309.

[10] Fleisher L.A., Pasternak L.R., Herbert R., Anderson G.F. Inpatient hospital admission and death after outpatient surgery in elderly patients: importance of patient and system characteristics and location of care. *Arch Surg.* 2004; 139: 67.

[11] Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A., et al. *Miller's Anesthesia*, 2 Volume Set. 8th Edition. ISBN: 9780323280785.

[12] Parikh J.D., Hollingsworth K.G., Wallace D., et al. Normal age-related changes in left ventricular function: Role of afterload and subendocardial dysfunction. *International Journal of Cardiology.* 2016; 223: 306–312.

[13] Chambers D., Huang C., Matthews G. *Basic Physiology for Anaesthetists*, 1st Edition, ISBN-13: 978-1107637825.

[14] <https://www.felleskatalogen.no/medisin/trandate-aspen-564767>

[15] Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J.* 2007; 83: 109–114. DOI: 10.1136/pgmj.2006.048371

[16] Blacher J., Staessen J.A., Girerd X., et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1085–1089.

[17] Vaccarino V., Berger A.K., Abramson J., et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Am J Cardiol.* 2001; 88: 980–986.

[18] Lacey B., Lewington S., Clarke R., et al. China Kadoorie Biobank collaborative group. Age-specific association between blood pressure and vascular and non-vascular chronic diseases in 0.5 million adults in China: a prospective cohort study. *Lancet Glob Health.* 2018; 6(6): e641–e649. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30217-1

[19] Whelton P.K., Appel L.J., Espeland M.A., et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. A randomised controlled trial of non-pharmacological interventions in the elderly (TONE). *JAMA.* 1998; 279: 839–846.

[20] Strazzullo P. Salt-sensitivity, hypertension and cardiovascular ageing: broadening our view without missing the point. *J Hypertens.* 2002; 20(4): 561–563.

[21] Appel L.J., Espeland M.A., Easter L., et al. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med* 2001; 161(5): 685–693.

[22] Adrogué H.J., Madias N.E. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med.* 2007; 356(19): 1966–1978.

[23] Krishna G. Effect of Potassium Intake on Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol.* 1990; 1: 43–52.

[24] D'Agostino R.B., Belanger A.J., Kannel W.B., Cruickshank J.M. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. *BMJ.* 1991; 303: 385–389.

[25] Bangalore S., Fayyad R., Laskey R., et al. Lipid lowering in patients with treatment-resistant hypertension: an analysis from the Treating to New Targets (TNT) trial. *Eur Heart J.* 2014; 35: 1801–1808.

[26] van Klei W.A., van Waes J.A., Pasma W., et al. Relationship Between Preoperative Evaluation Blood Pressure and Preinduction Blood Pressure: A Cohort Study in Patients Undergoing General Anesthesia. *Anesth Analg.* 2017; 124(2): 431–437. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001665

[27] Venkatesan S., Myles P.R., Manning H.J., et al. Cohort study of preoperative blood pressure and risk of 30-day mortality after elective

- non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2017; 119(1): 65–77. DOI: 10.1093/bja/æx056
- [28] *Hartle A., McCormack T., Carlisle J., et al.* The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. *Anaesthesia*. 2016; 71(3): 326–337. DOI: 10.1111/anae.13348
- [29] *Howell S.J., Sear J.W., Foëx P.* Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth*. 2004; 92(4): 570–583.
- [30] *Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., et al.* Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology*. 2013; 119(3): 507–515. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26
- [31] *Lassen N.A.* Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev*. 1959; 39: 183–238.5.
- [32] *Moyer J.H., Morris G., Smith C.* Cerebral hemodynamics during controlled hypotension induced by the continuous infusion of ganglionic blocking agents (hexamethonium, Pendiomide and Arfonad). *J Clin Invest*. 1954; 33:1081–1088.
- [33] *Strandgaard S.* Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. *Circulation*. 1976; 53: 720–727.
- [34] *Waldemar G., Schmidt J.F., Andersen A.R., et al.* Angiotensin converting enzyme inhibition and cerebral blood flow autoregulation in normotensive and hypertensive man. *J Hypertens*. 1989; 7: 229–235.
- [35] *Larsen F.S., Olsen K.S., Hansen B.A., et al.* Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke*. 1994; 25: 1985–1988.
- [36] *Olsen K.S., Svendsen L.B., Larsen F.S., et al.* Effect of labetalol on cerebral blood flow, oxygen metabolism and autoregulation in healthy humans. *Br J Anaesth*. 1995; 75: 51–54.
- [37] *Olsen K.S., Svendsen L.B., Larsen F.S.* Validation of transcranial near-infrared spectroscopy for evaluation of cerebral blood flow autoregulation. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1996; 8: 280–285.
- [38] *Joshi B., Ono M., Brown C., et al.* Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2012; 114: 503–510.
- [39] *Morris G.C.Jr., Moyer J.H., Synder H.B., et al.* Vascular dynamics in controlled hypotension; a study of cerebral and renal hemodynamics and blood volume changes. *Ann Surg*. 1953; 138: 706–711.
- [40] *McCall M.L.* Cerebral circulation and metabolism in toxemia of pregnancy; observations on the effects of veratrum viride and apresoline (1-hydrazinophthalazine). *Am J Obstet Gynecol*. 1953; 66: 1015–1030.
- [41] *Rivera-Lara L., Zorrilla-Vaca A., Geocadin R.G., et al.* Cerebral autoregulation-oriented therapy at the bedside: a comprehensive review. *Anesthesiology*. 2017; 126: 1187–1199.
- [42] *Tan C.O.* Defining the characteristic relationship between arterial pressure and cerebral flow. *J Appl Physiol* (1985). 2012; 113: 1194–1200.
- [43] *Drummond J.C.* Blood Pressure and the Brain: How Low Can You Go? 2019; 128(4):759–771.
- [44] *Murphy G.S., Greenberg S.B., Szokol J.W.* Safety of Beach Chair Position Shoulder Surgery: A Review of the Current Literature. *Anesth Analg*. 2019; 129(1): 101–118. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004133
- [45] *Pohl A., Cullen D.J.* Cerebral ischemia during shoulder surgery in the upright position: a case series. *J Clin Anesth*. 2005; 17: 463–469.
- [46] *Drummond J.C., Lee R.R., Howell J.P. Jr.* Focal cerebral ischemia after surgery in the "beach chair" position: the role of a congenital variation of circle of Willis anatomy. *Anesth Analg*. 2012; 114: 1301–1303.
- [47] *Lee L., Caplan R.* APSF workshop: cerebral perfusion experts share views on management of head-up cases. *APSF Newsletter Winter*. 2009–2010; 24: 45–68.
- [48] *Villevieille T., Delaunay L., Gentili M., et al.* Arthroscopic shoulder surgery and ischemic cerebral complications. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012; 31: 914–918.
- [49] *Roshanov P.S., Rochweg B., Patel A., et al.* Withholding versus Continuing Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers before Noncardiac Surgery: An Analysis of the Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluation Prospective Cohort. *Anesthesiology*. 2017;126(1): 16–27.
- [50] *Hollmann C.L., Fernandes N.L., Biccard B.M.* A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018; 127(3): 678–687. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002837
- [51] *Setty S., Orza D., Belani K.G.* Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers Before Elective Noncardiac Surgery: An Ongoing Dilemma. *Anesth Analg*. 2018; 127(3): 598–600. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003516
- [52] *Ritter J.M.* Dual blockade of the renin-angiotensin system with angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin receptor blockers (ARBs). *Br J Clin Pharmacol*. 2011; 71: 313–315.
- [53] *Mets B.* Management of hypotension associated with angiotensin-axis blockade and general anesthesia administration. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013; 27: 156–167.
- [54] *Maheshwari K., Khanna S., Bajracharya G.R., et al.* A Randomized Trial of Continuous Noninvasive Blood Pressure Monitoring During Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018;127(2): 424–431. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003482
- [55] *Tsikis D., Jordan J., Engeli S.* Blood pressure-lowering effects of propofol or sevoflurane anaesthesia are not due to enhanced nitric oxide formation or bioavailability. *Br J Clin Pharmacol*. 2015; 79(6): 1030–1033.
- [56] *Ebert T.J., Kanitz D.D., Kampine J.P.* Inhibition of sympathetic neural outflow during thiopental anesthesia in humans. *Anesthesia and analgesia* 1990; 71: 319–26.
- [57] *Glick D.* Chapter 12 — The autonomic nervous system. In: Ronald D. Miller. *Miller's Anesthesia*, 7th Edition, Philadelphia: Elsevier, 2009: 261–304.
- [58] *Xuan C., Li Y., Yan W., Ma H.* Inhibition of GABAA receptors in the nucleus tractus solitarius induced cardiovascular depression during isoflurane inhalation anesthesia. *Int J Clin Exp Med*. 2016; 9(3): 5746–5754.

- [59] Miller T.E., Roche A.M., Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anaesth.* 2015; 62(2): 158–168. DOI: 10.1007/s12630-014-0266-y
- [60] Drobin D., Hahn R.G. Volume kinetics of Ringer's solution in hypovolemic volunteers. *Anesthesiology.* 1999; 90: 81–91.
- [61] Olsson J., Svensén C.H., Hahn R.G. The volume kinetics of acetated Ringer's solution during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2004; 99: 1854–1860.
- [62] Hahn R.G., Lyons G. The half-life of infusion fluids: an educational review. *Eur J Anaesthesiol.* 2016; 33: 475–482.
- [63] Matot I., Paskaleva R., Eid L., et al. Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2012; 147: 228–234.
- [64] Hahn R.G. Arterial Pressure and the Rate of Elimination of Crystalloid Fluid. *Anesth Analg.* 2017; 124(6): 1824–1833. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002075
- [65] Li Y.H., Zhu H.B., Zheng X., et al. Low doses of esmolol and phenylephrine act as diuretics during intravenous anesthesia. *Crit Care.* 2012; 16: R18.
- [66] Mets B. Should Norepinephrine, Rather than Phenylephrine, Be Considered the Primary Vasopressor in Anesthetic Practice? *Anesth Analg.* 2016 May;122(5): 1707–14. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001239
- [67] Hassani V., Movaseghi G., Safaeyan R., et al. Comparison of Ephedrine vs. Norepinephrine in Treating Anesthesia-Induced Hypotension in Hypertensive Patients: Randomized Double-Blinded Study. *Anesth Pain Med.* 2018; 8(4): e79626. DOI: 10.5812/aapm.79626
- [68] Vallee F., Passouant O., Le Gall A., et al. Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017; 61(6): 590–600. DOI:10.1111/aas.12905
- [69] Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J.* 1999; 13(1): 197–205
- [70] Janssens J.P. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med.* 2005; 26(3): 469–484, vi–vii.
- [71] Sprung J., Gajic O., Warner D.O. Review article: age related alterations in respiratory function — anesthetic considerations. *Can J Anaesth.* 2006; 53(12): 1244–1257.
- [72] Tran D., Rajwani K., Berlin D.A. Pulmonary effects of aging. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018; 31(1): 19–23. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000546
- [73] Rock P., Rich P.B. Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2003; 16(2): 123–131.
- [74] Braga M., Pecorelli N., Scatizzi M., et al. PeriOperative Italian Society. Enhanced Recovery Program in High-Risk Patients Undergoing Colorectal Surgery: Results from the PeriOperative Italian Society Registry. *World J Surg.* 2017; 41(3): 860–867. DOI: 10.1007/s00268-016-3766-9
- [75] Bulka C.M., Terekhov M.A., Martin B.J., et al. Nondepolarizing neuromuscular blocking agents, reversal, and risk of postoperative pneumonia. *Anesthesiology.* 2016; 125: 647–655.
- [76] Murphy G.S., Kopman A.F. "To reverse or not to reverse?" The answer is clear! *Anesthesiology.* 2016; 125: 611–614.