

УДК: 61

ДЕЛИРИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
(обзор литературы)

С.С. КИРЕЕВ, Т.Л. БАДАКВА, О.А. ЧУКАНОВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Послеоперационный период у больных, перенесших хирургические вмешательства, нередко осложняется церебральными нарушениями. Спектр их варьирует от послеоперационной когнитивной дисфункции до возникновения делирия. Заболеваемость колеблется от 9% до 87% в зависимости от пола, возраста пациентов и степени оперативного стресса. Слово «бред» происходит от латинского слова «*delirare*», что означает «быть вне борозды». Делирий в отделениях интенсивной терапии – частое осложнение, существенно ухудшающее прогноз основного заболевания. Острая энцефалопатия, токсическая энцефалопатия, реанимационный психоз – это далеко не полный перечень диагнозов, которые присваивают пациентам с делирием. Таким образом, делирий, по-видимому, не является самостоятельным заболеванием; более вероятно, что это симптом поражения ЦНС, полиэтиологичный по своей природе. Для диагностики делирия проводят оценку уровня сознания, так как делирий всегда проявляется изменением уровня сознания. Уровень сознания должен быть выше сопора, и пациент не должен быть глубоко седатирован. Для контроля используется шкала RASS. Для оценки спутанности сознания для отделения интенсивной терапии используют метод – CAM-ICU (*Confusion assessment method in intensive care unit*) и проверочный лист для оценки делирия в отделении интенсивной терапии – ICDS (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*). Специфических методов профилактики делирия не существует, но соблюдение некоторых несложных правил может предотвратить развитие обсуждаемого состояния. Лечить следует первичное заболевание, которое привело к появлению симптомов делирия. Для купирования обсуждаемого состояния рекомендуется проведение легкой седации небензодиазепиновыми препаратами (лучше дексметомидином) с ежедневной оценкой уровня сознания.

Ключевые слова: бред, седация, анестезия, опиоиды.

DELIRIUM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD
(literature review)

S.S. KIREEV, T.L. BADAQVA, O.A. CHUKANOVA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. The postoperative period in patients undergoing surgery is often complicated by cerebral disorders. The spectrum varies from postoperative cognitive dysfunction to the onset of delirium. The incidence varies from 9% to 87% depending on gender, age of patients and the degree of operational stress. The word "nonsense" comes from the Latin word "delirare", which means "to be out of the furrow". Delirium in intensive care units – a frequent complication. Acute encephalopathy, toxic encephalopathy, resuscitation psychosis – this is not a complete list of diagnoses that are assigned to a patient with delirium. Thus, delirium, apparently, is not an independent disease; more likely, it is a symptom of CNS damage, polyetiologic in nature. For the diagnosis of delirium assesses the level of consciousness. The patient should not be deeply sedated. For control, the RASS scale is used. To assess confusion for the intensive care unit, the methods CAM-ICU (*Confusion assessment method in intensive care unit*) and ICDS (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*) are used. Specific methods for the prevention of delirium do not exist, but some simple rules are observed. Treat the primary disease that caused the symptoms of delirium. In order to relieve the discussed state, it is recommended to carry out light sedations with non-benzodiazepine preparations (preferably, the Dexmedetomidine) with a daily assessment of the level of consciousness.

Keywords: delirium, sedation, anesthesia, opioids.

Послеоперационный период у больных, перенесших хирургические вмешательства, нередко осложняется церебральными нарушениями. Спектр их варьирует от *послеоперационной когнитивной дисфункции* (ПОКД) до возникновения делирия [11].

Заболеваемость колеблется от 9-87% в зависимости от пола, возраста пациентов и степени оперативного стресса. Слово «бред» происходит от латинского слова «*delirare*», что означает «быть вне борозды». Этот синдром впервые был отмечен в период Гиппократов. Обычно это наблюдается в первый или

второй послеоперационный день, и симптомы часто усугубляются ночью. Раннее исследование и лечение важны для снижения связанных с этим осложнений. Делирий (бред) – одно из распространенных послеоперационных осложнений у пожилых пациентов, связанных с повышенной заболеваемостью и смертностью. Это может привести к длительному пребыванию в больнице, дополнительным исследованиям и увеличению стоимости лечения [21].

Делирий можно определить как «острое конфузионное состояние», которое также может быть частью нейропсихиатрического клинического синдрома и клинически проявляться как нарушенное сознание, когнитивная дисфункция или изменение в восприятии и поведении.

Длительность послеоперационного делирия варьирует в широких пределах – от нескольких часов до нескольких дней. Иногда его симптоматика может сохраняться в течение длительного времени – до 1 месяца. Для послеоперационного делирия характерны колебание глубины нарушения сознания в течение суток и галлюцинаторно-бредовая симптоматика. В первой половине дня часто регистрируют оглушение с явлениями психомоторной заторможенности, неполной ориентировкой в месте и времени, а к вечеру и в первой половине ночи, по мере усугубления помрачения сознания, нарастает психомоторное возбуждение с вербальными и зрительными галлюцинациями [11].

Послеоперационный делирий следует отличать от деменции и послеоперационных когнитивных нарушений. Деменция характеризуется нарушениями памяти и других когнитивных функций, их клинически значимым снижением по сравнению с исходным более высоким уровнем на фоне сохранного сознания при наличии эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии и асоциального поведения в течение не менее 6 мес. [7].

Послеоперационная когнитивная дисфункция – когнитивное расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в позднем послеоперационном периоде, клинически проявляющееся в виде нарушений памяти, трудности концентрации внимания и нарушений других высших корковых функций (мышления, речи и др.), кроме того, подтвержденное данными нейропсихического тестирования. При появлении и сохранении когнитивной дисфункции в течение 7 дней послеоперационного периода констатируют раннюю послеоперационную когнитивную дисфункцию, при более длительном сроке дисфункции следует диагностировать позднюю [13].

По психиатрическому понятию делирий – это острый психоз с помрачением сознания, сопровождающийся иллюзиями и сценopodobными истинными галлюцинациями, нарушением ориентировки в месте и времени (при сохраненной оценке собственной личности) и резким психомоторным возбуждением.

В состоянии делирия наблюдаются все признаки расстройства сознания. Мышление становится непоследовательным, хаотичным. По завершении психоза наблюдается частичная амнезия: лучше запоминаются галлюцинаторные образы и плохо — реальные события.

Психоз возникает остро, но симптомы нарастают в определенной последовательности. Для полного формирования психоза требуется от нескольких часов до 2 суток. Непосредственное его начало обычно связано с приближением вечера и ночи. В развитии делирия выделяют несколько этапов. Ранними признаками начинающегося психоза являются нарастающая тревога, беспокойство, смутное предчувствие угрозы, общее повышение чувствительности (гиперестезия). Больные страдают бессонницей, прислушиваются к случайным звукам в квартире, обращают внимание на мелкие, несущественные детали обстановки. Если они пытаются заснуть, то перед глазами сразу же возникают яркие, пугающие образы (гипнагогические галлюцинации), немедленно заставляющие их проснуться.

Иногда галлюцинации продолжаются и сразу после пробуждения (гипнопампические галлюцинации). Тревога все более нарастает, вскоре возникают яркие иллюзорные обманы. Характерно фантастическое преобразование в сознании больных деталей обстановки (рисунок обоев, обивка мебели, трещины на полу и пятна на скатерти) в конкретные фигуры и образы. Цветы на обоях становятся выпуклыми, вырастают из стены; пятна принимаются за мелких жучков; полосы на обивке кресла складываются в лицо, оно начинает улыбаться и гримасничать (парейдолические иллюзии). Затем возникают более сложные галлюцинации: комната заполняется людьми или животными. Больные пытаются защититься от них, выгоняют их из квартиры, стараются схватить их руками, размахивают ножом. Наконец, развернутая картина делирия приводит к полному преобразению всей обстановки. Пациенты считают, что попали на работу или в винный магазин, видят преследующих их людей, спасаются бегством и не могут найти выход, так как не видят реальных предметов обстановки. Этот период характеризуется чрезвычайным страхом и резким психомоторным возбуждением.

Типичная продолжительность делирия – несколько (2-5) дней. Все это время у пациента отсутствует сон. Хотя днем он ведет себя значительно спокойнее, может лежать в постели в состоянии легкой дремоты, однако при расспросе оказывается, что галлюцинации сохраняются. Вечером самочувствие ухудшается, появляются все новые обманы восприятия, нарастает психомоторное возбуждение. Прекращение делирия критическое: больной засыпает и после 8-12 ч глубокого сна просыпается без признаков психоза. Некоторое время может сохраняться убежденность, что все происходившее в момент психоза

случилось на самом деле (резидуальный бред), однако такие ошибочные суждения нестойки и в течение нескольких последующих часов проходят без специального лечения. При типичном течении после психоза больной может много рассказать о пережитых обманах восприятия, однако не помнит реальных событий, происходивших в это время. Лучше запоминается начало психоза. Воспоминания о последующих нескольких днях бывают фрагментарны и непоследовательны.

В большинстве случаев делирий завершается полным выздоровлением. Легкие abortивные формы разрешаются в течение нескольких часов. Однако нередки тяжелые формы делирия, приводящие к стойкому органическому дефекту (корсаковский синдром, деменция) или даже к смерти [3].

Факторы риска развития послеоперационного делирия. Существует множество факторов развития послеоперационного делирия. Их классифицируют следующим образом:

I. Предоперационные немодифицируемые факторы:

1. Возраст >70 лет.

Бред у пациентов отделения интенсивной терапии осложняет послеоперационный период у значительного числа пожилых пациентов, перенесших операцию на сердечно-сосудистой системе. Пациенты старше 70 лет, у которых развивается послеоперационный бред, имеют отрицательную динамику лечения. Также, они длительно находятся на ИВЛ. В проводимых исследованиях независимыми факторами риска развития делирия после кардиологических операций у пожилых пациентов были возраст, диабет, внесердечная артериопатия, послеоперационная фибрилляция предсердий, пневмония, повышенный креатинин и продолжительное время госпитализации [33].

2. Тип операции (по поводу патологии сердечно-сосудистой системы – делирий развивается в 8,3% случаев; ортопедическая, замена тазобедренного сустава – делирий развивается в 16-62% случаев; внутрибрюшная и внутригрудная – 9,6%).

По результатам проводимых исследований, из 215 хирургических пациентов у 10 (4,7%) развился послеоперационный делирий. Средний возраст пациентов данного исследования составлял 67 лет. Возникновение послеоперационного бреда было самым высоким при нефрэктомии и нефроуретерэктомии (30%), а затем частичная нефрэктомия 8 (10%), радикальная простатэктомия (10%), радикальная цистэктомия (10%) и трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря (10%) [40].

Проведенные исследования также показывают, что снижение перфузионного давления головного мозга связано с более высокой частотой, большей продолжительностью и большей степенью тяжести бреда после трансплантации легкого, независимо от демографических и клинических предикторов [36].

3. Сопутствующие заболевания (психические и неврологические расстройства: наличие деменции, болезнь Паркинсона, злоупотребление наркотиком или алкоголизм – у таких пациентов делирий развивается в 50% случаев, инсульт, также, сюда можно отнести снижение мозгового кровотока вследствие респираторного алкалоза (алкалоз смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, т.е. повышает сродство гемоглобина к кислороду и затрудняет отдачу периферическим тканям. Компенсаторная миграция K^+ в клетки взамен на протоны H^+ может вызвать значительную гипокалиемию. Повышение pH вызывает также увеличение связывания Ca^{2+} с белками, что приводит к гипокальциемии, сопряженной с риском развития депрессии сердечно-сосудистой системы.) [2].

Гипертоническая болезнь, возможно, также влияет на развитие делирия. При гипертонической болезни, как правило, возникает сложный синдром кислородной недостаточности различной тяжести. Доминирует при этом, особенно в ранних стадиях заболевания, кислородная недостаточность центральной нервной системы. Это накладывает отпечаток на развитие неврологических болезней и обуславливает возникновение ряда клинических симптомов в частности развитие послеоперационного делирия [5].

4. Тип личности. Проводились исследования по психологическим прогнозирующим факторам послеоперационного бреда: невротизм и добросовестность оставались факторами риска в конечной модели. В целом отмечалось, что более низкий показатель *MMSE* (*Mini-mental State Examination*), более высокий невротизм, более низкая добросовестность и региональная анестезия, по-видимому, связаны с более частым появлением бреда у пациентов с преклонным возрастом, которые перенесли операцию на сердце, травматологические операции.

Результаты показали, что характерные черты невротизма и добросовестности были важными факторами риска послеоперационного бреда, и, особенно, влияние личностных качеств было увеличено при региональной анестезии. Это исследование подтверждает вклад психологических факторов риска в делирий и дает новое понимание сложной этиологии делирия.

Данное исследование предполагает, что при определении метода анестезии необходимо учитывать сопоставление психологических особенностей пациентов [31].

II. Предоперационные модифицируемые факторы:

1. Изменения в анализах крови (особенно имеет значение изменения содержания натрия, калия, глюкозы, мочевины, сывороточного альбумина).

2. Выбор анестезии.

После общей анестезии делирий развился у 18,4% больных. У больных, оперированных с использованием проводниковой анестезии, частота делирия составила 23,2%. В группе больных с применением местной анестезии делирий отмечен у 22,5% больных. Общая частота делирия составила 19,4% [24].

3. Премедикация с бензодиазепинами (каждый дополнительный мг препарата приводит к увеличению риска развития делирия на 7%).

4. Гипоксия и, как следствие, расстройство церебральной гемодинамики. Расстройство церебральной гемодинамики является ведущим механизмом формирования поражения головного мозга новорожденного, возникшего под воздействием универсального повреждающего фактора – гипоксии. При благоприятном течении внутриутробного периода церебральные структуры обладают высокой устойчивостью к острой транзиторной гипоксической атаке. Стойкое повреждение головного мозга нередко является результатом сочетания интранатальных факторов с пренатальными. При смещении отдельных параметров динамической и метаболической регуляции за пределы физиологических величин происходит срыв механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, в результате чего он ведет себя пассивно по отношению к АД и способствует развитию церебральной гипоперфузии и вазогенного, а затем и цитотоксического отека головного мозга с повышением внутричерепного давления. Вследствие этого развивается церебральная ишемия. Повышение церебрального перфузионного давления вызывает вазоконстрикцию, т.е. увеличение сосудистого сопротивления в артериальной системе мозга, а снижение перфузионного давления – вазодилатацию (снижение сосудистого сопротивления). Согласно нейрогенной теории, повышение перфузионного давления является рефлекторным ответом на вазоконстрикцию. В последнее время установлено, что оба указанных механизма тесно связаны с изменениями газового состава крови, а также тканевого метаболизма и регулируются или модифицируются ими. Гипоксия и ишемия мозга, как следствие системной гипоксемии и снижения *мозгового кровотока* (МК) является первым пусковым событием для повреждения ЦНС [6].

III. Внутриоперационные немодифицируемые факторы риска:

1. Кровопотеря (гемоглобин <10 г/л).

2. Переливание цельной крови >800 мл.

IV. Внутриоперационные модифицируемые факторы риска:

1. Выбор препарата для анестезии (опиоиды, например, фентанил приводит к развитию делирия в 20% случаев) [8].

Последний анализ, проведенный *Hao Zhang* (2013 г.), по результатам четырех независимых исследований у 511 пациентов не выявил существенной разницы в группах регионарной и общей анестезии [26].

Данные относительно предпочтительного использования ингаляционной или тотальной внутривенной анестезии малочисленны, противоречивы и не всегда достоверны. Так, данные *Nishikawa* (2013 г.) свидетельствуют в пользу положительного эффекта анестезии севофлураном. Тогда как *Royse* подобной разницы не обнаружили [26].

Имеются многочисленные свидетельства того, что анестезия на основе кетамина провоцирует развитие послеоперационного делирия. Вместе с тем опубликовано исследование и с прямо противоположным результатом: *Hudetz* и соавторы (2015 г.) сообщили, что однократное введение кетамина в минимальных дозах (<0,5 мг/кг) предотвращает развитие делирия у пациентов после операций на сердце, выполненных в условиях искусственного кровообращения [9].

Пропофол является наиболее часто используемым препаратом в общей анестезии. Его механизм действия заключается в способности потенцировать тормозные системы в головном мозге. Клинически значимые концентрации пропофола ограничивают синтаксическую подвижность на плазматической мембране, тогда как неанестезирующие аналоги производят противоположный эффект и увеличивают синтаксическую подвижность. Это также приводит к таким побочным эффектам, как потеря памяти и когнитивным нарушениям после наркоза [15].

2. Колебания артериального давления.

Скорость мозговой перфузии напрямую зависит от системного артериального давления. Когда артериальное давление падает, мозговой кровоток снижается ниже критического уровня и происходит собственно гипоксия мозга, в результате которой возникает внутриклеточный энергетический дефицит. Поэтому у новорожденных очень важен уровень среднего артериального давления для адекватной церебральной перфузии в пределах 35 мм. рт. ст. [6].

V. Послеоперационные факторы:

1. Патология со стороны сердца (низкий сердечный выброс, фибрилляция предсердий, персистирующая гипоксия или гиперкапния) [8].

2. Использование наркотических анальгетиков (бензодиазепин, холинергические препараты, например: ампициллин, гентамицин, атропин, фуросемид, фенобарбитал) [7].

3. Несбалансированное питание [8].

Тем не менее, ишемические повреждения ткани мозга часто рассматривают как главную причину развития делирия. Эти взаимосвязи хорошо исследованы при изучении сывороточных маркеров мозгово-

го повреждения. Найдена связь высокого уровня белка S100 в плазме крови с частотой развития делирия в кардиальной хирургии, у пациентов с переломом бедра [16] и пациентов с сепсис – индуцированным делирием [1].

Не идентифицировано специфическое место в мозге, ответственное за делирий, – вызывать его может повреждение совершенно различных областей: базальных ганглиев, передних ядер таламуса или префронтального кортекса. Недавние исследования пациентов с тяжелым делирием, умерших от сепсиса без выраженной гипотензии, обнаружили повреждения гиппокампа. Таким образом, повреждение различных областей мозга может ассоциироваться с делирием, а имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют установить прямую связь микроэмболии с делирием [9].

Еще один важный элемент в контексте церебрального повреждения и послеоперационного делирия – роль интраоперационных эмболов в кардиальной и ортопедической хирургии.

В течение последних десятилетий было разработано несколько методов выявления больных, склонных к послеоперационному делирию. Это сводится к комплексной гериатрической оценке. Однако это ресурсоемкий, трудоемкий процесс и поэтому не подходит для клинической практики. [32].

Патогенез послеоперационного делирия. В настоящее время установлено, что в патогенез делирия могут быть вовлечены и различные нейротрансмиттеры: ацетилхолин, серотонин, дофамин, *γ*-Аминомасляная кислота (ГАМК), триптофан, мелатонин, глутамат и цитокины (интерлейкины и интерфероны) [9].

На сегодня считается, что одним из звеньев патогенеза является дисбаланс между холинергической и дофаминергической нейротрансмиттерными системами, а именно – снижение уровня ацетилхолина и увеличение уровня дофамина. Важным доказательством правильности этой гипотезы является достаточно высокая клиническая эффективность галоперидола – мощного блокатора дофаминергической системы мозга – в лечении пациентов с делирием. С другой стороны, терапия препаратами дофамина достоверно повышает риск развития делирия, что еще раз свидетельствует в пользу этой гипотезы патогенеза делирия. Существуют другие медиаторные системы, которые, вероятно, так же участвуют в патогенезе делирия. Это серотонин, ГАМК, глутамат, гистамин, норадреналин. Значимость этих медиаторных систем подтверждается эффективностью атипичных нейролептических препаратов, которые гораздо избирательнее, чем галоперидол, воздействуют на дофаминергические рецепторы, блокируя при этом серотониновые, гистаминовые и другие рецепторы. Значение α -симпатомиметических препаратов – дексметомедина и клонидина – в профилактике, а, возможно, и в лечение делирия также доказывают участие в его патогенезе не только исключительно серотонина и дофамина, но и других медиаторных систем [14]. Интересную точку зрения представляют собою работы *Lewis MC* и *Balan S* (2014 г.). *Lewis MC* считает, что патогенез делирия заключается в нарушении метаболизма триптофана, а *Balan S* выдвинул гипотезу, исходя из которой, при делирии нарушается метаболизм мелатонина. Однако, поскольку мелатонин принимает активное участие в регуляции циркадных ритмов и, в частности, ритма сон-бодрствование, а при делирии развивается диссомния, то остается непонятным значение сниженного уровня мелатонина. Возможно, это является биохимическим отражением угнетения циркадных ритмов при делирии. При развитии инфекции у пациентов, находящихся в отделении реанимации, развитие делирия типично. Установлена достоверная корреляция между уровнем провоспалительных цитокинов, биохимических маркеров воспаления и развитием делирия, а также его тяжестью. Однако остается непонятным, способны ли эти биологически активные вещества органически повреждать различные структуры мозга и вызывать делирий, или они только лишь провоцируют биохимический и нейротрансмиттерный дисбаланс в головном мозге [34].

Такие препараты, как пропофол и севофлюран, могут иметь и другие, более сложные, механизмы развития когнитивной дисфункции. Бензодиазепины, барбитураты и пропофол могут также приводить к нарушению познавательной функции посредством активации ГАМК-комплекса и развития торможения в различных структурах головного мозга. В свою очередь, отмена этих препаратов и недостаток тормозного влияния приводит к чрезмерному действию накопившихся возбуждающих медиаторов, таких как: дофамин, ацетилхолин и могут приводить к нейрокогнитивным нарушениям и развитию делирия [34].

А по мнению *M. Figueroa-Ramos* (2013 г.) на сегодняшний день основными гипотезами развития делирия являются следующие:

1. В результате нарушения синтеза, выделения и инактивации нейротрансмиттеров, в частности повышения уровня дофамина и снижения уровня ацетилхолина, увеличивается возбудимость нейронов, что приводит к развитию делирия. Окончательная роль других нейромедиаторов, таких как: ГАМК, эндорфины, глутамат или гистамин, не установлена.

2. Аминокислота триптофан, которая активно транспортируется с помощью *LAT1*-белков через гематоэнцефалический барьер, является предшественником серотонина и мелатонина. Низкий уровень триптофана и, следовательно, серотонина и мелатонина способствует развитию делирия гиперактивного типа. Высокий уровень триптофана и, соответственно, серотонина и мелатонина способствует развитию гипоактивного типа делирия.

3. Аминокислота фенилаланин, также как и триптофан транспортируемая через гематоэнцефалический барьер, является конкурентом триптофана. Высокое содержание фенилаланина приводит к снижению уровней серотонина и мелатонина. После пересечения *гематоэнцефалического барьера* (ГЭБ) в цитоплазме нейрона из фенилаланина синтезируется *L*-тирозин, который гидролизуется ферментом тирозингидроксилазой с образованием *L*-ДОФА, предшественником дофамина, норадреналина и адреналина. Считается, что высокий уровень фенилаланина обуславливает развитие делирия. Окончательного ответа на вопрос, связано ли развитие делирия с повышением уровня норадреналина и дофамина, снижением серотонина и мелатонина или является результатом реализации обоих механизмов, на сегодняшний день нет.

4. Выброс значительного количества цитокинов (ИЛ1, ИЛ2, ФНО) у больных, находящихся в тяжелом состоянии, приводит к увеличению свертываемости крови и образованию микроэмболов, которые, попадая в церебральные сосуды, значительно снижают мозговой кровоток, что способствует развитию послеоперационного делирия.

5. Активация холинергической системы у больных пожилого и старческого возраста. Клинические наблюдения показали увеличение частоты послеоперационного делирия на фоне приема препаратов с антихолинергическим эффектом: атропин, трициклические антидепрессанты, антигистаминные препараты (рис.1) [7].



Рис.1. Патогенез делирия

Виды послеоперационного делирия.

Шкала *RASS* (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, шкала возбуждения-седации Ричмонда) используется в отделении анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии для описания степени агрессии больного или уровня глубины седации. Как правило, шкала *RASS* используется у больных, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких (табл.1).

Процедура бальной оценки по Шкале *RASS*:

1. Наблюдать за пациентом.

Если он бодрствует, спокоен и внимателен? – 0 баллов.

Есть ли у пациента, есть признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением – оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании.

2. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд.

Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд – оценка -1 балл.

Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд – оценка -2 балла.

Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта – оценка -3 балла.

3. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины.

Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию – оценка -4 балла.

Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию – оценка -5 баллов [37].

Таблица 1

RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Большой агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Выраженная ажитация	Тянет или удаляет трубки и катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Ажитация	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокойство	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0	Спокойствие и внимательность	Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонливость	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

По результатам данных шкалы RASS выделяют несколько видов делирия:

1. Гиперактивный тип.
2. Гипоактивный тип.
3. Смешанный тип.

Пациенты, которые показывают положительные оценки RASS, определяются как гиперактивные (чистое возбуждение), а те, у кого отрицательные оценки RASS, классифицируются как гипоактивные (чистая летаргия), а пациент с положительными или отрицательными оценками классифицируется как смешанный тип (колебания между летаргией и агитацией). Более распространены гипоактивные пациенты. Больные с данным видом делирия имеют более высокую смертность и плохой исход [37].

Постановка диагноза послеоперационный делирий. Алгоритм диагностики делирия в отделении интенсивной терапии предполагает выполнение следующей последовательности действий:

1. Делирий является исключительно клиническим синдромом. Это означает, что его можно и нужно диагностировать при клиническом осмотре пациента и для этого не требуется применения каких-либо дополнительных лабораторных или инструментальных методов.

2. Делирий развивается остро, в течение короткого периода времени – от нескольких часов до нескольких суток и он всегда ассоциирован с воздействием какого-либо стрессового фактора – операции, травмы, острого инфекционного процесса, выраженного болевого синдрома, критического состояния и т. д. Острота развития делирия позволяет провести дифференциальный диагноз с деменцией. В последнем случае также выявляются изменения уровня сознания, снижение внимания и/или дезорганизованное мышление, однако оно существует хронически, на протяжении длительного периода времени. В то же время наличие у пациента деменции или положительного Корсаковского синдрома не исключает возможности развития у него делирия. Преморбидные когнитивные изменения достоверно повышают риск развития делирия при воздействии на пациента стрессорных факторов. Таким образом, если изменения общемозговой неврологической симптоматики носят исключительно хронический и стабильный характер, то наличие делирия исключается;

4. Делирий всегда проявляется изменением уровня сознания. Уровень сознания должен быть выше сопора, и пациент не должен быть глубоко седатирован. Для контроля используется шкала RASS. Пациент должен иметь оценку от -3 до +4 для достижения адекватности контроля по шкале RASS. Также необходимо повторять диагностику по шкале в динамике. В случае оценки 0 отсутствие делирия у пациента по-прежнему не исключается (если в динамике у него присутствовали признаки нарушенного сознания – имелись оценки ниже или выше 0). Таким образом, если пациент оценен по шкале RASS в ноль

баллов и у него был стабильный неврологический статус в течение предшествующих осмотру 24 ч, делирий отсутствует; если пациент имеет оценку по RASS -4/-5, требуется повторная оценка в динамике;

5. Для диагностики делирия необходимо исследовать внимание. Сниженное внимание – это одна из основных проблем делирия. При отсутствии снижения внимания делирия нет. Можно выделить 2 основных вида нарушений внимания: трудность привлечения и невозможностью его удержать. Нарушения внимания и признаки делирия необходимо оценивать по шкале CAM-ICU (*Confusion assessment method in intensive care unit*). Метод показал свою адекватность у пациентов реаниматологического профиля: его чувствительность составляет 93-100% и специфичность – 98-100% [9].

Для диагностики делирия в палате интенсивной терапии (ПИТ) рекомендуется использовать CAM-ICU [13] и *Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)*, хотя подчеркивается, что оба метода далеко не идеальны в плане чувствительности и специфичности (рис. 2). В педиатрии рекомендуется метод *The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale* [10].

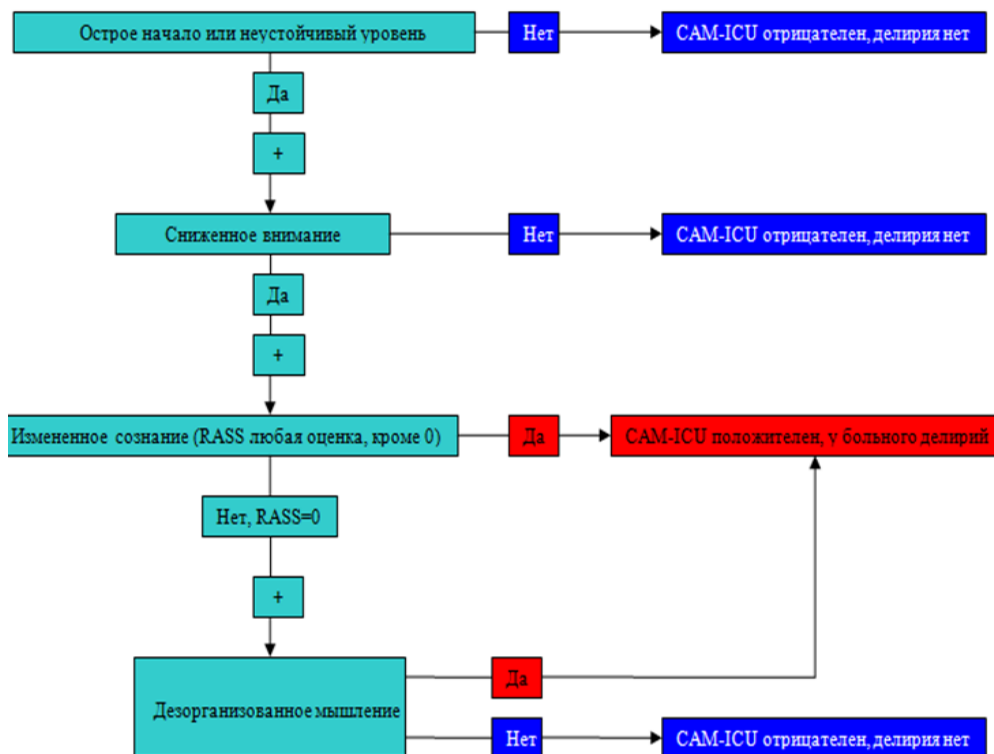


Рис.2. Диагностика делирия методом CAM-ICU

Альтернативным методом диагностики делирия у реанимационного пациента является использование специального контрольного листа – *ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)* (табл. 2) [10].

Таблица 2

Диагностика делирия методом ICDSC

Измененный уровень сознания (Да-1; Нет-0)	
Сниженное внимание (Да-1; Нет-0)	
Дезориентация (Да-1; Нет-0)	
Галлюцинации, бред, психоз (Да-1; Нет-0)	
Психомоторное возбуждение или блокада произвольной активности (Да-1; Нет-0)	Сумма ≥ 4 = делирий
Неадекватная речь, настроение (Да-1; Нет-0)	
Нарушение цикла сон-бодрствование (Да-1; Нет-0)	
Неустойчивый, меняющийся в течение суток, уровень сознания (Да-1; Нет-0)	

Оба метода – CAM-ICU и ICDSC – показали свою значимость при использовании у реанимационных пациентов, а также достаточную чувствительность и специфичность для того, чтобы Американское Общество Критической Медицины (SCCM) рекомендовало их для рутинного использования у этой кате-

гории больных для диагностики делирия. Какой из двух методов использовать, решается в зависимости от специфики медицинского подразделения. Однако оценить интубированного пациента на предмет наличия делирия возможно только при использовании *CAM-ICU*. *ICDSC* чаще в своей работе использует средний медицинский персонал, и этот метод является более удобным для диагностики субсиндромального делирия. Внедрение *CAM-ICU* и *ICDSC* позволили максимально правильно диагностировать делирий без участия психиатров [19].

Внедрение *CAM-ICU* и *ICDSC* в рутинную клиническую практику, безусловно, повысило диагностику делирия у реанимационных пациентов. Однако необходимо помнить, что причиной изменения уровня сознания и неустойчивого бодрствования могут быть структурные повреждения головного мозга или эпилептический статус. Так, *Benbadis SR* (2013 г.) в своей научной работе показал, что из 127 пациентов, находившихся в отделении реанимации, к которым был вызван невролог для их консультации по поводу изолированного изменения психического статуса, в 7% был диагностирован ишемический инсульт, а в 1% – субарахноидальное кровоизлияние. *Salerno D* показал, что консультация неврологом по поводу «нарушений психического статуса» 123 пациентов, находившихся в терапевтической реанимации, выявила ишемический инсульт у 13 пациентов, геморрагический инсульт у 2 пациентов, опухоль головного мозга у 3 больных. Известно, что безсудорожный эпилептический статус, в том числе проявляющийся признаками, характерными для делирия, возникает примерно у 35% нейрореанимационных пациентов и у 8-10% реанимационных пациентов, не имеющих патологии центральной нервной системы. Приведенные исследования и статистические данные наглядно демонстрируют необходимость рутинного, ежедневного полноценного неврологического осмотра пациента, дополненного его оценкой методом *CAM-ICU* или *ICDSC* [19].

По рекомендациям зарубежных коллег, для диагностики делирия в настоящее время максимально правдива шкала *CAM-ICU* (уровень доказательности А – позволяет оценить наличие или отсутствие следующих признаков: острого начала и волнообразного течения, невнимательности либо дезорганизации мышления или изменения уровня сознания и имеет чувствительность в 93-100%, специфичность в 98-100%) [10].

Диагностические критерии делирия по *DSM-IV* (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV*).

a – нарушение сознания (например, снижение ясности осознания действительности);

b – расстройство когнитивных функций (памяти, ориентировки, речи) или восприятия, которые не могут быть объяснены деменцией;

c – острое развитие (в течение нескольких часов или дней) с тенденцией к неустойчивому (волнообразному) течению на протяжении суток;

d – существует доказательство (история болезни, обследования) того, что состояние вызвано общесоматической патологией [12].

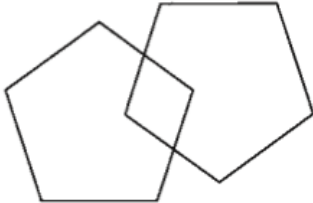
Также возможно использование шкалы *MMSE*, которая имеет чувствительность 91%, специфичность 92% (табл. 3).

Исследования продемонстрировали связь между предоперационными показателями *MMSE* и показателями у пациентов с послеоперационным делирием (как заболеваемость, так и тяжесть) у пожилых пациентов, у которых была операция по поводу переломов бедра под общей анестезией. Что еще более важно, было выявлено, что оптимальный показатель *MMSE*, связанный с послеоперационным бредом, составлял 18,4 для молодых участников (в возрасте до 80 лет) и 21,4 для пожилых участников (старше 80 лет). Эти данные свидетельствуют о том, что связь между предоперационной когнитивной функцией и послеоперационным делирием зависит от возраста, а у пожилых пациентов все еще может развиваться послеоперационный бред даже при меньших предоперационных когнитивных нарушениях по сравнению с более молодыми пациентами в ожидании дальнейшего исследования. Эти данные свидетельствуют о том, что использование ориентированного на возраст оптимального показателя *MMSE* при прогнозировании послеоперационного бреда может улучшить прогнозирующую специфичность развития послеоперационного бреда [41].

Значимая роль в выявлении причин послеоперационного делирия принадлежит лабораторным и инструментальным исследованиям, помогающим выявить сопутствующую или вновь возникшую соматическую патологию [7].

В качестве недорогой методики с низким уровнем риска ЭЭГ имеет потенциал в качестве клинического и исследовательского инструмента, предоставляя объективные данные по оценке острых энцефалопатий, лежащих в основе делирия. Обзор основных результатов ЭЭГ, связанных с бредом, показывает, что существует несколько потенциальных маркеров. Дальнейшая разработка аналитических методов ЭЭГ обеспечит маркеры для раннего выявления, вмешательства и оценки лечения [20].

Исследование психического состояния по шкале MMSE

Оценка когнитивной сферы	Баллы
1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0-5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0-5
4. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0-3
5. Концентрация внимания и счет: Серийный счет («от 100 отнять 7») – пять раз либо: Произнесите слово «земля» наоборот	0-5
6. Память: Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0-3
6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: «как это называется?» Просим повторить предложение: «Никаких если, и или но»	0-3
7. Выполнение 3-этапной команды: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0-3
8. Чтение: «Прочтите и выполните» 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0-2
9.3. Срисуйте рисунок 	0-1
Общий балл:	0-30

Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационного делирия:

1. Предлагается предпочтительное использование седации с применением не бензодиазепиновых средств (пропофола или дексмедетомидина) вместо бензодиазепинов (мидазолама или лоразепама) для улучшения клинических результатов у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ.

2. Атипичные антипсихотические средства могут уменьшить длительность делирия у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии.

3. Не рекомендуется применение ривастигмина (прозерина) для снижения длительности делирия у пациентов отделения интенсивной терапии

4. Предлагается воздержаться от использования антипсихотических препаратов для больных со значительным риском двунаправленной желудочковой тахикардии (т. е. у больных с удлинением интервала QT, у больных, получающих сопутствующие медикаменты, способные удлинять интервал QT или у больных с таким типом аритмии в анамнезе).

5. Для взрослых пациентов отделения интенсивной терапии с делирием, не связанным с алкогольной абстиненцией или отменой бензодиазепина, предлагается непрерывная внутривенная инфузия дексмедетомидина вместо инфузий бензодиазепина для седации с целью снижения длительности делирия, α_2 -адренергический агонист дексмедетомидина имеет ряд эффектов, которые могут быть полезны в послеоперационном периоде, включая свойства опиоидов, уменьшенные потребности в анестезии и нейропротекторные эффекты. Например, дексмедетомидин замедляет системный стресс-ответ через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. В соответствии с этим, делирий встречается реже у пациентов, принимающих дексмедетомидин, чем у пациентов, принимающих Мидазолам или Пропофол.

Были проведены клинические испытания с применением дексмедетомидина в кардиохирургии. Кардиохирургия связана с высокой частотой сердечно-сосудистых и других осложнений в периоперационный период, что приводит к увеличению смертности и длительному пребыванию в больнице. Для устранения этих нежелательных явлений требуется безопасное комплексное периоперационное лече-

ние. Основные клинические эффекты *дексмедетомидина* в периоперационный период можно суммировать как ослабление гемодинамического ответа, кардиопротекторные эффекты, антиаритмический и седативный эффекты в условиях интенсивной терапии. Несмотря на некоторые побочные эффекты *дексмедетомидин* обладает эффективными терапевтическими свойствами [42].

Исследовано влияние *дексмедетомидина* на течение послеоперационного периода у 1302 больных с ИБС и патологией клапанов сердца. Больные были распределены на две группы. В первой группе больных ($n=796$) интраоперационно вводили дексмедетомидин. Вторая группа ($n=506$) была контрольной. Применение *дексмедетомидина* вызывало снижение частоты послеоперационных неврологических осложнений с 4,7% до 2%, снижение частоты реопераций с 2,8% до 2%, уменьшение случаев пролонгированной госпитализации с 7,3% до 3,1%. Летальность через 30 дней после выписки снижалась с 9,7% до 3,4% [22].

Положительный эффект *дексмедетомидина* представлен и в других похожих исследованиях. Было исследовано 2612 пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства. Начальная доза препарата составила $0,68 \pm 0,27$, а доза поддержания седации была $0,54 \pm 0,32$. Периоперационное использование *дексмедетомидина* существенно снижало частоту развития когнитивных расстройств [35].

6. Интраоперационное введение *кетамина*. Проводились исследования по профилактике послеоперационного делирия и послеоперационной боли интраоперационным введением кетамина. *Кетамин* представляет собой внутривенный анестетик с различными терапевтическими эффектами, и в систематических обзорах сообщается, что интраоперационное субанестетическое введение *кетамина* уменьшает послеоперационные признаки воспаления, а также послеоперационную боль и потребление опиоидов. Кроме того, делирий и депрессия у пожилых людей, по-видимому, являются перекрывающимися синдромами, вызванными аналогичными патофизиологическими механизмами, а *кетамин* является антидепрессантом быстрого действия [17]. *Международная ассоциация по изучению боли (IASP - International Association for the Study of Pain)* постулирует, что боль является неприятным сенсорным и эмоциональным переживанием, связанным с фактическим или потенциальным повреждением ткани или описывается в терминах такого повреждения. Долгое время бытовало мнение, что дети устойчивы к болевому воздействию, а польза от проводимой лечебной процедуры значительно важнее, чем эмоциональная реакция ребенка [4].

Небольшое исследование пациентов в кардиохирургии показало, что интраоперационный субанестетический болюс *кетамина* привел к уменьшению частоты послеоперационного делирия с 31% до 3% без очевидного отрицательного эффекта.

Установлено, что интраоперационное введение *кетамина* в низких дозах было связано с улучшением сознания пациентов через неделю после кардиохирургической операции. Однократное введение *кетамина* обладает антидепрессантным эффектом, длится несколько дней [17].

7. Предоперационное введение *габапентина*. Проводились исследования с применением *габапентина* перед операцией для предотвращения послеоперационной боли и делирия. В ходе исследования было выявлено, что введение предоперационного габапентина влияет на снижение потребления опиоидов после операции [28].

Лихванцев В.В., Улиткина О.Н., Резепов Н.А. (2017 г.) [10] в своей работе перечисляют наиболее важные, с их точки зрения, моменты, относящиеся к профилактике и лечению послеоперационного делирия:

1. Предоперационный скрининг пациентов с выделением группы риска развития послеоперационного делирия.
2. Необходимость обсуждения с пациентом, родственниками и операционной бригадой вероятности развития делирия после оперативного вмешательства.
3. Стремиться уменьшить риски развития послеоперационного делирия.
4. Избегать периоперационного использования бензодиазепинов, за исключением случаев, когда они абсолютно необходимы (алкогольная абстиненция).
5. Использование органопротекторных технологий.
6. Стараться избегать чрезмерно глубокой анестезии.

Следует избегать чрезмерного использования седации, поскольку было показано, что глубокое седативное воздействие ухудшает клинический результат. Седацию следует проводить с помощью комбинации гипнотических и анальгетических средств, тогда как выбор гипнотического средства должен соответствовать уровню седации и требуемой управляемости. Помимо пропофола и бензодиазепинов, также возможны варианты летучих анестетиков [18].

Экспериментальное исследование раннего целевого седативного эффекта показало успешную реализацию целевой ранней легкой седации с использованием *дексмедетомидина* в качестве первичного седативного средства. Аналогичным образом, в исследовании, сравнивающем седацию с *дексмедетомидином* и мидазоламом для легкой седации, седация с *дексмедетомидином* ассоциировалась с более низкими показателями делирия и коротким временем при механической вентиляции [30].

Имеются лишь единичные исследования, посвященные возможности и целесообразности проведения ингаляционной седации в отделении интенсивной терапии, на основании которых трудно сделать взвешенное суждение. Вместе с тем легкая управляемость и минимальное влияние на системы поддержания гомеостаза, свойственные ингаляционной анестезии, делают данный метод потенциально привлекательным, по крайней мере для исследований. Дополнительным основанием могло бы стать наличие органопротекторных свойств у севофлурана и изофлурана. Ограничения ингаляционной седации столь же очевидны, однако понять истинный баланс положительных и отрицательных свойств ингаляционной седации, а, следовательно, определить показания и противопоказания к ее проведению, по-видимому, еще только предстоит в ходе дальнейших исследований.

Очень важен и протокол проведения седации. Частым аргументом для начала седации является убеждение, что последняя предотвращает случайную травму у пациентов, снижает вероятность непреднамеренной экстубации или удаления дренажей и катетеров или что это «более гуманно для интубированных больных». По-видимому, это справедливо лишь отчасти. Современная практика предусматривает обязательный ежедневный перерыв во введении седативных препаратов с контролем уровня сознания.

В одном из исследований, посвященных этой проблеме, 128 пациентов, находящихся на ИВЛ, были рандомизированы в 2 группы. В 1-й проводилась непрерывная седация, во 2-й ежедневно ее прерывали и оценивали неврологический статус больных. В итоге пациенты исследуемой (2-й) группы провели на ИВЛ на 2,4 дня меньше, а общее время пребывания в отделении интенсивной терапии составило 6,4 дня против 9,9 дня в контрольной группе. Различий по количеству самоэкстубаций не зафиксировано. Кроме того, прекращение седации позволило выявить неврологические повреждения. Значительно больше пациентов в контрольной группе не вышли из комы (20%) и умерли в коме (17%) по сравнению с исследуемой группой (9 и 8% соответственно) [19].

Эти и другие, сходные по результатам исследования, послужили основанием для рекомендации «прерывать седацию ежедневно либо использовать легкую седацию для взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ».

Многочисленные исследования показали отрицательные последствия длительной глубокой седации и преимущества поддержания легкой седации (т. е. пациент находится в бодрствующем состоянии и может выполнять простые команды) у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии. Таким образом, седативные средства следует титровать для поддержания легкой, а не глубокой (пациент невосприимчив к болевым раздражителям) седации. Применение шкал седации, протоколов седации, разработанных для максимального уменьшения использования седативных средств, и использование небензодиазепиновых препаратов связано с лучшими результатами лечения пациентов отделения интенсивной терапии, включая сокращение длительности ИВЛ, пребывания в отделении интенсивной терапии и больницы и снижение частоты делирия и длительных когнитивных нарушений.

И, наконец, при проведении плановой седации пациентам в отделении интенсивной терапии не показано преимущество инструментальных методов контроля глубины седации перед клинической оценкой:

1) «не рекомендуется использование объективных измерений функции мозга. Например, *слуховых вызванных потенциалов (AEPs), биспектрального индекса (BIS), индекса Narcotrend (NI), индекса состояния пациента или состояния энтропии (SE)*) в качестве основного метода контроля седации у тяжелобольных взрослых, не находящихся в коме и не парализованных, так как эти методы не могут считаться достаточной заменой субъективных систем оценки седации».

2) предлагается использовать объективные измерения функции мозга (*AEPs, BIS, NI, PSI* или *SE*) в качестве дополнения к субъективной оценке седации у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, получающих блокаторы нервно-мышечного соединения, так как субъективная оценка седации может оказаться неосуществимой у этих пациентов [19].

Умеренная седация приводила к снижению частоты делирия с 48,5% до 28,7% [39].

7. Применение постоянной инфузии ремифентанила во время операции обеспечивало блокаду ноцицептивной импульсации [16].

8. Использовать мультимодальную опиоидсберегающую (ограничивающую) анальгезию. Например, использование парацетамола может снизить общую опиоидную нагрузку и связанные с ней побочные эффекты, и, возможно, даже у пациентов с печеночной недостаточностью или травмой [29].

9. Диагностировать послеоперационный делирий «чем раньше, тем лучше».

10. Использовать основанные на доказательствах эффективности протоколы лечения послеоперационного делирия [10].

11. Продолжать наблюдение за пациентом в течение всего времени пребывания в стационаре. В частности устранение стресса, беспокойства, нарушение сна, психотических симптомов. Это требует целенаправленной, симптоматической терапии. В дополнение к не фармакологическим стратегиям и каузальному лечению может потребоваться фармакологическая терапия для контроля симптомов. *α-2-*

агонисты доступны для снятия стресса и лечения вегетативных симптомов, а бензодиазепины могут быть использованы для анксиолиза [18].

12. Дать рекомендации по терапии и реабилитации после выписки из стационара [10].

13. Использовать статины перед операцией.

С мая 2010 года по май 2015 года у 1132 пациентов, перенесших операции на сердечно-сосудистой системе, проводился анализ послеоперационных осложнений. Частота делирия составила 11,5%. Предоперационное использование статинов привело к уменьшению частоты послеоперационного бреда у таких пациентов. Однако предоперационная дача статинов не уменьшала смертность и пребывание в больнице [23].

14. Использовать низкие дозы галоперидола и атипичных нейролептиков для лечения делирия (0,25 мг галоперидола с увеличением дозы до 3,5 мг) [16].

Фармакотерапия. Дексметомидин является самым перспективным на данный момент препаратом для седации в палате интенсивной терапии. Будучи α_2 -адреномиметиком, в отличие от своего предшественника клонидина, дексметомидин действует более избирательно по отношению к α_2 -адреномиметическим рецепторам и не обладает побочными эффектами активации α_1 -рецепторов. За счет активации α_2 -рецепторов голубого пятна, препарат обладает хорошим анксиолитическим и седативным эффектом без угнетения дыхательного центра. Благодаря его механизму действия, который не связан с активацией ГАМК-рецепторов и отсутствию центрального антихолинергического действия, седативный эффект дексметомидина не нарушает структуру сна и не обладает делириогенностью. Также наблюдается снижение инфекционных осложнений при седации дексметомидином, по сравнению с другими аналогичными препаратами, что, вероятно, связано с антагонистическим влиянием препаратов бензодиазепинового ряда и α_2 -адреномиметиков на иммунитет.

Эффективность лечения дексметомидином была доказана при исследовании в 2017 году в Китае. Было взято 2 группы: контрольная и группа лечения. Пациентам первой группы давали пропופол, второй – дексметомидин. По итогам, степень излечения и общая эффективная скорость в контрольной группе составили 53,33% и 73,4%. В группе лечения – 80% и 93,33%. В контрольной группе появилось 6 рецидивов, в группе лечения – 1 рецидив [38].

В исследованиях *Hin-Hai Wu* также описан положительный эффект дексметомидина. Было исследовано 700 больных, распределенных на три группы. В первой группе ($n = 350$) после операции больные, получавшие дексметомидин (0,1 мкг/кг), постоянная инфузия продолжалась до 8 утра первого дня после операции). Больные второй группы ($n=350$) получали *placebo*. Частота развития делирия у больных первой группы составила 9%. У больных второй группы делирий развился в 23% случаев. Использование дексметомидина позволило уменьшить частоту эпизодов гипертензии с 18% до 10%. При этом частота случаев тахикардии снизилась с 14% до 7% [27].

Основное лечение:

I. Умеренно выраженные симптомы

1-я линия: галоперидол 2-5 мг внутрь 3–4 раза в сутки, титруя по симптоматике.

2-я линия: оланзапин 5 мг внутрь в сутки для пациентов с непереносимостью галоперидола (паркинсонизм).

II. Средняя и тяжелая степени тяжести делирия

1-я линия: галоперидол 0,5 -10,0 мг внутривенно, с удваиванием дозы через 20-30 мин., если нет эффекта или не возникают побочные эффекты. При достижении эффекта – регулярное назначение препарата.

2-я линия: постоянная инфузия галоперидола 5-10 мг/ч.

3-я линия: оланзапин 2,5-10,0 мг внутримышечно с повторным введением через 2 ч у пациентов с непереносимостью галоперидола (паркинсонизм)

III. Адювантная терапия.

Опасное моторное возбуждение Мидазолам 5-10 мг внутривенно каждые 2-3 мин. до успокоения пациента. Гипоактивный делирий – 10-30 мг метилфенидата в сутки, разделенного на несколько приемов в дополнение к стандартной терапии. Титруется до максимума 50 мг в сутки. Ночная седация 50 мг тразадона внутрь, на ночь, на 7 дней или 2–5 мг внутривенно на ночь [7].

Последствия послеоперационного делирия. Хорошо известны последствия послеоперационного делирия: увеличение длительности госпитализации и повышенная летальность [25]. У пациентов, перенесших делирий, сохранялись тяжелые когнитивные расстройства после выписки из стационара [30].

Aldeco C., Battelli G., Bilotta F. (2017 г.) подтверждают устоявшееся мнение, подчеркивая, что предупреждение послеоперационного делирия является одной из основных задач анестезиолога, а в случае неудачи – требует немедленного активного медицинского вмешательства [34].

Развитие послеоперационного делирия способствует увеличению длительности пребывания пациентов как в отделении интенсивной терапии, так и в стационаре. Каждый дополнительный день, проведенный пациентом с делирием в отделении интенсивной терапии, увеличивает на 10% риск смерти в течение года. Недавний метаанализ показал, что бред во время госпитализации удваивает риск попада-

ния пациента в психиатрическую клинику после выписки из стационара и в 10 раз увеличивает риск развития деменции, независимо от таких факторов, как возраст, пол и сопутствующие заболевания. Установлено, что 6-месячная смертность у пациентов при возникновении послеоперационного делирия статистически значимо выше по сравнению с больными, у которых делирий не наблюдался – 34 и 15% соответственно. Аналогичные данные получены в работах *S.M. Lin* с соавт. – 63,6 и 32,5% соответственно и *J. Ouiinet* с соавт. – 15,9 и 2,4% соответственно. Факт более высокой смертности у пациентов, перенесших послеоперационный делирий, подтвержден в недавнем крупном международном исследовании. Установлено, что после выписки больных из стационара когнитивные нарушения сохраняются спустя 3 месяца у 80% пациентов, спустя 12 месяцев – у 70,1% пациентов [23].

Заключение. Таким образом, проблемы профилактики и лечения послеоперационных делириев и острых расстройств сознания иного генеза находятся в начале своего изучения. Специфические подходы к профилактике и лечению делириев включают устранение факторов, непосредственно индуцирующих расстройства сознания. Мероприятия по снижению церебральной микроэмболии являются важнейшим направлением в профилактике хирургических делириев и иных расстройств сознания ишемического генеза. Возможности профилактики делириев путем блокирования системных и локальных воспалительных процессов и уменьшения выраженности отека структур мозга продолжают изучаться. Купирование психомоторного возбуждения, обусловленного гиперактивностью катехоламинергической системы, является наиболее признанным и широко используемым в клинической практике подходом к лечению делириев. Нормализация оксигенации, гидратации, метаболических процессов являются первоочередными задачами в ведении больных с расстройствами сознания любого генеза. Рациональная и гуманная организация пребывания больных в ОРИТ, включая создание комфортабельной обстановки, квалифицированное поведение персонала и меры по компенсации дефицита зрения и слуха у пожилых больных, являются важнейшими составляющими в профилактике госпитальных делириев. Также у большинства больных с острыми расстройствами сознания патогенетически оправданы мероприятия по лечению ишемии мозга и нейропротекции. Однако, общепринятые подходы в данной области пока не разработаны.

Литература

1. Борисов К.Ю., Шаибаква В.Л., Черпаков Р.А., Левиков Д.И., Гребенчиков О.А. Лихванцев В.В. Кардио- и нейропротекция ингаляционными анестетиками в кардиохирургии, 2014. 12 с.
2. Гусейнов А.З., Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Санкт-Петербург-Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 158 с.
3. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия: Учебник. М.: Медицина, 2002. 544 с.
4. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 328–342.
5. Киреев С.С., Токарев А.Р. Гипоксия при артериальной гипертензии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 233–240. DOI: 10.12797/20452.
6. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. 2011. Т. 1, №2. С. 51–55.
7. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий в ортопедо -травматологической практике: пособие для врачей. СПб.: РНИИТО, 2013. 32 с.
8. Ланни Ф., Лолли С., Бороздина А., Роза Г. Билотта Факторы риска для послеоперационного бреда // Европейский журнал анестезиологии. 2013. №30. С. 9–10.
9. Лихванцев В.В. Неспецифический делирий в отделении интенсивной терапии и реанимации // Анестезиология и реаниматология. 2015. №60(2). С. 54–59.
10. Лихванцев В.В., Улиткина О.Н., Резепов Н.А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 14, № 2. С. 41–47.
11. Пасечник И.Н., Махлай А.В., Теплякова А.Н., Губайдуллин Р.Р., Сальников П.С., Борисов А.Ю., Березенко М.Н. Послеоперационный делирий: новый подход к лечению. М., 2015.
12. Политов М.Е., Овечкин А.М. Делирий в ортопедии – факторы риска, профилактика, интенсивная терапия. Москва, 2016.
13. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике // Анезиология и реаниматология. 2014. №4. С. 19–27.
14. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике. 2013.
15. Adekunle T. ademosi Trapping of syntaxin 1 in presynaptic nanoclusters by clinically relevant general anesthetic. 2018. №22(2). P. 427–440
16. Aldeco C., Battelli G., Bilotta F. European society of anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium // Eur J Anaesthesiol. 2017. №34. P. 1–23

17. Avidan M.S., Maybrier H.R., Abdallah A.B. Intraoperative ketamine does not affect postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial // *Lancet*. 2017. №390(10091). P. 267–275.
18. Baron R. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. 2015. №13. P. 205–223.
19. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K., Wesley E.E., Gélinas C., Dasta J.F. *Crit. Care Med.* 2015. № 41. P. 1.
20. B. Palanca J.A., Wildes T.S., Ju Y.S., Ching S. Electroencephalography and delirium in the postoperative period // *British Journal of Anaesthesia*. 2017. №119 (2). P. 294–307.
21. B.Vijayakumar, Elango P., Ganessan R. Post-operative delirium in elderly patients // *Indian J. Anaesth. Journal of Anesthesiology*. 2014. № 58(3). P. 251–256.
22. Brandao P.G.M Dexmedetomidine as anesthetic adjuvant in cardiac surgery: a cohort study // *Bras Cardiovasc Surg.* 2016. №31(3). P. 213-218.
23. Dae-Sang Lee, Mi Yeon Lee, Chi-Min Park Preoperative statins are associated with a reduced risk of postoperative delirium following vascular surgery // *PLoS One*. 2018. №13(3)
24. Ellard L. Type of anesthesia and postoperative delirium after vascular surgery // *Anesth.* 2014. V. 28, № 3. P. 458–461.
25. Fineberg S. J., Nandyala S.V., Marquez-Lara A. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine // *Spine (PhilaPa 1976)*. 2013. Vol. 38. P. 1790–1796.
26. Hao Zhang, Yan Lu, Meng Liu, Zui Zou, Long Wang, Feng-Ying Xu and Xue-Yin Shi. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 2013.
27. Hin-Hai Wu. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2016. №388 (10054). P. 1893–1902
28. Jacqueline M. Leung, Laura P. Sands, Eunjung Lim. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? // *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013. №21(10). P. 946–956.
29. Jan-Louis Vincent Comfort and patient - centred care without excessive sedation: the eCASH concept // *Intensive Care Medicine*. 2016. №42(6). P. 962–971
30. Jorge I Salluh Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. 2015. №50. P. 25
31. Jung Eun Shin, Sunghyon Kyeong, Jong-Seok Lee A personality trait contributes to the occurrence of postoperative delirium: a prospective study // *BMC Psychiatry*. 2016. №16. P. 371.
32. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. 2014.
33. Katarzyna Kotfis, Aleksandra Szylińska, Mariusz Listewnik. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥65 years) and very elderly (≥80 years) patients // *Clin Interv Aging*. 2018. №13. P. 1061–1070.
34. Lewis M.C, Barnett S.R. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model // *Med Hypotheses*. 2004. № 63. P. 402–406.
35. Li B, Wang H. Neurocognitive dysfunction risk alleviation with use dexmedetomidine in perioperative conditions or as ICU sedation : a meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2015. №94(14)
36. Patrick J. Smith, James A. Blumenthal, Benson M. Hoffman. Reduced Cerebral Perfusion Pressure during Lung Transplant Surgery Is Associated with Risk, Duration, and Severity of Postoperative Delirium // *Ann Am Thorac Soc*. 2016. №13(2). P. 180–187.
37. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O’Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. *Am J Respir* // The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. 2002. № 166 (10). P.1338–1344.
38. Si Jiguo, Cui Min and Lei Weifu. Research on dexmedetomidine and propofol for the treatment of postoperative delirium // *Research Article - Biomedical Research*. 2017. №28. P. 14.
39. Stephens Robert J. Practice patterns and outcomes associated with early sedation depth in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis // *CritCareMed*. 2018. №46(3). P. 471–479.
40. Tendo Sato, Shingo Hatakeyama, Teppei Okamoto. Slow Gait Speed and Rapid Renal Function Decline Are Risk Factors for Postoperative Delirium after Urological Surgery // *PLoS One*. 2016. №11(5)
41. Yujie Wu, Zhongyong Shi, Meijuan Wang Different MMSE Score Is Associated with Postoperative Delirium in Young-Old and Old-Old Adults // *PLoS One*. 2015. №10(10)
42. Zhang X., Zhao X., Wang Y. Dexmedetomidine: a review of applications for cardiac surgery during perioperative period // *J.Anesth*. 2014.

References

1. Borisov KJu, Shaibakova VL, Cherpakov RA, Levikov DI, Grebenchiko OA. Lihvancev VV. Kardio- i nevroprotekcija ingal'jacionnymi anestetikami v kardiohirurgii [Cardio - and neuroprotection inhaled anesthetics in cardiac surgery]; 2014. Russian.
2. Gusejnov AZ, Kireev SS. Osnovy infuzionnoj terapii. Parenteral'noe i jeneral'noe pitanie [Basics of infusion therapy. Parenteral and enteral nutrition]. Sankt-Peterburg-Tula: Izd-vo TulGU; 2014. Russian.
3. Zharikov NM, Tjul'pin JuG. Psihijatrija: Uchebnik [Psychiatry: A Textbook]. Moscow: Medicina; 2002. Russian.
4. Kireev SS. Bol' i stress u novorozhdennyh (obzor literatury) [Pain and stress in newborns (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(4):328-42. Russian.
5. Kireev SS, Tokarev AR. Gipoksija pri arterial'noj gipertenzii (obzor literatury) [Hypoxia in arterial hypertension (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(4):233-40. Russian.
6. Kireev SS, Larchenko VI. Cerebral'naja gemodinamika i vozmozhnosti ee optimizacii pri kriticheskikh sostojanijah u novorozhdennyh v uslovijah otdelenija reanimacii [Cerebral hemodynamics and the possibility of its optimization in critical conditions in newborns in the intensive care unit]. Neonatologija, hirurgija ta perinat-al'na medicina. 2011;1(2):51-5. Russian.
7. Korjachkin VA. Posleoperacionnyj delirij v ortopedo -travmatologicheskoj praktike: posobie dlja vrachej [Postoperative delirium in orthopedic and traumatological practice: a manual for doctors]. Sankt-Peterburg: RNIITO; 2013. Russian.
8. Lanni F, Lolli S, Borozdina A, Roza G. Bilotta Faktory riska dlja posleoperacionnogo bredda [Risk Factors for postoperative delirium]. Evropejskij zhurnal anesteziologii. 2013;30:9-10. Russian.
9. Lihvancev VV. Nespecificheskij delirij v otdelenii intensivnoj terapii i reanimacii [Nonspecific delirium in the intensive care unit]. Anesteziologija i reanimatologija. 2015;60(2):54-9. Russian.
10. Lihvancev VV, Ulitkina ON, Rezepov NA. Posleoperacionnyj delirij: chto novogo predlagaet nam novoe rukovodstvo [Postoperative delirium: what's new offer us the new management]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2017;14(2):41-7. Russian.
11. Pasechnik IN, Mahlaj AV, Tepljakova AN, Gubajdullin RR, Sal'nikov PS, Borisov AJu, Berezenko MN. Posleoperacionnyj delirij: novyj podhod k lecheniju [Postoperative delirium: a new approach to treatment]. Moscow; 2015. Russian.
12. Politov ME, Ovechkin AM. Delirij v ortopedii – faktory riska, profilaktika, intensivnaja terapija [Delirium in orthopedics – risk factors, prevention, intensive treatment]. Moscow; 2016. Russian.
13. Popugaev KA, Savin IA, Lubnin AJu, Gorjachev AS, Sokolova EJu, Zajcev OS. Delirij v reanimatologicheskoj praktike [Delirium in resuscitation practice]. Aneziologija i reanimatologija. 2014;4:19-27. Russian.
14. Popugaev KA, Savin IA, Lubnin AJu, Gorjachev AS, Sokolova EJu, Zajcev OS. Delirij v reanimatologicheskoj praktike [Delirium in resuscitation practice]; 2013. Russian.
15. Adekunle T. ademosi Trapping of syntaxin 1 in presynaptic nanoclusters by clinically relevant general anesthetic. 2018;22(2):427-40
16. Aldeco C, Battelli G, Bilotta F. European society of anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium. Eur J Anaesthesiol. 2017;34:1-23
17. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB. Intraoperative ketamine does not affect postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. Lancet. 2017;390(10091):267-75.
18. Baron R. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. 2015;13:205-23.
19. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Wesley EE, Gélinas C, Dasta JF. Crit. Care Med. 2015;41:1.
20. B. Palanca JA, Wildes TS, Ju YS, Ching S. Electroencephalography and delirium in the postoperative period. British Journal of Anaesthesia. 2017;119 (2):294-307.
21. B. Vijayakumar, Elango P, Ganessan R. Post-operative delirium in elderly patients. Indian J. Anaesth. Journal of Anesthesiology. 2014;58(3):251-6.
22. Brandao PGM. Dexmedetomidine as anesthetic adjuvant in cardiac surgery: a cohort study. Bras Cardiovasc Surg. 2016;31(3):213-8.
23. Dae-Sang Lee, Mi Yeon Lee, Chi-Min Park. Preoperative statins are associated with a reduced risk of postoperative delirium following vascular surgery. PLoS One. 2018;13(3)
24. Ellard L. Type of anesthesia and postoperative delirium after vascular surgery. Anesth. 2014;28(3):458-61.
25. Fineberg S J, Nandyala SV, Marquez-Lara A. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine. Spine (PhilaPa 1976). 2013;38:1790-6.

26. Hao Zhang, Yan Lu, Meng Liu, Zui Zou, Long Wang, Feng-Ying Xu and Xue-Yin Shi. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 2013.
27. Hin-Hai Wu. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10054):1893-902
28. Jacqueline M. Leung, Laura P. Sands, Eunjung Lim. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21(10):946-56.
29. Jan-Louis Vincent. Comfort and patient - centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(6):962-71
30. Jorge I Salluh. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. 2015;50:25
31. Jung Eun Shin, Sunghyon Kyeong, Jong-Seok Lee. A personality trait contributes to the occurrence of postoperative delirium: a prospective study. *BMC Psychiatry*. 2016;16:371.
32. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. 2014.
33. Katarzyna Kotfis, Aleksandra Szylińska, Mariusz Listewnik. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1061-70
34. Lewis MC, Barnett SR. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model. *Med Hypotheses*. 2004;63:402-6.
35. Li B, Wang H. Neurocognitive dysfunction risk alleviation with use dexmedetomidine in peri-operative conditions or as ICU sedation: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(14)
36. Patrick J. Smith, James A. Blumenthal, Benson M. Hoffman. Reduced Cerebral Perfusion Pressure during Lung Transplant Surgery Is Associated with Risk, Duration, and Severity of Postoperative Delirium. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(2):180-7.
37. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM., O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. *Am J Respir Crit Care Med*. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. 2002;166(10):1338-44.
38. Si Jiguo, Cui Min and Lei Weifu. Research on dexmedetomidine and propofol for the treatment of postoperative delirium. *Research Article - Biomedical Research*. 2017;28:14.
39. Stephens Robert J. Practice patterns and outcomes associated with early sedation depth in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(3):471-9.
40. Tendo Sato, Shingo Hatakeyama, Teppei Okamoto. Slow Gait Speed and Rapid Renal Function Decline Are Risk Factors for Postoperative Delirium after Urological Surgery. *PLoS One*. 2016;11(5)
41. Yujie Wu, Zhongyong Shi, Meijuan Wang. Different MMSE Score Is Associated with Postoperative Delirium in Young-Old and Old-Old Adults. *PLoS One*. 2015;10(10)
42. Zhang X, Zhao X, Wang Y. Dexmedetomidine: a review of applications for cardiac surgery during perioperative period. *J Anesth*. 2014.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Бадакva Т.Л., Чуканова О.А. Делирий в послеоперационном периоде (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-7.pdf> (дата обращения: 29.03.2019). *

Bibliographic reference:

Kireev SS, Badakva TL, Chukanova OA. Delirij v posleoperacionnom periode (obzor literatury) [Delirium in the postoperative period (literature review)] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 29];1 [about 17 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-7.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>