

М. М. СОКОЛОВА, М. Ю. КИРОВ, К. В. ШЕЛЫГИН

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Проспект Троцкий, 51, Архангельск, Россия, 163000.

АННОТАЦИЯ

Делирий – острое изменение психического статуса в виде дезориентации во времени и пространстве, снижения внимания, нарушения режима сна/бодрствования. С психопатологической точки зрения, делирий – это качественное нарушение сознания, на фоне которого выявляются нарушения восприятия (иллюзии и галлюцинации). Послеоперационный делирий (ПОД) – одно из послеоперационных осложнений, возникающих у пациентов любого возраста, включая детей. Как правило, ПОД развивается в течение 5-7 дней после оперативного вмешательства. На сегодняшний день в мире ежегодно проводится более 230 миллионов оперативных вмешательств, при этом частота ПОД варьирует в зависимости от типа хирургических операций, возраста и целого ряда факторов риска. Последствия ПОД включают в себя когнитивные расстройства, продление сроков лечения, госпитализации и повышение летальности, что ведет к значимому увеличению затрат системы здравоохранения. Внедрение протокола по диагностике и терапии делирия, основанного на современных рекомендациях, может улучшить клинический исход.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, когнитивная дисфункция

Для цитирования: Соколова М.М., Киров М.Ю., Шелыгин К.В. Послеоперационный делирий: современные аспекты диагностики, профилактики и терапии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(6): 184-191. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-184-191

For citation: Sokolova M.M., Kirov M.Y., Shelygin K.V. Postoperative delirium: modern aspects of diagnosis, prevention and therapy. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(6): 184-191. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-184-191

М. М. СОКОЛОВА, М. Ю. КИРОВ, К. В. ШЕЛЫГИН

POSTOPERATIVE DELIRIUM: MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS, PREVENTION AND THERAPY

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Troicki prospekt 51, Arkhangelsk, Russia, 163000.

ABSTRACT

Delirium is an acute change in mental status in the form of disorientation in time and space, loss of attention and disruption of sleep/wake patterns. From the psychopathological point of view, delirium is a qualitative disorder of consciousness with concomitant disorders of perception (illusions and hallucinations). Postoperative delirium (POD) is one of the postoperative complications that occur in patients of any age, including children. As a rule, POD develops within 5-7 days after the surgery. The frequency of its occurrence varies in different age groups. Nowadays more than 230 million surgeries are performed annually in the world, and the frequency of POD depends on the type of surgical operations, age of a patient and a number of risk factors. The effects of POD include cognitive disorders, prolonged hospitalization, increased mortality, leading to a significant increase in healthcare costs. The implementation of the protocol on the diagnosis and therapy of delirium, based on modern recommendations, can improve the clinical outcome.

Keywords: postoperative delirium, cognitive dysfunction

Введение

Проблема послеоперационного делирия (ПОД) достаточно давно и активно обсуждается в медицинской литературе. На сегодняшний день в мире ежегодно проводится более 230 миллионов оперативных вмешательств, при этом частота ПОД варьирует в зависимости от типа хирургических операций, возраст-

та и целого ряда факторов риска. Последствия ПОД включают в себя когнитивные расстройства, продление сроков лечения, госпитализации и повышение летальности, что ведет к значимому увеличению затрат системы здравоохранения [1]. По данным современных исследований, делирий диагностируется лишь в 12-35% случаев; 60-дневная летальность составляет

до 3% в плановой хирургии и повышается до 10% при экстренных оперативных вмешательствах [2]. В связи с этим, крайне важна адекватная предоперационная оценка пациента на наличие делирия и когнитивных нарушений. Наш обзор направлен на обсуждение ключевых вопросов послеоперационного делирия: его диагностику, профилактику и терапию.

Определение

Делирий – острое изменение психического статуса в виде дезориентации во времени и пространстве, снижения внимания, нарушения режима сна/бодрствования. В таком состоянии больной может быть опасен для себя и окружающих.

С психопатологической точки зрения, делирий – это качественное нарушение сознания, на фоне которого выявляются нарушения восприятия (иллюзии и галлюцинации).

Послеоперационный делирий – одно из послеоперационных осложнений, возникающих у пациентов любого возраста, включая детей. Как правило, ПОД развивается в течение 5-7 дней после оперативного вмешательства [1]. Частота его возникновения варьирует в различных возрастных группах. Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) имеют более высокий риск развития данного осложнения. Выделяют следующие типы делирия по поведенческому поведению и уровню активности больного:

- гиперактивный,
- гипоактивный,
- смешанный.

По данным современной литературы, гиперактивный делирий встречается лишь в 25% случаев. Гипоактивный делирий ассоциируется с ухудшением прогноза, труднее диагностируется и часто остается незамеченным. При гипоактивном делирии движения пациента, как спонтанные, так и в ответ на команду, замедлены, речь немногословна. При гиперактивном типе – движения пациента быстрые, неконтролируемые, неэффективные, пациент возбужден [3].

Выделяют следующие тяжелые формы делирия.

- «Мусситирующий (бормочущий)». При нем отсутствуют реакции на внешние раздражители, возбуждение пациента ограничено пределами постели, он демонстрирует однообразные движения, симптом «обирания», бессмысленное стягивание постельного белья, речь невнятная, представлена тихим бормотанием. Вслед за этим возможно развитие сопора и комы.
- «Профессиональный делирий». Пациент в постели, возбуждение безмолвное, пантомимика напоминает профессиональные движения, выполняемые при той или иной работе.

Патогенез

На сегодняшний день существует несколько гипотез развития делирия, патогенетические механизмы такого осложнения требуют дальнейших исследований.

Ведущую роль в патогенезе ПОД играет дисбаланс нейротрансмиттеров, включая избыток фенилаланина и катехоламинов, дисбаланс триптофана, серотонина и мелатонина, истощение запасов ацетилхолина. Важное значение имеет и нейровоспаление, в результате которого выделяются цитокины и медиаторы (TNF, IL-1, 2, 6) приводит к изменениям в системе гемостаза, образованию микроэмболов и нарушению церебральной микроциркуляции [1, 3].

В патогенезе алкогольного делирия ведущую роль играют недостаточность тиамина из-за его алиментарного дефицита и синдрома мальабсорбции, ингибирование ГАМКергической системы, эксайтотоксические эффекты глутамата, активация NMDA рецепторов [4].

Факторы риска

Факторы риска развития делирия разделяют на несколько групп.

- Данные анамнеза: возраст, сопутствующие заболевания (гипертензия, сердечная недостаточность, инсульт, эпилепсия, депрессия, деменция, ВИЧ-инфекция, повреждение почек, печеночная недостаточность, проблемы со зрением или слухом)
- Социальные факторы: курение, алкогольная болезнь, недостаточное питание.
- Условия пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ): фиксация пациента, интубационная трубка, мочевого катетер, центральный венозный катетер, депривация сна.
- Текущее состояние пациента: тяжесть заболевания, метаболические расстройства (заболевания щитовидной железы, гликемический контроль, гипер/гипонатриемия, почечная дисфункция), терморегуляция (гипотермия при поступлении в ОИТ или палату пробуждения), сепсис, гипоксемия, беспокойство, неадекватное поведение.
- Медикаменты: опиаты, бензодиазепины, пропофол, антихолинергические препараты.
- Интраоперационные факторы: вид операции, величина кровопотери, продолжительность вмешательства [1].

Следует отметить, что у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, делирий может развиваться в послеоперационном периоде, даже если перед операцией не отмечалось периода злоупотребления алкоголем, сам же делирий при этом может быть спровоцирован обострением хронического соматического заболевания [4].

Диагностика

Ранняя диагностика послеоперационного делирия имеет решающее значение для эффективного лечения. Несмотря на важность диагностики

ПОД, мониторингу данного состояния уделяется недостаточное внимание. Так, за время пребывания в ОИТ примерно у 70 % пациентов делирий остается нераспознанным из-за отсутствия адекватного скрининга. Наиболее общепризнанными стандартами диагностики делирия, в том числе и послеоперационного, являются шкалы DSM-5 (диагностическое и статистическое руководство по ментальным нарушениям, дополнено в 2013 году) и ICD 10 (табл. 1, 2) [2]. Европейским обществом анестезиологии рекомендована оценка пациента по данным шкалам в предоперационном периоде с целью выявления дополнительных факторов риска [1]. Следует признать, что на сегодняшний день нет идеальной системы экспресс-скрининга для быстрой оценки пациента на предмет делирия врачом и средним медицинским персоналом.

Поскольку делирий – это в первую очередь патология сознания, следует учитывать признаки его нарушения. Общие универсальные признаки нарушенного сознания были описаны ещё К. Jaspers [5].

- Отрешенность от реальности. Пациент неотчетливо воспринимает окружающую обстановку, реальность воспринимается часто лишь фрагментарно. С пациентом нарушен или отсутствует речевой контакт.
- дезориентировка или отсутствие ориентировки в собственной личности (аутопсихическая дезориентировка), месте, времени, окружающих лицах (аллопсихическая дезориентировка). Возможна ложная ориентировка в окружающих лицах, месте. При делирии может нарушаться аллопсихическая ориентировка при сохранности аутопсихической.
- Бессвязность мышления, ослабление или невозможность суждений.
- Затруднение запоминания объективной информации. При выходе из делирия, как правило, сохраняется память на психопатологические переживания, но утрачена или фрагментарна память на реальные события, сопутствовавшие периоду делирия.

Важно установить совокупность признаков помрачения сознания, поскольку отдельные проявления возможны при других психопатологических состояниях. Например, дезориентировка возможна при нарушении памяти, а отрешенность при аутизме, апатии; бессвязность мышления – при слабоумии.

На фоне помрачения сознания наблюдаются нарушения чувственного познания (иллюзии и галлюцинации). Поскольку галлюцинации носят характер истинных, поведение больного соответствует их содержанию (зачастую угрожающему), пациент превращается в заинтересованного зрителя, что проявляется в изменении поведения – он защищается, убегает, нападает, стряхивает что-то с себя и т.п. Помимо этого выявляется нарушение внимания. Глубина помрачения сознания при де-

лирии непостоянна – в дневное время часто наблюдается его восстановление, больной начинает узнавать окружающих, отвечает по существу задаваемых вопросов, к вечеру сознание вновь начинает нарушаться. В целом, для делирия характерно дебютирование и усиление симптоматики в вечернее и ночное время.

Развитие делирия проходит ряд этапов.

1. В вечернее время нарастает общая возбужденность, у пациента ускоряется речь, пантомимика. Отмечаются наплывы образных воспоминаний, зрительная и слуховая гиперестезии. Фон настроения лабильный, с преобладанием тревоги. Сон поверхностный, прерывистый, с частыми пробуждениями, кошмарными сновидениями.

2. Появляются зрительные иллюзии (парейдолии), гипногагические галлюцинации, усиливается нарушение сознания (периодически проявляется аллопсихическая дезориентировка).

Отмечаются помрачение сознания и истинные галлюцинации. В дневное время возможны люцидные окна с прояснением сознания. Могут возникать вегетативные нарушения, гипертермия.

Следует отметить, что развертывание клинической картины может останавливаться на второй стадии. В этом случае грубого нарушения сознания не наблюдается.

Различный подход к диагностике послеоперационного делирия создает сложности в распознавании данного состояния, что в свою очередь приводит к несвоевременному началу лечения. Диагностические критерии делирия, предложенные ассоциациями психиатров, у реанимационных больных обычно не применяются из-за их объема и трудности интерпретации.

На сегодняшний день для диагностики делирия в ОИТ наиболее часто применяют метод оценки спутанности сознания Confusion Assessment Method for ICU (CAM-ICU) [6]. Данная шкала включает в себя 4 показателя: изменение психического статуса, нарушение внимания, уровень сознания и оценку мышления. Данная схема предусматривает следующую последовательность действий:

1) если нет изменения психического статуса, то нет делирия, необходимо перейти к шагу 2;

2) оценивается нарушение внимания – больного просят сжимать руку каждый раз, когда врач произнесёт определённую букву (например, букву А, когда врач произносит с паузами по 3 сек. АБРАКАДАБРА) либо выполнить визуальный тест с картинками. При 0-2 ошибках – делирия нет, если более двух ошибок – перейти к шагу 3;

3) если уровень сознания при оценке по Ричмондской шкале агитации-седации (RASS, см. табл. 3) отличается от 0 – у пациента делирий; если 0 – перейти к шагу 4;

4) ответы на вопросы да/нет, например: один килограмм весит больше двух? Попросить пациента показать определенное количество пальцев: более 1 ошибки – делирий.

ICD-10: критерии делирия, не вызванного алкогольными и другими психоактивными препаратами и не сопровождающегося деменцией
ICD-10: criteria for delirium not caused by alcohol and other psychoactive drugs and not accompanied by dementia

Диагностические критерии:
A. Нарушение сознания, что снижает ясность осознания окружающей среды, с уменьшением способности фокусировать, поддерживать или переключать внимание.
B. Нарушение мышления, манифестирует либо (1) нарушением непосредственного отклика и кратковременной памяти, с относительно интактной долговременной памятью, либо (2) дезориентацией во времени, месте и личности.
C. Как минимум одно из следующих психомоторных нарушений: (1) быстрое, непредсказуемое переключение от гипоактивного к гиперактивному нарушению сознания, (2) удлиненное время ответа, (3) удлиненная или укороченная речь, (4) испуг при ответе.
D. Нарушения сна или цикла сна-бодрствования, присутствие как минимум одного из следующих симптомов: (1) бессонница, в том числе в тяжелых случаях полная потеря сна, с дневной сонливостью или без таковой, или инверсия цикла сна-бодрствования, (2) ухудшение симптоматики в ночное время, (3) нарушения сна и кошмары в виде галлюцинаций или иллюзий после пробуждения.
E. Быстрое начало и изменение симптомов в течение дня.
F. Объективные данные анамнеза, объективного исследования и оценки неврологического статуса или результаты лабораторных тестов, диагностирующие церебральное или системное заболевание (не связанное с психоактивными веществами), которое приводит к клиническим проявлениям, указанным в пунктах A-D.

Таблица 2 / Table 2

Критерии DCM-5
DSM-5 criteria

Нарушения внимания (например, снижение возможности направить, сфокусировать, поддержать и переключить внимание) и сознания (сниженная ориентация в окружающей среде).
Нарушения возникают за короткое время (обычно от часов до нескольких дней), представляют изменения уровня внимания и сознания и имеют тенденцию к флюктуирующему течению по тяжести в течение дня.
Дополнительные нарушения познавательной функции (т.е. дефицит памяти, дезориентация, нарушения речи, визуально-пространственной ориентации и восприятия).
Нарушения не объясняются предшествующими нейрокогнитивными расстройствами и не возникли на фоне выраженного угнетения сознания (кома).
Есть данные анамнеза, физического осмотра или лабораторного обследования, что возникшее состояние является следствием другого заболевания, интоксикации или синдрома отмены (например, вследствие злоупотребления алкоголем или лекарственными препаратами), воздействия токсических факторов или других причин.

Шкала RASS состоит из 10 уровней (от -5 до +4), согласно которым уровень +4 соответствует крайней агрессивности пациента, уровень -5 – чрезмерно глубокой седации, при уровне 0 пациент бодрствует и спокоен [7]. Данная шкала может использоваться для диагностики типов делирия и имеет чувствительность 75,5% и специфичность 95,8%: от +1 до +4 баллов по RASS соответствуют гиперактивной форме, 0 или отрицательная оценка – гипоактивной. Сочетание обследования больного по методу CAM-ICU со шкалой RASS позволяет улучшить диагностику делирия более чем на 20%.

Позднее начало лечения делирия может приводить к еще более стойким когнитивным нарушениям. В связи с этим важно своевременно диагностировать, когда именно началось изменение психического статуса и связано ли это с другими

симптомами или применением препаратов. Необходимо мониторировать витальные функции и провести неврологическое обследование, исключив интракраниальные причины дисфункции ЦНС, а также лабораторное обследование, включая общий анализ крови, электролиты, сахар крови, газовый состав крови и биохимическое исследование, включая креатинин и функциональные пробы печени.

Одним из наиболее тяжелых осложнений делирия является энцефалопатия Вернике (синдром Вернике-Корсакова), часто остающаяся нераспознанной, поскольку ее классическая тетрада (нарушение сознания аментивного типа, офтальмоплегия, нистагм, атаксия) неочевидны и наблюдаются не у всех пациентов, а снижение активности и температуры тела у больного ошибочно расцениваются как благоприятный клинический

признак. Помимо этого, развитие этой энцефалопатии может быть спровоцировано введением глюкозы [8]. Между тем, промедление с лечением данной патологии зачастую приводит к летальному исходу [9]. Следует отметить, что энцефалопатия Вернике может развиваться при любом заболевании, сопровождающемся дефицитом тиамина, в редких случаях – после внутривенной анестезии при хирургических операциях, а также после черепно-мозговых травм [10]

Лечение

Лечение послеоперационного делирия является достаточно сложной задачей, поскольку некоторые седативные препараты могут сами провоцировать развитие данного состояния. Комплекс лечения послеоперационного делирия складывается из нескольких составляющих: предоперационная оценка, анестезия, наблюдение в блоке пробуждения и в палате.

Предоперационная оценка

На сегодняшний день существует проблема полноценного скрининга пациентов перед операцией на предмет делирия. Прежде всего, при осмотре анестезиолога рекомендуется оценить факторы риска развития делирия: когнитивные и сенсорные расстройства, функциональный и нутритивный статус. У пациентов низкого риска при подготовке к операции не рекомендуется использовать бензодиазепины и антихолинэргические препараты. Однако, на фоне повышенной тревожности или у пациентов с хронической алкогольной болезнью может быть показано назначение бензодиазепинов. У больных с высоким риском развития делирия рекомендуется использовать альфа-2-агонисты, особенно при кардиальных и сосудистых операциях [1]. Кроме того, накануне операции рекомендуется поддержание адекватного режима сна и бодрствования, важно не допускать дегидратации.

Анестезия

Во время анестезии, как у пациентов низкого риска, так и при высоком риске делирия следует избегать бензодиазепинов, необходимо обеспечить адекватное обезболивание, при этом важно помнить, что избыточное применение опиоидов также повышает риск делирия. Регионарная анестезия/анальгезия не показала убедительных преимуществ в профилактике ПОД. Всем пациентам рекомендован мониторинг глубины анестезии во избежание глубокой седации [1].

Блок посленаркозного пробуждения

В палате пробуждения всем пациентам рекомендуется использовать нефармакологические меры ПОД, сохранять возможность ориентации пациента в пространстве и времени (пациент должен видеть часы, общаться с персоналом), обеспечить адекватное зрительное и слуховое восприятие, тишину, возможность полноценного сна, своевременно удалить те катетеры и дренажи, которые уже не являются предметом необходимости. Очень важны раннее возобновление приема жидкости и пищи, дальнейшая активизация. С целью профилактики ПОД рекомендуется обеспечить адекватное обезболивание, используя мультимодальный подход, а также анальгезию, управляемую пациентом, если это возможно. Европейским обществом анестезиологии для исключения возможных причин развития делирия и его адекватного скрининга после операции рекомендован акроним I WATCH DEATH, где

- I – Infection – инфекция (например, пневмония)
- W – Withdrawal – абстиненция (алкоголь, наркотики)
- A – Acute metabolic disorder – острые метаболические расстройства (электролитные нарушения, почечная недостаточность)
- T – Trauma – травма (операционный стресс)
- C – CNS – патология ЦНС (например, инсульт)
- H – Hypoxia – гипоксия (анемия, сердечная и дыхательная недостаточность)

Таблица 3 / Table 3

Ричмондская шкала агитации – седации (RASS)

Richmond Agitation-Sedation Scale

Оценка	Термин	Описание
+4	Агрессивный	Чрезмерно агрессивный или вспыльчивый; представляет непосредственную опасность для окружающих
+3	Очень возбужденный	Дёргает или пытается удалить трубку/катетер либо ведёт себя агрессивно
+2	Ажитирован	Частые беспорядочные движения, не синхронизирован с ИВЛ
+1	Беспокоен	Беспокоен или тревожен, но движения не агрессивны
0	<i>Настороженный и спокойный</i>	
-1	Апатичный	Не насторожен, пробуждается более чем на 10 сек., способен к контакту и разговору
-2	Легкая седация	Пробуждается на короткие промежутки времени (<10 сек), способен к словесному контакту.
-3	Умеренная седация	Способен двигаться по команде
-4	Глубокая седация	Не реагирует на голос, двигается на физическую стимуляцию
-5	Невозможность разбудить	Не реагирует на голос и на физическую стимуляцию

- D – Deficiencies – дефицит витаминов
- E – Endocrine pathologies – эндокринная патология (патология щитовидной железы, декомпенсация диабета)
- A – Acute vascular – сосудистая дисфункция (гипо/гипертензия)
- T – Toxins – анестетики, лекарственные препараты
- H – Heavy metals – редкие причины (интоксикация тяжелыми металлами) [1].

Палата

Седацию в ОИТ на фоне синдрома возбуждения следует начинать только после адекватной анальгезии и коррекции обратимых физиологических расстройств, описанных выше, которые потенциально могут явиться причиной делирия. Применение механической фиксации – сам по себе фактор, провоцирующий развитие делирия; её использование в различных странах варьирует от 0 до 100 %. Наличие интубационной трубки также является провоцирующим фактором [1].

Выбирая препарат для седации пациента, необходимо чтобы он в идеале отвечал следующим требованиям:

- сочетание седативных и анальгетических свойств,
- минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему,
- отсутствие угнетения дыхания,
- быстрое начало и окончание действия,
- отсутствие кумуляции при почечно-печеночной недостаточности,
- отсутствие активных метаболитов,
- рентабельность,
- отсутствие взаимодействия с другими препаратами [11].

На сегодняшний день в ОИТ с целью седации используются опиоиды, альфа-2-агонисты, бензодиазепины, пропофол, галоперидол.

Галоперидол – препарат первой линии для лечения делирия, нейролептик, производное бутирофенона. Препарат блокирует постсинаптические дофаминергические рецепторы, расположенные в мезолимбической системе (антипсихотическое действие), гипоталамусе (гипотермический эффект), триггерной зоне рвотного центра, экстрапирамидной системе; угнетает центральные альфа-адренергические рецепторы, тормозит высвобождение медиаторов, снижая проницаемость пресинаптических мембран, нарушает обратный нейрональный захват и депонирование катехоламинов. При выборе дозы следует учитывать путь введения, возраст, выраженность возбуждения, риск развития побочных эффектов. Дозировка варьирует и составляет в среднем от 0,5 до 10 мг. Согласно последним Европейским рекомендациям для лечения ПОД могут быть использованы небольшие дозы галоперидола (титрование дозы от 0,25 мг до 3,5 мг) [1]. При назначении высоких доз

или постоянной инфузии галоперидола требуется проведение ЭКГ-мониторинга в связи с высоким риском удлинения интервала QT. Использование галоперидола не влияет на летальность при делирии [12].

Атипичные нейролептики для лечения делирия применяются редко, однако рекомендованы Европейским обществом как возможная альтернатива галоперидолу. Так, *оланзапин* 5мг/сут может быть назначен при непереносимости галоперидола, препарат вводится только энтерально [3]. Вместе с тем, как и при использовании галоперидола, при назначении атипичных нейролептиков отсутствуют данные об улучшении клинического исхода.

Обеспечивая седацию в ОИТ, необходимо поддерживать легкий уровень седации и регулярно ее оценивать (каждые 8 часов). Углубление седации ночью ассоциируется с увеличением длительности делирия и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Препараты *бензодиазепинового ряда* должны быть ограничены, за исключением случаев делирия, связанных с отменой алкоголя, либо в качестве экстренной терапии, если терапия галоперидолом не приносит желаемого результата (мидазолам 5-10 мг внутривенно).

Следует отметить, что согласно рекомендациям ВОЗ, использование монотерапии нейролептиками для купирования алкогольного делирия строго не рекомендовано в связи с риском развития острых экстрапирамидных гиперкинезов и утяжеления клиники делирия. Нейролептики следует использовать только в качестве дополнения к терапии бензодиазепинами в том случае, если пациент не реагирует на адекватные дозы последних. Помимо этого, недопустима подмена терапии седацией. Препаратами выбора при купировании алкогольного делирия являются тиамин и бензодиазепины, т.к. они, в отличие от нейролептиков, в случае алкогольного делирия, действуют на патогенетические звенья процесса [13]. Помимо этого, не рекомендуется назначение углеводов, в частности, глюкозы, лицам, злоупотребляющим алкоголем и страдающим алкогольным делирием, так как это может спровоцировать развитие энцефалопатии Вернике [8].

С целью седации могут быть использованы *клонидин (клофелин)* и *дексмедетомидин* – высокоселективный агонист центральных альфа-2-адренорецепторов с селективностью в 8 раз выше, чем у клофелина. При длительной ИВЛ в ОИТ он не уступает мидазоламу и пропофолу, а седация напоминает естественный сон. Помимо управляемой седации препарат обладает центральными анальгетическими свойствами, практически не угнетает функцию внешнего дыхания (в отличие от средств опиоидного ряда и бензодиазепинов). В исследовании, опубликованном в 2013 году показано, что дексмедетомидин уменьшает продолжительность ИВЛ по сравнению с бензодиазепинами и пропофолом. [11]. Кроме того, в недавнем

мета-анализе у кардиохирургических пациентов, дексмететомидин показал свою эффективность по сравнению с пропофолом в отношении продолжительности госпитализации и смертности [14]. В связи с этим с целью снижения продолжительности делирия у взрослых пациентов ОИТ для седации рекомендуется использовать продленную инфузию альфа-2-агонистов, а не бензодиазепинов

Пожилые пациенты

Частота делирия у пожилых пациентов значительно выше, чем в общей популяции. Так, делирий развивается у трети госпитализированных пациентов старше 70 лет. Делирий является наиболее частым осложнением после обширных оперативных вмешательств (частота 15-25%). Исследование с участием пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, показало, что делирий ассоциируется с последующим снижением когнитивной функции и медленным восстановлением после операции [15]. У возрастных пациентов часто распространены хронические заболевания и инвалидность с ограничением мобильности больного, что также повышает риск ПОД. Главный предрасполагающий фактор развития делирия – деменция и исходные когнитивные нарушения. Кроме того, у пожилых пациентов, особенно с хронической алкогольной болезнью, часто нарушен трофический статус. У пациентов пожилого возраста рекомендован интраоперационный нейромониторинг с подбором дозировок анестетиков по показателям глубины анестезии, важно избегать слишком глубокой седации и анестезии [1]. Кроме делирия, у пациентов пожилого возраста чаще развивается послеоперационная когнитивная дисфункция, что повышает затраты на лечение. По возможности у данной категории больных не рекомендуется использовать опиоиды для купирования болевого синдрома, поскольку это само по себе может являться провоцирующим фактором ПОД.

Дети

По различным данным распространенность делирия у детей составляет от 2 до 80 %. Дети с низкой адаптацией к новым условиям окружающей среды наиболее подвержены развитию ПОД. К факторам риска развития делирия у детей относят дошкольный возраст и выраженный болевой синдром.

Премедикация мидазоламом снижает тревогу перед операцией и риск развития ПОД у детей при анестезии севотфлюраном. Может быть использовано назначение мелатонина, однако этот препарат не уменьшает тревожность у детей. Как и у других категорий пациентов, применение альфа-2-агонистов снижает риск развития ПОД (внутривенно, интраназально или эпидурально). Альтернативным методом для лечения ПОД у детей может быть назначение пропофола.

У детей крайне важно раннее купирование болевого синдрома. Три наиболее распространенные вмешательства – тонзиллэктомия, аппендэктомия и орхипексия являются и самыми болезненными. Более 40% детей болевой синдром беспокоит в течение 3 дней, а до 30% – в течение недели после оперативного вмешательства. Использование регионарных методик, таких как каудальная блокада, а также внутривенное введение анестетиков помогают снизить развитие ПОД [1].

Профилактика делирия

Основу профилактики делирия составляют нефармакологические методы, согласно алгоритму ABCDEF.

- Awakening – ежедневное пробуждение с прерыванием седации.
- Breathing – адекватная адаптация, периодическое прерывание ИВЛ с сеансами спонтанного дыхания.
- Coordination, Choice – координация периодов пробуждения и спонтанного дыхания с участием физиотерапии; выбор оптимального препарата для седации и профилактики делирия.
- Delirium monitoring/management – использование шкал седации и оценки делирия с соответствующей коррекцией терапии, использование протокола седации и ведения больных в ОИТ.
- Early mobility and Exercise – ранняя активизация и упражнения: как можно раньше присаживаться, вставать и ходить.
- Family engagement and empowerment – свидания с родственниками и стратегия работы с ними: привлечение к уходу за больным и его активизации [15].

Нефармакологические вмешательства оказались эффективными в снижении продолжительности делирия. Важное значение имеют последовательное применение и разработка нефармакологических мер вмешательства для использования не только в ОИТ, но и палатах [17]. В зависимости от клинической картины для достижения диагностических и терапевтических целей необходима междисциплинарная лечебная группа, состоящая из врачей интенсивной терапии, реаниматологов, физиотерапевтов, специалистов по питанию и психиатров для удовлетворения потребностей пациента и его родственников [18].

Следует отметить, что в ряде частных случаев делирия могут быть использованы специфические методы его профилактики. Так, в качестве фармакологических методов профилактики делирия у лиц, злоупотребляющих алкоголем, рекомендовано назначение тиамина [8, 19]. Длительность делирия у реанимационных больных может быть уменьшена путем назначения альфа-2-агонистов, в частности дексмететомидина [20]. В недавнем обзоре и мета-анализе, включившем 25 исследо-

ваний и 3240 пациентов, также показано, что использование дексмететомидина в ОИТ снижает частоту развития делирия [21].

Заключение

Внедрение протокола по диагностике и терапии послеоперационного делирия, основанного на современных рекомендациях, может улучшить его клинический исход. Применение данного протокола не должно ограничиваться ОИТ, необходимо обеспечить преемственность ведения пациента с ПОД и в условиях хирургического отделения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Weiss B., Spies C.D. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017; 34: 192-214.
2. Лихванцев В.В., Улиткина О.Н., Резепов Н.А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство ESA-2017? *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 14(2): 41-47. [Likhvantsev V.V., Ulitkina O.N., Rezepov N.A. Postoperative delirium: what new does novel guidelines by ESA-2017 offer? *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2017; 14(2): 41-47. (In Russ., English abstract)].
3. Острые психотические расстройства в интенсивной терапии: *Практическое руководство для анестезиологов-реаниматологов, хирургов, неврологов и психиатров.* Под ред. акад. РАН проф. Б.Р.Гельфанда и проф. В.Н.Краснова. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. 232 с. [Ostrye psichoticheskie rasstrojstva v intensivnoj terapii: *Prakticheskoe rukovodstvo dlya anesteziologov-reanimatologov, hirurgov, nevrologov i psihiatrov.* Pod red. akad. RAN prof. B.R.Gel'fanda i prof. V.N.Krasnova. M.: ООО «Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2014. 232 s. (In Russ.)].
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению абстинентного состояния с делирием, вызванного употреблением психоактивных веществ *Российское общество психиатров.* 2014 г. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu abstinentnogo sostoyaniya s deliriem, vyzvannogo upotrebleniyem psihoaktivnyh veshchestv *Rossijskoe obshchestvo psihiatrov.* 2014 g. (In Russ.)].
5. Jaspers K. Allgemeine. *Psychopathologie.* Berlin. 1929.
6. Peitz G.J., Balas M.C., Olsen K.M., Pun B.T., Ely E.W. Top 10 myths regarding sedation and delirium in the ICU. *Crit. Care Med.* 2013; 41: 46-56.
7. Reade M.C., Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 454.
8. Nilsson M, Sonne C. Diagnostics and treatment of Wer-

nicke-Korsakoff syndrome patients with an alcohol abuse. *Ugeskr Laeger.* 2013; 175 (14): 942-944.

9. Сиволап Ю.П., Дамулин И.В. Синдром Вернике-Корсакова. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014; 6(4): 76-80. [Sivolap Y.P., Damulin I.V. Wernicke-Korsakoff syndrome. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014; 6 (4): 76-80. (In Russ., English abstract)].
10. Semple D., Smyth R. *Oxford Handbook of Psychiatry* Oxford: Oxford University Press. 2013: 1057.
11. Ahmed S., Murugan R. Dexmedetomidine use in the ICU: are we there yet? *Crit. Care.* 2013; 17: 320.
12. Latronico N. Haloperidol and delirium in the ICU: the finger pointing to the moon. *Intensive Care Med.* 2018 Jun 23 [Epub ahead of print].
13. Treatment of alcohol withdrawal delirium. *WHO,* 2012. <http://urlid.ru/bbew>
14. Nguyen J., Nacpil N. Effectiveness of dexmedetomidine versus propofol on extubation times, length of stay and mortality rates in adult cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev. Implement Rep.* 2018; 16(5): 1220-1239.
15. Marcantonio E.R. Marcantonio E.R. Delirium in hospitalized older adults. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377: 1456-1466.
16. Barnes-Daly M.A., Phillips G., Ely E.W. Improving hospital survival and reducing brain dysfunction at seven California community hospitals: implementing PAD guidelines via the ABCDEF bundle in 6,064 Patients. *Crit. Care. Med.* 2017; 45: 171-178.
17. Kang J., Lee M., Ko H. et al. Effect of nonpharmacological interventions for the prevention of delirium in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care.* 2018; 48: 372-384.
18. Zoremba N., Coburn M., Schälte G. Delirium in intensive care patients: A multiprofessional challenge. *Anaesthesist.* 2018; Oct 8. [Epub ahead of print].
19. Thomson A.D. Guerrini I., Marshall E.J. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol. rev.* 2012; 22: 81-92.
20. Flükiger J., Hollinger A., Speich B. et. all. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intensive Care.* 2018; 8(1): 92.
21. Ng K.T., Shubash C.J., Chong J.S. The effect of dexmedetomidine on delirium and agitation in patients in intensive care: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2018 Oct . [Epub ahead of print].

Поступила / Received 20.06.2018

Принята в печать / Accepted 30.10.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Соколова Мария Михайловна; тел.: +7 (950) 250-93-83; e-mail: sokolita1@yandex.ru ; 163000, Россия, г. Архангельск, Троицкий проспект, 51.

Corresponding author: Maria M. Sokolova; tel.: +7 (950) 250-93-83; e-mail: sokolita1@yandex.ru; 51, Troitski prospekt, Arkhangelk, Russia, 163000.