

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ: ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА В ОРТОПЕДО-ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.А. Корячкин

*ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России,
директор – д.м.н., профессор Р.М. Тихилов
Санкт-Петербург*

Проведен анализ публикаций, посвященных послеоперационному делирию, развитие которого представляется актуальной и социально значимой проблемой ортопедии и травматологии. В обзоре приводятся современные представления о патогенезе, факторах риска, диагностике, методах лечения и профилактике этого осложнения. Сделано заключение, что основным направлением профилактики послеоперационного делирия является модификация факторов риска его развития.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, патогенез, факторы риска, профилактика, эндопротезирование крупных суставов.

POSTOPERATIVE DELIRIUM: RISK FACTORS AND PREVENTION IN ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY (REVIEW)

V.A. Koryachkin

*Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
director – R.M. Tikhilov, MD Professor
St. Petersburg*

In the articles recent publications on postoperative delirium, the development of which is relevant and socially significant issue of Orthopedics and Traumatology. The review include modern concepts in pathogenesis, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention of this complication. It is concluded that the main direction of prevention of postoperative delirium is a modification of the risk factors for its development.

Key words: postoperative delirium, pathogenesis, risk factors, prevention, knee and hip replacement.

С ростом популяции людей пожилого и старческого возраста все более актуальной становится проблема медицинского обеспечения этой группы населения, в том числе и при эндопротезировании крупных суставов. Анатомо-физиологические изменения, происходящие в организме таких пациентов – снижение функциональных возможностей органов и систем, компенсаторных и приспособительных реакций – существенно повышают риск развития патологии ЦНС, ведущей к развитию острых послеоперационных психических нарушений, в частности послеоперационного делирия (ПОД).

В МКБ-10 делирий (F05) определяется как экологически неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования.

Несмотря на это в ряде случаев применяются такие термины, как «энцефалопатия», «острый психоз», «цереброваскулярное заболевание» и пр. Терминологические ошибки представляют собой реальное отражение неспособности распознать ПОД, а значит и правильно его лечить, что влечет за собой ухудшение конечных результатов.

В ортопедо-травматологической практике ПОД развивается после эндопротезирования коленного сустава в 13% случаев, тазобедренного сустава – в 26%, после двухстороннего эндопротезирования колена – в 41%, при оперативных вмешательствах по поводу перелома шейки бедра – в 26–61% [6].

Проведенный нами ретроспективный анализ 3468 историй болезней пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, показал, что ПОД развился у 12,6% пациентов. ПОД регистрировался с частотой

53,9% в случае наличия когнитивных дисфункций до операции и только в 7,9%, если указанные нарушения отсутствовали. Делирий чаще возникал после операции по поводу перелома шейки бедра (24,3%), чем у больных, оперированных в связи с коксартрозом (11,7%).

Высказано несколько предположений о патогенезе ПОД, которые подробно описаны в работе М. Figueroa-Ramos с соавторами [11] и схематично представлены на рисунке.

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 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. Не ясно, обусловлены ли эти эффекты

непосредственно серотином и мелатонином или нейротоксическим эффектом метаболитов триптофана.

3. Аминокислота фенилаланин, также как и триптофан, транспортируемая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), является конкурентом триптофана. Высокое содержание фенилаланина приводит к снижению уровней серотонина и мелатонина. После пересечения ГЭБ в цитоплазме нейрона из фенилаланина синтезируется L-тирозин, который гидроксилируется 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 реализацией обоих механизмов, на сегодняшний день нет.

4. Выброс значительного количества цитокинов (IL1, IL2, TNF) у больных, находящихся в тяжелом состоянии, приводит к увеличению свертываемости крови и образованию микроэмболов, которые, попадая в церебральные сосуды, значимо снижают мозговой кровоток, что способствует развитию ПОД.

5. Развитие ПОД обусловлено снижением уровня ацетилхолина.

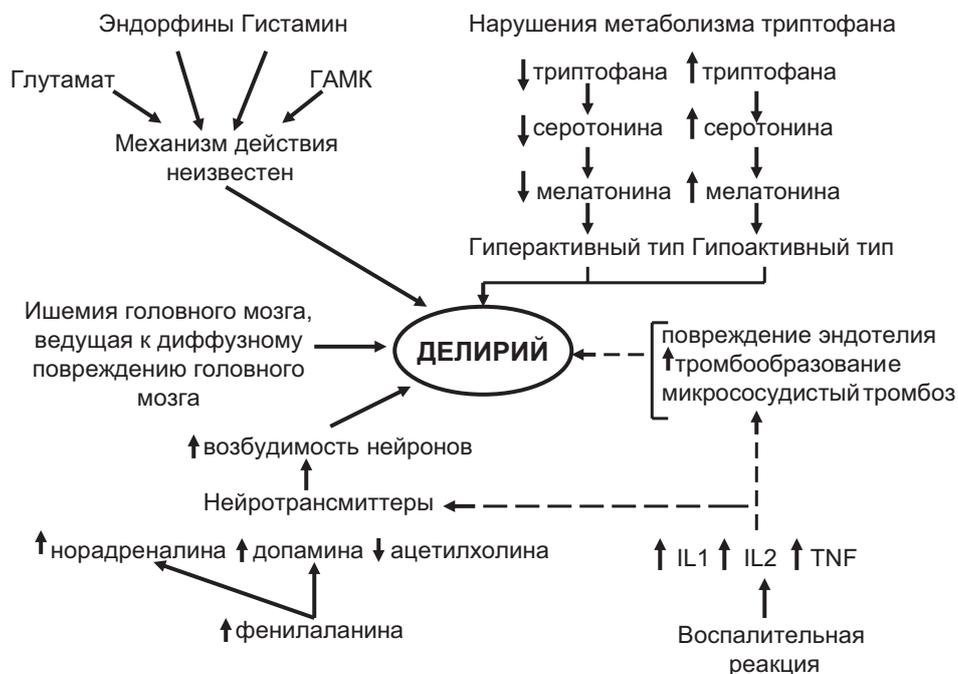


Рис. Патофизиология делирия [11]

В подавляющем большинстве случаев невозможно выделить какую-либо одну ведущую причину ПОД (обычно выделяют от двух до шести), поскольку этиология этого состояния, как правило, многофакторная. Попытки найти и устранить единственную причину являются чрезмерным упрощением: каждый случай требует детальных повторных обследований на предмет возможных множественных причинных факторов. Принято выделять факторы риска ПОД, которых описано около шестидесяти.

S. Inouye и P. Charpentier из 25 выделили 5 факторов, способствующих развитию делирия: использование средств фиксации, недоедание, использование более трех лекарственных препаратов, катетеризация мочевого пузыря, любые ятрогенные события [16]. Несколько позже S. Inouye пришел к выводу о том, что у пациентов пожилого возраста предикторами делирия являются нарушения зрения, тяжесть заболевания, когнитивные нарушения, отношение мочевины/креатинин 18 и более [17].

По мнению D. Litaker с соавторами, факторами риска ПОД являются возраст больных старше 70 лет, существующие когнитивные нарушения, предоперационное использование наркотических средств или бензодиазепинов, ПОД в анамнезе, злоупотребление алкоголем [23]. Определенную роль в развитии ПОД играют и сосудистые нарушения, связанные с табакокурением или атеросклерозом. F. Radtke с соавторами определили два модифицируемых фактора ПОД. Первый – продолжительность предоперационного ограничения воды и пищи: при длительности этого периода 6 часов и более частота ПОД возрас- тала в два раза. Второй – тип используемых

интраоперационно наркотических аналгетиков: применение фентанила сопровождалось более высокой частотой ПОД по сравнению с ремифентанилом [37].

Медикаменты являются причиной ПОД в 20–40% случаев: многие из назначаемых препаратов способны вызвать делирий, но среди них особой склонностью к этому обладают лекарства с холинолитической активностью [49].

К факторам риска ПОД у больных с переломами бедра относят возраст 65 лет и старше, когнитивные дисфункции или деменция в анамнезе, сопутствующая тяжелая соматическая патология [53].

К периоперационным факторам риска относят интраоперационную кровопотерю, гемотрансфузии, послеоперационный уровень гематокрита 30% и ниже, а также болевой синдром независимо от метода обезболивания [12].

Взаимосвязь между методом анестезии и развитием послеоперационного делирия окончательно не установлена. Однако известно, что значительное число препаратов, используемых при анестезии, способствуют возникновению ПОД. К ним относятся антихолинергические средства, миорелаксанты, антигистаминные препараты, опиатные аналгетики, кортикостероиды и, кроме того, введение больному более трех новых лекарств.

Предоперационные факторы риска и триггеры развития послеоперационного делирия представлены в таблице.

Диагностическими критериями делирия по МКБ-10 являются наличие пяти клинических признаков: нарушения сознания и внимания, глобальные расстройства мышления, психомоторные расстройства, нарушение сна и эмоций.

Таблица

Предоперационные факторы риска и триггеры развития послеоперационного делирия [29]

Факторы риска	Триггеры
Деменция	Болевой синдром
Депрессия	Физическая фиксация
Возраст 70 лет и более	Нарушение питания
Назначение наркотических аналгетиков	Назначение 3-х и более препаратов
Назначение бензидиазепинов	Катетеризация мочевого пузыря
ПОД в анамнезе	Анемия
Нарушение зрения	Водно-электролитные нарушения
Злоупотребление алкоголем в анамнезе	Интраоперационная кровопотеря
Тяжелая сопутствующая патология (ASA III и более)	Интраоперационная гемотрансфузия
Мочевина/креатинин > 18	
Табакокурение	
Прием трех и более препаратов	
Препараты с антихолинергическим эффектом	
Нарушение слуха	
Гипоальбуминемия	
Почечная недостаточность	

Одними из первых предвестников делирия являются невнимательность (пациент не в состоянии поддерживать диалог) и нарушение мышления (невозможность осознавать происходящее). Расстройства внимания, которые тесно коррелируют с расстройствами мышления, выявляются достаточно легко – с помощью формальных когнитивных тестов, например, можно попросить пациента назвать цифры в обратном порядке. Ухудшение показателей мышления проявляется в виде дезориентации во времени и месте, в собственной личности, памяти, а также изменения темпа и связности речи. В этой ситуации больной не может нарисовать простейшую геометрическую фигуру. В ряде случаев отмечаются специфические расстройства зрительного восприятия: иллюзии (неправильное восприятие реальных сенсорных стимулов) и/или галлюцинации, варьирующие от простых вспышек и звуков до вполне связанных картин.

Несмотря на то, что диагноз ПОД, как правило, устанавливается клинически, в литературе широко обсуждается возможность использования клинко-номинальных шкал для улучшения диагностики данного расстройства, измерения выраженности симптомов делирия в динамике, эффективности лечебных мероприятий.

При использовании шкалы DSM IV послеоперационный делирий выявлялся в широких пределах – от 16,1% [3] до 81,3% [9]. При использовании шкалы CAM-ICU в ОРИТ делирий выявлялся у 31,7% пациентов [50].

Тем не менее, анализ типичной клинической практики показывает, что диагноз ПОД почти в 80% случаев устанавливается по клиническим признакам, а частота применения шкал не превышает 11% [25].

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

В зависимости от преобладающих психомоторных симптомов клинически принято разделять делирий на три типа: гиперактивный, гипоактивный и смешанный.

Мнения о частоте типов разнятся: одни авторы считают что наиболее распространенными типами делирия являются смешанный (54,9%) и гипоактивный (43,5%), тогда как гиперактивный отмечают редко – в 1,6% случаев [34], другие установили соотношение частоты развития гиперактивного, гипоактивного и смешанного типов как 10 : 3 : 4 соответственно [1].

Гиперактивный тип характеризуется выраженной психомоторной активностью, беспокойством, настороженностью, быстрой возбудимо-

стью, громкой и настойчивой речью. У «буйного» больного, привлекающего внимание окружающих, диагноз делирия не вызывает затруднений.

Для гипоактивного типа характерны отрешенность, вялость, снижение внимания, замедленная речь, апатия, снижение двигательной активности. Диагноз выставляется при наличии четырех и более указанных признаков [22]. К сожалению, у «тихого» больного, не беспокоящего других больных и медицинский персонал, это состояние зачастую не верифицируют.

Уровень активности больного в течение одного эпизода делирия может меняться или не подпадать ни под одну из указанных категорий, в таком случае тип делирия определяется как смешанный.

Интенсивная терапия послеоперационного делирия. В работе Y. Skrobik с соавторами показано, что основную роль в успехе лечения делирия играют реализация образовательных программ для персонала клиник и внедрение современных алгоритмов [45].

Для фармакологического лечения послеоперационного делирия используются препараты нескольких групп, включая нейролептики, ингибиторы холинэстеразы, антидепрессанты, бензодиазепины [36].

Практика работы 40 стационаров Северной Америки показала, что для терапии ПОД используются различные препараты: в 75% – галоперидол, в 15% – атипичные антипсихотики, в 10% – пропופол [32].

При гиперактивном типе делирия почти в 80% случаев использовался галоперидол и менее чем в 20% – пропופол, при гипоактивном типе – лекарственные средства не применялись в 75%, пропופол – в 17% случаев [25].

Эффективность применения антипсихотических лекарств, которые являются препаратами выбора для лечения послеоперационного делирия, доказана в многочисленных рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях.

Галоперидол является препаратом первой линии и рекомендован Обществом интенсивной терапии и Американской психиатрической ассоциацией [4]. Препарат обладает незначительной частотой антихолинергических побочных эффектов, в меньшей степени снижает АД по сравнению с другими типичными антипсихотическими препаратами.

Галоперидол вводится по 2–10 мг внутривенно каждые 20–30 мин до достижения желаемого эффекта, затем дозировку уменьшают на 25% и вводят с интервалом 4–6 ч с последующим снижением и прекращением в течение нескольких дней. Максимальная доза – 240 мг в сутки. Энтеральное назначение от 0,5 до 10 мг галоперидола целесообразно использовать в случаях,

когда делирий выявлен при скрининге. В большинстве случаев для достижения эффекта достаточно 10–60 мг галоперидола в сутки [4].

Длительная инфузия галоперидола может назначаться пациентам, которым выполнялись множественные болюсные введения (8 доз по 10 мг за 24 ч. или более чем по 10 мг в час в течение 5 ч.). В тяжелых случаях используют внутривенно болюсное введение 10 мг галоперидола с последующей инфузией со скоростью 5–10 мг/ч. При использовании высоких доз требуется контроль за сегментом QT, при удлинении которого (QT > 450 мсек или на 25% больше, чем на предыдущих ЭКГ) необходимо снизить дозу или прекратить введение галоперидола. Кроме того, в этой ситуации следует следить за развитием экстрапиримидальной симптоматики, при возникновении которой введение галоперидола отменяют.

Атипичные нейролептики – новый класс препаратов, которые по сравнению с классическими (типичными) антипсихотиками обладают более низкой степенью сродства с D2-рецепторам и наличием мультирецепторного профиля связывания, что обуславливает «мягкость» действия и лучшую переносимость препаратов этой группы.

Анализ 23 исследований применения атипичных антипсихотиков при лечении делирия показал эффективность и безопасность препаратов этой группы [33]. Положительный эффект при лечении делирия установлен при использовании оланзапина и рисперидона [18], кветиапина [48], арипипразола [7]. Попытки использования ингибиторов холинэстеразы успехом не увенчались. Не дало желаемых результатов применение для лечения делирия у ортопедо-травматологических больных донепезила [41] и ривастигмина [31]. Впоследствии из-за летальных исходов исследования ривастигмина были прекращены [44]. Неудачными были попытки применения у ортопедо-травматологических больных цитиколина [8]. Опубликовано несколько сообщений об эффективности лечения делирия назначением антидепрессантов [13]. Однако результаты этих работ требуют подтверждения, поскольку в них описывается всего 8 пациентов. Нецелесообразность использования при ПОД бензодиазепинов, если это не алкогольный делирий, установлена в Кохрановском обзоре [24].

К нефармакологическим методам профилактики ПОД относятся обеспечение и поддержание ориентации больного во времени и пространстве, что представляется крайне важным и значимым. Целесообразно выявить и устранить нарушения зрения и слуха – предоставить больному его очки и/или слуховой аппарат, а также вернуть ему зубные протезы. Общаться с пациентом необходимо четко и лаконично, пе-

риодически напоминать больному о его местонахождении, дне, текущем времени, ключевых личных данных. Следует предоставить возможность больному участвовать в лечебном процессе (например, периодически оценивать интенсивность болевого синдрома).

Для сохранения контакта больного с внешним миром целесообразно использовать телевидение или радио, а для релаксации – прослушивания через наушники записей с «белыми» шумами. Следует по возможности устранить источники повышенного шума (работающие аппараты, громкие разговоры и пр.).

Поддержание минимального уровня физической активности может быть достигнуто путем выполнения под контролем инструктора ЛФК трижды в день по 15 мин лечебной гимнастики.

Необходимо обеспечить цикл день/ночь с выключением света ночью, но постоянным освещением днем, а также путем максимального ограничения процедур и манипуляций в ночное время. Кроме того, следует поддерживать температурный режим (21,1°C – 23,8°C). К уходу за больными целесообразно привлекать родственников, присутствие которых будет поддерживать у пациента ощущение безопасности и ориентации.

Поскольку послеоперационный делирий достаточно часто возникает у пациентов, оперированных по поводу переломов шейки бедра, были предложены профилактические меры, которые включают обеспечение адекватной доставки кислорода (SpO₂ более 95%, систолическое АД более 90 мм рт.ст., гематокрит более 30%), коррекцию водно-электролитного баланса, устранение болевого синдрома, нормализацию функций ЖКТ и мочеотделения, а также устранение из назначений препаратов с антихолинэргическими или допаминэргическими свойствами.

По мнению А. Chaput и G. Bryson, методы профилактики послеоперационного делирия должны включать в пред- и послеоперационном периодах консультацию гериатра, назначение галоперидола по 0,5 мг энтерально три раза в день в течение 72 ч до и в течение 3 дней после операции, блокаду запирающего нерва (фасция-илиака компартмент блок) с использованием 0,25% раствора бупивакаина в дозе 0,3 мл/кг перед операцией и в первые 1–2 дня после операции или до купирования делирия. Этими же авторами показано, что общая анестезия севофлураном (включая индукцию), сопровождается меньшей частотой послеоперационного делирия по сравнению с анестезией пропофолом [5].

Следует отметить, что профилактический энтеральный прием галоперидола не снижал частоту ПОД, но уменьшал его длительность и тяжесть [42].

К. Larsen с соавторами показали эффективность профилактического назначения до и после операции одновременного эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов оланзапина в дозе по 5 мг. Частота возникновения ПОД в группе оланзапина была значительно ниже, чем в группе плацебо. Однако в случае возникновения у них делирий протекал более тяжело и продолжался дольше, чем у пациентов контрольной группы [19].

Существует метод профилактики ПОД у пожилых пациентов путем внутривенного болюсного введения 0,5 мг галоперидола с последующей инфузией препарата со скоростью 0,1 мг/ч в течение 12 часов [51]. Авторы продемонстрировали, что в основной группе ПОД развился в 15,3%, тогда как в контрольной – в 23,2% случаев.

Перспективным представляется назначение пациентам группы высокого риска габапентина: в дозе 900 мг за 2–3 часа до операции и по 600 мг два раза в сутки в течение 2–3 послеоперационных дней.

Научное обоснование профилактики послеоперационного делирия описано в работе А. Morandi с соавторами. Авторы предложили особо обращать внимание на некоторые параметры по правилу ABCDE, где А (Awakening) – пробуждение, В (Breathing) – дыхание, С (Choice) – выбор седативных и анальгетических препаратов, D (Daily) – ежедневный мониторинг делирия и Е (Early mobility Exercise) – ранняя активизация [27].

Оценка функций газообмена ежедневно при пробуждении позволяет снизить частоту послеоперационного делирия, однако в клинической практике это выполняется не часто [32].

Показано, что использование анестезии севофлураном сопровождается меньшей частотой ПОД по сравнению с пропофолом [28]. Ингаляция закиси азота также не увеличивала частоту ПОД [20].

Интраоперационное применение поверхностной седации пропофолом в дозе 214 ± 32 мг при спинальной анестезии является простым, эффективным и безопасным способом уменьшения частоты развития (23,9% против 43,9%) и длительности течения ($0,6 \pm 1,3$ дней против $1,5 \pm 2,9$ дней) ПОД у пожилых больных ортопедо-травматологического профиля.

Оценка $\alpha 2$ -агониста клонидина в сочетании с дексмететомидином, используемых для седации у пациентов в ОРИТ, показала укорочение времени интубации трахеи и снижение частоты ПОД [38].

В одном из последних исследований показано, что отказ от седации в послеоперационном периоде снижает длительность ИВЛ и уменьшает частоту делирия [47], однако маловероят-

но, что подобная тактика найдет широкое применение в клинической практике.

Ежедневный скрининг способствует раннему выявлению делирия, более эффективному его лечению [46].

Ранняя активизация, активное проведение занятий по лечебной физкультуре способствуют снижению частоты делирия и более высокие показатели когнитивных функций при выписке из стационара [43].

Развитие послеоперационного делирия способствует увеличению длительности пребывания пациентов как в ОРИТ, так и в стационаре [15], а также росту частоты функциональных расстройств [39].

Каждый дополнительный день, проведенный пациентом с делирием в ОРИТ, увеличивает на 10% риск смерти в течение года [35]. Недавний мета-анализ показал, что ПОД удваивает риск попадания 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 [52].

Установлено, что 6-месячная смертность у пациентов при возникновении ПОД статистически значимо выше по сравнению с больными, у которых делирий не наблюдался – 34% и 15% соответственно [10]. Аналогичные данные получены в работах S.M. Lin с соавторами и J. Ouinet с соавторами: 63,6% и 32,5% [21] и 15,9% и 2,4% [30]. Факт более высокой смертности у пациентов, перенесших ПОД, подтвержден в недавнем крупном международном исследовании [40].

Развитие послеоперационного делирия существенно увеличивает длительность госпитализации пациентов, которая в среднем увеличивается на 10 суток [10], а также стоимость лечения больных, причем величина расходов находится в прямой зависимости от тяжести делирия [26].

Установлено, что после выписки больных из стационара когнитивные нарушения сохранялись спустя 3 месяца у 80% пациентов, спустя 12 месяцев – у 70,1% пациентов [14].

Заключение

Несмотря на достижения в патофизиологии, фармакологии, нейробиологии, проблемы предупреждения, диагностики и лечения послеоперационного делирия остаются как никогда актуальными. Результаты научных исследований свидетельствуют о том, что послеоперационный делирий связан с увеличением длительности госпитализации, ростом госпитальных расходов, повышением заболеваемости и смертности. Современные методы профилактики и лечения делирия имеют ограниченную доказательную

базу. Основным направлением профилактики послеоперационного делирия является попытки модификации факторов риска его развития. Необходимы дальнейшие исследования с целью разработки правильных и научно обоснованных методов профилактики и терапии послеоперационного делирия.

Литература

- Ибрагимов Н.Ю. Послеоперационный делирий и когнитивные нарушения у пожилых пациентов: факторы риска и профилактика [автореф. дис. ... канд. мед. наук]. СПб.: МАПО; 2009.
Ibragimov N.Yu. Posleoperatsionnyy deliriy i kognitivnyye narusheniya u pozhilykh patsiyentov: faktory riska i profilaktika [Postoperative delirium and cognitive impairment in elderly patients: risk factors and prevention] [avtoref. dis. ... kand. med. nauk]. SPb.: MAPO; 2009.
- Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
Smulevich A.B. Psikhicheskiye rasstroystva v klinicheskoy praktike [Psychiatric disorders in clinical practice]. M.: MEDpress-inform; 2012.
- Bergeron N., Dubois M.J., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001;27(5):859-864.
- Campbell N., Boustani M.A., Ayub A., Fox G.C., Munger S.L., Ott C., Guzman O., Farber M., Ademuyiwa A., Singh R. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults – a systematic evidence review. *J. Gen. Intern. Med.* 2009;24(7):848-853.
- Chaput A.J., Bryson G.L. Postoperative delirium: risk factors and management: continuing professional development. *Can. J. Anaesth.* 2012;59(3):304-320.
- Contín A.M., Perez-Jara J., Alonso-Contín A., Enguix A., Ramos F. Postoperative delirium after elective orthopedic surgery. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2005;20(6):595-597.
- Crocq M.A., Camus V., Millet B., Gliskman J., Azorin J.M., Krebs M.O., Limosin F., Costentin J., Daléry J. Clinical potentialities and perspectives for the use of aripiprazole in other disorders than its classical indications. A critical analysis of the recent literature. *Encephale.* 2008;34(2):187-193.
- Díaz V., Rodríguez J., Barrientos P., Serra M., Salinas H., Toledo C., Kunze S., Varas V., Santelices E., Cabrera C., Fariás J., Gallardo J., Beddings M.I., Leiva A., Cumsille M.A. Use of procholinerics in the prevention of postoperative delirium in hip fracture surgery in the elderly. A randomized controlled trial. *Rev. Neurol.* 2001; 33(8):716-719.
- Ely E.W., Gautam S., Margolin R., Francis J., May L., Speroff T., Truman B., Dittus R., Bernard R., Inouye S.K. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001;27(12):1892-1900.
- Ely W., Shintani A., Tmman B., Speroff T., Gordon S., Harrell F., Inouye S.K., Bernard G.R., Dittus R.S. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004; 291: 1753-1762.
- Figueroa-Ramos M., Arroyo-Novoa C., Lee K., Padilla G., Puntillo K. Sleep and delirium in ICU patients: A review of mechanisms and manifestations. *Intensive Care Med.* 2009; 35:781-795.
- Fong H.K., Sands L.P., Leung J.M. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients. 2006;102:1255-1266.
- Furuse T., Hashimoto K. Sigma-1 receptor agonist flvoxamine for delirium in intensive care units: report of five cases. *Ann. Gen. Psychiatry.* 2010;9:18.
- Girard T.D., Jackson J.C., Pandharipande P.P., Pun B.T., Thompson J.L., Shintani A.K., Gordon S.M., Canonico A.E., Dittus R.S., Bernard G.R., Ely E.W. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit. Care Med.* 2010; 38(7):1513-1520.
- González M., Martínez G., Calderón J., Villarroel L., Yuri F., Rojas C., Jeria A., Valdivia G., Marín P.P., Carrasco M. Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study. *Psychosomatics.* 2009 May;50(3):234-238.
- Inouye S.K., Charpentier P.A. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. *JAMA.* 1996;275:852-857.
- Inouye S.K. Predisposing and precipitating factors in delirium in hospitalized older patients. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 1999;10:393-400.
- Kim S.W., Yoo J.A., Lee S.Y., Kim S.Y., Bae K.Y., Yang S.J., Kim J.M., Shin I.S., Yoon J.S. Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Hum Psychopharmacol.* 2010;25(4):298-302.
- Larsen K.A., Kelly S.E., Stern T.A., Bode R.H. Jr., Price L.L., Hunter D.J., Gulczynski D., Bierbaum B.E., Sweeney G.A., Hoikala K.A., Cotter J.J., Potter A.W. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial *Psychosomatics.* 2010;51(5):409-418.
- Leung J.M., Sands L.P., Vaurio L.E., Wang Y. Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly surgical patients. *Br. J. Anaesth.* 2006;96(6):754-760.
- Lin S.M., Liu C.Y., Wang C.H., Lin H.C., Huang C.D., Huang P.Y., Fang Y.F., Shieh M.H., Kuo H.P. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 2254-2259.
- Liptzin B., Levkoff S.E. An empirical study of delirium subtypes. *Br. J. Psychiatry.* 1992;161:843-845.
- Litaker D., Locala J., Franco K., Bronson D.L., Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. 2001;23:84-89.
- Loneragan E., Luxenberg J., Areosa Sastre A., Wyller T.B. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;(1):CD006379.
- Mac Sweeney R., Barber V., Page V., Ely E.W., Perkins G.D., Young J.D., McAuley D.F. Intensive care foundation. A national survey of the management of delirium in UK intensive care units. *QJM.* 2010;103(4):243-251.
- Milbrandt E.B., Deppen S., Harrison P.L., Shintani A.K., Speroff T., Stiles R.A., Truman B., Bernard G.R., Dittus R.S., Ely E.W. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* 2004;32(4):955-962.
- Morandi A., Brummel N., Ely W. Sedation, delirium and mechanical ventilation: The ABCDE approach. *Current Opinion in Critical Care.* 2011; 17: 43-49.
- Nishikawa K., Nakayama M., Omote K., Namiki A. Recovery characteristics and post-operative delirium after long-duration laparoscope-assisted surgery in elderly patients: propofol-based vs. sevoflurane-based anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2004;48(2):162-168.

29. Noimark D. Predicting the onset of delirium in the postoperative patient. *Age Ageing*. 2009; 38: 368-373.
30. Ouiinet J., Riker S., Bergeon R., Cossette N., Kavanagh M., Skrobik B.Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 1007-1013.
31. Overshott R., Vernon M., Morris J., Burns A. Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: a pilot study. *Int. Psychogeriatr*. 2010;22(5):812-818.
32. Patel R.P., Gambrell M., Speroff T., Scott T.A., Pun B.T., Okahashi J., Strength C., Pandharipande P., Girard T.D., Burgess H., Dittus R.S., Bernard G.R., Ely E.W. Delirium and sedation in the intensive care unit: Survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit. Care Med*. 2009; 37(3): 825-832.
33. Peritogiannis V., Stefanou E., Lixouriotis C., Gkogkos C., Rizos D.V. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2009;63(5):623-631.
34. Peterson J.F., Pun B.T., Dittus R.S., Thomason J.W., Jackson J.C., Shintani A.K., Ely E.W. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *Geriatr. Soc*. 2006; 54: 479-484.
35. Pisani M.A., Kong S.Y.J., Kasl S.V., Murphy T.E., Araujo K.L.B., Van Ness P.H. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2009;180:1092-1097.
36. Popeo D.M. Delirium in older adults. *Mt Sinai J. Med*. 2011; 78(4): 571-582.
37. Radtke F.M., Franck M., MacGuill M., Seeling M., Lütz A., Westhoff S., Neumann U., Wernecke K.D., Spies C.D. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2010;27(5):411-416.
38. Riker R.R., Shehabi Y., Bokesch P.M., Ceraso D., Wisemandle W., Koura F., Whitten P., Margolis B.D., Byrne D.W., Ely E.W., Rocha M.G. SEDCOM (Safety and efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam) study group. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomised trial. *JAMA*. 2009; 301(5): 489-499.
39. Rudolph J.L., Inouye S.K., Jones R.N., Yang F.M., Fong T.G., Levkoff S.E., Marcantonio E.R. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2010;58:643-649.
40. Salluh J.I., Soares M., Teles J.M., Ceraso D., Raimondi N., Nava V.S., Blasquez P., Ugarte S., Ibanez-Guzman C., Centeno J.V., Laca M., Grecco G., Jimenez E., Arias-Rivera S., Duenas C., Rocha M.G. Delirium epidemiology in critical care study group. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Critical Care*. 2010;14(6): R210.
41. Sampson E.L., Raven P.R., Ndhlovu P.N., Vallance A., Garlick N., Watts J., Blanchard M.R., Bruce A., Blizard R., Ritchie C.W. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2007;22(4):343-349.
42. Schrader S.L., Wellik K.E., Demaerschalk B.M., Caselli R.J., Woodruff B.K., Wingerchuk D.M. Adjunctive haloperidol prophylaxis reduces postoperative delirium severity and duration in at-risk elderly patients. *Neurologist*. 2008;14(2):134-137.
43. Schweickert W.D., Pohlman M.C., Pohlman A.S., Nigos C., Pawlik A.J., Esbrook C.L., Spears L., Miller M., Franczyk M., Deprizio D., Schmidt G.A., Bowman A., Barr R., McCallister K.E., Hall J.B., Kress J.P. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *Lancet*; 2009; 373(9678); 1874-1882.
44. Sheldon T. Study of rivastigmine for delirium in intensive care is stopped after deaths. *BMJ*. 2010;340:c2895.
45. Skrobik Y., Ahern S., Leblanc M., Marquis F., Awissi D.K., Kavanagh B.P. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth. Analg*. 2010;111(2):451-463.
46. Spronk P., Riekerk B., Hofhuis J., Rommes J. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med*. 2009; 35(7); 1276-1280.
47. Strom T., Martinussen T., Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: A randomised trial. *Lancet*. 2010; 375(9713): 475-480.
48. Tahir T.A., Eeles E., Karapareddy V., Muthuvelu P., Chapple S., Phillips B., Adyemo T., Farewell D., Bisson J.I. A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J. Psychosom. Res*. 2010;69(5):485-490.
49. Tune L., Carr S., Hoag E., Cooper T. Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: potential means for assessing risk of delirium. *Am. J. Psychiatry*. 1992; 149: 1393-1394.
50. Vanstone R., Paddle J., Powell C. Delirium scoring and sedation in a UK ICU. *Intensive Care Med*. 2009; 35(1): S105.
51. Wang W., Li H.L., Wang D.X., Zhu X., Li S.L., Yao G.Q., Chen K.S., Gu X.E., Zhu S.N. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *Crit. Care Med*. 2012;40(3):731-739.
52. Witlox J., Eurelings L.S., de Jonghe J.F., Kalisvaart K.J., Eikelenboom P., van Gool W.A. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304:443-451.
53. Young J. Delirium: diagnosis, prevention and management. *Clinical Guideline 103 July*, London, 2010. 448 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Корячкин Виктор Анатольевич – д.м.н., профессор заведующий научным отделением диагностики и лечения заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы
e-mail: vakoryachkin@mail.ru.

Рукопись поступила 08.02.2013