

УДК 616-001:617.3]-089.168.1-06:616.89

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-1-211-219

Для цитирования: Стаценко И.А., Стегалов С.В., Лебедева М.Н., Первухин С.А. Современный взгляд на проблему острого послеоперационного делирия у пациентов травматолого-ортопедического профиля в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (1): 211–219.

Современный взгляд на проблему острого послеоперационного делирия у пациентов травматолого-ортопедического профиля в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии

Стаценко И.А., Стегалов С.В., Лебедева М.Н., Первухин С.А.

Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (ННИИТО) им. Я.А. Цивьяна Россия, 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

РЕЗЮМЕ

Цель представленного обзора литературы – систематизация известных сведений по проблеме послеоперационного делирия как частого осложнения у пациентов пожилого и старческого возраста при проведении обширных реконструктивных хирургических операций на позвоночнике и крупных суставах. В обзоре, основанном на публикациях зарубежных и отечественных авторов, приводятся современные представления о патогенезе, факторах риска, диагностике, методах лечения и профилактике этого осложнения.

Очевидно, что повышение числа операций в травматологии и ортопедии сопровождается увеличением риска возникновения послеоперационного делирия. И этот риск связан в первую очередь с возрастным составом пациентов. Возрастающий интерес к этой проблематике имеет кроме клинического значения и четкие экономические предпосылки.

В настоящее время считается, что этиология развития делирия – многофакторная. Исключительно важную роль играет создание инструментов диагностики послеоперационного делирия, что обеспечило возможность целевого контроля этого состояния в условиях отделения интенсивной терапии. Правильная организация лечебного процесса подразумевает возможность участия специалистов различных профилей на основе единства понимания патофизиологии данного состояния.

Формируется объем специфических знаний именно о послеоперационном делирии в отделении интенсивной терапии. И эта дефиниция имеет ряд отличий от того, что подразумевают под термином «делирий» в психиатрии и наркологии. Соответственно этим представлениям формируются модели терапевтических подходов. Оценены риски самой терапии. Намечена четкая тенденция к контролируемой седации. Накапливается опыт применения такого препарата, как дексметомидин, или дексдор, для профилактики и терапии делирия. Важность медикаментозной терапии делирия сложно переоценить, тем не менее немедикаментозные методы профилактики и лечения делирия сохраняют свою значимость.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, патогенез, факторы риска, диагностика, лечение.

С каждым годом количество хирургических вмешательств в травматологии и ортопедии неуклонно возрастает, пропорционально увеличивается число пациентов старшей возрастной

категории. Старение общества – серьезная социально-экономическая проблема. Развитие медицины позволяет надеяться, что возраст активной старости, т. е. состояния, когда пожилой человек может вести полноценную жизнь, будет повышаться. Увеличение возраста пациентов немину-

✉ Стаценко Иван Анатольевич, e-mail: Stacenko_i@mail.ru.

емо ведет к возрастанию риска развития послеоперационных осложнений. Одним из наиболее частых осложнений у пациентов старшей возрастной группы травматолого-ортопедического профиля является развитие послеоперационного делирия (ПОД). Представленная проблема является актуальной и социально значимой. Развитие ПОД ведет к прогрессированию когнитивной дисфункции, увеличению времени нахождения пациента в стационаре и, как следствие, недостижению желаемого качества жизни. Наиболее подробно проблема ПОД представлена в работах зарубежных авторов, но в последнее десятилетие активно обсуждается и в отечественной литературе [1–4].

Частота развития ПОД у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) варьирует в широких пределах и составляет 13–80% [1]. У пациентов травматолого-ортопедического профиля частота развития ПОД, по данным разных авторов, также имеет широкий диапазон – 10–80% [5]. Как сообщают отечественные исследователи, средняя частота развития ПОД в результате хирургических вмешательств по поводу заболеваний крупных суставов нижних конечностей составляет 13–18% [4]. При хирургических операциях по поводу перелома шейки бедренной кости частота развития ПОД – 18–61% [2]. Пациенты, перенесшие декомпрессивные вмешательства на позвоночнике, имеют существенно более низкие показатели ПОД – 5% [6].

Причинами такой широкой частоты встречаемости ПОД, вероятно, являются разрозненные методы диагностики и терминологическая путаница, так как часто в понятие ПОД вкладывают такие состояния, как энцефалопатия, острый психоз, цереброваскулярное заболевание. В настоящее время делирий включен в Международную классификацию болезней МКБ-10. Делирий (F05) – это этиологически неспецифический синдром, характеризующийся сочетанным расстройством сознания, внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и цикла «сон – бодрствование». Как правило, ПОД развивается в течение первых суток после операции. Более 80% всех случаев ПОД проявляются через 2–5 ч после завершения хирургического вмешательства, он также может возникнуть сразу после пробуждения больного. Однако описаны случаи развития ПОД в более поздние сроки, через 3–5 сут после операции, а его продолжительность может составлять 1–10 сут [7].

В настоящее время существует общепринятая классификация типов клинических проявлений ПОД, впервые предложенная в 1983 г. Z. Lipowski:

1. Гипоактивный делирий (пациенты выглядят подавленными, ослабленными, отстраненными со слабой реакцией на стимулы).

2. Гиперактивный делирий (пациенты возбуждены или агрессивны, могут демонстрировать бредовые идеи и галлюцинации).

3. Смешанный тип делирия (происходит смена гипо- и гиперактивного типов делирия) [1].

При субсиндромальной форме делирия у пациентов проявляется клиника лишь некоторых его признаков. Выделение субсиндромальной формы делирия определило теорию делирия как многофакторного состояния. На данный момент патогенез ПОД до конца неизвестен. Выделяют следующие теории патогенетического развития делирия.

1. Дисбаланс важнейших нейромедиаторов головного мозга – ацетилхолина и дофамина, которые являются антагонистами: дофамин повышает нейрональную возбудимость, а ацетилхолин снижает. Дисбаланс одного или обоих медиаторов вызывает нарушение работы нейронов. По мнению ряда авторов, увеличение дофаминэргической или снижение ацетилхолинэргической активности сопровождается развитием делирия. Важным доказательством правильности этой гипотезы является достаточно высокая клиническая эффективность галоперидола – мощного блокатора дофаминэргической системы мозга [4].

2. Нарушение соотношения концентраций триптофана и неароматических нейтральных аминокислот в крови.

В патогенезе ПОД участвуют и другие нейромедиаторы, в частности норадреналин, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, эндорфины. Изменение синтеза основных нейротрансмиттеров может быть результатом нарушения поступления аминокислот – предшественников нейромедиаторов в головной мозг. Это может происходить при изменении соотношения в крови ароматических и неароматических аминокислот. К ароматическим аминокислотам относятся триптофан – предшественник серотонина и фенилаланин – предшественник дофамина и норадреналина.

3. Воспалительный ответ на критические нарушения.

Под действием провоспалительных цитокинов происходит выброс цитокинов, что приводит к протромботическим состояниям. В исследованиях на животных показано, что это состояние является причиной нарушения церебрального кровотока и может провоцировать ПОД [8].

4. Нарушение циркадного ритма.

В недавно выполненных исследованиях было обнаружено, что послеоперационное расстрой-

ство сна и связанное с этим снижение секреции мелатонина способствуют развитию ПОД. Мелатонин играет важную роль в различных функциях организма: обладает значимым хронобиотическим эффектом, регулирует цикл «сон – бодрствование», является эффективным нейтрализатором свободных радикалов, обладает выраженной антиоксидантной активностью, противовоспалительными, опосредованными антиапоптотическими и антиноцицептивными свойствами [9].

Все авторы единогласно склоняются к мнению, что этиология развития ПОД является многофакторной, следовательно, в каждом случае развития данного состояния выделяют несколько ведущих причин развития. В литературе описывают не менее 60 факторов риска развития ПОД [10]. Основные из них: возраст более 70 лет, нарушения питания, дегидратация и обстипация [11], нарушение сна в периоперационном периоде, чрезмерные эмоциональные эпизоды, использование общей анестезии, интраоперационная гиперкапния, продолжительность операции более 3 ч [2].

В целом факторы риска развития ПОД в хирургии позвоночника достаточно схожи с таковыми в хирургии крупных суставов, а именно предоперационные: возраст более 65 лет, зависимость от алкоголя и психоактивных препаратов, неврологические и психические нарушения,

анемия, электролитные нарушения, низкая масса тела. Интраоперационные факторы риска включают кровопотерю, продолжительность оперативного вмешательства [12]. Послеоперационные факторы риска содержат пониженный гемоглобин и натрий, лихорадку [2].

Распознавание делирия и управление им в ОРИТ быстро развивались в течение последнего десятилетия в связи с применением доказанно надежных и легко воспроизводимых шкал. Общество критической медицины Society of Critical Care Medicine рекомендует две системы для выявления делирия в ОРИТ. Одной из них является система Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) – скрининговый контрольный лист, основанный на проявлениях делирия и оценке состояния пациента по пунктам, включая измененный уровень сознания, внимания, дезориентации, особенности психомоторных реакций, нарушений цикла «сон – бодрствование» и колебаний симптомов. У пациентов, имеющих более 4 баллов, диагностируется делирий с чувствительностью 99% и специфичностью 35%. В 2001 г. высокую специфичность (98–100%), чувствительность (93–100%) и надежность показал метод оценки психического статуса Confusion assessment method intensive care unit (CAM-ICU), по сути, представляющий собой алгоритм диагностики делирия [8, 13, 14] (рис.).

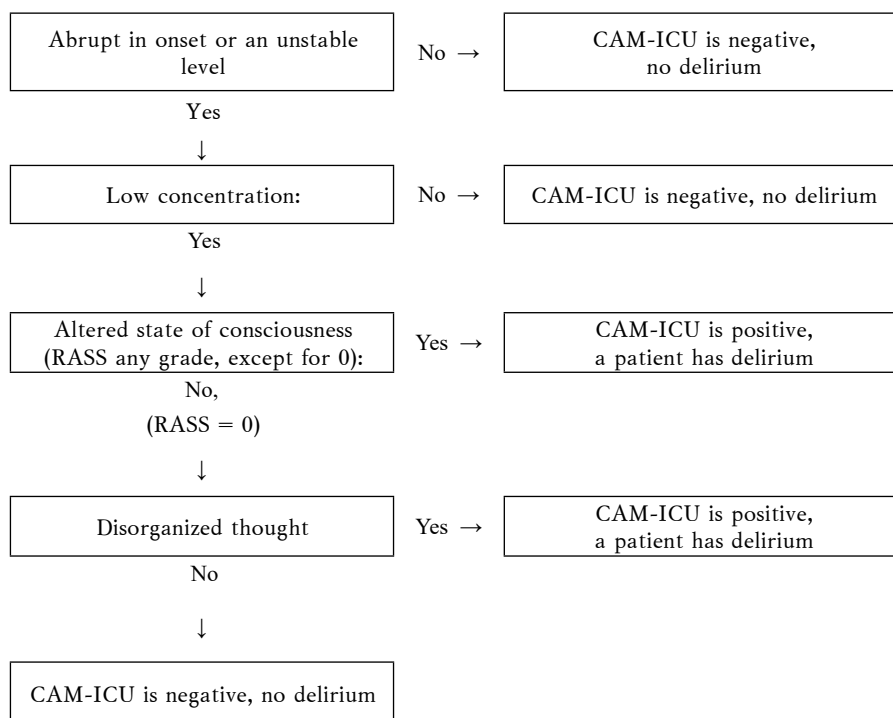


Рисунок. Алгоритм CAM-ICU

Figure. CAM-ICU algorithm

Алгоритм используется в комбинации с шкалой Richmond Agitation-Sedation Score (RASS) и другими, которые могут быть использованы как старшим, так и средним медицинским персоналом отделений интенсивной терапии, а также врачами других специальностей [14]. Алгоритм обеспечивает структуру оценки седации и делирия, которая может быть выполнена менее чем за 2 мин. Протоколы диагностики делирия очень полезны в отслеживании динамики изменений неврологического статуса пациентов с параллельной коррекцией доз наркотических и седативных препаратов. Эффективностью использования алгоритма и шкалы RASS являются уменьшение продолжительности делирия и снижение дозы медикаментов, таких как галоперидол [15]. Предложенные шкалы и алгоритм оценки ПОД с успехом реализуются на практике, о чем свидетельствуют многочисленные рандомизированные проспективные исследования [16–19].

Терапия ПОД в настоящее время начинается с немедикаментозных методов профилактики и предупреждения развития данного состояния путем использования методов скрининга делирия у всех пациентов: устранение факторов, способствующих развитию делирия, проведение седации только в ночное время, пребывание родственников рядом с пациентом с целью устранения необходимости его фиксации. Назогастральный зонд, мочевого и центральный венозный катетеры должны быть удалены как можно раньше. Предприняты меры по нормализации моторной функции кишечника [1, 11].

В 2013 г. Американская коллегия специалистов по неотложной медицине American College of Critical Care Medicine опубликовала пересмотренную версию рекомендаций по лечению боли, возбуждения и делирия (Pain, Agitation, Delirium) (PAD). Основным принципом рекомендаций PAD является важность устранения боли, возбуждения и делирия у пациентов в критических состояниях с использованием комплексного междисциплинарного подхода. По сравнению с предыдущей версией данного руководства версия рекомендаций PAD за 2013 г. в большей степени основана на доказательствах и ориентирована на потребности пациента в ней, профилактику избыточной седации, а также обеспечение более ранней экстубации и физической мобилизации [20].

Ранняя стратегия проведения седации бензодиазепинами кардинально изменена, и в настоящее время их применение (кроме случаев алкогольного делирия) нежелательно, так как увеличивает риск возникновения делирия в три раза [21, 22].

Галоперидол используется в качестве антипсихотика уже более 60 лет. Столь длительный период применения является своеобразным гарантом безопасности [11]. Препарат рекомендован к использованию в 2002 г. обществом критической медицины Sociate Critical Care Medicine. Несмотря на это, галоперидол используют только 42–80% врачей отделений интенсивной терапии, а атипичные нейролептики применяются в 35–40% случаев [21]. Отмечено, что в тех случаях, когда на ранних стадиях развития делирия назначался галоперидол, продолжительность течения делирия значительно уменьшалась ($p = 0,02$) [23].

Доказательства высокой эффективности галоперидола были получены в 2005 г., когда Е.В. Milbrant с соавт. опубликовали ретроспективное когортное исследование с участием 989 пациентов, находившихся на искусственной вентиляции легких и получавших галоперидол. Летальность в данной группе пациентов была меньше в сравнении с группой пациентов, не получивших галоперидол ($p = 0,004$) [24]. В другом исследовании тестировали эффективность малых доз галоперидола у пожилых пациентов, имеющих риск возникновения делирия. Это исследование доказало неэффективность галоперидола в снижении частоты ПОД, но продемонстрировало положительный результат в уменьшении длительности течения и тяжести делирия. Авторы сообщают о статистически значимом уменьшении количества дней госпитализации ($p = 0,001$) [23].

Другие авторы в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании тестировали возможное влияние галоперидола на частоту ПОД у 557 пациентов, поступивших в ОРИТ после некардиохирургических операций [25]. В течение 7 сут после операции пациентов тестировали на наличие делирия. Случаи делирия в группе с использованием галоперидола составили 15,3% в сравнении с 23,2% в контрольной группе ($p = 0,031$). В целом показаны надежность и эффективность применения галоперидола, что отмечено в ряде исследований. Основным механизмом действия галоперидола – антагонизм к D₂-рецепторам и высвобождение ацетилхолина. Позитронно-эмиссионное томографическое исследование показало, что даже малые дозы (2–4 мг/сут) галоперидола обеспечивают блокаду 53–74% рецепторов и, следовательно, возможно использование малых доз для снижения частоты побочных эффектов препарата. А предполагаемый противовоспалительный эффект галоперидола может также иметь клиническое значение при наличии мультиорганной дисфункции [26].

Начиная с 2004 г., в опубликованных исследованиях сравнивается эффективность терапевтического действия галоперидола и атипичных нейролептиков. Логика достаточно проста: атипичные нейролептики могут быть эффективны при лечении ПОД и проявлять меньше побочных эффектов по сравнению с галоперидолом. Атипичные нейролептики отличаются от нейролептиков-антипсихотиков, таких как галоперидол, своим ограниченным сродством к дофаминовым рецепторам (особенно к D₂-рецепторам) и имеют широко вариативную аффинность к другим рецепторам центральной нервной системы, включая серотонинергические, адренергические и мускариновые [27].

Были продемонстрированы результаты в исследованиях с амисульпидом [28], кветиапином и рисперидоном [29]. В недавно проведенном проспективном слепом рандомизированном исследовании сравнивали эффективность и безопасность галоперидола, оланзапина и рисперидона в терапии ПОД [30]. Было показано, что рисперидон и оланзапин так же эффективны, как галоперидол.

В пилотном исследовании с включением 36 пациентов ОРИТ J.W. Devlin с соавт. продемонстрировали, что кветиапин, дополненный галоперидолом, уменьшает продолжительность делирия ($p = 0,006$), снижает возбуждение, увеличивает количество случаев ранней реабилитации и скорейшего перевода пациентов домой [5]. При лечении кветиапином по сравнению с галоперидолом продолжительность пребывания в ОРИТ сократилась ($p = 0,05$). Другое пилотное исследование, опубликованное T.D. Girard с соавт., показало необходимость проведения плацебо-контролируемых исследований с целью оценки эффективности использования галоперидола и ципразидона для профилактики и лечения делирия в ОРИТ [31]. Эффективно применяемый в наркологии и психиатрии атипичный нейролептик тиаприд пока не нашел своего широкого применения у пациентов ОРИТ как средство для терапии делирия. Хотя он и показал свою эффективность при лечении алкогольной зависимости как эффективный корректор поведения. В раннее проведенных исследованиях было отмечено, что побочные эффекты галоперидола, такие как аритмии типа *torsades de pointes*, злокачественный нейролептический синдром, нарушение углеводного и липидного обмена, венозные тромбозы, превышали таковые у атипичных нейролептиков [32]. Таким образом, профиль безопасности типичных и атипичных нейролептиков у пожилых пациентов остается под вопросом независимо от класса [33].

Антипсихотики позиционируются как класс препаратов, имеющих риск как для возникновения *torsades de pointes*, так и изменения интервала QT [34]. Отмечено, что галоперидол имеет меньшее соотношение возникновения внезапной коронарной смерти среди других типичных и атипичных нейролептиков [35]. Однако последние исследования причин внезапной коронарной смерти подчеркивают необходимость проведения дальнейших плацебо-контролируемых исследований, так как эти медикаменты активно используются в ОРИТ [21, 34]. Нужно понять необходимость будущих исследований по безопасности и эффективности галоперидола и атипичных нейролептиков терапии ПОД и проводить плацебо-контролируемые исследования [31, 36, 37].

Важно заметить, что большинство подходов к седации пациентов в ОРИТ содержат протокол «проснись и дыши», строгое расписание прекращения седации в течение дня, учитывая значимое влияние развития критического состояния на циркадный ритм и когнитивную дисфункцию [38, 39]. Кроме того, медикаменты, используемые у пациентов в критическом состоянии, например бензодиазепины, могут влиять на циркадный ритм [38]. Известно, что мелатонин секретируется шишковидной железой и является общепринятым показателем функции циркадного ритма. Неудивительно, что пациенты в критическом состоянии имеют не только нарушения сна, но и измененный уровень мелатонина. Проведенные исследования показали измененный уровень мелатонина и инициировали интерес к применению мелатонина и агониста мелатонина, чтобы влиять на сон и когнитивные функции. Интересны проведенные исследования о влиянии применения мелатонина на потребность в седации, улучшение неврологического состояния и снижение стоимости лечения [40].

К сожалению, некоторые стратегии терапии делирия, на которые возлагались большие надежды, не оправдались. Так, особое разочарование вызывают ингибиторы холинэстеразы, такие как ривастигмин и донезепил. Предполагаемая эффективность этих препаратов базировалась на популярной холинергической теории развития делирия и наблюдениях, что антихолинергические препараты могут быть вредны для пациентов с делирием. В 2010 г. M.M. Eijk с соавт. в мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показали, что ривастигмин, добавленный к галоперидолу, не снижал, а напротив, увеличивал продолжительность делирия. Фактически исследование было завершено раньше ввиду

бессмысленности и опасности его продолжения: в группе ривастигмина были отмечены увеличение продолжительности делирия ($p = 0,06$) и увеличение летальности ($p = 0,07$) [41].

В течение последнего десятилетия проявляется интерес к относительно новому $\alpha 2$ -агонисту дексмететомидину – гипнотику, одобренному управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США Food and Drug Administration в 1999 г., эффективно-му в терапии делирия и не имеющему значимого депрессивного влияния на дыхание [42, 43]. Известно, что $\alpha 2$ -рецепторы описаны С. Gregoretti с соавт. как наиболее важные пресинаптические рецепторы, которые имеют большую плотность в области серого пятна и желатинозной субстанции. Пресинаптическая активация уменьшает высвобождение норэпинефрина, индуцируя симпатоллизис. Известно, что $\alpha 2$ -агонизм ассоциируется с симпатоллизисом, гипнозом, седацией, анальгезией и общим нейропротективным эффектом [44].

В большом ретроспективном исследовании М. Klopas с соавт. выявлено, что применение дексмететомидина было ассоциировано с более коротким временем до экстубации трахеи в сравнении с использованием в качестве гипнотика пропофола [45]. Многие выполненные исследования показывают, что использование дексмететомидина для седации ассоциировано с низким уровнем ажитации у пациентов с ПОД [37], быстро проявляет эффект при внутривенном введении (примерно через 15 мин) с пиком концентрации через 1 ч при продленной инфузии [44]. Этот препарат проявляет высокую аффинность к белку и имеет объем распределения 1,33 л/кг, печеночный путь метаболизма с участием цитохрома P450. Но дексмететомидин в рекомендуемых дозах не лишен побочных эффектов, таких как брадикардия и гипотензия, что должно учитываться в практике.

А что будет, если дозу вводимого дексмететомидина уменьшить? Этот вопрос подтолкнул группу исследователей к проведению плацебо-контролируемого двойного слепого исследования по изучению влияния экстремально низких (0,1 мкг/кг/ч) доз дексмететомидина. Такой режим дозирования не сопровождался гипотензией и брадикардией, но был ассоциирован со снижением случаев послеоперационного делирия с 23% до 9% ($p < 0,0001$) [46].

Таким образом, сведения, содержащиеся в многочисленных литературных источниках по проблеме ПОД, реально показывают, что использование стандартизированных оценочных шкал и протоко-

лирование путей седации пациентов с ПОД влияют на уменьшение длительности пребывания пациентов в условиях ОРИТ и стационара [16]. Понимание роли медикаментов, таких как типичные и атипичные нейролептики, дексмететомидин, может дать ключ к разработке общей стратегии предупреждения послеоперационных осложнений, уменьшения их количества и сокращения длительности делирия. В выполнении этой задачи фармакотерапия должна быть частью целого ряда мероприятий, к которым относятся многочисленные программы лечения делирия в других условиях, чем ОРИТ, и показавших свою эффективность [47].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий в ортопедо-травматологической практике: пособие для врачей. СПб.: РНИИТО, 2013: 24. [Koryachkin V.A. Postoperative delirium in orthopedic and traumatological practice: manual for doctors. SPb.: RNIITO Publ., 2013: 24 (in Russ.).]
2. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий: факторы риска и профилактика в ортопедо-травматологической практике (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2013; 2 (37): 120–135. [Koryachkin V.A. Postoperative delirium: risk factors and prevention in orthopedic and traumatological practice. *Traumatologiya i ortopediya Rossii – Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2013; 2 (37): 120–135 (in Russ.).]
3. Политов М.Е., Бастрыкин С.Ю., Буланова Е.А., Овечкин А.М. Влияние анестезиологической тактики на развитие когнитивных расстройств после операций эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2015; 9 (4): 21–27. [Politov M.E., Bastrykin S.Yu., Bulanova E.L., Ovechkin A.M. The influence of anesthesiological tactics on developing of cognitive disorders following endoplastic surgery on hip and knee joints. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2015; 9 (4): 21–27 (in Russ.).]
4. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике. Обзор литературы. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 4: 19–27. [Popugaev K.A., Savin I.A., Lubnin A.Yu., Goryachev A.S., Sokolova E.Yu., Zaytsev O.S. Delirium in neurointensive care unit. Literature review. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012; 4: 19–27 (in Russ.).]

5. Devlin J.W., Roberts R.J., Fong J.J. et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit. Care Med.* 2010; 38: 419–427.
6. Fineberg S.J., Nandyala S.V., Marquez-Lara A., Oglesby M., Patel A.A., Singh K. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38: 1790–1796.
7. Whitlock E.L., Vannucci A., Avidan M.S. Postoperative delirium. *Minerva Anestesiologica*. 2009; 41 (4): 448–93.
8. Girard T.D., Pandharipande P.P., Ely E.W. Delirium in the intensive care unit. *Critical Care*. 2008; 12 (3): S3.
9. Wu Y. et al. Do fluctuations in endogenous melatonin levels predict the occurrence of postoperative cognitive dysfunction (POCD). *International Journal of Neuroscience*. 2014; Jun.
10. Pinho C., Cruz S., Santos A., Abelha F.J. Postoperative delirium: age and low functional reserve as independent risk factors. *J. Clin. Anesth.* 2016; Sep. 33: 507–513. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.09.002.
11. O'Mahony R., Murthy L., Akunne A., Young J. Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann. Intern. Med.* 2011; Jun. 7; 154 (11): 746–751.
12. Li H., Li C.D., Yi X.D., Liu H., Liu X.Y. Analysis of risk factors for delirium in the elderly patients after spinal operation. *Chinese Beijing Da Xue Xue Bao*. 2012; 44: 467–270.
13. Frontera J.A. Delirium and sedation in the ICU. *Neurocrit. Care*. 2011; 14: 463–474.
14. Riker R.R., Picard J.T., Fraser G.L. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit. Care Med.* 1999; 19: 1317–1249.
15. Van den Boogaard M., Pickkers P., van der Hoeven H., Roodbol G., van Achteberg T., Schoonhoven L. Implementation of a delirium assessment tool in the ICU can influence haloperidol use. *Crit. Care*. 2009; 13 (4): R131.
16. Girard T.D., Kress J.P., Fuchs B.D. et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 98–134.
17. Pivec R., Johnson A.J., Mears S.C., Mont M.A. Hip arthroplasty. *Lancet*. 2012; 380: 1768–1777.
18. Riker R.R., Shehabi Y., Bokesch P.M. et al. Dexmedetomidine midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 301: 489–499.
19. Smith H.A., Boyd J., Fuchs D.C. et al. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (pCAM-ICU). *Crit. Care Med.* 2009; 39: 150–157.
20. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 263–306.
21. Patel R.P., Gambrell M., Speroff T. et al. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1346 healthcare professionals. *Crit. Care Med.* 2009; 37: 427–444.
22. Pisani M.A., Murphy T.E., van Ness P.H. et al. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (15): 1629–1634.
23. Kalisvaart K.J., Jonghe J.F., Bogaards M.J. et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53: 1658–1666.
24. Milbrant E.B., Rersten A., Kong L. et al. Haloperidol use associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patient. *Crit. Care Med.* 2005; 33: 226–229.
25. Wang W., Li H.L., Wang D.X. et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit. Care Med.* 2012; Mar. 40 (3): 731–739.
26. Song C., Lin A., Kenis G., Bosmans E., Maes M. Immunosuppressive effects of clozapine and haloperidol: enhanced production of the interleukin-1 receptor antagonist. *Schizophr. Res.* 2000; 42: 157–164.
27. Bishara D., Taylor D. Upcoming agents for the treatment of schizophrenia: mechanism of action, efficacy and tolerability. *Drugs*. 2008; 37: 189–2292.
28. Lee K.U., Won W.Y., Lee H.K. et al. Amisulpride versus quetiapine for the treatment of delirium: a randomized, open prospective study. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2005; 20: 311–314.
29. Han C.S., Kim Y.K. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics*. 2004; 45: 297–301.
30. Grover S., Kumar V., Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J. Psychosom. Res.* 2011; 71: 277–281.
31. Girard T.D., Pandharipande P.P., Carson S.S. et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit. Care Med.* 2010; 38: 420–437.
32. Zornberg G.L., Jick H. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study. *Lancet*. 2000; 356: 1219–1223.
33. Ballard C., Hanney M.L., Theodoulou M. et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow up on a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 151–157.
34. Ray W.A., Chung C.P., Murray K.T., Hall K., Stein C.M. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 217–235.
35. Harrigan E.P., Miceli J.J., Anziano R. et al. A randomized evaluation of the effects of six antipsychotic agents on QTc, in the absence and presence of metabolic inhibition. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2004; 24: 62–69.

36. Eijk M.M., Marum R.J., Klijn I.A. et al. Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (6): 2102–2103.
37. Spronk P.E., Riekerk B., Hofhuis J., Rommes J.H. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med.* 2009; 35: 996–1200.
38. Brainard J., Gobel M., Bartels K. et al. Circadian rhythms in anesthesia and critical care medicine: potential importance of circadian disruptions. *Semin. Cardiothorac Vasc. Anesth.* 2015; 19: 49–60.
39. Brainard J., Gobel M., Scott B. et al. Health implications of disrupted circadian rhythms and the potential for daylight as therapy. *Anesthesiology.* 2015; 122: 970–975.
40. Mistraretti G., Umbrello M., Sabbatini G. et al. Melatonin reduces the need for sedation in ICU patients: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol.* 2015; 42: 1298–1310.
41. Eijk M.M., Roes K.C., Honing M.L. et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet.* 2010; Nov. 27; 376 (9755): 1829–1837.
42. Nelson S., Muzyk A.J., Bucklin M.H. et al. Defining the role of dexmedetomidine in the prevention of delirium in the intensive care unit. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015: 635397.
43. Gregoretti C., Moglia B., Pelosi P., Navalesi P. Clonidine in perioperative medicine and intensive care unit: more than an anti-hypertensive drug. *Current Drug Targets.* 2009; Aug. 10 (8): 799–814.
44. Panzer O., Moitra V., Sladen R.N. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit. Care Clin.* 2009; Jul. 25 (3): 451–469.
45. Klompas M., Li L., Szumita P. et al. Associations between different sedatives and ventilator-associated events, length-of-stay, and mortality in mechanically ventilated patients. *Chest.* 2015; 149 (6): 1339–1379.
46. Michael C. Reade. Low dose dexmedetomidini for the prophylaxis of perioperative ICU delirium – how much evidence is enough? *J. Thorac. Dis.* 2016; 8 (11) : 3020–3023.
47. Lundstrom M., Edlund A., Karlsson S., Brannstrom B., Bucht G., Gustafson Y.A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53: 622–628.

Поступила в редакцию 23.10.2017
Утверждена к печати 06.02.2018

Стаценко Иван Анатольевич, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии, ННИИТО им. Я.В. Цивьяна, г. Новосибирск.

Стегалов Сергей Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии, ННИИТО им. Я.В. Цивьяна, г. Новосибирск.

Лебедева Майя Николаевна, д-р мед. наук, зам. главного врача по анестезиологическому обеспечению, гл. науч. сотрудник, ННИИТО им. Я.В. Цивьяна, г. Новосибирск.

Первухин Сергей Александрович, канд. мед. наук, руководитель функциональной группы реаниматологии, ст. науч. сотрудник, ННИИТО им. Я.В. Цивьяна, г. Новосибирск.

(✉) Стаценко Иван Анатольевич, e-mail: Stacenko_i@mail.ru.

УДК 616-001:617.3]-089.168.1-06:616.89

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-1-211–219

For citation: Statsenko I.A., Stegalov S.V., Lebedeva M.N., Pervukhin S.A. Modern view on the problem of acute postoperative delirium in trauma and orthopedic patients in the intensive care unit. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2018; 17 (1): 211–219.

Modern view on the problem of acute postoperative delirium in trauma and orthopedic patients in the intensive care unit

Statsenko I.A., Stegalov S.V., Lebedeva M.N., Pervukhin S.A.

Tsvyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics (TNRITO)
17, Frunze Str., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

ABSTRACT

The purpose of the present literature review is a systematization of known evidence on the problem of postoperative delirium as a frequent complication in elderly and senile patients during extensive reconstructive

surgery on the spine and large joints. The review, which is based on publications of foreign and native authors, provides insights into current understanding of the pathogenesis, risk factors, diagnosis, methods of treatment, and prevention of these complications.

The number of operations in traumatology and orthopedy is increasing. Accordingly with this fact, we are seeing an increase the number of cases of postoperative delirium. We know that the risk of delirium is linked with patient age. The interest to this problem is growing and has clinical and economical background.

The etiology of delirium is considered to be multivariate. The development of diagnostic tools is playing a very important role and provides control of delirium in intensive care unit. Common understanding of this state's pathophysiology and the opportunity to participate another physician leads to correct organization of treatment process.

The knowledge of acute postoperative delirium in intensive care unit is being formed. The basic concept of postoperative delirium varies from its definition psychiatry and narcology due to differences in how different specialties treat the disorder. The risk factors of treatment are estimated. The controlled sedation is a clear trend. The experience of practical application dexmedetomidin for prevention and treatment of postoperative delirium is accumulated. Although the value of drug- therapy is difficult to overestimate the great influence on the result have non- pharmalogical methods.

Key words: postoperative delirium, pathogenesis, risk factors, diagnosis, treatment.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 23.10.2017

Accepted 06.02.2018

Statsenko Ivan A., Doctor Anesthesiologist-Resuscitator, TNIITO, Novosibirsk, Russian Federation.

Stegalov Sergey V., Doctor Anesthesiologist-Resuscitator, TNIITO, Novosibirsk, Russian Federation.

Lebedeva Maya N., DM, Deputy Chief Physician for Anesthesia, Chief Research Officer, TNIITO, Novosibirsk, Russian Federation.

Pervukhin Sergey A., PhD, Head of Intensive Care Unit, TNIITO, Novosibirsk, Russian Federation.

(✉) **Statsenko Ivan A.**, e-mail: Stacenko_i@mail.ru.