

DOI: 10.35401/2500-0268-2020-18-2-6-14

А.С. Бушуев¹, В.А. Жихарев^{1*}, В.А. Порханов^{1,3}, В.А. Корячкин², И.Ю. Шолин¹, Ю.П. Малышев^{1,3}

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ТОРАКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ * В.А. Жихарев, ГБУЗ НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: Vasilii290873@mail.ru

Поступила в редакцию 13 февраля 2020 г. Исправлена 11 марта 2020 г. Принята к печати 24 апреля 2020 г.

Актуальность	Послеоперационный делирий – одно из наиболее тяжелых и распространенных осложнений после торакальных операций у пациентов пожилого возраста.
Цель	Разработка простого и точного метода прогнозирования развития послеоперационного делирия у больных после торакальных операций.
Материал и методы	Проведено обсервационное когортное исследование 303 пациентов, подвергшихся лобэктомии по поводу онкологических заболеваний. Проанализированы характер анестезии и оперативного вмешательства, особенности волемического статуса и гемодинамические изменения в периоперационном периоде, оценены лабораторные показатели периоперационного периода.
Результаты	Послеоперационный делирий выявлен у 43 (14,2%) пациентов из 303, включенных в исследование. К немодифицируемым факторам его развития отнесены: возраст, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность, более тяжелый физический статус по классификации Американского общества анестезиологов (англ. American Society of Anesthesiologists, ASA); к модифицируемым – длительность однологочной вентиляции, эпизоды периоперационной гипотонии и гипоксемии, использование опиоидов, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде и сниженная кислородтранспортная функция крови. Кроме того, ряд лабораторных показателей (альбумин крови, глюкоза крови, лейкоцитоз), отражающих степень хирургического стресса, также могут быть полезны в прогнозировании.
Выводы	Составлен прогностический коэффициент с процентом конкордантности 99,9 и Somers' D 0,998. Прогностический коэффициент равен сумме произведений: $(-3,5367) \times$ интенсивность боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале через 1 ч после операции; $2,2037 \times$ уровень альбумина крови на следующее утро после операции; $(-4,8151) \times$ уровень глюкозы крови на следующее утро после операции.
Ключевые слова:	послеоперационный делирий, однологочная вентиляция, гипоксемия, болевой синдром, гипоальбуминемия, гипергликемия.
Цитировать:	Бушуев А.С., Жихарев В.А., Порханов В.А., Корячкин В.А., Шолин И.Ю., Малышев Ю.П. Послеоперационный делирий у пациентов пожилого возраста после торакальных операций. <i>Инновационная медицина Кубани</i> . 2020;18(2):6–14. doi:10.35401/2500-0268-2020-18-2-6-14

**Alexandr S. Bushuev¹, Vasily A. Zhikharev^{1*}, Vladimir A. Porhanov^{1,3},
Viktor A. Koriachkin², Ivan Yu. Sholin¹, Yuriy P. Malyshev^{1,3}**

POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS AFTER THORACIC SURGERY

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ * Vasily A. Zhikharev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 167, 1st May str., Krasnodar, 350086, e-mail: Vasilii290873@mail.ru

Received 13 February 2020. Received in revised form 11 March 2020. Accepted 24 April 2020.

Background	Postoperative delirium is one of the most severe and common complications of thoracic surgery in elderly patients.
Objective	To establish a simple and accurate method for predicting the development of postoperative delirium in patients after thoracic surgery.
Material and methods	We performed an observational cohort study of 303 patients who underwent lobectomy for oncological diseases. The nature of anesthesia and surgical intervention, features of the volume status and hemodynamic changes during the perioperative period were analyzed, laboratory indicators of this period are evaluated.

Results	Of 303 patients, 43 (14.2%) developed postoperative delirium. Non-modifiable factors for the development of postoperative delirium include age, history of cerebrovascular accident, alcohol misuse disorder, chronic heart failure, more severe physical status according to the ASA (American Society of Anesthesiologists) Physical Status Classification System. Modifiable factors are the following: the duration of one-lung ventilation, episodes of perioperative hypotension and hypoxemia, the use of opioids, the intensity of the pain syndrome in the postoperative period, and reduced oxygen transport function of the blood. A number of laboratory parameters (blood albumin, blood glucose, leukocytosis), reflecting the degree of surgical stress, may also be useful in postoperative delirium predicting.
Conclusion	A prognostic coefficient was compiled with a concordance of 99.9 and Somers' D 0.998. It is equal to the sum of the products: (-3.5367) multiplied by pain intensity on a 10 cm Visual Analogue Scale an hour after surgery; 2.2037 multiplied by the blood albumin level the morning after surgery; (-4.8151) multiplied by the blood glucose level the morning after surgery.
Keywords:	postoperative delirium, one-lung ventilation, hypoxemia, pain syndrome, hypoalbuminemia, hyperglycemia.
Cite this article as:	Bushuev A.S., Zhikharev V.A., Porhanov V.A., Koriachkin V.A., Sholin I.Yu., Malyshev Yu.P. Postoperative delirium in elderly patients after thoracic surgery. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2020;18(2):6–14. doi:10.35401/2500-0268-2020-18-2-6-14

ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационный делирий (ПОД) – экологически неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования (МКБ-10, F05.8). В хирургии, в том числе торакальной, частота встречаемости ПОД колеблется от 5,3 до 53% [1, 2], причем вероятность его возникновения значительно увеличивается с возрастом пациентов [3].

Развитие ПОД сопряжено с увеличением длительности пребывания пациентов как в отделениях реанимации и интенсивной терапии, так и в стационаре [4, 5]. Метаанализ показал, что ПОД во время госпитализации в 10 раз увеличивает риск развития деменции, независимо от таких факторов, как возраст, пол и сопутствующие заболевания [6]. Кроме того, установлено, что смертность у пациентов при возникновении ПОД существенно выше по сравнению с больными, у которых делирий не наблюдался [7].

Учитывая вышеизложенное, прогнозирование развития ПОД является одной из основных задач анестезиолога и имеет первостепенное значение в своевременном установлении вероятности его возникновения [8].

ЦЕЛЬЮ

исследования явилась разработка способа прогнозирования развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста, подвергнутых лобэктомии по поводу рака легкого.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Осуществлен ретроспективный анализ 303 медицинских карт пациентов, которым проведена лобэктомия по поводу рака легкого в НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского с 2016 по 2019 г. Возраст па-

циентов составил от 65 до 74 лет, из них 199 мужчин и 104 женщины, масса тела исследуемых – от 60 до 98 кг.

Критерии включения: возраст – 65 лет и старше, анестезиологический риск по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) – II или III класс. Критерии исключения: психические заболевания в анамнезе и нарушение зрения, языковой барьер.

В предоперационном периоде регистрировали основное и сопутствующие заболевания, а также физическое состояние пациента. Алкогольную зависимость пациента определяли по Мичиганскому тесту (англ. Michigan Alcohol Screening Test, MAST), где 5 баллов и более интерпретировали как положительный результат [9]. Оценивали общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, результаты тредмил-теста, данные эхокардиоскопии (ЭХО-КС) и спирографии.

С целью премедикации пациенту на ночь перед операцией назначали 0,1 мг феназепама. Утром больного транспортировали в предоперационную комнату, где ему проводили катетеризацию центральной вены со стороны операции и лучевой артерии.

Эпидуральную блокаду выполняли на уровне Th5–Th6. После укладки пациента на операционный стол в эпидуральный катетер вводили тест-дозу (3,0 мл 0,25%-го раствора ропивакаина), затем начинали инфузию 0,2%-го раствора ропивакаина со скоростью 8–10 мл/ч. После преоксигенации (до достижения концентрации кислорода на выдохе >80%) проводили индукцию анестезии – 2 мг/кг пропофола, 2 мкг/кг фентанила. Интубацию трахеи и главного бронха осуществляли трубкой Карленса после введения 1 мг/кг рокурония бромидом. Однолегочную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили в протективном режиме с положительным давлением в конце выдоха – 5 см вод. ст. (давление вдоха подбирали по достижении дыхательного объема 4–6 мл/кг массы тела).

Анестезия поддерживалась ингаляцией севофлурана (0,5–0,7 МАК) в режиме minimal flow. Операцию выполняли в положении пациента «лежа на боку». Перед кожным разрезом, торакотомией и удалением препарата внутривенно вводили 1 мкг/кг фентанила. Миорелаксацию осуществляли инфузией рокурония бромидом со скоростью 0,3 мг/кг/ч. Интраоперационная инфузия осуществлялась раствором Рингера со скоростью 2–5 мл/кг/ч.

Во время операции мониторинг осуществляли по Гарвардскому стандарту.

По окончании операции опорожняли эндобронхиальную манжету, подтягивали двухпросветную трубку в трахею и транспортировали пациентов в отделение реанимации, где в ближайшие 20 мин после восстановления сознания, клинически адекватного дыхания и стабильной гемодинамики экстубировали трахею. Послеоперационное ведение осуществляли по основным принципам концепции fast-track. Интенсивность болевого синдрома оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Анальгезию проводили путем эпидуральной инфузии 0,2%-го раствора ропивакаина, при необходимости внутривенно вводили 2,0 мл 5%-го раствора трамадола или 2,0 мл 5%-го раствора кетонала, а при болевом синдроме 4 балла по ВАШ и более использовали 20 мг промедола.

Степень возбуждения/седации оценивали по Ричмондской шкале (англ. Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS) и, если показатель был равен или больше –3, определяли уровень спутанности сознания с помощью протокола CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) [10] в первые трое суток послеоперационного периода.

Учитывали характер оперативного вмешательства и его длительность, тип анестезии, особенности волевого статуса и гемодинамические изменения в периоперационном периоде, а также результаты лабораторных исследований на следующее утро после операции (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, общий белок и альбумин, мочевины, креатинин, лактат, глюкоза, PaO₂, PaCO₂, ScvO₂, SaO₂, K⁺, Na⁺). Снижение среднего артериального давления на 20% и более трактовали как артериальную гипотонию [11].

Статистический анализ базы цифровых данных выполнен с помощью статистического пакета SAS 9.4. Использовали кластерный анализ по качественным и количественным признакам; таблицы сопряженности; проверку нормальности распределения количественных признаков; сравнение в группах наблюдений всех основных параметров распределения количественных признаков; корреляционный анализ с коэффициентами Пирсона и Спирмена; каноническую корреляцию; логистическую регрессию. Значение уровня статистической значимости больше 0,05 принимали за нулевую гипотезу.

Таблица 1
Сопряженность делирия с другими качественными показателями

Table 1
The correlation between delirium and other qualitative indicators

Качественный показатель	Критерий χ^2	P	V-коэффициент Крамера
ASA	5,621	0,017	0,152
Курение	0,003	0,955	–0,003
ХОБЛ	0,925	0,336	0,061
ОНМК	39,931	<0,001	0,405
ХСН	14,317	0,002	0,242
Сахарный диабет *	3,872	0,049	0,126
Алкоголизм	5,825	0,015	0,154
Сочетанная анестезия	1,997	0,157	0,091
Гипоксемия интраоперационная	6,892	0,008	0,168
Гипотония интраоперационная	21,988	<0,001	0,301
Гемотрансфузии после операции	0,075	0,784	0,017
Боль по ВАШ (через час после операции)	83,271	<0,001	0,585
Использование опиоидов	5,685	0,017	0,153
Использование вазопрессоров после операции	1,267	0,260	0,072

Примечание. ASA – тяжесть физического статуса пациента по классификации Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists); ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

* Не пройден тест Монте-Карло.

Note. ASA – patient’s physical status according to the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; AVCC – acute violation of cerebral circulation; CHF – chronic heart failure; VAS – Visual Analogue Scale.

* Failed the Monte-Carlo test.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Делирий после операции диагностирован у 43 (14,2%) пациентов из 303, включенных в исследование.

На первом этапе статистической обработки проведен кластерный анализ показателей. Построена диаграмма по методу Варда с использованием метрики сити-блок, с помощью которой были определены 6 скрытых групп: кластер 1-2 по качественным показателям, кластер 1-3 по качественным показателям, кластер 1-2 по количественным показателям, кластер 1-3 по количественным показателям, кластер 1-4 по

Таблица 2
Связь развития делирия с количественными показателями
Table 2
The correlation between delirium and quantitative indicators

Момент времени	Делирий		Р-критерий	
	Есть	Нет	Краскела – Уоллиса	Ван дер Вардена
Время операции, мин	155,88	124,77	<0,001	<0,001
Время однолегочной вентиляции, мин	112,79	98,51	<0,001	<0,001
Объем интраоперационной инфузии, мл/кг	9,45	6,31	<0,001	<0,001
Скорость инфузии, мл/кг/ч	4,13	3,74	0,05	0,08
Кровопотеря, мл	272,63	243,84	0,22	0,11
Диурез, мл/кг	0,58	0,56	0,57	0,57
Время экстубации, мин	15,24	16,69	0,09	0,20
Глюкоза операционная, ммоль/л	7,38	7,07	0,11	0,03
Скорость послеоперационной инфузии, мл/кг/ч	0,14	0,10	0,24	0,11
Водный баланс в первые 24 ч, мл/кг	0,77	2,24	<0,001	<0,001
Гемоглобин, г/л	114,41	120,86	0,005	0,003
Гематокрит, %	27,53	27,42	0,946	0,979
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	16,15	12,35	<0,001	<0,001
Общий белок, г/л	53,02	54,76	0,031	0,011
Альбумин, г/л	25,09	33,36	<0,001	<0,001
Мочевина, ммоль/л	7,23	6,71	0,065	0,034
Креатинин, мкмоль/л	70,76	65,30	0,119	0,024
Лактат, ммоль/л	1,28	1,26	0,981	0,827
Глюкоза, ммоль/л	11,36	8,34	<0,001	<0,001
PaO ₂ , мм рт. ст.	91,62	93,91	<0,001	<0,001
PaCO ₂ , мм рт. ст.	49,21	48,38	0,679	0,369
ScvO ₂ , мм рт. ст.	69	71,46	0,004	0,001
SaO ₂ , %	95,91	95,03	0,091	0,083
K ⁺ , ммоль/л	3,66	3,62	0,532	0,721
Na ⁺ , ммоль/л	139,65	139,04	0,498	0,327

количественным показателям и кластер 1-5 по количественным показателям.

Результаты сравнительного анализа двух групп пациентов с делирием (n = 43) и без делирия (n = 260), представленные в таблице 1, показывают, что соматический статус пациентов с послеоперационным делирием отягощен большим количеством сопутствующих заболеваний. Из них статистически значимыми факторами были острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе (V-коэффициент Крамера = 0,4), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (0,24), алкоголизм (0,15), а также тяжесть физического статуса по ASA (0,15).

К интраоперационным факторам риска развития ПОД с высокой долей вероятности относились артериальная гипотония (V-коэффициент Крамера = 0,3) и гипоксемия (V-коэффициент Крамера = 0,17). У 44%

пациентов с делирием на этапе манипуляций хирурга в области сосудистых структур корня легкого и давления на сердце была зарегистрирована интраоперационная артериальная гипотония, потребовавшая применения вазопрессорной поддержки норадреналином (0,1–0,4 мкг/кг/мин).

Наиболее частым осложнением во время торакальных операций с выключенным легким являлась гипоксемия, которая характеризовалась снижением SpO₂ < 90% или PaO₂ < 60 мм рт. ст. Следует отметить, что эпизоды гипоксемии длительностью не более 2 мин были купированы изменением параметров легочной вентиляции и положения двухпросветной трубки. У пациентов с послеоперационным делирием эпизоды гипоксемии были зарегистрированы достоверно на 12% чаще (p < 0,001), чем у пациентов без делирия.

Таблица 3

Статистические показатели итоговых параметров, используемых в прогнозировании делирия

Table 3

Statistical indicators of the final parameters for delirium predicting

Параметр	DF	Коэффициент	Стандартная ошибка	χ^2	P	Стандартизированный коэффициент
FR23	1	-3,5367	2,0198	3,0660	0,0799	-1,9013
FR30	1	2,2037	0,9988	4,8674	0,0274	5,2922
FR34	1	-4,8151	2,1805	4,8766	0,0272	-4,3499

Примечание. FR23 – уровень боли по ВАШ через час после операции; FR30 – уровень альбумина крови на следующее утро после операции; FR34 – уровень глюкозы крови на следующее утро после операции.

Note. FR23 – pain intensity on Visual Analogue Scale an hour after surgery; FR30 – blood albumin level the morning after surgery; FR34 – blood glucose level the morning after surgery.

В послеоперационном периоде болевой синдром является самым важным предиктором делирия (V-коэффициент Крамера = 0,58).

В таблице 2 представлен сравнительный анализ всех исследуемых количественных показателей в каждой из двух групп пациентов в виде среднего значения.

Как видно из таблицы 2, статистически значимые межгрупповые различия зафиксированы в длительности как самого оперативного вмешательства, так и одноплеменной вентиляции. Также большое значение имели объем интраоперационной инфузии и водный баланс в первые 24 ч, показатели которых были выше у пациентов 1-й группы.

Через сутки после операции значимые различия зафиксированы в уровне лейкоцитов, альбумина, общего белка, глюкозы, т. е. показателей, косвенно отражающих степень тяжести операционного стресса. Выявлены значимые различия в уровне гемоглобина, ScvO₂ и PaO₂, что указывало на снижение кислородтранспортной функции крови у пациентов с делирием.

На следующем этапе проведен анализ логистической регрессии, главным результатом которого явилась формула по прогнозированию послеоперационного делирия с процентом конкордантности 99,9 и Somers' D 0,998 (табл. 3).

$$\text{Прогностический коэффициент } \beta = (-3,5367) \times \text{FR23} + 2,2037 \times \text{FR30} + (-4,8151) \times \text{FR34},$$

где FR23 – уровень боли по ВАШ через 1 ч после операции; FR30 – уровень альбумина крови на следующее утро после операции; FR34 – уровень глюкозы крови на следующее утро после операции.

Таким образом, предсказать развитие послеоперационного делирия возможно математически, используя формулу:

$$\text{Вероятность ПОД} = (-3,5367) \times \text{ИБ} + 2,2037 \times \text{Алб} + (-4,8151) \times \text{Гл},$$

где ИБ – интенсивность боли по ВАШ через 1 ч после операции; Алб – уровень альбумина крови на

следующее утро после операции; Гл – уровень глюкозы крови на следующее утро после операции.

При значении <0 ПОД разовьется с вероятностью 100%. При значении >0 ПОД не разовьется с вероятностью 99,5%.

Ниже приведена сопряженность параметров (рис. 1), в которой один признак есть фактическое наличие (1) или отсутствие (0) послеоперационного делирия, а второй признак содержит предсказанные значения подгрупп по полученному уравнению. Для этой таблицы сопряженности критерий $\chi^2 = 234,7298$, $p < 0,0001$, V-коэффициент Крамера = 0,9828.

Полученное уравнение позволило достаточно точно предсказывать вероятность возникновения послеоперационного делирия, в частности, было предсказано 42 (97%) случая делирия из 43, а отсутствие делирия – в 260 случаях, т. е. в 100%.

Для иллюстрации эффективности полученной формулы приводим клинические наблюдения.

Клинический пример 1

Пациент В., 68 лет. В анамнезе перенесенные ОНМК, ХСН II функционального класса (ФК), сахарный диабет II типа. Операция – открытая лобэктомия длительностью 110 мин. Во время операции наблюдали кратковременный эпизод гипоксемии, который был устранен коррекцией положения трубки. После операции экстубация трахеи – через 14 мин. Боль по ВАШ через 1 ч после операции – 4 балла. Уровень альбумина крови на следующее утро – 27 г/л, глюкозы крови – 10,2 ммоль/л.

$$\text{Прогностический коэффициент} = (-3,5367) \times 4 + 2,2037 \times 27 + (-4,8151) \times 10,2 = -3,77.$$

На вторые сутки послеоперационного периода по САМ-ICU выявлен гипоактивный делирий.

Клинический пример 2

Пациент Т., 69 лет. По результатам осмотра терапевта ХСН II ФК. Длительность лобэктомии составила 105 мин. Интраоперационный период протекал

Частота фактическая Частота ожидаемая Вклад в показатель χ^2 Процент Процент по строке Процент по колонке	Предсказанный делирий		Итого
	=0	=1	
фактический делирий=0	209	0	209
	180.62	28.383	
	4.4601	28.383	
	86.01	0.00	86.01
	100.00	0.00	
	99.52	0.00	
фактический Делирий=1	1	33	34
	29.383	4.6173	
	27.417	174.47	
	0.41	13.58	13.99
	2.94	97.06	
	0.48	100.00	
Итого	210	33	243
	86.42	13.58	100.00

Рисунок 1. Фактические и предсказанные случаи послеоперационного делирия

Figure 1. Actual and predicted cases of postoperative delirium

гладко, без особенностей. Экстубация через 10 мин после окончания операции. Боль по ВАШ через 1 ч после операции – 3 балла. Уровень альбумина крови на следующее утро – 39 г/л, глюкозы крови – 8,6 ммоль/л.

$$\text{Прогностический коэффициент} = (-3,5367) \times 3 + 2,2037 \times 39 + (-4,8151) \times 8,6 = 33,9.$$

Послеоперационный период протекал гладко, без когнитивной дисфункции. Троекратное ежедневное исследование по САМ-ICU не выявило нарушений.

Ниже приводится ROC-кривая (англ. Receiver Operating Characteristic Curve, ROC curve) (рис. 2) для формулы по прогнозированию делирия, согласно которой AUC (англ. Area under the Curve) = 0,999.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Послеоперационный делирий является одним из наиболее распространенных послеоперационных осложнений у пожилых пациентов и часто связан с неблагоприятным послеоперационным исходом, что обусловлено развитием осложнений, плохим функциональным и когнитивным восстановлением, увеличенной продолжительностью пребывания в стационаре и соответственно большими расходами на лечение [8, 12–14].

Патофизиология послеоперационного делирия многофакторная и до конца не ясна, однако предполагают, что основное значение имеет выброс провос-

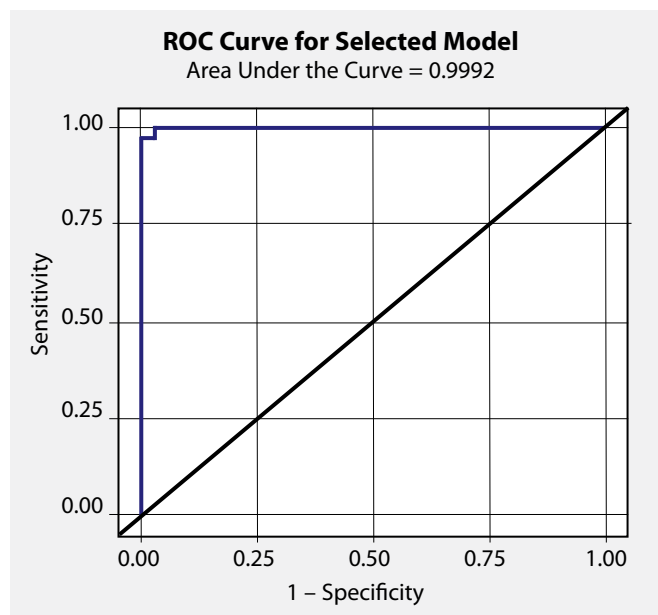


Рисунок 2. ROC-кривая для формулы по прогнозированию делирия (AUC = 0,999)

Figure 2. ROC curve for the delirium prediction formula (AUC = 0.999)

палительных цитокинов и активных радикалов [14], вызывающих нарушение высвобождения нейротрансмиттеров и дисфункцию в ГАМК- и холинергических системах передачи нервных импульсов головного мозга [15]. Обращает на себя внимание и то, что повышение уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с делирием имеет неспецифический характер [8, 16, 17], что может свидетельствовать о связи между степенью выраженности синдрома системного воспаления и развитием послеоперационного делирия. При этом когнитивная дисфункция вызвана как непосредственно повреждением нейронов головного мозга, так и эндотелиальной дисфункцией по причине массивного выброса цитокинов [18, 19].

Факторы риска послеоперационного делирия могут быть разделены на две группы: модифицируемые и немодифицируемые [20]. К немодифицируемым, или предрасполагающим, относят возраст и соматический статус. При этом наибольшее значение имеют цереброваскулярные и кардиальные сопутствующие заболевания [20–22]. По данным, полученным в нашем исследовании, у пациентов с послеоперационным делирием чаще зарегистрированы такие сопутствующие заболевания, как ОНМК, ХСН и алкоголизм, а также более высокий анестезиологический риск по ASA.

Критические инциденты во время операции, приводящие к более низкой церебральной оксигенации, являются одними из важнейших модифицируемых (инициирующих) факторов риска развития делирия [8]. Прежде всего к ним относится операционная артериальная гипотония [23], которая обусловлена как

нарушением тонуса сосудов вследствие применения препаратов для наркоза, так и хирургическими манипуляциями вблизи магистральных сосудов. Гипоксемия во время торакальных операций – нередкое явление, которое наблюдается у 5–10% пациентов [24] и также может инициировать когнитивную дисфункцию в послеоперационном периоде [25]. В основном гипоксемия обусловлена однолегочной вентиляцией и, как правило, устраняется коррекцией параметров вентиляции и изменением положения эндобронхиальной или двухпросветной трубки. Примечательно, что и длительность однолегочной вентиляции имеет существенное значение в развитии послеоперационного делирия [26], прежде всего за счет массивного выброса провоспалительных цитокинов в спавшемся легком [27], а также за счет влияния на сердечный выброс и парциальное давление кислорода [28]. В нашем исследовании у пациентов с послеоперационным делирием V-коэффициент Крамера для интраоперационной гипотонии составил 0,301, а для гипоксемии – 0,168, что свидетельствовало о достаточно высокой взаимосвязи этих показателей. Определенное значение в доставке кислорода может также иметь сниженный уровень гемоглобина. Так, были выявлены межгрупповые различия по данному показателю и в нашем исследовании.

Эпидуральная блокада защищает пациентов от выраженной стресс-реакции организма на оперативное вмешательство [29]. Кроме того, без нейроаксиальных методов обезболивания во время операции возрастает потребность в опиоидах и седации, что является фактором развития послеоперационного делирия [25]. Большое значение после операции придается эпидуральной анальгезии, которая наряду со снижением интенсивности болевого синдрома существенно уменьшает необходимость применения опиоидных анальгетиков [22, 30], выступающих одним из главных модифицируемых факторов риска развития ПОД [8, 31]. По нашим данным, болевой синдром имел самую высокую прогностическую значимость из качественных признаков с V-коэффициентом Крамера, равным 0,585, а использование опиоидов для купирования боли – 0,153 с $p = 0,017$.

Лабораторные данные (гипергликемия, лейкоцитоз, гипоальбуминемия), хоть и имели высокую степень взаимосвязи с развитием делирия, являются скорее маркерами операционного стресса, чем непосредственно инициирующими факторами [32].

Выводы

1. Немодифицируемыми факторами развития послеоперационного делирия у пожилых торакальных пациентов являются: возраст, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность, более тяжелый фи-

зический статус по ASA; модифицируемыми факторами – длительность однолегочной вентиляции, эпизоды периоперационной гипотонии и гипоксемии, использование опиоидов, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде и сниженная кислородтранспортная функция крови.

2. Предсказать развитие послеоперационного делирия возможно, используя формулу:

$$\text{Вероятность ПОД} = (-3,5367) \times \text{ИБ} + 2,2037 + \text{Alb} + (-4,8151) \times \text{Gl},$$

где ИБ – интенсивность боли по ВАШ через 1 ч после операции; Alb – уровень альбумина крови на следующее утро после операции; Gl – уровень глюкозы крови на следующее утро после операции.

При значении <0 ПОД разовьется с вероятностью 100%. При значении >0 ПОД не разовьется с вероятностью 99,5%.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Florou C, Theofilopoulos D, Tziaferi S, Chania M. Postoperative delirium in elderly people diagnostic and management issues of post-operative delirium in elderly people. *Adv Exp Med Biol.* 2017;987:301–12. PMID: 28971468. doi:10.1007/978-3-319-57379-3_27
2. Shiono S, Abiko M, Sato T. Postoperative complications in elderly patients after lung cancer surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16(6):819–23. doi:10.1093/icvts/ivt034
3. Miyata R, Omasa M, Fujimoto R, Ishikawa H, Aoki M. Efficacy of Ramelteon for delirium after lung cancer surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24(1):8–12. PMID: 27624354. doi:10.1093/icvts/ivw297
4. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(6):637–46. PMID: 21617627
5. Fineberg SJ, Nandyala SV, Marquez-Lara A, Oglesby M, Patel AA, Singh K. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013;38(20):1790–6. PMID: 23797502. doi:10.1097/BRS.0b013e3182a0d507
6. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA.* 2010;304:443–51. PMID: 20664045. doi:10.1001/jama.2010.1013
7. Salluh JI, Soares M, Teles J, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care.* 2010;14(6):R210. PMID: 21092264. PMID: PMC3220001. doi:10.1186/cc9333
8. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(4):192–214. PMID: 28187050. doi:10.1097/EJA.0000000000000594
9. Selzer ML. The Michigan Alcoholism Screening Test: the quest for a new diagnostic instrument. *Am J Psychiatry.* 1971;127(12):1653–8. PMID: 5565851. doi:10.1176/ajp.127.12.1653
10. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med.* 2001;29(7):1370–9. PMID: 11445689. doi:10.1097/00003246-200107000-00012

11. Mowatt C. Intraoperative management. In: Lin T, Smith T, Pinnock C, Mowatt C, eds. *Fundamentals of Anesthesia*. 4th ed. Cambridge University Press; 2017:46–56. doi:10.1017/9781139626798.007
12. Hayashi K, Motoishi M, Sawai S, Horimoto K, Hanaoka J. Postoperative delirium after lung resection for primary lung cancer: risk factors, risk scoring system, and prognosis. *PLoS One*. 2019;14(11):e0223917. PMID: 31738751. PMCID: PMC6860435. doi:10.1371/journal.pone.0223917
13. Jung JJ, Cho JH, Hong TH, et al. Intensive care unit (ICU) readmission after major lung resection: prevalence, patterns, and mortality. *Thorac Cancer*. 2017;8(1):33–9. PMID: 27925393. PMCID: PMC5217922. doi:10.1111/1759-7714.12406
14. Özyurtkan MO, Yildizeli B, Kuşçu K, et al. Postoperative psychiatric disorders in general thoracic surgery: incidence, risk factors and outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(5):1152–7. PMID: 20117012. doi:10.1016/j.ejcts.2009.11.047
15. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SL. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(7):764–72. PMID: 18693233. PMCID: PMC2917793. doi:10.1093/gerona/63.7.764
16. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. The immunology of delirium. *Neuroimmunomodulation*. 2014;21(2–3):72–8. PMID: 24557038. doi:10.1159/000356526
17. Cerejeira J, Batista P, Nogueira V, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The stress response to surgery and postoperative delirium: evidence of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperresponsiveness and decreased suppression of the GH/IGF-1 Axis. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2013;26(3):185–94. PMID: 23864592. doi:10.1177/0891988713495449
18. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: an updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(11):1428–57. PMID: 29278283. doi:10.1002/gps.4823
19. Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: what's the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(5):518–26. PMID: 2294128. doi:10.1097/MCC.0b013e328357effa
20. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. Postoperative delirium. *Presse Med*. 2018;47(4 Pt 2):e53–e64. PMID: 29680484. doi:10.1016/j.lpm.2018.03.012
21. Cavallari M, Dai W, Guttman CR, et al. Neural substrates of vulnerability to postsurgical delirium as revealed by presurgical diffusion MRI. *Brain*. 2016;139(4):1282–94. PMID: 2692067. PMCID: PMC5006228. doi:10.1093/brain/aww010
22. Li Y-W, Li HJ, Li HJ, et al. Effects of two different anesthesia-analgesia methods on incidence of postoperative delirium in elderly patients undergoing major thoracic and abdominal surgery: study rationale and protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:144. PMID: 26459347. PMCID: PMC4603291. doi:10.1186/s12871-015-0118-5
23. Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med*. 2017;377(15):1456–66. PMID: 29020579. PMCID: PMC5706782. doi:10.1056/NEJMc1605501
24. Campos JH, Feider A. Hypoxia during one-lung ventilation: a review and update. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(5):2330–8. PMID: 29361458. doi:10.1053/j.jvca.2017.12.026
25. Tomasi R, von Dossow-Hanfstingl V. Critical care strategies to improve neurocognitive outcome in thoracic surgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2014;27(1):44–8. PMID: 24263687. doi:10.1097/ACO.0000000000000026
26. Rozé H, Lafargue M, Ouattara A. Case scenario: management of intraoperative hypoxemia during one-lung ventilation. *Anesthesiology*. 2011;114(1):167–74. PMID: 21169790. doi:10.1097/ALN.0b013e3182023ed3
27. Komatsu Yo, Yamamoto H, Tsushima K, et al. Increased interleukin-8 in epithelial lining fluid of collapsed lungs during one-lung ventilation for thoracotomy. *Inflammation*. 2012;35(6):1844–50. PMID: 22821380. doi:10.1007/s10753-012-9505-y
28. Gong YH, Wang WJ, Wei W, Huang YG. Factors influencing regional cerebral oxygen saturation during one-lung ventilation in thoracic surgery. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2017;39(6):774–8. PMID: 29338821. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.2017.06.007
29. Страшнов В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д., Страшнов А.В., Корячкин В.А. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий: монография. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. 160 с. [Strashnov VI, Zabrodin ON, Mamedov AD, Strashnov AV, Koriachkin VA. *Prevention of Intraoperative Stress and Its Consequences*. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2015. 160 p. (In Russ.)]
30. Корячкин В.А., Глущенко В.А., Страшнов В.И. Регионарное обезбоживание: комбинированная спинально-эпидуральная анестезия. *Анестезиология и реаниматология*. 2007;5:72–5. [Koriachkin VA, Glushchenko VA, Strashnov VI. Regional anesthesia: combined spinal-epidural anesthesia. *Anesteziology i reanimatologiya = Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2007;5:72–5. (In Russ.)]
31. Leung JM, Sands LP, Lim E, Tsai TL, Kinjo S. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21(10):946–56. PMID: 23659900. PMCID: PMC3742555. doi:10.1016/j.jagp.2013.01.069
32. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly, risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009;249(1):173–8. PMID: 19106695. doi:10.1097/SLA.0b013e31818e4776

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бушуев Александр Сергеевич, врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-1427-4032

Жихарев Василий Александрович, к. м. н., старший ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0001-5147-5637. E-mail: Vasili290873@mail.ru

Порханов Владимир Алексеевич, академик РАН, д. м. н., профессор, главный врач, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-0572-1395

Корячкин Виктор Анатольевич, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: 0000-0002-3400-8989

Шолин Иван Юрьевич, заведующий отделением анестезиологии и реанимации №6, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0003-2770-2857

Малышев Юрий Павлович, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной

переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). ORCID ID: 0000-0002-4191-4496

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Bushuev Alexandr S., Resident Physician of Anaesthesiology and Reanimation Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-1427-4032

Zhikharev Vasiliy A., Cand. of Sci. (Med.), Senior Resident of Anaesthesiology and Reanimation Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0001-5147-5637. E-mail: Vasiliy290873@mail.ru

Porhanov Vladimir A., Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief

Doctor of Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Head of the Department of Oncology with the Course of Thoracic Surgery, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-0572-1395

Koriachkin Viktor A., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anaesthesiology, Reanimation and Pediatric Emergency Department, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia). ORCID ID: 0000-0002-3400-8989

Sholin Ivan Yu., Head of Anaesthesiology and Reanimation Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0003-2770-2857

Malyshev Yuriy P., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anaesthesiology, Reanimation and Transfusion Department, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). ORCID ID: 0000-0002-4191-4496

Funding: the study did not have sponsorship.

Conflict of interest: none declared.