

нии пациентов с афазией, а также различными речевыми нарушениями, вызванными инсультом, болезнью Альцгеймера или другими нейродегенеративными заболеваниями или повреждениями головного мозга,

- Verbal fluency test, Nielson и соавт. (1990), Williams-Russo и соавт. (1995). Пациента просят в течение 1 мин назвать как можно больше слов по заданной теме, используется для оценки речевых функций, а также выявления трудностей в сфере памяти, инертности мышления и т. д.

III. Мнестические функции.

- Шкала памяти Векслера (Wechsler Memory Scale (WMS). Flatt и соавт. (1984), Karhunen и Jonn (1982), Møller и соавт. (1993), Nielson и соавт. (1990). Наиболее полная батарея тестов, используемая для оценки мнестических функций. Состоит из 7 субтестов — ориентировка и осведомленность, ориентировка во времени и пространстве, психический контроль, логическая память, воспроизведение ряда цифр в прямом и обратном порядке, воспроизведение геометрических фигур и парных ассоциаций,
- Luria memory test. Karhunen и Jonn (1982). Модификация теста 10 слов, используется для оценки объема непосредственного запоминания и отсроченного (через час) воспроизведения,
- тесты на преувеличение и симулирование жалоб на снижение памяти — тест Рея (FIT — the Rey Fifteen-Item Test — Rey, 1964, Frederick, 2002) (E. Strauss и соавт., 2006),
- Rey auditory-verbal learning test,
- Visual Verbal Learning test.

IV. Внимание и способность к концентрации.

- Trial making test (A/B), Chung и соавт. (1990), Nielson и соавт. (1990), Riis и соавт. (1983), Townes и соавт. (1986), Williams-Russo и соавт. (1995). Тест, используемый для оценки зрительного внимания и способности к переключению. От па-

циента требуется как можно быстрее соединить цифры (A) или цифры и буквы, чередуя их в порядке возрастания (B), в ходе выполнения задания учитывается время, которое является важным диагностическим критерием,

- Stroop Color-Word Interference Task, Ghoneim и соавт. (1988), Møller и соавт. (1998), Dijkstra и соавт. (1999), Bildstrom и соавт. (2000). Тест Струпа — тест основан на различиях зрительного и логического восприятия цвета (противопоставляется реальный цвет и его название). Для оценки способности к переключению внимания, избирательного внимания, оценивает функцию левой лобной доли (E. Strauss и соавт., 2006),
- Тест символично-цифрового кодирования (ТСЦК) Digit Span Burrows и соавт. (1985), Flatt и соавт. (1984), Meier и соавт. (1986), Reitan и соавт. (1986), Williams-Russo и соавт. (1995), Sharma и соавт. (1995). Воспроизведение цифр в прямом и обратном порядке, один из субтестов шкалы памяти Векслера. Используется для оценки скорости обработки информации, распределенного и избирательного внимания, зрительного поиска, зрительно-моторной координации, кратковременной памяти.

V. Управляющие функции и произвольные движения.

- Finger Tapping Test, Edwards и соавт. (1981), Ghoneim и соавт. (1988), Karhunen и Jonn (1982). Тест, используемый для оценки скорости и скоординированности движений, а также способности к переключению.
- Digit Copying Test,
- FAB (frontal assessment battery) — батарея лобной дисфункции. Шкала используется для скрининга деменций с преимущественным поражением префронтальных структур. Состоит из 8 субтестов — концептуализация, беглость речи, динамический праксис, простая, усложненная реакция выбора, исследование хватательных рефлексов.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.89-08-039.72

К. А. Попугаев, И. А. Савин, А. Ю. Лубнин, А. С. Горячев, Е. Ю. Соколова, О. С. Зайцев

ДЕЛИРИЙ В РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, Москва

На основании данных современной литературы представлены диагностические критерии делирия у реанимационных пациентов, приведена его классификация и показана прогностическая значимость. Особое внимание уделено вопросам профилактики и лечения делирия у реанимационных пациентов.

Ключевые слова: *делирий, реаниматология, классификация, профилактика, лечение*

DELIRIUM IN NEUROINTENSIVE CARE UNIT. LITERATURE REVIEW

K.A. Popugaev, I.A. Savin, A.Yu. Lubnin, A.S. Goryachev, E. Yu. Sokolova, O.S. Zaitsev

The review describes modern diagnostic criteria for delirium in patients in ICU. Classification and prognostic significance of delirium are discussed. Prophylaxis and treatment of delirium in patients in ICU are considered in the review in details.

Key words: *delirium, intensive care, prophylaxis and therapy of delirium*

Введение. Нарушение сознания у пациента, находящегося в критическом состоянии, встречается весьма часто в клинике любого профиля. Классическое описание двух фаз травматического шока, выполненное Н. И. Пироговым в середине XIX века, не утратило своей актуальности, в значительной степени это касается психического состояния пациента. В первой, эректильной, фазе шока у пациента развивается простое психомоторное возбуждение. Пациент возбужден, беспокоен, мечется, кричит. Во второй, торпидной, фазе отмечаются вялость, апатия, безразличие, крайняя пассивность. И в той и другой фазе шока пациент, как правило,

не знает, где он находится и что с ним происходит, т. е. он дезориентирован, сознание его спутано. В современной медицине большое количество исследований посвящено проблемам нарушений сознания в послеоперационном периоде и у пациентов реанимационного отделения. В общетерапевтической клинике изменения сознания выявляются у 20% больных, преимущественно у пожилых. В отделениях реанимации и интенсивной терапии нарушения сознания развиваются значительно чаще — в 80% наблюдений [1].

Острым нарушениям сознания придается большое значение, поскольку они являются признаками нарастающего соматического неблагополучия или полиорганной недостаточности. При анализе современной литературы мы столкнулись с тем, что практически весь спектр нарушений сознания, за исключением коматозных состояний, эпилептического статуса и деменции, объединено понятием Delirium. Мы считаем это замечание очень важным, поскольку в отечественной психиатрической литературе под термином "делирий" подразумевается острый психоз с дезориента-

Информация для контакта:

Попугаев Константин Александрович — канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отд-ние реанимации и интенсивной терапии НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, Москва.
E-mail: Stan.Popugaev@yahoo.com

Диагностические критерии delirium по DSM-IV-TR [4]

1. Нарушение сознания: сниженная ясность понимания происходящего вокруг с угнетением способности фокусировать, поддерживать внимание или переводить его с одного объекта на другой.
2. Изменение когнитивных функций: снижение памяти, дезориентация, нарушения речи или развитие нарушений восприятия (галлюцинации, иллюзии и др.), которые не связаны с ранее существовавшей или развивающейся на момент осмотра деменцией.
3. Развитие в течение короткого периода времени (обычно несколько часов — несколько суток) и неустойчивость состояния. Состояние неустойчивое и нестабильное в течение суток.
4. Очевидная взаимосвязь выявляемых нарушений с соматическими заболеваниями.

цией, галлюцинациями, бредом, колеблющимся, чаще тревожным аффектом, двигательным и речевым возбуждением.

К сожалению, в отечественной литературе по вопросам реанимации уделяется недостаточно внимания проблеме нарушений сознания. Поэтому настоящий обзор основан главным образом на зарубежных публикациях. В том случае, когда делирий употребляется нами в трактовке русскоязычных авторов, он будет написан "делирий", а в трактовке англоязычных авторов — "delirium".

Что такое делирий с точки зрения психиатра?

С точки зрения психиатрии делирий (лат. Delirium: безумие, помешательство, от Deligare — отклоняться от прямой линии, безумствовать; de — отделение, устранение; lira — грядя, борозда) — вид помрачения сознания, клинически проявляющийся наплывом зрительных галлюцинаций, ярких чувственных парейдолий (*парейдолия — это разновидность зрительных иллюзий, заключающаяся в формировании иллюзорных образов, в качестве основы которых выступают детали реального объекта, например фигуры людей и животных в облаках, изображение человека на поверхности луны*) и резко выраженным двигательным возбуждением. Развитие делирия свидетельствует о наличии соматического заболевания, инфекции или интоксикации [2]. Состояние расстроенного сознания без четких признаков искажения восприятия рассматривается в рамках спутанности сознания.

Международная классификация болезней (МКБ-10) дает следующее описание delirium [3]. Delirium — это этиологически неспецифический синдром, характеризующийся сочетанным расстройством сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сон—бодрствование. Он может возникнуть в любом возрасте, но чаще после 60 лет. Delirium является преходящим и колеблющимся по интенсивности нарушением сознания. Начало delirium обычно острое, состояние в течение дня колеблющееся. Обычно выздоровление наступает в течение 4 нед или меньше. Однако протекающий с колебаниями delirium длительностью до 6 мес не является редким. Различия, которые иногда делаются между острым и подострым delirium, имеют небольшое клиническое значение, такие состояния должны рассматриваться как единый синдром различной длительности и степени тяжести (от легкой до очень тяжелой). Delirium может проявляться на фоне деменции или ей предшествовать. Для достоверного диагноза должны присутствовать легкие или тяжелые симптомы в каждой из следующих групп симптомов: а) измененное сознание и внимание; сниженная способность направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание; б) глобальное расстройство познания (искажения восприятия, иллюзии и галлюцинации, в основном зрительные; нарушения абстрактного мышления и понимания с или без преходящего бреда, но обычно с некоторой степенью инкогеренции (*инкогеренция — речевая бессвязность*); нарушение непосредственного воспроизведения и памяти на недавние события с относительной сохранностью памяти на отдаленные события; дезориентация во времени, а в более тяжелых случаях — в месте и собственной личности); в) психомоторные расстройства (гипо- или гиперактивность и непредсказуемость перехода от одного состояния к другому; повышенный или сниженный поток речи; реакции ужаса); г) расстройства ритма сон—бодрствование (бессонница, а в тяжелых случаях — тотальная потеря сна или инверсия ритма сон—бодрствование: сонливость днем, ухудшение симптомов в ночное время; беспокойные сны или кошмары, которые при пробуждении, в промежуточном состоянии могут продолжаться как галлюцинации — гипнопомпические галлюцинации, обманы восприятия, "dreamy state"); д) эмоциональные расстройства, тревога или страхи. Раздражительность, эйфория, апатия или недоумение и растерянность. Достоверный диагноз delirium может быть поставлен, даже если не установлена его причина.

Американская психиатрическая ассоциация предлагает свои диагностические критерии делирия, которые были сформулированы в DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders — справочник Ассоциации по диагностике психических заболеваний, издаваемый с 1970-х годов) [4]. Цитируемое издание было опубликовано в 1994 г. и дополнено в 2000 г. Диагностические критерии delirium, сформулированные в DSM-IV-TR, приведены в табл. 1.

Что такое delirium с точки зрения реаниматолога?

Реаниматологическая трактовка понятия delirium является более широкой, чем психиатрическая, и, исходя из нее, получены данные, что delirium развивается у 60—80% больных отделения реанимации [5—13]. Однако при попытке диагностики delirium у этих пациентов при помощи критериев, изложенных в DSM-IV-TR, стало очевидно, что в большинстве клинических ситуаций это по различным причинам невозможно. Например, оценить у интубированного пациента изменения, описанные в пунктах 1 и 2, крайне затруднительно. Еще одним серьезным препятствием для внедрения этих диагностических критериев в практику интенсивной терапии было то, что в США с их помощью диагностировать delirium имели юридическое право только психиатры [4, 14]. Исходя из этого, были созданы специальные методы диагностики delirium, которыми могли эффективно пользоваться intensivists в своей рутинной практике, а затем валидность этих методов была оценена при исследовании чувствительности и специфичности по сравнению с критериями DSM-IV-TR [6, 7].

С точки зрения реаниматолога Delirium — это остро развившийся клинический синдром, который проявляется изменением уровня сознания в сочетании со снижением внимания или дезорганизацией мышления [6]. Это определение отражает 5 принципиальных аспектов, которые позволяют отличать его от других состояний, которые также проявляются изменением уровня сознания и когнитивных функций.

Во-первых, delirium является исключительно клиническим синдромом. Это означает, что его можно и нужно диагностировать при клиническом осмотре пациента и для этого не требуется применения каких-либо дополнительных лабораторных или инструментальных методов [15].

Во-вторых, delirium развивается остро, в течение короткого периода времени — от нескольких часов до нескольких суток [4] — и он всегда ассоциирован с воздействием какого-либо стрессового фактора — операции, травмы, остро инфекционного процесса, выраженного болевого синдрома, критического состояния и др. Еще одним клиническим показателем, который подчеркивает острое развитие delirium, является неустойчивость уровня сознания в течение предшествующих осмотру 24 ч [4]. Острота развития delirium позволяет провести дифференциальный диагноз с деменцией [16, 17]. При этих состояниях также выявляются изменения уровня сознания, снижение внимания и/или дезорганизованное мышление, однако они существуют хронически, на протяжении длительного периода времени. В то же время наличие у пациента деменции или корсаковского синдрома не исключает возможности развития у него делирия. Наоборот, грубые преморбидные когнитивные изменения достоверно повышают риск развития delirium при воздействии на пациента стрессовых факторов [18]. Таким образом, если изменения общемозговой неврологической симптоматики носят хронический и стабильный характер, то наличие delirium исключается.

В-третьих, delirium всегда проявляется изменением уровня сознания. Из этого постулата следуют два важных для диагностики делирия следствия [6]. Первое, уровень сознания должен быть выше сопора, и пациент не должен быть глубоко седатирован. Для этого используется шкала RASS (табл. 2). Пациент должен иметь оценку по RASS от +4 до -3. При RASS -4/-5 па-

RASS: Ричмондская шкала оценки ажитации и седации

+4	Агрессивен	Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу
+3	Выраженная ажитация	Пациент агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки
+2	Ажитация	Частая нецеленаправленная двигательная активность, "борьба" с респиратором при проведении ИВЛ
+1	Беспокойство	Пациент беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен, а двигательная активность не имеет деструктивной направленности
0	Спокойствие и внимательность	
-1	Сонливость	Недостаточно внимателен, пробуждается на оклик отсроченно: открывает глаза, фиксирует взор более 10 с
-2	Легкая седация	Пробудим на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 с)
-3	Умеренная седация	Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взора
-4	Глубокая седация	Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители
-5	Отсутствие пробуждения	Нет реакции ни на оклик, ни на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители

пациент не может быть оценен на предмет наличия у него delirium. В этом случае нужно повторить оценку состояния пациента по шкале RASS в динамике. Второе, пациент, на момент осмотра имеющий оценку по шкале RASS 0, может иметь delirium только в том случае, если в течение предшествующих осмотру суток у него была неустойчивость уровня сознания, т. е. если ранее у него была любая другая оценка по RASS, отличная от нуля. Таким образом, если состояние пациента оценено по шкале RASS как ноль баллов и у него был стабильный неврологический статус в течение предшествующих осмотру 24 ч, то у пациента нет delirium; если пациент имеет оценку по RASS -4/-5, то на момент осмотра пациент либо в коме, либо в глубокой седации, что требует повторной оценки по RASS в динамике.

В-четвертых, для диагностики делирия необходимо исследовать уровень внимания. Сниженное внимание — это краеугольный камень delirium [4, 6, 7]. Нет снижения внимания — нет delirium. Можно выделить два основных вида нарушений внимания: трудность привлечь внимание и невозможность его удержать. Существует несколько тестов для определения сохранности внимания. Наиболее распространенным является следующий: пациента просят пожимать руку при произнесении буквы А. Затем по буквам произносят: "SAVEANAART". Если пациент делает менее трех ошибок, то внимание у пациента сохранно и нет delirium. Если пациент совершает больше двух ошибок, то у него нарушено внимание и вероятен delirium [19].

В-пятых, процесс диагностики делирия завершает выявление дезорганизации мышления или измененного уровня сознания [19]. При дезорганизованном мышлении пациент отвечает неправильно на 2 или более из следующих 4 вопросов: "плавает ли камень в воде?", "плавает ли рыба в небе?", "тяжелее ли один килограмм двух?", "можно ли использовать молоток для забивания гвоздей?". Или: "плавает ли лист по воде?", "живут ли слоны в море?", "тяжелее ли два килограмма, чем один?", "можно ли молотком срубить дерево?". Для некоторых пациентов, особенно отделений нейрореанимации, эти вопросы могут оказаться слишком сложными для ответа, поэтому, по нашему мнению, следует для диагностики дезорганизованного мышления использовать следующий тест. Пациенту предлагается показать два паль-

ца правой руки, а спустя несколько секунд — показать на другой руке на два пальца больше. Изменение уровня сознания констатируется при любой оценке по RASS, отличной от 0. Однако эти тесты имеют ограничения у пациентов с очаговым поражением лобно-височных отделов левого полушария: они не будут правильно отвечать и выполнять инструкции из-за афазии. Таким образом, если у пациента нет явных признаков дезорганизации мышления и по шкале RASS его состояние оценено в ноль баллов, то у него нет delirium, тогда как при дезорганизации мышления или при RASS -3/+4 у пациента диагностируется delirium.

Описанная выше интерпретация определения delirium по сути представляет собою алгоритм диагностики delirium, носящий название CAM-ICU (Confusion assessment method in intensive care unit) (рис. 1) [6, 19].

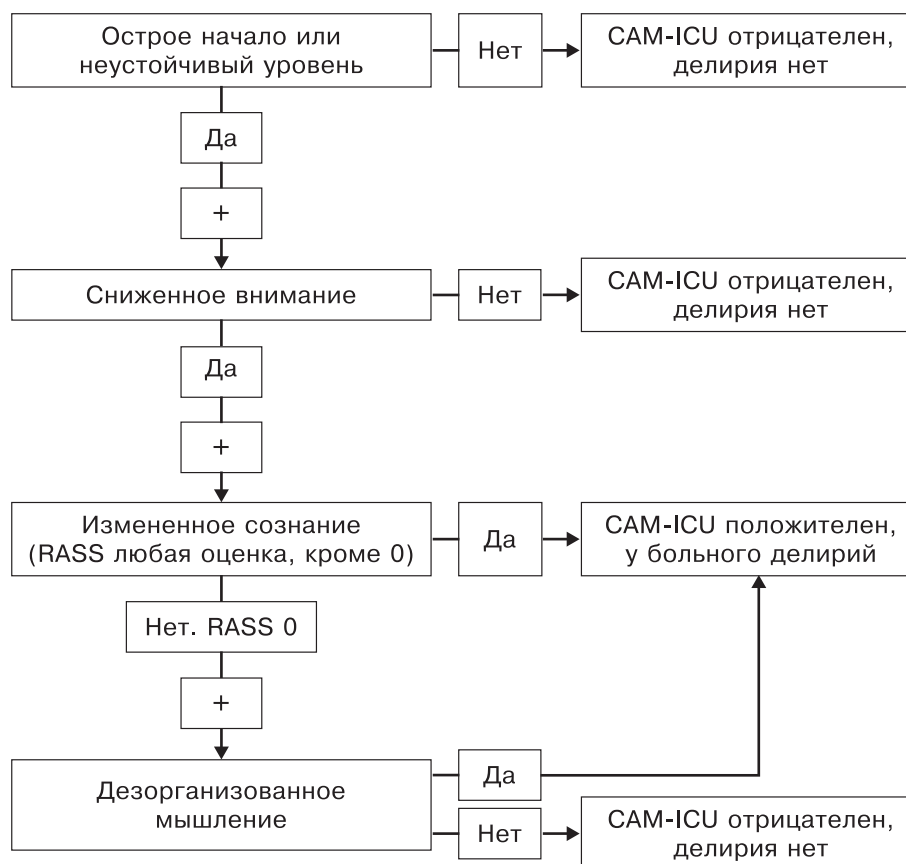


Рис. 1. Алгоритм диагностики delirium методом CAM-ICU.

ICDSC: Контрольный лист диагностики delirium в реанимации

Измененный уровень сознания (да — 1; нет — 0)	Сумма ≥ 4 соответствует делерию
Сниженное внимание (да — 1; нет — 0)	
Дезориентация (да — 1; нет — 0)	
Галлюцинации, бред, психоз (да — 1; нет — 0)	
Психомоторное возбуждение или блокада произвольной активности (да — 1; нет — 0)	
Неадекватная речь, настроение (да — 1; нет — 0)	
Нарушение цикла сон — бодрствование (да — 1; нет — 0)	
Неустойчивый, меняющийся в течение суток, уровень сознания (да — 1; нет — 0)	

Альтернативным методом диагностики delirium у пациента отделения реанимации является использование специального контрольного листа — ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) (табл. 3) [7, 19].

Оба метода — CAM-ICU и ICDSC — показали свою валидность при использовании у пациентов отделений реанимации [20], а также достаточную чувствительность и специфичность для того, чтобы Американское общество критической медицины (SCCM) рекомендовало их для рутинного использования у этой категории больных для диагностики delirium [21, 22].

Какой из двух методов использовать, решается в зависимости от специфики медицинского подразделения [18]. Однако оценить интубированного пациента на предмет наличия delirium возможно только при использовании CAM-ICU. ICDSC чаще в своей работе использует средний медицинский персонал, этот метод является более удобным для диагностики субсиндромального delirium [23], о котором речь пойдет ниже. Внедрение CAM-ICU и ICDSC позволило intensivистам правильно диагностировать delirium без участия психиатров [6, 7]. Существует много других шкал для диагностики delirium, но, поскольку они не применимы в условиях интенсивной терапии [20], мы не обсуждаем их в настоящем обзоре.

Внедрение CAM-ICU и ICDSC в рутинную клиническую практику, безусловно, повысило диагностику delirium у пациентов отделений реанимации. Однако необходимо помнить, что причиной изменения уровня сознания и неустойчивого бодрствования могут быть структурные повреждения головного мозга или эпилептический статус. Так, S. Venbadis и соавт. [24] показали, что из 127 пациентов, находившихся в отделении реанимации, к которым был вызван невролог для консультации по поводу изолированного изменения психического статуса, у 7% был диагностирован ишемический инсульт, а у 1% — субарахноидальное кровоизлияние. D. Salerno и соавт. [25] показали, что консультация невролога по поводу нарушений психического статуса 123 пациентов, находившихся в отделении терапевтической реанимации, выявила ишемический инсульт у 13, геморрагический инсульт у 2 пациентов, опухоль головного мозга у 3 больных [25]. Известно, что бессудорожный эпилептический статус, в том числе проявляющийся признаками, характерными для делирия, возникает примерно у 35% нейрореанимационных пациентов и у 8—10% реанимационных пациентов, не имеющих патологии центральной нервной системы [26—31]. Приведенные исследования и статистические данные наглядно демонстрируют необходимость рутинного, ежедневного полноценного неврологического осмотра пациента, дополненного оценкой методом CAM-ICU или ICDSC [32]. При подозрении на развитие или нарастание выраженности уже имеющейся интракраниальной патологии показана экстренная нейровизуализация (КТ-, МРТ-исследование головного мозга). Кроме этого, для исключения бессудорожного эпилептического статуса необходимо выполнение ЭЭГ. Особенно это касается нейрореанимационных пациентов, которым показан непрерывный многочасовой ЭЭГ-мониторинг [32].

И все-таки, что такое delirium или причины терминологической путаницы

Итак, delirium является клиническим проявлением острой дисфункции головного мозга [18]. Другими словами, delirium — это проявление острой органической церебральной недостаточности, точно так же, как повышение уровня креатинина в сочетании с олигоанурией является клиническим проявлением острой почечной недостаточности (ОПН). Однако в отличие от ОПН, которую все врачи во всех странах мира и при любой

клинической ситуации вне зависимости от причины ее вызвавшей, всегда называют ОПН и никак иначе, delirium в разных клинических ситуациях, в разных странах называют по-разному [16, 18]. Вот только несколько синонимов делирия: "острая энцефалопатия", "острый мозговой синдром", "острая когнитивная недостаточность", "обратимая деменция", "экзогенный психоз", "острая церебральная недостаточность", "токсическая энцефалопатия", "метаболическая энцефалопатия", "септическая энцефалопатия", "алкогольный делирий", "реанимационный психоз" и др.

Основная причина терминологической путаницы заключается в том, что в течение длительного времени реаниматологи были лишены возможности прикроватной диагностики остро развившихся нарушений психического статуса у пациента реанимационного отделения [33]. С появлением CAM-ICU и ICDSC реаниматологи имеют возможность унифицировать свои диагностические подходы к больным, у которых развились изменения уровня сознания и психические нарушения в отделении реанимации. Однако поиск мониторинговых систем или методов нейровизуализации, которые позволили бы диагностировать delirium и дифференцировать его различную выраженность, является актуальной медико-инженерной задачей [18, 34]. В условиях отсутствия унифицированного подхода к диагностике изменений психического статуса, естественно, происходила попытка привязать эти изменения к этиологическому фактору. Так появились "токсическая энцефалопатия", "метаболическая энцефалопатия", "септическая энцефалопатия", "алкогольный делирий".

Еще одной причиной наличия такого разнообразия названий острого изменения сознания являются междисциплинарные различия в понимании медико-биологических явлений. Так, неврологи до сих пор предпочитают использовать термин "энцефалопатия" в сочетании с указанием этиологического фактора. Тогда как психиатры и реаниматологи чаще использовали понятие delirium [16]. И наконец, существует языковая специфика восприятия понятия делирий. Так, в одних странах под делирием чаще понимали алкогольный делирий, проявляющийся психомоторным возбуждением и ажитацией, а в других понимали извращенное восприятие действительности, часто сопровождающееся галлюцинациями и иллюзиями [16, 35, 36], или изменения сознания и психического статуса, развивающиеся в послеоперационном или посттравматическом периоде [16]. Переход на единый язык, по всей видимости, является делом будущего.

Этиология delirium

Факторы риска у пациентов с отсутствием структурных изменений в мозге

В подавляющем большинстве случаев невозможно выделить какой-либо один ведущий фактор в качестве причины развития delirium [18]. Этиология delirium всегда многофакторна, поэтому принято выделять факторы риска. В литературе описано не менее 61 фактора риска, однако, на наш взгляд, методологически правильно разделять факторы риска на 3 группы [13, 15, 20, 37, 38, 39] (табл. 4).

Среди этих факторов есть такие, которые при определенной тяжести критического состояния практически гарантированно приведут к развитию delirium. К таким факторам относятся наличие у пациента деменции, использование бензодиазепинов, развитие инфекционных осложнений.

Известно, что деменция повышает риск развития delirium в 6 раз [40], в то время как более высокий образовательный уровень его значительно снижает [18]. Точно также тяжелые инфекционные осложнения являются настолько типичными факторами риска развития delirium, что некоторые авторы считают delirium наиболее ранним клиническим проявлением этих осложнений [41]. Исходя из этого, существует точка зрения, при которой развитие delirium у реанимационного пациента связано прежде всего с наличием инфекционных осложнений.

Использование бензодиазепинов увеличивает риск развития delirium в 3 раза [40]. Каждое разовое введение лоразепама повышает вероятность развития delirium на 20%, а при суммарной суточной дозе 20 мг у пациентов в 100% наблюдений развивается delirium [18]. Пропрофол также рассматривается, как фактор риска развития delirium, хотя и в меньшей степени, чем бензодиазепины [18, 42]. Наркотические анальгетики способны приво-

Факторы риска развития delirium

Преморбидный фактор	Остро развивающиеся состояния	Ятрогенные факторы
Возраст старше 70 лет	Тяжелое течение критического состояния	Лекарственные препараты (антихолинергические, дофаминергические, седативные препараты, наркотические анальгетики)
Низкий уровень образования	Гипо/гипергликемия, гипо/гипернатриемия, гипо/гипертиреоз	Фиксация пациента
Проживание пациента в доме престарелых	Гипотермия, лихорадка	Зондовое питание
Снижение зрения, слуха	Тяжелая инфекция, сепсис	Мочевой катетер
Наличие депрессивных расстройств, деменции, застойной сердечной недостаточности	Гипоксемия	Газоотводная трубка
Почечная недостаточность (креатинин > 200 мкмоль/л)	Выраженный болевой синдром	Центральный венозный катетер
Печеночная недостаточность (билирубин > 20 мкмоль/л)	Азот мочевины: креатинин ≥ 18 мкмоль/л	
ВИЧ		
Алкогольная интоксикация в течение предшествующего месяца		
Использование психотропных препаратов		
Недостаточное питание		

дуть к развитию delirium, особенно когда они используются прежде всего для седации и в комбинации с бензодиазепинами или пропофолом [18]. Однако следует учитывать, что наличие некупированного болевого синдрома является мощным фактором риска развития delirium [20]. Поэтому адекватное использование наркотических анальгетиков для эффективного купирования остро развившегося болевого синдрома не только не приведет к развитию delirium, а, наоборот, будет предотвращать его появление. Наиболее опасной комбинацией в плане риска развития delirium является совместное использование бензодиазепинов и антихолинергических препаратов или бензодиазепинов и дофаминергических препаратов [18].

На сегодня нет седативных препаратов, которые бы достоверно уменьшали риск развития delirium. Вместе с этим в отдельных работах было показано, что при использовании α -симпатомиметических препаратов не только снижался риск развития delirium, но отмечалось восстановление нарушенных когнитивных функций. Это касается нового препарата дексметомедина [42] и уже давно используемого клонидина [18]. Существуют противоречивые данные о кетамине. Некоторые авторы сообщают о том, что он способен уменьшать риск развития delirium [43]. Однако на протяжении длительного времени считалось, что кетамин вызывает когнитивные нарушения [44].

Структурные повреждения головного мозга как причина delirium

Краеугольными составляющими delirium являются изменение уровня сознания, снижение внимания и дезорганизация мышления. Уровень сознания обусловлен прежде всего адекватным функционированием ретикулярной формации (РФ), которая распространяется от мозга до передней поясной извилины. РФ получает импульсы от спинного мозга, зрительного и слухового анализатора, таламуса, гипоталамуса. Кроме этого, РФ имеет обширные нейрональные связи с корой мозга, устроенные по типу обратной связи. Память, внимание и другие когнитивные функции обусловлены адекватным и координированным функционированием корковых отделов лобных долей, поясной извилины, таламуса, свода, мамиллярных тел, гиппокампа, подкорковых ядер [32]. Повреждение любой из перечисленных выше анатомических структур может приводить к развитию delirium [32].

Известно, что delirium тесно связан с диссомнией [45—49]. При delirium всегда выявляются нарушения сна. Однако остаются невыясненными причинно-следственные взаимоотношения этих явлений [50]. Другими словами, не известно, является ли депривация сна причиной delirium или нарушения сна развиваются вследствие delirium. Сон—бодрствование является классическим примером циркадного ритма, который регулируется согласованной работой РФ, ядер гипоталамуса (латеральные и вентролатеральные ядра) и базальных отделов лобных долей [51—54]. РФ и гипоталамические ядра функционируют разнонаправлено, когда РФ "включена", а вентролатеральные ядра гипоталамуса "выключены", человек бодрствует и, наоборот, когда РФ "выключена", а ядра гипоталамуса "включены", наступает сон [51—54]. Интерес-

но, что при структурном повреждении РФ, вентролатеральных отделов гипоталамуса и лобных долей всегда развивается delirium [50]. Таким образом, M. Figueroa-Ramos и соавт. [50] делают заключение о том, что структурные повреждения, приводящие к delirium и диссомнии, фактически одинаковы.

Патогенез delirium

Патогенез делирия до сих пор остается предметом научного поиска и вопросом активной дискуссии. Это обусловлено тем, что отчетливое понимание патогенеза delirium может позволить оптимизировать терапию и в конечном итоге улучшить результаты лечения пациентов с delirium. На сегодня считается, что одним из звеньев патогенеза является дисбаланс между холинергической и дофаминергической нейротрансмиттерной системой [18, 55—59], а именно снижение уровня ацетилхолина и увеличение уровня дофамина. Причем это уменьшение или увеличение может быть как абсолютным, так и относительным по отношению к антагонистическому медиатору. Важным доказательством правильности этой гипотезы является достаточно высокая клиническая эффективность галоперидола — мощного блокатора дофаминергической системы мозга в лечении пациентов с delirium [60]. С другой стороны, терапия препаратами дофамина достоверно повышает риск развития delirium [60], что еще раз свидетельствует в пользу этой гипотезы патогенеза делирия.

Существуют другие медиаторные системы, которые, вероятно, также участвуют в патогенезе delirium, но, какую именно роль они в этом играют, остается не понятным. Это серотонин, γ -аминомасляная кислота, глутамат, гистамин, норадреналин [55 — 61]. Значимость этих медиаторных систем подтверждается эффективностью атипичных нейролептических препаратов, которые гораздо избирательнее, чем галоперидол, воздействуют на дофаминергические рецепторы, блокируя при этом серотониновые, гистаминовые и другие рецепторы [62]. Значение α -симпатомиметических препаратов (дексметомедина и клонидина) в профилактике, а, возможно, и в лечении delirium также доказывает участие в его патогенезе не только исключительно серотонина и дофамина, но и других медиаторных систем [18, 42].

Интересную точку зрения представляют работы M. Lewis и соавт. и S. Balan и соавт. [63, 64]. M. Lewis и соавт. считают, что патогенез delirium заключается в нарушении метаболизма триптофана, а S. Balan и соавт. выдвинули гипотезу, исходя из которой при delirium нарушается метаболизм мелатонина. Однако, поскольку мелатонин принимает активное участие в регуляции циркадных ритмов, в частности ритма сон—бодрствование, а при delirium развивается диссомния, то остается непонятным значение сниженного уровня мелатонина при delirium. Возможно это является биохимическим отражением угнетения циркадных ритмов при delirium.

При развитии инфекции у пациентов, находящихся в отделении реанимации, развитие delirium типично [41]. Установлена достоверная корреляция между уровнем провоспалительных цитокинов, биохимических маркеров воспаления и развитием delirium, а также его тяжестью [65—68]. Однако остается не-

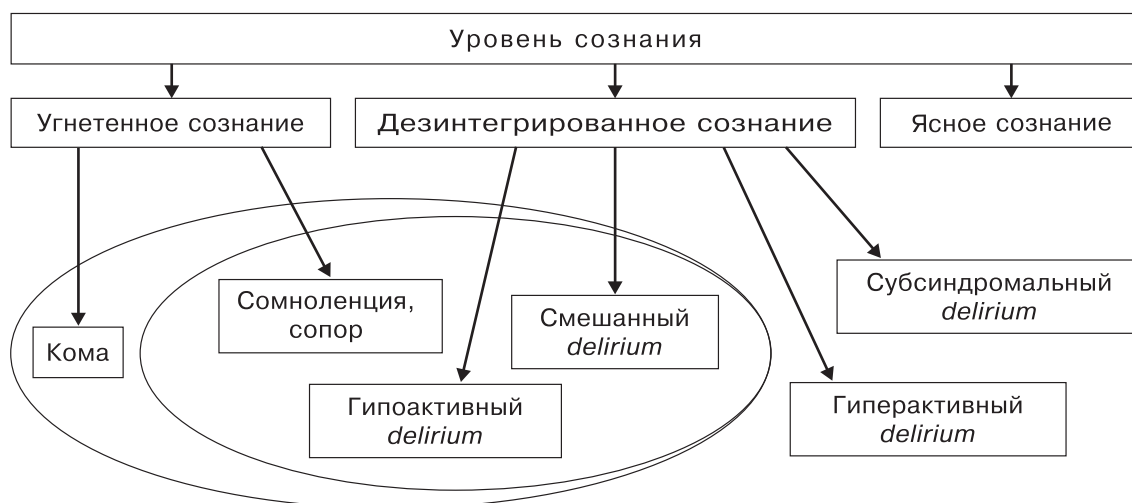


Рис. 2. Состояния сознания у пациентов нейрореанимационных отделений.

понятным, способны ли эти биологически активные вещества органически повреждать различные структуры мозга и вызывать delirium или они только лишь провоцируют биохимический и нейротрансмиттерный дисбаланс в головном мозге.

Классификация delirium

При клиническом осмотре delirium разделяют на гипоактивный, гиперактивный, смешанный [69—73]. Кроме того, ряд авторов выделяют субсиндромальный delirium [23]. Гипоактивный, гиперактивный и смешанный делирий дифференцируют в зависимости от того, какую оценку по RASS имеет пациент [69]. При RASS +1/+4 диагностируется гиперактивный delirium, при RASS 0/-3 — гипоактивный, а при неустойчивости пациента в пределах оценки по RASS +4/-3 delirium является смешанным, который выявляется наиболее часто.

У ряда пациентов развивается синдром, очень похожий на delirium, но, если их состояние оценить по CAM-ICU или ICDSC, то станет понятно, что оно не полностью удовлетворяет всем критериям, необходимым для диагностики delirium. M. Cole и соавт. ввели термин субсиндромального delirium [73]. Субсиндромальный delirium развивается в тех же клинических условиях, что и обычный delirium. Для диагностики используется ICDSC. При ICDSC 0 у пациента нет delirium, при ICDSC ≥ 4 пациент имеет развернутый delirium, а при ICDSC 1—3 у пациента диагностируют субсиндромальный delirium. Чувствительность ICDSC для диагностики субсиндромального delirium выше, чем у CAM-ICU. Так, например, наличие галлюцинаций не учитывается CAM-ICU, и delirium может протекать как с галлюцинациями, так и без них. Но острое появление галлюцинаций может быть единственным проявлением субсиндромального delirium, что не будет диагностировано при помощи CAM-ICU [23, 71—75].

Выделение субсиндромального delirium оправдано, поскольку его диагностика позволяет начать своевременную и адекватную терапию, не дожидаясь ухудшения клинической симптоматики и формирования развернутого delirium. Пациенты с субсиндромальным delirium занимают промежуточное положение между пациентами, не имеющими delirium, и делириозными больными по тяжести течения критического состояния и исходам [23, 71—75].

Понятие субсиндромальный delirium до сих пор не является общепринятым. Выделялись и продолжают выделяться пограничные состояния между нормальным уровнем сознания и delirium [76, 77], однако они называются по-разному. Им безосновательно дают различные некорректные названия, например "депрессивные нарушения". Иногда авторы приводят очень запутанные классификации нарушений сознания. Например, A. Jurban и соавт. [76] нарушения сознания у реанимационных пациентов разделили на кому, delirium и когнитивные нарушения. При этом делириозные и коматозные пациенты после разделения были вновь объединены в одну группу, чтобы затем выделить подгруппу больных, у которых сознание в конечном итоге восстановилось, и подгруппу, в котором восстановления сознания не было и пациенты умерли. Кроме этого, пациенты с когнитивными нарушениями были разделены на имевших депрессию и пациентов без депрессии. Однако для развития депрессии необходима достаточная ясность

сознания. Авторы описывали пациентов с субсиндромальным delirium. Условия, в которых произошли изменения сознания, не отличались от условий, в которых развился delirium, и все пациенты, если их состояние оценивать по ICDSC, имели по несколько баллов, а исходы их лечения были хуже, чем у пациентов без нарушений сознания, но лучше, чем у больных с delirium. Минусы от создания своих классификаций нарушений сознания очевидны. Это — терминологическая путаница, невозможность воспроизведения дизайна исследования в других клиниках, когда нельзя сравнивать тяжесть состояния пациентов, результаты их лечения и исходы, т. е. терминологическая путаница лишает возможности проведения многоцентровых исследований. Но самое главное пациенты не получают адекватной терапии.

Формирование представлений о типах delirium позволило другому увидеть классификацию нарушений сознания у реанимационных пациентов, исходно не имеющих патологии центральной нервной системы [16, 23]. При RASS -4/-5 у пациента диагностируется коматозное состояние. Состояние пациентов, имеющих RASS +4/-3, оценивается методом ICDSC. При ICDSC 0 пациент не имеет нарушений сознания, при ICDSC 1—3 у пациента диагностируется субсиндромальный delirium, при ICDSC ≥ 4 пациент имеет развернутый delirium. Другими словами, у пациента отделения реанимации без патологии центральной нервной системы может быть диагностировано всего три состояния сознания: ясное, коматозное состояние, или delirium. Такое разделение имеет непосредственное влияние на исходы, поскольку, если у пациента обнаруживаются нарушения сознания и он находится не в коме, то ему необходимо лечение, направленное на коррекцию delirium.

Более сложная ситуация возникает при трактовке изменений уровня сознания у нейрореанимационных пациентов, т. е. у реанимационных больных с исходным повреждением центральной нервной системы. Нам представляется следующее распределение состояний сознания у нейрореанимационных пациентов (рис. 2).

Клиническая интерпретация нарушений уровня сознания у нейрореанимационных пациентов является актуальной задачей, которая должна стать целью дальнейших научных исследований.

Статистика

Интерес к проблеме delirium вырос с начала 2000-х годов [16]. По данным поисковой системы PubMed с 1990 по 1999 г. на эту тему ежегодно публиковалось от 3 до 12 статей, а начиная с 2000 г. — от 20 до 60 работ. Это не является случайным, поскольку delirium развивается у 20—40% пациентов неранимационных отделений и у 60—80% — реанимационных [5—9, 11—13, 70, 77]. Delirium существенно утяжеляет течение заболевания пациента и ухудшает исходы. Исследования у госпитализированных пожилых пациентов неранимационных отделений показали, что развитие delirium ассоциировано с увеличением числа различных осложнений [37, 78—80], плохим функциональным исходом [81], увеличенной госпитальной смертностью [79, 82] и смертностью в течение двух лет после выписки из клиники [83]. При развитии delirium у пациентов с деменцией смертность в течение 12 мес после выписки увеличивается вдвое [84]. Delirium является независимым предиктором более длительного пребывания в ре-

анимации [85, 86], более высокой стоимости лечения [87]. При delirium риск смерти в течение последующих 6 мес возрастает в 3 раза [12]. Delirium ассоциирован также с долгосрочными когнитивными нарушениями [88] и сниженным качеством жизни после выписки пациента из стационара [89, 90].

По данным J. Peterson и соавт. [9], гипоактивный делирий встречается в 43,5% наблюдений, смешанный delirium — в 54,1%, гиперактивный — в 1,6%. О подобном распределении сообщают и другие авторы [70, 72, 91, 92]. При этом гиперактивный delirium наиболее прогностически благоприятный, поскольку он является наиболее хорошо выявляемой формой delirium и соответственно эти пациенты своевременно получают адекватную терапию [91]. Кроме этого, в отличие от гипоактивного и смешанного delirium для развития гиперактивного delirium необходимы отсутствие грубых структурных нарушений мозга и относительная сохранность функциональных связей между его различными отделами. Другая ситуация складывается у пациентов с гипоактивным delirium, у которых он остается невыявленным в 66—84% случаев [37, 79, 93, 94], и эти пациенты не получают адекватной целенаправленной терапии. Вместе с этим пациенты с гипоактивным delirium имеют, как правило, более выраженное повреждение мозга.

Пациенты с субсиндромальным delirium занимают промежуточное положение между пациентами с delirium и не имеющими нарушений сознания больными. Это касается времени пребывания пациентов в реанимации, длительности ИВЛ, тяжести состояния при нахождении в реанимации, исходов и качества функционального восстановления и сохранности их когнитивных функций после выписки из стационара [23, 73, 74].

Лечение пациентов с delirium

Задачами первостепенной важности в лечении пациента с delirium являются раннее выявление возможной причины или вероятных факторов риска и незамедлительная их коррекция [18]. Очевидно, не все факторы риска могут быть скорректированы. К таким относятся, например, предшествующая критическому состоянию деменция или старческий возраст. Однако существует большое количество существенных и потенциально корректируемых факторов риска. Это прежде всего гомеостатические нарушения, инфекционные осложнения, болевой синдром и все ятрогенные факторы. Следует ограничить седацию пациента, избегая при этом использования бензодиазепинов. Ситуации, при которых они применяются, необходимо сузить до коррекции судорог и лечения делирия, развившегося вследствие отмены алкоголя [95]. В отделении реанимации не должна практиковаться необдуманная фиксация пациентов. Пребывание родственников рядом с пациентом способно существенно уменьшить необходимость фиксации пациента. Назогастральный зонд, мочевого и центральный венозный катетеры должны быть удалены, как можно раньше [18]. Кроме этого, очень важно, чтобы у пациентов, использовавших в повседневной жизни слуховые приборы или очки, была возможность пользоваться ими при нахождении в реанимации. В пределах видимости должны располагаться часы и календарь с отметкой сегодняшней даты [96, 97]. Работа отделения реанимации должна быть построена таким способом, чтобы в дневные часы помещение максимально освещалось дневным светом, а в вечерние и ночные освещение было приглушенным [18]. Максимальный объем рутинных лечебных манипуляций и мероприятий по уходу должен проводиться в дневные часы. Время ночного отдыха пациентов должно быть по возможности максимально увеличено. С пациентом необходимо проводить активные реабилитационные мероприятия, причем начинаться они должны, как можно раньше [18, 96, 97]. Этими отчасти простыми и логичными действиями нельзя пренебрегать, поскольку они способны существенно улучшить ситуацию.

Основой фармакологической коррекции бреда, галлюцинаций, возбуждения до последнего времени являются нейролептические препараты [18]. Препаратом выбора долгое время был галоперидол, который является классическим представителем типичных нейролептиков [98]. Во всех международных и национальных руководствах по лечению delirium он пока остается препаратом первой линии [18]. Основной причиной этого является то, что с 1957 г., когда галоперидол был введен в клиническую практику, накоплен огромный опыт его применения. В целом галоперидол является относительно безопасным препаратом у пациентов с делирием [17]. Он блокирует дофаминергические рецепторы, и это является основой его действия [99, 100]. Суще-

ствуют различные формы этого препарата, но в реанимации наиболее употребима парентеральная форма. Галоперидол можно вводить внутримышечно, внутривенно болюсно и внутривенно в виде продленной инфузии и даже в виде продленной подкожной инфузии. Максимальный клинический эффект при приеме галоперидола достигается не сразу, а спустя определенный период времени, который в зависимости от индивидуальных особенностей может составлять от нескольких часов до нескольких суток систематического использования. Период полувыведения составляет 12—35 ч. В связи с этим сложно подобрать адекватную дозу. В большинстве руководств рекомендовано внутривенное введение галоперидола в начальной дозе 2,5—5 мг с последующим увеличением дозы препарата до достижения клинического эффекта. Поскольку начало действия галоперидола отмечено только через 30 мин после внутривенного использования, то, как правило, повторить его введение рекомендуют через 30—60 мин. Это так называемый метод титрации. Максимальную суточную дозу галоперидола назвать чрезвычайно сложно. Есть сообщения о безопасном использовании 975 мг препарата в сутки [101—103]. Однако такие сверхдозы галоперидола не дают лечебного эффекта и их применять нецелесообразно.

Основными побочными эффектами галоперидола являются экстрапирамидные расстройства, нарушения сердечного ритма и злокачественный нейролептический синдром. Экстрапирамидные нарушения выявляются наиболее часто. Известно, что при его парентеральном введении экстрапирамидные нарушения развиваются гораздо реже, чем при энтеральном [18]. При отмене галоперидола экстрапирамидные нарушения в большинстве наблюдений быстро регрессируют. Однако в ряде ситуаций, особенно у пациентов с органическими повреждениями мозга, развиваются острые дистонии, в том числе акатизия (клинический синдром, характеризующийся постоянным или периодически возникающим чувством внутреннего двигательного беспокойства и проявляющийся в неспособности больного долго сидеть спокойно в одной позе или долго оставаться без движения), синдром Куленкамфа—Тарнова (непреодолимое стремление открывать рот и высовывать язык, повышение тонуса и судороги жевательной и мимической мускулатуры и мышц затылка, гиперрефлексия и гиперсаливация, пароксизмальная спастическая кривошея, опистотонус, брадикардия), окулогирные кризы (эпизодическая содружественная девиация глаз, обычно вверх и латерально, редко — вниз или строго латерально). Эти нарушения могут сохраняться в течение длительного времени — от нескольких часов до нескольких суток, а то и недель. При длительном применении галоперидола возможно развитие паркинсоноподобных расстройств, которые длятся несколько месяцев, иногда — годы. У пациентов с удлинненным интервалом QT галоперидол может вызывать мультиформную желудочковую аритмию — Torsades de pointes, которая в свою очередь может трансформироваться в желудочковую фибрилляцию. Torsades de pointes чаще возникает при использовании высоких доз галоперидола у пациентов с гипокалиемией, гипокальциемией, гипомagneмией и гипотиреозом [18]. В этих случаях необходимо отменить галоперидол и назначить магнезию. Злокачественный нейролептический синдром является грозным осложнением, при котором отмечается 10% летальность. Это идиосинкратическая реакция в ответ на галоперидол, проявляющаяся гипертермией, выраженной ригидностью мышц и лабильностью вегетативной нервной системы. Диагноз устанавливается путем исключения причин, которые приводят к гипертермии, метаболическому ацидозу и повышению уровня креатининкиназы. Основой терапии является использование дантролена. Кроме этих осложнений, описан синдром внезапной смерти при использовании нейролептиков [104—106]. Это наименее изученный синдром, объяснения которому на сегодня не существует.

Одним из наиболее интересных парадоксов является то, что, несмотря на длительную историю использования галоперидола, отсутствуют рандомизированные многоцентровые исследования, изучающие особенности его применения у пациентов с delirium. Наиболее значимым исследованием является работа E. Milbrandt и соавт., которые изучали влияние галоперидола у реанимационных пациентов, нуждавшихся в проведении ИВЛ в течение более 48 ч. Авторы показали, что у пациентов, которые получали галоперидол, летальность была достоверно ниже (21%) по сравнению с не получавшими (36%) [107]. Было предложено 3 возможных объяснения полученных результатов. Использование галоперидола уменьшает необходимость приме-

ния седативных и наркотических препаратов, в частности бензодиазепинов. Delirium блокирует контроль нервной системы над иммунной, а коррекция delirium восстанавливает этот контроль. И наконец, галоперидол способен снижать выброс цитокинов, что предотвращает органное повреждение.

Хорошей альтернативой галоперидолу стали появившиеся в последние годы атипичные нейролептики [18]. Наиболее часто из препаратов этой группы используют кветиапин (сероквель), рисперидон (рисполепт), оланзапин (зипрекса). Они действуют на гистаминовые, серотониновые, норадреналинергические рецепторы, более избирательно — на дофаминовые рецепторы, как правило, не вызывая при этом экстрапирамидных побочных эффектов. Кроме этого, атипичные нейролептики в меньшей степени, чем галоперидол, ведут к когнитивному дефициту. К сожалению, они, как правило, имеют только энтеральную форму введения. Исключением является зипрекса. Другой альтернативой типичным нейролептикам могут стать небензодиазепиновые транквилизаторы, например фенибут, который успешно используется как самостоятельно, так и в комбинации с атипичными нейролептиками.

Отдельной интересной и сложной задачей является лечение пациентов с гипоактивным delirium [18], который в отечественных психиатрических руководствах назывался "тихой спутанностью" [108]. С одной стороны, для этих пациентов, как и для больных с другими типами delirium, возможно, показаны нейролептические препараты. С другой — эти пациенты имеют сниженный уровень бодрствования, и галоперидол, и атипичные нейролептики нельзя использовать у этой категории пациентов, поскольку при их применении уровень сознания может еще больше снизиться. Возможно, этой группе пациентов целесообразнее назначать холиномиметические препараты (цитиколин, ипидакрин, холина альфосцират и др.), что должно быть подтверждено или опровергнуто дальнейшими исследованиями.

Заключение

Проведенный обзор литературы наглядно показал, что нарушения сознания являются актуальной проблемой у пациентов реанимационных отделений. Нарушенное сознание в сочетании с полиорганной дисфункцией ухудшает исход основного заболевания. Длительное время отсутствовал единый подход к описанию нарушенного сознания у реанимационного пациента. В результате возникло большое количество синонимов, описывающих нарушенное сознание, но акцентирующих внимание на отдельных этиологических, патогенетических или клинических составляющих этого синдрома. Внедрение в клиническую практику шкал CAM-ICU или ICDSC позволило унифицировать диагностический подход. В результате большинство авторов нарушения сознания у реанимационных пациентов стали называть delirium. Это вошло в определенные классификационные и терминологические противоречия с представлениями отечественной психиатрической школы, но у реаниматолога появился практический диагностический инструмент, позволяющий своевременно выявлять у пациентов нарушенное сознание. В результате стало возможно внедрение в повседневную клиническую практику широкого спектра целенаправленных мероприятий, направленных на профилактику и лечение delirium у реанимационных пациентов. Таким образом, широкое внедрение в отечественную практику подходов к диагностике, профилактике и лечению delirium у реанимационных пациентов является целесообразным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Patel R. P., Gambrell M., Speroff T. et al. 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.
2. Психиатрия: Нац. руководство. М: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
3. МКБ-10: Международная статистическая классификация болезней. 10 пересмотр. М.: Медицина; 2003.
4. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Text Revision: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2000.
5. McNicoll L., Pisani M. A., Zhang Y. et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 591—598.
6. Ely E. W., Inouye S. K., Bernard G. R. et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *J.A.M.A.* 2001; 286: 2703—2710.

7. Bergeron N., Dubois M. J., Dumont M. et al. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 859—864.
8. Thomason J. W., Shintani A., Peterson J. F. et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 nonventilated patients. *Crit. Care* 2005; 9: R375—R381.
9. Peterson J. F., Pun B. T., Dittus R. S. et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 479—484.
10. Pandharipande P., Cotton B. A., Shintani A. et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1726—1731.
11. Ely E. W., 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: 1370—1379.
12. Ely E. W., Shintani A., Truman B. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J.A.M.A.* 2004; 291: 1753—1762.
13. Dubois M. J., Bergeron N., Dumont M. et al. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1297—1304.
14. Ely E. W., Siegel M. D., Inouye S. K. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 22: 115—126.
15. Pandharipande P., Jackson J., Ely E. W. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr. Opin. Crit. Care* 2005; 11: 360—368.
16. Morandi A., Pandharipande P., Trabucchi M. et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1907—1915.
17. Laureys S., Owen A. M., Schiff N. D. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 537—546.
18. Page V., Ely E. W. *Delirium in critical care.* Cambridge; 2011.
19. www.icudelirium.org.
20. Delvin J. W., Fong J. J., Fraser G. L., Riker R. R. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 929—940.
21. Jacobi J., Fraser G. L., Coursin D. B. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 119—141.
22. Ely E. W., Stephens R. K., Jackson J. C. et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 106—112.
23. Ouimet S., Riker R., Bergeon N. et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1007—1013.
24. Benbadis S. R., Sila C. A., Cristea R. L. Mental status changes and stroke. *J. Gen. Intern. Med.* 1994; 9: 485—487.
25. Salerno D., Marik P. E., Daskalakis C. et al. The role of head computer tomographic scans on the management of MICU patients with neurological dysfunction. *J. Intensive Care Med.* 2009; 24: 372—375.
26. Claassen J., Mayer S. A., Kowalski R. G. et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62: 1743—1748.
27. Jordan K. G. Neurophysiologic monitoring in the neuroscience intensive care unit. *Neurol. Clin.* 1995; 13: 579—626.
28. Privitera M., Hoffman M., Moore J. L., Jester D. EEG detection of nontonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res.* 1994; 18: 155—166.
29. Vespa P. M., O'Phelan K., Shah M. et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003; 60: 1441—1446.
30. Towne A. R., Waterhouse E. J., Boggs J. G. et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 54: 340—345.
31. Oddo M., Carrera E., Claassen J. et al. Continuous electroencephalography in the medical intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2009; 37: 2051—2056.
32. Frontera J. A. Delirium and sedation in the ICU. *Neurocrit. Care* 2011; 14: 463—474.
33. Armstrong S. C., Cozza K. L., Watanabe K. S. The misdiagnosis of delirium. *Psychosomatics* 1997; 38: 433—439.
34. Morandi A., Gunter M. L., Vasilevskis E. E. et al. Neuroimaging

- in delirious intensive care unit patients: a preliminary case series report. *Psychiatry* 2010; 7 (9): 28—33.
35. *McGuire B. E., Basten C. J., Ryan C. J., Gallagher J.* Intensive care unit syndrome: a dangerous misnomer. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 906—909.
 36. *Granberg Axell A. I., Malmros C. W.* et al. Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002; 46: 726—731.
 37. *Inouye S. K.* The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am. J. Med.* 1994; 97: 278—288.
 38. *McGuire B. E., Basten C. J., Ryan C. J., Gallagher J.* Intensive care unit syndrome: a dangerous misnomer. *Arch. Intern. Med.* 2001; 160: 906—909.
 39. *Pisani M. A., McNicoll L., Inouye S. K.* Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin. Chest. Med.* 2003; 24: 727—737.
 40. *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.
 41. *van Gool W. A., van de Beek D., Eikelenboom P.* Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet* 2010; 375 (9716): 773—775.
 42. *Mirski M. A., Lewin III J. J., LeDroux S.* et al. Cognitive improvement during continuous sedation in critically ill, awake and responsive patients: the Acute Neurological ICU Sedation Trial (ANIST). *Intensive Care Med.* 2010; 36: 1505—1513.
 43. *Hudetz J. A., Patterson K. M., Iqbal Z.* et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2009; 23 (5): 651—657.
 44. *Levänen J., Mäkelä M. L., Scheinin H.* Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology* 1995; 82 (5): 1117—1125.
 45. *Johns M. W., Large A. A., Masterton J. P., Dudley H. A.* Sleep and delirium after open heart surgery. *Br. J. Surg.* 1974; 61: 377—381.
 46. *Harrell R. G., Othmer E.* Postcardiotomy confusion and sleep loss. *J. Clin. Psychiatry* 1987; 48: 445—446.
 47. *Sveinsson I. S.* Postoperative psychosis after heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975; 70: 717—726.
 48. *Helton M. C., Gordon S. H., Nunnery S. L.* The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. *Heart Lung* 1980; 9: 464—468.
 49. *Yildizeli B., Ozyurtkan M. O., Batirel H. F.* et al. Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79: 1004—1009.
 50. *Figueroa-Ramos M. I., Arroyo-Novoa C. M., Lee K. A.* et al. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations. *Intensive Care Med.* 2009; 35: 781—795.
 51. *Harris C. D.* Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respir. Care Clin. N. Am.* 2005; 11: 567—586.
 52. *Saper C. B., Scammell T. E., Lu J.* Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature* 2005; 437: 1257—1263.
 53. *Manns I. D., Mainville L., Jones B. E.* Evidence for glutamate, in addition to acetylcholine and GABA, neurotransmitter synthesis in basal forebrain neurons projecting to the entorhinal cortex. *Neuroscience* 2001; 107: 249—263.
 54. *Verret L., Goutagny R., Fort P.* et al. A role of melanin-concentrating hormone producing neurons in the central regulation of paradoxical sleep. *BMC Neurosci.* 2003; 4: 19.
 55. *Trzepacz P. T.* Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 1999; 10: 330—334.
 56. *Trzepacz P. T.* Delirium. Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 1996; 19: 429—448.
 57. *Dysken M. W., Skare S. S., Burke M. S.* et al. Intrasubject reproducibility of growth hormonereleasing hormone-stimulated growth hormone in older women, older men, and younger men. *Biol. Psychiatry* 1993; 33: 610—617.
 58. *Tune L., Carr S., Cooper T.* et al. Association of anticholinergic activity of prescribed medications with postoperative delirium. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1993; 5: 208—210.
 59. *Flacker J. M., Lipsitz L. A.* Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 1999; 54: B239—B246.
 60. *Trzepacz P. T.* The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics* 1994; 35: 374—391.
 61. *Sommer B. R., Wise L. C., Kraemer H. C.* Is dopamine administration possibly a risk factor for delirium? *Crit. Care Med.* 2002; 30: 1508—1511.
 62. *Gareri P., De Fazio P., Stilo M.* et al. Conventional and Atypical Antipsychotics in the Elderly: Atypical Antipsychotics. *Clin. Drug. Invest.* 2003; 23: 287—322.
 63. *Lewis M. C., Barnett S. R.* Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model. *Med. Hypothes.* 2004; 63: 402—406.
 64. *Balan S., Leibovitz A., Zila S. O.* et al. The relation between the clinical subtypes of delirium and the urinary level of 6-SMT. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2003; 15: 363—366.
 65. *Wijdicks E. F., Stevens M.* The role of hypotension in septic encephalopathy following surgical procedures. *Arch. Neurol.* 1992; 49: 653—656.
 66. *Beloosesky Y., Grinblat J., Pirotsky A.* et al. Different C-reactive protein kinetics in postoperative hip-fractured geriatric patients with and without complications. *Gerontology* 2004; 50: 216—222.
 67. *Flacker J. M., Wei J. Y.* Endogenous anticholinergic substances may exist during acute illness in elderly medical patients. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56: M353—M355.
 68. *Stefano G. B., Bilfinger T. V., Fricchione G. L.* The immune-neurolink and the macrophage: postcardiotomy delirium, HIV-associated dementia and psychiatry. *Prog. Neurobiol.* 1994; 42: 475—488.
 69. *Peterson J. F., Pun B. T., Dittus R. S.* et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 479—484.
 70. *Pandharipande P., Cotton B. A.* et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1726—1731.
 71. *Lipowski Z. J.* Delirium: acute confusional states, Revision ed. New York: Oxford University Press; 1990.
 72. *Meagher D. J., Hanlon D. O., Mahony E. O.* et al. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 12: 51—56.
 73. *Cole M., McCusker J., Dendukuri N., Han L.* The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 754—760.
 74. *Marcantonio E. R., Ta T., Duthrie E., Resnick N. M.* Delirium severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002; 50: 850—857.
 75. *Levkoff S. E., Yang F. M., Liptzin B.* Delirium: the importance of subsyndromal states. *Prim. Psychiatry* 2004; 11: 40—44.
 76. *Jurban A., Lawn G., Kelly J.* et al. Depressive disorders during weaning from prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2010; 36: 828—835.
 77. *Jones C., Griffiths R. D., Slater T.* et al. Significant cognitive dysfunction in non-delirious patients identified during and persisting following critical illness. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 923—926.
 78. *Francis J., Kapoor W. N.* Delirium in hospitalized elderly. *J. Gen. Intern. Med.* 1990; 5: 65—79.
 79. *Marcantonio E. R., Goldman L., Mangione C. M.* et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *J.A.M.A.* 1994; 271: 134—139.
 80. *Inouye S. K., Rushing J. T., Foreman M. D.* et al. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J. Gen. Intern. Med.* 1998; 13: 234—242.
 81. *Murray A. M., Levkoff S. E., Wetle T. T.* Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. *J. Gerontol.* 1993; 48: 181.
 82. *O'Keeffe S., Lavan J.* The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1997; 45: 174—178.
 83. *Francis J., Kapoor W. N.* Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1992; 40: 601—606.
 84. *Bellelli G., Frisoni G. B., Turco R.* et al. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 2007; 62: 1306—1309.
 85. *Ouimet S., Kavanagh B. P., Gottfried S. B., Skrobik Y.* Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 66—73.
 86. *Ely E. W., Gautam S., Margolin R.* et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1892—1900.
 87. *Milbrandt E. B., Deppen S., Harrison P. L.* et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 955—962.
 88. *Jackson J. C., Gordon S. M., Hart R. P.* et al. The association

- between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol. Rev.* 2004; 14: 87—98.
89. Rockwood K., Brown M., Merry H. et al. Societal costs of vascular cognitive impairment in older adults. *Stroke* 2002; 33: 1605—1609.
 90. Agüero-Torres H., von Strauss E., Viitanen M. et al. Institutionalization in the elderly: the role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a populationbased study. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54: 795—801.
 91. Meagher D. J., Trzepacz P. T. Motoric subtypes of delirium. *Semin. Clin. Neuropsychiatry* 2000; 5: 75—85.
 92. Justic M. Does "ICU psychosis" really exist? *Crit. Care Nurs.* 2000; 20: 28—37.
 93. Sanders A. B. Missed delirium in older emergency department patients: a quality-of-care problem. *Ann Emerg Med.* 2002; 39: 338—341.
 94. Hustey F. M., Meldon S. W. The prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. *Ann. Emerg. Med.* 2002; 39: 248—253.
 95. Lonergan E., Luxenberg J., Sastre A. A. Benzodiazepines for delirium. : *Cochrane library*; 2009.
 96. Meagher D. J. Delirium: optimising management. *Brit. Med. J.* 2001; 322: 144—149.
 97. Skirrow P., Jones C., Griffiths R. D., Kaney S. The impact of current media events on hallucinatory content: The experience of the intensive care unit (ICU) patient. *Br. J. Clin. Psychol.* 2002; 41: 87—91.
 98. Cohen I. L., Gallagher T. J., Pohlman A. S. et al. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (12, Suppl.): S97—S123.
 99. Kapur S., Remington G., Jones C. et al High levels of Dopamine D2 receptor occupancy with lowdose haloperidol treatment: A PET study. *Am. J. Psychiatry* 1996; 153 (7): 948—950.
 100. Farde L., Nordstrom A. L., Weisel F. A. et al Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine: Relation to extrapyramidal side effects. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992; 49: 538—544.
 101. Brown T. M. Drug-induced delirium. *Semin. Clin. Neuropsychiatry* 2000; 5: 113—124.
 102. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 1—20.
 103. Seneff M. G., Mathews R. A. Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Ann. Pharmacother.* 1995; 29: 690—693.
 104. Ray W. A., Chung C. P., Murray K. T. et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 225—235.
 105. Schneider L. S., Dagerman K. S., Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J.A.M.A.* 2005; 294: 1934—1943.
 106. Wang P. S., Schneeweiss S., Avorn J. et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2335—2341.
 107. Milbrandt E. B., Kersten A., Kong L. et al Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* 2005; 33 (1): 226—229.
 108. Осумов В. П. Курс общего учения о нервных болезнях. Берлин: РСФСР, Гос. изд-во; 1923.

Поступила 20.09.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 617.51-089.12:617-089.5

А. Ю. Лубнин, А. С. Куликов, Г. Л. Кобяков, А. Г. Гаврилов

КРАНИОТОМИЯ В СОЗНАНИИ

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, Москва

Светлой памяти профессоров
В. И. Салалыкина и В. А. Лошакова

В статье приведен анализ современной литературы на тему краниотомии в сознании. Рассмотрены такие аспекты, как история методики, показания и противопоказания к ее применению, необходимые условия для успешного проведения, а также возможные осложнения и пути их предотвращения и коррекции. Кратко анализируются результаты использования методики краниотомии в сознании у нейроонкологических больных и пациентов с фармакологически резистентной эпилепсией. Показано, что у нейроонкологических больных при удалении опухолей из функционально важных зон мозга применение методики способствует не только лучшим функциональным исходам, но и увеличению радикальности хирургического вмешательства.

Ключевые слова: краниотомия в сознании, нейрохирургические вмешательства, нейроонкология, хирургическое лечение эпилепсии, анестезиологическое обеспечение

AWAKE CRANIOTOMY

A. Yu. Lubnin, A.S. Kulikov, G.L. Kobayakov, A.G. Gavrilov

The article is a literature review on awake craniotomy. History of method, indications and contraindications, necessary conditions for successful application as well as complications and their prevention and correction are considered. Outcomes in patients with neuro-oncological pathology and in patients with intractable epilepsy after awake craniotomy are also analyzed. It's also shown that awake craniotomy can make removal of tumors near eloquent cortex more radical and improve neurological outcome in such patients.

Key words: awake craniotomy, neurosurgery, neuro-oncology, epilepsy surgery, anesthesia

Введение. Развитие современной медицины иногда наглядно демонстрирует нам свою спиралевидность, когда мы

Информация для контакта.

Лубнин Андрей Юрьевич — д-р мед. наук, проф., рук. отд. анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко.
E-mail: lubnin@nsi.ru

становимся свидетелями того, как ранее широко используемый метод и забытый затем по различным причинам вдруг возвращается в клиническую практику, пусть и в новом, более совершенном виде, подтверждая, что не все из того, чему нас учили в курсе философии так уж неправильно. Сказанное выше, на наш взгляд, совершенно справедливо в отношении методики краниотомии в сознании (КС) (awake craniotomy). Бывшая в течение многих лет по сути единственной относительно безопасной и клинически эффективной методикой обезболивания при