

СОСТОЯНИЯ СПУТАННОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

И.Н. Колпащиков

Отдел гериатрической психиатрии ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, Москва
ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

В статье всесторонне рассматривается состояние спутанности: её феноменология, этиология, типология, эпидемиология, патогенез, прогностическое значение в отношении исхода основного заболевания, а также соматического и когнитивного статуса. Отдельное внимание уделяется общепопуляционной значимости проблематики спутанности в экономическом, демографическом и медицинском аспектах. Подробно разбираются факторы риска развития состояния спутанности. Кроме того, досконально рассматривается роль фармакотерапии в формировании данного патологического состояния, даются рекомендации по использованию медикаментозных и немедикаментозных средств для его предотвращения и лечения и минимизации наносимого спутанностью ущерба соматическому и психическому здоровью пациента.

Ключевые слова: спутанность, делирий, терапия спутанности, предотвращение спутанности, этиология спутанности, типология спутанности, патогенез спутанности.

Спутанность (синонимы: делирий, обратимая деменция, острая мозговая недостаточность) – одно из наиболее частых психических расстройств у пациентов с соматическими болезнями, особенно в пожилом и старческом возрасте. Распространенность спутанности варьирует в широком диапазоне в зависимости от характеристик выборки (возраст, профиль клинического отделения, наличие сопутствующих заболеваний) и методов применяемых диагностических оценок.

Состояния спутанности у больных пожилого возраста представляют собой актуальную научную и собственно медицинскую проблему в связи с их частотой не только в учреждениях психиатрического профиля, но и в общесоматических стационарах, трудностями их диагностической квалификации, неясным отдаленным прогнозом, высокими показателями летальности, а также недостаточной разработанностью терапевтических подходов.

Особую актуальность изучаемой проблеме придает высокая частота недиагностируемости спутанности в клинической практике, составляющая от одной до двух третей всех пациентов со спутанностью [30, 45]. К причинам относят нераспознавание состояний спутанности из-за недостаточного внимания клиницистов к проявлениям спутанности у стариков, изменчивости ее симптоматики, наличия у пациентов ранее диагностированной деменции и недостаточной оценки когнитивного статуса пациента [54]. Не диагностированное вовремя и, соответственно, нелеченое состояние спутанности у пожилых больных влечет за собой повышение вероятности летального исхода; снижение качества жизни пациента из-за нарушения возможности самообслуживания, нарастания когнитивного дефицита, снижение качества жизни семьи больного из-за необходимости предоставления дополнительного ухода за пациентом и повышение нагрузки на социальную службу и структуры системы здравоохранения [49].

Важную роль в придании актуальности проблеме спутанности играет наносимый ею экономический ущерб. Так, в США, по данным за 2004 г., он составил 6,9 млрд долл. Затраты на лечение пациента со спутанностью в больнице в 2,5 раза превышают таковые у пациента без спутанности. В общей сложности, по мнению Leslie D.L., Marcantonio E.R., Zhang Y., et al. [36], на долю состояний спутанности приходится от 38 до 152 млрд долл. из ежегодного общего бюджета здравоохранения США [36], что превышает стоимость лечения переломов шейки бедра (7 млрд долл.) и несмертельных падений (19 млрд долл.), а также затрат на лечение диабета (91,8 млрд долл.) [36]. Перенесенное состояние спутанности увеличивает время госпитализации, потребность в сестринском уходе за пациентом на время госпитализации и ежедневные материальные затраты лечебного учреждения [3, 23, 55].

Появление усовершенствованных методов диагностики церебральной патологии и новых лекарственных средств для их лечения повысило

интерес к этой проблеме как среди российских, так и зарубежных исследователей [11, 25, 33, 58].

Компетентное обсуждение проблемы спутанности у пациентов пожилого возраста невозможно без понимания ее места в международных системах классификации. Согласно МКБ-10 состояние спутанности относится к рубрике F05 – делирий, не обусловленный употреблением алкоголя или других психоактивных веществ, он характеризуется остро развивающимся нарушением сознания, снижением концентрации внимания, дезориентировкой в месте, времени, собственной личности, нарушением непосредственного запоминания, гипо- или гипердинамией, нарушением цикла сон – бодрствование и выраженными колебаниями состояния в течение суток [5]. Эти признаки как характерные для спутанности приводятся и зарубежными авторами [45].

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Состояния спутанности, возникающие у больных пожилого возраста, которые в зарубежной литературе обозначаются термином *confusion* или *delirium*, остаются до сих пор во многих аспектах дискуссионной проблемой, несмотря на более чем двухтысячелетнюю историю ее изучения. Ее первое описание, приписываемое Гиппократу, датируют 500 г. до н.э. [32]. Celsus в первом столетии нашей эры обобщает накопленные описания спутанности, вводя термин *delirium* (от латинского *de-lira* – выйти из борозды) для описания как признака, так и синдрома расстройства психики во время повышения температуры тела или после травмы головы [9]. В современных международных классификациях МКБ-10 и DSM-IV состояние спутанности сознания обозначается термином «делирий», хотя это состояние по своей психопатологической структуре далеко не всегда определяется делириозными расстройствами.

Современное систематическое изучение состояния спутанности у пожилых началось в 1960-е гг., что во многом определялось развитием медицины и процессами демографического старения.

Остро возникающие психозы, протекающие со спутанностью (*confusion mentale* по Berrios J.E. [12]), описывались в рамках экзогенно-органических психозов [1] или острых состояний спутанности (*confusional status*). В англоязычной литературе они обозначались термином «острый мозговой синдром» (*acute brain syndrome*), а в немецкой литературе – как острое состояние спутанности *acute verwirtheiszustände* [6, 8, 11, 12].

В настоящее время термин «спутанность» употребляется наравне с термином «делирий». Существуют профессиональные терминологические предпочтения в зависимости от специализации специалиста. Врачи хирургического профиля и отделений интенсивной терапии предпочитают термин «делирий», в то же время в гериатрии,

паллиативной медицине и психиатрии чаще употребляется термин «спутанность» (*confusion*) [12, 35, 50]. Синонимами также являются термины «обратимая деменция», «острая мозговая недостаточность», «острый мозговой синдром» [9, 45].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Систематизированные эпидемиологические исследования в этой области трудновыполнимы, поэтому имеющиеся данные об их распространенности основываются преимущественно на обсервационных выборочных исследованиях. Частота спутанности в больнице общего профиля оценивается в диапазоне от 11 до 42 % при поступлении в стационар и от 6 до 56 % во время пребывания больных в стационаре; спутанность после оперативного лечения возникает у 15–62 % пациентов, а в отделениях интенсивной терапии – в 70–87 % случаев [45].

При этом, по мнению американских авторов, распространенность спутанности в популяции составляет от 0,4 до 2 % [45]. Сама проблема спутанности у пожилых представляет собой острую проблему для всех учреждений здравоохранения с наибольшими показателями болезненности (от 10 до 30 %) в стационарах общего профиля. По мнению Laible B., Johnson T., более чем у 2 млн американцев ежегодно развивается спутанность. Поскольку ее частота неуклонно растет по мере старения населения, трудно предположить, что в ближайшее время проблема спутанности может потерять свою значимость для системы здравоохранения [35].

ЭТИОЛОГИЯ

Гиппократ и древнеримские врачи, описывая гипо- и гиперактивные формы спутанности, связывали их с травмами головы и лихорадкой [32]. В XVI веке Ambroise Pare считал спутанность осложнением после перенесенного хирургического вмешательства и связывал его с гипертермией, кровопотерей, болью, инфекцией (Lipowski, 1990, цит. по [9]).

В настоящее время спутанность у пожилых пациентов рассматривают как мультифакториальное расстройство, чаще всего возникающее при сочетании нескольких факторов риска (возраст, нейродегенеративное заболевание, полифармация, множественная соматическая патология и пр.) [21]. По данным отечественных авторов [4], статистически значимыми факторами риска развития делирия у пожилых в послеоперационном периоде являются повышение уровня натрия в плазме, лейкоцитоз и вид послеоперационного обезболивания.

Laible B. и Johnson T. [35] указывают на следующие факторы риска: острые и хронические

заболевания (травматического, инфекционного и интоксикационного генеза или связанные с нарушением обмена веществ, тяжелым нарушением функционирования органов и систем). К факторам риска относят также расстройства сна, абстиненцию на фоне прекращения употребления алкоголя или наркотических средств, а также побочные эффекты медикаментозных препаратов. Пожилой возраст и наличие деменции оцениваются как факторы, увеличивающие вероятность развития [35]. Напротив, Ибрагимов [4] на основании наблюдения 17 случаев постоперационного делирия, считает несущественными факторами возраст, уровень образования, выбор и продолжительность анестезии, объем кровопотери и гемотрансфузии. Он нашел достоверную связь между спутанностью, с одной стороны, и «лейкоцитозом, гипернатриемией и постоперационным обезболиванием» (эпидуральным методом) – с другой [4].

Ряд авторов связывают развитие спутанности с множеством иных причин, например с генетической предрасположенностью, наличием тяжелого соматического заболевания, нарушением зрения, ранее возникшими когнитивными нарушениями, наличием деменции, явной гипертермией, новообразованием, урогенитальной инфекцией, гиподинамией [14, 46].

По мнению Колыхалова И.В. и соавт. [3], в каждом отдельном случае спутанности могут сочетаться от двух до шести этиопатогенетических факторов, которые дополняют друг друга, но имеют не совокупный, а, скорее, комбинированный или мультипликативный эффект.

По мнению ряда исследователей, большая роль в развитии состояний спутанности у пожилых отводится инфекционным и тяжелым онкологическим заболеваниям, постоперационной или посттравматической иммобилизации, а также применению некоторых медицинских препаратов, таких как стероиды, опиаты, фуросемид, дигоксин, теофиллин, иммуносупрессоры, антибиотики, препараты для анестезии, анальгетики, седативные средства, антихолинэргические и препараты метоклопрамида, антигистаминные, опиоидные анальгетики, антиастматические препараты, антигипертензивные средства, миорелаксанты, антипаркинсонические средства, препараты лития, психотропные препараты с антихолинэргическим эффектом [6, 35, 46, 49, 58].

Важную роль отводят и таким факторам, как обезвоживание, истощение, наличие депрессивных расстройств, болевого синдрома, а также принадлежность к мужскому полу [61, 62].

В руководстве по ведению спутанности Page V. и Katawala T. [49] выделяют следующие факторы риска развития спутанности: старческий возраст, предшествующее когнитивное снижение, наличие сопутствующих заболеваний, текущее инфекционное заболевание, наличие воспалительного процесса, гипонатриемия, почечную

недостаточность, злоупотребление алкоголем, наличие эпизода спутанности в анамнезе, истощение, обезвоживание, прием психотропных препаратов, неподвижность, обширный список употребляемых медикаментов, боль, ухудшение слуха, ухудшение зрения, гиподинамию, нарушения сна [49].

Mittal T.V., Muralee S., Williamson D., et al. [45] разделяют факторы риска развития спутанности на предрасположительно-запускающие, т.е. триггерные, взаимодействие между которыми представляется сложным и не до конца понятным [45]. Saxena S., Lawley D. [54] выделяют два наиболее существенных фактора риска, повышающих вероятность развития состояния спутанности: пожилой возраст и существовавший ранее когнитивный дефицит [54]. Inouye S.K. [28] говорит о четырех основных факторах риска: ухудшение зрения, тяжелое заболевание, повышение уровня мочевины и креатинина в крови и когнитивное снижение, полагая, что чем больше их одновременно присутствует, тем больше шансов развития спутанности.

В качестве триггерных факторов рассматривают те патофизиологические механизмы, которые приводят к состоянию спутанности. Inouye S.K., Charpentier P.A. [29] выделили 5 наиболее значимых триггеров: физические ограничения, недоедание, назначение более трех лекарств одновременно, использование катетера мочевого пузыря, переживание любого ятрогенного воздействия. По мнению авторов, риск возникновения состояния спутанности существенно возрастает по мере увеличения числа указанных факторов [29].

Особый интерес представляет проведенное группой ученых под руководством Dimitrios Adamis исследование, на основании которого был сделан вывод о том, что спутанность представляет собой общее проявление различных синдромов, имеющих разные причины – «заключительная общая тропа» симптоматики. Авторы предполагали, что дальнейшее направление исследования спутанности лежит в области разработки дифференцированных терапевтических вмешательств в соответствии с этиологическими факторами состояний спутанности [9, с. 467].

ТИПОЛОГИЯ СПУТАННОСТИ

Существует несколько подходов к типологизации спутанности. Древнейший, описание которого идет от Гиппократ, опирается на характер нарушения активности. Изначально описанные в данной парадигме два типа спутанности, гипоактивный и гиперактивный [32, 45], в настоящее время дополнены третьим – смешанным. Гиперактивная спутанность характеризуется наличием возбуждения, двигательного беспокойства, подозрительности, галлюцинаций,

бреда. Гипоактивная спутанность определяется вялостью, сонливостью, замедлением движений. При смешанном типе симптомы гиперактивной и гипоактивной спутанности чередуются [4, 45, 46]. Частота разных типов спутанности варьирует в различных исследованиях. Одни исследователи утверждают, что чаще встречается гиперактивный тип спутанности (46,5 %), реже – гипоактивный и смешанный типы (соответственно 26,2 и 22 %) [14]. Другие авторы, напротив, отмечают преобладание смешанного и гипоактивного типов спутанности (54,9 и 43,5 % соответственно) и реже – гипоактивного типа 1,6 % [50].

Mittal T.V., Muralee S., Williamson D., et al. [45] сообщают о наличии данных, подтверждающих различия в патофизиологических механизмах и прогнозе при разных типах спутанности [42]. Так, гипоактивный тип связывают с негативным прогнозом, хотя и делают оговорку о значимости такой корреляции только для пациентов с деменцией [64].

Указанные несовпадения в частоте встречаемости разных типов спутанности могут быть связаны с различием этиологии спутанности у пациентов в исследуемых выборках или просто с неоднородностью выборок.

Другим основанием для классификации спутанности является синдромальный подход. Так, Галабаева Д.М., опираясь на ведущий синдром, выделяла следующие типы спутанности у пожилых: аментивную («с преобладанием двигательного возбуждения и инкогеренции мышления»), галлюцинаторную («значительное место занимают обманы восприятия»), сенильноподобную, клиническая картина которой определяется «амнестической дезориентировкой и поведением в плане этой дезориентировки» [2, с. 31].

Цель создания типологии спутанности изначально предполагала, кроме диагностики и выбора терапевтической стратегии, также и оценку прогноза. Однако данные об исходах различных типов спутанности противоречивы. В отдельных исследованиях авторы отмечают лучший прогноз при гиперактивном типе спутанности и большую частоту летальных исходов при смешанном типе [3]. В другом исследовании установлена наибольшая смертность при гипоактивном типе спутанности [18]. Многие специалисты указывают на то, что гипоактивный тип спутанности часто остается нераспознанным и, следовательно, пациенты не получают должного лечения [4]. Для улучшения диагностики спутанности рекомендовано применение специальных психодиагностических инструментов [16]. К наиболее распространенным из них в настоящее время можно отнести Confusion Assessment Method (CAM); Clinical Assessment of Confusion-A (CAC-A); EECAM Confusion Scale; Delirium Rating Scale (DRS) [65].

Вместе с тем проблема состояний спутанности у пожилых людей остается недостаточно изученной. В частности, не разработаны вопросы

синдромальной типологии, дифференциальной диагностики, не изучена прогностическая значимость спутанности (особенно в долгосрочной перспективе) и условия возникновения данных состояний. Нет полной ясности в вопросах профилактики и терапии состояний спутанности в пожилом и старческом возрасте.

ПАТОГЕНЕЗ

По мнению Fong T.G. и соавт., спутанность может быть результатом различных повреждений центральной нервной системы, приводящих к метаболическим или ишемическим нарушениям [23]. По мнению ряда авторов, гипоксия, гипогликемия и другие метаболические нарушения могут приводить к нарушению синтеза нейромедиаторов, что вызывает состояние спутанности. Спутанность может расцениваться как психоневрологическое проявление манифестации системного заболевания, при котором повреждается гематоэнцефалический барьер [19]. В частности, изменения гематоэнцефалического барьера делают мозг более чувствительным к последствиям сепсиса [17]. Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что травмы, инфекции и хирургические вмешательства приводят к повышению уровня провоспалительных цитокинов (proinflammatory cytosynes), что может индуцировать спутанность за счет нейротоксического действия и изменения уровней таких нейротрансмиттеров, как ацетилхолин, дофамин, норэпинефрин и серотонин, в головном мозге у пациентов группы высокого риска [53, 57].

При анализе факторов риска развития спутанности после кардиологических операций выявлено, что к таковым относятся высокая дозировка фентанила, примененного в ходе хирургического вмешательства, длительность применения аортального зажима и наличие эпизодов фибрилляции предсердий после операции [10].

К структурным факторам спутанности относят: атрофические процессы, затрагивающие белое вещество, базальные ганглии [45], а в качестве нейробиологических механизмов спутанности выделяют следующие два типа факторов, которые рассматривают как катализаторы состояния спутанности: поражения мозга в результате инсульта (из-за гипоксии или метаболических нарушений) и дисфункциональный ответ на стрессовое воздействие, вызванное тяжелой болезнью, хирургическим вмешательством, травмой из-за повышения активности лимбико-гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной оси, что приводит к повышению уровня кортизола в крови, плазме и ликворе и последующим изменениям проницаемости гематоэнцефалического барьера [39].

Ряд авторов сообщают о несомненной заинтересованности холинергической и дофаминергической систем в формировании спутанности [45],

это первое утверждение базируется, в частности, на данных о существенном повышении сывороточной ацетилхолинергической активности у пациентов со спутанностью [15, 47], одной из причин которой является применение антихолинергической терапии [15, 26]. Из наиболее часто используемых в лечении пожилых пациентов средств фармакотерапии антихолинергической активностью обладают в первую очередь психотропные препараты, а также многие сердечно-сосудистые, противовоспалительные, гастроэнтерологические средства. Кроме того, при одновременном приеме более трех препаратов антихолинергический эффект может появиться за счет их взаимодействия [47].

Повышение сывороточной антихолинергической активности связывают с увеличением вероятности манифестации состояния спутанности [15, 47]. Прием медикаментозных средств с антихолинергическими создает предпосылки для развития спутанности [26].

О несомненной заинтересованности холинергической и дофаминергической систем в формировании спутанности сообщают Hshieh T.T., Fong T.G., Marcantonio E.R., et al. [27] и Trzepacz P.T. [59].

Переходя к рассмотрению вклада дофаминергической системы в развитии спутанности, нужно подчеркнуть, что ее рассмотрение вне связи с холинергической дисфункцией не имеет смысла из-за того, что указанные нейротрансмиттеры действуют на мозг совместно, часто реципрокно [59, Flacker J.M., Lipsitz L.A., 1999]. В случае болезни Альцгеймера, скорее, речь идет об усилении вызванного нейродегенерацией холинергического дефицита за счет дополнительного повреждающего воздействия, обусловленного соматической декомпенсацией, стрессом или метаболическими нарушениями. Повышение уровня дофамина может стать причиной спутанности. По мнению Maldonado J.R., на это указывает повышение частоты спутанности при приеме дофаминсодержащих препаратов, употреблении кокаина, а также после электросудорожной терапии. Блокирующая дофамин медикаментозная терапия используется в терапии спутанности и действует, по мнению Trzepacz P.T. [59], за счет нормализации соотношения дофамин-ацетилхолинергических систем в случае, если другие причины, вызывающие состояние спутанности, устранены. Избыток дофамина коррелирует с психомоторной активностью, подозрительностью, возбуждением, усталостью, раздражительностью, агрессией и психозом и часто обнаруживается при гиперактивном и смешанном типах спутанности [40, 59].

Влияние других нейротрансмиттеров (норэпинефрина, глутамата и т.д.) на возникновение и течение состояния спутанности на сегодня малоизучено [24].

ПРОГНОЗ

Еще в XVIII веке медицинское сообщество признавало спутанность плохим прогностическим признаком. Несмотря на возможность возврата к прежнему доболезненному статусу в когнитивном и физическом функционировании, признается, что в ряде случаев он не происходит (Lipowski, 1990 цит. по [9]). Перенесенное состояние спутанности способствует ухудшению прогноза в отношении состояния здоровья пациента вне зависимости от его доболезненного состояния и этиологических факторов спутанности [23]. Ажитация, как и гиподинамия, увеличивают риск аспирации, тромбообразования, эмболии легочной артерии, нарушения глотания. Часть пациентов, перенесших спутанность, никогда не восстанавливают имевшийся ранее уровень когнитивных функций и далее постоянно демонстрируют функциональное и когнитивное снижение [23]. Особую опасность спутанность представляет для пациентов с болезнью Альцгеймера, у которых после перенесенного эпизода спутанности отмечается выраженное нарастание когнитивных расстройств. Так, согласно исследованию Fong T.G. в группе пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, перенесших эпизод спутанности, скорость нарастания и выраженность когнитивного дефицита увеличились в 3 раза по сравнению с пациентами с тем же заболеванием, не переносившими состояние спутанности [22]. По мнению Fong T.G., данные результаты указывают на то, что перенесенное состояние спутанности может приводить к формированию новых нейрональных повреждений, вызывающих прогрессирование когнитивных нарушений.

Показано, что у пациентов с деменцией перенесенный эпизод спутанности существенно повышает вероятность госпитализации, потребности в уходе и смерти [23, 52]. По оценке других авторов, перенесенный эпизод спутанности существенно увеличивает риск последующей деменции, институционализации и смерти вне зависимости от наличия деменции, а также пола, возраста, коморбидных заболеваний, тяжести текущего заболевания [63].

ТЕРАПИЯ СОСТОЯНИЯ СПУТАННОСТИ

По мнению большинства исследователей, при лечении состояния спутанности необходимо принятие как медикаментозных мер, направленных на коррекцию его эндогенных причин, так и снижение экзогенной нагрузки, способствующей возникновению и поддержанию состояния спутанности.

Фармакологическая терапия спутанности имеет двойную направленность: устранение причины данного состояния и коррекция дезадаптивных форм поведения и психопатологической симптоматики [54].

Для достижения второй цели используются ингибиторы холинэстеразы, бензодиазепины (лоразепам, алпрозолам) [37] и антипсихотики – как классические, так и атипичные [25, 33, 34, 38].

Описано использование галоперидола, рисперидона, оланзапина, кветиапина, хлорпромазина. По мнению ряда авторов, использование низких доз галоперидола так же эффективно, как и применение атипичных антипсихотиков. Однако при увеличении дозировок галоперидола повышается риск экстрапирамидных расстройств, развитие злокачественного нейролептического синдрома, увеличения интервала QT и антихолинэргических эффектов, как центральных, так и периферических [25, 38]. Поэтому рекомендуется использование атипичных антипсихотиков (зипразидон, оланзапин, кветиапин, рисперидон), не имеющих указанных побочных действий или же выраженных намного слабее. Тем не менее отмечается их отрицательное действие на метаболизм, включая увеличение массы тела, развитие сахарного диабета, повышение уровня пролактина [25].

Lacasse H. et al. [34] обнаружили эффективность использования антипсихотических средств у пожилых пациентов без предшествующих когнитивных расстройств. Авторы на этом основании сделали вывод, что антипсихотические средства эффективны и безопасны в лечении спутанности и должны использоваться как препараты первого выбора.

Другие исследователи считают, что использование антипсихотиков при лечении спутанности у пациентов с ранее диагностированной деменцией часто сопровождается выраженными побочными эффектами и менее безопасно. Описаны выраженный седативный эффект, развитие цереброваскулярной патологии, в том числе отсроченное, а также частые летальные исходы, причем степень риска их развития увеличивается с возрастом и зависит от предшествующей выраженности когнитивных нарушений, а также коррелирует с мужским полом. Исходя из этого, Mittal V., Kurup L., Williamson D., et al. [44] рекомендуют использование антипсихотических препаратов у пожилых пациентов со спутанностью и деменцией с осторожностью [13].

Применение бензодиазепинов в настоящее время существенно ограничено из-за высокого риска нежелательных сердечно-сосудистых эффектов и ограничения возможных сроков их применения, в связи с риском формирования лекарственной зависимости [51]. Американская психиатрическая ассоциация рекомендует при лечении спутанности начинать с низких доз галоперидола и затем, в случае неэффективности или при наличии противопоказаний, переходить к использованию второго поколения антипсихотиков [13, 45], однако по применению последних на настоящее время не накоплено достаточно данных [35].

Проанализировано применение ингибиторов холинэстеразы для лечения спутанности. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании не обнаружено значимого повышения эффективности в лечении спутанности у постоперационных пациентов по сравнению с группой, принимавшей плацебо: в экспериментальной группе продолжительность спутанности равнялась 1 дню, в контрольной – 1,3 [48].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ СПУТАННОСТИ

Целый ряд исследований посвящен методам нефармакологического вмешательства, которое называют первой линией работы с пациентами со спутанностью. Оно включает в себя тренировку когнитивных навыков, установление зрительного контакта, частые прикосновения, использование понятных вербальных инструкций при разговоре с пациентом [23], раннюю мобилизацию, снижение испытываемого пациентом уровня боли [49]. Минимизация сенсорных нарушений со стороны зрения и слуха возможна при помощи специального оборудования (очки, слуховые аппараты). Подчеркивается, что важно как можно меньше использовать средства физического ограничения [23, 49]. Лечение должно проводиться в нестимулирующей окружающей среде, где снижен уровень шума и имеется мягкое освещение [49, 66]. Перемещение больных в другую палату и смена медицинского персонала должны быть минимальными, т.е. желательнее обеспечить постоянство места и персонала. Хотя специалисты отмечают, что возможности данных вмешательств ограничены, тем не менее такие рекомендации являются стандартными в предотвращении спутанности у пожилых пациентов [45].

ПРОФИЛАКТИКА СПУТАННОСТИ

По данным ряда исследователей, предотвратимы от 30 до 40 % случаев спутанности, а следовательно, предотвращение – это наиболее эффективная стратегия минимизации риска возникновения спутанности и ее неблагоприятных последствий. Fong T.G., Tulebaev S.R., Inouye S.K. [23] описали использование многокомпонентной модели воздействия на ключевые факторы риска спутанности, такие как когнитивное снижение (использование простых понятных пациенту инструкций), нарушения сна (теплое питье, расслабляющий массаж спины, успокаивающая музыка), неподвижность (активизация пациента), ухудшение зрения (подбор очков), ослабление слуха (использование слуховых аппаратов) и обезвоживание (адекватное количество вводимой жидкости). В экспериментальной группе, где соблюдались указанные условия, спутанность

развивалась существенно реже и имела меньшую продолжительность [23].

Siddiqi N., Stockdale R., Britton A.M., et al. считают, что ранний переход к домашнему уходу после оперативного вмешательства снижает вероятность развития спутанности. Они же предлагают для предотвращения спутанности при проведении хирургических вмешательств, таких как трансплантация искусственного сустава при переломе шейки бедра, заранее назначать пожилым пациентам небольшие дозы галоперидола [56].

По мнению Ибрагимова Н.Ю., коррекция тактики постоперационного ведения пациентов, направленная на поддержание нормального уровня натрия в плазме крови, позволяет добиться достоверного снижения частоты развития спутанности. Для этого он предлагает под контролем электролитного состава крови частично заменять «изотонический раствор хлорида натрия и другие натрийсодержащие растворы на 5 % раствор глюкозы на основе инъекционной воды» [4].

Milisen K. с соавт. показали, что для предотвращения состояний спутанности у пожилых пациентов в стационаре требуется совместная работа представителей разных медицинских специальностей. Применение мер по предотвращению спутанности может быть эффективным как у пациентов хирургического, так и терапевтического профилей, помогая уменьшить длительность и облегчить тяжесть спутанности и их влияние на общий функциональный статус пожилого пациента [43]. Другие авторы считают, что это не имеет достаточной эффективности в снижении уровня смертности больных и сокращении продолжительности пребывания в стационаре при уже развившемся состоянии спутанности [45].

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СПУТАННОСТИ

Наряду с клинко-психопатологическим методом разработаны и активно применяются стандартизированные батареи тестов, помогающие оптимизировать диагностический процесс. Широкое распространение в зарубежной практике получили следующие методики.

Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98) – шкала, опирающаяся на диагностические критерии DSM-III-R, предназначенная для применения врачом, это одна из немногих шкал, позволяющих дифференцировать спутанность от деменции, она также пригодна для обследования пациентов, неспособных к взаимодействию при тестировании когнитивных функций [41].

Delirium Symptom Interview (DSI) – методика, доступная для применения неспециалистами, она пригодна для обследования пациентов, неспособных к взаимодействию, и позволяет более четко оценить симптоматику спутанности, но не обеспечивает надежного отграничения спутанно-

сти от деменции. Опирается на диагностические критерии DSM-III (Albert et al., 1992, цит. по [41]).

Delirium Assessment Scale (DAS) (O’Keeffe, 1994, цит. по [41]) предназначена для применения врачом, обладает хорошим охватом симптоматики и достаточно пригодна для обследования пациентов, неспособных к взаимодействию, однако так же не обеспечивает дифференциацию спутанности и деменции и не опирается на общепринятые международные классификации болезней.

Confusional State Evaluation (CSE) (Robertson, 1999, цит. по [41]) может применяться как врачом, так и медицинской сестрой и психологом. Опирается на диагностические критерии DSM-III-R. При хорошем уровне охвата симптоматики и она также не позволяет дифференцировать спутанность и деменцию. Пригодна для обследования пациентов, неспособных к взаимодействию.

Confusion Assessment Method (CAM) [31] опирается на диагностические критерии DSM-III-R и обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяя диагностировать спутанность. Данная методика широко применяется за рубежом в медицинских учреждениях разного профиля со скрининговой целью, однако её чувствительность снижается при применении не врачами, а средним медицинским персоналом.

Литература

1. Авербух Е.С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. – Л.: Медицина, 1969. – с. 284.
2. Галабаева Д.М. Острые соматогенные психозы позднего возраста с клинической картиной спутанности: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1973.
3. Кольхалов И.В., Федорова Я.Б., Гаврилова С.И. Состояние спутанности у пожилых пациентов с деменцией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 7. – С. 25–31.
4. Лебединский К.М., Микиртумов Б.Е., Ибрагимов Н.Ю. Послеоперационный делирий: критерии и факторы риска // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 4. – С. 124–127.
5. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия. – М., 1997.
6. Поппе Г.К. Делириозные состояния в старческом возрасте и так называемого старческие делирии: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1965.
7. Руководство по гериатрической психиатрии / под ред. С.И. Гавриловой. – М.: Пульс, 2011. – С. 145–164.
8. Штернберг Э.Я. Геронтологическая психиатрия. – М., 1977.
9. Adamis D., Treloar A., Finbarr C. Martin and Alastair J.D. Macdonald A brief review of the history of delirium as a mental disorder // History of Psychiatry 2007 18: 459.
10. Andrejaitiene J., Sirvinskas E. Early post-cardiac surgery delirium risk factors Perfusion 2012 27: 105 originally published online 14 December 2011.
11. Berrios G.E. Delirium and confusion in the 19th century: a conceptual history // British Journal of Psychiatry, 1981, 139, 439–49.

12. Berrios G.E. and Porter R. A History of Clinical Psychiatry: The Origin and History of Psychiatric Disorders, 1995 (London: Athlone).
13. Campbell N., Boustani M.A., Ayub A., Fox G.C., Munger S.L., Ott C., Guzman O., Farber M., Ademuyiwa A., Singh R. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults – a systemic evidence review // *J Gen Intern Med.*, 2009; 24(7): 848–853.
14. Camus V., Gonthier R., Dubos G., Schwed P., Simeone I. Etiologic and Outcome Profiles in Hypoactive and Hyperactive Subtypes of Delirium // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 2000 13: 38.
15. Carnahan R.M., Lund B.C., Perry P.J., Pollock B.G. A critical appraisal of the utility of the serum anticholinergic activity assay in research and clinical practice // *Psychopharmacol Bull.* 2002 Spring;36(2):24–39.
16. DeCrane S.K., Culp K.R., Wakefield B. Twelve-Month Mortality Among Delirium Subtypes // *Clinical Nursing Research*, 2011 20: 404 (originally published online 24 August 2011).
17. Dimitrijevic O.B., Stamatovic S.M., Keep R.F., Andjelkovic A.V. Effects of the chemokine CCL2 on blood-brain barrier permeability during ischemia-reperfusion injury // *J Cereb Blood Flow Metab.*, 2006; 26(6): 797–810.
18. Edlund A., Lundstrom M., Sandberg O., Bucht G., Brannstrom B., Gustafson Y. Symptom Profile of Delirium in Older People With and Without Dementia // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 2007, 20: 166.
19. Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R., Gordon S., Francis J., May L., et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // *JAMA.* 2001; 286 (21): 2703–2709.
20. Ely E.W., Margolin R., Francis J., May L., Truman B., Dittus R., Speroff T., Gautam S., Bernard G.R., Inouye S.K. 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): 1982–1900.
21. Francis J., Bryan Y. Diagnosis of delirium and confusional states, 2012.
22. Fong T.G., Jones R.N., Shi P., Yap L., Rudolph J.L., Yang F.M., Kiely D.K., Inouye S.K. Delirium accelerated cognitive decline in Alzheimer disease // *Neurology.* 2009; 72 (18): 1570–1575.
23. Fong T.G., Tulebaev S.R., Inouye S.K. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment // *Nat Rev Neurol.*, 2009; 5(4): 210–220.
24. Gaudreau J.D., Gagnon P. Psychotogenic drugs and delirium pathogenesis: the central role of the thalamus // *Med Hypotheses.*, 2005; 64 (3): 471–475.
25. Gilchrist N.A., Asoh I., Greenberg B. Analytic Reviews: Atypical Antipsychotics for the Treatment of ICU Delirium // *Journal of Intensive Care Medicine* published online 25 March 2011.
26. Han L., McCusker J., Cole M., Abrahamowicz M., Primeau F., Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical patients // *Arch Intern Med.* 2001; 161 (8): 1099–1105.
27. Hsieh T.T., Fong T.G., Marcantonio E.R., Inouye S.K. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 2008; 63 (7): 764–772.
28. Inouye S.K. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients // *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 1999; 10 (5): 393–400.
29. Inouye S.K., Charpentier P.A. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability // *JAMA.* 1996; 275 (11): 852–857.
30. Inouye S.K., Foreman M.D., Mion L.C., Katz K.H., Cooney L.M. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings // *Arch Intern Med.*, 2001; 161 (20): 2467–2473.
31. Inouye S.K., van Dyck C.H., Alessi C.A., Balkin S., Siegel A.P. & Horowitz R.I. Clarifying confusion: The confusion assessment method // *Annals of Internal Medicine*, 1990, 113, 941–947.
32. Khan R.A., Kahn D., Bourgeois J.A. Delirium: sifting through the confusion // *Curr Psychiatry Rep.* 2009; 11 (3): 226–234.
33. Kim K.Y., Bader G.M., Kotlyar V., Gropper D. Treatment of Delirium in Older Adults with Quetiapine // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 2003, 16: 29.
34. Lacasse H., Perreault M.M., Williamson D.R. Systematic review of antipsychotics for the treatment of hospital-associated delirium in medically or surgically ill patients // *Ann Pharmacother.*, 2006; 40 (11): 1966–1973.
35. Laible B., Johnson T. Delirium in the Hospitalized Patient: A Primer for the Pharmacist Clinician // *Journal of Pharmacy Practice*, 2007, 20: 368–372; DOI: 10.1177/0897190007304986.
36. Leslie D.L., Marcantonio E.R., Zhang Y., Leo-Summers L., Inouye S.K. One-year healthcare costs associated with delirium in the elderly population // *Arch Intern Med.*, 2008; 168 (1): 27–32.
37. Lonergan E., Luxenberg J., Areosa Sastre A. Benzodiazepines for delirium // *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (4): CD006379.
38. Lonergan E., Britton A.M., Luxenberg J., Wyller T. Antipsychotics for delirium // *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (2): CD005594.
39. Maclullich A.M., Ferguson K.J., Miller T., de Rooij SEJA, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress response // *J Psychosom Res.*, 2008; 65 (3): 229–238.
40. Maldonado J.R. Pathoetiological model of delirium: comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment // *Crit Care Clin.*, 2008; 24 (4): 789–856.
41. Meagher D. Delirium: the role of psychiatry // *Advances in Psychiatric Treatment* 2001; vol. 7, pp. 433–443; <http://www.psyobsor.org/1998/18/5-1.php>.
42. Meagher D.J., Trzepacz P.T. Motoric subtypes of delirium // *Semin Clin Neuropsychiatry*, 2000; 5 (2): 75–85.
43. Milisen K., Lemiengre J., Braes T., Foreman M.D. Multicomponent intervention strategies for managing delirium in hospitalized older people: systematic review // *J Adv Nurs.*, 2005; 52 (1): 79–90.
44. Mittal V., Kurup L., Williamson D., Muralee S., Tampi R.R. Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly demented patients when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence // *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, 2011; 26: 10–28.
45. Mittal T.V., Muralee S., Williamson D., McEnerney N., Thomas J., Cash M., Tampi R.R. Review: Delirium in the Elderly: A Comprehensive Review // *American Journal*

- of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 2011, 26: 97–109.
46. Morita T., Tsunoda J., Inoue S., Chihara S., Oka K. Communication Capacity Scale and Agitation Distress Scale to measure the severity of delirium in terminally ill cancer patients: a validation study // *Journal of Palliative Medicine*, 2001, 15: 197–206.
 47. Mussi C., Ferrari R., Ascari S., Salvioli G. Importance of Serum Anticholinergic Activity in the Assessment of Elderly Patients with Delirium // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 1999, 12: 82–86.
 48. Overshott R., Karim S., Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium // *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1): CD005317.
 49. Page V., Katawala T. Management of ICU Delirium *ICU Director* 2011 2: 31.
 50. Pol R.A., van Leeuwen B.L., Reijnen M.M., Zeebregts C.J. The relation between atherosclerosis and the occurrence of postoperative patients // *Vascular Medicine*, 2012, 17: 116 (originally published online 2 February 2012).
 51. Riker R.R., Shehabi Y., Bokesch P.M., Ceraso D., Wisemandle W., Koura F., Whitten P., Margolis B.D., Byrne D.W., Ely E.W., Rocha M.G. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial // *JAMA*, 2009; 301 (15): 489–499.
 52. Rockwood K., Cosway S., Carver D., Jarrett P., Stadnyk K., Fisk J. The risk of dementia and death after delirium // *Age Ageing*, 1999; 28 (6): 551–556.
 53. Rudolph J.L., Ramlawi B., Kuchel G.A., McElhaney J.E., Xie D., Sellke F.W., Khabbaz K., Levkoff S.E., Marcantonio E.R. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2008; 63 (2): 184–189.
 54. Saxena S., Lawley D. Delirium in the elderly: a clinical review // *Postgrad Med J*, 2009; 85 (1006): 405–413.
 55. Siddiqi N., House A.O., Holmes J.D. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review // *Age Ageing*, 2006; 35 (4): 350–364.
 56. Siddiqi N., Stockdale R., Britton A.M., Holmes J. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients // *Cochrane Database Syst Rev*, 2007; (2): CD005563.
 57. Simone M.J., Tan Z.S. The role of inflammation in the pathogenesis of delirium and dementia in older adults // *CNS Neurosci Ther*. 2010; DOI:10.1111/j1755-5949.2010.00173.x.
 58. Spiller J.A., Keen J.C. Hypoactive delirium: assessing the extent of the problem for inpatient specialist care // *Journal of Palliative Medicine*, 2006, 20: 17.
 59. Trzepacz P.T. Anticholinergic model for delirium // *Semin Clin Neuropsychiatry*, 1996; 1 (4): 294–303.
 60. Trzepacz P.T., Mittal D., Torres R., Canary K., Norton J., Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2001, Summer; 13 (3): 433.
 61. Voyer P., Cole M.G., McCusker J., Belzile E. Prevalence and Symptoms of Delirium Superimposed on Dementia // *Clinical Nursing Research*, 2006, 15: 46.
 62. Voyer P., Richard S., Doucet L., Carmichael P. Predisposing Factors Associated With Delirium Among Demented Long-Term Care Residents // *Clinical Nursing Research*, 2009, 18: 153.
 63. Witlox J., Eurelings L.S., de Jonghe J.F., Kalisvaart K.J., Eikelenboom P., van Gool W.A. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalisation, and dementia: a meta-analysis // *JAMA*, 2010; 304 (4): 443–451.
 64. Yang F.M., Marcantonio E.R., Inouye S.K., Kiely D.K., Rudolph J.L. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis // *Psychosomatics*, 2009; 50 (3): 248–254.
 65. Zama I.N., Maynard W.K., Davis M.P. Clocking Delirium: The Value of the Clock Drawing Test with Case Illustrations // *The American Journal of Hospice & Palliative Medicine*, 2008, 25: 385–388.
 66. Zou Y., Cole M.G., Primeau F.J., McCusker J., Bellavance F., Laplante J. Detection and diagnosis of delirium in the elderly: psychiatric diagnosis, confusion assessment method, or consensus diagnosis? // *Int Psychogeriatr*, 1998; 10 (3): 303–308.

Confusion (delirium) in elderly patients of a general hospital: The current problems state

I.N. Kolpashchikov

Mental Health Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; Central Clinical Hospital With Outpatient Health Center of the Business Administration for the President of the Russian Federation, Moscow

The article comprehensively describes the state of confusion: its phenomenology, etiology, typology, epidemiology, pathogenesis, prognostic value concerning the outcome of the main disease, and the somatic and cognitive status of a patient. The special attention is paid to the general significance of the problem of confusion in economical, demographical and medical aspects. The risk factors of developing confusion are thoroughly considered. The role of pharmacotherapy in forming of this pathological state is also investigated in details, the guidelines are provided for use of pharmacologic and non-pharmacologic means to prevent confusion and minimize the damage to the patient's somatic and mental health.

Key words: confusion, delirium, confusion prevention, confusion treatment, etiology of confusion, typology of confusion, pathogenesis of confusion.