

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616-089.168.1-06:616.89-008.42-037

Н.Ю.Ибрагимов, К.М.Лебединский, Б.Е.Микиртумов

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ: КРИТЕРИИ И ФАКТОРЫ РИСКА

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава»
(и.о. ректора — О.Г.Хурцилова), ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская
академия Росздрава» (ректор — проф. В.В.Леванович)

Ключевые слова: послеоперационный делирий, факторы риска.

Введение. Послеоперационный делирий — одно из часто встречающихся осложнений, особенно среди пациентов пожилого возраста. Частота его колеблется в пределах от 16 до 62% [14, 16, 17, 23, 31, 46], что приводит к росту стоимости лечения, увеличению срока госпитализации и госпитальной летальности [29].

Термин «делирий» (от лат. *delirium* — безумие) был введен древнеримским врачом Цельсом в I веке н.э. [25]. Несмотря на наличие целого ряда синонимов — послеоперационный психоз, острые церебральная недостаточность, состояние острой спутанности и др., применяемых различными психиатрическими школами в тех или иных клинических ситуациях, в настоящее время в соответствии как с МКБ-10 [45], так и с DSM-IV [3], любые острые нарушения общего когнитивного статуса квалифицируются как делирий.

Делирий определяют как расстройство сознания, характеризующееся галлюцинациями, двигательным возбуждением, нарушением ориентировки во времени и пространстве, которое может чередоваться с периодами ясного сознания и критического отношения к болезненным проявлениям [1]. Таким образом, все симптомы делирия, взятые по отдельности, не являются специфичными. Более характерными для делирия являются острое начало (но иногда симптомы развертываются на протяжении нескольких дней!), флюктуирующее течение (симптоматика имеет циркадный ритм, ухудшение обычно отмечается ночью) и преходящий характер (чаще всего делирий купируется в течение нескольких дней или

недель). У большинства пациентов отмечаются нарушения восприятия, памяти, мышления, речи, а также двигательные расстройства и нарушение цикла сон—бодрствование, возможно превалирование тех или иных признаков. В зависимости от того, какие симптомы выступают на первый план, делирий может быть ошибочно принят за другие расстройства психики, в частности, *деменцию* или *функциональные расстройства* (таблица).

Как и другие психические расстройства, послеоперационный делирий характеризуется определенным набором факторов риска [22, 27]. Все эти факторы, напрямую или косвенно связанные с развитием делирия в послеоперационном периоде, можно разделить на три группы: дооперационные, действующие во время операции и послеоперационные.

Дооперационные факторы риска. Как известно, центральные холинергические системы тесно связаны с функциями сознания и внимания [7, 12], а нормальный процесс старения сопровождается снижением скорости передачи импульса в холинергических синапсах никотинового типа [34]. Соответственно пожилой возраст и деменция считаются факторами, предрасполагающими к развитию послеоперационного делирия [6, 9, 23, 33]. Кроме того, очевидно, что дооперационное лечение больных антихолинергическими препаратами и депрессия могут быть непосредственно связаны с делирием [13, 28]. Ряд авторов [5, 19, 31, 39, 43] сообщают о связи развития послеоперационного делирия с наличием в анамнезе сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний [5, 19].

Интраоперационные факторы. Артериальная гипотензия во время операции и анестезии

Дифференциальная диагностика делирия, деменции и депрессии

Признаки	Делирий	Деменция	Депрессия
Начало	Острое	Неопределенное	Изменчивое
Течение	Волнообразное	Стадийное прогрессирующее	Короткое
Настроение	Неустойчивое	Колеблющееся	Стойкое
Сознание и ориентация	Помраченное; дезориентация	Ясное до последней стадии	Обычно не нарушены
Внимание и память	Внимание рассеянное, объем снижен; амнезия на текущие события	Прогрессирующее снижение памяти (гипомнезия), внимание рассеяно, объем снижен	Внимание снижено, память не затронута
Оценка по MMSE	Острое колебание	Показатели изменчивы	Относительная стабильность с постепенным ухудшением
Исход	Благоприятный при лечении	Продолжительное течение	Благоприятный при лечении

Примечание. MMSE — сокращенно англ. mini mental state examination (минимальное обследование психического состояния).

встречается довольно часто, особенно во время операций, выполняемых под регионарным обезболиванием. По данным A. Edlund и соавт. [11], у больных с послеоперационным делирием падение АД во время операции составило в среднем 31% в отличие от пациентов, избежавших развития делирия, у которых наблюдалось снижение давления в среднем на 23%. Однако E.R.Marcantonio и E.J.Goldman [24] на материале 1341 наблюдения пришли к мнению, что гипотония во время операции не играет ключевой роли, поскольку падение артериального давления в равной мере наблюдалось как в группе больных с послеоперационным делирием, так и избежавших его. В то же время в качестве факторов риска эти авторы указывают на объемы операционной кровопотери, послеоперационной гемотрансфузии и показатель гематокрита после операции ниже 30%. На связь развития делирия с длительностью операции, кровопотерей, инфузционной терапией и гемотрансфузией довольно часто ссылаются и многие другие авторы [19, 26, 39, 40, 46, 47].

Вопрос о влиянии вида анестезии на частоту послеоперационного делирия пока не имеет четкого ответа, оставаясь актуальным до сегодняшнего дня. В то время как ряд авторов [8, 25, 28] утверждают, что выбор анестезии не влияет на развитие делирия, D.M.Edelstein и соавт. [10] и T.Kunitatsu и соавт. [19] придерживаются иного мнения. При этом D.M.Edelstein и соавт. [10] отмечают, что у пациентов с послеоперационным делирием в течение ближайшего года после операции наблюдалось ухудшение психического и физического статуса, причем в целом после выписки из больницы они демонстрировали более высокий уровень смертности.

L.S.Rasmussen и соавт. [35] сравнили степень нарушения когнитивных функций у больных пожилого возраста, оперированных под регионарной или общей анестезией. Оказалось, что в течение 1-й недели после операции более существенные нарушения когнитивных функций

наблюдались в группе больных с общей анестезией, а к 3-му месяцу разница показателей между группами нивелировалась. Летальность в течение периода наблюдения также оказалась выше в группе общей анестезии. На этом основании авторы рекомендуют использование регионарной анестезии как более предпочтительной ввиду меньшей летальности и сохранности когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде.

Другого мнения придерживаются K.Kamitani и соавт. [17], которые обследовали пациентов старше 70 лет, оперированных по поводу перелома бедренной кости под общей или регионарной анестезией. Авторы показали, что в течение первых 4 сут число пациентов с делирием в обеих группах было равным. В то же время у пациентов со спинальной анестезией в 1-е сутки отмечалось более тяжелое течение клинической картины делирия. В работе J.M.Leung и соавт. [21] показано, что применение закиси азота не влияло на развитие послеоперационного делирия и других когнитивных нарушений у 228 пациентов пожилого возраста.

Широкое применение в анестезиологии и интенсивной терапии получили бензодиазепины, обладающие выраженным анксиолитическим, седативным, противосудорожным и центральными миорелаксирующими свойствами. Учитывая указанные эффекты, бензодиазепины используют в комплексной терапии острых психозов. В то же время, имеются несколько работ, демонстрирующих возможность провоцирующего влияния бензодиазепинов на развитие послеоперационного делирия [20, 21, 24, 26, 32]. Так, E.R.Marcantonio и соавт. [24] показали, что преимущественное влияние на послеоперационный делирий оказывает применение бензодиазепинов длительного действия и в больших дозировках, нежели препаратов той же группы короткого действия и в малых дозах. В работе K.Yamagata и соавт. [46], напротив, отмечается, что, наряду с другими факторами риска, отказ от использования

малых транквилизаторов является существенным фактором, увеличивающим вероятность развития делирия. Влияние бензодиазепинов и их фракций на развитие когнитивных нарушений у 35 пациентов после абдоминальных вмешательств исследовали также L.S.Rasmussen и соавт. [37]. Авторы отмечают, что хотя метаболиты бензодиазепинов в течение семи дней после операции были обнаружены у 34 больных, когнитивные расстройства были диагностированы только у 17 пациентов.

Послеоперационные факторы риска. Патофизиологически заманчивую связь между гипоксией и развитием послеоперационного делирия исследовали авторы всего лишь четырех работ. Причем, если в некоторых работах [4, 32] гипоксия описывается лишь как один из множества факторов риска, то другие исследования [36, 38] действительно сфокусированы на данной проблеме. В этих последних работах показатели пульсоксиметрии, полученные в течение недели после операции, сопоставляли с результатами нейропсихологического тестирования, проводимого как до операции, так и после нее. Интересно, что полученные авторами результаты оказались различными. Так, если J.Rosenberg и H.Kehlet [38] получили существенную корреляцию между показателями тестирования когнитивных функций до и после операции со средним уровнем SpO_2 , то H.Rasmussen и соавт. [36], напротив, показали отсутствие подобной связи.

Известно, что неадекватное обезболивание в раннем послеоперационном периоде способно вызвать множество осложнений. Особенно актуальной проблемой остается послеоперационное обезболивание пациентов пожилого и старческого возраста, у которых мера фармакологической нагрузки должна выдерживаться особенно точно. К сожалению, в целом результаты работ, направленных на то, чтобы сравнить между собой методы обезболивания и уменьшить частоту послеоперационного делирия путем его оптимизации, носят противоречивый характер.

Вопрос о взаимосвязи боли с развитием послеоперационного делирия ставится, в частности, в исследовании L.E.Vaurio и соавт. [42]. Авторы сообщают о наличии достоверной связи между уровнями послеоперационной боли и когнитивных нарушений. При этом число пациентов с послеоперационным делирием в группе больных, получавших анальгетики перорально, оказалось меньшим, чем в группе аналгезии, контролируемой пациентом (PCA, англ.). Авторы других исследований показали, что у больных пожилого возраста использование эпидурального обезболивания характеризуется меньшей частотой послеоперационного делирия и нарушений когнитивных функций, тогда как PCA является

фактором риска [21, 30]. Иного мнения придерживаются авторы исследования, которые сравнили эпидуральную инфузию бупивакаина и фентанила с внутривенной инфузией фентанила в течение 36–48 ч [44]: оказалось, что частота послеоперационного делирия в целом составила 41%, причем различий по типу обезболивания не было. В исследовании K.Tokita и соавт. [41] число больных с послеоперационным делирием было меньше в группе получающих контролируемую пациентом эпидуральную аналгезию бупивакаином и фентанилом, чем при продолжительной эпидуральной инфузии мепивакаина. При сравнении эффектов применения фентанила и морфина способом пациент-контролируемой аналгезии существенной разницы обнаружено не было [14]. Единственным отличием было то, что у пациентов, получавших фентанил, по сравнению с морфиновой группой были менее выражены симптомы депрессии.

Среди причин послеоперационного делирия довольно часто называют отклонения концентрации натрия и осмолярности плазмы, причем в направлении как повышения, так и снижения этих показателей. Так, результаты Y.Hiramatsu и соавт. [15] указывают на риск возникновения этого осложнения на фоне высокого уровня натрия и осмолярности, тогда как S.Kumar и S.Uthamalingam [18] и M.Aldemir и соавт. [2] отмечают в качестве фактора риска снижение концентрации натрия.

Таким образом, хотя послеоперационный делирий является одним из частых и серьезных осложнений у больных пожилого возраста, современные представления о факторах риска и, следовательно, о возможностях целенаправленной профилактики и лечения этого состояния не отличаются ясностью. Уточнение этих факторов и разработка алгоритмов профилактики и коррекции послеоперационного делирия представляются особенно актуальными в то время, когда границы функциональной операбельности пожилых и старых пациентов неуклонно расширяются, а продолжительность активной жизни и требования к ее качеству закономерно возрастают.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Снежневский А.В. Общая психопатология: Курс лекций.—М.: Медпресс-информ, 2001.—208 с.
2. Aldemir M., Ozen S., Kara I.H. et al. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit // Crit. Care.—2001.—Vol. 5, № 5.—P. 265–270.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn) (DSM-IV). Washington DC: APA, 1994.
4. Berggren D., Gustafson Y., Eriksson B. et al. Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures // Anesth. Analg.—1987.—Vol. 66, № 6.—P. 497–504.
5. Bickel H., Gradinger R., Kochs E. et al. Incidence and risk factors of delirium after hip surgery // Psychiatrische Praxis.—2004.—Vol. 31, № 7.—P. 360–365.

6. Bitsch M.S., Foss N.B., Kristensen B.B., Kehlet H. Pathogenesis of and management strategies for postoperative delirium after hip fracture // *Acta Orthop. Scand.*—2004.—Vol. 75, № 4.—P. 378–389.
7. Blass J.P., Gibson G.E. Cerebrometabolic aspects of delirium in relationship to dementia // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*—1999.—Vol. 10.—P. 335–338.
8. Bryson G.L., Wyand A. Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction // *Can. J. Anesth.*—2006.—Vol. 53.—P. 669–677.
9. Dolan M.M., Hawkes W.G., Zimmerman S.I. et al. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes // *J. Gerontol.—Ser. A: Biol. Sci. & Med. Sci.*—2000.—Vol. 55, № 9.—P. 527–534.
10. Edelstein D.M., Aharonoff G.B., Karp A. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture // *Clin. Orthop. Relat. Res.*—2004.—Vol. 422.—P. 195–200.
11. Edlund A., Lundstrom M., Brannstrom B. et al. Delirium before and after operation for femoral neck fracture // *J. Am. Geriatr. Soc.*—2001.—Vol. 49.—P. 1335–1340.
12. Flacker J.M., Lipsitz L.A. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts // *J. Gerontol.—Ser. A: Biol. Sci. & Med. Sci.*—1999.—Vol. 54.—P. 239–246.
13. Gustafson Y., Berggren D., Brannstrom B. et al. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture // *J. Am. Geriatr. Soc.*—1988.—Vol. 36, № 6.—P. 525–530.
14. Herrick I.A., Ganapathy S., Komar W. et al. Postoperative cognitive impairment in the elderly. Choice of patient-controlled analgesia opioid // *Anaesthesia*.—1996.—Vol. 51, № 4.—P. 356–360.
15. Hiramatsu Y., Sakakibara Y., Mitsui T. et al. Clinical features of hypernatremic hyperosmolar delirium following open heart surgery // *Zasshi J.*—1991.—Vol. 39, № 10.—P. 1945–1948.
16. Holmes J.D., House A.O. Psychiatric illness in hip fracture // *Age & Ageing*.—2000.—Vol. 29.—P. 537–546.
17. Kamitani K., Higuchi A., Asahi T., Yoshida H. Postoperative delirium after general anesthesia vs. spinal anesthesia in geriatric patients // *Masui*.—2003.—Vol. 52, № 9.—P. 972–975.
18. Kumar S., Uthamalingam S. Postcystoscopy confusion // *Postgrad. Med. J.*—2004.—Vol. 80, Issue 939.—P. 47–48.
19. Kunimatsu T., Misaki T., Hirose N. et al. Postoperative mental disorder following prolonged oral surgery // *J. Oral Sci.*—2004.—Vol. 46, № 2.—P. 71–74.
20. Lepouse C., Lautner C.A., Liu L. et al. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit // *BJA*.—2006.—Vol. 96, № 6.—P. 747–753.
21. Leung J.M., Sands L.P., Vaurio L.E., Wang Y. Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly surgical patients // *BJA*.—2006.—Vol. 96, № 6.—P. 754–760.
22. Lindesay J. The concept of delirium // *Dement. Geriatr. Cogn. Disorders*.—1999.—Vol. 10.—P. 310–315.
23. Litaker D., Locala J., Franco K. Preoperative risk factors for postoperative delirium // *Gen. Hosp. Psychiatry*.—2001.—Vol. 23, Issue 2.—P. 84–89.
24. Marcantonio E.R., Goldman E.J. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium // *Am. J. Med.*—1998.—Vol. 105, № 5.—P. 380–384.
25. Marcantonio E.R., Juarez G., Goldman L. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications // *J.A.M.A.*—1994.—Vol. 272, № 19.—P. 1518–1522.
26. Milstein A., Pollack A., Kleinman G., Barak Y. Confusion/delirium following cataract surgery: an incidence study of 1-year duration // *Int. Psychogeriatr.*—2002.—Vol. 14, № 3.—P. 301–306.
27. Minden S.L., Carbone L.A., Barsky A. et al. Predictors and outcomes of delirium // *Gen. Hosp. Psychiatry*.—2005.—Vol. 27, № 3.—P. 209–214.
28. Nielson W.R., Gelb A.W., Casey J.E. Long-term cognitive and social sequelae of general versus regional anesthesia during arthroplasty in the elderly // *Anesthesiology*.—1990.—Vol. 73, № 6.—P. 1103–1109.
29. Nightingale S., Holmes J., Mason J. et al. Psychiatric illness and mortality after hip fracture // *Lancet*.—2001.—Vol. 357.—P. 1264–1265.
30. Nishikawa K., Nakayama M., Omote K., Namiki A. Recovery characteristics and post-operative delirium after long-duration laparoscope-assisted surgery in elderly patients: propofol-based vs. sevoflurane-based anesthesia // *Acta Anaesthesiol. Scand.*—2004.—Vol. 48, № 2.—P. 162–168.
31. Papaioannou A., Fraidakis O., Michaloudis D. et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients // *Eur. J. Anaesthesiol.*—2005.—Vol. 22, № 7.—P. 492–499.
32. Parikh S.S., Chung F. Postoperative delirium in the elderly // *Anesth. Analg.*—1995.—Vol. 80, № 6.—P. 1223–1232.
33. Pfizenmeyer P., Musat A., Lenfant L. et al. Postoperative cognitive disorders in the elderly // *Presse Med.*—2001.—Vol. 30, № 13.—P. 648–652.
34. Picciotto M.R., Zoli M. Nicotinic receptors in aging and dementia // *J. Neurobiol.*—2002.—Vol. 53.—P. 641–655.
35. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients // *Acta Anaesth. Scand.*—2003.—Vol. 47, № 3.—P. 260–266.
36. Rasmussen H., Rasmussen L.S., Canet J. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study // *Lancet*.—1998.—Vol. 351.—P. 857–861.
37. Rasmussen L.S., Steentoft A., Rasmussen H. et al. Benzodiazepines and postoperative cognitive dysfunction in the elderly // *Br. J. Anaesth.*—1999.—Vol. 83, № 4.—P. 585–589.
38. Rosenberg J., Kehlet H. Postoperative mental confusion — association with postoperative hypoxemia // *Surgery*.—1993.—Vol. 114, № 1.—P. 76–81.
39. Saeki S., Watanabe N., Iida R. et al. A study of post-operative delirium in elderly patients // *Masui*.—1998.—Vol. 47, № 3.—P. 290–299.
40. Schneider F., Böhner H., Habel U. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery // *Gen. Hosp. Psychiatry*.—2002.—Vol. 24, Issue 1.—P. 28–34.
41. Tokita K., Tanaka H., Kawamoto M., Yuge O. Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl suppresses postoperative delirium following hepatectomy // *Masui*.—2001.—Vol. 50, № 7.—P. 742–746.
42. Vaurio L.E., Sands L.P., Yun Wang, et al. Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management // *Anesth Analg.*—2006.—Vol. 102.—P. 1267–1273.
43. Wang S.G., Lee B.J., Goh E.K., Chon K.M. Factors associated with postoperative delirium after head and neck surgery // *Ann. of Otol., Rhinol. Laryngol.*—2004.—Vol. 113, Issue 1.—P. 48–51.
44. Williams-Russo P., Urquhart B.L., Sharrock N.E., Charlson M.E. Post-operative delirium: predictors and prognosis in elderly orthopedic patients // *J. Am. Geriatr. Soc.*—1992.—Vol. 40, № 8.—P. 759–767.
45. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva: WHO, 1992.
46. Yamagata K., Onizawa K., Yusa H. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing head and neck cancer surgery // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*—2005.—Vol. 34, № 1.—P. 33–36.
47. Yasuko Y., Shoji K., Kumiko S. Risk factors for postoperative delirium after liver resection for hepatocellular carcinoma // *World J. Surgery*.—2004.—Vol. 28, Issue 10.—P. 982–986.

Поступила в редакцию 31.10.2007 г.