



Рис. 2. Исход заболевания: гиперэхогенные тяжи (участки фиброза) через 6 месяцев (продольный срез ЩЖ)

пастозно, ЩЖ уплотнена, однородна, безболезненная при пальпации (рис. 2). Гормональный статус (радиоиммунный анализ): ТТГ – 347,8 мМЕд/л (норма – 0,27–4,2), сТ₄ – 0,32 пмоль/л (норма – 12–22), сТ₃ – 0,69 пмоль/л (норма 3,5–6,5), АТ рТТГ – 1,05 МЕ/л (норма <1,5). Ультразвуковое исследование ЩЖ (31.05.2012 г.): объем правой доли – 4,0 мл, объем левой доли – 4,0 мл. Общий объем – 8,0 мл. Контур неровный. Эхоструктура выражено неоднородна с гиперэхогенными включениями (рис. 2). Назначен L-тироксин в дозе 6,25 мкг в сутки с последующей титрацией дозы.

Ранее было показано, что преходящее повышение титра антитиреоидных антител (антител к тиреоидной пероксидазе и антител к тиреоглобулину) наблюдается в острую фазу подострого тиреоидита и объясняется аутоиммунной реакцией в ответ на попадание в периферическую кровь тиреоглобулина вследствие

деструкции фолликулов, а исчезает при адекватной терапии через несколько месяцев от начала заболевания [1, 2]. О возможном повышении уровня АТ-рТТГ при тиреоидите де Кервена существовали лишь единичные упоминания [1]. В данном случае повышение уровня АТ-рТТГ и слабо выраженный болевой синдром потребовали проведения сцинтиграфии ЩЖ с технецием-99 для исключения болезни Грейвса (при классическом течении подострого тиреоидита это исследование необязательно). При повторном исследовании через 3 месяца уровень АТ-рТТГ снизился до нормальных значений, что указывает на вторичный характер аутоиммунных изменений в связи с высвобождением антигенов из пораженной железы и подтверждает возможность их транзиторного повышения при подостром тиреоидите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремницкая В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М.: Медицина, 2002. – С. 237–240.
2. Браверман Л. И. Болезни щитовидной железы. – М.: Медицина, 2000. – С. 140–165, 213.
3. Эндокринология. Национальное руководство / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 541–544.
4. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Шведова А. Е. Эндокринология: типичные ошибки практического врача. – М.: Практическая медицина, 2011. – С. 13–38.
5. Кроненберг Г. М., Мелмед Ш., Полонски К. С., Ларсен П. Р. Эндокринология по Вильямсу. Заболевания щитовидной железы. – М.: Рид Элсивер, 2010. – С. 189–192.
6. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Некоторые методологические аспекты комплексного ультразвукового исследования щитовидной железы: Методическое пособие. – М., 2007. – 44 с.
7. МакДермотт М. Т. Секреты эндокринологии, 4-е издание. – М.: издательство «Бином», 2010. – С. 353–358.
8. Шустов С. Б. Эндокринология, том 1. Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников: Руководство для врачей. – СПб: Спецлит, 2011. – С. 228–231.
9. Wewers M. E., Lowe N. K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena // Res. nurs. health., – 1990. – Vol. 13. – P. 227–236.

Поступила 07.06.2012

С. Г. РУДОМЕТКИН, Н. В. ТРЕМБАЧ, И. Б. ЗАБОЛОТСКИХ, В. И. ОНОПРИЕВ

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕЛИРИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОБШИРНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии
ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +79615267927. E-mail: rydsg@mail.ru*

Целью исследования являлось выявление предоперационных и интраоперационных факторов риска развития послеоперационного делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций. Проведено ретроспективное исследование 170 историй болезни пациентов старше 65 лет, подвергшихся обширным абдоминальным операциям в МУЗ «Городская больница № 2» г. Краснодара. Методом многофакторного регрессионного анализа определены предоперационные и интраоперационные факторы, достоверно связанные с развитием делирия: интраоперационная гипотония, наличие хронической сердечной недостаточности II степени и выше по NYHA, исходные нарушения когнитивного статуса,

заболевания органов чувств, повышенная концентрация АСТ, сниженная концентрация гемоглобина, альбумина и общего белка, неадекватная инотропная поддержка, высокие дозы веро-пипекурония. Риск развития послеоперационного делирия имеет достоверную обратную связь с применением кетамина при индукции в анестезию.

Ключевые слова: гериатрия, послеоперационный делирий, обширные абдоминальные операции.

S. G. RUDOMETKIN, N. V. TREMBACH, I. B. ZABOLOTSKIKH, V. I. ONOPRIEV

PREOPERATIVE AND INTRAOPERATIVE RISK FACTORS FOR DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS AFTER MAJOR ABDOMINAL SURGERY

*Department of anesthesiology, intensive care and transfusion FPK and PPS GBOU VPO «Kuban state medical university»,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. 79615267927. E-mail: rydsg@mail.ru*

The aim of the study was to identify preoperative and intraoperative risk factors for postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. A retrospective study of 170 case histories of patients older than 65 years, underwent major abdominal surgery in the Municipal «City hospital № 2» in Krasnodar. The method of multivariate regression analysis identified preoperative and intraoperative factors significantly associated with the development of delirium: intraoperative hypotension, presence of chronic heart failure II NYHA degree and higher, baseline cognitive status disturbances, diseases of the sense organs, the increased concentration of AST, decreased hemoglobin, albumin and total protein, inadequate inotropic support, high doses of pipecuronium. The risk of postoperative delirium has an inversely proportional dependence from the use of ketamine for induction of anesthesia.

Key words: geriatrics, postoperative delirium, major abdominal surgery.

Послеоперационный делирий (ПД) – весьма частое осложнение у пожилых пациентов во всех областях хирургии. Самая высокая частота данного осложнения встречается в сердечно-сосудистой хирургии и может достигать 73% [7, 9, 13]. После обширных абдоминальных операций у пожилых пациентов риск развития ПД достигает 60% [3, 12, 14]. Делирий проявляется в виде острого волнообразного расстройства сознания с нарушением внимания [3, 5, 6, 16]. Известно, что ПД ведет к 20–30%-ному увеличению заболеваемости и показателей летальности [11, 17, 20], вызывает сохраняющиеся когнитивные расстройства в позднем послеоперационном периоде [14, 15, 20], увеличивает длительность пребывания в стационаре и экономические затраты [4, 7, 9, 13, 15, 20].

ПД неразрывно ассоциирован с пожилым возрастом. Во всех исследованиях, посвященных данной проблеме, отмечается, что повышенная частота делирия наблюдается у пожилых пациентов (старше 65 лет) [3, 4, 6, 21, 23–25]. Чем старше больной, тем больше вероятность наличия выраженной сопутствующей патологии, приема большого количества лекарственных средств и исходных когнитивных нарушений. Хронический стресс, вызванный болезнью, активирует симпатическую нервную систему и в итоге повышает уровни цитокинов и кортизола, что приводит к делирию [14, 15, 19, 20]. Кроме того, у пожилых людей имеются количественные и качественные изменения в структуре головного мозга, а именно атрофия серого и, особенно, белого вещества, пропорциональное снижение мозгового кровотока, потеря нейрональных связей и нейродегенерация, что также объясняет повышенную частоту ПД у пациентов данной группы [6, 14, 21].

Высокая частота делирия у больных, перенесших обширные абдоминальные операции, объясняется исходной нутриционной недостаточностью и связанными с нею метаболическими и водно-электролитными нарушениями [10, 12].

Несмотря на то что выделено множество факторов риска развития ПД, проблема прогнозирования развития

данного осложнения у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций изучена недостаточно.

Цель исследования – определить предоперационные и интраоперационные факторы риска развития послеоперационного делирия у пожилых пациентов, перенесших обширные абдоминальные операции.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, в котором собраны и проанализированы данные анамнеза, лабораторных и физикальных исследований у 170 пациентов старше 65 лет. Все пациенты подверглись обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости по поводу различных онкологических заболеваний в МУЗ ГБ № 2 г. Краснодара в период с 2010 по 2011 год. Физическое состояние пациентов соответствовало 2–3-му классу по ASA. Средний возраст больных, включенных в наше исследование, – 71,5 года (от 65 до 84 лет), из них 55,5% – мужчины (n = 94), 44,5% – женщины (n=76).

Длительность операций составляла от 4 до 10,5 часа. Операции выполнялись в условиях сочетанной анестезии (СА) (сочетание ингаляционной и эпидуральной анестезии) (n=87), тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на основе применения бензодиазепинов и кетамина (n=24) и комбинированной анестезии на основе севофлюрана или изофлюрана в сочетании с фентанилом (n=59).

Регистрировались следующие параметры:

– параметры гемодинамики исходно и в течение анестезии: артериальное давление, частота сердечных сокращений;

– лабораторные показатели: общий анализ крови (количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобин, гематокрит), биохимический анализ крови (билирубин, мочевины, креатинин, трансаминазы, общий белок, альбумин, глюкоза, электролиты, амилаза), анализ кислотно-щелочного состояния крови (рН, рСО₂, рО₂, FiO₂, BE), электролиты крови (K⁺, Na⁺, Ca²⁺, Cl⁻);

– данные анамнеза и физикальных исследований: наличие сопутствующей патологии, постоянный приём медикаментов, наличие в анамнезе операций и анестезий, функциональная зависимость;

– антропометрические данные: возраст, пол, рост, вес;

– вид анестезии, длительность анестезии, область оперативного вмешательства;

– параметры волемического статуса: центральное венозное давление, темп инфузии, интраоперационный гидробаланс;

– средние дозы применявшихся препаратов (фентанил, кетамин, сибазон, дормикум, пропофол, нарופן, севофан, изофлюран, атропин, дофамин, мезатон, норадреналин, адреналин)

Для некоторых показателей, например, АДср в течение анестезии, отражение абсолютных значений неэффективно, поэтому они преобразованы в качественные переменные. Наличие снижения АДср на 20% и более, по имеющимся данным, трактуется как гипотензия, а длительное снижение (более 2 часов) – как стойкая гипотензия [26, 27].

Полученные значения (количественные и качественные) подвергались двухэтапному статистическому анализу.

Первый этап статистического анализа включал определение взаимосвязи зарегистрированных показателей и послеоперационного делирия при помощи ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимой корреляция считалась при $p < 0,05$ [1, 2]. Для корректного математического расчета качественные факторы риска (анемия, применение вазоактивных препаратов, гипотония) были преобразованы в числовые коды. На данном этапе анализа были исключены факторы, которые заведомо не оказывают влияния на развитие послеоперационного делирия.

Изучая корреляционные связи между различными переменными, можно говорить о том, что изменение одной величины однонаправленно или разнонаправленно сопровождается изменения другой величины, но не доказывает причинно-следственной взаимосвязи [1, 2].

Второй этап статистического анализа выполнялся при помощи программы «Statistica 6.1» и включал многофакторный регрессионный анализ [1, 2], в результате которого была составлена формула следующего вида:

$$y = b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_n * x_n + a,$$

где a – константа,

y – прогностический коэффициент послеоперационного делирия,

Таблица 1

Корреляционные связи между развитием ПД и предоперационными показателями

| № | Название переменной | Значение переменной | Код переменной | Коэффициент корреляции | p |
|----|-------------------------------|---------------------|----------------|------------------------|--------|
| 1 | ДЭП | Да Нет | 1 0 | 0,36 | 0,0013 |
| 2 | Функциональная зависимость | Да Нет | 1 0 | 0,42 | 0,0001 |
| 3 | Заболевания органов чувств | Да Нет | 1 0 | 0,3 | 0,008 |
| 4 | Сахарный диабет II типа | Да Нет | 1 0 | 0,53 | 0,000 |
| 5 | Степень ХСН по NYHA | ХСН 1 | 0 | 0,43 | 0,001 |
| | | ХСН 2 | 1 | 0,50 | 0,000 |
| | | ХСН 3 | 2 | 0,53 | 0,000 |
| 6 | Гипотония* | Да Нет | 1 0 | 0,373 | 0,018 |
| 7 | Лейкоциты | 103/мм ³ | | 0,32 | 0,006 |
| 8 | Эритроциты | 106/мм ³ | | -0,42 | 0,0015 |
| 9 | Гемоглобин | г/дл | | -0,36 | 0,0001 |
| 10 | Гематокрит | % | | 0,27 | 0,01 |
| 11 | Креатинин | мкмоль/л | | 0,35 | 0,001 |
| 12 | АСТ | Ед/л | | 0,38 | 0,008 |
| 13 | О. белок | г/л | | -0,44 | 0,000 |
| 14 | Альбумин | г/л | | -0,42 | 0,000 |
| 15 | Доза кетамина* | мг/кг*ч | | -0,593 | 0,000 |
| 16 | Доза веро-пипекурония* | мг/кг*ч | | 0,341 | 0,008 |
| 17 | Доза севофлюрана* | МАК | | 0,473 | 0,000 |
| 18 | Доза дофамина* | мкг/кг*мин | | -0,356 | 0,027 |
| 19 | Концентрация К ⁺ | ммоль/л | | -0,471 | 0,000 |
| 20 | Концентрация Na ²⁺ | ммоль/л | | 0,349 | 0,038 |

Примечание: * – интраоперационный период.

x_1, x_2, \dots, x_n – независимые прогностические переменные,

b_1, b_2, \dots, b_n – коэффициенты уравнения регрессии, которые показывают силу влияния независимых переменных (прогностических факторов) на зависимую переменную.

Результаты

Делирий наблюдался у 18,8% пациентов ($n=35$) и развивался на 1–4-е сутки после оперативного вмешательства. На первые сутки ПД был зарегистрирован у 22,8% больных ($n=8$), на вторые сутки – у 42,8% ($n=15$), на третьи – у 28,5% ($n=10$) и на четвертые – у 5,7% ($n=2$). Средняя длительность делирия составила $3 \pm 2,5$ суток. У 19 пациентов (54%) зарегистрирована гиперактивная форма ПД, у 12 (34%) – смешанная форма, у 4 (12%) – гипоактивная форма.

На первом этапе статистического анализа определены 20 факторов, которые имели достоверные ($p < 0,05$) связи с развитием ПД (табл. 1).

Затем проведен регрессионный анализ, который дал возможность прогнозировать одну зависимую переменную (ПД) по другим независимым переменным (прогностическим факторам). Значимость и направленность факторов определяли по полученным, статистически значимым коэффициентам регрессии (b -коэффициент) [1, 2].

По результатам многофакторного регрессионного анализа (табл. 2) среди качественных параметров наиболее прогностически значимым фактором риска развития ПД является интраоперационная гипотония (снижение АДср на 20% и более) ($b=0,379$), чуть менее значимым фактором является наличие ХСН, причем риск развития ПД имеет прямую зависимость от её степени. Связь между делирием и ХСН 1-й степени по NYHA установить не удалось. Выраженная зависимость имеется с наличием исходных заболеваний органов чувств (тугоухость, сниженное зрение) ($b=0,215$) и диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭП) ($b=0,219$).

Среди лабораторных показателей высокий прогностический коэффициент имели концентрация альбумина ($b=-0,287$) и общего белка ($b=-0,179$), весьма значим уровень гемоглобина ($b=-0,206$). Среди электролитов получена выраженная обратная связь с концентрацией калия ($b=-0,216$). Также из лабораторных факторов выделялся повышенный уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) ($b=0,272$).

При анализе медикаментозных препаратов получена значимая причинно-следственная связь между развитием ПД и интраоперационной дозой кетамина ($b=-0,357$), несколько меньшую прогностическую ценность имеют интраоперационные дозы веро-пипекурония ($b=0,221$) и дофамина ($b=-0,218$).

Важно оценить окончательные значения скорректированного R^2 и критерия F. В настоящем исследовании $R^2=0,795$. Это достаточно хорошее значение, показывающее, что построенная регрессия объясняет 79,5% случаев послеоперационного делирия в нашей выборке [1, 2]. Критерий F говорит об отношении вероятности того, что полученная математическая модель в какой-то степени объясняет прогнозируемую величину, к вероятности того, что между моделью и случаями ПД нет никакой связи. В данном исследовании уровень критерия $F=69$ с достоверностью $p=0,000000$. Это также свидетельствует о том, что построенная регрессия высоко значима [1, 2].

В итоге регрессии получена формула следующего вида:

$$ПК=0,215*A+0,167*B+0,283*C-0,206*D+0,272*E-0,279*F-0,185*G+0,219*H-0,357*I+0,221*J+0,379*K-0,218*L+0,216*M+0,292,$$

где ПК – прогностический коэффициент ПД,

A – заболевания органов чувств (код переменной в табл. 3),

B – ХСН II ст. (код переменной в табл. 3),

C – ХСН III ст. (код переменной в табл. 3),

D – концентрация гемоглобина (г/дл),

E – концентрация АСТ (ед/л),

Таблица 2

Результаты многофакторного регрессионного анализа

| R= 0,89189752 R2= ,79548119 Скорр. R²= 0,75524798 a=0,29 | | F(12,61)=69,772 p<,00000 | |
|---|--------|--------------------------|-----------------|
| | b | Стандартная ошибка b | Достоверность b |
| Заболевания органов чувств | 0,215 | 0,075 | 0,005 |
| Гемоглобин | -0,206 | 0,082 | 0,015 |
| АСТ | 0,272 | 0,082 | 0,000 |
| Общий белок | -0,179 | 0,072 | 0,000 |
| Альбумин | -0,287 | 0,084 | 0,000 |
| ДЭП | 0,219 | 0,084 | 0,019 |
| ХСН II ст. по NYHA | 0,167 | 0,076 | 0,019 |
| ХСН III ст. по NYHA | 0,283 | 0,081 | 0,000 |
| Доза кетамина* | -0,357 | 0,076 | 0,000 |
| Доза веро-пипекурония* | 0,221 | 0,081 | 0,007 |
| Гипотония* | 0,379 | 0,070 | 0,002 |
| Концентрация K ⁺ * | -0,216 | 0,086 | 0,014 |
| Доза дофамина* | -0,218 | 0,084 | 0,012 |

Примечание: * – интраоперационный период.

Интерпретация данных, используемых в формуле

| № | Название переменной | Значения переменной | Код переменной |
|----|---|----------------------------------|----------------|
| 1 | Исходные заболевания органов чувств | Да | 1 |
| | | Нет | 0 |
| 2 | ХСН | I ст. по NYHA | 0 |
| | | II ст. по NYHA | 1 |
| | | III ст. по NYHA | 2 |
| 3 | Предоперационная концентрация гемоглобина | Абсолютные значения (г/дл) | |
| 4 | Предоперационная концентрация АСТ | Абсолютные значения (Ед/л) | |
| 5 | Предоперационная концентрация общего белка | Абсолютные значения (г/л) | |
| 6 | Предоперационная концентрация альбумина | Абсолютные значения (г/л) | |
| 7 | ДЭП | Да | 1 |
| | | Нет | 0 |
| 8 | Интраоперационная гипотония | Да | 1 |
| | | Нет | 0 |
| 9 | Средняя доза кетамина | Абсолютные значения (мг/кг*ч) | |
| 10 | Средняя доза веро-пипекурония | Абсолютные значения (мг/кг*ч) | |
| 11 | Средняя доза дофамина | Абсолютные значения (мкг/кг*мин) | |
| 12 | Интраоперационная концентрация K ⁺ | Абсолютные значения (ммоль/л) | |

F – концентрация общего белка (г/л),
 G – концентрация альбумина (г/л),
 H – наличие ДЭП (код переменной в табл. 3),
 I – средняя доза кетамина (мг/кг*ч),
 J – средняя доза веро-пипекурония (мг/кг*ч),
 K – интраоперационная гипотония (код переменной в табл. 3),

делирием и без него (табл. 4). Для определения диапазонов выбраны 0, 10 и 0,90 перцентили, то есть охват практически 80%, соответствующий R²=0,795 (табл. 2).

На основе полученных диапазонов общая группа была разбита на две подгруппы в зависимости от риска развития делирия в послеоперационном периоде (табл. 5).

Таблица 4

Значения прогностического коэффициента в группах

| Группа | Диапазон прогностического коэффициента |
|--|--|
| Послеоперационный делирий (n=35) | -8 (-21) |
| Без послеоперационного делирия (n=135) | -20 (-27) |

L – средняя доза дофамина (мкг/кг*мин),
 M – интраоперационная концентрация K⁺ (ммоль/л).
 Затем прогностический коэффициент рассчитан для каждого субъекта исследования. Полученные коэффициенты имели отрицательные значения, что связано с большим количеством обратных связей ПД с выявленными факторами риска.

Был произведен подсчет диапазона прогностического коэффициента в группах с зарегистрированным

Среди количественных показателей в среднем уровень гемоглобина в группе пациентов с делирием был достоверно ниже, чем у пациентов без делирия, а АСТ, соответственно, выше. Среди других показателей различия не были найдены или носили недостоверный характер (табл. 6).

В группе с развившимся делирием интраоперационная гипотония наблюдалась в 21 случае (60%), при этом инотропная поддержка применялась только в

Таблица 5

Степени риска развития ПД в зависимости от прогностического коэффициента

| Степень риска развития ПД | Распространённость ПД в подгруппе | Диапазон ПК |
|---------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Низкая (n=133) | 9% | -21 (-27) |
| Высокая (n=37) | 62,1% | -8 (-20) |

Количественные показатели в группах, Me (p25–p75)

| | Группа с делирием | Группа без делирия |
|--------------------------|-------------------|--------------------|
| Гемоглобин, г/дл | 9,1* (87-124,7) | 12,7 (115–138,2) |
| Общий белок, г/л | 65,4 (58,7–68,3) | 71 (67,7–76) |
| Альбумин, г/л | 30 (27,5–32) | 30,6 (30–32) |
| АСТ, ед/л | 25* (19–42,5) | 18 (14,1–24,7) |
| K ⁺ , ммоль/л | 3,05 (2,5–3,5) | 3,2 (3–3,7) |

Примечание: * – p<0,05 по критерию Крускала-Уоллиса.

9 случаях (25%), средняя дофамина составила 5 мкг/кг*мин. В группе без делирия гипотония наблюдалась в 83 случаях (61%), при этом инотропная поддержка применялась в 75 случаях (90%), средняя доза дофамина – 4 мкг/кг*мин.

Не было установлено зависимости между развившимся ПД и видом анестезии. В общей группе в большинстве случаев в качестве анестетика использовались ингаляционные препараты: севофлюран – в 73%, изофлюран – в 19%. Как основной анестетик кетамин использовался в 8% случаев, но как препарат для индукции в анестезию – в 82% случаев. В группе с развившимся делирием индукция кетаминотом осуществлялась в 21 случае (60%), средняя доза составила 0,9 мг/кг, в группе без делирия кетамин для индукции применялся в 129 случаях (95%) и средняя доза при индукции составила 1,6 мг/кг.

Как основной релаксант веро-пипекуроний применялся в 81 случае, в остальных случаях использовались релаксанты средней продолжительности действия, чаще всего тракриум. В группе с делирием частота использования веро-пипекурония составляла 68%, средняя доза – 0,026 мг/кг*ч. В группе без делирия веро-пипекуроний применялся в 48% случаев, средняя доза составила 0,019 мг/кг*ч.

В группе делирия достоверно была ниже средняя индукционная доза кетамина, а доза веро-пипекурония выше. Различия в средних дозах дофамина в группах не носили достоверного характера (табл. 7).

Следует отметить, что во всех случаях делирия наблюдалось сочетание от двух до пяти факторов риска. Комбинация из двух факторов наблюдалась у 7 пациентов (20%), из трёх – у 12 (35%), из четырёх – у 9 (25%), из пяти – у 7 (20%).

Доминирующим фактором в сочетаниях является ХСН II ст. и выше. Общая доля данного фактора в сочетаниях составляет 77%, низкие показатели общего белка и альбумина – 63%, гемоглобина ниже 10 г/дл – 51%, АСТ > 25 ед/л – 43%, заболеваний органов чувств и ДЭП – 37%.

Интраоперационная гипотония и «неэффективная» инотропная поддержка (Адср<70 мм рт. ст.) или её отсутствие объединены в отдельный фактор риска, который встречался у 60% пациентов с развившимся делирием. Значения K⁺ ниже 3,5 ммоль/л наблюдались у 80% пациентов. Индукционная доза кетамина ниже 1,5 мг/кг была у 57%, а средняя доза веро-пипекурония выше 0,02 мг/кг*ч у 71% больных.

Обсуждение

Самым прогностически значимым фактором риска развития делирия является интраоперационная гипотония. Она имеет достоверную прямую причинно-следственную связь с развитием послеоперационного делирия. Эти данные совпадают с мнением многих авторов [7, 8, 12, 13, 16, 18]. Интраоперационная гипотония, вызванная нарушением ауторегуляции вследствие применения различных анестетиков, приводит к снижению перфузии головного мозга, что достоверно является предиктором развития ПД [6, 22, 23].

Также среди качественных факторов была выявлена выраженная зависимость между развитием ПД и ХСН II и III степени. Эти данные соотносятся с сообщениями других авторов [9, 13, 19, 21, 25]. Многие источники отмечают связь ПД у гериатрических пациентов при различных оперативных вмешательствах со степенью гипертонической болезни [13, 19],

Таблица 7

Средние дозы медикаментозных препаратов в группах, Me (p25–p75)

| | Группа с делирием | Группа без делирия |
|---------------------------|----------------------|---------------------|
| Кетамин, мг/кг | 0,972* (0,405–1,414) | 1,668 (1,423–2) |
| Веро-пипекуроний, мг/кг*ч | 0,026* (0,018–0,027) | 0,019 (0,015–0,033) |
| Дофамин, мкг/кг*мин | 5,5 (4–6,3) | 4 (2,25–4,75) |

Примечание: * – p<0,05 по критерию Крускала-Уоллиса.

наличием в анамнезе постинфарктного кардиосклероза [9, 13], фибрилляции предсердий [13, 20, 23], заболеваний периферических сосудов [13, 22]. В нашем исследовании не удалось выявить подобных зависимостей.

Различные заболевания органов чувств (нарушения зрения и слуха) занимают значимое место среди факторов риска развития ПД [3, 9, 11]. Нами установлена причинно-следственная связь между данными нарушениями и развитием ПД. Эти результаты совпадают с данными других источников, авторы которых рекомендуют в послеоперационном периоде обязательно снабжать этих пациентов адаптационными приспособлениями (очками, слуховыми аппаратами) [20, 22, 23].

Исходные когнитивные нарушения как фактор риска ПД отмечены большим количеством авторов [3, 5, 20, 23]. В нашем исследовании установлена сильная прямая корреляционная связь ПД с наличием у пациента диагноза ДЭП.

Низкий уровень альбумина и общего белка является маркером неудовлетворительного нутритивного статуса пациента. В ряде исследований показана выраженная связь между нутритивным статусом и развитием ПД [10, 12]. В нашем исследовании была получена обратная связь между исходным уровнем альбумина и развитием ПД. Чуть меньшую значимость показал уровень общего белка. Кроме того, низкий уровень альбумина может обострить или ухудшить течение многих хронических заболеваний, в том числе ДЭП [10]. Всё это свидетельствует о необходимости качественной нутритивной подготовки пациентов в предоперационном периоде, особенно в абдоминальной хирургии.

Обратная связь между частотой развития ПД и концентрацией гемоглобина отмечается не только нами, но и практически всеми авторами. Обусловлено это тем, что анемия приводит к снижению перфузии жизненно важных органов, в том числе головного мозга, во время операции [6, 24, 25]. Прогностически неблагоприятной считают концентрацию гемоглобина ниже 10 г/дл [11, 15, 20, 20]. В нашем исследовании средняя концентрация гемоглобина в группе с делирием составила 9,1 г/дл (табл. 6).

Из лабораторных показателей также получена обратная зависимость с концентрацией калия в крови. Гипокалиемия часто выделяется другими авторами как предиктор ПД [11, 15, 20, 20]. Практически все пожилые пациенты имеют выраженную сопутствующую кардиальную патологию, в том числе различные виды нарушения сердечного ритма. Гипокалиемия провоцирует острые нарушения ритма во время операции, что в конечном итоге также снижает перфузию головного мозга и ведёт к делирию [7, 16, 19].

Нами впервые установлена прямая корреляционная связь между развитием ПД и уровнем АСТ крови, что ещё раз может говорить о выраженной роли хронических сердечно-сосудистых заболеваний в этиологии ПД. Средний уровень АСТ в группе делирия в нашем исследовании составил 25 Ед/л (табл. 6).

По полученным данным, индукционная доза кетамин имеет обратную зависимость с развитием ПД. Эти результаты согласуются с сообщениями о том, что применение кетамина при индукции связано со снижением частоты ПД вследствие его нейропротективного

эффекта за счет подавления апоптоза клеток ЦНС [19], а также стресспротективного эффекта [8].

Выявлена прогностически значимая обратная связь со средней дозой дофамина. Этот результат противоречит мнению большого количества авторов, которые связывают развитие делирия с высокими интраоперационными дозами инотропных препаратов [9, 13, 15]. Но при анализе средних доз дофамина в группах установлено, что дозы дофамина в группе с развившимся делирием были достоверно выше, чем в группе без делирия, что уже согласуется с другими источниками. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе с развившимся делирием инотропная поддержка применялась только при 25% случаев гипотоний и была эффективна (АДср > 70 мм рт. ст.) в 57%. В группе без делирия дофамин применялся в 90% случаев гипотонии, а эффективность инотропной поддержки составила 83%. Таким образом, обратная зависимость с дозой дофамина связана с недостаточно эффективной инотропной поддержкой или её отсутствием в группе больных с делирием.

Установлена прямая корреляция ПД с дозой веро-пипекурония. Нам не удалось найти сообщений о связи ПД с применением тех или иных миорелаксантов. Но имеются сообщения о связи ПД со временем восстановления мышечного тонуса и сознания [20, 23]. Применение веро-пипекурония, бесспорно, увеличивает период восстановления нейромышечного тонуса, хотя в нашем исследовании корреляции со временем восстановления получено не было.

Нам не удалось получить значимых корреляционных связей между ПД и полом пациентов. В других источниках также не удалось обнаружить единого мнения касательно этого. Некоторые исследователи показывают связь между мужским полом и ПД [3, 9, 14], другие не находят связи между полом и ПД [23, 24]. Нет четкого объяснения того, почему мужчины должны иметь повышенный риск ПД. Возможно, это связано с тем, что мужчины имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются достоверно известным фактором риска развития ПД [3, 6].

Несколько исследований показали, что физический статус 3-го и более классов по ASA увеличивает вероятность развития ПД [23], однако другие авторы не выявили такой зависимости [17, 19]. Нам также не удалось найти выраженной корреляционной связи между исходным статусом ASA и развитием делирия в послеоперационном периоде.

Не было установлено зависимости между делирием и видом анестезии. Среди других источников также нет однозначных выводов, подтверждающих эту зависимость. Некоторые устанавливают связь ПД с регионарными методами [4, 15], другие эту зависимость опровергают [20, 23].

Из ожидаемых факторов риска нам не удалось установить причинно-следственной связи ПД с объемом интраоперационной кровопотери, которая отмечается большинством авторов [9, 12, 17]. Мы связываем этот факт со своевременной интраоперационной коррекцией анемии.

Данные литературы свидетельствуют о многофакторности этиологии послеоперационного делирия у пожилых пациентов в абдоминальной хирургии. [5, 17, 20], но при этом нет конкретных сведений о

сочетаниях факторов, встречаемости отдельных факторов. В нашем исследовании установлено, что ПД развивался при сочетании двух и более факторов, при этом наиболее часто в сочетаниях встречаются интраоперационная гипотония, ХСН II и выше, анемия и низкий уровень альбумина.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. У пожилых пациентов, перенесших обширные абдоминальные операции, факторами риска развития послеоперационного делирия являются интраоперационная гипотония, наличие хронической сердечной недостаточности II степени и выше по NYHA, исходные нарушения когнитивного статуса, заболевания органов чувств, повышенная концентрация АСТ, сниженная концентрация гемоглобина, альбумина и общего белка, неадекватная инотропная поддержка, высокие дозы веро-пипекурония. Риск развития послеоперационного делирия имеет достоверную обратную связь с применением кетамина при индукции в анестезию.

2. Делирий после абдоминальных операций у пожилых пациентов имеет многофакторную этиологию и развивается при сочетании более двух факторов риска. В предоперационном периоде самым частым (37%) является сочетание ХСН II ст. по NYHA и выше + альбумин < 30 г/л, в интраоперационном периоде самое частое сочетание (41%) – гипотония + $K^+ < 3,5$ ммоль/л.

3. Прогностический коэффициент, разработанный на основании выявленных факторов риска, позволяет выделить группы пациентов с низким, средним и высоким риском развития послеоперационного делирия в абдоминальной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1999. – 459 с.
2. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – М., 2003. – 144 с.
3. Иванов С. В. Психические расстройства, связанные с хирургическими вмешательствами // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – Том 07. № 3. – С. 97–112.
4. Микиртумов Б. Е., Лебединский К. М., Ибрагимов Н. Ю. Послеоперационный делирий: критерии и факторы риска // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 124–127.
5. Щёголев А. В., Тужикова Н. В., Струков Е. Ю. Послеоперационный делирий: причины возникновения, профилактика и лечение // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Том 08. № 5. – С. 57–65.
6. Silverstein J. H. et al. Geriatric anesthesiology. – 2008. – Second edition. – P. 3–440.
7. Amador L. F., Goodwin J. S. Postoperative delirium in the older patient // J. am. coll. surg. – 2005 May. – № 200 (5). – P. 767–773.

8. Bohner H., Hummel T. C. et al. Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre- and intraoperative data // Ann. surg. – 2003. – № 238. – P. 149–156.
9. Chang Y. L., Tsai Y. F. et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in a cardiovascular intensive care unit // American journal of critical care. – 2008. – № 17. – P. 567–575.
10. Culp K. L. Nutritional status and delirium in long-term care elders // Appl. nurs. res. – 2008 May. – № 21 (2). – P. 66–74.
11. Freter S. H. et al. Prediction of delirium in fractured neck of femur as part of routine preoperative nursing care // Age ageing. – July. 2005. – № 34 (4). – P. 387–388.
12. Ganai S. et al. Adverse outcomes of geriatric patients undergoing abdominal surgery who are at high risk for delirium // Arch. surg. – 2007. – № 142 (11). – P. 1072–1078.
13. James L. R. Et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery // Circulation. – 2009. – № 119. – P. 229–236.
14. Inouye S. K. Delirium in older persons // N. engl. j. med. – 2006. – № 354. – P. 1157–1165.
15. Kain Z. N., Caldwell-Andrews A. A. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors // A & A. – December, 2004. – Vol. 99. № 6. – P. 1648–1654.
16. Lepoué C., Lautner C. A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit // Br. j. anaesth. – 2006. – № 96 (6). – P. 747–753.
17. Litaker D., Locala J. Preoperative risk factors for post-operative delirium // Gen. hosp. psychiatr. – 2001. – № 23. – P. 84–89.
18. Neligan P. J., Gutsche J. Major abdominal surgery // In Newman M. F., Fleisher L. A., Fink M. P., eds. Perioperative medicine // Managing for outcome. – New-York: Elsevier, 2008. – P. 513–562.
19. Noimark D. Predicting the onset of delirium in the post-operative patient // Age ageing. – 2009. – № 38 (4). – P. 368–373.
20. Parikh S. S., Chung F. Postoperative delirium in the elderly // A & A. – June 1995. – Vol. 80. № 6. – P. 1223–1232.
21. Oh Y. S., Kim D. W., Chun H. J. Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients // J. korean neurosurg soc. – 2008 March. – № 43 (3). – P. 143–148.
22. Rudolph J. L., Jones R. N. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium // Am. j. med. – 2007. – № 120. – P. 807–813.
23. Robinson T. R., Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management // Clin. interv. aging. – 2008 June. – № 3 (2). – P. 351–355.
24. Whitlock E. L., Vannucci A., Avidan M. S. Postoperative delirium // Minerva anesthesiol. – 2011. – P. 448–456.
25. Williams-Russo P., Urquhart B. L. Post-operative delirium: predictors and prognosis in elderly orthopaedic patients // J. am. geriatr. soc. – 1992. – № 40. – P. 759–767.
26. Pinnock C. Intra-operative management / C. Pinnock, T. Lin, T. Smith, R. Jones // Fundamentals of anaesthesia, Greenwich medical media Ltd. – London, 2003. – P. 45–58.
27. Atlee J. L. Complications in anesthesia. 2nd edition // Saunders. – 2007.

Поступила 14.08.2012