

УДК 616-089.168:616.89-008.452-084-053.9
DOI: 10.22141/2224-0586.5.76.2016.76444

ПАВЛОВ О.О., ЛУЦИК С.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ДЕЛІРІЮ В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Резюме. Післяопераційний делірій є несприятливим післяопераційним ускладненням, що може розвинути в пацієнтів будь-якого віку, від дітей до літніх людей. Розвиток делірію пов'язаний з подовженням терміну проведення механічної вентиляції легень, тривалістю перебування в палатах інтенсивної терапії та зниженням функціональної активності. Пацієнти з післяопераційним делірієм потребують залучення додаткової робочої сили й часу медичного персоналу. Поданий літературний огляд виявляє недостатню кількість досліджень щодо профілактичних заходів із запобігання розвитку делірію в післяопераційному періоді в пацієнтів похилого віку. Високоякісна періопераційна допомога для літніх пацієнтів є соціальною й фінансовою необхідністю. Літні пацієнти є одним з найбільш швидко зростаючих сегментів населення. Розвиток післяопераційного делірію призводить до збільшення перебування в стаціонарі й корелює зі смертністю та зниженням якості життя. Запобіжне виявлення осіб, схильних до розвитку делірію, створення центрів передового досвіду дозволяє оптимізувати хірургічне лікування таких пацієнтів і покращувати результати. У майбутньому передбачається проведення досліджень на довгостроковій основі й визначення результатів лікування поряд із аналізом летальних випадків та якості життя оперованих пацієнтів. Результати подібних досліджень мають допомагати клініцистам у визначенні показань до хірургічного лікування.

Ключові слова: делірій, післяопераційний період, похилий вік, актуальність.

Післяопераційний делірій (ПОД) є несприятливим післяопераційним ускладненням, що може розвинути в пацієнтів будь-якого віку, від дітей до літніх людей.

Щорічно у всьому світі виконується понад 230 000 000, а в Європі — понад 80 000 000 хірургічних процедур [12–14]. Смертність у Європі на 60-ту добу становить 3 % після планових операцій і майже 10 % — після екстрених операцій [13]. Серед причин, що визначають смертність унаслідок післяопераційних когнітивних порушень, виділяють додаткове післяопераційне зниження когнітивних здібностей, що становить величезне навантаження на медичний персонал і суспільство [17]. Захворюваність на ПОД залежить від пері- та інтраопераційних факторів ризику [15]. Частота ПОД змінюється в широкому діапазоні [16]. Метааналіз 26 досліджень розвитку ПОД визначає частоту 4,0–53,3 % у пацієнтів, які прооперовані з приводу перелому стегна, і 3,6–28,3 % — у групі порівняння [17].

Частота виникнення ПОД коливається в різних вікових групах і пов'язана з різними факторами ризику [3, 5]. Вважається, що літні пацієнти, як правило, схильні до розвитку ПОД, а серед факторів, що сприяють його розвитку, виділяють когнітивні порушення, супутні захворювання, наявність сенсорного дефіциту, недоїдання, порушення функ-

ціонального стану й слабкість, що має тенденцію до посилення із збільшенням віку пацієнтів. Серед інших факторів, що посилюють розвиток ПОД, виділяють великий обсяг оперативного лікування [8–11], факт екстреної операції [12–17]. Також захворюваність на ПОД збільшується за наявності тяжких супутніх захворювань, що впливають на функцію органів та систем до операції (наприклад, низький гемоглобін [18–21], низька фракція викиду [14, 22], високий рівень креатиніну [23]).

ПОД пов'язаний із значними негативними клінічними наслідками, у тому числі післяопераційними ускладненнями, зниженням когнітивних здібностей, виникненням стресу, подовженням терміну госпіталізації із збільшенням витрат на лікування, а також зростанням смертності [15, 18].

Певною мірою ПОД розглядається як тимчасове ослаблення мозкової діяльності, що має схильність до повної ремісії. Проте існують сут-

Адреса для листування з авторами:

Павлов О.О.

E-mail: redact@i.ua

© Павлов О.О., Луцик С.А., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

теві докази того, що ПОД погіршує пізнавальні й когнітивні здібності літніх пацієнтів, а також негативним чином впливає на якість життя й збільшує смертність у короткостроковій і довгостроковій перспективі. Ряд дослідників визначили вплив ПОД на смертність після різних хірургічних втручань, як планових, так і невідкладних [15, 18, 21]. У декількох дослідженнях взаємозв'язку між розвитком ПОД та смертністю виявлено не було, однак було уточнено, що пацієнти мали специфічну передопераційну підготовку [9–13]. В окремих дослідженнях не було виявлено зв'язку між граничними станами розладів когнітивних функцій та розвитком ПОД [15]. Слід зазначити, що існують докази того, що ПОД пов'язаний з погіршенням когнітивних функцій у короткостроковій (кілька місяців) і довгостроковій (≥ 1 рік) перспективі після його виникнення [7, 16]. Декілька дослідників відзначають розвиток післяопераційного когнітивного дефіциту як наслідок перенесеного ПОД у пацієнтів відділень інтенсивної терапії [18–20]. За даними авторів, є взаємозв'язок між розвитком ПОД та післяопераційного когнітивного дефіциту впродовж 12 місяців післяопераційного лікування [18], і навіть відзначають пов'язану з ПОД деменцію впродовж 5 років після оперативного лікування [15]. Крім того, дослідники визначили зв'язок між розвитком ПОД та станом після травми протягом 3 місяців після операції [13].

Аналіз літературних джерел визначає розвиток ПОД у травматологічній практиці після ендопротезування колінного суглоба в 13 % випадків, тазостегнового суглоба — у 26 %, після двостороннього ендопротезування коліна — в 41 %, при оперативних втручаннях з приводу протезування шийки стегна — у 26–61 % [6].

Розвиток ПОД збільшує загальну тривалість перебування в стаціонарі [11, 13, 18]. Виникнення ПОД протягом першого дня після операції є найбільш прогнозованим предиктором лікарняної летальності [10]. Навіть після амбулаторних маніпуляцій діагностування ПОД тісно корелює із зростанням загальної післяопераційної летальності [11, 16]. Після виписки пацієнти, які мали ПОД, потребують підвищеного рівня догляду, значною мірою залежать від сторонньої допомоги [18, 21] та мають обмеження в основних видах діяльності в повсякденному житті тривалістю до 12 місяців [19]. Слід зазначити, що дослідження визначали розвиток ПОД з частотою від 4,4 до 35,6 % протягом 12 місяців після операції [10]. Будь-яке зниження когнітивних функцій до госпіталізації є незалежним чинником ризику розвитку ПОД при довгострокових оперативних втручаннях [9]. Тому, оцінюючи пацієнтів на можливість розвитку ПОД, слід розглядати й передопераційний період.

У той же час ПОД слід відрізнити від деменції та післяопераційних когнітивних порушень. Деменція характеризується порушеннями пам'яті й інших когнітивних функцій та їх клінічно значущим зниженням щодо високого вихідного рівня

на тлі збереженої свідомості й супроводжується емоційною лабільністю, дратівливістю, апатією та асоціальною поведінкою протягом не менше 6 міс. після проведеного оперативного лікування [2, 7]. Післяопераційна когнітивна дисфункція — це когнітивний розлад, що розвивається в ранньому й зберігається в пізньому післяопераційному періоді. Післяопераційна когнітивна дисфункція клінічно проявляється порушеннями пам'яті, труднощами зосередження (концентрації) уваги й порушеннями інших когнітивних процесів (мислення, мовлення тощо), що підтверджено даними нейропсихологічного тестування (зниження показників тестування в післяопераційному періоді не менше ніж на 10 % від доопераційного рівня) [1–5, 14].

Як правило, основною причиною розвитку ПОД є розвиток інфекційних ускладнень, зневоднення, недостатній контроль рівня глюкози в крові, електролітний дисбаланс і надмірне споживання алкоголю. Гіпоксемія в післяопераційному періоді також належить до факторів ризику розвитку ПОД. Крім того, на частоту розвитку ПОД впливає ступінь хірургічної травми, насамперед її тривалість [2]. Важливим з цього погляду є об'єм оперативної травми. Чинники, що провокують розвиток ПОД, можуть включати погіршення сну напередодні операції, виражений післяопераційний біль та неефективність його припинення, а також розвиток запальних ускладнень [15].

Розвиток ПОД пов'язаний з подовженням терміну проведення механічної вентиляції легень, тривалістю перебування в палатах інтенсивної терапії та зниженням функціональної активності. Наявність ПОД збільшує післяопераційну смертність на 10–20 % кожні 48 годин. Недавній метааналіз показав, що ПОД подвоює ризик деменції у віддаленому періоді, коли пацієнт вже перебуває вдома [14].

Однозначним предиктором розвитку ПОД вважають збільшення віку пацієнтів та наявність вихідного порушення когнітивних функцій у поєднанні з тяжкою супутньою патологією й поліпрагмазією в призначенні препаратів [4]. Однак залишається дискусійним питання про роль бензодіазепінів як незалежного фактора, що впливає на частоту розвитку ПОД. У літературі недостатньо переконливих доказів взаємозв'язку між призначенням бензодіазепінів та імовірністю розвитку ПОД, однак достатньо даних, щоб говорити про поліпрагмазію як незалежний фактор розвитку ПОД [4, 19–21]. У кількох дослідженнях були спроби з'ясувати тенденцію до більш високої захворюваності на ПОД у хворих після операції на серці. Однак результатом дослідження став висновок про відсутність впливу операції на серці й підвищений ризик ПОД внаслідок емболії й нефізіологічної перфузії при застосуванні штучного кровообігу [7].

Рандомізовані дослідження, у яких було порівняно операції на серці з використанням штучного

кровообігу та без нього, не показали ніякої різниці щодо захворюваності на ПОД. Імовірним поясненням відсутності різниці в розвитку ПОД може служити однаковий рівень атеросклеротичного ураження досліджуваних пацієнтів [5, 11].

Роль анестетиків у патофізіології ПОД зараз перебуває лише на стадії обговорення. Існують дані, що ПОД незначно частіше зустрічається в ранньому післяопераційному періоді в пацієнтів після загальної анестезії порівняно з пацієнтами з регіонарною анестезією, але вірогідної різниці впродовж першої післяопераційної доби не виявляється [13]. Отже, немає ніяких переконливих даних щодо підтвердження впливу загальної анестезії на розвиток ПОД у довгостроковій перспективі.

Однак у рутинній практиці прийнято виділяти потенційно небезпечні класи препаратів у пацієнтів старшого віку: антигістамінні, бензодіазепіни, міорелаксанти та знеболюючий засіб меперидин [14, 19]. Також до провокуючих факторів, що можуть призвести до ПОД, відносять некупіруваний біль, порушення циклів сну й використання сечового катетера [20].

Запропонована гіпотеза про токсичний вплив анестетиків на клітини головного мозку. Однак вона має підтвердження тільки в експериментальних умовах на різних моделях тварин, і цей факт не може повною мірою пояснити механізми розвитку ПОД у пацієнтів похилого віку в післяопераційному періоді [17].

За результатами великого епідеміологічного дослідження було продемонстровано значну відмінність в частоті розвитку ПОД у оперованих пацієнтів, яким профілактично було застосовано статини [18]. В іншому дослідженні було продемонстровано значне зниження частоти ПОД при використанні статинів з коефіцієнтом відношення 0,54 (95% ДІ 0,35–0,84) [4]. Однак остаточною відповідь щодо доцільності застосування статинів може дати проспективне рандомізоване контрольоване дослідження та порівняльний аналіз, зіставлення з іншими дослідженнями [12].

В іншому дослідженні було показано, що одноразове внутрішньовенне болюсне введення 0,5 мг/кг кетаміну як індукція анестезії було пов'язане із зниженням ПОД і зменшенням титру маркерів запалення [10].

У проспективному дослідженні щодо профілактичного використання низьких доз галоперидолу, оланзапіну або рисперидону було виявлено зниження як тяжкості, так і тривалості епізодів ПОД, хоча ці препарати не змогли запобігти розвитку делірію [9]. При порівняльній оцінці галоперидолу й зипразидону та плацебо щодо запобігання ПОД відмінностей виявлено не було [21].

Незважаючи на явний позитивний результат використання холінергічних препаратів у патогенезі ПОД, доказової бази для широкого клінічного впровадження інгібіторів ацетилхолінестерази на даний час не було продемонстровано [18].

Високоякісна періопераційна допомога для літніх пацієнтів є соціальною та фінансовою необхідністю. Літні пацієнти є одним з найбільш швидко зростаючих сегментів населення. Розвиток післяопераційного делірію призводить до збільшення перебування в стаціонарі й корелює зі смертністю та зниженням якості життя [14]. Пацієнти з післяопераційним делірієм потребують застосування додаткової робочої сили й часу медичного персоналу. Запобіжне виявлення осіб, схильних до розвитку делірію, створення центрів передового досвіду дозволяє оптимізувати хірургічне лікування таких пацієнтів і покращувати результати [19].

Поданий літературний огляд виявляє недостатню кількість досліджень щодо профілактичних заходів із запобігання розвитку делірію в післяопераційному періоді в пацієнтів похилого віку. Причинами недостатньої кількості досліджень є труднощі, пов'язані з його виявленням та проведенням досліджень у даної групи пацієнтів. Додатковим джерелом труднощів є наявність когнітивного дефіциту й виснаження, що супроводжують пацієнтів у післяопераційному періоді. У майбутньому передбачається проведення досліджень на довгостроковій основі й визначення результатів лікування поряд із аналізом летальних випадків та якості життя оперованих пацієнтів. Результати подібних досліджень мають допомагати клініцистам у визначенні показань до хірургічного лікування.

Список літератури

1. Attard A. Delirium and its treatment / Attard A., Ranjith G., Taylor D. // *Drugs*. — 2008. — V. 22. — P. 631-644.
2. Bergeron N. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool / Bergeron N., Dubois M.J., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. // *Intensive Care Medicine*. — 2014. — V. 27. — P. 859-864.
3. Borthwick M. Detection, prevention and treatment of delirium in critically ill patients / Borthwick M., Bourne R., Craig M., Egan A., Oxley J. // *United Kingdom Clinical Pharmacy Association*. — 2014. — V. 23. — P. 334-339.
4. Campbell N. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults — a systematic evidence review / Campbell N., Boustani M.A., Ayub A., Fox G.C., Munger S.L., Ott C. // *Geriatric Internal Medicine*. — 2014. — V. 24(7). — P. 848-853.
5. Chaput A.J. Postoperative delirium: risk factors and management: Continuing professional development / Chaput A.J., Bryson G.L. // *Canada Anesthesiology*. — 2012. — V. 59. — P. 304-320.
6. Contín A.M. Postoperative delirium after elective orthopedic surgery / Contín A.M., Perez-Jara J., Alonso-Contín A., Enguix A., Ramos F. // *Internal Geriatric Psychiatry*. — 2015. — V. 20. — P. 595-597.
7. Crocq M.A. Clinical potentialities and perspectives for the use of aripiprazole in other disorders than its classical indications. A critical analysis of the recent literature / Crocq M.A., Camus V., Millet B., Gliskman J., Azorin J.M. // *Encephalon*. — 2008. — V. 34. — P. 187-193.
8. Deiner S. Postoperative delirium and cognitive dysfunction / Deiner S., Silverstein J.H. // *British Anesthesiology*. — 2012. — V. 103. — P. 41-46.
9. Diaz V. Use of procholinerics in the prevention of postoperative delirium in hip fracture surgery in the elderly. A randomized controlled trial / Diaz V., Rodríguez J., Barrientos P., Serra M. // *Review Neurology*. — 2011. — V. 33. — P. 716-719.
10. Ely E.W. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit / Ely E.W., Shintani A.,

Truman B., Speroff T., Gordon S.M. // *American Medicine Annual*. — 2015. — V. 291. — P. 1753-1762.

11. Ely W. *The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay* / Ely W., Gautam S., Margolin R., Francis J. // *Intensive Care Medicine*. — 2011. — V. 27. — P. 1892-1900.

12. Figueroa-Ramos M. *Sleep and delirium in ICU patients: A review of mechanisms and manifestations* / Figueroa-Ramos M., Arroyo-Novoa C., Lee K., Padilla G. // *Intensive Care Medicine*. — 2014. — V. 35. — P. 781-795.

13. Flaherty J.H. *The evaluation and management of delirium among older persons* / Flaherty J.H. // *Medicine Clinical North America*. — 2015. — V. 95. — P. 555-577.

14. Folstein M.F. «Mini-mental state». *A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician* / Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. // *Journal of psychiatric research*. — 2015. — V. 12. — P. 189-198.

15. Fong H.K. *The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients* / Fong H.K., Sands L.P., Leung J.M. // *Intensive Care Medicine*. — 2014. — V. 102. — P. 1255-1266.

16. Furuse T. *Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for postoperative delirium in older adults: report of three cases* / Furuse T., Hashimoto K. // *Annual Psychiatry*. — 2010. — V. 9. — P. 28-33.

17. Girard T. *Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care* / Girard T., Kress J., Fuchs B., Thomason J. // *Lancet*. — 2015. — V. 371. — P. 126-134.

18. Gonzalez M. *Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study* / Gonzalez M., Martinez G., Calderon J. // *Psychosomatics*. — 2013. — V. 50. — P. 234-238.

19. Inouye S. *Delirium in older persons* / Inouye S. // *New England Medicine*. — 2012. — V. 354. — P. 1157-1165.

20. Inouye S.K. *Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons* / Inouye S.K., Charpentier P.A. // *American Medicine Annual*. — 2013. — V. 275. — P. 852-857.

21. Jacobi J. *Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult* / Jacobi J., Fraser G.L., Coursin D.B. // *Critical Care Medicine*. — 2012. — V. 30. — P. 119-141.

22. Jacobs D.G. *Special considerations in geriatric injury* / Jacobs D.G. // *Current Opinion Critical Care*. — 2013. — V. 9. — P. 535-539.

23. Kim S.W. *Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium* / Kim S.W., Yoo J.A., Lee S.Y. // *Human Psychopharmacology*. — 2014. — V. 25. — P. 298-302.

Отримано 28.05.16 ■

Павлов А.А., Луцик С.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Послеоперационный делирий является неблагоприятным послеоперационным осложнением, которое может развиваться у пациентов любого возраста, от детей до пожилых людей. Развитие делирия связано с продлением срока проведения механической вентиляции легких, продолжительностью пребывания в палатах интенсивной терапии и снижением функциональной активности. Пациенты с послеоперационным делирием нуждаются в дополнительной рабочей силе и времени медицинского персонала. Представленный литературный обзор выявляет недостаточное количество исследований для проведения профилактических мероприятий по предотвращению развития делирия в послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста. Высококачественная периоперационная помощь для пожилых пациентов является социальной и финансовой необходимостью. По-

жилые пациенты — один из самых быстрорастущих сегментов населения. Развитие послеоперационного делирия приводит к увеличению пребывания в стационаре и коррелирует со смертностью и снижением качества жизни. Профилактическое выявление лиц, склонных к развитию делирия, создание центров передового опыта позволяет оптимизировать хирургическое лечение таких пациентов и улучшать результаты. В будущем предполагается проведение исследований на долгосрочной основе и определение результатов лечения наряду с анализом летальных случаев и качества жизни оперированных пациентов. Результаты подобных исследований должны помогать клиницистам в определении показаний к хирургическому лечению.

Ключевые слова: делирий, послеоперационный период, пожилой возраст, актуальность.

Pavlov O.O., Lutsky S.A.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

THE URGENCY OF STUDYING THE PROBLEM OF POSTOPERATIVE DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS

Summary. Postoperative delirium is an unfavorable postoperative complication that can occur in patients of any age, from children to the elderly. The development of delirium is associated with prolongation of mechanical ventilation, the duration of stay in the intensive care units and reduced functional activity. Patients with postoperative delirium require additional labor force and time of the medical staff. The present literature review reveals insufficient number of researches on measures to prevent the development of delirium in the postoperative period in elderly patients. High-quality perioperative care for the elderly is a social and financial need. Elderly patients is one of the fastest growing segments of the population. The develop-

ment of postoperative delirium leads to increased hospital stay and correlates with mortality and reduced quality of life. Identifying individuals predisposed to the development of delirium, creating centers of advanced experience enables to optimize the surgical treatment of these patients and to improve outcomes. In the future, the researches are expected to be long-term and to determine treatment outcomes along with an analysis of deaths and the quality of life of operated patients. The results of such studies should help clinicians in detecting certain indications for the surgical treatment.

Key words: delirium, postoperative period, advanced age, urgency.