

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ДЕЛИРИИ, МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Камбаров З.Г.*

*магистр кафедры Анестезиологии-реаниматологии и экстренной медицинской помощи  
Андижанский государственный медицинский институт*

*Муминов Б.Э.*

*Старший преподаватель кафедры  
Анестезиологии-реаниматологии и экстренной  
медицинской помощи  
Андижанский государственный медицинский институт*

Введение. Течение послеоперационного периода у пациентов, перенесших обширные операции на брюшной полости, нередко осложняется различными вариантами нарушения сознания. Спектр их варьирует от послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) до возникновения делирия. Послеоперационная когнитивная дисфункция и делирий чаще наблюдаются у пациентов старческого возраста. Количество людей пожилого и старческого возраста неуклонно увеличивается, они составляют 25-30 % пациентов, которым проводятся полостные операции. Социальноэкономические последствия когнитивных нарушений чрезвычайно глубоки, снижение ментальных функций ассоциируется с потерей независимости, ухудшением качества жизни и приводит к смерти. В послеоперационных палатах и отделениях реанимации, как правило, приходится сталкиваться с послеоперационным делирием (ПД), который связан с увеличением смертности, продолжительности госпитализации, расходов на лечение.

Ключевые слова: послеоперационных когнитивных расстройств, послеоперационном делирии, профилактики, лечения

Introduction. The course of the postoperative period in patients undergoing extensive abdominal surgery is often complicated by various types of impaired consciousness. Their spectrum varies from postoperative cognitive dysfunction (POCD) to delirium. Postoperative cognitive dysfunction and delirium are more common in elderly patients. The number of elderly and senile people is steadily increasing, they make up 25-30% of patients who undergo abdominal surgery. Socioeconomic consequences of cognitive impairments are extremely deep, the decline in mental functions is associated with the loss of independence, deterioration in the quality of life and leads to death. In postoperative wards and intensive care units, as a rule, one has to deal with postoperative delirium (PD), which is associated with an increase in mortality, duration of hospitalization, and treatment costs.

**Keywords:** postoperative cognitive disorders, postoperative delirium, prevention, treatment

Нарушения сознания в послеоперационном периоде у пожилых пациентов описываются исследователями на протяжении столетия, причем на анестезию ссылаются как на возможную причину этих проблем. В 1955 г. P. D. Bedford опубликовал ретроспективный пятилетний обзор 1193 пожилых пациентов, которые перенесли хирургические вмешательства под общей анестезией. Он обнаружил, что приблизительно у 10 % пожилых пациентов развивались когнитивные расстройства. У большинства этих пациентов проблемы были не сильно значимыми (небольшие затруднения с письмом и чтением, нарушение концентрации, трудности при самостоятельном совершении покупок, нарушение памяти, невозможность сконцентрироваться на выполняемой работе). P. D. Bedford также описал 18 случаев (1,5 %), в которых у пациентов развилась тяжелая деменция, сохранявшаяся до самой смерти. На основании своих наблюдений он сделал заключение, что когнитивные проблемы развиваются вследствие воздействия анестетиков и гипотонии во время операции, следовательно, операции у пожилых должны проводиться лишь в случаях острой необходимости.

Пожилые люди — наиболее быстро растущий сегмент населения. Пациенты старшего возраста составляют 25-30 % пациентов, которым проводятся обширные операции. Социальноэкономические последствия когнитивных нарушений чрезвычайно глубоки, снижение ментальных функций ассоциируется с потерей независимости, ухудшением качества жизни и приводит к смерти.

К послеоперационным когнитивным расстройствам относят ПОКД и ПД.

Послеоперационная когнитивная дисфункция — когнитивное расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в позднем послеоперационном периоде, клинически проявляющееся в виде трудности концентрации внимания, нарушений памяти и других высших корковых функций (мышления, речи и т. п.), подтвержденное данными нейропсихического тестирования. При появлении и сохранении когнитивной дисфункции в течение семи дней послеоперационного периода ведут речь о ранней ПОКД, при более длительном сроке следует диагностировать позднюю ПОКД. Послеоперационная когнитивная дисфункция характеризуется умеренными изменениями личности, эмоциональной нестабильностью после анестезии и операции и ухудшением познания (провалы краткосрочной памяти, трудности с концентрацией, снижение скорости реакции). Пациенты могут жаловаться на забывчивость или путаницу в днях или времени. Познание включает в себя разнообразный спектр способностей, в том числе обучение и память, словесные способности, восприятие, внимание, исполнительные функции и абстрактное мышление.

В послеоперационных палатах и отделениях реанимации, как правило, приходится сталкиваться с ПД. G. L. Bryson и соавторы пишут, что ПД развивается в течение 24 часов после операции или с интервалом в один или несколько дней после промежутка ясного сознания. Делирий, который развивается непосредственно после выхода из общей анестезии, обычно проходит в течение нескольких минут или часов. Этот тип делирия наиболее характерен для детей, хотя может встречаться в любой возрастной группе. Делирий, который развивается после интервала ясного сознания, как правило, начинается между вторым и седьмым послеоперационными днями и обычно продолжается от нескольких часов до нескольких дней, но симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель или месяцев.

С. В. Иванов выделяет ряд особенных признаков, характерных для ПД: кратковременность (от нескольких часов до двух-трех суток), колебания глубины нарушения сознания и галлюцинаторно-бредовой симптоматики в течение суток. В первой половине дня оглушение с явлениями психомоторной заторможенности, неполной ориентировкой в месте и времени, а к вечеру и в первой половине ночи, по мере усугубления помрачения сознания, нарастает психомоторное возбуждение с вербальными и зрительными галлюцинациями.

**Определение делирия.** Классическим психиатрическим определением делирия является следующее: «Делирий (лат. *Delirium*: безумие, помешательство) — вид помрачения сознания, клинически проявляющийся наплывом зрительных галлюцинаций, ярких чувственных парейдолий (парейдолия — это разновидность зрительных иллюзий, заключающаяся в формировании иллюзорных образов, в качестве основы которых выступают детали реального объекта, например, фигуры людей и животных в облаках, изображение человека на поверхности луны) и резко выраженным двигательным возбуждением. Развитие делирия свидетельствует о наличии соматического заболевания, инфекции или интоксикации».

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения, дает следующее описание делирия: экологически неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования. Длительность состояния варьируется, и степень тяжести колеблется от средней до очень тяжелой. Включены: острый (-ое) (-ая) или подострый (-ое) (-ая): мозговой синдром, состояние спутанности сознания (неалкогольной этиологии), инфекционный психоз, органическая реакция, психоорганический синдром.

**Факторы риска.** Факторов, связанных с увеличением вероятности развития ПД, много: сенсорная депривация (зрительная и слуховая), лишение сна, социальная изоляция, ограничение физической активности, наличие катетеров и дренажей, полипрагазмия, использование психоактивных веществ, сопутствующие заболевания, тяжелые болезни (особенно инфекционные, переломы, инсульт), нарушения температуры тела (лихорадка или гипотермия), гиповолемия, гипоалиментация, низкий уровень альбумина в сыворотке крови.

R. D. Sanders и соавторы разделили факторы риска развития ПД на модифицируемые и немодифицируемые. Факторы, на которые нельзя повлиять: возраст, когнитивный дефицит до операции, деменция, депрессия, сопутствующая патология (например, почечная недостаточность), тип (тяжесть) операции, генетические факторы (например, четвертая аллель аполипопротеина E4). Факторы, на которые можно повлиять: инфекция и воспаление, метаболические нарушения, назначения препаратов, боль и дискомфорт (например, мочевого катетер), нарушения сна.

Нарушение сна, на которое влияет нахождение пациента в ОРИТ (освещение помещения в ночное время, круглосуточные процедуры и мероприятия, разговоры медперсонала, незнакомая обстановка, отсутствие привычных вещей, ограничение движения), приводит к развитию делирия. Тяжелая депривация сна повышает вероятность развития делирия в десять раз. Пожилые пациенты особенно восприимчивы к сенсорной депривации и нарушению сна. К. А. Попугаев, И. А. Савин и соавторы при анализе литературы отметили тесную связь делирия с диссомнией. При делирии всегда наблюдаются нарушения сна, но что в этой ситуации является причиной, а что следствием — не выяснено. Сон и бодрствование сменяются с циркадной периодичностью, эти процессы регулируются ретикулярной формацией, ядрами гипоталамуса и базальными отделами лобных долей. При повреждении этих структур всегда развивается делирий.

Молодые люди кажутся наиболее уязвимыми к возникновению делирия, но у пожилых пациентов (старше 60 лет) ПД более распространен. Три больших групповых исследования показали, что ПД встречается примерно у 5-21 % взрослых пациентов (диагностированы с использованием шкал ажитации и седации).

**Виды делирия.** Проявления ПД разнообразны и могут меняться, пациенты могут проявлять гиперактивность, гипоактивность, а также встречаются смешанные гипер- и гипоактивные варианты. У гиперактивных пациентов увеличена психомоторная активность, речь ускорена, они раздражены, беспокойны, дезориентированы во времени, агрессивны по отношению к персоналу. Все эти признаки очевидны для персонала и быстро выявляются. Гипоактивные пациенты, напротив, обычно проявляют спокойствие в сочетании с невнимательностью, снижение двигательной активности и испытывают трудности при ответе на простые

вопросы относительно ориентации. Гипоактивный делирий может быть ошибочно принят за депрессию, что может иметь фатальные последствия.

Вопреки мнению многих врачей, Р. Pandharipande и J. F. Peterson в своих работах показали, что гипоактивный делирий встречается чаще, чем гиперактивный. Авторы проанализировали распространенность различных форм делирия у реанимационных пациентов и получили следующие результаты: 1,6 % — гиперактивный, 43,5 % — гипоактивный и 54,1 % — смешанный. Гипоактивный делирий может ввести в заблуждение врачей относительно ментального статуса пациента, так как они не привлекают внимания персонала. Эти пациенты выглядят спокойными, хотя ощущают чувство тревоги и галлюцинации, но не могут выразить себя адекватно. Таким образом, гипоактивный делирий часто остается нераспознанным. Вероятно, в связи с этим терапия таким пациентам назначается поздно или вовсе не проводится, тогда как последствия гипоактивного делирия гораздо хуже.

С одной стороны, делирий характеризуется острым началом и сменой клинической картины, что нехарактерно для психиатрических заболеваний, таких как деменция, психоз или тревожно-депрессивные состояния, с другой стороны, делирий протекает в различных вариантах. Субсиндромный делирий не удовлетворяет всем критериям делирия по DSM-IV. Даже легкие формы делирия ассоциируются с осложнениями.

Поведение делириозных пациентов может драматически изменяться в течение часов и даже минут, что часто вводит в заблуждение медицинских работников относительно ментального статуса пациента.

**Патофизиология делирия.** В настоящее время о патофизиологии делирия известно немного. Наиболее широко распространена теория, базирующаяся на дисбалансе нейротрансмитерных систем, преимущественно дисбалансе допамина и ацетилхолина.

Более ста лет назад клиницисты заметили, что препараты с антихолинергическими свойствами могут вызывать острую и хроническую когнитивную дисфункцию. Механизм связывали с прямым угнетением холинергической активности и, как следствие, изменением нейротрансмиссии, приводящей к относительному избытку допамина в центральной нервной системе (ЦНС). Антипсихотики, которые являются антагонистами центральных допаминовых рецепторов, могут противодействовать когнитивным эффектам антихолинергических препаратов, что дополнительно поддерживает антихолинергическую гипотезу.

Многие известные препараты, такие как трициклические антидепрессанты и антигистаминные имеют центральную антихолинергическую активность. Недавно было показано, что многие препараты, считавшиеся не обладающими антихолинергической активностью и широко использующиеся в ОРИТ, такие как



H2-блокаторы, опиаты, фуросемид, дигоксин, глюкокортикоиды и бензодиазепины, имеют центральные антихолинергические свойства.

Серотонин, являясь ингибитором кортикального ацетилхолина, и взаимодействуя с допаминергической и холинергической системами, особенно в субкортикальных структурах, играет роль в нарушении циркадных ритмов, а при делирии всегда нарушается циркадный ритм «сон — бодрствование». Серотониновый синдром, вследствие избытка агонистов серотонина, может наблюдаться не только после приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, но и при приеме различных других препаратов и их комбинаций. Даже однократный прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в терапевтической дозе может вызвать синдром, который манифестирует изменением ментального статуса, гиперактивностью и нейромышечными аномалиями.

Г-аминомасляная кислота вносит свой вклад при развитии печеночной энцефалопатии, вероятно при посредничестве недостатка аминокислот с разветвленной цепью и избытка ароматических аминокислот, которые действуют в качестве ложных нейротрансмиттеров. Избыточная активность у-аминомасляной кислоты хорошо известна и возникает после резкого прекращения хронического употребления алкоголя или отмены бензодиазепинов и опасна развитием делирия. Седативные препараты, которые стимулируют такие рецепторы у-аминомасляной кислоты, как бензодиазепины и, вероятно, пропофол, ухудшают когнитивные функции и могут вызвать делирий. Могут ли эти препараты вызвать нейрокогнитивный дефицит спустя длительное время после их применения — неизвестно. Норадренергическая гиперфункция может привести к панической атаке и галлюцинациям. Глутамат, известный нам по «синдрому китайского ресторана», который развивается при приеме пищи с большим содержанием глутамата натрия, изменяет нормальную нейротрансмиссию и приводит к спутанности сознания.

**Профилактика делирия.** Исследования ПД преимущественно сосредоточены на выявлении и лечении факторов риска перед операцией]. Многочисленные зарубежные исследования показали, что гериатрическая консультация в предоперационном периоде, как можно более раннее оперативное лечение, эффективные стратегии обезболивания и обучение персонала может уменьшить число и серьезность последствий ПД у пожилых пациентов с переломами. В большинстве из этих исследований у многих пациентов было выявлено снижение когнитивной функции до операции. К. В. Bjorkelund и соавторы изучили многофакторный подход для предотвращения развития ПОКД у пожилых пациентов с переломом бедра. Предоперационная подготовка: среднее АД более чем 90 мм рт. ст., переливание донорских эритроцитов, чтобы содержание гемоглобина было не менее 10 г/дл, адекватное обезболивание, увеличение объема вводимой жидкости, нормотермия и недопущение полипрагмазии. Интраоперационно проводилась спинальная анестезия с седацией пропофолом, а послеоперационное обезболивание

проводилось парацетамолом и, при необходимости, опиоидными анальгетиками. Этот многофакторный подход привел к сокращению частоты развития ПД на 35 %.

Некоторые исследователи пытались применить галоперидол с целью профилактики делирия. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании К. J. Kalisvaart и соавторы сравнивали галоперидол с плацебо для профилактики ПД у пожилых пациентов, оперированных по поводу перелома бедра. Это исследование не выявило снижения случаев возникновения ПД, хотя тяжесть и продолжительность делирия снизилась.

S. K. Inouye и соавторы исследовали 852 пожилых пациентов, к которым применили мультикомпонентный протокол, состоящий из нескольких протоколов, предназначенных для того, чтобы свести к минимуму воздействие факторов риска развития делирия. В этих протоколах точно предписаны действия для переориентации пациентов и когнитивной стимуляции: нефармакологический протокол сна, ранняя мобилизация и физические упражнения, раннее удаление катетеров, которые приводят к физическим ограничениям, использование очков, увеличительных линз и слуховых аппаратов, ранняя коррекция дегидратации. Применение протоколов существенно снизило количество делириев (15 % в обычной группе против 9,9 %).

Эти результаты были подтверждены в рандомизированных исследованиях, изучающих эффективность многокомпонентных программ профилактики делирия у послеоперационных и гериатрических больных.

**Лечение делирия.** Лечение делирия основывается на фармакологических и нефармакологических мероприятиях. К нефармакологическим мероприятиям относят своевременное выявление и коррекцию потенциальных причин и состояний, которые провоцируют делирий. Нефармакологическая стратегия составляет большую часть в лечении делирия и может рассматриваться как продолжение набора антиделириозных мер на протяжении всего пребывания пациента в стационаре. Это включает, например, предотвращение препятствия сну и назначения нескольких психоактивных препаратов, активизацию, поддержку ориентации (очки, слуховые аппараты), достаточную объемную нагрузку и целевое управление седацией и болью. Провести коррекцию всех факторов можно не всегда. К некорректируемым факторам относится, например, предшествующая критическому состоянию деменция или старческий возраст. Однако на большинство факторов все же можно повлиять. Это гомеостатические нарушения, инфекционные осложнения, болевой синдром и все ятрогенные факторы. Следует ограничить седацию пациента и уменьшить использование бензодиазепинов.

В настоящее время эффективность всех препаратов, используемых для купирования делирия, не превышает уровня доказательности С. На протяжении многих лет фармакологическое лечение делирия с таким психотическим синдромом, как галлюцинации типично проводится галоперидолом. В большинстве руководств

он остается препаратом первой линии, альтернативой служат оланзапин и рисперидон.

Основным механизмом действия галоперидола является блокада дофаминергических рецепторов. Но, как известно, галоперидол обладает значительным количеством побочных эффектов. В исследовании 2002 г., проведенном R. P. Patel и соавторами, наиболее часто упоминаемыми побочными эффектами галоперидола были: избыточная седация, экстрапирамидные симптомы, злокачественный нейролептический синдром, удлинение интервала QT с переходом в трепетание (мерцание) желудочков, респираторные осложнения, дистонии и усиление бреда. Считается, что при пероральном применении галоперидола чаще развиваются экстрапирамидные расстройства, чем при внутривенном. В целом, потенциальные побочные эффекты галоперидола, казалось, превышают таковые у атипичных нейролептиков, но последние данные о таких неблагоприятных последствиях, развивающихся при применении атипичных нейролептиков, как экстрапирамидные расстройства, злокачественный нейролептический синдром, поздняя дискинезия, повышение уровня глюкозы и холестерина, тромбоэмболия, поставили под сомнение профиль безопасности как типичных, так и атипичных антипсихотических препаратов, особенно у пожилых пациентов. T. D. Girard и соавторы опубликовали данные рандомизированного плацебо-контролируемого исследования 101 пациента на ИВЛ, в котором изучалась целесообразность, эффективность и безопасность применения антипсихотических препаратов для лечения делирия в ОРИТ. Пациенты с делирием получали галоперидол, зипразидон или плацебо. Первичные конечные точки, такие, как количество дней без делирия, были схожими во всех группах. Также они не нашли разницы в количестве дней без ИВЛ, продолжительности пребывания в стационаре и смертности.

В исследовании J. W. Devlin и соавторов другой психоактивный препарат — кветиапин (quetiapine), добавленный к галоперидолу, — показал быстрое разрешение делирия, уменьшение ажитации, большую частоту выписки и реабилитации. Будущие исследования должны оценить эффект кветиапина на смертность, влияние на когнитивную функцию после перевода из ОРИТ.

Подход к лечению делирия ингибиторами холинэстеразы основывается на теории дисбаланса между допамином и ацетилхолином. В то время как предыдущие исследования предлагали возможность успешного лечения делирия ингибиторами холинэстеразы, в более поздних исследованиях это не подтвердилось. A. W. Oldenbeuving и соавторы исследовали ривастигмин для лечения тяжелого и персистирующего делирия в пилотном исследовании 17 пациентов после инсульта. У 16 пациентов уменьшались проявления делирия, но из-за небольшого размера выборки это исследование не может считаться доказательным. Аналогично, R. Overshott и соавторы не смогли показать каких-либо существенных улучшений в лечении делирия в пилотном исследовании, где сравнивали ривастигмин с плацебо.



Количество пациентов было слишком мало для вынесения серьезных выводов. Преимущества ривастигмина для лечения делирия в ОРИТ изучались М. М. van Eijk и соавторами в мультицентровом двойном, слепом и плацебо-контролируемом исследовании. Это исследование было остановлено после включения 104 пациентов из запланированных 440. Смертность в группе ривастигмина была выше, чем в группе плацебо. Кроме того, продолжительность делирия была больше в группе, получавшей ривастигмин. Хотя данное исследование не предлагает новых решений для лечения делирия, его публикация важна, так как демонстрирует критические возможности в фармакологической терапии делирия.

Бензодиазепины могут быть полезными при лечении делирия, вызванного резкой отменой алкоголя. При делирии, не связанном с отменой алкоголя, бензодиазепины, особенно лоразепам, должны использоваться с осторожностью, так как сами являются фактором риска развития делирия. Бензодиазепины рекомендуется применять лишь для коррекции судорог и лечения делирия, развившегося вследствие отмены алкоголя.

В последнее время немало публикаций о применении агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов в анестезиологии и отделениях интенсивной терапии. Агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов имеют ряд полезных свойств, что делает их полезными в периоперационном периоде. Они обладают центральным симпатолитическим действием, тем самым улучшая стабильность гемодинамики в ответ на интубацию трахеи и хирургический стресс, уменьшая потребность в опиоидах, а также имеют седативный, анксиолитический и обезболивающий эффекты. Кроме того, агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов имеют преимущества в профилактике и лечении периоперационной ишемии миокарда.

Клофелин — альфа<sub>2</sub> агонист, который используется более 35 лет. Сначала его использовали для лечения заложенности носа, а в последующем для лечения гипертонии. В последнее время он также применяется в качестве компонента премедикации перед анестезией как седативное и анксиолитическое средство [84]. Кроме седативного и анксиолитического действия клонидин имеет и ряд других свойств, которые делают его полезным для применения в анестезиологии.

При применении у пациентов с высоким коронарным риском агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов оказывают антиишемическое действие. В противоположность агонистам В-адренорецепторов, которые оказывают антиишемический эффект непосредственно в адренергических рецепторах сердца, агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов снижают уровень катехоламинов из-за их воздействия на ЦНС, не вызывая отрицательного инотропного действия.  $\alpha_2$ -адренергические агонисты снижают изменчивость гемодинамики во время анестезии, что может оказывать антиишемический эффект в периоперационном периоде и быть эффективным для лечения послеоперационной ишемии миокарда.

Особый интерес представляет снижение периоперационного симпатического тонуса, особенно у пациентов, подверженных риску заболевания коронарной артерии. С помощью небольшой пероральной дозы клонидина (2 мкг/кг) в качестве премедикации было показано, что появление новых интраоперационных ишемических событий в виде отклонений ST-сегмента сократилось примерно на треть у пациентов, перенесших операции аортокоронарного шунтирования.

Другое свойство агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов, которое может быть полезно в анестезиологии — влияние на терморегуляционный ответ. После назначения клонидина в премедикацию пациентам было показано, что клонидин притупляет реакцию терморегуляции к изменениям температуры тела, уменьшает послеоперационный озноб и повышает порог потоотделения.

Еще один препарат агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов, который применяется для седации пациентов — это дексмететомидин. Он применяется в США с конца 1999 г. для послеоперационной седации в интенсивной терапии, если необходимо проводить седацию до 24 часов. В двойном слепом, мультицентровом, рандомизированном, контролируемом исследовании MIDEX (midazolam vs dexmedetomidine) R. R. Riker и соавторы сравнили дексмететомидин с мидазоламом для продленной седации у пациентов на ИВЛ. Непрерывная седация дексмететомидином, по сравнению с мидазоламом, привела к снижению распространенности делирия в ОРИТ. Кроме того, у пациентов, которым проводилась непрерывная седация дексмететомидином было отмечено больше дней без делирия во время лечения. Такие побочные эффекты, как брадикардия, чаще встречались в группе продленной седации дексмететомидином, а тахикардия — в группе с мидазоламом. Во втором многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом исследовании PRODEX (propofol vs dexmedetomidine), в котором сравнивали пропофол и дексмететомидин для седации пациентов на ИВЛ в ОРИТ, участвовали 31 европейский центр и два российских. В этом исследовании дексмететомидин не уступал пропофолу в поддержании седативного эффекта. В группе дексмететомидина продолжительность ИВЛ была меньше, а способность пациентов общаться — лучше. В группе пациентов, получавших пропофол, чаще встречалась полинейропатия, а брадикардия, как и в предыдущем исследовании, — в группе дексмететомидина. В другом исследовании, где проводился BIS-мониторинг в ОРИТ, дексмететомидин снижал потребность в пропофолу и улучшал гемодинамическую стабильность.

В крупном исследовании SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam Study Group), являющемся частью исследования безопасности и эффективности дексмететомидина в сравнении с мидазоламом, была проанализирована связь (в зависимости от выбранного препарата) с продлением необходимости ИВЛ, продолжительностью пребывания в ОРИТ и длительностью делирия. Исследование не выявило никакой разницы между дексмететомидином и мидазоламом во времени наступления целевого уровня седации при ИВЛ. В

сопоставимых уровнях седации пациенты, получавшие дексмететомидин, проводили меньше времени на ИВЛ, реже демонстрировали делирий, реже встречалась тахикардия и артериальная гипертензия. Наиболее заметным побочным эффектом дексмететомидина была брадикардия.

В открытом рандомизированном проспективном исследовании по оценке эффективности и безопасности применения дексмететомидина при кратковременной контролируемой седации и лечении делирия в раннем послеоперационном периоде у 28 пациентов, перенесших операции на сердце или магистральных сосудах в условиях общей анестезии, было установлено, что дексмететомидин обеспечивает дозозависимый уровень седации и ретроградной амнезии при сохранном вербальном контакте с пациентом. Эти же авторы провели другое исследование с целью сравнить эффективность дексмететомидина и пропофола при кратковременной контролируемой седации и анальгезии в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. В открытом рандомизированном сравнительном исследовании 55 пациентов, перенесших операции на сердце или магистральных сосудах в условиях общей анестезии, авторы сравнивали длительность пробуждения и ИВЛ. Дексмететомидин вызывал меньший уровень седации, в большей степени обеспечивал анксиолизис и возникновение ретроградной амнезии, оказывал самостоятельное анальгезирующее действие и меньший делириогенный эффект, позволял уменьшить время пребывания в ОРИТ.

М. С. Reade с соавторами провели пилотное исследование, в котором 20 пациентов с делирием на ИВЛ были рандомизированы в две группы. В одной группе седация проводилась галоперидолом от 0,5 до 2 мг/час в виде постоянной в/в инфузии, а в другой — дексмететомидином от 0,2 до 0,7 мг/кг/час. В группе дексмететомидина время пребывания в ОРИТ было значительно меньше. Авторами были получены интересные результаты, показывающие, что использование дексмететомидина для лечения ПД является перспективным. К сожалению, число наблюдений в этом исследовании невелико и для формирования окончательных выводов требуются дополнительные исследования.

Несмотря на то, что лечению ПД посвящено большое количество работ, вопрос о том, как правильно лечить делирий, до сих пор остается открытым. Таким образом, проблема лечения ПД, и в частности того, какой препарат или комбинация препаратов является оптимальной, все еще остается актуальной.

### Литература

1. Аврущенко М. Ш. Влияние миметика фактора роста нервов гк-2 на структурно-функциональное состояние мозга в раннем постреанимационном периоде (экспериментальное исследование) / М. Ш. Аврущенко [и др.] // Общая реаниматология. — 2012. — Т. 8. — № 5. — С. 19-23.

2. Аврущенко М. Ш. Индивидуально-типологические особенности постреанимационных изменений мозга: роль белков теплового шока ШР70 / М. Ш. Аврущенко [и др.] // *Общая реаниматология*. — 2008. — Т. 4. — № 6. — С. 34-39.
3. *Аврущенко, М. Ш.* Постреанимационные изменения мозга на уровне нейрональных популяций: закономерности и механизмы / М. Ш. Аврущенко, В. В. Мороз, И.В. Острова // *Общая реаниматология*. — 2012. — Т. 8. — № 4. — С. 69-78.
4. *Бельшев, С. Ю.* Седация в интенсивной терапии. Обзор современного состояния проблемы / С. Ю. Бельшев, А. Л. Левит // *Общая реаниматология*. — 2012. — Т. 8. — № 3. — С. 56-62.
5. *Волков, А. В.* Половые различия отсроченных постреанимационных изменений головного мозга (экспериментальное исследование) / А. В. Волков [и др.] // *Общая реаниматология*. — 2007. — Т. 3. — № 6. — С. 97-102.
6. *Глущенко, В. А.* Выбор и обоснование методов нейроаксиальных анестезий при операциях на органах брюшной полости и нижних конечностях / дис. ... докт. мед. наук / В. А. Глущенко. — СПб., 2009. — 293 с.
7. *Гурьянов, В. А.* Перспективы использования дексмететомидина с позиции концепции «Fast track surgery» / В. А. Гурьянов [и др.] // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. — 2014. — № 4. — С. 51-58.
8. *Еременко, А. А.* Применение дексмететомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов / А. А. Еременко, Е. В. Чернова // *Анестезиология и реаниматология*. — 2013. — № 5. — С. 4-8.
9. *Еременко, А. А.* Сравнение дексмететомидина и пропофола при внутривенной седации в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов / А. А. Еременко, Е. В. Чернова // *Анестезиология и реаниматология*. — 2014. — № 2. — С. 37-41.
10. *Заболотских, И. Б.* Влияние анестезии на частоту развития делирия после обширных абдоминальных операций у пожилых больных / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач // *Анестезиология и реаниматология*. — 2013. — № 6. — С. 4-7.
11. *Заржецкий, Ю. В.* Влияния иммуноактивных препаратов на функциональное восстановление мозга и стероидные гормоны в постреанимационном периоде / Ю. В. Заржецкий, В. В. Мороз, А. В. Волков // *Общая реаниматология*. — 2014. — Т. 10. — № 1. — С. 5-11.