

**АО «Медицинский университет Астана»**

УДК: 616.718.42-001.5-053.9:616.89-008-089.5:615.21

МПК: А61Р25/20; А61К31/00

**Бекмагамбетова Наталья Вадимовна**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕДАЦИИ  
ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ И ГАЛОПЕРИДОЛОМ ДЕЛИРИЯ У  
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРА**

**6М110100 – «Медицина»**

Диссертация на присуждение академической  
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н., профессор Конкаев А. К.

Официальный оппонент: к.м.н. Смаилов М.Б.

Астана 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ .....	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	7
ВВЕДЕНИЕ .....	9
1. ДЕЛИРИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ.....	13
1.1 Эпидемиология. Терминология.....	13
1.2 Этиология делирия.....	15
1.3 Патогенетические аспекты делирия.....	18
1.4 Клиническая картина и диагностика делирия .....	20
1.5 Лечение делирия на современном этапе .....	22
1.6 Заключение .....	24
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	25
2.1 Общая характеристика материалов и методов исследования .....	25
2.2 Оценка психического статуса и функциональной активности участников исследования .....	27
2.3 Диагностика делирия .....	31
2.4 Оценка интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде.....	32
2.5 Лабораторно- инструментальное исследование пациентов .....	34
2.6 Оценка кислородного статуса участников исследования.....	34
2.7 Мониторинг показателей гемодинамики .....	34
2.8 Оценка отдалённых результатов .....	34
2.9 Статистическая обработка данных .....	34
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	37
3.1 Общая характеристика пациентов .....	37
3.1.1 Клиническая характеристика пациентов при поступлении .....	37
3.1.2 Определение когнитивного статуса пациентов.....	42
3.1.3 Оценка уровня физической активности у гериатрических пациентов с переломами бедра в повседневной жизнедеятельности .....	45
3.1.4 Динамика кислородного статуса.....	49
3.2 Распространенность делирия .....	53
3.3 Структура делирия .....	55
3.4 Сравнительная оценка эффективности препаратов дексметомидина и галоперидола для седации геронтологических пациентов с переломами бедра .....	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	61
ВЫВОДЫ.....	67
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	68
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	69
ПРИЛОЖЕНИЯ (А, Б, В, Г).....	75

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

Закон Республики Казахстан от 7 июня 1999 года № 389-І «Об образовании».

Конституция Республики Казахстан от 30 августа 1995 года.

Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-ІV «О здоровье народа и системы здравоохранения» (с изменениями на 19 января 2011 года).

Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения и реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов».

Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2010 года № 907 «Об утверждении форм первичной медицинской документации организаций здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 28.06.2012 г.).

Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 июня 2011 года № 372. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 13 июля 2011 года № 7059 «Об утверждении Положения об организациях, оказывающих анестезиологическую и реаниматологическую помощь населению Республики Казахстан».

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 июня 2015 года № 514 «Стандарт организации оказания травматологической и ортопедической помощи в Республике Казахстан».

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 сентября 2015 года № 761 «Об утверждении Правил оказания стационарной помощи».

Постановление Правительства Республики Казахстан от 31 января 2013 года № 71 «О некоторых вопросах лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности».

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 января 2015 года № 32. «Об утверждении Правил использования в медицинских целях наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в Республике Казахстан».

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

*Делирий* – неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования (МКБ -10).

*Поведенческая шкала боли (BPS)* – шкала для оценки уровня боли у неконтактного пациента на основе поведенческих реакций

*Шкала Бартеля* – шкала повседневной жизнедеятельности, используется для оценки уровня бытовой активности

*Шкала MMSE* – специфическая шкала для определения состояния психического статуса

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ООН	– Организация объединенных наций
ОАРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ПТИ	– протромбиновый индекс
СД	– сахарный диабет
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	– центральная нервная система
ЧМТ	– черепно- мозговая травма
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
CAM-ICU	– Confusion assessment method in intensive care unit (Шкала диагностики делирия в отделении интенсивной терапии)
DSM-V	– Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Руководство по диагностике и статистике психических расстройств пятая редакция)
FDA	Food and Drug Administration (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов)
GNF	– Gamma nail fixation (Фиксация гамма гвоздем)
IL1	– интерлейкин 1
IL2	– интерлейкин 2
MMSE	– Mini-Mental State Examination (Краткое исследование психического состояния)
PFN	– Proximal femoral nail (Проксимальный бедренный гвоздь)
P/F	– индекс оксигенации легких
PaO <sub>2</sub>	– парциальное напряжение кислорода артериальной крови
PvO <sub>2</sub>	– парциальное напряжение кислорода венозной крови
RASS	– Richmond Agitation-Sedation Scale (Шкала возбуждения и седации Ричмонда)
SaO <sub>2</sub>	– насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови
SvO <sub>2</sub>	– насыщение гемоглобина кислородом венозной крови
TNF	– фактор некроза опухолей

## СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Основные лекарственные препараты с антихолинэргическим эффектом.....	15
Таблица 2	Факторы риска и триггеры послеоперационного делирия.....	18
Таблица 3	Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE).....	27
Таблица 4	Шкала Бартеля.....	29
Таблица 5	Поведенческая шкала боли (BPS).....	33
Таблица 6	Гендерный состав гериатрических пациентов с переломами бедра исследуемых групп.....	37
Таблица 7	Характеристика сопутствующей патологии в исследуемых группах.....	38
Таблица 8	Характеристика переломов и оперативного вмешательства в исследуемых группах.....	39
Таблица 9	Гендерный состав пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедра выделенных подгрупп.....	39
Таблица 10	Характеристика сопутствующей патологии обследованных пациентов в подгруппах.....	40
Таблица 11	Вид оперативного вмешательства и особенности переломов у пациентов ортопедо-травматологического профиля с ментальной дисфункцией в выделенных подгруппах.....	41
Таблица 12	Сравнительная характеристика уровня когнитивных функций в исследуемых группах.....	43
Таблица 13	Динамика когнитивного статуса участников исследования при сравнении подгруппы дексметомидина и контрольной группы.....	44
Таблица 14	Оценка психического статуса у обследованных пациентов сравниваемых групп.....	44
Таблица 15	Сравнительная характеристика психического статуса участников исследования в подгруппах.....	44
Таблица 16	Распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от индекса Бартеля.....	47
Таблица 17	Сравнительная характеристика участников исследования в сравниваемых подгруппах согласно шкале функциональной активности.....	48
Таблица 18	Сравнительная характеристика пациентов подгрупп с контрольной группой (индекс Бартеля).....	48
Таблица 19	Сравнительный анализ кислородного статуса в группах (делирий- контроль).....	50
Таблица 20	Сравнительный анализ кислородного статуса в выделенных подгруппах и группе контроля.....	50
Таблица 21	Сравнительная характеристика форм делирия в подгруппах.....	56
Таблица 22	Длительность пребывания пациентов подгрупп в ОАРИТ/	

	стационаре (сутки).....	58
Таблица23	Сравнительная характеристика длительности пребывания пациентов в сутках в подгруппе дексмететомидина с контрольной группой (ОАРИТ/ стационар).....	58
Таблица24	Длительность пребывания пациентов в ОАРИТ/ стационаре в подгруппе галоперидола в сравнении группой контроля (сутки).....	58
Таблица25	Летальность в исследуемых подгруппах.....	60
Рисунок 1	Патофизиологические механизмы делирия.....	20
Рисунок 2	Дизайн исследования.....	26
Рисунок 3	Средний возраст пациентов (в годах) .....	37
Рисунок 4	Средний возраст в исследуемых подгруппах (в годах).....	40
Рисунок 5	Данные газового состава артериальной и венозной крови в сравниваемых группах.....	42
Рисунок 6	Оценка когнитивного статуса у геронтологических пациентов при поступлении .....	43
Рисунок 7	Оценка функционального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедра.....	45
Рисунок 8	Индекс Бартеля у пациентов сравниваемых групп при поступлении (в баллах).....	46
Рисунок 9	Исходный уровень функциональной активности у обследованных пациентов сравниваемых подгрупп и группы контроля (в баллах) .....	46
Рисунок10	Динамика показателя PvO <sub>2</sub> при поступлении и в послеоперационном периоде .....	52
Рисунок11	Динамика показателя SvO <sub>2</sub> при поступлении и послеоперационный период .....	52
Рисунок12	Динамика изменений индекса оксигенации у участников исследования .....	53
Рисунок13	Распространенность делирия среди участников исследования.....	54
Рисунок14	Динамика возникновения делирия у участников исследования в первые сутки после поступления в ОАРИТ .....	54
Рисунок15	Структура делирия .....	55
Рисунок16	Формы делирия в подгруппах (%) .....	56
Рисунок17	Длительность делирия в подгруппах (сутки).....	57
Рисунок18	Длительность пребывания пациентов в стационаре(сутки).....	59



## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность исследования**

В последние годы отмечаются выраженные изменения в демографической структуре общества, обусловленные процессом старения населения. По данным доклада ООН «Старение населения Земли: 1950-2050 годы» человечество впервые в своей истории сталкивается с феноменом старения населения. В мире сегодня проживает 629 миллионов людей в возрасте свыше 60 лет. К 2050 году их станет в три раза больше: два миллиарда. В 1950 году люди старшего поколения составляли 8% населения Земли. К 2007 году этот показатель увеличился до 11%. В 2050 году они будут составлять 22% населения планеты. Каждый год число людей старше 60 лет увеличивается на 2%, намного быстрее, чем увеличивается численность населения земли в целом [1].

Удельный вес геронтологических пациентов, поступающих в стационар, в результате получения травм и, как следствие, с переломами нижних конечностей (в частности, переломы шейки бедра и межвертельные переломы бедренной кости) неуклонно растет. Такие пациенты в силу наличия сопутствующей патологии и тяжести состояния чаще всего госпитализируются в отделение интенсивной терапии и находятся там как до проведения оперативного вмешательства, так и после операции. В связи с этим, есть необходимость в углубленном изучении такой проблемы, как делирий у людей пожилого и старческого возраста. Развитие делирия серьезно осложняет течение восстановительного периода после операции, травмы и увеличивает летальность среди пожилых пациентов с переломами бедренной кости. Частота послеоперационного делирия у этой категории больных по данным разных авторов составляет от 36,8% и до 60% - 80% [2,3]. Очевидно, такой значительный разброс показателей обусловлен недостатком единообразия и четкости в выявлении, а также документировании симптомов делирия. Интерес к изучению этого послеоперационного осложнения не только не уменьшается, но и постоянно возрастает, свидетельством чему является значительное число зарубежных работ, опубликованных в последние годы [4,5]. В нашей практике данное осложнение также встречается часто, однако, исследований в этой области, пограничной между анестезиологией, интенсивной терапией и психиатрией, довольно мало, что оставляет открытыми многочисленные проблемы.

### **Цель исследования**

Оптимизировать эффективность седации делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра.

## **Задачи исследования**

1. Изучить распространённость делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра.
2. Изучить структуру делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра.
3. Провести сравнительную оценку эффективности седации дексмететомидином и галоперидолом при лечении делирия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедра.

## **Объект исследования**

Объектом исследования были пациенты возрастной категории 60 лет и старше с переломами проксимального отдела бедра, подвергшиеся оперативному вмешательству с последующей госпитализацией в палату интенсивной терапии.

## **Методы исследования**

1. Оценка когнитивных функций по шкале MMSE.
2. Оценка первичного функционального статуса по Бартелю.
3. Определение уровня ажитации и седации по шкале RASS.
4. Оценка нарушения уровня спутанности сознания у пациентов в отделении интенсивной терапии САМ-ICU.
5. Оценка выраженности болевого синдрома, использование наркотических анальгетиков.
6. Длительность делирия, время возникновения и купирования делирия.
7. Длительность нахождения в ОАРИТ и стационаре, летальность
8. Проведение лабораторных методов исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, оценка кислородного статуса, ЭКГ)
9. Метод статистической обработки полученных данных исследования.

## **Научная новизна**

1. Проведен сравнительный анализ эффективности седации дексмететомидином и галоперидолом, что позволило подобрать оптимальные дозы препаратов для лечения делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра.
2. Проведена оценка зависимости длительности делирия от используемого препарата.
3. Изучена распространенность и структура делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра.

## **Практическая значимость**

1. Внедрение в повседневную клиническую практику шкалы САМ-ICU повысит эффективность диагностики делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра.
2. Для практического здравоохранения научно обоснованы преимущества дексметомидина над галоперидолом при лечении геронтологических пациентов с делирием, что позволит повысить эффективность лечения, снизить летальность среди пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедра и уменьшить сроки их пребывания в отделении интенсивной терапии.
3. В учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии АО «МУА» внедрена шкала САМ-ICU и опыт применения седации у геронтологических пациентов с переломами бедра, что будет иметь дидактические цели и задачи, позволит более углубленно изучить данную патологию, сформировать навыки диагностики делирия, закрепит теоретические знания применительно к клинической ситуации у резидентов и курсантов и позволит повысить эффективность обучения.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Распространённость делирия среди пациентов пожилого и старческого возраста составляет 78 %. При этом у 17,2 % гериатрических пациентов с переломами бедра делирий развивается в течение первых суток после поступления в отделение интенсивной терапии и у 82,8 % участников исследования делирий возникает в послеоперационном периоде.
2. В половине случаев развивается гипоактивная форма делирия. Начало развития послеоперационного делирия приходится на вторые сутки, продолжительность в среднем составляет 2 дня.
3. При лечении делирия дексметомидином уменьшается расход наркотических анальгетиков, что проявляется снижением потребления тримеперидина гидрохлорида.
4. Эффективность применения дексметомидина при лечении делирия у геронтологических пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости была выше по сравнению с галоперидолом, что проявилось уменьшением длительности делирия.

## **Апробация диссертации**

Апробация основных результатов исследования была проведена на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии АО «Медицинский

университет Астана» (№ 4 от 12. 04. 2018 г.) и на заседании научного семинара по хирургическим и смежным дисциплинам (№1 от 11.05.2018 г.).

Основные положения диссертационного исследования были представлены на 59-й и 60-й международных научно - практических конференциях студентов и молодых учёных (Казахстан, Астана, 2017-2018).

II съезде анестезиологов и реаниматологов Северо- Запада (Россия, Санкт- Петербург, 2017).

II Международном конгрессе анестезиологов и реаниматологов (Астана, 2018 гг.).

### **Сведения о публикациях**

Результаты исследования были изложены в 7 научных публикациях, из них 3 научные статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 1 статья в журнале, входящем в базу данных «Scopus» с показателем CiteScore - 0.13 и рейтингом SJR - 0.144. Получены 2 акта внедрения шкалы САМ-ICU (метод оценки спутанности сознания в ОРИТ) в практическую деятельность клиники РГП на ПХВ «Научно- исследовательский институт травматологии и ортопедии» г. Астана и в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии АО «Медицинский университет Астана».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материал и методы исследования, главы, содержащей результаты собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников, включающего 82 литературных источника, из которого 8 на русском языке и 74 на иностранном языке, приложения.

Диссертация изложена на 74 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 18 рисунками.

# 1. ДЕЛИРИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

## 1.1 Эпидемиология. Терминология

Проблемы старения населения в последние годы неизменно находятся в центре внимания мирового сообщества и занимают одно из основных мест в повестке развития разрабатываемой ООН, начиная с 2015 года. Этот процесс во многом является результатом успехов в демографическом развитии человечества, взаимосвязанных с достижениями социально-экономического и научно-технического развития. В настоящее время стремительно развивается и медицина, а её достижения также способствуют увеличению продолжительности жизни человека. В целом в мире доля населения 60 лет и старше неуклонно растет. Стареет и само пожилое население – в нем быстро увеличивается доля самых старших возрастных групп [6]. С ростом популяции людей пожилого и старческого возраста все более актуальной становится проблема медицинского обеспечения этой группы населения. Изменения физиологии пациентов данной возрастной группы снижают функциональные и компенсаторные реакции организма, что в свою очередь приводит к возрастанию риска развития патологии ЦНС и возникновению такого послеоперационного осложнения как делирий [7].

Принято считать, что термин «делирий» используется в основном в работе психиатров, однако в настоящее время эта проблема является более глубокой, и с ней всё чаще в своей практике сталкиваются смежные специальности, в большинстве случаев - анестезиологи и реаниматологи. Исходя из этого, были созданы специальные методы диагностики делирия, которыми могли эффективно пользоваться intensivists в своей рутинной практике. Реаниматологическая трактовка понятия делирия является более широкой, чем психиатрическая и включает в себя остро развившийся клинический синдром, который проявляется изменением уровня сознания в сочетании со снижением внимания или дезорганизацией мышления [8]. По определению МКБ-10 [9] делирий представляет собой неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования. Американская Психиатрическая Ассоциация предлагает свои диагностические критерии делирия, включающие: 1) нарушение сознания, сопровождающееся снижением способности к концентрации, поддержанию или переключению внимания; 2) изменение памяти, восприятия, внимания, которые невозможно объяснить предшествующей деменцией; 3) данные изменения развиваются в течение короткого промежутка времени и имеют изменчивый волнообразный характер на протяжении 24 часов; 4) нарушения связаны с соматической дисфункцией [10].

Однако, существует и масса синонимов, характеризующих данное состояние: «энцефалопатия», «острый психоз», «цереброваскулярное заболевание», «ментальная дисфункция», «послеоперационный психоз». Делирий в разных клинических ситуациях в разных странах называют по-разному. Такая неоднородность трактовки этой патологии показывает всю серьёзность существующей проблемы, а именно, неспособность диагностировать делирий, проводить целенаправленную терапию, что в конечном счёте утяжеляет состояние геронтологических пациентов, приводит к повышению летальности и ухудшает прогноз.

В литературе есть указания на то, что делирий развивается у 60-80% реанимационных больных. [11]. Сходные результаты были выявлены при проведении многоцентрового исследования в одиннадцати странах Северной и Южной Америки и Испании [12]. Так, Ely W. констатировал послеоперационный делирий у 32,3–81,7% пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии [13]. Согласно результатам исследования, Whitlock E. L. с соавторами [14] делирий после плановых ортопедических операций встречается в 10-30 % случаев. Гораздо чаще послеоперационный делирий отмечается после экстренных операций, в частности при переломах шейки бедренной кости, его частота соответствует 61,7 %, что наглядно продемонстрировал в своей работе Bruce A. с соавторами [15]. По данным российских авторов частота делирия в ортопедии - одна из самых высоких (до 82%), она во многом зависит от возраста пациентов, сопутствующей патологии и типа ортопедического вмешательства [16]. Однако, статистические данные имеют неоднородный характер и подчас рознятся. Так, по мнению других российских авторов в травматологической практике делирий развивается в 13% - 61% случаев после проведения оперативного вмешательства (эндопротезирование коленного сустава – 13 %, тазобедренного сустава – 26 %, двухстороннее эндопротезирование колена – 41 %, оперативные вмешательства по поводу перелома шейки бедра – 26–61 %) [17]. Исследования казахстанских учёных в этой области показали, что делирий возник у 39 % ортопедических пациентов пожилого и старческого возраста, поступавших в отделение интенсивной терапии после травматичных операций [18]. Послеоперационный делирий является серьёзным осложнением, требующим интенсивной терапии. Развитие делирия связано с неблагоприятным исходом. В проведенном мета-анализе, Witlox J. с соавторами [19] подчеркивает, что наличие делирия сопровождалось увеличением летальности с 27,5 % до 38 % в последующие два года после выписки из стационара, кроме того риск повторной госпитализации повышался с 10,7 % до 33,4 % в течение ближайших 14,6 месяцев, а развитие деменции в результате исхода послеоперационного делирия возрастало с 8,1 % аж до 62,5 % по истечении 4-х лет. Marcantonio E.R. и Liang C.K. в двух независимых исследованиях расценивают возникновение послеоперационного делирия после ортопедо - травматологических операций как фактор, ухудшающий функциональное восстановление пациентов [20,21]. По этой причине тактика

практического врача в периоперационном периоде должна быть сконцентрирована на своевременном выявлении пациентов группы риска и профилактике возникновения делирия, а при имеющемся послеоперационном делирии- на адекватной интенсивной терапии.

## 1.2 Этиология делирия

Невозможно выделить какую-либо определённую или ведущую причину делирия, так как по своей природе он полиэтиологичен. По данным разных авторов их количество достигает порядка шестидесяти. S. Inouye и P. Charpentier в своей работе описывают результаты двух проспективных когортных исследований, где из 25 факторов были выделены 5, способствующих развитию делирия: использование средств фиксации, недоедание, использование более трех лекарственных препаратов, катетеризация мочевого пузыря, любые ятрогенные события. [22]. Позже к уже доказанным факторам риска добавились нарушения зрения, тяжесть заболевания, когнитивные нарушения, отношение мочевины/креатинин  $\geq 18$ . [23]. Также к факторам риска делирия относится возраст больных более 70 лет, существующие когнитивные нарушения, предоперационное использование наркотических средств или бензодиазепинов, делирий в анамнезе, злоупотребление алкоголем [24], интраоперационная кровопотеря, гемотрансфузии, послеоперационный уровень гематокрита 30% и ниже [25], а также болевой синдром, независимо от метода обезболивания [26]. Очевидную роль в развитии делирия играют и сосудистые нарушения, связанные с курением или атеросклерозом [27]. В своей работе F. Radtke с соавторами выделили два основных фактора послеоперационного делирия: 1) ограничение воды и пищи в предоперационном периоде (при превышении этого периода 6 часов частота возникновения делирия увеличивалась в два раза); 2) наркотические анальгетики, используемые в течение операции (применение фентанила сопровождалось более высокой частотой ПОД по сравнению с ремифентанилом [28]. Отдельного внимания заслуживают лекарственные средства, которые являются причиной делирия в 20–40% случаев: многие из назначаемых препаратов способны вызвать делирий, но среди них особой склонностью к этому обладают лекарства с холинолитической активностью. [29] (таблица 1).

Таблица 1 – Основные лекарственные препараты с антихолинэргическим эффектом

амитриптилин	дигоксин
ампициллин	димедрол
атропин	каптоприл
варфарин	нифедипин
гентамицин	преднизолон
гидрокортизон	теофиллин
дексаметазон	фуросемид

В современной фармакологии существует такое понятие, как шкала антихолинергического бремени/нагрузки у пожилых пациентов. Многие часто применяемые лекарственные средства имеют антихолинергическую активность, которая проявляется системными нежелательными побочными реакциями с периферическими и центральными эффектами, негативно влияющими на организм пациента. Это приводит к соответствующим клиническим последствиям, таким как когнитивный дефицит. Среди пожилого населения весьма актуальна проблема сохранения снижающихся с возрастом когнитивных функций. Центральные нежелательные побочные реакции вызваны тем, что холинергические пути в мозге связаны в основном с процессами обучения и краткосрочной памяти. За последние десятилетия проведено множество исследований, продемонстрировавших отрицательное влияние антихолинергических воздействий на когнитивные функции (познавание, память, работоспособность). Исследование К. Ritchie с соавторами [30] показало, что среди пожилых пациентов, длительно принимавших антихолинергические препараты, умеренные когнитивные нарушения имелись у 80 % больных, а среди пожилых пациентов, не принимавших подобных лекарственных препараты, — только у 35 %. Принимавшие антихолинергические препараты больные имели худшие показатели по времени реакции, вниманию, памяти, речевым задачам. Carriere с соавторами [31] продемонстрировали, что среди пациентов, использующих лекарственные средства с антихолинергической активностью, женщины показывают большее снижение по вербальным шкалам и ухудшение глобального когнитивного функционирования, а мужчины подвержены большему снижению зрительной памяти и исполнительных функций по сравнению с теми, кому не назначались подобные препараты. Согласно данным этого исследования, у пациентов, принимающих лекарственные препараты с антихолинергической активностью, риск когнитивных нарушений в 1,4–2 раза выше, чем у пациентов, прекративших прием таких препаратов. Повышен также и риск деменции в течение более 4 лет. Имеются данные об увеличении риска падений при применении лекарственных средств с антихолинергической активностью, что в случае с пожилыми пациентами может привести к тяжелым последствиям. Систематический обзор и мета-анализ 2015 г. показали, что оланзапин увеличивает риск падений в 2,16 раза; пароксетин — в 1,8 раза; амитриптилин — в 1,7 раза; респиридон — в 1,4 раза [32]. По данным Elliott R. [33] у пожилых пациентов наблюдается особая чувствительность к лекарственным средствам с антихолинергической активностью, что объясняется угнетением биотрансформации препаратов в печени из-за возрастных изменений печени или (при наличии ее заболеваний) снижением холинергической передачи; повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера; мультиморбидностью; полипрагмазией. Антихолинергическим потенциалом обладают как традиционные антихолинергические средства, так и препараты, не классифицируемые как антихолинергические, но обнаружившие такую



активность в эксперименте или в клинических испытаниях. Исследование [34], опубликованное в 2003 г., показало, что существует значимая связь между антихолинергической активностью плазмы и индексом MMSE: пациенты, у которых выявляется высокая антихолинергическая активность, набирают менее 24 баллов по шкале MMSE в 13 раз чаще, чем пациенты, у которых такая активность не выявляется. Данная шкала способствует выявлению пациентов с высоким риском развития антихолинергических эффектов, ассоциированных с когнитивным дефицитом, падениями и иногда смертью, и помогает корректировать фармакотерапию, что позволяет снизить риски осложнений и повысить качество жизни пожилых пациентов [35].

С недавнего времени в ведущих мировых клиниках используется такой показатель как STOPP/START-критерии, которые были разработаны для аудита лекарственных назначений с целью оптимизации лекарственной терапии и снижения развития нежелательных побочных реакций у пожилых пациентов. Критерии были разработаны в 2008 г. в Ирландии [36], в последующем в связи с появлением и расширением доказательной базы по эффективности и безопасности лекарственных препаратов у гериатрических пациентов, возникла необходимость их обновления, и в 2015 г. было произведено их переиздание [37]. В конечном переизданном варианте критерии STOPP/START включают 80 STOPP- и 34 START-критерия. Препараты с антихолинергическим эффектом входят в STOPP- критерии и являются доказанным фактором риска возникновения нежелательных побочных реакций, в частности, возникновения делириозных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста. По мнению экспертов, наличие STOPP/START – критериев должно способствовать снижению риска нежелательных побочных реакций у пациентов старше 65 лет, а также оптимизировать их лекарственную терапию и улучшить качество жизни. Успешное применение данных критериев как для исследований, так и для практических клинических целей в ряде стран Европы, Азии, Америки и в Австралии свидетельствует, что STOPP/START-критерии имеют действительно глобальное значение [38].

В своём исследовании Zaal I.J. с соавторами (2015г.) в журнале *Critical Care Medicine* опубликовал данные систематического обзора факторов риска делирия в ОРИТ, включавшие 33 исследования, причём 70% из них были высокого качества. Проанализировав результаты, учёные пришли к выводу, что только 11 предполагаемых факторов риска делирия поддерживаются либо сильным, либо умеренным уровнем доказательств [39]. Несмотря на то, что основная масса факторов риска возникновения делирия имеет место быть и мало того, их важность научно доказана, до настоящего времени проводятся исследования такого рода. Так, совсем недавно, Mazzola P. с соавторами (2017 г.) в Журнале Американского Общества Гериатрии предоставил данные проспективного обсервационного когортного исследования, проводимого в Италии. Целью данной научной работы являлось определение взаимосвязи между дооперационным недоеданием и развитием в последующем послеоперационного делирия. Исследование проводилось в

течение 4 лет, были включены пациенты 70 лет и старше. В результате, были сделаны выводы, что недоедание является независимым предиктором послеоперационного делирия [40]. Проведя анализ всего выше сказанного, можно разделить все этиологические факторы делирия на 2 группы: 1 - факторы риска, 2 - триггеры послеоперационного делирия (таблица 2).

Таблица 2 – Факторы риска и триггеры послеоперационного делирия

<b>Факторы риска</b>	<b>Триггеры</b>
Деменция	Болевой синдром
Депрессия	Физическая фиксация
Возраст 70 лет и более	Нарушение питания
Наркотические анальгетики	Назначение трех и более препаратов
Бензодиазепины	Катетеризация мочевого пузыря
Послеоперационный делирий в анамнезе	Интраоперационная гемотрансфузия
Нарушение зрения/слуха	Анемия
Злоупотребление алкоголем в анамнезе	Водно-электролитные нарушения
Тяжелая сопутствующая патология (ASA III и более)	Интраоперационная кровопотеря
Мочевина/креатинин > 18	
Табакокурение	
Прием трех и более препаратов	
Препараты с антихолинергическим эффектом	
Гипоальбуминемия	

Таким образом, изучение проблемы делирия на протяжении многих лет показали, что до сих пор не существует единого взгляда на причину возникновения данного патологического состояния.

### **1.3 Патогенетические аспекты делирия**

В настоящее время существует несколько теорий о патофизиологии делирия, подробно описанных в работе М. Figueroa-Ramos с соавторами (2009г.) и представленные на рисунке 1 [41]. Одним из звеньев патогенеза является дисбаланс между холинергической и дофаминергической нейротрансмиттерными системами, проявляющийся снижением уровня ацетилхолина и повышением уровня дофамина, в результате чего увеличивается возбудимость нейронов, что приводит к развитию делирия

[42,29]. Существует мнение, что и другие медиаторы (серотонин, гамма-аминомасляная кислота, глутамат, гистамин, норадреналин), также участвуют в патогенезе делирия, но окончательная их роль не установлена. [43]. По данным работы Lewis M.C. с соавторами патогенез делирия заключается в нарушении метаболизма триптофана, а Balan S. с соавторами выдвинули гипотезу, исходя из которой, при делирии нарушается метаболизм мелатонина. [44,45]. Аминокислота триптофан является предшественником серотонина и мелатонина. Pandharipande P., Morandi A. С соавторами (2009 г.) предполагают, что низкий уровень триптофана и, следовательно, серотонина и мелатонина способствует развитию делирия гиперактивного типа, в свою очередь высокий уровень триптофана и, соответственно, серотонина и мелатонина приводят к развитию гипоактивного типа делирия [46]. Не ясно, обусловлены ли эти эффекты непосредственно серотонином, мелатонином или нейротоксическим эффектом метаболитов триптофана. Наряду с триптофаном и фенилаланин, проникающий через гематоэнцефалический барьер, при определённых условиях может являться пусковым механизмом развития делирия. Высокое содержание фенилаланина приводит к снижению уровня серотонина и мелатонина. Считается, что высокий уровень фенилаланина обуславливает развитие делирия [47]. Однако на данный момент невозможно выделить взаимосвязь какой-либо определённой медиаторной системы с развитием делирия. Помимо этого, существует прямая взаимосвязь между наличием воспалительного процесса у реанимационных пациентов и развитием делирия [48]. Установлена достоверная корреляция между уровнем провоспалительных цитокинов, биохимических маркеров воспаления и развитием делирия, а также его тяжестью [49]. Кроме того, по мнению Rudolph J.L. с соавторами (2011) выброс значительного количества цитокинов (IL1, IL2, TNF) у больных, находящихся в тяжелом состоянии, приводит к увеличению свертываемости крови и образованию микроэмболов, которые, попадая в церебральные сосуды, значительно снижают мозговой кровоток, что способствует развитию делирия. [50]. Не исключается и роль активации холинергической системы у больных пожилого и старческого возраста [29].

Определённый интерес представляет собой одно из звеньев патогенеза делирия, такой как ишемия головного мозга, вызванная гипоксемией вследствие изменений газового состава крови, ведущая к гипоксии нейронов и как следствие к диффузному повреждению головного мозга и развитию делирия [51]. Мы предполагаем, что снижение перфузии головного мозга из-за нарушения между доставкой и потреблением кислорода, возможно играет определённую роль в патофизиологии делирия.



Рисунок 1 – Патофизиологические механизмы делирия

#### 1.4 Клиническая картина и диагностика делирия

Говоря о клинических проявлениях делирия, можно выделить 5 основных признаков, характерных для делирия и позволяющих отличать его от других состояний, которые также проявляются изменением уровня сознания и когнитивных функций. Во - первых, необходимо помнить о том, что делирий всегда является клиническим синдромом. Во - вторых, имеет острое начало, как правило, в течение короткого периода времени (несколько часов – несколько суток) и связан с воздействием одного из факторов риска (операция, травма, выраженный болевой синдром, критическое состояние и т.д.). В - третьих, отличительной чертой данного патологического состояния является неустойчивость уровня сознания в течение предшествующих осмотру 24 часов. [52]. Кроме того, в многочисленных работах подчёркивается, что сниженное внимание является основным критерием делирия и обязательно сопряжено с дезорганизацией мышления - это четвертый и пятый принципиальные аспекты делирия [8,53]. Можно выделить два основных вида нарушений внимания: 1) с трудностью привлечь внимание и 2) с невозможностью его удержать. Существует простой способ, чтобы определить сохранность внимания. Врач берёт пациента за руку и просит каждый раз пожимать руку при произнесении буквы «А», затем произносят по буквам слово, например, абракадабра. Если пациент делает менее трех ошибок, то внимание сохранно и скорее всего, делирий отсутствует, при наличии большего числа ошибок имеется нарушение внимания и можно заподозрить развитие делирия [54]. Процесс диагностики

завершается выявлением дезорганизации мышления. Необходимо задать следующие вопросы «Плавают ли камни в воде?», «Плавают ли рыбы в небе?», «Тяжелее ли один килограмм двух?», «Можно ли использовать молоток для забивания гвоздей?». При наличии двух ошибок и более из четырех заданных вопросов можно судить о нарушениях в процессе мышления у пациентов. Несмотря на то, что традиционно диагноз послеоперационного делирия, как правило, устанавливается клинически, существует ряд шкал, направленных на диагностирование и определение типа делирия. Наиболее показательными и информативными являются шкала оценки делирия в ОАРИТ САМ-ICU (Confusion assessment method in intensive care unit) [55], шкала агитации и седации Richmond (RASS) [56]. Эти шкалы были созданы для удобства прикроватной диагностики врачей-реаниматологов в своей рутинной практике. САМ-ICU позволяет оценить наличие или отсутствие следующих признаков делирия: острого начала и волнообразного течения, невнимательности либо дезорганизации мышления или изменения уровня сознания, имеет чувствительность в 93–100%, специфичность в 98–100%. RASS, как уже было сказано выше, используется для оценки уровня агитации и седации пациентов с делирием. Пациент должен иметь оценку по RASS от +4 до -3. При RASS -4/-5 пациент не может быть оценен на предмет наличия у него делирия. В таком случае необходимо повторять оценку в течение суток. Кроме того, если пациент на момент осмотра имеет оценку по шкале RASS 0, то о наличии делирия можно говорить, только если в течение предшествующих осмотру суток у него была неустойчивость уровня сознания. Если при оценке уровня сознания по шкале RASS, пациент имеет -4/-5 баллов, то это означает, что он в коме или произведена слишком глубокая седация, поэтому требуется повторная оценки по RASS в динамике [8]. Несмотря на имеющиеся шкалы, по-прежнему основная роль в диагностике принадлежит клиническим проявлениям делирия, и частота использования специфических шкал не превышает 11 % [57].

По клиническому течению делирий подразделяют на 3 типа: гиперактивный, гипоактивный и смешанный. Для гиперактивного типа характерно наличие выраженного психомоторного возбуждения, беспокойства, громкой речи, раздражительности вплоть до агрессивности, отвлекаемость. Диагностика данного типа делирия не вызывает затруднений. Куда сложнее «увидеть» и распознать пациента с гипоактивным делирием. Гипоактивный тип характеризуется напротив, психомоторной замедленностью, спокойствием, отрешенностью, ослаблением реактивности и речевой заторможенностью, апатией и снижением внимания. Смешанный же тип делирия объединяет в себе те или иные признаки гипер- и гипоактивного делирия [58]. Мнения разных авторов в мировой литературе о распространенности тех или иных типов делирия зачастую разнятся: одни считают наиболее распространенными смешанный (54,9%) и гипоактивный (43,5%), тогда как гиперактивный отмечают редко – в 1,6% случаев [59]. Другие установили соотношение частоты развития гиперактивного, гипоактивного и смешанного типов как 10:3:4

соответственно [60]. Peterson J.F., Pun B.T. с соавторами предлагают принцип разделения делирия на виды в зависимости от оценки пациента по шкале RASS. При RASS +1/+4 диагностируется гиперактивный делирий (1,6%), при RASS 0/-3 – гипоактивный (43,5%), а при неустойчивости пациента в пределах оценки по RASS +4/-3 делирий является смешанным, который выявляется наиболее часто (54,9%) [59].

### **1.5 Лечение делирия на современном этапе**

Терапия делирия объединяет в себя два направления: немедикаментозное и медикаментозное. Немедикаментозная терапия в первую очередь сосредоточена на предотвращении факторов риска возникновения делирия. Однако не все из них могут быть устранены (имеющаяся у пациента деменция или сам старческий возраст). В тоже время большинство из них вполне успешно поддаются коррекции:

1. Ранняя активизация пациента в послеоперационном периоде, что уменьшает частоту возникновения делирия после высокотравматичных операций, а также своевременный перевод из отделения реанимации в профильное [61].

2. Адекватная аналгезия в послеоперационном периоде [62].

3. Необходимость избегания применения бензодиазепинов и опиоидов. В том случае, если это невозможно, назначение последних желательно в виде «пациент-контролируемой анальгезии» [63].

4. Коррекция водно-электролитных нарушений, гипотонии, гипертермии и других факторов риска делирия, обеспечение адекватной доставки кислорода (SaO<sub>2</sub> более 95%) [64].

5. Создание благоприятной атмосферы и психотерапевтические беседы, контакт пациентов с внешней средой, общение с родственниками, чтение книг, просмотр телепрограмм, прослушивание радио и др. [65].

6. Максимальный объем рутинных лечебных манипуляций и мероприятий по уходу должны проводиться в дневные часы. Время ночного отдыха пациентов должно быть по возможности максимально увеличено [66,67].

Фармакологические методы лечения включают в себя применение как типичных нейролептиков (галоперидол), так и атипичных нейролептиков (рисполепт, кветиапин, оланзапин), а также агонист альфа-2-адренорецепторов (дексмететомидин), но на сегодняшний день ни одна из схем не утверждена FDA [68].

В настоящее время препаратом выбора для терапии делирия является галоперидол, который рекомендован Обществом интенсивной терапии и Американской психиатрической ассоциацией [69]. Он блокирует дофаминергические рецепторы в коре головного мозга и лимбической системе, однако обладает побочными эффектами, такими как экстрапирамидные расстройства, нарушения сердечного ритма и злокачественный нейролептический синдром [29]. Существуют разные режимы дозирования

препарата. Robinson T.N., Eiseman B. (2008) рекомендуют вводить по 1–2 мг внутривенно каждые 20 минут до купирования возбуждения. Поддерживающая доза составляет 0,2–0,5 мг четыре раза в день и назначается в течение нескольких суток [70]. В то время как российские авторы придерживаются иной схемы назначения по 2–10 мг внутривенно каждые 20–30 мин до достижения желаемого эффекта, затем дозировку уменьшают на 25% и вводят с интервалом 4–6 ч с последующим снижением и прекращением в течение нескольких дней. Максимальная доза – 240 мг в сутки [71].

Атипичные нейролептики – новый класс препаратов, который по сравнению с классическими (типичными) антипсихотиками обладают более избирательным воздействием на дофаминовые рецепторы, более широким сродством к другим рецепторам ЦНС, серотониновым, адренергическим и мускариновым и как правило, не вызывая при этом экстрапирамидных побочных эффектов и в меньшей степени, чем галоперидол, ведут к когнитивному дефициту. К сожалению, они чаще всего имеют только энтеральную форму введения за исключением оланзапина, он назначается в дозах 2,5–12,6 мг в сутки внутримышечно, что не всегда удобно в условиях палаты ОРИТ [72]. В данное время для седации больных с послеоперационным делирием используется дексмедетомидин- агонист альфа-2-адренорецепторов с избирательным действием на нейроны синего пятна в области моста. Препарат обладает седативным, анальгетическим и анксиолитическим действием, не угнетает дыхательный центр [73]. Начальная скорость внутривенной инфузии составляет 0,7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корригировать в пределах – 0,2–1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. При применении дексмедетомидина могут возникнуть такие побочные реакции, как артериальная гипотензия и брадикардия. Дексмедетомидин эффективен и безопасен у больных с делирием. По некоторым данным, этот препарат уменьшает продолжительность проявлений [64].

На данный момент существует клиническое практическое руководство по лечению делирия у взрослых пациентов в отделениях интенсивной терапии [74]. содержащее нижеперечисленные рекомендации: нет опубликованных доказательств того, что лечение галоперидолом уменьшает длительность делирия; атипичные нейролептики могут уменьшить длительность делирия у взрослых пациентов ОРИТ; для взрослых пациентов ОРИТ с делирием, не связанным с алкогольной абстиненцией или отменой бензодиазепинов, предлагается использовать с целью седации непрерывную внутривенную инфузию дексмедетомидина, а не бензодиазепинов, для купирования и уменьшения длительности делирия. Существует прямая взаимосвязь между делирием и повышенной смертностью у взрослых пациентов ОРИТ, кроме того развитие послеоперационного делирия коррелирует с более длительным нахождением пациентов в ОРИТ и в стационаре.

## 1.6 Заключение

Таким образом, проведенный анализ литературы, показывает, что интерес к проблеме делирия увеличился с начала 2000-х годов, об этом свидетельствует всё более возрастающее число работ как российских, так и зарубежных авторов. Наряду с этим, на сегодняшний день недостаточно исследований, посвящённых сравнительному анализу таких препаратов, как дексмедетомидин и галоперидол в аспекте травматологии и ортопедии. Дискутабельным остаётся вопрос лечения неспецифического делирия в отделении интенсивной терапии. Нет единого мнения по использованию диагностических шкал для верификации делирия и определения степени и глубины седации при его терапии. Мало того, в пределах Республики Казахстан до сих пор не существует клинического протокола по лечению данной патологии.



## **2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование было выполнено в течение 2012-2017гг. на кафедре анестезиологии и реаниматологии АО «МУА» и клинической базе РГП «НИИ травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан после получения одобрения локального этического комитета АО «Медицинский университет Астана» в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» протокол № 2 от 16 марта 2017 года

### **2.1 Общая характеристика материала и методов исследования**

В исследование было включено 207 пациентов, поступивших в экстренном порядке в приёмный покой НИИТО, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с последующей необходимостью оперативного лечения.

Исследование проходило в период 2012-2017гг.

Проводимое исследование по дизайну когортное, проспективное, наблюдательное.

В ходе исследования в зависимости от развития делирия все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по своим основным характеристикам: в основную группу вошли пациенты с делирием (n=155), в контрольную группу были включены пациенты без делирия (n=44). В дальнейшем пациенты с делирием были разделены в зависимости от лечения на две подгруппы:

Ia-(n= 69) лечение проводилось дексмететомидином

Iб-(n=86) лечение проводилось галоперидолом

Согласно протокола исследования 8 пациентов было исключено (5 не было выполнено оперативное лечение и 3 понадобилось проведение диализа).

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

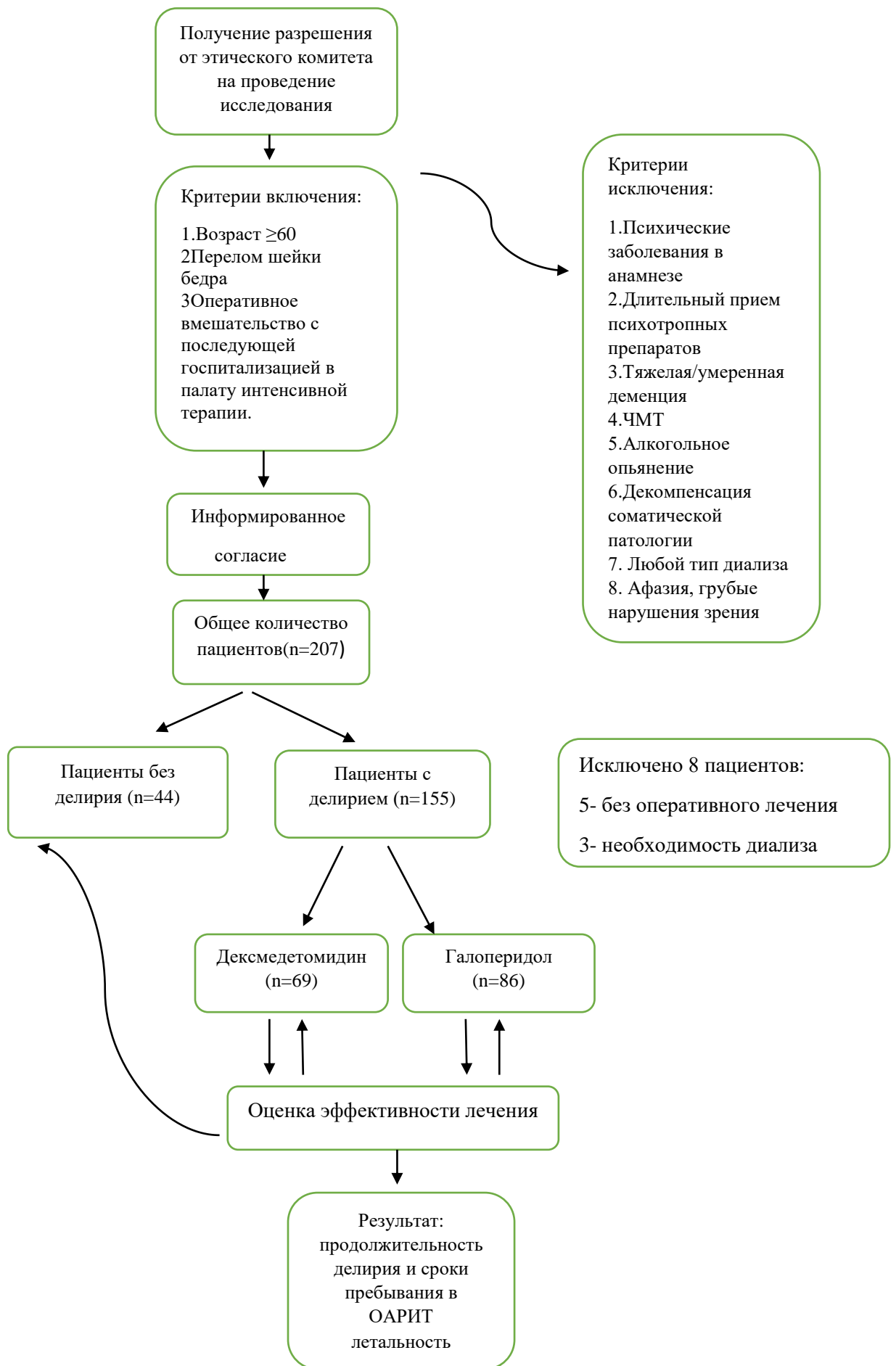


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Критерии включения и исключения в исследование

**Критерии включения:**

- Добровольное информированное согласие пациентов или его опекунов на участие в исследовании.
- Возраст пациентов 60 лет и старше.
- Травматологический профиль пациентов (переломы шейки бедра).
- Необходимость оперативного вмешательства с последующей госпитализацией в палату интенсивной терапии.

**Критерии исключения:**

- Отсутствие добровольного письменного информированного согласия.
- Наличие в анамнезе психических заболеваний.
- Длительный прием психотропных препаратов.
- Деменция тяжелой и умеренной степени выраженности.
- Черепно-мозговая травма.
- Алкогольное опьянение.
- Декомпенсация соматической патологии.
- Любой тип диализа.
- Афазия и грубые нарушения зрения.

Предоперационная подготовка проводилась в течение 24 часов с момента поступления в стационар.

Наличие сопутствующей патологии и приём лекарственных средств выяснялись путём беседы с самим пациентом, его родственниками или из данных предоставленной амбулаторной карты.

## **2.2 Оценка психического статуса и функциональной активности участников исследования**

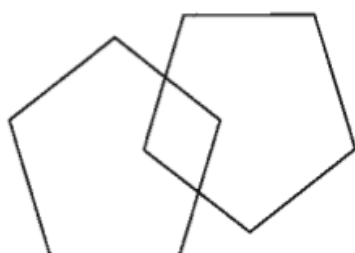
Для исключения имеющейся деменции всех участников исследования при поступлении тестировали при помощи опросника MMSE (Mini mental state examination), состоящего из 11 вопросов, направленных на изучение исходного когнитивного уровня (таблица 3) [75].

Таблица 3 – Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)

Проба	Оценка в баллах
1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 - 5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 - 5
3. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 - 3

Продолжение таблицы 3

4. Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: Произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5
5. Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 - 3
6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"	0 - 3
Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	0 - 3
Чтение: "Прочтите и выполните" 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0 - 2
3. Срисуйте рисунок (*см. ниже)	0 - 1
Общий балл:	0-30



\*

Итоговый балл выводился путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимальное число баллов-30, что соответствует оптимальному состоянию когнитивных функций. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты теста могут трактоваться следующим образом:

28 – 30 баллов – нет нарушений когнитивных функций;

24 – 27 баллов – предметные когнитивные нарушения;

20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности;

11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;

0 – 10 баллов – тяжелая деменция

Шкала MMSE имеет чувствительность 91%, специфичность 92%.

Большинство участников исследования сначала относились к данному тестированию настороженно и даже негативно. Проводилась психологическая подготовка, включавшая объяснение этого вида исследования, что в последующем позволило нивелировать имеющийся негативизм.

Кроме того, всем пациентам проводилось определение первичного функционального статуса по шкале Бартеля, отраженного в таблице 4.

Таблица 4 – Шкала Бартеля

Функция	Выполнение	Степень
Стул	недержание (памперс)	0
	редко (1 раз в неделю)	1
	нет нарушений	2
Мочеиспускание	недержание (мочевой катетер или неспособность себе помочь)	0
	непостоянный энурез	1
	нет нарушений	2
Уход за собой	требуется помощь при уходе за собой	0
	самостоятельно умывает лицо, чистит зубы, бреется, ухаживает за волосами	1
Пользование туалетом	зависим	0
	частично нуждается в помощи	1
	самостоятелен	2
Еда — кормление	зависим	0
	нуждается в помощи при приеме пищи (намазывание масла и др.)	1
	самостоятелен	2
Перемещение (с постели в кресло и назад)	при перемещении помощи недостаточно, нет устойчивости при сидении	0
	значительная помощь (1-2 чел. для полной поддержки), может сидеть	1
	помощь незначительная (моральная или физическая поддержка) самостоятелен	2

Продолжение таблицы 4

Подвижность	иммобильный	0
	независим в пользовании коляской	1
	при помощи 1 человека (моральная или физическая поддержка)	2
	независим (вспомогательные средства, трость и др.)	3
Одевание	полностью зависим от посторонней помощи	0
	нуждается в помощи, но наполовину самостоятелен	1
	нуждается в помощи при застегивании пуговиц, замков-«молний», шнурков	2
Подъем по уклонам	невозможен	0
	нуждается в помощи (морально, физически)	1
	самостоятелен	2
Душ / купание	зависим	0
	самостоятелен	1
Сумма		

- 0 — 0 баллов;
- 1 — 5 баллов;
- 2 — 10 баллов;
- 3 — 15 баллов

Оценка результатов проводилась по итогам суммы баллов. Максимальная сумма баллов, соответствующая полной независимости в повседневной жизни, равна 100. Чем выше балл, тем более высокий уровень активности пациента. Чем балл меньше, тем соответственно ниже уровень активности пациента. Данный параметр определяет уровень функциональной активности в повседневной жизнедеятельности и отражает степень самостоятельности или же, наоборот, зависимости участников исследования от окружающих. Это показатель исследовался только при поступлении и далее в динамике не рассматривался. При помощи опросника у самих участников исследования или сопровождающих их родственников/официальных опекунов выяснялись все необходимые данные до момента травмы в обычной жизни пациентов.

## 2.3 Диагностика делирия

Диагноз делирия устанавливали на основе осмотра и опроса согласно критериям МКБ -10 и DSM-V и подтверждали при помощи шкалы CAM-ICU ежедневно и окончательно верифицировали заключением психиатра.

Критерии неспецифического делирия МКБ -10

1. Расстройство сознания, т. е. снижение ясности осознания окружающего с уменьшением способности направлять, концентрировать, поддерживать или переводить внимание.

2. Нарушение когнитивной деятельности, проявляющееся такими признаками как

а) нарушение непосредственного воспроизведения и памяти на недавние события с относительно сохранной памятью на отделенные события;

б) дезориентировка во времени, в месте или собственной личности.

3. Минимум одно из следующих психомоторных расстройств:

а) быстрые непредсказуемые переходы от гиперактивности к гипоактивности

б) замедление реакций;

в) ускорение или заторможенность речи;

г) повышенный рефлекс четверохолмия.

4. Расстройство цикла сон-бодрствование, определяемое как минимум по одному из следующих признаков:

а) бессонница, которая в тяжелых случаях заключается в полной потере сна, с наличием или отсутствием сонливости в дневное время или инверсия цикла сон-бодрствование;

б) утяжеление симптоматики в ночное время;

в) беспокойные сны и кошмары, которые после пробуждения могут продолжаться в форме галлюцинаций и иллюзий.

5. Быстрое развитие колебания симптомов в течение суток.

Диагностические критерии DSM-V (American Psychiatric Association)

1. Нарушение сознания, сопровождающееся снижением способности к концентрации, поддержанию или переключению внимания

2. Изменение когнитивного статуса, а именно памяти, восприятия, внимания, которые невозможно объяснить предшествующей деменцией

3. Вышеуказанные изменения развиваются в течение короткого промежутка времени и имеют изменчивый волнообразный характер на протяжении 24 часов

4. Данные нарушения связаны с соматической дисфункцией.

Учитывая данные шкалы CAM-ICU, для верификации делирия необходимо определение четырех признаков:

1 – резкое изменение или неустойчивое течение психического состояния

2 – нарушение внимания

3 – измененный уровень сознания в настоящий момент

4 – дезорганизованное мышление.

Диагностическими критериями делирия является наличие у пациента сочетания первых двух признаков (1+2), при наличии признака 3 или 4. Данная шкала имеет чувствительность в 93–100%, специфичность в 98–100%.

При возникновении делирия пациентам назначалось лечение и проводилась оценка уровня седации по шкале RASS. Пациентов просили выполнять одно из следующих заданий: открыть глаза, следить глазами за исследователем, пожать руку, высунуть язык. Если пациент выполнял 3 задания из 4-х, его считали бодрствующим. В зависимости от степени седации, проводили подбор вводимой дозы препарата.

Алгоритм оценки по шкале RASS

1. Наблюдение пациента

Находится ли пациент в состоянии покоя или бодрствования (RASS 0)

Наличие у пациента беспокойства или возбуждения (RASS от +1 до +4)

2. При сонливости больного необходимо попросить громким голосом при этом, назвав его по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. При необходимости возможно повторить голосовую команду.

Попросить пациента задержать взгляд

Пациент открывает глаза и задерживает взгляд > 10 секунд (RASS -1)

Пациент открывает глаза, но задерживает взгляд < 10 секунд (RASS -2)

Пациент производит какое-либо движение или открывает глаза, но не может удержать взгляд (RASS -3)

3. При отсутствии реакции на голосовую команду, необходимо провести физическую стимуляцию: встряхнуть за плечо или потереть грудь. Если ответа не последует, встряхнуть плечо.

Пациент производит какое-либо движение или открывает глаза в ответ на физическую стимуляцию (RASS -4).

Пациент не реагирует на голос и физическую стимуляцию (RASS -5)

При возникновении делирия пациентам назначался дексмететомидин или галоперидол. Выбор препарата осуществлялся врачом палаты интенсивной терапии. В I-й группе стартовая скорость инфузии дексмететомидина составляла 0,7 мкг/кг/час, поддерживающая- 0,2-1,4 мкг/кг/час. Пациентам II-ой группы вводился галоперидол в дозе 0,10-0,15 мкг/кг внутривенно. Титрование дозы проводили в соответствии с показателями уровня седации шкалы RASS. Если седация пациента по шкале RASS соответствовала больше, чем +1 балл, возникала необходимость подбора дозы до уровня от -2 до +1, после чего тест проводили повторно. В случае чрезмерной седации (соответствует -3 до -5), введение препарата прерывали до достижения оценки -2 до 0, впоследствии вновь определяли активность пациента.

## **2.4 Оценка интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде**



Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде у участников исследования с развившимся делирием оценивали при помощи поведенческой шкалы боли (BPS). Оценка и интерпретация полученных данных проводилась медицинским персоналом в первые сутки после операции (таблица 5).

Таблица 5 – Поведенческая шкала боли (BPS)

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	
<b>Лицо</b>	Мышцы лица расслаблены	Мимические мышцы напряжены, хмурый взгляд	Сжатые челюсти, гримаса боли	<b>Оценка: 0-2</b>
<b>Беспокойство</b>	Пациент расслаблен, движения нормальные	Нечастые беспокойные движения, смена положения тела	Частые беспокойные движения, включая голову, постоянные смены положения тела	<b>Оценка: 0-2</b>
<b>Мышечный тонус</b>	Нормальный мышечный тонус	Повышенный тонус, сгибание пальцев рук и ног	Мышечная ригидность	<b>Оценка: 0-2</b>
<b>Речь</b>	Никаких посторонних звуков	Редкие стоны, крики, хныканье и ворчание	Частые или постоянные стоны, крики, хныканье и ворчание	<b>Оценка: 0-2</b>
<b>Контактность, управляемость</b>	Спокоен, охотно сотрудничает	Возможно успокоить словом, выполняет предписания персонала	Трудно успокоить словом, негативное отношение к персоналу, не выполняет предписания	<b>Оценка: 0-2</b>
<b>Общая оценка: (0–10)</b>				<b>0-10</b>

Интерпретация проводилась по следующему алгоритму:

4 - удовлетворительный уровень болевого синдрома (назначаются парацетамол в сочетании с НПВП)

5 - 7 - умеренный уровень (парацетамол+ НПВП+ слабые опиоиды)

8 - 10 - неудовлетворительный уровень (парацетамол + НПВП+ сильные опиоиды)

## **2.5 Лабораторно- инструментальное исследование пациентов**

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование, включающее клинический анализ крови, биохимический анализ(общий белок, электролиты, мочевины, креатинин, глюкоза крови, общий билирубин), гемостазиограмма (ПТИ, фибриноген), общий анализ мочи, ЭКГ, осмотр терапевта.

## **2.6 Оценка кислородного статуса**

Проводился забор артериальной и венозной крови для исследования кислородного статуса во всех трёх группах при поступлении, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после проведения оперативного вмешательства.

Исследование показателей газового состава артериальной и венозной крови (PaO<sub>2</sub>, PvO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>, P/F) осуществлялось на газоанализаторе Roche Diagnostics GmbH(Austria)

## **2.7 Мониторинг показателей гемодинамики**

Отслеживание показателей гемодинамики проводили посредством фиксации параметров сердечно- сосудистой системы, таких как систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, ЭКГ с динамическим анализом сегмента ST, пульсоксиметрия при помощи полифункционального монитора Nihon Kohden Corporation (Japan) при поступлении, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после проведения оперативного вмешательства.

## **2.8 Оценка отдалённых результатов**

Производилась оценка летальности на протяжении 30 суток от момента поступления в ОАРИТ. Осуществлялся анализ отдалённых последствий делирия, отслеживалась летальность по истечении двух месяцев после выписки из стационара.

## **2.9 Статистическая обработка данных**

При выполнении статистического анализа полученных данных был использован пакет SPSS Version 19, а также Microsoft Word 2013. При проверке

статистических гипотез критический уровень значимости ( $p$ ) принимался равным 0,05 [76].

Перед проведением сравнения независимых переменных проверялось их соответствие на нормальность распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова для проверки формы распределения. Так, распределение считалось нормальным и переменные являлись параметрическими, если  $p > 0,05$  (вероятность ошибки незначима). Распределение результатов считалось ненормальным, и переменные являются непараметрическими, если  $p \leq 0,05$ .

Сравнение двух групп по количественному признаку с нормальным распределением величин проводилось при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок, формула (1).

$$t = \frac{|M_1 + M_2|}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_1} + \frac{\sigma_2^2}{N_2}}} \quad (1)$$

$M_1$  – среднее арифметическое первой выборки,  $M_2$  – среднее арифметическое второй выборки,  $\sigma_1$  – стандартное отклонение первой выборки,  $\sigma_2$  – стандартное отклонение второй выборки,  $N_1$  – объем первой выборки,  $N_2$  – объем второй выборки.

После чего определяли критическое значение t-критерия Стьюдента при  $p=0,05$  и при заданном числе степеней свободы  $f$  по таблице. Если рассчитанное значение t-критерия Стьюдента  $\geq$  критического, то различия между сравниваемыми величинами статистически значимы. При условии, что полученный t-критерий Стьюдента  $<$  критического, различия между сравниваемыми величинами считались статистически незначимы.

Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, с ненормальным распределением проводилось с использованием непараметрического критерия U Манна-Уитни, формула (2). Затем по таблице находили критическое значение U критерия при уровне значимости  $p=0,05$  и заданной численности сопоставляемых выборок. Если полученный U критерий  $\geq$  критического, то различия между сравниваемыми величинами считались существенными. Если полученный U критерий  $<$  критического, то различия между сравниваемыми величинами трактовались, как незначительные.

$$U = (n_1 * n_2) + \frac{n_x * (n_x + 1)}{2} - T_x \quad (2)$$

$n_1$  – количество испытуемых в 1 группе,  $n_2$  – количество испытуемых во 2 группе,  $T_x$  – большая из двух ранговых сумм,  $n_x$  – количество испытуемых в группе с большей ранговой суммой.

Для сравнения двух независимых групп по бинарному признаку были составлены четырехпольные таблицы сопряженности с использованием классического критерия Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона, формула (3). Затем сравнивали рассчитанное значение  $\chi^2$  с критическим значением при числе

степеней свободы  $f$  по таблице. Число степеней свободы определялось по формуле (4).

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad (3)$$

$i$  – номер строки (от 1 до  $r$ ),  $j$  – номер столбца (от 1 до  $c$ ),  $O_{ij}$  – количество наблюдений в ячейке  $ij$ ,  $E_{ij}$  – ожидаемое число наблюдений в ячейке  $ij$ .

$$f = (r - 1) \times (c - 1) \quad (4)$$

Таким образом, для четырехпольной таблицы, в которой 2 ряда ( $r=2$ ) и 2 столбца ( $c=2$ ), число степеней свободы составляет:  $f_{2 \times 2} = (2 - 1) \times (2 - 1) = 1$ . Для 1 степени свободы, то есть для всех четырехпольных таблиц, критическое значение критерия составляет 3,841 при уровне значимости 0,05. В том случае, если рассчитанное значение критерия  $\chi^2$  больше критического, делаем вывод о наличии статистической взаимосвязи между двумя качественными признаками.

Когда ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке было меньше 5, для четырехпольных таблиц был рассчитан  $\chi^2$  с поправкой Йетса, формула (5):

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(|O_{ij} - E_{ij}| - 0,5)^2}{E_{ij}} \quad (5)$$

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1 Общая характеристика пациентов

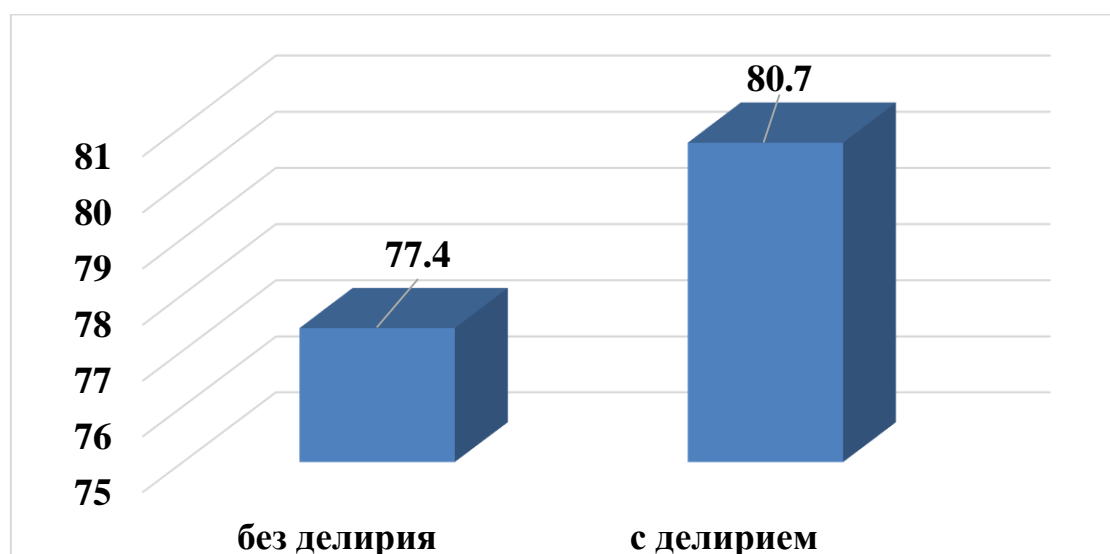
##### 3.1.1 Клиническая характеристика пациентов при поступлении

По антропометрическим признакам группы существенно не отличались. Как в первой, так и во второй группе участников мужского пола было меньше, чем женского, что согласуется с литературными данными [77]. При изучении данной проблемы отмечено, что, действительно, гериатрические пациенты чаще подвержены травмам в целом и среди них переломы нижних конечностей занимают лидирующую позицию. Удельный вес приходится на пациентов женского пола. Возможно, это связано с гормональными изменениями и развитием остеопороза, являющимся предрасполагающим фактором переломов опорно-двигательного аппарата. Характеристика вышеописанных данных представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Гендерный состав гериатрических пациентов с переломами бедра исследуемых групп

Показатель	Делирий (n=155)	Контроль (n=44)	$\chi^2$ /p
Пол (жен.)	81,3 % (126)	72,7% (32)	$\chi^2=1,057$ p=0,304, df =1
Пол (муж.)	18,7 % (29)	27,3% (12)	

Средний возраст в группе с делирием составил  $80,7 \pm 0,9$  лет, что было сопоставимо с контрольной группой -  $77,4 \pm 0,8$  лет ( $p=0,060$ ) (рисунок 3).



### Рисунок 3 – Средний возраст пациентов (в годах)

Все участники исследования имели сопутствующую патологию (таблица 7). Наиболее часто встречающейся нозологией оказалась артериальная гипертензия, которая составила в группе с делирием 65,2 % и в контрольной группе- 72,7 %. На втором месте по распространённости отмечали ИБС (64,5 % в основной группе в сравнении с 47,7 % в контрольной), на третьем- ХСН (35,5 % и 31,8 % соответственно). Таким образом, можно отметить, что лидирующее место в структуре сопутствующей патологии у геронтологических пациентов занимала патология сердечно-сосудистой системы, что характерно для пациентов данной возрастной категории.

Таблица 7 – Характеристика сопутствующей патологии в исследуемых группах

Сопутствующая патология	Делирий (n=155)	Контроль (n=44)	$\chi^2$ /p
СД	6,2% (11)	16%(7)	$\chi^2=2,252$ p=0,133, df=1
АГ	65,2% (101)	72,7% (32)	$\chi^2=0,577$ p=0,448, df=1
ИБС	64,5% (100)	47,7% (21)	$\chi^2=3,379$ p=0,066, df=1
ХСН	35,5% (55)	31,8% (14)	$\chi^2=0,074$ p=0,786, df=1
ХПН	6,4% (10)	11,3 % (5)	$\chi^2=0,586$ p=0,444, df=1
ХОБЛ	15,4% (24)	9% (4)	$\chi^2=0,690$ p=0,406, df=1
Сосудистые заболевания мозга	33,0% (51)	16% (7)	$\chi^2=4,005$ p=0,045, df=1

Как видно из вышеуказанной таблицы 7, пациенты обеих групп были сопоставимы по характеру сопутствующей патологии ( $p>0,05$ ), однако была выявлена значимая разница между двумя группами по сосудистым заболеваниям головного мозга. Так, в группе с делирием у 33,0 % участников исследования имелась данная сопутствующая патология, тогда как во второй группе она соответствовала 16 % ( $p<0,05$ ). Возможно, наличие сосудистой патологии головного мозга у гериатрических пациентов в той или иной мере определяло развитие делирия, являясь предиктором данного состояния.

Всем участникам исследования в дальнейшем потребовалось оперативное лечение. При диагностике межвертельных переломов бедренной кости

выполнялся блокирующий остеосинтез PFN или GNF, при переломах шейки бедра – однополюсное эндопротезирование в условиях регионарной анестезии (спинальной) с использованием 0,5 % раствора бупивакаина в дозировке 10-15 мг. Все перечисленные операции относятся к хирургическим вмешательствам средней степени травматичности [78]. В таблице 8, показано, что основная и контрольные группы были сопоставимы между собой по характеру переломов и виду оперативного вмешательства.

Таблица 8 – Характеристика переломов и оперативного вмешательства в исследуемых группах

<b>Особенности переломов</b>			
	Делирий (n=155)	Контроль( n=44)	$\chi^2$ /p
Межвертельный перелом	63,2 % (98)	63,6% (28)	$\chi^2=0,016$ $p=0,899$ $df=1$
Перелом шейки бедра	36,8% (57)	36,4% (16)	
<b>Вид оперативного вмешательства</b>			
Proximal Femoral Nail (PFN)	56,8% (88)	54,5% (24)	$\chi^2=0,008$ $p=0,928, df=1$
Gamma nail fixation (GNF)	7,1% (11)	9,1% (4)	$\chi^2=0,014$ $p=0,906, df=1$
Однополюсное протезирование	36,1% (56)	36,4% (16)	$\chi^2=0,022$ $p=0,881, df=1$

Для оценки эффективности седации пациенты с делирием были разделены на две подгруппы: в Ia лечение делирия проводилось дексметомидином, в Ib- галоперидолом. Выделенные подгруппы по половому признаку не различались, участников исследования женского пола было больше (таблица 9).

Таблица 9 – Гендерный состав пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедра выделенных подгрупп

Показатель	Ia (n=69)	Ib (n=86)	$\chi^2$ /p
	Дексметомидин	Галоперидол	
Пол (жен)	78,3 % (54)	88,4% (76)	$\chi^2=2,19$ $p=0,139, df =1$
Пол (муж)	21,7 % (15)	11,6% (10)	

При сравнении данных двух подгрупп по возрасту также не было выявлено статистически значимой разницы. Средний возраст в подгруппе с

дексмететомидином составил  $81,8 \pm 0,9$ , тогда как в подгруппе с галоперидолом-  $79,7 \pm 0,7$  ( $p= 0,063$ ), что отображено на рисунке 4.

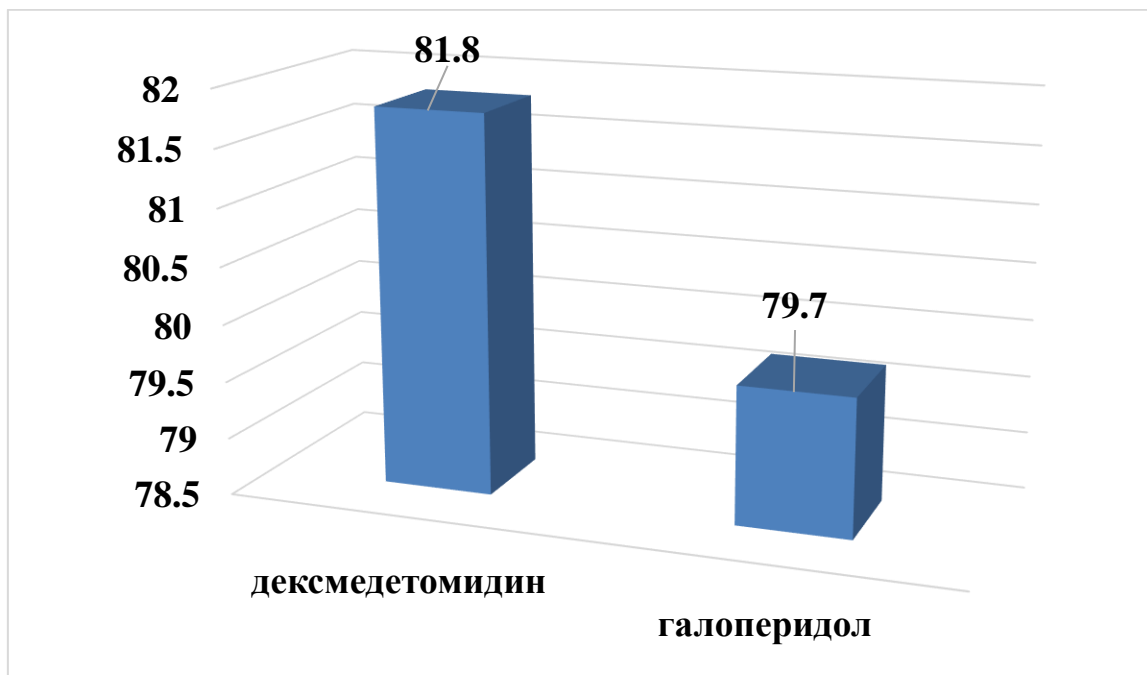


Рисунок 4 – Средний возраст (в годах) в исследуемых подгруппах

Кроме того, при проведении сравнительного анализа данных в выделенных подгруппах по сопутствующей патологии также не было выявлено достоверной разницы. Приведенная ниже таблица 10 наглядно показывает, что в структуре сопутствующей патологии в обеих исследуемых подгруппах основная доля приходится на заболевания сердечно-сосудистой системы.

Таблица 10 – Характеристика сопутствующей патологии обследованных пациентов в подгруппах

Сопутствующая патология	Ia (n=69) Дексмететомидин	Iб (n=86) Галоперидол	$\chi^2$ /p
СД	7,2% (5)	6,9% (6)	$\chi^2=0,062$ p=0,803, df=1
АГ	69,2% (48)	62% (53)	$\chi^2=0,742$ p=0,389, df=1
ИБС	69,2% (48)	60% (52)	$\chi^2=1,016$ p=0,313, df=1
ХСН	35,8% (25)	34,8% (30)	$\chi^2=0,030$ p=0,996, df=1
ХПН	5,1% (4)	6,9% (6)	$\chi^2=0,001$ p=0,975, df=1
ХОБЛ	20,5% (14)	11,6% (10)	$\chi^2=1,583$ p=0,208, df=1
Сосудистые заболевания мозга	33,3% (23)	32,5% (28)	$\chi^2=0,005$ p=0,944, df=1



Аналогично можно сказать и о характере полученной травмы и виде оперативного лечения в исследуемых подгруппах у пациентов с когнитивными нарушениями, которые были сопоставимы между собой ( $p>0,05$ ), что нашло отражение в таблице 11.

Таблица 11 – Вид оперативного вмешательства и особенности переломов у пациентов ортопедо – травматологического профиля с ментальной дисфункцией в выделенных подгруппах

<b>Особенности переломов</b>			
	Дексмедетомидин (n=69)	Галоперидол (n=86)	$\chi^2$ /p
Межвертельный перелом	58% (40)	67,4% (58)	$\chi^2=1,098$ $p=0,295$ $df=1$
Перелом шейки бедра	42% (29)	32,6% (28)	
<b>Вид оперативного лечения</b>			
Proximal Femoral Nail (PFN)	48,7% (34)	62,8% (54)	$\chi^2=2,325$ $p=0,127$ , $df=1$
Gamma nail fixation (GNF)	10,2% (7)	4,7% (4)	$\chi^2=1,018$ $p=0,313$ , $df=1$
Однополюсное протезирование	41,1% (28)	32,5% (28)	$\chi^2=0,748$ $p=0,387$ , $df=1$

При поступлении всем пациентам определялся уровень систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений посредством аппаратного мониторинга в режиме онлайн. В среднем у всех пациентов АД систолическое соответствовало  $138,3 \pm 1,7$  мм рт.ст., АД диастолическое –  $83,6 \pm 0,9$  мм рт.ст. Также определялся уровень натрия –  $139,7 \pm 0,2$  ммоль/л и гемоглобина, составившего  $114,03 \pm 2,2$  г/л.

Исходно у всех участников исследования регистрировались низкие показатели кислородного статуса:  $PaO_2$  –  $84,95 \pm 1,5$  мм рт.ст.,  $PvO_2$  –  $38,3 \pm 1,16$  мм рт.ст.,  $SaO_2$  –  $91,8 \pm 0,5$  %,  $SvO_2$  –  $48,2 \pm 1,6$  %, индекс оксигенации оставался в пределах нормальных величин –  $337,4 \pm 11,4$  мм рт.ст. Однако, при проведении анализа данных в сравниваемых группах было выявлено, что в группе с делирием вышеуказанные параметры были достоверно ниже, чем в контрольной группе. Так, в группе с делирием  $PvO_2$  составил  $36,0 \pm 1,7$  мм рт.ст в сравнении с контрольной группой, где этот параметр соответствовал  $42,8 \pm 2,0$  мм рт.ст. ( $p=0,04$ ),  $SaO_2$  –  $90,1 \pm 0,8$  % в основной группе,  $SaO_2$  –  $94,9 \pm 0,6$  % в контрольной группе ( $p=0,002$ ),  $SvO_2$  –  $38,05 \pm 1,9$  % в основной группе против контрольной, где  $SvO_2$  составил  $61,1 \pm 2,0$  % ( $p=0,001$ ), P/F в основной группе был равен  $282,7 \pm 11,2$  мм рт.ст., тогда как в контрольной

группе P/F составил  $437,9 \pm 22,8$  мм рт.ст ( $p=0,001$ ). По показателю PaO<sub>2</sub>, который в группе с делирием составил  $79,61 \pm 2,5$  мм рт.ст. в сравнении с контрольной группой, где PaO<sub>2</sub> соответствовал  $84,4 \pm 1,5$  мм рт.ст. статистически значимых различий выявлено не было ( $p= 0,316$ ) (рисунок 5).

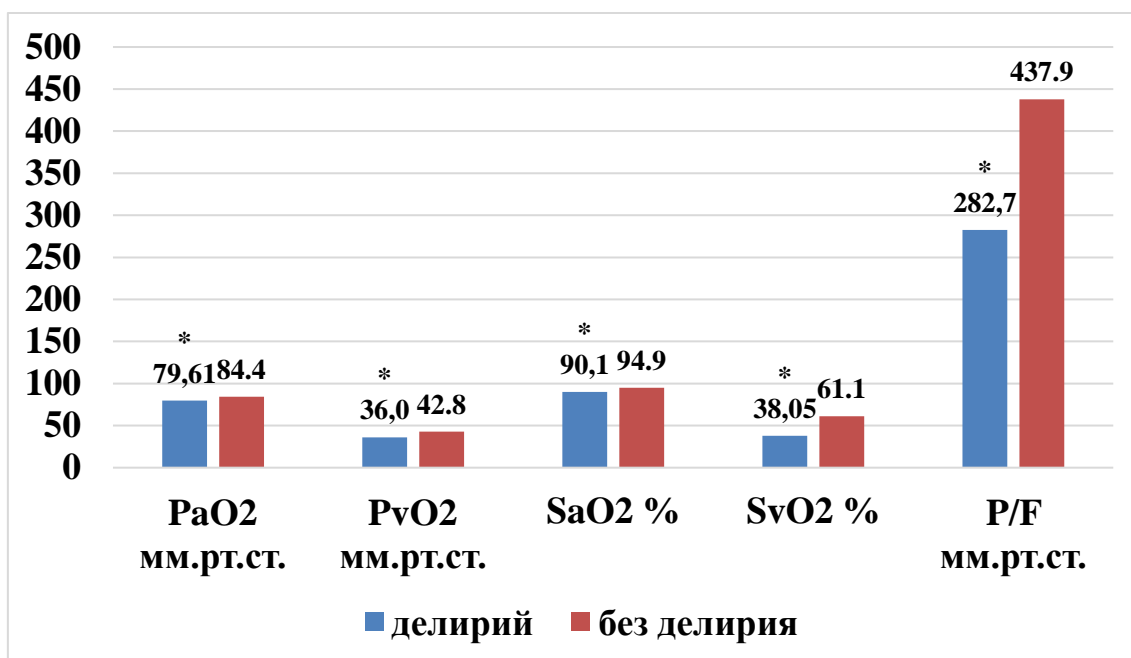


Рисунок 5 – Данные газового состава артериальной и венозной крови в сравниваемых группах

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между группой с делирием и контрольной группой

Показатели гемодинамического профиля у всех пациентов были в пределах референтных значений, очевидно это обусловлено тем, что участники исследования принимали базисную терапию, и на этом фоне данные артериального давления имели нормальную величину. Исходная гипотония, равно как и гипертензия требуют немедленной корректировки и могут в той или иной степени «смазать» истинную картину когнитивных расстройств. По литературным данным было выявлено, что дисбаланс натрия и низкий уровень гемоглобина являются факторами риска развития делирия [79], в связи с чем в работе исследовались данные показатели. Натрий был в пределах нормы, однако исходно имелась анемия легкой степени. По показателям газообмена имела место исходная гипоксемия, возможно, именно с ней связаны нарушения когнитивного статуса у пациентов.

### 3.1.2 Определение когнитивного статуса пациентов

При поступлении у всех пациентов исследовался исходный когнитивный статус по шкале MMSE, который составил  $25,4 \pm 3,3$  балла. Доля распределения

внутри данной шкалы такова: у 46,7 % присутствовала деменция лёгкой степени выраженности, 33,6 % имели место предметные когнитивные нарушения и только у 19,7 % участников исследования не было зафиксировано нарушений когнитивной функции (рисунок 6).



Рисунок 6 – Оценка когнитивного статуса у геронтологических пациентов при поступлении

Таблица 12 – Сравнительная характеристика уровня когнитивных функций в исследуемых группах

Баллы MMSE	Делирий (n=155)		Контроль (n=44)		$\chi^2$	p, df=1
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
28-30	23	14,8	16	36,4	8,757	0,003
24-27	52	33,5	15	34,1	0,013	0,910
20-23	80	51,7	13	29,5	5,847	0,016

Как видно из таблицы 12 были выявлены статистически значимые различия в когнитивном статусе между группой пациентов с делирием и контрольной группой без когнитивных расстройств ( $p < 0,05$ ). Так, в контрольной группе 36,4 % участников исследования не имели когнитивных нарушений в сравнении с основной группой, где у 14,8 % пациентов не было зафиксировано нарушений когнитивных функций ( $p = 0,003$ ). В дополнении к этому в группе с делирием больше чем у половины пациентов (51,7 %) имелись когнитивные расстройства в виде лёгкой деменции, в то время как в

контрольной группе данное нарушение было выявлено у 29,5 % ( $p=0,016$ ). После деления обследуемых основной группы на подгруппы при проведении сравнительного анализа было обнаружено, что в группе контроля изначально высокий когнитивный статус был достоверно выше чем в группах сравнения ( $p<0,05$ ). Так, в контрольной группе у 36,4 % не наблюдалось когнитивных нарушений, тогда как в группе дексметомидина их не было выявлено у 17,4 %, а в группе галопреидола – у 12,8 % (таблица 13,14).

Таблица 13 – Динамика когнитивного статуса участников исследования при сравнении подгруппы дексметомидина и контрольной группы

Баллы MMSE	Дексметомидин (n=69)		Контроль (n=44)		$\chi^2$	p, df=1
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
28-30	12	17,4	16	36,4	4,221	0,040
24-27	24	34,8	15	34,1	0,016	0,899
20-23	33	47,8	13	29,5	3,001	0,083

Кроме того, при анализе данных имелась достоверная разница по деменции легкой степени: в группе галоперидола, этот показатель соответствовал 54,7 %, что на 25,2 % выше группы контроля ( $p<0,05$ ). Полученные данные отражены в таблице 14.

Таблица 14 – Оценка психического статуса у обследованных пациентов сравниваемых групп

Баллы MMSE	Галоперидол (n=86)		Контроль (n=44)		$\chi^2$	p
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
28-30	11	12,8	16	36,4	8,449	0,004
24-27	28	32,5	15	34,1	0,030	0,983
20-23	47	54,7	13	29,5	6,407	0,011

При сравнении двух подгрупп между собой статистически значимой разницы обнаружено не было ( $p>0,05$ ), все пациенты имели сохранность умственной способности. Эти данные отражены в таблице 15.

Таблица 15 – Сравнительная характеристика психического статуса участников исследования в подгруппах

Баллы MMSE	Дексметомидин (n=69)		Галоперидол (n=86)		$\chi^2$	p, df=1
	Абсолютное	%	Абсолютное	%		

	число		число			
--	-------	--	-------	--	--	--

Продолжение таблицы 15

28-30	12	17,4	11	12,8	0,329	p=0,566 df=1
24-27	24	34,8	28	32,5	0,014	p=0,904 df=1
20-23	33	47,8	47	54,7	0,668	p=0,414 df=1

### 3.1.3 Оценка уровня физической активности у гериатрических пациентов с переломами бедра

В дополнении к вышеуказанному обследованию у всех пациентов при поступлении определялся исходный уровень функциональной активности по шкале повседневной жизнедеятельности Бартеля. Данный показатель определялся однократно при поступлении и в динамике не исследовался. Так, было выявлено, что 13,1 % участников исследования были полностью неактивны, а 51,3 % имели низкий уровень бытовой активности. Средний уровень активности наблюдался в 33,1 % случаев и лишь у 2,5 % пациентов была зафиксирована полная активность (рисунок 7).

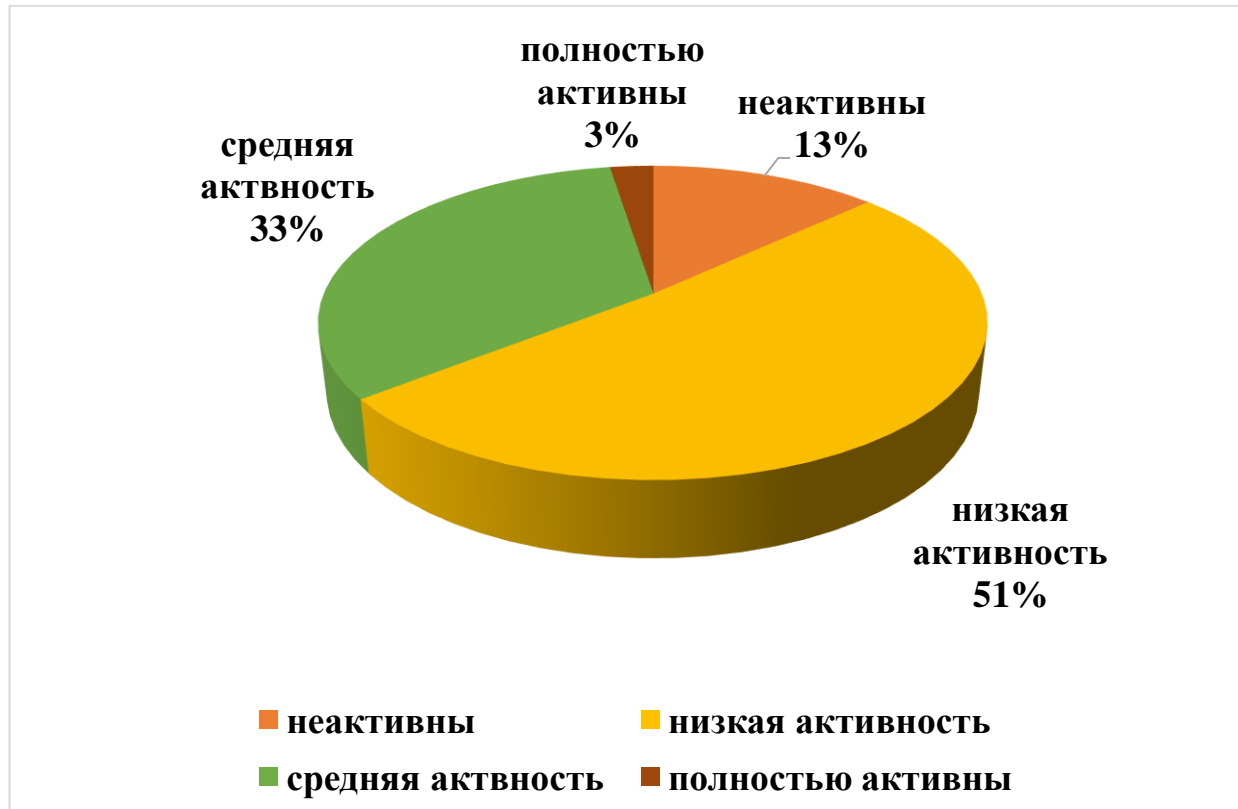


Рисунок 7 – Оценка функционального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедра

При определении индекса функционального статуса у пациентов сравниваемых групп при поступлении отмечались низкие значения индекса Бартеля по сравнению с контрольной группой. В группе с делирием индекс Бартеля соответствовал  $44,3 \pm 1,7$  балл в сравнении с контрольной группой без делирия –  $70 \pm 2,3$  балла (рисунок 8).

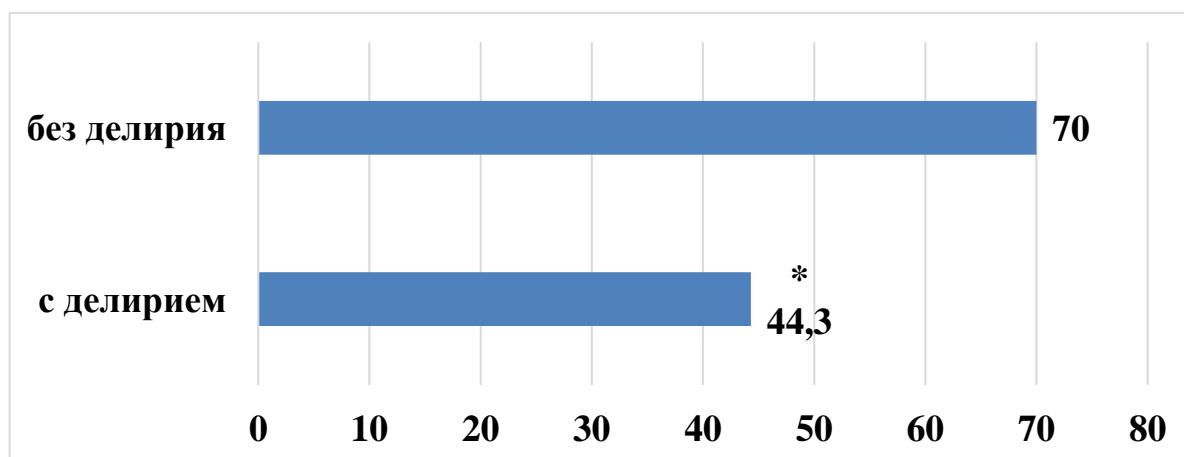


Рисунок 8 – Индекс Бартеля у пациентов сравниваемых групп при поступлении (в баллах)

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между группой с делирием и контрольной группой

После разделения основной группы на подгруппы также провели сравнительный анализ функционального состояния в повседневной жизнедеятельности между подгруппами и контролем. Так в подгруппе Ia индекс Бартеля составил  $42,3 \pm 2,2$  балла, в Пб –  $46,16 \pm 2,5$  баллов, тогда как в группе контроля –  $70 \pm 2,3$  баллов, что соответствует литературным данным (рисунок 9). Было выявлено, что при низких значениях данного показателя гериатрические пациенты не могут в полной мере ухаживать за собой. Кроме того, низкий функциональный статус коррелирует с развитием делирия [80].

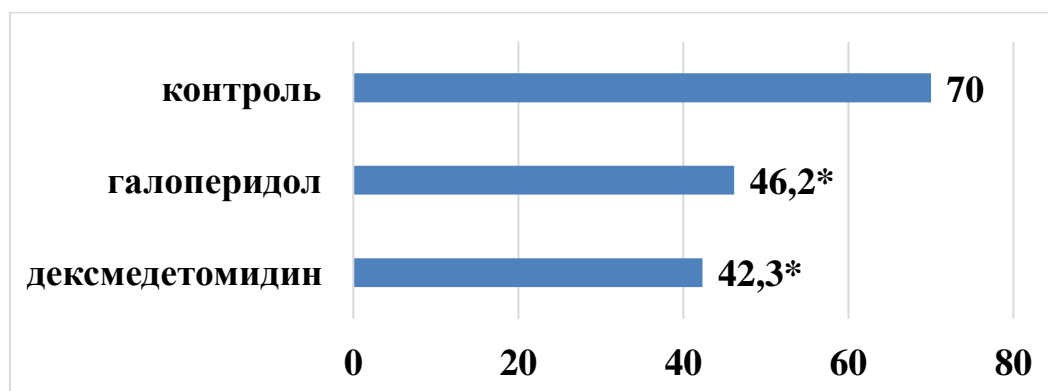


Рисунок 9 – Исходный уровень функциональной активности у обследованных пациентов сравниваемых подгрупп и группы контроля (в баллах)

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между подгруппами и контрольной группой

В таблице 16 отражено распределение количества участников исследования в зависимости от степени функциональной активности в повседневной жизнедеятельности внутри основной и контрольной групп. По всем сравниваемым показателям имела место статистически значимая разница ( $p < 0,05$ ). Так, в основной группе у пациентов 100%-ной активности выявлено не было, тогда как в контрольной группе 11,4 % были независимы от родственников и не нуждались в помощи. Напротив, полное отсутствие самостоятельности в повседневной жизни было выявлено у 16,8 % участников исследования основной группы, в группе контроля таких пациентов не наблюдалось. В группе с когнитивными нарушениями 24,5 % имели среднюю степень функциональной активности в сравнении с контрольной группой – 63,6 %. Также наблюдалась достоверная разница при сравнении такого параметра, как низкий уровень активности, зарегистрированного в 58,7 % в основной группе и 25 % в группе без делирия.

Таблица 16 – Распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от индекса Бартеля

Баллы	Делирий (n=69)		Контроль (n=44)		$\chi^2$	p
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
0-25	26	16,8	-	-	7,077	0,008
26-55	91	58,7	11	25	14,267	0,001
56-85	38	24,5	28	63,6	21,930	0,003
86-100	0	0	5	11,4	13,726	0,001

Тогда как при проведении сравнительного анализа внутри основной группы, статистически значимой разницы между подгруппами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Данные таблицы 17 наглядно показывают, что в обеих подгруппах не обнаружено полностью активных пациентов, независимых от окружающих в повседневной жизни. Средняя степень активности зафиксирована у 20,3 % пациентов в группе с дексметомидином против 28 % в группе с галопреидолом, подавляющее большинство участников исследования (65,2 % и 53,4 %) имели функциональный статус, соответствовавший низкой степени активности. Кроме того, в обеих

исследуемых группах имелись пациенты, полностью зависимые от родственников, так в первой группе этот процент составил 14,5 % и во второй- 18,6 %.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика участников исследования в сравниваемых подгруппах согласно шкале функциональной активности

Баллы	Дексмететомидин (n=69)		Галоперидол (n=86)		$\chi^2$ ; p
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	
0-25	10	14,5	16	18,6	$\chi^2 = 0,216$ p=0,642 df=1
26-55	45	65,2	46	53,4	$\chi^2 = 1,716$ p=0,190 df=1
56-85	14	20,3	24	28	$\chi^2 = 0,824$ p=0,364 df=1

При сравнении каждой подгруппы по отдельности с контрольной группой по всем сравниваемым показателям имела место статистически достоверная разница ( $p < 0,05$ ). Анализируя данные, представленные в таблице 18 видно, что в группе с дексмететомидином равно как и в группе с галоперидолом полностью активные и не нуждающиеся в помощи в обычной жизни пациенты отсутствуют, тогда как в контрольной группе их 11,4 %. Наряду с этим в контрольной группе пациентов с средней степенью активности было выявлено на 43,3 % больше, чем в группе с дексмететомидином и на 35,6 % чем в группе с галоперидолом. Низкая функциональной активность в группе дексмететомидина наблюдалась у 65,2 %, в группе с галоперидолом- 53,4 % в сравнении с контрольной группой, где данный показатель составил 25 %. Полностью зависимых от окружающих пациентов с низкой активностью в группе с дексмететомидином было 14,5 %, в группе с галоперидолом- 18,6% тогда как в контрольной группе таковые пациенты отсутствовали.

Таблица 18 – Сравнительная характеристика пациентов подгрупп с контрольной группой (индекс Бартеля)

Баллы	Дексмететомидин(n=69)		Контроль(n=44)		$\chi^2$	p
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		



Продолжение таблицы 18

0-25	10	14,5	-	-	5,315	0,021
26-55	45	65,2	11	25	15,812	0,001
56-85	14	20,3	28	63,6	19,8	0,001
86-100	0	0	5	11,4	5,737	0,017
Баллы	Галоперидол (n=86)		Контроль (n=44)		$\chi^2$	p
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
0-25	16	18,6	-	-	7,691	0,006
26-55	46	53,4	11	25	8,473	0,004
56-85	24	28	28	63,6	14,030	0,002
86-100	-	-	5	11,4	7,323	0,007

Проведённый анализ данных показал, что большинство пациентов имели изначально преддементные нарушения или лёгкую деменцию в когнитивном статусе, сопровождавшиеся низкой физической активностью в повседневной жизни. Кроме того, была выявлена взаимосвязь делирия и низкого уровня когнитивного статуса и физической активности.

### 3.1.4 Динамика кислородного статуса

Представляла определенный интерес оценка кислородного статуса у геронтологических пациентов с делирием. Первоочередной задачей при любом угрожающем жизни состоянии, в том числе скелетной травме, является сохранение адекватного снабжения тканей кислородом для поддержания процессов биологического окисления. Выброс медиаторов воспаления, таких как IL-1, IL-6, TNF, а также активация симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем приводит к изменению проницаемости гематоэнцефалического барьера и нейровоспалению. В результате всех вышеперечисленных процессов возникает нарушение функции нейронов и аксонов головного мозга, разобщение связей между ними. Помимо этого, усиливается ингибирование транспорта глюкозы в нейрон, вследствие чего, нарушаются метаболические процессы в нем, образуется большое количество свободных радикалов. В совокупности все эти факторы влекут за собой увеличение потребности в кислороде и снижение его доставки, в результате чего происходит депрессия метаболических процессов головного мозга и возникает гипоксия. В своём исследовании Seaman J.S соавторами [81] показал, что за 48 часов до возникновения делирия в организме уже присутствуют признаки окислительно-метаболического стресса. Кроме того, Slater J.P. с соавторами указывает на то, что церебральная десатурация вследствие гипоксии на фоне гипоксемии во время оперативного вмешательства также

представляет собой определенный фактор риска [82]. Помимо этого, оксидативный стресс усиливается за счет снижения антиоксидантной возможности организма. Как уже было отмечено выше, при поступлении у всех пациентов имели место сниженные показатели газового состава крови. Далее, в ходе исследования для объективизации данных проводили сравнение показателей газового состава крови между основной и контрольной группами (таблица 19).

Таблица 19 – Сравнительный анализ кислородного статуса в группах (делирий- контроль)

Группы	При поступлении	Время исследования (сутки)		
		1	3	5
PaO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)				
I группа	79,61±2,5	81,07±2,3	75,15±2,3*	75,75±2,1*
II группа	84,4±1,5	89,5±3,7	87,3±2,9	90,1±4,1
PvO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)				
I группа	36,0±1,7	36,4±2,1	36,6±1,5	38,9±2,3
II группа	42,8±2,0	41,1±1,8	44,0±1,8	46,6±1,8
SaO <sub>2</sub> (%)				
I группа	90,1±0,8	89,5±0,9*	89,4±1,1*	89,9±0,8*
II группа	94,9±0,6	94,4±0,6	94,2±0,7	94,0±0,6
SvO <sub>2</sub> (%)				
I группа	38,05±1,9	38,7±2,4**	39,5±2,6**	40,4±2,3**
II группа	61,1±2,0	68,3±2,2	70,3±1,8	70,1±2,0
P/F(мм рт.ст.)				
I группа	282,7±11,2	268,8±12,1**	244,7±12,5**	272,1±10,9**
II группа	437,9±22,8	430,7±23,0	455,7±20,7	409,0±15,6

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между группами, \*\* - достоверность различий  $p < 0,001$  между группами.

Как видно из таблицы 19 между основной и контрольной группами имелась статистически значимая разница по показателю PaO<sub>2</sub> на 3-и и 5-е сутки ( $p < 0,05$ ). При сравнительном анализе данных по исследуемому параметру PvO<sub>2</sub> достоверной разницы между группой с делирием и контрольной группой выявлено не было в течение всего периода исследования. Наряду с этим, были выявлены статистически значимые различия между двумя группами на 1-е, 3-и и 5-е сутки исследования по показателям SaO<sub>2</sub> ( $p < 0,05$ ), SvO<sub>2</sub> и P/F ( $p < 0,001$ ).

Таблица 20 – Сравнительный анализ кислородного статуса в выделенных подгруппах и группе контроля

Группы	При	Время исследования (сутки)
--------	-----	----------------------------

	поступлении	1	3	5
Продолжение таблицы 20				
РаО <sub>2</sub> (мм рт.ст.)				
I а подгруппа	79,1±2,5	84,1±2,9	79,7±2,4	76,3±1,8**
I б подгруппа	77,1±2,9	78,0±1,7*	70,6 ±1,9**	75,2±2,2**
II группа	84,4±1,5	89,5±3,7	87,3±2,9	90,1±4,1
PvO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)				
I а подгруппа	36,1±1,9*	39,3±2,5	40,7±2,2	41,1±2,5
I б подгруппа	35,9±1,8*	33,5±1,6*	32,4±1,3**	36,7±1,4**
II группа	36,7±2,0	41,1±1,8	44,0±1,8	46,6±1,8
SaO <sub>2</sub> (%)				
I а подгруппа	90,9±0,7**	90,5±0,8**	89,7±0,9**	90,5±0,7**
I б подгруппа	89,3±0,9**	88,5±1,0**	89,0±1,1**	89,2±1,0**
II группа	94,9±0,6	94,4±0,6	94,2±0,7	94,0±0,6
SvO <sub>2</sub> (%)				
I а подгруппа	38,5±2,0**	39,5±2,5**	40,4±2,7**	40,5±2,5**
I б подгруппа	37,6±1,9**	37,8±2,4**	38,5±2,5**	40,2±2,7**
II группа	61,1±2,0	68,3±2,2	70,3±1,8	70,1±2,0
P/F(мм рт.ст.)				
I а подгруппа	298,3±10,4**	269,5±12,0**	245,1±12,2**	279,9±11,3**
I б подгруппа	267,1±11,4**	268,0±12,4**	244,2±12,9**	264,2±10,8**
II группа	437,9±22,8	430,7±23,0	455,7±20,7	409,0±15,6

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между подгруппой и контрольной группой, \*\* - достоверность различий  $p \leq 0,001$  между подгруппой и контрольной группой.

Параметры РаО<sub>2</sub> изначально были низкими и при сравнении между выделенными подгруппами и контрольной группой достоверно не различались ( $p > 0,05$ ). На 1-е, 3-и сутки исследования имелась достоверная разница по показателям между Iб подгруппой и II группой ( $p < 0,05$ ), однако при сравнении Ia подгруппы с группой контроля статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). На 5-е сутки по данному параметру была обнаружена достоверная разница между выделенными подгруппами и группой контроля ( $p \leq 0,001$ ).

При анализе данных по показателю PvO<sub>2</sub> при поступлении была обнаружена достоверная разница в обеих подгруппах в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ,  $p \leq 0,001$ ), которая сохранилась и на 1-е, 3-и и 5-е сутки исследования подгруппы, где лечение проводилось галоперидолом, в отличие от подгруппы Ia ( $p > 0,05$ ).

Параметры SaO<sub>2</sub> на протяжении всего периода исследования достоверно различались при сравнении выделенных подгрупп с контрольной группой ( $p$

$\leq 0,001$ ). Низкие показатели насыщения гемоглобина кислородом венозной крови были зафиксированы у всех пациентов и сохранялись в течение всего периода наблюдения. При сопоставлении подгрупп с контролем была выявлена статистически значимая разница ( $p \leq 0,001$ ). Аналогичные изменения были обнаружены при исследовании индекса оксигенации ( $p \leq 0,001$ ). Описанные изменения кислородного статуса подробно отражены в таблице 20.

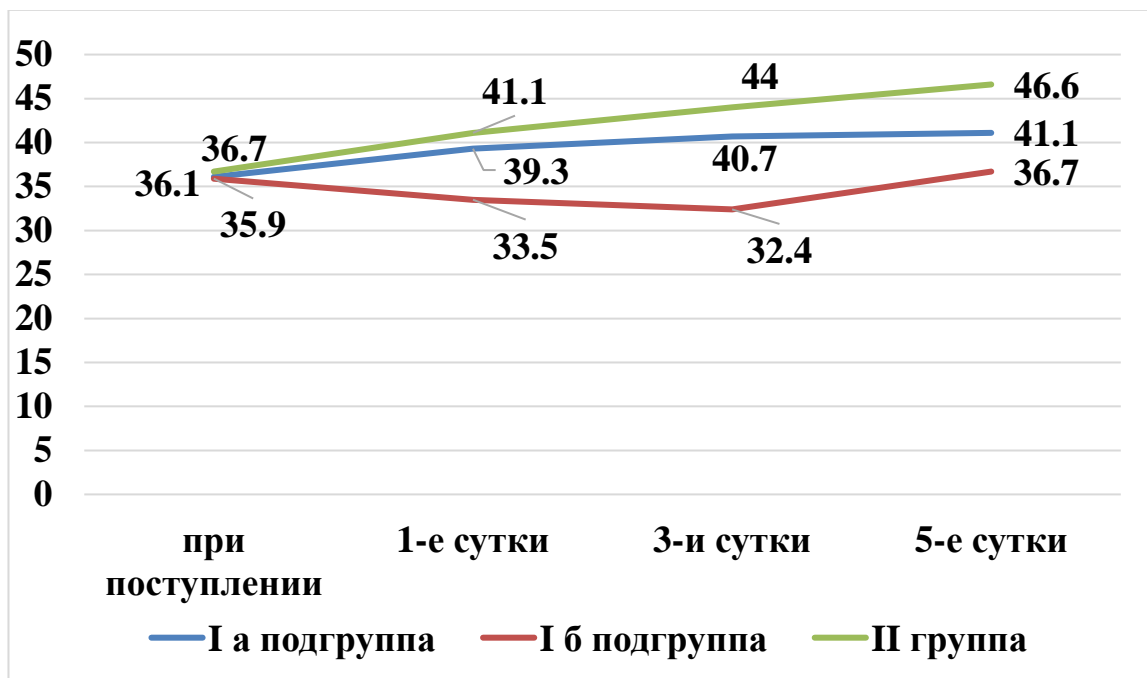


Рисунок 10 – Динамика показателя PvO<sub>2</sub> (мм рт. ст.) при поступлении и в послеоперационном периоде

Как видно из рисунка 10 у пациентов контрольной группы восстановление показателей PvO<sub>2</sub> произошло на первые сутки послеоперационного периода и сохранялось до конца исследования. В Ia подгруппе нормализация данного параметра произошла к третьим суткам. В то время как в Ib подгруппе исходно низкое PvO<sub>2</sub> отмечалось в течение всего периода исследования.

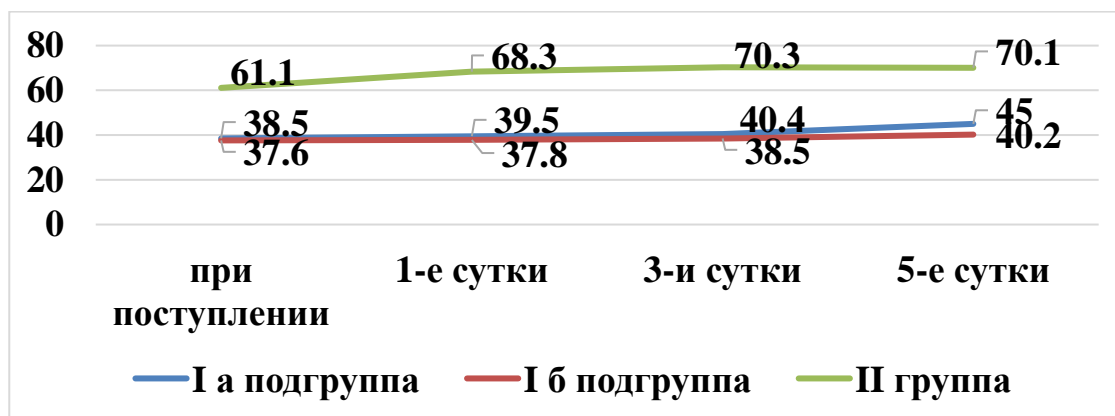


Рисунок 11 – Динамика показателя SvO<sub>2</sub> (%) при поступлении и послеоперационный период

На рисунке 11 наглядно показано, что при поступлении у всех участников исследования отмечались низкие значения SvO<sub>2</sub>. В группе с делирием данные значения были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой.

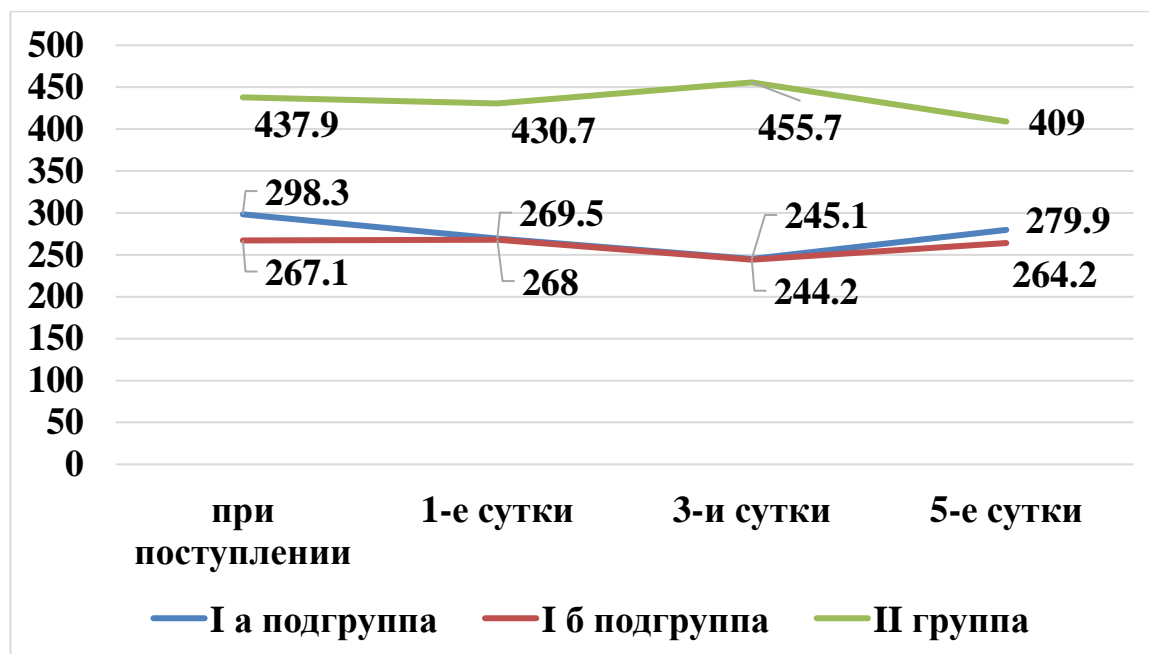


Рисунок 12– Динамика изменений индекса оксигенации (мм рт. ст.) у участников исследования

Наблюдалась аналогичная динамика изменения показателей индекса оксигенации, отраженная на рисунке 12.

Таким образом, проведя сравнительный анализ кислородного статуса у пациентов было выявлено, что исходно имеющаяся гипоксемия сохранялась в течение всего периода исследования. У пациентов с когнитивными нарушениями данные показатели были достоверно ниже в сравнении с пациентами контрольной группы.

### 3.2 Распространенность делирия

Делирий возник у 78 % пациентов пожилого и старческого возраста ортопедо- травматологического профиля. При поступлении делирий возник у 17,2 % геронтологических пациентов с переломами бедра, в первые сутки после оперативного вмешательства – у 48,7 %, на третьи сутки- у 34,1 % пациентов (рисунок 13). Пациенты с послеоперационным делирием были дезориентированы в месте, времени и пространстве, нередко путаясь в числе, месяце и времени года. Клинические симптомы могли соответствовать помрачению сознания, отсутствовало осознание окружающей

действительности, пациенты не узнавали медицинский персонал, не понимали, где они находятся. Кроме того, были выраженные нарушения памяти (не помнили, что было проведено оперативное вмешательство, когда и кем проведено, не помнили есть ли у них родственники и т.д.). На задаваемые медперсоналом вопросы отвечали неправильно, путаясь в ответах, перескакивая с одного на другое. Отличительным клиническим проявлением являлось нарушение цикличности сон-бодрствование (днем отмечалась сонливость, тогда как в ночное время суток - бессонница). Клинические проявления делирия имели волнообразный характер: в дневное время суток участники исследования вели себя спокойно, симптоматика нарастала в вечернее время с манифестацией ночью и обратным регрессом к утру.

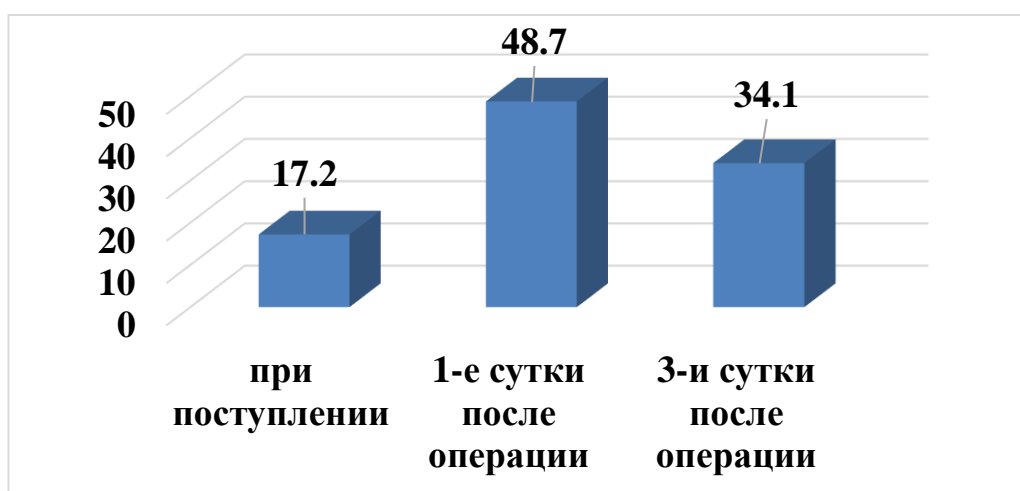


Рисунок 13 – Распространенность делирия среди участников исследования

При возникновении делирия при поступлении в течение суток можно было проследить его динамику. Исследование проводили через 3 ч., 6 ч., 12ч и 24 ч. (рисунок 14).

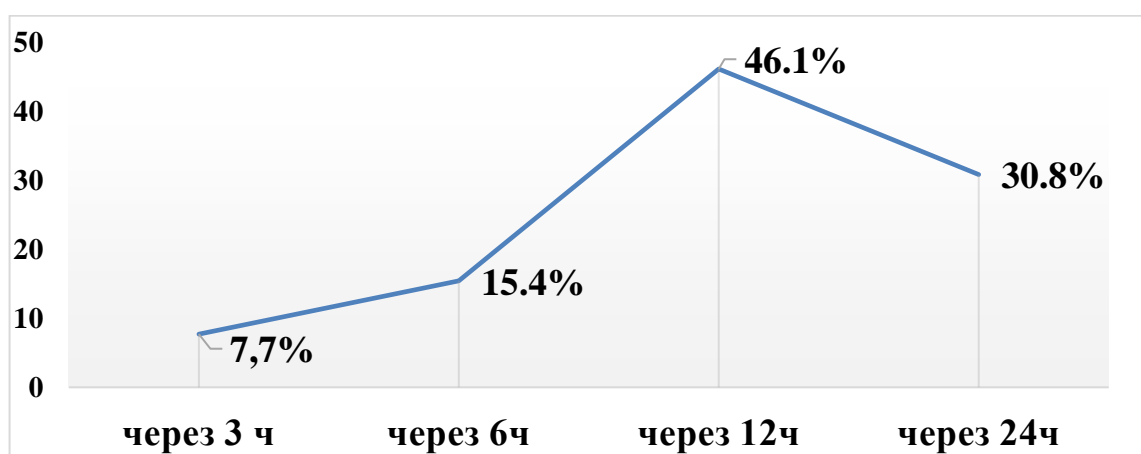


Рисунок 14 – Динамика возникновения делирия у участников исследования в первые сутки после поступления в ОАРИТ

### 3.3 Структура делирия

По клиническому течению (степени активности) было выделено три типа делирия: гиперактивный, гипоактивный и смешанный. Гипоактивная форма возникла у 52,4 % пациентов, гиперактивная – у 35,3 % и смешанный, выявленный у 12,3 % участников исследования. Ведущим клиническим симптомом гипоактивной формы делирия была психомоторная заторможенность и апатия, тогда как гиперактивный делирий, напротив, характеризовался ажитацией, психомоторным возбуждением вплоть до агрессии. Смешанная форма выражалась теми или иными проявлениями расстройств (рисунок 15).

Разделение пациентов по клиническому течению делирия актуально и имеет важное значение в связи с тем, что пациенты с гипоактивным делирием представляются как наиболее непредсказуемые в своем поведении и в плане клинических проявлений, особенно в условиях отделения интенсивной терапии. Характеризуя пациентов с гиперактивным делирием, можно сказать, что они имеют выраженную клиническую картину, тем самым привлекают внимание среднего медицинского персонала и врачей. Тогда как гипоактивная форма делирия, равно как и смешанная (в период гипоактивной фазы), могут остаться незамеченными и не получить соответствующего лечения.

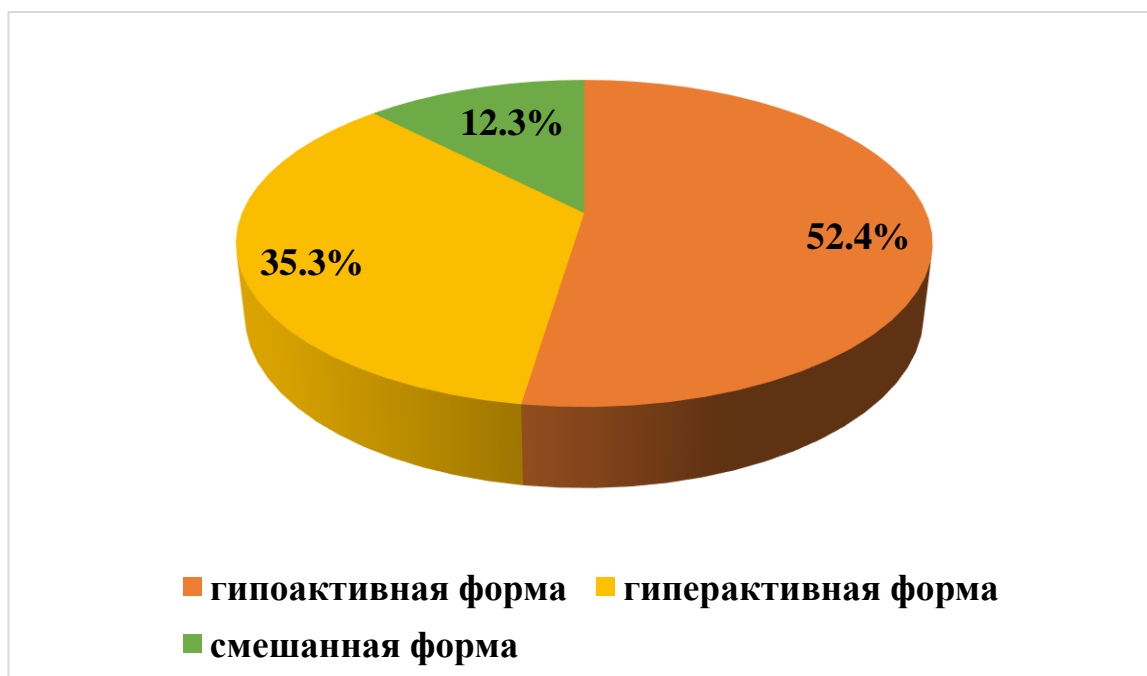


Рисунок 15– Структура делирия

При проведении сравнительного анализа обе исследуемые подгруппы оказались сопоставимы между собой ( $p > 0,05$ ), характеристика групп представлена в таблице 21.

Таблица 21– Сравнительная характеристика форм делирия в подгруппах

Форма делирия	Дексмететомидин (n=69)		Галоперидол (n=86)		$\chi^2$	p
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
гипоактивный	35	50,7%	38	44%	0,421	0,517
гиперактивный	25	36,4%	38	44%	0,701	0,402
смешанный	9	12,9%	10	12%	0,007	0,984

Причем распределение внутри сравниваемых подгрупп оказалось не одинаковым. Так, в группе с дексмететомидином гипоактивная форма делирия была зафиксирована у 50,7 % пациентов, гиперактивная форма- у 36,4 %, смешанная – у 12,9 %. Тогда как в группе с галоперидолом гипоактивный и гиперактивный делирий был выявлен в 44% случаев и смешанный делирий- в 12% (рисунок 16)

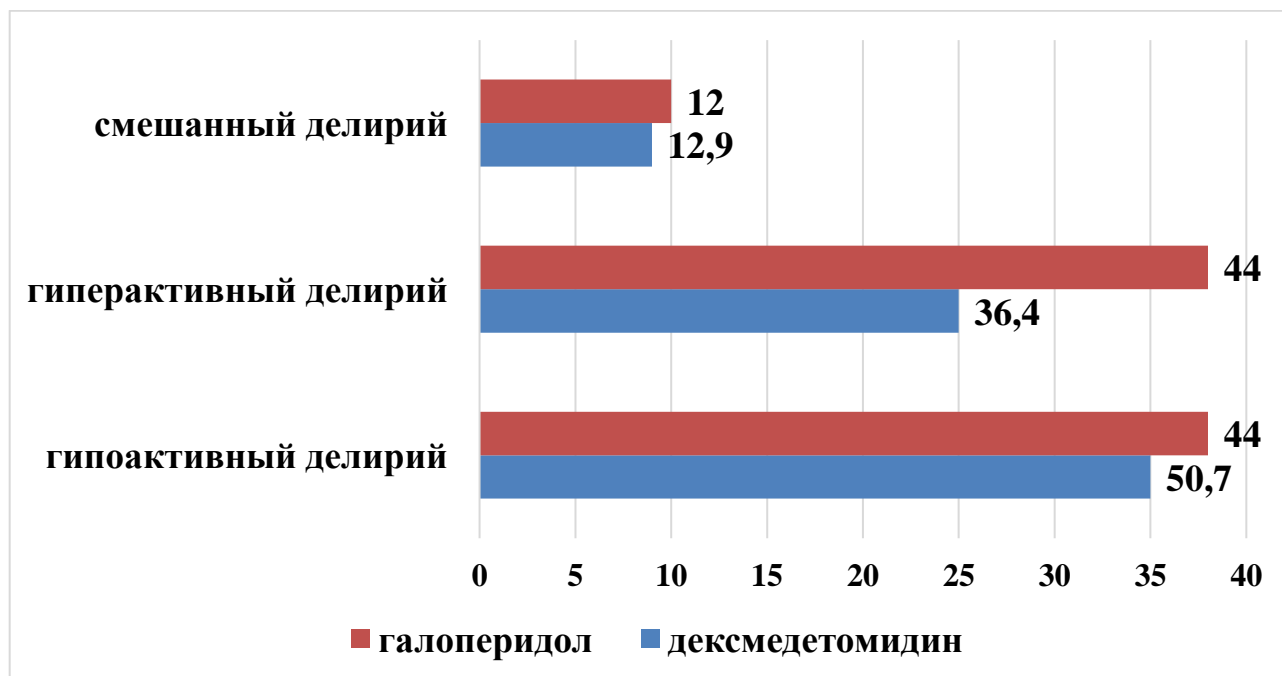


Рисунок 16– Формы делирия в подгруппах (%)

Дебют делирия пришелся на  $2,01 \pm 1,4$  дня, средняя продолжительность составила  $2,17 \pm 1,2$  дня.



### 3.4 Сравнительная оценка эффективности препаратов дексмедетомидина и галоперидола для седации геронтологических пациентов с переломами бедра

При развитии делирия назначалось лечение либо дексмедетомидином, либо галоперидолом. Выбор препарата производился врачом-реаниматологом. В I-й группе стартовая скорость инфузии дексмедетомидина составляла 0,7 мкг/кг/час, поддерживающая- 0,2-1,4 мкг/кг/час. Пациентам II-ой группы вводился галоперидол в дозе 0,10-0,15 мкг/кг внутривенно. Проводилась оценка ажитации и седации по шкале RASS при поступлении, на 1-е, 3-и и 5-е сутки.

Длительность делирия в первой подгруппе составила  $1,1 \pm 0,2$  сутки в сравнении с второй подгруппой  $2,3 \pm 0,4$  сутки ( $p=0,014$ ) (рисунок 17).

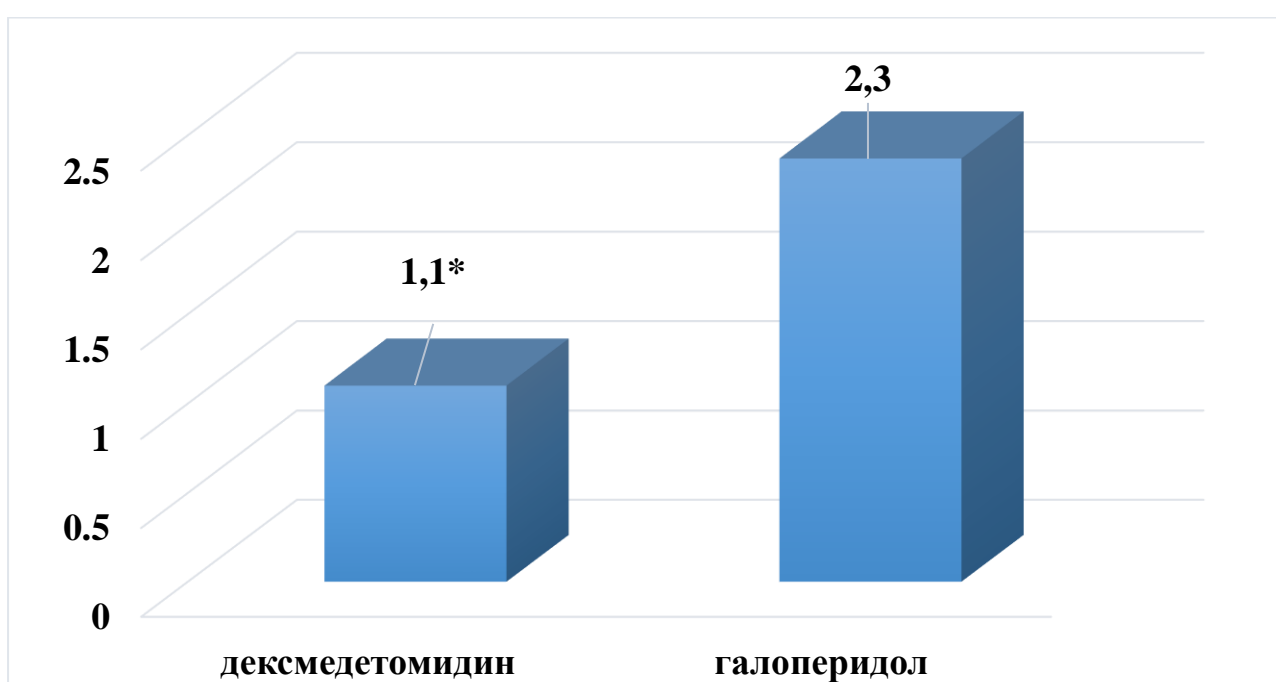


Рисунок 17– Длительность делирия в подгруппах (сут.)

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между подгруппами

Проведя сравнительный анализ данных внутри основной группы, были выявлены статистически значимые различия по длительности нахождения в ОАРИТ, как показано в таблице 22 длительность пребывания пациентов в ОАРИТ в подгруппе с дексмедетомидином достоверно меньше, чем в подгруппе с галоперидолом ( $p=0,001$ ), однако при сравнении длительности пребывания в стационаре межгрупповых различий обнаружено не было ( $p=0,360$ )

Таблица 22 – Длительность пребывания пациентов подгрупп в ОАРИТ/ стационаре (сутки).

Показатель	Дексмететомидин (n=69)	Галоперидол (n=86)	p
Длительность в ОАРИТ	1,9 ±0,3	3,3±0,2	p=0,001
Длительность в стационаре	17,8± 0,8	18,7± 0,6	p=0,360

Кроме того, при сравнении каждой подгруппы с контролем также имели место статистически значимые различия по некоторым признакам. Из таблицы 23 видно, что длительность пребывания в стационаре в группе с дексмететомидином больше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), тогда как достоверной разницы по времени пребывания в ОАРИТ не зафиксировано ( $p > 0,05$ ).

Таблица 23 – Сравнительная характеристика длительности пребывания пациентов в сутках в подгруппе дексмететомидина с контрольной группой (ОАРИТ/ стационар)

Показатель	Дексмететомидин (n=69)	Контроль (n=44)	p
Длительность в ОАРИТ	1,9±0,3	1,25±0,1	p=0,094
Длительность в стационаре	17,8± 0,8	14,5± 0,4	p=0,002

Тогда как при сравнении подгруппы галоперидола с контролем по обоим признакам имеются статистически значимые различия. Прибывание пациентов, терапия которых проводилась галоперидолом, в ОАРИТ и в стационаре в целом дольше, чем пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ). Указанные данные отражены в таблице 24.

Таблица 24 – Длительность пребывания пациентов в ОАРИТ/ стационаре в подгруппе галоперидола в сравнении группой контроля (сутки)

Показатель	Галоперидол (n=86)	Контроль (n=44)	p
Длительность пребывания в ОАРИТ	3,3±0,2	1,25±0,1	p=0,001
Длительность пребывания в стационаре	18,7± 0,6	14,5± 0,4	p=0,003

Возможно, увеличение времени нахождения пациентов в стационаре было обусловлено не только делирием, но и имеющейся сопутствующей патологией, усугубляющей состояние пациентов, требующей коррекции лечения и дополнительного времени госпитализации.

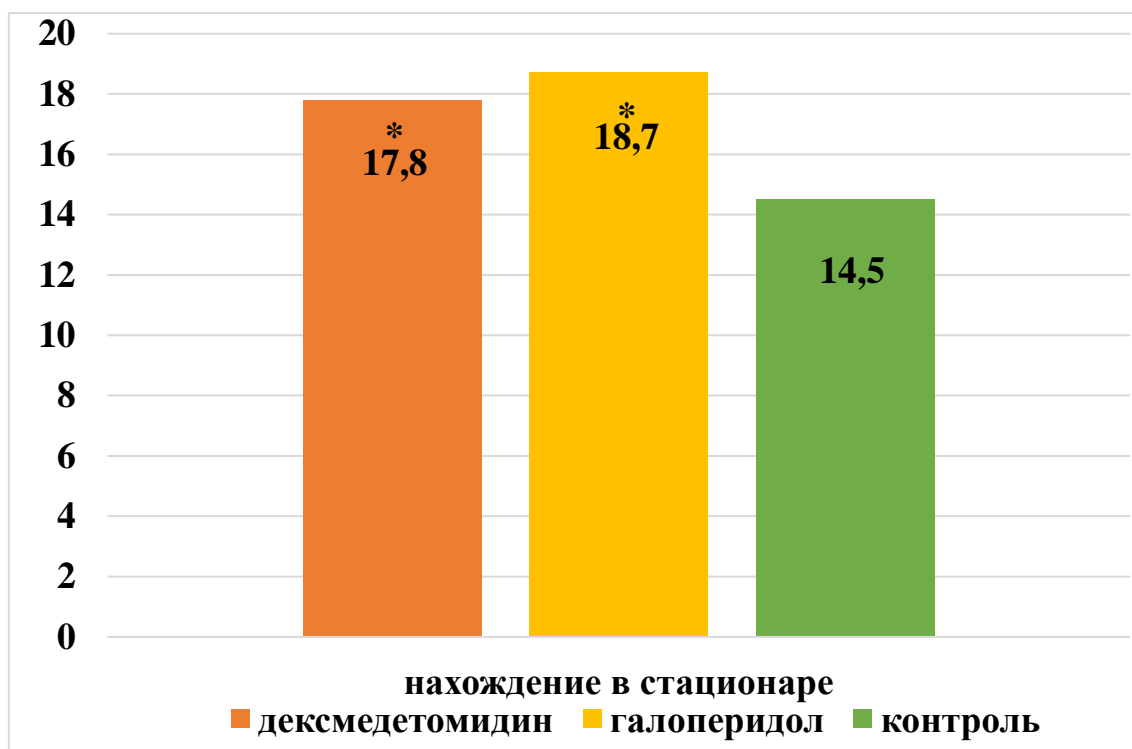


Рисунок 18 – Длительность пребывания пациентов в стационаре (по оси ординат отмечено количество суток)

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$  между сравниваемыми подгруппами и контрольной группой

В послеоперационном периоде производилась аналгезия пациентов. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по шкале BPS в течение первых суток, в соответствии с этим назначались анальгетические препараты в различной комбинации согласно схеме. При удовлетворительном и умеренном уровне болевого синдрома (назначались парацетамол, НПВП и слабые опиоиды в различном сочетании), равно как и при выраженном болевом синдроме при однократном назначении наркотических анальгетиков статистически значимых различий выявлено не было. При повышенной интенсивности боли различия между исследуемыми подгруппами были достоверными ( $p < 0,05$ ). У пациентов в группе дексмедетомидина потребление наркотических анальгетиков было достоверно меньше. Среднее потребление наркотических анальгетиков в подгруппе с дексмедетомидином было в два раза меньше, чем в подгруппе с галоперидолом. Так, среднее потребление тримеперидина гидрохлорида у пациентов в подгруппе с дексмедетомидином было 6,9 мг против 14,1 мг в подгруппе, где лечение проводилось галоперидолом ( $p = 0,004$ ).

Летальность по любым причинам на протяжении 30 суток от момента поступления в ОАРИТ не различалась между группами. В течение всего времени пребывания в стационаре летальных исходов зафиксировано не было.

Летальность в группе с делирием составила 3,2 % по истечении двух месяцев после выписки из стационара в сравнении с контрольной группой, где число летальных исходов зафиксировано не было. При сравнении летальности внутри выделенной подгруппы статистически значимой разницы выявлено не было ( $p > 0,05$ ). В подгруппе с дексмедетомидином число летальных исходов составило 2,9%, в подгруппе с галоперидолом - 3,4 % (таблица 25).

Таблица 25 – Летальность в исследуемых подгруппах

Показатель	Дексмедетомидин (n=69)		Галоперидол (n=86)		$\chi^2$	p, df=1
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%		
Летальность	2	2,9	3	3,4	0,063	0,802

Случаев летального исхода, связанного с введением указанных препаратов, зарегистрировано не было.

Таким образом, сравнительный анализ эффективности и безопасности седативных препаратов показал, что основной критерий оценки – длительность делирия был существенно ниже при использовании дексмедетомидина. Высокоселективный агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов способствовал снижению распространенности делирия и длительности нахождения в ОАРИТ геронтологических пациентов с переломами бедра. Дексмедетомидин обеспечивал более контролируемую и безопасную седацию по сравнению с галоперидолом.

Настоящее исследование подтверждает, что скорость инфузии дексмедетомидина до 1,4 мкг/кг/ч более 24 ч обеспечивала безопасный уровень седации, а также показала лучшие результаты по сравнению с введением галоперидола.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение последнего времени во всём мире существенно увеличилась численность населения, кроме того, в дальнейшем будет прогрессировать старение населения, связанное с увеличением общей продолжительности жизни.

Общепризнанно, что терапия геронтологических пациентов в стационарах травматологического профиля представляет трудную проблему по ряду причин. Во - первых, это сам возраст пациентов. Если не так давно таких пациентов не госпитализировали в стационар в силу наличия тяжёлой сопутствующей патологии или же при госпитализации им проводилось только консервативное лечение, то в настоящее время пациенты данной возрастной категории получают полный объём медицинской помощи, им проводится высокоспециализированное оперативное лечение. Это связано прежде всего с развитием медицинских технологий и повышением уровня жизни. Во - вторых, как уже отмечено было выше, пациенты пожилого и старческого возраста имеют сопутствующую патологию, которая в ряде случаев отягощает полученную скелетную травму. В - третьих, специфика самой скелетной травмы. Преимущественно у данных пациентов имеет место перелом проксимального отдела бедра или перелом шейки бедра. Чаще всего страдают люди пожилого и старческого возраста. У женщин переломы шейки бедра выявляются гораздо чаще, чем у мужчин. Зачастую такие травмы становятся причиной летального исхода. У пожилых пациентов с остеопорозом данное повреждение может возникать даже при незначительном травматическом воздействии, например, падении на бок, толчке или даже обычном наклоне туловища. В - четвёртых, развитие грозных осложнений. Одним из них является застойная пневмония, которая может стать причиной развития дыхательной недостаточности с последующим летальным исходом. Ещё одним тяжёлым осложнением данной травмы является тромбоз глубоких вен с последующей тромбоэмболией легочной артерии. Кроме того, у геронтологических больных с переломами шейки бедра достаточно часто развиваются послеоперационные когнитивные расстройства.

Ввиду этого, данная категория больных требует значительно большего внимания медицинского персонала. Наличие сопутствующей патологии, снижение компенсаторных механизмов у геронтологических пациентов увеличивает частоту послеоперационных осложнений.

Среди всех осложнений, возникающих в послеоперационном периоде, делирий является наименее изученным, тогда как от степени сохранности когнитивных функций зависит в первую очередь качество жизни пациентов. В настоящее время во всём мире всё больше внимания уделяют психическому здоровью пациентов после проведенных оперативных вмешательств вследствие возрастания стоимости стационарного лечения. Делирий представляет собой тяжёлое и достаточно распространённое осложнение, а диагностика данного состояния в ряде случаев затруднена в силу ограниченных знаний врачей.

Высокая частота послеоперационного делирия, всё более увеличивающееся по мере старения населения, как выраженная клиническая симптоматика, так и абсолютно скрытое бессимптомное течение, возможность возникновения ассоциированных с данным осложнением летальных исходов заставляют очень серьезно относиться к данной проблеме.

Данные, полученные в результате исследования подтвердили актуальность такой проблемы, как послеоперационный делирий у геронтологических пациентов. Цель исследования - оптимизировать эффективность седации дексметомидином и галоперидолом делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра. В рамках магистерской диссертации была изучена распространённость и структура делирия у геронтологических пациентов с переломами бедра, кроме того проведена сравнительная оценка эффективности седации дексметомидином и галоперидолом при лечении делирия у данной категории пациентов. С этой целью в течение 2012-2017гг. были исследованы пациенты пожилого и старческого возраста ортопедо - травматологического профиля, поступивших в экстренном порядке в приемный покой НИИТО и госпитализированных в ОАРИТ. Данное исследование получило одобрение этического комитета АО «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Казахстан.

В ходе исследования в зависимости от развития делирия все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по своим основным характеристикам: в основную группу вошли пациенты с делирием (n=155), в контрольную группу были включены пациенты без делирия (n=44). В дальнейшем пациенты с делирием были разделены в зависимости от лечения на две подгруппы: Ia-(n= 69) лечение проводилось дексметомидином; Ib-(n=86) лечение проводилось галоперидолом.

Согласно протоколу исследования 8 пациентов было исключено (5 не было выполнено оперативное лечение и 3 понадобилось проведение диализа).

Специфической чертой проведённого исследования являлось то, что в исследование не были включены пациенты с исходным фоном, предрасполагающим к развитию делирия (критерии исключения). К их числу были отнесены психические заболевания в анамнезе, имеющаяся деменция средней или тяжёлой степени, ЧМТ, прием психотропных препаратов в анамнезе, состояние алкогольного опьянения на момент поступления. Для исключения исходной деменции был применен опросник MMSE, отличительной чертой которого является простота и легкость применения для практических врачей. Кроме того, диагноз делирия устанавливался на основании диагностических критериев МКБ-10 и DSM-V и окончательно подтверждался заключением психиатра.

По антропометрическим признакам группы существенно не отличались. Как в первой, так и во второй группе участников мужского пола было меньше, чем женского, равно как и при сравнении подгрупп между собой. По таким параметрам как возраст, наличие сопутствующей патологии, характер

полученных переломов и вид оперативного вмешательства как при сравнении основной группы с контрольной, так и при сравнении выделенных подгрупп между собой статистически значимых различий также выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Средний возраст в группе с делирием составил  $80,7 \pm 0,9$  лет, что было сопоставимо с контрольной группой -  $77,4 \pm 0,8$  лет ( $p = 0,060$ ). Средний возраст в группе с дексмедетомидином составил  $81,8 \pm 0,9$ , тогда как в группе с галоперидолом -  $79,7 \pm 0,7$  ( $p = 0,063$ ). Проведя анализ структуры сопутствующих заболеваний у участников исследования, можно сказать, что первенство между собой поделили заболевания сердечно-сосудистой системы: 1) артериальная гипертензия (65,2 % в основной группе в сравнении с 72,7% в группе контроля), 2) ИБС (64,5% и 47,7%) и 3) ХСН (35,5% и 31,8% соответственно). Аналогичные данные были получены и при сравнении подгрупп между собой. Все пациенты имели идентичные переломы с последующим оперативным вмешательством в условиях регионарной анестезии (спинальная анестезия) с использованием 0,5% раствора бупивакаина в дозировке 10-15 мг.

Большинство пациентов имели изначально преддементные нарушения или лёгкую деменцию в когнитивном статусе, сопровождавшиеся низкой физической активностью в повседневной жизни. Кроме того, была выявлена взаимосвязь делирия и низкого уровня когнитивного статуса и физической активности. У 46,7 % поступивших пациентов присутствовала деменция лёгкой степени выраженности, 33,6 % имели место преддементные когнитивные нарушения и только у 19,7 % участников исследования не было зафиксировано нарушений когнитивной функции. Сравнительный анализ данных обнаружил статистически значимые различия в когнитивном статусе между группой пациентов с делирием и контрольной группой без когнитивных расстройств ( $p < 0,05$ ). Так, в контрольной группе 36,4 % участников исследования не имели когнитивных нарушений в сравнении с группой, где делирий возник - 14,8 % ( $p = 0,003$ ). В дополнении к этому в группе с делирием больше чем у половины пациентов (51,7 %) имелись когнитивные расстройства в виде лёгкой деменции, в то время как в контрольной группе данное нарушение было выявлено у 29,5 % ( $p = 0,016$ ). После деления обследуемых основной группы на подгруппы при проведении сравнительного анализа было обнаружено, что в группе контроля изначально высокий когнитивный статус был достоверно выше чем в группах сравнения ( $p > 0,05$ ). Так, в контрольной группе у 63,6 % наблюдались когнитивные нарушения, тогда как в группе дексмедетомидина они были выявлены у 82,6 %, а в группе галоперидола – у 87,2 %. Кроме того, при анализе данных имелась достоверная разница по деменции легкой степени: в группе галоперидола, этот показатель соответствовал 54,7 %, что на 25,2 % выше группы контроля ( $p > 0,05$ ).

У всех пациентов при поступлении определялся исходный уровень функциональной активности по шкале повседневной жизнедеятельности Бартеля. Так, было выявлено, что 13,1 % участников исследования были полностью неактивны, 51,3 % имели низкий уровень бытовой активности.

Средний уровень активности наблюдался в 33,1 % случаев и лишь у 2,5 % пациентов была зафиксирована полная активность.

Представляла определенный интерес оценка кислородного статуса у геронтологических пациентов с делирием. По показателям газообмена имела место исходная гипоксемия, возможно, именно с ней были связаны нарушения когнитивного статуса у пациентов ( $P_{aO_2}$  –  $84,95 \pm 1,5$  мм рт.ст.,  $P_{vO_2}$  –  $38,3 \pm 1,16$  мм рт.ст.,  $SaO_2$  –  $91,8 \pm 0,5$  %,  $SvO_2$  –  $48,2 \pm 1,6$  %, индекс оксигенации оставался в пределах нормальных величин –  $337,4 \pm 11,4$  мм рт.ст.). Однако, при проведении анализа данных в сравниваемых группах было выявлено, что в группе с делирием вышеуказанные параметры были достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Далее, в ходе исследования для объективизации данных проводили сравнение показателей газового состава крови между выделенными подгруппами и группой контроля. При сравнительном анализе газового состава крови наблюдались статистически значимые различия по ряду данных:  $P_{aO_2}$ ,  $P_{vO_2}$ ,  $SaO_2$ ,  $SvO_2$ , P/F ( $p < 0,05$ ). Возможно, что при делирии происходит повышение потребности в кислороде или снижение его доставки, что приводит к снижению церебрального метаболизма и гипоксии. Кроме того, не исключается и влияние сопутствующей патологии органов дыхания или развитие осложнений (пневмония) на изменения в кислородном статусе, что и представлено выраженным снижением индекса оксигенации. Делирий сопровождался повышенной потребностью головного мозга в кислороде и, как следствие, усилением экстракции кислорода из крови. В связи с чем, нарушение адекватности транспорта кислорода и его потребления тканями может рассматриваться как один из патогенетических факторов делирия.

Кроме того, проведенное исследование показало, что послеоперационный делирий является частым осложнением у данной категории пациентов. Из 199 пациентов, включённых в исследование, делирий был диагностирован и подтверждён у 78 % пациентов пожилого и старческого возраста ортопедо - травматологического профиля. При поступлении делирий возник у 17,2 % геронтологических пациентов с переломами бедра, в первые сутки после оперативного вмешательства – у 48,7 %, на третьи сутки – у 34,1 % пациентов. Гипоактивная форма с преобладанием психомоторной заторможенности и апатии возникла у 52,4% пациентов, гиперактивная, в клинической картине которой ведущим симптомом, напротив, было возбуждение и агитация – у 35,3%, и смешанная форма с равным распределением симптомов, выявленный у 12,3% участников исследования. Клиническая картина, как правило, разворачивалась к вечеру с нарастанием в ночное время суток и обратным регрессом к утру. Если выявление гиперактивного делирия не вызывало затруднений, то гипоактивный и смешанный делирий были диагностированы благодаря усиленному наблюдению за психическим статусом и когнитивным уровнем участников исследования с использованием специфических шкал. Одной из задач исследования было обратить внимание на течение гипоактивного делирия, протекающего незаметно, подчас под маской



послеоперационной депрессии и сонливости и оставался вне поля зрения врача. При проведении сравнительного анализа подгруппа, где лечение проводилось дексмететомидином была сопоставима с подгруппой, где пациентам был назначен галоперидол ( $p > 0,05$ ). Распределение внутри сравниваемых подгрупп оказалось не одинаковым. Так, в группе с дексмететомидином гипоактивная форма делирия была зафиксирована у 50,7 % пациентов, гиперактивная форма – у 36,4 %, смешанная – у 12,9 %. Тогда как в группе с галоперидолом гипоактивный и гиперактивный делирий был выявлен в 44% случаев и смешанный делирий – в 12%.

Дебют делирия пришелся на  $2,01 \pm 1,4$  дня, средняя продолжительность составила  $2,17 \pm 1,2$  дня.

При развитии делирия назначалось лечение либо дексмететомидином, либо галоперидолом. Выбор препарата производился врачом- реаниматологом. В I-й группе стартовая скорость инфузии дексмететомидина составляла 0,7 мкг/кг/час, поддерживающая – 0,2-1,4 мкг/кг/час. Пациентам II-ой группы вводился галоперидол в дозе 0,10-0,15 мкг/кг внутривенно. Проводилась оценка ажитации и седации по шкале RASS при поступлении, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции. Обе группы по течению делирия были между собой сопоставимы, статистически значимой разницы обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Длительность делирия в первой подгруппе составила  $1,1 \pm 0,2$  дня в сравнении с второй подгруппой  $2,3 \pm 0,4$  дня ( $p = 0,014$ ).

Проведя сравнительный анализ данных внутри основной группы, были выявлены статистически значимые различия по длительности нахождения в ОАРИТ ( $p < 0,05$ ). Длительность пребывания пациентов в ОАРИТ в подгруппе с дексмететомидином достоверно меньше, чем в подгруппе с галоперидолом ( $p = 0,001$ ), однако при сравнении длительности пребывания в стационаре межгрупповых различий обнаружено не было ( $p = 0,360$ ). Кроме того, при сравнении каждой подгруппы с контролем также имели место статистически значимые различия по некоторым признакам. Длительность пребывания в стационаре в группе с дексмететомидином больше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), тогда как достоверной разницы по времени пребывания в ОАРИТ не зафиксировано ( $p > 0,05$ ). Однако, как при сравнении подгруппы галоперидола с контролем по обоим признакам имеются статистически значимые различия. Прибывание пациентов, терапия которых проводилась галоперидолом, в ОАРИТ и в стационаре в целом дольше, чем пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, было выявлено достоверно меньшее потребление триперидина гидрохлорида в послеоперационном периоде пациентов в подгруппе дексмететомидина в сравнении с подгруппой галоперидола (6,9 мг против 14,1 мг) ( $p < 0,05$ ).

Летальность по любым причинам на протяжении 30 суток от момента поступления в ОАРИТ не различалась между группами. В течение всего времени пребывания в стационаре летальных исходов зафиксировано не было.

Летальность в группе с делирием составила 3,2 % по истечении двух месяцев после выписки из стационара в сравнении с контрольной группой, где число летальных исходов зафиксировано не было. При сравнении смертности внутри выделенной подгруппы статистически значимой разницы выявлено не было ( $p > 0,05$ ). В подгруппе с дексмедетомидином число летальных исходов составило 2,8 %, в подгруппе с галоперидолом 3,4 %. Случаев летального исхода, связанного с введением указанных препаратов, зарегистрировано не было.

Таким образом, проведя сравнительный анализ между выделенными подгруппами, можно сделать вывод, что основной критерий оценки – длительность делирия был существенно ниже в группе пациентов с седацией дексмедетомидином. Возможно, увеличение времени нахождения пациентов в стационаре было обусловлено не только делирием, но и имеющейся сопутствующей патологией, усугубляющей состояние пациентов, требующей коррекции лечения и дополнительного времени госпитализации. Проведенное исследование позволяет предположить, что агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов улучшает многие важные аспекты интенсивной терапии, а именно снижает распространенность делирия и длительность нахождения в ОАРИТ. Кроме седативного, дексмедетомидин обладает обезболивающим эффектом, в меньшей степени угнетает дыхание, обладает симпатолитическим действием, ослабляя стрессовую реакцию, а также вызывает сон, близкий к естественному. Кроме того, дексмедетомидин способствовал снижению длительности делирия и времени нахождения в ОАРИТ геронтологических пациентов с переломами бедра. Дексмедетомидин обеспечивал более контролируемую и безопасную седацию по сравнению с галоперидолом.

Настоящее исследование подтверждает, что дексмедетомидин обеспечивал контролируемую седацию на безопасном уровне и может быть рекомендован для проведения седации у геронтологических пациентов с переломами бедра.

## ВЫВОДЫ

1. Распространённость делирия среди геронтологических пациентов ортопедо - травматологического профиля составила 78 %. При поступлении делирий возник у 17,2 % пациентов с переломами бедра, в первые сутки после оперативного вмешательства – у 48,7%, на третьи сутки- у 34,1 % пациентов.

2. Гипоактивная форма с преобладанием психомоторной заторможенности и апатии возникла у 52,4 % пациентов, гиперактивная, в клинической картине которой ведущим симптомом, было возбуждение и ажитация- у 35,3 % и смешанная форма с равным распределением симптомов, выявленная у 12,3 % участников исследования. Дебют делирия приходился на вторые сутки  $2,01 \pm 1,4$  дня, средняя продолжительность составляла 2 дня.

3. При лечении делирия геронтологических пациентов с переломами бедра дексмететомидином длительность пребывания в отделении интенсивной терапии была существенно меньшей, чем при использовании галоперидола ( $p=0,014$ ). У геронтологических пациентов с переломами бедра при развитии делирия, получавших дексмететомидин, потребление наркотических анальгетиков было на 50 % меньшим, чем в случаях, когда использовался галоперидол ( $p=0,004$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оценки когнитивных нарушений у геронтологических пациентов с переломами проксимального отдела бедра целесообразно применение шкалы MMSE.
2. Для верификации делирия, определения уровня агитации и седации при лечении делирия рекомендуется применение шкал CAM- ICU и RASS.
3. При проведении седации в целях купирования делирия может быть рекомендовано назначение инфузии дексмедетомидина до 1,4 мкг/кг/ч в течение 24 ч и более, что обеспечивает безопасный уровень.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, World Population Prospects: The 2015 Revision.
2. McDaniel M., Brudney C. Postoperative delirium: etiology and management // *Crit. Care.* – 2012. – №18(4). – P.372 – 376.
3. Jubran A., Lawm G., Kelly J., Duffner L. A., Gungor G., Eileen G., Collins Dorothy M. Lanuza, Leslie A., Hoffman, and Martin J. Tobin Depressive Disorders during Weaning from Prolonged Mechanical Ventilation Intensive // *Care Med.* – 2010. – № 36(5). – P.828–835.
4. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American geriatrics society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2015. – № 63. – P.142–150.
5. Robinson T.N., Wu D.S., Pointer L.F., et al. Preoperative cognitive dysfunction is related to adverse postoperative outcomes in the elderly // *J. Am. Coll. Surg.* – 2012. – № 215. – P.12–17.
6. Do T-D, Lemogne C., Journois D., et al. Low social support is associated with an increased risk of postoperative delirium // *J. Clin. Anesth.* – 2012. – №24. – P.126–132.
7. Wang W., Li H.L., Wang D.X., Zhu X., Li S.L., Yao G.Q., Chen K.S., Gu X.E., Zhu S.N. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial // *Crit. Care Med.* – 2012. – №40(3). – P.731-739.
8. Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R., et al Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) // *JAMA.* – 2001. – № 286. – P. 2703–2710.
9. МКБ-10: Международная статистическая классификация болезней 10 пересмотр. – Медицина, 2003.
10. American Psychiatric Association «Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, Text Revision: DSM-V-TR». — Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2013.
11. Kosar C.M., Tabloski P.A., Trivison T.G., et al. Effect of preoperative pain and depressive symptoms on the development of postoperative delirium // *Lancet Psychiatry.* – 2014. – №1. – P. 431–436.
12. Sallih J., Soares M., Teles J., Ceraso D., Raimondi N., Nava V. et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study // *Critical Care.* – 2010. – №14(6). – P.210– 218.
13. Ely W., Shintani A., Tmman B., Speroff T., Gordon S., Harrell F. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit // *JAMA.* – 2004. – №291. – P.1753-1762.
14. Whitlock E. L., Vannucci A., Avidan M.S. Postoperative delirium // *Minerva Anesthesiol.* – 2011. – №77(4). – P. 448-456.

15. Bruce A.J., Ritchie C.W., Blizard R., Lai R., Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review // *Int. Psychogeriatr.* – 2007. – № 19 (2). – P.197-214.
16. Политов М.Е., Овечкин А.М. Делирий в ортопедии- факторы риска, профилактика, интенсивная терапия // *Анестезиология и реаниматология.* – 2016. – Т.61, №6. – С.469-473.
17. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий в ортопедо - травматологической практике: пособие для врачей. – СПб.: РНИИТО, 2013. – 32 с.
18. А. К. Конкаев, М. Р. Сергазинов Послеоперационный делирий у пожилых пациентов с переломами бедренной кости // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2013. – Т.10, №6. – С.19-24.
19. Witlox J., Eurelings I.s., De Jonghe J.F., Kalisvaart K.J., Eikelenboom P., Van Gool W.A. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis // *JAMA.* – 2010. – № 304(4). – P.443-51.
20. Marcantonio E.R., Flacker J.M., Mischals M., Resnick N.M. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture // *J. Am.Geriatr. Soc.* – 2000. – № 48 (6). – P. 618-624.
21. Liang C.K., Chu C.L., Chou M.Y. et al. Interrelationship of postoperative delirium and cognitive impairment and their impact on the functional status in older patients undergoing orthopedic surgery: a prospective cohort study // *PLoS One.* – 2014. – № 9 (11). – P.110– 119.
22. Inouye S.K., Charpentier P.A. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons // *JAMA.* – 1996. – № 275. – P.852–857.
23. Saczynski J.S., Marcantonio E.R., Quach L., et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – № 367. – P.30–39.
24. Ansaloni L., Catena F., Chattat R., et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery // *Br. J. Surg.* – 2010. – № 97. – P.273–280.
25. Marcantonio E.R., Goldman L., Orav E.J., Cook E.F., Lee T.H. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium // *Am. J. Med.* – 2017. – № 105. – P.380-384.
26. Fong H.K., Sands L.P., Leung J.M. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients // *JAMA.* – 2016. – №102. – P.1255-1266.
27. Rudolph J.L., Jones R.N., Rasmussen L.S., Silverstein J.H., Inouye S.K., Marcantonio E.R. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium // *Am. J. Med.* – 2007. – № 120. – P. 807-813.
28. Radtke F.M., Franck M., MacGuill M.S.M., Lutz A., Westhoff S., Neumann U., Wernecke K.D., Spies C.D. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2010. – № 27(5). – P.411-416.

29. Keating G.M., Sheritan M.H., Williamson K.A., Dexmedetomidin: a guide to its use for sedation in the US // *Clin. Drug Investing*-. 2012. – № 32 (8). – P.561-567.
30. Ritchie K., Ledesert B., Touchon J. The Eugeria study of cognitive ageing: who are the "normal" elderly? // *International Journal of Geriatric Psychiatry*. – 1993. – № 8. – P.969–977.
31. Carriere I. et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population // *Archives of Internal Medicine*. – 2009. – № 169(14). – P.1317–1324.
32. Ruxton K., Woodman R. J., Mangoni A. A. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2015. –№ 80(2). –P.209–220.
33. Elliott R., Lee C. Y. Anticholinergic load and adverse outcomes in older people // *Australian Pharmacist*. – 2009. –№ 28(11). – P.970–975.
34. Mulsant B. H., Pollock B. G., Kirshner M., Shen C., Dodge H., Ganguli M. Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance // *Archives of General Psychiatry*. – 2003. – №60(2). –P.198–203.
35. Salahudeen M. S., Duffull S. B., Nishtala P. S. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review // *BMG Geriatrics*. – 2015. – №56(2). –P.568-573.
36. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Kennedy J., O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. – 2008. – №46(2). – P.72–83.
37. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S. et. al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 // *Age and Ageing*. – 2014. –№ 171. – P.1013–1019.
38. Gallagher P. F., O'Connor M. N., O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. – 2011. – № 89. – P.845–854.
39. Zaal I.J., Devlin J.W., Peelen L.M., Slooter A.J. A systematic review of risk factors for delirium in the ICU // *Crit. Care Med*. – 2015. – №43(1). – P.40– 47.
40. Mazzola P., Ward L., Zazzetta S., Broggin V. et all. Association Between Preoperative Malnutrition and Postoperative Delirium After Hip Fracture Surgery in Older Adults // *J. Am. Geriatr. Soc*. – 2017. – № 3. – P.112–120.
41. Figueroa-Ramos M., Arroyo-Novoa C., Lee K., Padilla G., Puntillo K. Sleep and delirium in ICU patients: A review of mechanisms and manifestations // *Intensive Care Med*. – 2009. –№ 35. – P.781-795.
42. Girard T., Pandharipande P., Ely W. Delirium in the intensive care unit // *Critical Care. Med*. – 2008. – №12(3). – P. 43-54
43. Sommer B.R., Wise L.C., Kraemer H.C. Is dopamine administration possibly a risk factor for delirium? // *Crit. Care Med*. – 2002. – №30. – P.1508–1511.

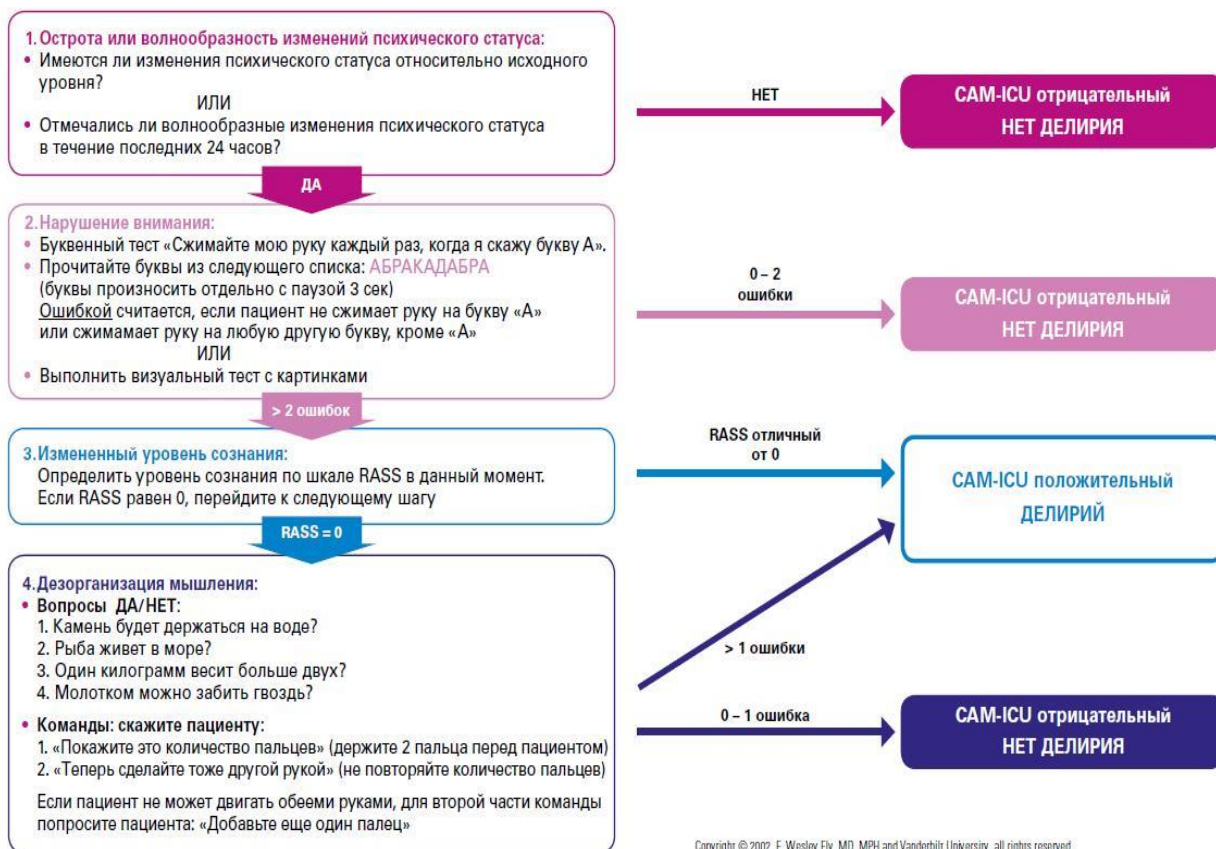
44. Lewis M.C., Barnett S.R. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model // *Med. Hypotheses*. – 2004. – № 63. – P.402–406.
45. Balan S., Leibovitz A., Zila S., et al. The relation between the clinical subtypes of delirium and the urinary level of 6-SMT // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2003. – №15. – P.363–366.
46. Pandharipande P., Morandi A., Adams J., Girard T., Thompson J., Shintani A. et al. Plasma tryptophan and tyrosine levels are independent risk factors for delirium in critically ill patients // *Intensive Care Med.* – 2009. – №35. – P.1886-1892.
47. Van der Mast R., van den Broek W., Fekkes D., Pepplinkhuizen L., Habbema J. Is delirium after cardiac surgery related to plasma amino acids and physical condition // *J.Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2000. – №12. – P.57-63.
48. Van Gool W.A., van de Beek D., Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide // *Lancet*. – 2010. – №375(9716). – P.773-775.
49. Beloosesky Y., Grinblat J., Pirotsky A. et al. Different C-reactive protein kinetics in postoperative hip-fractured geriatric patients with and without complications // *Gerontology*. – 2004. – №50. – P.216–222.
50. Rudolph J.L., Marcantonio E.R. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications // *Anesth. Analg.* – 2011. – №112(5). – P.1202-1211.
51. Slater J.P., Guarino T., Stack J. et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – №87 (1). – P.36-44.
52. American Psychiatric Association «Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, Text Revision: DSM-IV-TR». — Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2000.
53. Bergeron N., Dubois M.J., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool // *Intensive Care Med.* – 2001. – № 27. – P.859–864.
54. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society // *J. Am. Coll. Surg.* – 2015. – № 220. – P.136–148.
55. Pun B.T. and Ely E.W. The importance of diagnosing and managing ICU delirium // *Chest*. – 2007. – № 2(132). – P.624–636.
56. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – №166(10). – P.1338-1344.
57. Vanstone R., Paddle J., Powell C. Delirium scoring and sedation in a UK ICU // *Intensive Care Med.* – 2009. – №35(1). – P.105–115.
58. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А. Ю., Горячев А. С., Соколова Е. Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике // *Анестезиология и реаниматология*. – 2012. – №4. – С.19-28.



59. Robinson T.N., Raeburn C.D., Tran Z.V., et al. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults // *Arch Surg.* – 2011. – №146. – P.295–300.
60. Лихванцев В.В. Неспецифический делирий в отделении интенсивной терапии и реанимации // *Анестезиология и реаниматология.* – №2. – 2015. – № 60(2). – С.55-59
61. Chen C.C., Lin M.T., Tien Y.W. et al. Modified hospital elder life program: effects on abdominal surgery patients // *J. Am. Coll. Surg.* – 2011. – № 213(2). – P. 245–252.
62. Setiati S. Perioperative assessment and management of the elderly // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2005. – № 22(7). – P.492–499.
63. Lonergan E., Luxenberg J., Sastre A. Benzodiazepines for delirium // *Cochrane library*, 2009.
64. Rathier M.O., Baker W.L. A review of recent clinical trials and guidelines on the prevention and management of delirium in hospitalized older patients // *Hosp. Pract. (Minneapolis).* – 2011. – №39(4). – P.96–106.
65. Красносельский М.Я., Политов М.Е. Делирий в послеоперационном периоде: этиология, патогенез, интенсивная терапия // *Хирургическая практика.* – 2013. – №2. – С.73-80.
66. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2017. – № 34. – P.192–214.
67. Skirrow P., Jones C., Griffiths R., Kaney S. The impact of current media events on hallucinatory content: The experience of the intensive care unit (ICU) patient // *British Journal of Clinical Psychology.* – 2002. – №41. – P.87-91.
68. Popeo D.M. Delirium in older adults // *Mt Sinai J. Med.* – 2011. – № 78(4). – P.571–582.
69. Campbell N., Boustani M., Ayub A., Fox G., Munger S., Ott C., Guzman O., Farber M., Ademuyiwa A., Singh R. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults – a systematic evidence review // *J. Gen. Intern. Med.* – 2009. – №24(7). – P.848-853.
70. Robinson T., Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management // *Clin. Interv. Aging.* – 2008. – №3(2). – P. 351–355.
71. Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике // М.: МЕД пресс-информ, 2012. – С.464–466.
72. Ozbolt L.B., Paniagua M.A., Kaiser R.M. Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2008. – № 9(1). – P.18–28.
73. Yu S.B. Dexmedetomidine sedation in ICU // *Korean J. Anesthesiol.* – 2012. – № 62(50). – P.405–411.
74. Barr J., Fraser G., Puntillo K. et al Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit // *Critical Care Med.* – 2013. – № 41(1). – P.263-306.

75. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // Journal of psychiatric research. – 1975. – №12 (3). – P.189-198.
76. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2011. – 400 с
77. Angles E.M., Robinson T.N., Biffi W.L. et al. Risk factors for delirium after major trauma // Am. J. Surg. –2008. –№196(6). – P.684–689.
78. Федоровский Н.М., Овечкин А.М Фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома// Русский медицинский журнал. –2007. – №6. – С.487–492.
79. Delvin J.W., Fong J.J., Fraser G.L., Riker R.R. Delirium assessment in the critically ill // Intensive Care Med. – 2007. – № 33. – P.929-940.
80. Morrison R.S., Magaziner J., Gilbert M. et al. Relationship between pain and opioid analgesic son the development of delirium following hip fracture//J. Gerontol. ABiol. Sci. Med. Sci. –2003. –№58A (1). – P.76-81.
81. Seaman J.S., Schillerstrom J., Carroll D., Brown T. Impaired oxidative metabolism precipitates delirium: a study of 101 ICU patients // Psychosomatics. – 2006. – №47(1). – P.56-61.
82. Slater J., Guarino T., Stack J. et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surger //Ann. Thorac. Surg. – 2009. – № 87 (1). – P.36-44.


Шкала CAM- ICU



Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University, all rights reserved

RASS

	Термин	Описание	
+4	Крайне агрессивен	Явная агрессивность, ярость; представляет опасность для медицинского персонала	
+3	Крайне возбужден	Пытается удалить трубки/катетеры или агрессивен по отношению к медицинскому персоналу	
+2	Возбужден	Осуществляет частые бесцельные движения, борется с вентилятором	
+1	Беспокоен	Проявляет тревогу, беспокойство, но движения не агрессивны и не энергичны	
0	Бодрствует и спокоен		
-1	Сонлив	Сонлив, но поддерживает длительное (> 10 сек) бодрствование - открывает глаза/ зрительный контакт в ответ на оклик	Голосовая СТИМУЛЯЦИЯ
-2	Легкая седация	Кратковременное (< 10 сек) пробуждение со зрительным контактом в ответ на оклик	
-3	Умеренная седация	Движение или открытие глаз в ответ на оклик, но зрительный контакт отсутствует	
-4	Глубокая седация	На громкий оклик не отвечает, однако при физической стимуляции пациент производит движение либо открывает глаза	Физическая СТИМУЛЯЦИЯ
-5	Не просыпается	Реакция на голосовую или физическую стимуляцию отсутствует	

	<p align="center"><b>АО «Медицинский университет Астана»</b>                  Научно-образовательный центр доказательной медицины</p>	АВ-06.1.-МУА-2016 Стр 1 из 1
---	---	---------------------------------

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ № 162**

достижений современной науки и здравоохранения, основанных на принципах доказательной медицины, в образовательные программы

Кафедра: Энестезиологии и реаниматологии

Название внедрения: шкала оценки спутанности сознания в алгоритме САМ-Том, внедрена в рамках магистерской работы Галимжадильтова Н.В.

Форма внедрения: внедрена в форме пробных семинаров, лекций и мастер-классов резидентами трижды год обучения на курсах по МЭР лекции, семинары, тестовые задания, задачи и т.д.

Ответственный за внедрение и исполнитель: д.м.н., проф. Коккаев А.К., магистрант Галимжадильтов Н.В.

Эффективность внедрения: применение шкалы спутанности сознания способствует быстрому выявлению спутанности сознания при поступлении в клинику, а также при развитии спутанности сознания в реанимации и хирургии, что позволяет вовремя обратиться к врачу.

Предложения, замечания: \_\_\_\_\_

Срок внедрения 2017-2018 г.г.

Председатель комиссии: Проректор по научной деятельности и международному сотрудничеству, д.м.н., профессор Е.Ахметов

Члены комиссии:  
 Руководитель научно-образовательного центра доказательной медицины, MD, доктор PhD Тулешова Г.Т.  
 Начальник отдела клинической работы и доказательной медицины, MD, к.м.н. Казбекова А.Т.  
 Заведующая кафедрой ВОП № 1, к.м.н., доцент Дербисалина Г.А.  
 Ведущий специалист-патентовед Айымбетова А.О.

Исполнитель (ответственные за внедрение):

1. д.м.н., проф. д-р. с.м.н. Коккаев А.К.
2. Галимжадильтов Н.В.
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

# А К Т

внедрения результатов научно-исследовательской работы

РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г.Астана  
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения шкала САМ-ICU (метод оценки спутанности сознания в ОРИТ)

Работа заимствована из методических рекомендаций (Корячкин, В.А. Послеоперационный делирий в ортопедо- травматологической практике: пособие для врачей/ В.А. Корячкин. – СПб.: РНИИТО, 2013. –32с.) и внедрена в инициативном порядке (включена из методических рекомендаций, журнальных статей республиканского, областного планов внедрения; планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов; внедрена в инициативном порядке; заимствована из методических рекомендаций, журнальных статей, диссертаций, монографий – указать)

Форма внедрения шкала САМ-ICU внедрена в форме подготовки врачей отделения анестезиологии и реанимации на рабочем месте (мастер-класс с привлечением зарубежных специалистов внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом учреждении, лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее - указать)

Ответственный за внедрение и исполнитель Конкаев А.К., Бекмагамбетова Н.В.

Эффективность внедрения шкала оценки спутанности сознания в ОАРИТ позволяет объективизировать делирий, что имеет лечебно- диагностическую значимость (лечебно-диагностическая, экономическая, социальная – указать конкретно)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение внедрение шкалы САМ-ICU позволяет повысить эффективность диагностики и терапии делирия, уменьшить пребывание в ОАРИТ и в стационаре.

Сроки внедрения сентябрь 2017- март 2018г

Председатель комиссии, зам. директора  
по научной работе, к.м.н., доцент

К.Т. Оспанов

Члены (ответственные за внедрение),  
зав. отделением анестезиологии и реанимации  
д. м. н., профессор

А.К. Конкаев

Исполнитель, магистрант кафедры  
анестезиологии и реаниматологии

Н.В. Бекмагамбетова



*(Handwritten signatures of the commission members)*