



# Делирий и оксидантный стресс- влияние выбора препарата для седации .

*Шапкин М.А., Гребенчиков О.А.,  
Забелина Т.С Улиткина О.Н., Лихванцев В.В.*

# П/о расстройства ЦНС

делирий

ПОКД

Деменция

гипоактивный

гиперактивный

смешанный

Ранние

Среднесрочные

Поздние



# Делирий

этиологический неспецифический, органический церебральный синдром, характеризующийся **НАРУШЕНИЯМИ СОЗНАНИЯ**, внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, нарушением чередования сна-бодрствования

Steiner L. Postoperative delirium. Eur. J. Anaesthesiol. 2011; 28: 628-636.

# Признаки делирия

**Считать, что для постановки диагноза необходимо наличие галлюцинаций или бреда – всего лишь распространённое заблуждение!**

Прочие симптомы, часто встречающиеся при делирии:

- нарушения сна,
- аномальная психомоторная активность,
- эмоциональные нарушения (страх, беспокойство, угнетение, апатия, эйфория).

American Psychiatric Association: American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. Compendium 2006. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2006, pp 72–74

# Существует три клинических подтипа делирия

1. гиперактивный (галлюцинации, бред, возбуждение, дезориентация) - 10-30% ;
2. гипоактивный, что особенно легко пропустить в клинической практике (сонное состояние, не интересуются происходящим вокруг, часто не распознаются или маскируются под деменцию) - 20-40%; и
3. смешанный (пациент может двигаться между двумя подтипами) - около 50%.

Meagher D., Moran M.,Raju B. Et al. A new data –based motor subtype schema for delirium. J.Neuropsychiatry Clin. Neurosci.2008;20:185-193.

# Распространенность делирия

В зависимости от исследуемых групп пациентов, типа оперативного вмешательства и инструментов, используемых для его диагностики, делирий встречается от **10 до 70% пациентов старше 65 лет**, подвергшихся хирургическому лечению.

Mackensen G.B., Gelb A.W. Postoperative cognitive deficits: more questions than answers. Eur. J. Anaesthesiol. 2004; 21: 85-88.

## Delirium and Sedation in the ICU

Jennifer A. Frontera

### Делирий не болезнь!!!

Это - симптом обусловившей его болезни.  
Термин делирий. часто используется как синоним для «острого расстройства сознания» или «энцефалопатии» – но это лишь частные случаи, подтверждающие полиэтиологичность делирия.

It is important to recognize that delirium is not a disease, but rather a symptom of underlying pathology. The term delirium is sometimes used interchangeably with “acute confusional state” or “encephalopathy” and represents a grab bag of different etiologies.



# Очень важно!

Необходимо отметить, что, как минимум, у 50% взрослых пациентов с диагнозом «делирий» при детальном обследовании удастся выявить инсульт, болезнь Паркинсона или деменцию.

1. [Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:1578–89.
2. 18. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50: 1723–32.
3. 19. Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med.* 2007;167: 1406–13.
4. 20. Lundstrom M, Edlund A, Bucht G, Karlsson S, Gustafson Y. Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1002–6.
5. 21. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med.* 2007;167:1629–34.
6. 22. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, Silverstein JH, Inouye SK, Marcantonio ER. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med.* 2007;120:807–

# Делирий и риск летального исхода

**У пациентов с делирием в последующие 6 месяцев  
риск летального исхода возрастает в 3 раза**

Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA 2004, 291:1753– 1762.

**У пациентов с деменцией,  
риск смерти в течение 12 месяцев  
увеличивается в 2 раза**

Bellelli G, Frisoni GB, Turco R, et al. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007, 62:1306–1309.

# Послеоперационный делирий: ИСХОДЫ

1. Делирий связан с повышенной смертностью у взрослых пациентов ОИТ (А).
2. Делирий связан с более длительным нахождением в ОИТ и госпитализации взрослых пациентов ОИТ (А).
3. Делирий связан с развитием когнитивных нарушений после пребывания в ОИТ у взрослых пациентов ОИТ (В).

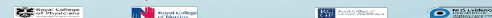
NCGC National Clinical Guideline Centre

**DELIRIUM: diagnosis,  
prevention and management**

*Clinical Guideline 103*  
July 2010



Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence



# Этиология делирия

Общепринятая модель развития делирия на сегодняшний день предполагает наличие предрасполагающих факторов и инициирующих, являющихся также триггерными

Inouye S.K., Charpentier P.A. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictiv model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA1996;275:852-857.

Риск развития делирия можно представить как результат взаимодействия предрасполагающих и инициирующих факторов.

Хирургическая операция является причиной воспаления нервной ткани (neuroinflammation), включая повышение уровня провоспалительного цитокина ФНО , активацию микроглии в ткани мозга

*Terrando N et al. Tumor necrosis factor-alfa triggers a cytokine cascade yielding postoperative cognitive decline. PNAS. 2010*

# Нейровоспаление

Однако эта гипотеза и связь между периферическим воспалением, нейровоспалением, ассоциированным с дисфункцией нейротрансмиттеров и структурными изменениями, вследствие апоптоза ,и возможным развитием послеоперационного делирия должны быть верифицированы.

(Cerejeira J.,Firmino H.,Vaz-Serra A. The neuroinflammatory hypothesis of delirium.Acta Neuropatol. 2010;119:737-754.)

# Факторы риска, связанные с седацией

1. Применение бензодиазепинов может быть фактором риска развития делирия у взрослых пациентов ОИТ (В).
2. Данных, позволяющих определить взаимоотношение между применением пропофола и развитием делирия у взрослых пациентов ОИТ, недостаточно (С).
3. У пациентов ОИТ на ИВЛ с риском развития делирия инфузии дексмедетомидина, применявшиеся с целью седации, могут быть связаны с меньшей распространенностью делирия по сравнению с инфузиями бензодиазепина (В) **см. п.1.**

## Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)

### The Complete Training Manual

Revised Edition: October 2010

**This is a training manual for physicians, nurses and other healthcare professionals who wish to use the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU).**

**The CAM-ICU is a delirium monitoring instrument for ICU patients. A complete detailed explanation of how to use the CAM-ICU, as well as answers to frequently asked questions and case studies are provided in this manual.**

VANDERBILT  UNIVERSITY  
MEDICAL CENTER



**Grant Support:** The CAM-ICU was developed through funds from Dr Ely's Paul Beeson Faculty Scholar Award from the Alliance for Aging Research, a K23 from the National Institute of Health (AG01023-01A1), and support from the VA Tennessee Valley Healthcare System Geriatric Research, Education, and Clinical Center (GRECC).



Уровень  
доказательства

Положение

1B

- Оценку делирия у взрослых пациентов ОИТ следует проводить планово

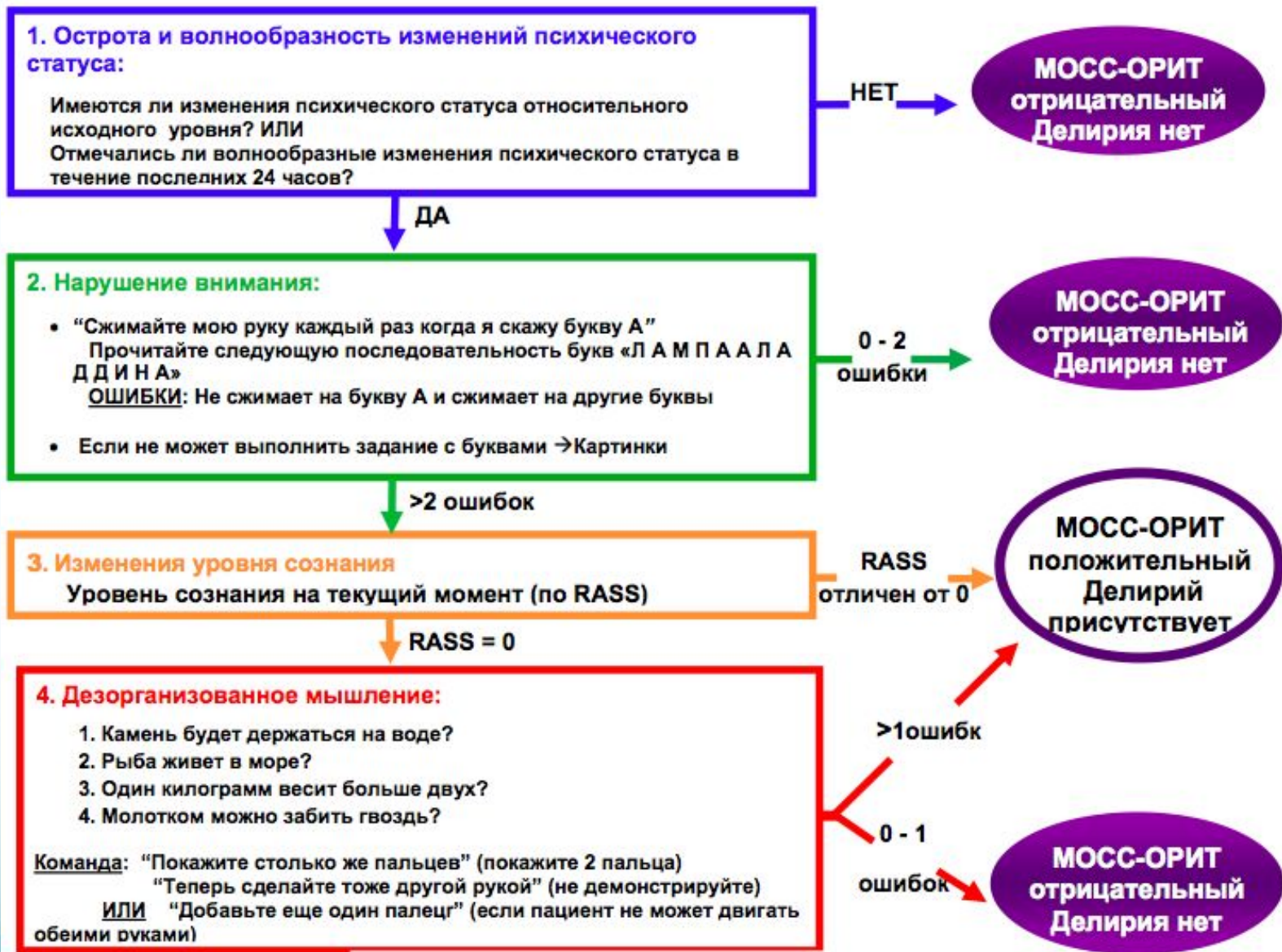
1A

- Для этого раз в сутки прекращают проведение седации и оценивают уровень сознания. Это сокращает время пребывания в ПИТ и риск внезапной смерти

A

- Инструменты оценки делирия CAM-ICU и ICDSC – наиболее надежные и действенные средства для оценки делирия у пациентов ОИТ

# Метод оценки спутанности сознания для ОРИТ (МОСС-ОРИТ) блок-схема



# Дексмедетомидин и делирий

Для взрослых пациентов ОИТ с делирием, не связанным с алкоголем или отменой бензодиазипина, **рекомендуется** непрерывные в/в инфузии дексмедетомидина вместо инфузий бензодиазипина для седации с целью снижения длительности делирия у таких пациентов (+2B).

1. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. JAMA 2009; 301:489–499
2. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al; MIND Trial Investigators: Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. Crit Care Med 2010; 38:428–437
3. Pandharipande PP, Girard T, Sanders RD, et al: Comparison of sedation with dexmedetomidine versus lorazepam in septic ICU patients. Critical Care 2008; 12:P275

# Дексмедетомидин и делирий

НЕТ рекомендаций по использованию дексмедетомидина для профилактики делирия у взрослых пациентов ОИТ в связи с отсутствием веских доказательств его эффективности для данных больных (0,С).

# Дексдор и делирий

У взрослых пациентов ОИТ, получающих инфузии дексмедетомидина до 7 дней, возможно развитие симптомов абстиненции, чаще всего, тошноты, рвоты и возбуждения, в течение 24-48 ч после прекращения дексмедетомидина.

Hospira Inc: FDA package insert for dexmedetomidine. Available at:  
[http://www.precedex.com/wp-content/uploads/2010/11/Prece-dex\\_PI.pdf](http://www.precedex.com/wp-content/uploads/2010/11/Prece-dex_PI.pdf). Accessed October 2010

# Дексдор и делирий

В самом крупном на данный момент проспективном исследовании влияния седации дексмедетомидином и мидазоламом на пациентов ОИТ частота абстиненции после отмены дексмедетомидина составила 4,9%, а после отмены мидазолама - 8,2 % ( $p = 0.25$ )

Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. JAMA 2009; 301:489–499

# Исследование

- Исследование проводится на базе отделения кардиореанимации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
- В исследование включены пациенты после кардиохирургических операций ( АКШ и операций на клапанах )

- Оценка степени выраженности и делирия производилась по шкале ICDSC
- Степень выраженности делирия, оцененная по шкале ICDSC в группе дексмедетомидина составляла 5,0, в группе пропофола 6,5 ( $P < 0,05$ ).
- Продолжительность делирия в группе дексмедетомидина составляла 5,3 дней, а в группе пропофола 5,75 дней ( $P > 0,3$ ).



# Распределение по группам

- Группа 1- седация дексмедетомидином в дозе 0,7-1, мкг/кг/час
- Группа 2 – седация пропофолом в дозе от 0,5-1,5 мг/кг/час

На данный момент в каждую группу включены по 7 больных

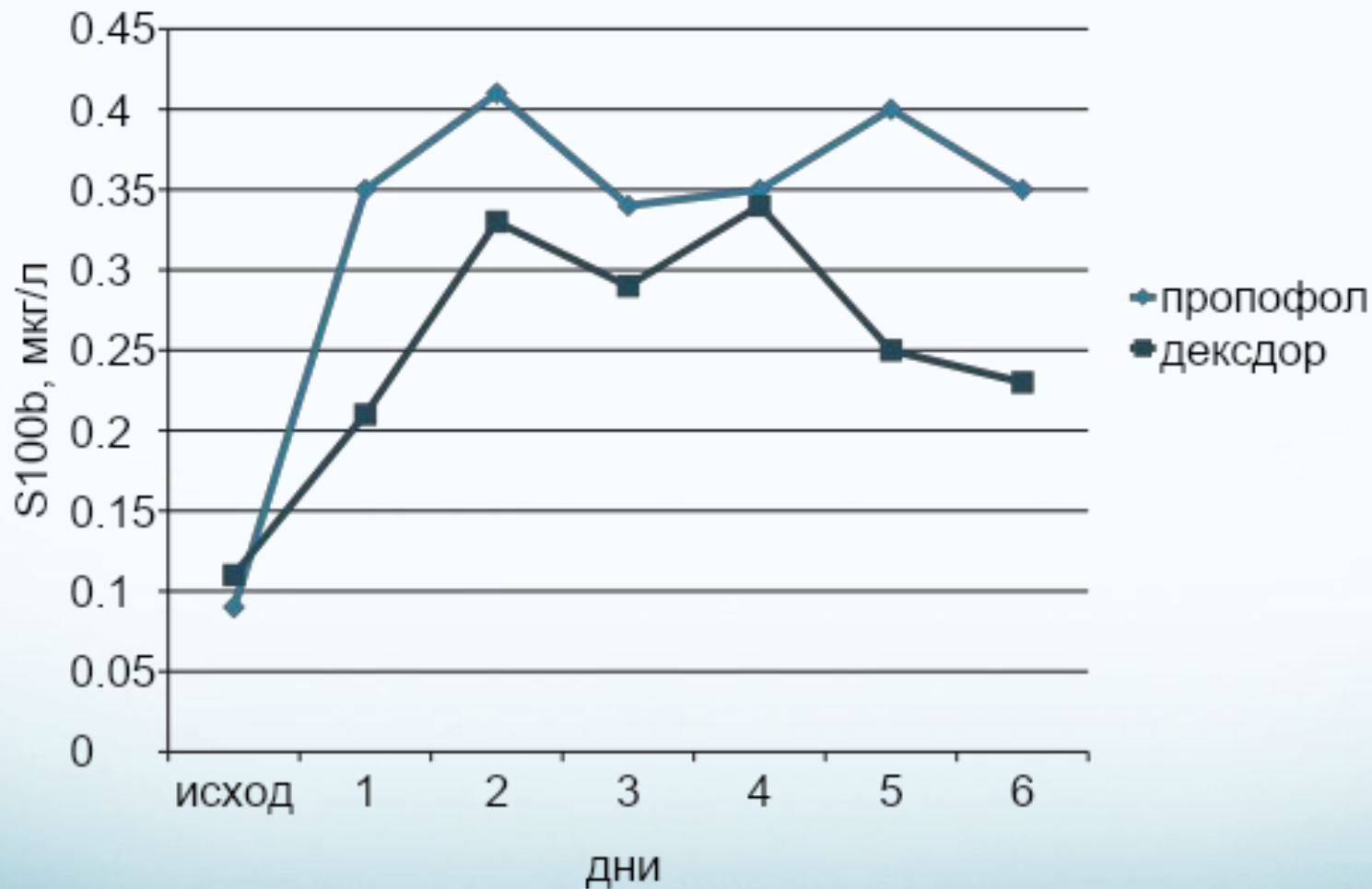
*(рандомизация методом конвертов)*

# Динамика уровня белка

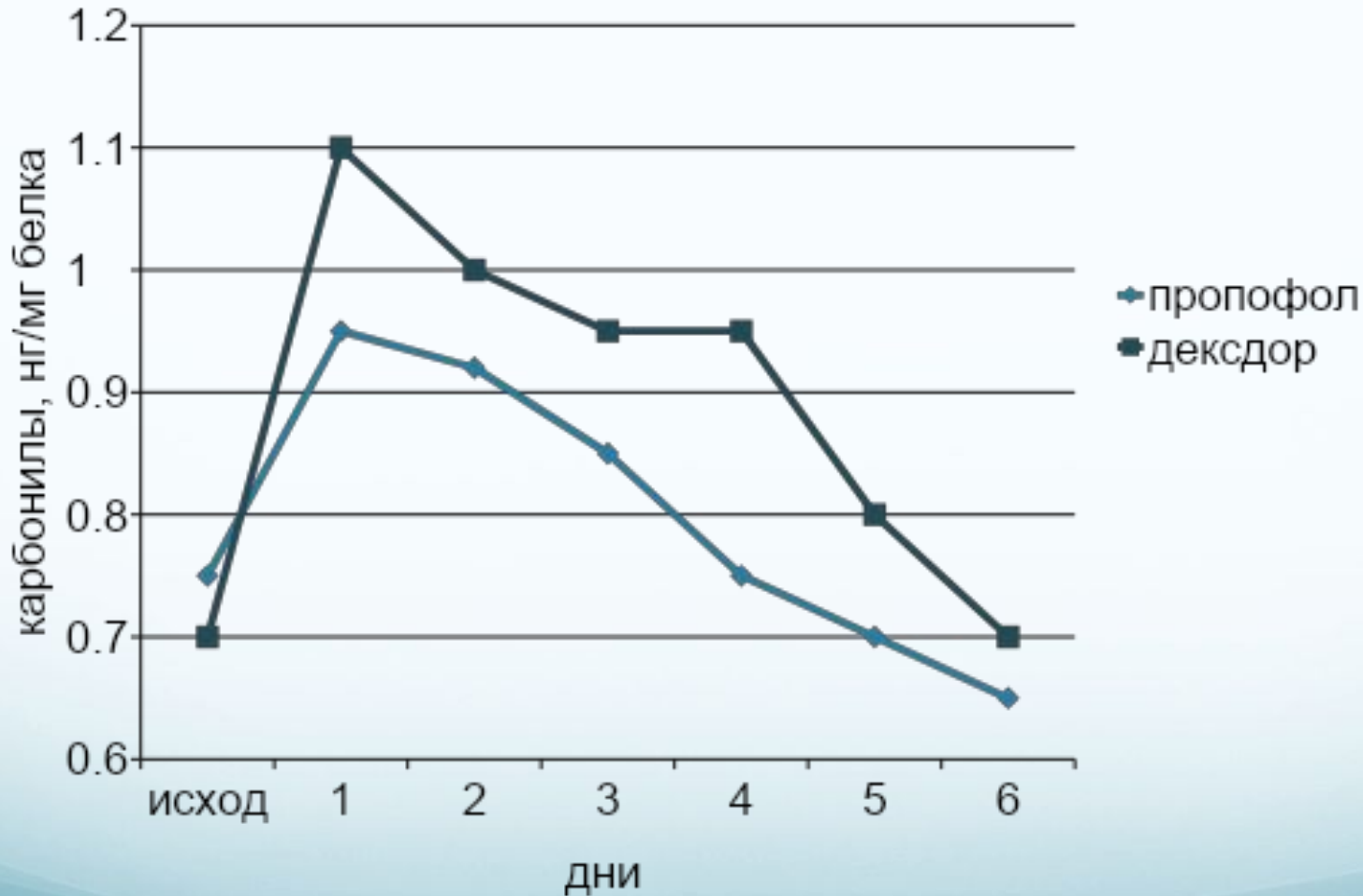
## S100B

1. Уровень белка перед началом операции (исход)
2. Ежедневно, после постановки диагноза Делирий.

# Динамика уровня белка S100b у пациентов с делирием в п/о периоде



# Динамика уровня карбонилированных белков у пациентов с делирием в п/о периоде



# Выводы

Предварительные данные позволяют предположить что окислительный стресс может являться триггерным фактором развития послеоперационного делирия.

Уровень белка S100B – может быть маркером степени выраженности послеоперационного делирия

На основании предварительных данных можно предположить о меньшей степени выраженности делирия в группе дексмедетомидина и меньшей величине маркера нейронального повреждения белка (S100b) в сравнении с группой пропофола.