

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ: ЧТО НОВОГО ПРЕДЛАГАЕТ НАМ НОВОЕ РУКОВОДСТВО ESA-2017?

В. В. ЛИХВАНЦЕВ, О. Н. УЛИТКИНА, Н. А. РЕЗЕПОВ

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Послеоперационный делирий – проблема, достаточно давно и активно обсуждаемая анестезиологическим сообществом. Непосредственным поводом к написанию настоящей статьи стала разработка группой экспертов под эгидой Европейской ассоциации анестезиологов (ESA) новых рекомендаций по предупреждению и лечению обсуждаемого состояния. Сравнивая данное издание с предыдущими рекомендациями Американской ассоциации анестезиологов, авторы пытаются проследить эволюцию взглядов врачей – анестезиологов и intensivists – на обсуждаемую проблему.

*Ключевые слова:* рекомендации, послеоперационный делирий, дексмететомидин, ингаляционная анестезия, детский неотложный делирий

*Для цитирования:* Лихванцев В. В., Улиткина О. Н., Резепов Н. А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство ESA-2017? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 41-47. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-41-47

## POSTOPERATIVE DELIRIUM: WHAT NEW DOES NOVEL GUIDELINES BY ESA-2017 OFFER?

V. V. LIKHVANTSEV, O. N. ULITKINA, N. A. REZEPOV

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Postoperative delirium is being actively discussed by anesthesiologists for a long period of time. This article has been written due to new guidelines on prevention and management of this disorder compiled by the group of experts under umbrella of European Society of Anaesthesiology. Comparing this edition with the previous recommendations of American Society of Anesthesiologists the authors attempt to follow the evolution of doctors' views (anesthesiologists and intensive care physicians) on the discussed issue.

*Key words:* recommendations, postoperative delirium, dexmedetomidine, inhalation anesthesia, children acute delirium

*For citations:* Likhvantsev V.V., Ulitkina O.N., Rezepov N.A. postoperative delirium: What new does novel Guidelines by ESA-2017 offer? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 2, P. 41-47. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-41-47

Послеоперационный делирий (ПОД) – проблема, достаточно давно и активно обсуждаемая анестезиологическим сообществом. Мы также отдали ей дань, в том числе опубликовав аналитический обзор в 2015 г. [2].

Хорошо известны последствия ПОД: когнитивные расстройства, увеличение длительности госпитализации и повышенная летальность [11, 12, 21, 23]. Авторы обсуждаемого руководства подтверждают устоявшееся мнение, подчеркивая, что предупреждение ПОД является одной из основных задач анестезиолога, а в случае неудачи – требует немедленного активного медицинского вмешательства [4].

В отличие от американского [9], в настоящем руководстве подчеркивается факт, что ПОД не является проблемой преимущественно пациентов пожилого возраста. Да, наибольшая частота развития обсуждаемого состояния характерна для возрастных пациентов, однако делирий может возникнуть в любом возрасте, в том числе у детей [3, 7, 19, 23, 24, 32]. Более того, у детей в возрасте до 3 лет особенно опасны тяжелые оперативные вмешательства и анестезия, которых по возможности следует избегать [4].

Дефиниции делирия не изменились, по-прежнему актуальными являются определения Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) [5] и 10-й редакции International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

(ICD-10) [25]. В обоих подчеркивается, что ПОД – «острое, переменчивое расстройство сознания с нарушением понимания и внимания». Если говорить именно о ПОД, то его возникновение ограничивается 5 сут после операции. Варианты течения ПОД предполагают наличие гипо-, гипер- и смешанных форм [4].

Для диагностики делирия в палате интенсивной терапии (ПИТ) рекомендуется (класс рекомендации А) использовать Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [20] и Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) [22], хотя подчеркивается, что оба метода далеко не идеальны в плане чувствительности и специфичности. В этой связи особое внимание следует уделять обучению врачей и среднего медицинского персонала навыкам работы с соответствующими шкалами.

В педиатрии рекомендуется метод The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale [38].

Контроль делирия рекомендуется проводить ежедневно (до 5 сут) у всех пациентов в послеоперационном периоде (класс рекомендации А) [4].

Из-за ограниченности знаний и отсутствия эффективных методов, ограниченное число положений получили статус рекомендаций. Они суммированы в табл. 1.

### *Комментарий к рекомендации № 1*

Ограниченное количество исследований демонстрирует эффективность применения технологий, ориентированных на ускоренное ведение послеоперационного периода, для профилактики дели-

**Таблица 1. Положения относительно предупреждения и лечения делирия, включенные в окончательную редакцию рекомендаций (P)**

**Table 1. Provisions on delirium prevention and management included into final editions of the guidelines (P)**

№ п.п.	Содержание рекомендации	Класс рекомендации
1.	Предлагается использовать протоколы ускоренного ведения послеоперационного периода для профилактики делирия	B
2.	Предлагается не использовать бензодиазепины для премедикации, за исключением тех случаев, когда у пациента имеются выраженные признаки беспокойства	B
3.	Рекомендуется рутинный мониторинг глубины анестезии	A
4.	Рекомендуется контроль боли и адекватное обезболивание	A
5.	Предлагается использовать постоянную инфузию анальгетиков (ремифентанил) в интраоперационном периоде	B
6.	Рекомендуется быстрая диагностика и немедленное начало лечения ПОД	A
7.	Предлагается применять галоперидол или низкие дозы других атипичных нейролептиков для лечения делирия. Примечание: низкие дозы галоперидола означают начальную дозу 0,25 мг с титрованием по методике «stepwise» до макс. 3,5 мг. Не рекомендуется использовать дозы галоперидола более 6 мг в сутки. Длительное использование у пациентов с деменцией может принести больше вреда, чем пользы	A

рия [29, 34], поэтому данному положению присвоен низкий уровень доказательства – 2b.

**Комментарий к рекомендации № 2**

Отношение к премедикации последние годы существенно меняется, постепенно все большее количество экспертов приходят к выводу, что не только отношение к бензодиазепинам, но и сам институт премедикации нуждается в реформировании [31]. Скорее всего, премедикация показана только крайне возбужденным пациентам и лицам с алкогольной, наркотической зависимостью, а также с зависимостью от приема бензодиазепинов [28, 40, 41]. Что касается бензодиазепинов, то они показаны для премедикации только у пациентов с алкогольной зависимостью [39].

Теоретически, в том числе и с точки зрения профилактики ПОД, мелатонин мог бы стать идеальным препаратом для премедикации, однако на сегодняшний день данные об его эффективности очень неоднозначны [13, 14].

И, наконец, имеются основания предполагать, что периоперационное применение дексмететомидина снижает инциденты ПОД в кардиальной и сосудистой хирургии [9, 26, 33, 36]. Эффективность дексмететомидина для профилактики ПОД подтверждают и данные отечественных исследователей [1].

Предлагается избегать назначения в премедикацию холинолитиков (атропин) [4].

**Комментарий к рекомендации № 3**

Данные о влиянии анестезии как таковой, а также различных ее видов (общая, регионарная) и методик (ингаляционная, в/в) разнонаправлены. Регионарная анестезия не продемонстрировала каких-либо преимуществ в сравнении с общей [42]. Авторы рекомендаций не берут на себя смелость делать какие-либо утверждения на этот счет.

Очень сомнительным представляется высказанное в обсуждаемом руководстве утверждение о необходимости мониторинга глубины анестезии при всех типах анестезии. Понятно, что авторы рекомендаций исходят из желания избежать чрезмерно глубокой и чрезмерно поверхностной анестезии, так как и та и другая провоцируют развитие делирия [4]. Однако нельзя игнорировать тот факт, что не доказаны преимущества рутинного мониторинга ЭЭГ (и неважно, какой из методов ее обработки используется в каждом конкретном случае) перед проведением т. н.  $ET_{Anest}$  – ориентированной ингаляционной анестезии [18]. Поскольку «по духу» рекомендации призывают контролировать глубину анестезии, выбор метода контроля, по-видимому, следует оставить за каждой конкретной клиникой.

**Комментарий к рекомендациям № 4, 5**

Авторы обсуждаемых рекомендаций в данном случае отсылают к рекомендациям ASA-2012 [6].

**Комментарий к рекомендации № 6**

Данное положение является логичным продолжением утверждения о том, что запоздалая диагностика и несвоевременное начало лечения делирия существенно ухудшают последствия в отношении когнитивного статуса и летальности [10].

**Комментарий к рекомендации № 7**

Данное положение вызывает наибольшее количество вопросов. Ранее в рекомендациях ASA-2013 [9] было продемонстрировано весьма скептическое отношение к галоперидолу и другим атипичным нейролептикам. В настоящих рекомендациях сказано дословно: «имеются отдельные доказательства того, что предварительное введение галоперидола и других атипичных нейролептиков может снижать частоту развития или уменьшать интенсивность делирия. Эти выводы остаются сомнительными из-за противоречивых результатов совокупных доказательств. Поэтому нельзя рекомендовать их рутинное использование». И, тем не менее, рекомендация № 7 существует. Правда, несмотря на высокий класс рекомендации – B, им присвоен низкий класс доказательности – 2b.

Представляется, что обсуждаемая группа препаратов, в отсутствие противопоказаний, может быть использована для купирования делирия (уменьшения внешних проявлений гиперактивной формы делирия), тогда как эффективность лечения ПОД (т. е. сокращение сроков лечения и снижение частоты негативных отдаленных последствий) остается под сомнением и требует дальнейшего изучения.

Особое внимание рекомендации уделяют двум возрастным группам: пожилым пациентам и, как ни странно, пациентам детского возраста.

### **Возрастные пациенты**

Количество пожилых пациентов в развитых странах неуклонно возрастает: в Италии пациенты старше 65 лет составляют до 38% от общего числа хирургических пациентов; в США таких больных в хирургических стационарах более половины [4]. Таким образом, ПОД становится едва ли не главной проблемой для этих и близких к ним по социальному обеспечению стран.

Мультиморбидность, сниженный функциональный статус и «немоть» признаются основными факторами, осложняющими выполнение операций у больных данной категории.

Мультиморбидность определяется как состояние, при котором сложность в лечении пациента становятся большими, чем сумма от проблем лечения каждого из заболеваний. Мультиморбидность уменьшает возможность справиться со стрессом и увеличивает глобальную «уязвимость», в том числе риск ПОД [11].

«Функциональный статус» определяется как особенности поведения, необходимые для поддержания повседневной активности, включая социальные и познавательные функции. Нарушения функционального состояния (т. е. уменьшение способности к самообслуживанию и социализации) являются распространенным явлением среди пожилых людей как результат изменений походки, потери координации, потери контроля за функцией тазовых органов, недоедания, болезней и/или когнитивных нарушений.

Под термином «немоть» понимают критическое снижение функциональных резервов с вовлечением нескольких органов и систем. Она проявляется снижением устойчивости к транзиторным стрессам и затруднением или невозможностью поддерживать физиологический и психосоциальный гомеостаз.

Однако с точки зрения предупреждения ПОД ведущей проблемой является деменция. Данное заболевание встречается в Европе у 1,8% жителей в возрасте от 60 до 65 лет и у 43,1% – в возрасте старше 90 лет. Предшествующая деменция, сниженный когнитивный статус и депрессия – основные факторы, предрасполагающие к развитию ПОД.

### **Периоперационное ведение пациентов**

Необходим нейромониторинг для предупреждения эпизодов чрезмерно глубокой анестезии (до уровня «вспышка – подавление»). Кроме того, при прочих равных условиях у пожилых пациентов более вероятно развитие SIRS в ответ на операционную травму с последующей полиорганной дисфункцией, в том числе церебральной недостаточностью. Гипертензия, необходимость значительной инфузии, фибрилляция предсердий и острая сердечная недостаточность должны быть оценены с точки зрения адекватной перфузии, так как последняя резко повышает риск развития ПОД и недостаточности других органов.

### **Пациенты детского возраста**

Очень важной представляется преамбула к этому разделу. В ней дается толкование термина «неот-

ложный делирий» (emergence delirium), состоянию, возникающему у 2–80% детей в периоде пробуждения. Симптомокомплекс включает расстройства сознания ребенка, дезориентацию в окружающем мире, изменение восприятия, в том числе гиперчувствительность к раздражителям и появление гиперактивной моторики в период пробуждения от анестезии [17, 38]. Данное состояние, в соответствии с современным пониманием 10-й редакции МКБ, не следует путать с агитацией, которая определяется только как «возникновение в раннем послеоперационном периоде неприятных ощущений, боли или беспокойства».

Рекомендации для снижения риска развития, предупреждения и лечения делирия у детей суммированы в табл. 2.

### **Премедикация**

Имеются доказательства того, что премедикация мидазоламом снижает риск развития детского неотложного делирия (ДНД) [8, 15]. Мелатонин мог бы стать лучшим препаратом, но он не снижает тревожности пациентов.

Имеются доказательные исследования об эффективности дексмететомидина для профилактики ДНД [30, 35].

### **Анестезия**

Для обеспечения коротких вмешательств может быть использован пропофол. За образец проведения анестезии на основе пропофола может быть принята модель, разработанная P. Sepulveda et al. [37]. При использовании пропофола следует иметь в виду вероятность развития синдрома инфузии пропофола (propofol infusion syndrome – PRIS), избежать которого поможет соблюдение следующих принципов:

- не превышать скорости введения более  $4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ ;
- не использовать инфузию пропофола более 24 ч;
- параллельно использовать инфузию глюкозы ( $6 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) для предотвращения распада жиров.

### **Послеоперационная боль**

Частота развития периоперационной боли у детей часто недооценивается. Три вида операций, наиболее распространенных у детей (тонзилэктомия, аппендэктомия и орхидопексия), вызывают гораздо более выраженную боль, чем принято думать. До 44% детей продолжают испытывать боль на 3-й день и до 30% – на 7-й день после операции. Для обезболивания и снижения риска развития ДНД рекомендуется использовать регионарную анальгезию и введение фентанила и налбуфина.

### **Комментарий авторов статьи**

Хотелось бы обратить внимание читателей, что необходимо с осторожностью относиться к рекомендации использования дексмететомидина в эпидуральное пространство и интраназально, так как эти пути введения не разрешены на территории РФ. Кроме того, данная рекомендация вступает в противоречие с пунктом 27 рекомендаций по ведению послеоперационного обезболивания Американского общества боли [16], в котором рекомендуется огра-

**Таблица 2. Рекомендации по снижению риска развития, предупреждению и лечению делирия у детей****Table 2. Recommendations on the reduction of risk, prevention and management of delirium in children**

Группа	Содержание рекомендации	Уровень доказательства	Класс рекомендации
Факторы риска	Рекомендуется расценивать дошкольный возраст как фактор риска развития ДНД	1b – 2b	A
	Предлагается не считать пол фактором риска развития ДНД	2b	B
	Предлагается расценивать операции на ЛОР-органах как фактор риска развития ДНД	2b	B
	Рекомендуется расценивать боль как фактор риска развития ДНД		A
Мониторинг	Предлагается использовать валидированные шкалы для оценки степени возбуждения	1b – 2b	B
	Рекомендуется лечение боли в соответствии с валидированными шкалами оценки боли	1b – 2b	A
	Рекомендуется проводить диагностику делирия по валидированным шкалам	1b – 2b	A
	Рекомендуется проводить диагностику делирия одновременно с оценкой уровня боли	1b – 2b	A
Предупреждение и лечение	Предлагается имплементировать стратегию «ADVANCE» для профилактики делирия, которая более эффективна, чем использование премедикации с мидазоламом	1b – 2b	B
	Предлагается предоперационное введение мидазолама для профилактики ДНД	1b – 2b	B
	Предлагается использовать нефармакологические стратегии для снижения уровня тревожности у детей и профилактики ДНД	1b – 2b	B
	Предлагается сбалансированно использовать ингаляционные анестетики короткого действия (севофлуран и десфлуран > изофлуран) для снижения риска развития ДНД (при прочих равных условиях изофлуран лучше!)	1b – 2b	B
	Предлагается шире использовать в/в, интраназальное и эпидуральное использование дексметомидина и клонидина для уменьшения риска развития ДНД	1b – 2b	B
	Предлагается использовать болюсы пропофола для немедленного купирования ДНД	1b – 2b	B
	Предлагается использовать превентивную регионарную анальгезию для профилактики ДНД	1b – 2b	B

*Примечание:* уровень доказательства 1 – высокий; 2 – низкий класс доказательства, А – сильный; В – средний. ДНД – детский неотложный делирий (paedED, paediatric anaesthesia emergence delirium); стратегия «ADVANCE» [27].

ничить применение адъювантных (кроме местных анестетиков и опиоидов) препаратов в эпидуральное пространство.

В заключение авторы перечисляют наиболее важные, с их точки зрения, моменты, относящиеся к профилактике и лечению ПОД:

1. Предоперационный скрининг пациентов с выделением группы риска развития ПОД.
2. Необходимость обсудить с пациентом, родственниками и операционной бригадой вероятность развития ПОД.
3. Стремиться уменьшить риски развития ПОД.
4. Избегать периоперационного использования бензодиазепинов, за исключением случаев, когда они абсолютно необходимы (алкогольная абстиненция).
5. Использование органопротекторных технологий.
6. Стараться избегать чрезмерно глубокой анестезии.
7. Использовать мультимодальную опиоидсберегающую (ограничивающую) анальгезию.
8. Диагностировать ПОД «чем раньше, тем лучше».
9. Использовать основанные на доказательствах эффективности протоколы лечения ПОД.
10. Продолжать наблюдение за пациентом в течение всего времени пребывания в стационаре.
11. Дать рекомендации по терапии и реабилитации после выписки из стационара.

### **Комментарий авторов статьи**

Данные рекомендации важны самим фактом появления. Они еще раз напоминают нам о важности проблемы и серьезных последствиях неадекватной профилактики и лечения делирия. Впервые в рекомендациях появляется раздел, посвященный профилактике и терапии делирия у детей. Данный документ содержит важные положения, требующие немедленной имплементации, в том числе и в клиниках РФ.

Вместе с тем трудно не заметить, что они менее конкретны, чем ранее вышедшие рекомендации ASA [9].

- Полностью отсутствует упоминание об этиологии ПОД. В самом деле, нельзя же игнорировать растущее число доказательств справедливости теории нейровоспаления? Однако авторы рекомендаций почему-то предпочитают уйти от обсуждения этой проблемы, тем самым поставив под сомнение целесообразность поиска новых препаратов с противовоспалительным (ограничивающих интенсивность SIRS) механизмом действия.

- Документ обращает внимание на слабую чувствительность и специфичность шкал CAM и Nursing Delirium Screening Scale и, тем не менее, рекомендует их для рутинного применения.

- В рекомендациях отсутствуют положения о методах седации в ПИТ; они предостерегают от ис-

пользования мидазолама у взрослых пациентов, но не содержат экспертного мнения о седации на основе пропофола.

- Рекомендации содержат ссылки на РКИ об эффективности профилактического применения дексметомидина, и остается совершенно непонятным, почему данные, представленные в цитируемых РКИ, не стали основанием для включения соответствующего положения в качестве рекомендации.

- Напротив, при чрезвычайно противоречивых данных об эффективности галоперидола и других атипичных нейролептиков для лечения делирия рекомендация по их применению попадает в окончательную редакцию документа, даже без предупреждения об опасности использования данных препаратов у пациентов с риском развития тахикардии с механизмом ReEntry [9]. А ведь именно

этот побочный эффект нейролептиков послужил основанием к ограничению их применения в анестезиологии.

- Не вполне понятно, почему авторы игнорируют положения других рекомендаций об отсутствии преимуществ ЭЭГ-монитора для контроля глубины ингаляционной анестезии (см. выше). И, наконец, мнение об опасности использования ингаляционных анестетиков короткого действия (в сравнении с изофлураном) у детей, на наш взгляд, требует дополнительного подтверждения.

Тем не менее нет оснований сомневаться, что, несмотря на некоторую непоследовательность, данные рекомендации будут чрезвычайно полезны и для научного сообщества, и для практикующих анестезиологов-реаниматологов. Хочется надеяться, что они не останутся незамеченными и в нашей стране.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

#### REFERENCES

1. Гороховатский Ю. И., Замятин М. Н., Седракан А. Р. и др. Профилактика делирия в кардиохирургии // Вестн. Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 9–14.
2. Лихванцев В. В. Неспецифический делирий в отделении интенсивной терапии и реанимации // Анастезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 2. – С. 55–59.
3. Abella F. J., Fernandes V., Botelho M. et al. Apolipoprotein E e4 allele does not increase the risk of early postoperative delirium after major surgery // J. Anesth. – 2012. [Epub ahead of print].
4. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium // Eur. J. Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 34. – P. 1–23.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Dsm-51), 5th ed. // Amer. Psychiatric Pub. Inc. – 2013. – 1022 p.
6. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management // Anesthesiology. – 2012. – Vol. 116. – P. 248–273.
7. 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. – Vol. 97. – P. 273–280.
8. Arai Y. C., Fukunaga K., Hirota S. Comparison of a combination of midazolam and diazepam and midazolam alone as oral premedication on preanesthetic and emergence condition in children // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2005. – Vol. 49. – P. 698–701.
9. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41. – P. 263–306.
10. Bellelli G., Mazzola P., Morandi A. et al. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 62. – P. 1335–1340.
11. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history // Minerva Anestesiol. – 2011. – Vol. 77. – P. 637–646.
12. Bickel H., Grading R., Kochs E. et al. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2008. – Vol. 26. – P. 26–31.
13. Bourne R. S., Mills G. H. Melatonin: possible implications for the postoperative and critically ill patient // Intens. Care Med. – 2006. – Vol. 32. – P. 371–379.
14. Cavaliere F., D'Ambrosio F., Volpe C. et al. Postoperative delirium // Curr. Drug Targets. – 2005. – Vol. 6. – P. 807–814.

1. Gorokhovatskiy Yu.I., Zamyatin M.N., Sedrakyan A.R. et al. Prevention of delirium in cardiac surgery. *Vestn. Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*, 2016, vol. 11, no. 2, pp. 9-14. (In Russ.)
2. Likhvantsev V.V. Non-specific delirium in the intensive care department. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 2, pp. 55-59. (In Russ.)
3. Abella FJ, Fernandes V, Botelho M. et al. Apolipoprotein E e4 allele does not increase the risk of early postoperative delirium after major surgery. *J. Anesth.*, 2012. (Epub ahead of print).
4. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, pp. 1-23.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Dsm-51), 5th ed. *Amer. Psychiatric Pub. Inc.*, 2013, 1022 p.
6. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*, 2012, vol. 116, pp. 248-273.
7. 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, vol. 97, pp. 273-280.
8. Arai Y.C., Fukunaga K., Hirota S. Comparison of a combination of midazolam and diazepam and midazolam alone as oral premedication on preanesthetic and emergence condition in children. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2005, vol. 49, pp. 698-701.
9. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, pp. 263-306.
10. Bellelli G., Mazzola P., Morandi A. et al. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2014, vol. 62, pp. 1335-1340.
11. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anestesiol.*, 2011, vol. 77, pp. 637-646.
12. Bickel H., Grading R., Kochs E. et al. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A seven-year prospective study. *Am. Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2008, vol. 26, pp. 26-31.
13. Bourne R. S., Mills G. H. Melatonin: possible implications for the postoperative and critically ill patient. *Intens. Care Med.*, 2006, vol. 32, pp. 371-379.
14. Cavaliere F., D'Ambrosio F., Volpe C. et al. Postoperative delirium. *Curr. Drug Targets*, 2005, vol. 6, pp. 807-814.

15. Chen J, Li W, Hu X., et al. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine // *Paediatr. Anaesth.* – 2010. – Vol. 20. – P. 873–879.
16. Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council // *J. Pain.* – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 131–157.
17. Costi D., Cyna A. M., Ahmed S. et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – CD007084.
18. Depth of anaesthesia monitors – Bispectral Index (BIS), E-Entropy and Narcotrend-Compact M. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg6>.
19. 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. – Vol. 24. – P. 126–132.
20. Ely E. W., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29. – P. 1370–1379.
21. Fineberg S. J., Nandyala S. V., Marquez-Lara A. et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery // *Spine (PhilaPa 1976)*. – 2013. – Vol. 38. – P. 1790–1796.
22. Gaudreau J. D., Gagnon P., Harel F. et al. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The Nursing Delirium Screening Scale // *J. Pain Symptom Manage.* – 2005. – Vol. 29. – P. 368–375.
23. Gottesman R. F., Grega M. A., Bailey M. M. et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality // *Ann. Neurol.* – 2010. – Vol. 67. – P. 338–344.
24. Hempenius L., Slaets J. P. J., Van Asselt D. Z. B. et al. Interventions to prevent postoperative delirium in elderly cancer patients should be targeted at those undergoing nonsuperficial surgery with special attention to the cognitive impaired patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 41. – P. 28–33.
25. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>, 2015.
26. Ji F, Li Z., Young N. et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 28. – P. 267–273.
27. Kain Z. N., Caldwell-Andrews A. A., Mayes L. C. et al. Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial // *Anesthesiology*. – 2007. – Vol. 106. – P. 65–74.
28. Kim S. D., Park S. J., Lee D. H. et al. Risk factors of morbidity and mortality following hip fracture surgery // *Korean J. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 64. – P. 505–510.
29. Krenk L., Rasmussen L. S., Hansen T. B. et al. Delirium after fast-track hip and knee arthroplasty // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 108. – P. 607–611.
30. Kulka P. J., Bressemer M., Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 93. – P. 335–338.
31. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations // *Arch. Surg.* – 2009. – Vol. 144. – P. 961–969.
32. Leung J. M., Sands L. P., Lim E. et al. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. – 2013. – Vol. 21. – P. 946–956.
33. Park J. B., Bang S. H., Chee H. K. et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine for postoperative delirium in adult cardiac surgery on cardiopulmonary bypass // *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 47. – P. 249–254.
34. Pedersen S. J., Borgbjerg F. M., Schousboe B. et al. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2008. – Vol. 56. – P. 1831–1838.
35. Pickard A., Davies P., Birnie K. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative  $\alpha_2$ -adrenergic agonists on postoperative behaviour in children // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112. – P. 982–990.
36. Rubino A. S., Onorati F., Caroleo S. et al. Impact of clonidine administration on delirium and related respiratory weaning after surgical correction of acute type-A aortic dissection: results of a pilot study // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 10. – P. 58–62.
37. Sepulveda P., Cortinez L. I., Saez C. et al. Performance evaluation of paediatric propofol pharmacokinetic models in healthy young children // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 107. – P. 593–600.
15. Chen J, Li W, Hu X., et al. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Paediatr. Anaesth.*, 2010, vol. 20, pp. 873-879.
16. Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J. Pain*, 2016, vol. 17, no. 2, pp. 131-157.
17. Costi D., Cyna A. M., Ahmed S. et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014, CD007084.
18. Depth of anaesthesia monitors – Bispectral Index (BIS), E-Entropy and Narcotrend-Compact M. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg6>.
19. 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, vol. 24, pp. 126-132.
20. Ely E.W., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med.*, 2001, vol. 29, pp. 1370-1379.
21. Fineberg S.J., Nandyala S.V., Marquez-Lara A. et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. *Spine (PhilaPa 1976)*, 2013, vol. 38, pp. 1790-1796.
22. Gaudreau J.D., Gagnon P., Harel F. et al. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The Nursing Delirium Screening Scale. *J. Pain Symptom Manage.*, 2005, vol. 29, pp. 368-375.
23. Gottesman R.F., Grega M.A., Bailey M.M. et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann. Neurol.*, 2010, vol. 67, pp. 338-344.
24. Hempenius L., Slaets J.P.J., Van Asselt D.Z.B. et al. Interventions to prevent postoperative delirium in elderly cancer patients should be targeted at those undergoing nonsuperficial surgery with special attention to the cognitive impaired patients. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2015, vol. 41, pp. 28-33.
25. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>, 2015.
26. Ji F, Li Z., Young N. et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2014, vol. 28, pp. 267-273.
27. Kain Z. N., Caldwell-Andrews A. A., Mayes L. C. et al. Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2007, vol. 106, pp. 65-74.
28. Kim S.D., Park S.J., Lee D.H. et al. Risk factors of morbidity and mortality following hip fracture surgery. *Korean J. Anesthesiol.*, 2013, vol. 64, pp. 505-510.
29. Krenk L., Rasmussen L.S., Hansen T.B. et al. Delirium after fast-track hip and knee arthroplasty. *Br. J. Anaesth.*, 2012, vol. 108, pp. 607-611.
30. Kulka P.J., Bressemer M., Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth. Analg.*, 2001, vol. 93, pp. 335-338.
31. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch. Surg.*, 2009, vol. 144, pp. 961-969.
32. Leung J.M., Sands L.P., Lim E. et al. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2013, vol. 21, pp. 946-956.
33. Park J.B., Bang S.H., Chee H.K. et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine for postoperative delirium in adult cardiac surgery on cardiopulmonary bypass. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2014, vol. 47, pp. 249-254.
34. Pedersen S. J., Borgbjerg F. M., Schousboe B. et al. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2008, vol. 56, pp. 1831-1838.
35. Pickard A., Davies P., Birnie K. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative  $\alpha_2$ -adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 112, pp. 982-990.
36. Rubino A.S., Onorati F., Caroleo S. et al. Impact of clonidine administration on delirium and related respiratory weaning after surgical correction of acute type-A aortic dissection: results of a pilot study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2010, vol. 10, pp. 58-62.
37. Sepulveda P., Cortinez L.I., Saez C. et al. Performance evaluation of paediatric propofol pharmacokinetic models in healthy young children. *Br. J. Anaesth.*, 2011, vol. 107, pp. 593-600.

38. Sikich N., Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 100. – P. 1138–1145.
39. Spies C. D., Dubisz N., Funk W. et al. Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol-dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection // *Br. J. Anaesth.* – 1995. – Vol. 75. – P. 734–739.
40. Spies C. D., Dubisz N., Neumann T. et al. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24. – P. 414–422.
41. Spies C. D., Otter H. E., Huske B. et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU // *Intens. Care Med.* – 2003. – Vol. 29. – P. 2230–2238.
42. Zhang H., Lu Y., Liu M. et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Crit. Care*. – 2013. – Vol. 17. – P. R47.
38. Sikich N., Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*, 2004, vol. 100, pp. 1138-1145.
39. Spies C. D., Dubisz N., Funk W. et al. Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol-dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection. *Br. J. Anaesth.*, 1995, vol. 75, pp. 734-739.
40. Spies C.D., Dubisz N., Neumann T. et al. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 24, pp. 414-422.
41. Spies C.D., Otter H.E., Huske B. et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intens. Care Med.*, 2003, vol. 29, pp. 2230-2238.
42. Zhang H., Lu Y., Liu M. et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, pp. R47.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»,  
129110, Москва,  
ул. Щепкина, д. 61/2.

**Лихванцев Валерий Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отделения реаниматологии.  
Тел./факс: 8 (495) 681-52-92, 8 (495) 681-94-58.  
E-mail: lik0704@gmail.com

**Улиткина Ольга Николаевна**

научный сотрудник отделения анестезиологии  
и реанимации.  
Тел./факс: 8 (495) 681-98-54.  
E-mail: ulitkinaon@gmail.com

**Резепов Николай Александрович**

научный сотрудник отделения анестезиологии  
и реанимации.  
Тел./факс: 8 (495) 681-98-54.  
E-mail: icu67gkb@mail.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

Moscow Regional Research Clinical Institute  
named after M.F. Vladimirovsky,  
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.

**Valery V. Likhvantsev**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Intensive Care Department.  
Phone/Fax: +7 (495) 681-52-92; +7 (495) 681-94-58.  
E-mail: lik0704@gmail.com

**Olga N. Ulitkina**

Researcher of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
Phone/Fax: +7 (495) 681-98-54.  
E-mail: ulitkinaon@gmail.com

**Nikolay A. Rezerov**

Researcher of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
Phone/Fax: +7 (495) 681-98-54.  
E-mail: icu67gkb@mail.ru