

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ДЕЛИРИЕМ

Ф. Ф. БЕРШАДСКИЙ, О. Н. УЛИТКИНА, Ю. В. СКРИПКИН, О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ, В. В. ЛИХВАНЦЕВ

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

Поиск наиболее эффективного воздействия на неспецифический делирий является важным аспектом лечебного процесса тяжелой сочетанной травмы.

Цель работы: изучить связь и влияние метода седации у пострадавших с делирием в интенсивной терапии тяжелой сочетанной травмы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективно-проспективный анализ двух групп пострадавших с делирием по 30 пациентов в каждой, получавших различную седацию дексмететомидином или пропофолом.

Результаты. После купирования делирия выраженность полиорганной дисфункции была ниже в группе с седацией дексмететомидином. Совокупность неблагоприятных событий – смерть в сроки до одного года и длительный когнитивный дефицит – встречалась в 4 раза чаще в группе пациентов после седации пропофолом. Оценка тяжести травмы явилась значимым предиктором развития неблагоприятных исходов.

Выводы. Использование дексмететомидина для купирования делирия приводит к снижению выраженности полиорганной дисфункции в сравнении с пропофолом. Тяжесть травмы связана с вероятностью возникновения длительной когнитивной дисфункции и наступления летального исхода. Использование дексмететомидина способствует ранней реабилитации при когнитивной дисфункции.

Ключевые слова: сочетанная травма, делирий, седация, дексмететомидин, пропофол, когнитивная дисфункция, полиорганная дисфункция

Для цитирования: Бершадский Ф. Ф., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В., Гребенчиков О. А., Лихванцев В. В. Факторы, определяющие клинические исходы у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, осложненной делирием // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 37-43. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-37-43

FACTORS DEFINING CLINICAL OUTCOMES IN THE PATIENTS WITH SEVERE CONCOMITANT TRAUMA COMPLICATED BY DELIRIUM

F. F. BERSHADSKIY, O. N. ULITKINA, YU. V. SKRIPKIN, O. A. GREBENCHIKOV, V. V. LIKHVANTSEV

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

Search for most effective way of management of non-specific delirium is an important aspect of treatment of severe concomitant trauma.

The objective of the study: to investigate the correlation and impact of sedation method on those injured with delirium during the intensive care of severe concomitant trauma.

Subjects and Methods. The retrospective prospective analysis of two groups of patients with delirium was performed, 30 patients in each group, who received sedation with dexmedetomidine or propofol.

Results. After stopping delirium, the intensity of multiple organ dysfunctions was lower in the group of patients who had sedation with dexmedetomidine. The complex of unfavorable events – death within 1 year and continuous cognitive deficiency was 4 times more frequent in the group of patients after sedation with propofol. Evaluation of the trauma severity was a significant predictor of unfavorable outcomes.

Conclusions. The use of dexmedetomidine for management of delirium resulted in the reduction of multiple organ dysfunctions versus propofol. The severity of trauma was associated with chances to develop a continuous cognitive dysfunction and lethal outcome. Use of dexmedetomidine promoted early rehabilitation in case of cognitive dysfunction.

Key words: concomitant trauma, delirium, sedation, dexmedetomidine, propofol, cognitive dysfunction, multiple organ dysfunctions

For citations: Bershadskiy F.F., Ulitkina O.N., Skripkin Yu.V., Grebenchikov O.A., Likhvantsev V.V. Factors defining clinical outcomes in the patients with severe concomitant trauma complicated by delirium. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 37-43. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-37-43

Важность изучения послеоперационного делирия подчеркивалась неоднократно [8, 10, 13, 31], и последнее Европейское руководство только подтвердило актуальность этой весьма серьезной проблемы [4]. Можно выделить как минимум три важных аспекта данного осложнения:

- 1) влияние общего состояния пациентов на частоту развития и выраженность делирия;
- 2) влияние делирия на частоту развития осложнений и прогноз основного заболевания, включая поздние неврологические осложнения и длительность социальной адаптации;
- 3) влияние медикаментозной терапии делирия на основной процесс (делирий) и специфические

(например, послеоперационная когнитивная дисфункция) и неспецифические (например, выраженность и скорость реабилитации) осложнения.

Полиэтиологичность делирия значительно снижает шансы на поиск препарата, эффективно предупреждающего наступление обсуждаемого осложнения [4, 5]. Вместе с тем выделение ведущей причины развития делирия позволило бы сконцентрировать внимание исследователей на группе риска и, возможно, способствовало бы ограниченному успеху профилактических мероприятий.

Негативное влияние делирия на сроки лечения основного заболевания, послеоперационную летальность, длительный когнитивный дефицит и не-

обходимость в социальной адаптации сомнений не вызывает [10, 31]. Вместе с тем влияет ли тяжесть течения делирия и успех (или неэффективность) его лечения на выраженность неблагоприятных событий у больных и пострадавших, все еще остается предметом пристального внимания исследователей [24]. Вопрос «влияет ли, а если влияет, то как, тяжесть и длительность течения послеоперационного делирия на комбинированный исход лечения?», при всей кажущейся очевидности ответа, вовсе не является риторическим. По крайней мере ответ на него в рамках доказательной медицины так и не получен.

И, наконец, нет однозначного ответа и на вопрос о влиянии седативной терапии на прогноз эффективности лечения основного заболевания [26]. Известно, что непрерывная глубокая седация, в сравнении с поверхностной и интермиттирующей, увеличивает сроки лечения и ухудшает прогноз [15, 19, 25]. Известно, что есть препараты, использование которых либо провоцирует (вместо того, чтобы купировать) развитие делирия, например бензодиазепины [18, 23], либо повышает риск внезапной смерти, например антипсихотические препараты в серьезных дозах. Имеются отдельные свидетельства наличия органопротекторных свойств у дексметомидина [14, 16, 22, 28], но насколько эффективным окажется использование данного препарата для профилактики и адьювантной терапии полиорганной дисфункции в сравнении с пропофолом, еще только предстоит установить, в том числе и в рамках проведения настоящего исследования.

Материал и методы

Общая характеристика пострадавших и методы исследования

Исследование носило ретроспективно-проспективный характер, группа сравнения набрана ретроспективно.

Критерии включения:

- 1) возраст от 18 до 50 лет;
- 2) травма двух областей и более применительно к используемой при оценке тяжести травмы сокращенной шкалы повреждений AIS (от английского Abbreviated injury scale) [6];
- 3) оценка по шкале ISS (от англ. Injury Severity Score) [7] при поступлении: 16–50 баллов (тяжелая и очень тяжелая травма).

Критерии невключения:

- 1) травма головного мозга;
- 2) наличие психических заболеваний в анамнезе;
- 3) нейродегенеративные заболевания;
- 4) деменция;
- 5) травма с ISS более 50 баллов (риск наступления летального исхода более 75%).

Критерий исключения: повторное развитие делирия в процессе лечения.

Лечебно-диагностический процесс пострадавшим осуществлялся в соответствии с характером

имеющихся повреждений. По возможности использовали активную хирургическую тактику для лечения пострадавших.

В палате интенсивной терапии все пациенты получали полный объем медицинской помощи в соответствии с принципами лечения тяжелой сочетанной травмы [2, 3, 20].

Безопасность пациентов обеспечивали мониторингом следующих параметров: электрокардиография, неинвазивное измерение артериального давления, пульсоксиметрия, частота дыхания, минутный объем дыхания [2, 20].

Для определения наличия делирия использовали метод оценки спутанности сознания CAM-ICU (от англ. Confusion assessment method in intensive care unit) [12], который применяли для каждого пациента ежедневно в течение всего времени пребывания в палате интенсивной терапии. При наличии делирия в дальнейшем оценку его выраженности проводили в соответствии с протоколом скринингового обследования на делирий ICDSC (от англ. Intensive Care Delirium Screening Checklist) [9]. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от метода седации: пропофол (группа П) и дексметомидин (группа Д):

1. Седация пропофолом: инфузию препарата начинали в стартовой дозе $1 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. Далее скорость инфузии корректировали в зависимости от реакции пациента (максимально – $4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), стараясь поддерживать уровень седации на уровне 1–3 балла по шкале оценки степени седации Richmond [27]. Минимум два раза в сутки седацию прекращали и повторно оценивали психический статус пациента.

2. Седация дексметомидином: стартовая доза препарата составляла $0,7 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. Далее скорость инфузии корректировали в зависимости от реакции пациента (максимально – $1,4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), стараясь поддерживать на уровне 2–3 баллов также по шкале оценки степени седации Richmond [27]. Минимум два раза в сутки седацию прекращали и повторно оценивали психический статус пациента.

Данные о когнитивной дисфункции получали на основании нейропсихологического тестирования пострадавших. Определение когнитивного дефицита проводили с использованием Монреальской шкалы когнитивной оценки MoCa-test (от англ. Montreal Cognitive Assessment) [21, 32] через 1 и 3 мес. Событием когнитивной дисфункции считался результат нейропсихологического тестирования менее 26 баллов.

Исследовали уровень белка S100b в сыворотке периферической крови, взятой из кубитальной вены по стандартной методике в условиях асептики. Эти исследования проводили на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Elecsys-2010 с применением стандартных наборов для исследования и контрольных материалов (Elecsys BRAHMS PCT и Elecsys S100b соответственно) [29];

Рассчитывали показатель Vasopressor Inotropes Score (VIS) по следующей методике:

(доза допамина × 1) + (доза добутамина × 1) + (доза адреналина × 100) + (доза норадреналина × 100) + (доза фенилэфрина × 100),

все дозы выражены в виде $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ [11].

Наблюдение за пострадавшими продолжали в течение всего периода стационарного лечения. Анализ подверглись следующие параметры:

- 1) оценка по шкале оценки тяжести поврежденной ISS при поступлении;
- 2) оценка физиологических расстройств вследствие полиорганной дисфункции по шкале SAPS (от англ. Simplified Acute Physiological Score) [17] при поступлении, на момент начала и окончания делирия;
- 3) время пребывания в палате реанимации (сут);
- 4) время пребывания в стационаре (сут);
- 5) продолжительность делирия (сут);
- 6) период нахождения на искусственной вентиляции легких (сут);
- 7) госпитальная летальность (до 30 сут или реальное время, если пациент пробыл в стационаре более 30 сут);
- 8) событие когнитивной дисфункции.

Статистический анализ. Количественные параметры предварительно анализировали на нормальность распределения тестами Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для сравнения количественных величин с нормальным распределением использовали t-тест Стьюдента, а для величин, не имеющих нормального распределения – U-критерий Уитни – Манна. Для анализа динамики показателей с ненормальным распределением применяли парный тест Вилкоксона. Для сравнения качественных показателей применяли критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Оценку значимости факторов, влияющих на длительность делирия, проводили методом множественной регрессии. Средние значения нормально распределенных количественных параметров представлены средним арифметическим со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), а ненормально распределенных – медианой с межквартильным интервалом ($Me [25\%–75\%]$). Различия принимали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для расчетов использовали программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.) и MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba).

Результаты

Всего в исследование включено 132 пострадавших, после оценки по критериям включения/исключения в заключительную часть исследования вошли 60 пострадавших, которые в зависимости от метода седации были распределены на две группы по 30 пациентов: пропофол (П) и дексмететомидин (Д). Распределение пострадавших в группах в зависимости от механизма травмы представлено на рис. 1.



Рис. 1. Распределение пострадавших в группах исследования в зависимости от механизма травмы
Fig. 1. Distribution of those injured between the groups depends on the trauma mechanism

Исследуемые группы были сопоставимы по полу (мужчин было 23 в группе П и 24 – в группе Д; $p = 0,9$), по возрасту больных (33 ± 8 в группе П и 32 ± 7 в группе Д; $p = 0,76$). Достаточно молодой средний возраст определяется преобладанием боевой травмы у пострадавших, включенных в настоящее исследование. Отсутствовали межгрупповые отличия и по тяжести травмы в момент поступления (оценка по шкале ISS) 6 [5–7] и 6 [5–7] ($p = 0,4$), и по выраженности полиорганной дисфункции (оценка по шкале SAPS) – 11 [9–13] и 3 [9–14] ($p = 0,3$) соответственно. Представленные данные позволяют считать изучаемые группы идентичными, а результаты проводимого сравнения корректными.

Частота развития делирия составила в выбранной популяции 45,5% (60/132).

В нашем исследовании тяжесть травмы, выраженность полиорганной дисфункции, VIS, степень поражения центральной нервной системы (по данным изучения уровня белка S100b) не влияли на продолжительность делирия и частоту развития когнитивной дисфункции. Однако, по нашим данным, как было описано ранее, в группе с дексмететомидином сроки лечения делирия уменьшались на один день [1].

Вид седации не влиял на частоту развития когнитивной дисфункции в сроки до 1 мес. (13,3% против 36,7% соответственно в группах Д и П, $p = 0,07$), хотя в среднесрочной перспективе (3 мес.) когнитивная дисфункция значимо чаще сохранялась в группе пациентов, получавших седацию пропофолом (33,3% в группе П и 3,3% в группе Д, $p = 0,006$).

Неблагоприятные события (смерть в сроки до одного года + когнитивный дефицит, сохраняющийся через 3 мес. после травмы) встречались в 4 раза чаще в группе пациентов, седацию которым проводили пропофолом ($p = 0,002$). Соотношение шансов (ODDs Ratio) составило 3,5 [1,1–11,2]; $p = 0,03$.

Интересным представляется отметить еще один достаточно неожиданный эффект седации на основе дексмететомидина. Так, в исходе не было статистически значимой разницы между сравниваемыми группами по критерию выраженности полиорганной дисфункции: SAPS в исходе 11 [9–13] баллов в группе Д и 13 [9–14] баллов в группе П ($p = 0,3$). После купирования явлений делирия выраженность полиорганной дисфункции по шкале SAPS была значимо ниже в группе Д: 8 [5–9] против 10 [8–12] баллов в группе П ($p = 0,007$).

И последнее: из всех исследуемых параметров оценка по шкале ISS оказалась единственным статистически значимым предиктором развития неблагоприятных исходов (рис. 2).

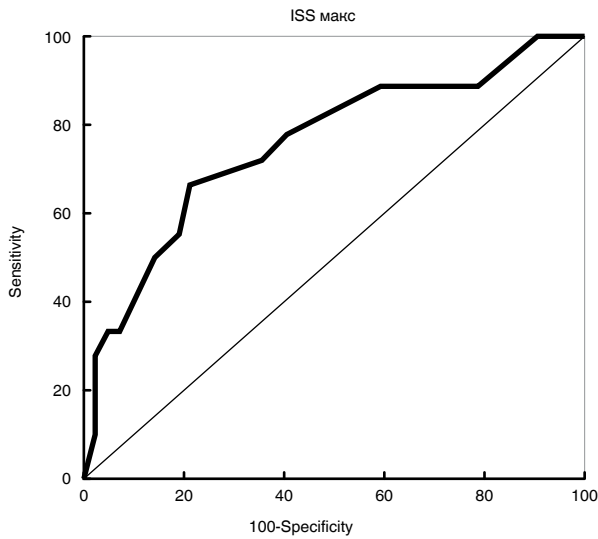


Рис. 2. ROC – кривая зависимости частоты развития неблагоприятных событий (смерть в сроки до одного года + когнитивный дефицит, сохраняющийся через три месяца после травмы) от первичной оценки тяжести травмы по шкале ISS

Fig. 2. ROC – curve of correlation of frequency of unfavorable outcomes (death within one year + cognitive deficiency persisting in three months after the trauma) versus the primary estimate of the trauma severity as per ISS score

Точка отсечения при соотношении показателя чувствительность/специфичность = 67 [41–87]%/79 [63–90]% оказалась равной 21 баллу по шкале ISS.

Обсуждение результатов

В рамках ограниченного одноцентрового исследования трудно рассчитывать на выявление преимуществ одного из сравниваемых методов лечения в принципе. Если только преимущества тестируемого метода не слишком очевидны.

В нашем случае было получено сокращение сроков лечения делирия на 1 сут в группе седации дексметомидином в сравнении с пропофолом. Это уже много. Несмотря на очевидную тенденцию, не получено статистически значимых отличий по частоте развития ранней когнитивной дисфункции. Однако скорость инволюции симптомов оказалась выше (быстрее), опять-таки, в группе с дексметомидином, в среднесрочной перспективе наблюдались статистически значимые отличия по обсуждаемому критерию в пользу использования дексметомидина. По-видимому, дело здесь не только в уникальных свойствах нового седативного препарата. Стоит обратить внимание на то, что в данном исследова-

нии использован так называемый «исторический» контроль, т. е. группа сравнения формировалась ретроспективно. Ранее, как известно, существовали менее жесткие требования к глубине седации и частоте неврологического обследования. Последние годы необходимость проведения «поверхностной» седации с ежедневным (как минимум, а то и чаще) пробуждением и оценкой неврологического статуса стала очевидной [15, 19, 25]. Возможно, преимущества дексметомидина наложились на положительный эффект «поверхностной», интермиттирующей седации, что в итоге и привело к столь значимым отличиям в частоте и сроках инволюции когнитивной дисфункции. Сказанное в значительной мере относится и к влиянию тестируемого метода на комбинированный исход лечения.

Ранее в нескольких публикациях обращалось внимание на наличие у дексметомидина органопротекторных свойств [14, 16, 22, 28], возможно, связанных с противовоспалительным эффектом препарата [30, 33–35]. С учетом теории о значительной роли системного воспалительного ответа в генезе полиорганной недостаточности крайне интересными представляются результаты, демонстрирующие влияние дексметомидина на выраженность полиорганной недостаточности. В нашем исследовании полиорганная дисфункция действительно регрессировала быстрее в группе пострадавших, которым проводили седацию дексметомидином. Не исключено, что данное наблюдение подтверждает наличие у дексметомидина органопротекторных свойств, а все это вместе взятое может служить дополнительным основанием для предпочтительного использования седации на основе дексметомидина у пациентов с делирием на фоне тяжелой сочетанной травмы.

И наконец, несмотря на небольшую мощность исследования, подтверждена решающая роль тяжести травмы в прогнозировании исхода лечения у пострадавших. Показано, что точка отсечения для формирования неблагоприятного прогноза соответствует 21 баллу по шкале ISS. Чувствительность и специфичность метода оказались достаточно высокими для того, чтобы рекомендовать данную шкалу для прогнозирования исхода лечения.

Заключение

Подтверждена ведущая роль первичной оценки тяжести травмы для прогнозирования исхода всего лечения в целом. Оценка по шкале ISS 21 балл и более повышает вероятность возникновения неблагоприятных событий: длительной когнитивной дисфункции и летального исхода.

Использование дексметомидина для купирования делирия в сравнении с пропофолом сокращает сроки лечения данного осложнения и способствует ранней реабилитации при когнитивной дисфункции.

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. Бершадский Ф. Ф., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В. и др. Седация дексметомедином сокращает сроки лечения делирия у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Альманах клинической медицины. – 2017. – № 6 в печати.
2. Гельфанд Б. Р., Салтанов А. И. Интенсивная терапия: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 2. – С. 984.
3. Кичин В. В., Лихванцев В. В., Большедворов Р. В. и др. Избранные вопросы анестезии и интенсивной терапии тяжелой сочетанной травмы. – М.: Граница, 2010. – С. 312.
4. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus based guideline on postoperative delirium // Eur. J. Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 34, № 4. – P. 192-214.
5. 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. – Vol. 220, № 2. – P. 136-148.
6. Association for Automotive Medicine The Abbreviated Injury Scale 2005. – Des Plaines: 2008.
7. Baker S., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J. Trauma. – 1974. – Vol. 14, № 3. – P. 187-196.
8. 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. 2, № 7. – P. 1335-1340.
9. Bergeron N., Dubois M., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool // Int. Care Med. – 2001. – Vol. 27, № 5. – P. 859-864.
10. 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, № 1. – P. 26-31.
11. Cruz D., Antonelli M., Fumagalli R. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial // JAMA. – 2009. – Vol. 301, № 23. – P. 2445-2452.
12. Ely E., 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, № 7. – P. 1370-1379.
13. Fineberg S., Nandyala S., Marquez-Lara A. et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery // Spine (Phila Pa 1976). – 2013. – Vol. 38, № 20. – P. 1790-1796.
14. Hoffman W. E., Kochs E., Werner C. et al. Dexmedetomidine improves neurologic outcome from incomplete ischemia in the rat. Reversal by the alpha 2-adrenergic antagonist atipamezole // Anesthesiology. – 1991. – Vol. 75, № 2. – P. 328-332.
15. Hutton B., Burry L. D., Kanji S. et al. Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses // Syst. Rev. – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 157.
16. Kocoglu H., Karaaslan K., Gonca E. et al. Preconditionin effects of dexmedetomidine on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats // Curr. Ther. Res. Clin. Exp. – 2008. – Vol. 69, № 2. – P. 150-158.
17. Le Gall J., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study // JAMA. – 1993. – Vol. 270, № 24. – P. 2957-2963.
18. Marcantonio E. R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications // JAMA. – 1994. – Vol. 272, №19. – P. 1518-1522.
19. Mirski M. A., Lewin J. J., Ledroux S. et al. Cognitive improvement during continuous sedation in critically ill, awake and responsive patients: the Acute Neurological ICU Sedation Trial (ANIST) // Int. Care Med. – 2010. – Vol. 36, № 9. – P. 1505-1513.
20. Mock C. World Health Organization Guidelines for essential trauma care. – Geneva: World Health Organization, 2004.
21. Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005. – Vol. 53, № 4. – P. 695-699.
22. Okada H., Kurita T., Mochizuki T. et al. The cardioprotective effect of dexmedetomidine on global ischaemia in isolated rat hearts // Resuscitation. – 2007. – Vol. 74, № 3. – P. 538-545.
1. Bershadskiy F.F., Ulitkina O.N., Skripkin Yu.V. et al. Sedation with dexmedetomidine reducing the duration of delirium treatment in those with concomitant trauma. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2017, no. 6 (in print).
2. Gelfand B.R., Saltanov A.I. *Intensivnaya terapiya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Intensive care. National guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, vol. 2, pp. 984.
3. Kichin V.V., Likhvantsev V.V., Bolshedvorov R.V. et al. *Izbrannyye voprosy anesteziy i intensivnoy terapiy tyazheloy sochetannoy travmy*. [Selected problems of anesthesia and intensive care of severe concomitant trauma]. Moscow, Granitsa Publ., 2010, pp. 312.
4. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, no. 4, pp. 192-214.
5. 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, vol. 220, no. 2, pp. 136-148.
6. Association for Automotive Medicine The Abbreviated Injury Scale 2005. Des Plaines, 2008.
7. Baker S., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma*, 1974, vol. 14, no. 3, pp. 187-196.
8. 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. 2, no. 7, pp. 1335-1340.
9. Bergeron N., Dubois M., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Int. Care Med.*, 2001, vol. 27, no. 5, pp. 859-864.
10. 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, no. 1, pp. 26-31.
11. Cruz D., Antonelli M., Fumagalli R. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*, 2009, vol. 301, no. 23, pp. 2445-2452.
12. Ely E., 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, no. 7, pp. 1370-1379.
13. Fineberg S., Nandyala S., Marquez-Lara A. et al. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, vol. 38, no. 20, pp. 1790-1796.
14. Hoffman W.E., Kochs E., Werner C. et al. Dexmedetomidine improves neurologic outcome from incomplete ischemia in the rat. Reversal by the alpha 2-adrenergic antagonist atipamezole. *Anesthesiology*, 1991, vol. 75, no. 2, pp. 328-332.
15. Hutton B., Burry L.D., Kanji S. et al. Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses. *Syst. Rev.*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 157.
16. Kocoglu H., Karaaslan K., Gonca E. et al. Preconditionin effects of dexmedetomidine on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 2008, vol. 69, no. 2, pp. 150-158.
17. Le Gall J., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*, 1993, vol. 270, no. 24, pp. 2957-2963.
18. Marcantonio E.R., Juarez G., Goldman L. et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA*, 1994, vol. 272, no. 19, pp. 1518-1522.
19. Mirski M.A., Lewin J.J., Ledroux S. et al. Cognitive improvement during continuous sedation in critically ill, awake and responsive patients: the Acute Neurological ICU Sedation Trial (ANIST). *Int. Care Med.*, 2010, vol. 36, no. 9, pp. 1505-1513.
20. Mock C. World Health Organization Guidelines for essential trauma care. Geneva, World Health Organization, 2004.
21. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2005, vol. 53, no. 4, pp. 695-699.
22. Okada H., Kurita T., Mochizuki T. et al. The cardioprotective effect of dexmedetomidine on global ischaemia in isolated rat hearts. *Resuscitation*, 2007, vol. 74, no. 3, pp. 538-545.

23. Pandharipande P, Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 104, № 1. – P. 21–26.
24. Pandharipande P.P., Ely E. W., Arora R. Cet al. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective // *Int. Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 4. – P. 1329–1339.
25. Patel S.B., Poston J.T., Pohlman A. et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 189, № 6. – P. 658–665.
26. Peitz G.J., Balas M. C., Olsen K. M. et al. Top 10 myths regarding sedation and delirium in the ICU // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 9. – P. S46– S56.
27. Sessler C., Gosnell M., Grap M. et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166, № 10. – P. 1338.
28. Si Y. N., Bao H. G., Xu L. et al. Dexmedetomidine protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidney // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2014. – Vol. 18, № 13. – P. 1843–1851.
29. Stigbrand T., Nyberg L., Ullén A. et al. A new specific method for measuring S-100B in serum // *Int. J. Biol. Markers*. – 2000. – Vol. 15, № 1. – P. 33–40.
30. Tanabe K., Matsushima-Nishiwaki R., Kozawa O. et al. Dexmedetomidine suppresses interleukin-1 β -induced interleukin-6 synthesis in rat glial cells // *Int. J. Mol. Med.* – 2014. – Vol. 34, № 4. – P. 1032–1038.
31. Witlox J., Eurelings L., de Jonghe J. et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis // *JAMA*. – 2010. – Vol. 304, № 4. – P. 443–451.
32. www.mocatest.org
33. Yang D., Hong J. H. Dexmedetomidine modulates histamine-induced Ca(2+) signaling and pro-inflammatory cytokine expression // *Korean J. Physiol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 19, № 5. – P. 413–420.
34. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits inducible nitric oxide synthase in lipopolysaccharide-stimulated microglia by suppression of extracellular signal-regulated kinase // *Neurol. Res.* – 2015. – Vol. 37, № 3. – P. 238–245.
35. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6 in lipopolysaccharide-stimulated astrocytes by suppression of c-Jun N-terminal kinases // *Inflammation*. – 2014. – Vol. 37, № 3. – P. 942–949.
23. Pandharipande P, Shintani A., Peterson J. et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*, 2006, vol. 104, no. 1, pp. 21–26.
24. Pandharipande P.P., Ely E.W., Arora R. Cet al. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. *Int. Care Med.*, 2017, vol. 43, no. 4, pp. 1329–1339.
25. Patel S.B., Poston J.T., Pohlman A. et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 189, no. 6, pp. 658–665.
26. Peitz G.J., Balas M.C., Olsen K.M. et al. Top 10 myths regarding sedation and delirium in the ICU. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 9, pp. S46– S56.
27. Sessler C., Gosnell M., Grap M. et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, vol. 166, no. 10, pp. 1338.
28. Si Y. N., Bao H.G., Xu L. et al. Dexmedetomidine protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidney. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2014, vol. 18, no. 13, pp. 1843–1851.
29. Stigbrand T., Nyberg L., Ullén A. et al. A new specific method for measuring S-100B in serum. *Int. J. Biol. Markers*, 2000, vol. 15, no. 1, pp. 33–40.
30. Tanabe K., Matsushima-Nishiwaki R., Kozawa O. et al. Dexmedetomidine suppresses interleukin-1 β -induced interleukin-6 synthesis in rat glial cells. *Int. J. Mol. Med.*, 2014, vol. 34, no. 4, pp. 1032–1038.
31. Witlox J., Eurelings L., de Jonghe J. et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 2010, vol. 304, no. 4, pp. 443–451.
32. www.mocatest.org
33. Yang D., Hong J.H. Dexmedetomidine modulates histamine-induced Ca(2+) signaling and pro-inflammatory cytokine expression. *Korean J. Physiol. Pharmacol.*, 2015, vol. 19, no. 5, pp. 413–420.
34. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits inducible nitric oxide synthase in lipopolysaccharide-stimulated microglia by suppression of extracellular signal-regulated kinase. *Neurol. Res.*, 2015, vol. 37, no. 3, pp. 238–245.
35. Zhang X., Wang J., Qian W. et al. Dexmedetomidine inhibits tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6 in lipopolysaccharide-stimulated astrocytes by suppression of c-Jun N-terminal kinases. *Inflammation*, 2014, vol. 37, no. 3, pp. 942–949.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Бершадский Федор Федорович

научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681–98–54.
E-mail: goldok085@gmail.com

Улиткина Ольга Николаевна

научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681–98–54.
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Скрипкин Юрий Вольдемарович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии № 1.
Тел./факс: 8 (495) 681–74–82.
E-mail: skripkin62@gmail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

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

Fedor F. Bershadskiy

Researcher of Intensive Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681–98–54.
E-mail: goldok085@gmail.com

Olga N. Ulitkina

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

Yury V. Skripkin

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Department no. 1.
Phone/Fax: +7 (495) 681–74–82.
E-mail: skripkin62@gmail.ru

Гребенчиков Олег Александрович

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения реаниматологии.
Тел./факс: 8 (495) 681-98-54.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Лихванцев Валерий Владимирович

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

Oleg A. Grebenchikov

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Intensive
Care Department.
Phone/Fax: +7 (495) 681-98-54.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Valery V. Likhvantsev

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