

Галушко О.А., Тріщинська М.А., Заграничний Т.С.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Делірій у хворих на гострий інсульт: особливості діагностики й лікування

Резюме. Делірій — це тяжкий, багатобактерний психоневрологічний розлад, який спричиняють деякі речовини, а також фактори та медіатори, що руйнують нейрони кори головного мозку. Частота делірію, за різними даними, коливається від 10 до 87 %. Делірій частіше розвивається після внутрішньомозкового крововиливу, великого за об'ємом гострого ішемічного інсульту та інсульту лівобічної локалізації. Причини розвитку делірію після інсульту недостатньо досліджені. Не існує єдиної думки щодо найкращого інструмента скринінгу, який слід використовувати для виявлення марення в умовах після інсульту. Немає даних про кращі втручання для профілактики та лікування гострого делірію після інсульту. У статті проведено аналіз літературних даних щодо діагностики та лікування гострого ішемічного інсульту, ускладненого делірієм. Висвітлені основні діагностичні методи для верифікації даної нозології у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом та сучасні підходи до проведення інтенсивної терапії.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт; ускладнення; делірій; діагностика; лікування

Вступ

Делірій (від лат. *delirium* — «марення») — потьмарення свідомості з порушенням орієнтації у зовнішньому просторі, зоровими галюцинаціями, ілюзіями й руховим неспокоєм [1]. Делірій — це тяжкий, багатобактерний психоневрологічний розлад, який спричиняють деякі лікарські або хімічні речовини, а також окремі захворювання та медіаторні порушення, при яких руйнуються нейрони кори головного мозку. Дані щодо частоти делірію коливаються від 10 до 87 % [2–6]. Делірій уражує 10–20 % усіх госпіталізованих дорослих, 30–40 % госпіталізованих хворих похилого віку і до 80 % пацієнтів відділень інтенсивної терапії (ВІТ) [2]. У спеціалізованих відділеннях у перші дні після інсульту делірій діагностується у 43 % пацієнтів [4]. Особливо часто делірій розвивається у пацієнтів, які знаходяться в тяжкому стані у ВІТ і яким проводиться штучна вентиляція легень (ШВЛ). Частка хворих, у яких на фоні ШВЛ розвивається делірій, становить 87 % [3].

Делірій за клінічною симптоматикою розподіляють на гіперактивний, гіпоактивний і змішаний.

Гіперактивний делірій проявляється переважно «позитивними» симптомами, такими як ажитація або агресивність, характеризується підвищеною руховою активністю зі збудженою поведінкою.

Гіпоактивний делірій («тихе» марення) проявляється в «негативних» симптомах (нездатність спілкуватися, неможливість фокусувати увагу або реагувати на зовнішні стимули), характеризується зниженою руховою поведінкою та млявістю [7]. Хоча гіперактивний делірій має найкращий прогноз, гіпоактивний делірій є найпоширенішою формою делірію у пацієнтів літнього віку [8].

Пацієнти, у яких розвивається делірій, мають високу смертність, триваліше перебування в стаціонарі, більш високий рівень ускладнень та підвищений ризик деменції [7]. У свою чергу, гострий ішемічний інсульт (ГІІ) — відомий фактор ризику розвитку делірію [9].

Більшість досліджень делірію оцінювали пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у терапевтичних, хірургічних, ортопедичних відділеннях або ВІТ. Проведено лише невелику кількість досліджень, які оцінювали б делірій після інсульту. Ці дослідження дали суперечливі результати, а при обстеженні на делірій використовувалися різні лікувальні методи у різні часові проміжки.

Мета цієї статті — провести аналіз і систематизувати дані літератури, в якій висвітлюється проблема делірію, що розвивається у хворих з гострим ушкодженням головного мозку.

Матеріали та методи

Для виконання поставленого завдання було проведено бібліографічне дослідження чотирьох груп джерел: 1) посібники і монографії за останні 20 років (з 1999 року); 2) міжнародні керівництва і рекомендації за останні 10 років (з 2009 року); 3) повнотекстові статті та конспекти в інтернет-системі Medline за останні 7 років (з 2012 року); 4) публікації у вітчизняних часописах за темою дослідження за останні 7 років (з 2012 року). Загалом було прореферовано та проаналізовано 126 публікацій.

Результати та обговорення

Незважаючи на те, що делірій має численні потенціуючі фактори (включаючи гострий інсульт), клінічна картина в цілому схожа, що говорить про загальний механізм патогенезу делірію. Відомо, що делірій пов'язаний із загальним уповільненням електричної активності мозку, що відображається на електроенцефалограмі (ЕЕГ), виникає при поширеній кортикальній дисфункції, що, імовірно, пояснює широкий спектр симптомів, які виникають у пацієнтів.

Патогенез делірію взагалі залишається невідомим [10]. Запропоновані різні шляхи (табл. 1), які можуть виникати після гострого інсульту. Вважається, що в патогенез ГП залучено порушення функціонування декількох нейромедіаторних систем, зокрема медіації ацетилхоліну та дофаміну, а також серотоніну, норадреналіну та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Велике значення має функціональний дефіцит ацетилхоліну (АХ) [11]. АХ бере участь у кількох симптомокомплексах, що виникають при делірії: збудження, порушення уваги, марення, зорові галюцинації, рухова активність і зниження пам'яті [12]. Докази участі АХ в розвитку делірію є достатніми. Антихолінергічні препарати можуть викликати делірій в окремих, особливо чутливих, пацієнтів [10, 12]. Пригнічення холінергії може посилити антихолінергічний делірій, спричинений наркотичними препаратами [13].

Пацієнти з деменцією тілець Леві мають низку симптомів, характерних для хворих на делірій: тяжке когнітивне порушення, коливання вираженості симптомів, зорові галюцинації та уповільнення ЕЕГ [14]. Ці симптоми можуть також реагувати на пригнічення холінергії [15]. Був розроблений алгоритм діагностичних дій, що вимірює антихолінергічну активність у сироватці крові (ААС), та була виявлена асоціація між рівнями ААС і виникненням делірію у госпіталізованих пацієнтів [16]. Нарешті, було показано на тваринних моделях, що антихолінергічні препарати викликають зміни ЕЕГ, характерні для делірію [17].

Що стосується інших нейромедіаторних систем, дофамін також задіяний у розвитку делірію [11]. Нейротрансмісія дофаміну та АХ тісно взаємодіють, і дисбаланс між ними може лежати в основі синдромів делірію. Є дані про те, що надлишок дофаміну може викликати делірій, і антагоністи дофаміну, особливо нейрорептики, змінюють симптоми делірію [17, 18]. Глюкокортикоїди також потенційно впливають на делірій; повідомлялося про делірій при синдромі Кушинга [19].

Незважаючи на те, що делірій є частим ускладненням у пацієнтів з гострим інсультом, патофізіологія делірію в умовах інсульту недостатньо вивчена. Немає даних про те, як гостра ішемія або крововилив впливають на рівень нейромедіаторів у мозку. Однак препарати, що потенціюють дію АХ, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку делірію у хворих на гострий інсульт [20]. Нещодавно за допомогою однофазної емісійної комп'ютерної томографії у пацієнтів з делірієм було продемонстровано гіпоперфузію в лобній, тім'яній та потиличній частках [21]. Не виключено, що гіпоперфузія, крім гострої травми мозку, може відігравати важливу роль у виникненні делірію після інсульту. Крім того, в одному дослідженні було встановлено зв'язок між делірієм та гіперкортизолізмом в умовах гострого інсульту [22].

Фактори ризику розвитку делірію після інсульту

Фактори, що провокують делірій, численні, хоча і загальновідомі [23, 24]. Однак дослідження в цьому напрямку були зосереджені на провокуючих факторах, тобто характеристиках, які можуть зробити людину більш вразливою до делірію в присутності даного сприяючого фактора. Ми підсумували відомості різних джерел [23–28] про основні фактори, що сприяють розвитку делірію при гострому інсульті, і надали їх у табл. 2. Взагалі, чим більше супутніх сприяючих розвитку делірію факторів спостерігається у хворого, тим більша вірогідність його виникнення навіть при невеликих за розміром ураженнях мозку [25].

На сьогодні немає прогностичної моделі, яка ідентифікувала б пацієнтів, у яких підвищений ризик розвитку делірію після гострого інсульту. На додаток до звичайних сприяючих факторів, настання делірію після інсульту, імовірно, буде залежати від декількох факторів, властивих саме ГП. Зокрема, це ділянка мозку, що постраждала від інсульту, ступінь тяжкості інсульту, тип інсульту, розмір пенумбри та вираженість набряку мозку після інсульту, на додаток до розвитку медичних ускладнень після інсульту, наприклад аспірації. Конкретні типи ГП можуть скоріше викликати делірій, ніж інші. Gustafson et al. ще в 1991 році встановили, що ліво-бічний інсульт є незалежним фактором ризику розви-

Таблиця 1. Можливі механізми розвитку делірію при гострому інсульті (McManus J. et al., 2007)

Механізми	Приклади
Вплив нейромедіаторів	Ацетилхолін Дофамін Серотонін Норадреналін ГАМК Глутамат
Ушкодження вісі «гіпоталамус — гіпофіз — наднирники»	Гіперкортизолізм
Інші механізми	Продукція цитокінів (наприклад, інтерлейкін-1) Ушкодження гемато-енцефалічного бар'єру Окислювальний стрес

тку делірію [26]. Пізніше Caeiro et al. (2004) відзначили, що делірій частіше виникає при гемісферних інсультах та після внутрішньомозкових крововиливів [27]. Sheng et al. (2006) встановили, що у пацієнтів, які перенесли кардіоемболічний інсульт або тотальний інфаркт у зоні передньої циркуляції (total anterior circulation infarc-tion), більше шансів на розвиток делірію [28].

Крім того, клінічний досвід свідчить про те, що де-лірій може бути пов'язаний із специфічними уражен-нями, наприклад, у ядрах таламуса та хвостатого ядра [12]. Хоча конкретні типи інсульту, швидше за все, асо-ціюються з початком делірію, це може бути частково пояснено підвищеним ризиком виникнення усклад-нень, наприклад, інфекцій із цими типами інсульту, що, в свою чергу, може спричинити делірій. По суті, великі інсульти можуть швидше спричинити делірій, але вони також частіше викликають ускладнення, які самі по собі можуть спричинити делірій. Первинна та вторинна причина для виникнення делірію можуть від-різнятися у кожному конкретному випадку.

Діагностика делірію після інсульту

Виникнення делірію у хворих на ГП складно вивчи-ти через проблеми в його діагностиці [29]. Оскільки ін-сульт є одночасно визнаним фактором, що сприяє де-лірію, усіх пацієнтів з інсультом в ідеалі слід обстежувати на ризик розвитку делірію при надходженні, а потім че-рез регулярні проміжки часу. Ідеальним інструментом скринінгу для виявлення делірію після інсульту був би швидкий, надійний, доказово обґрунтований, точний, простий у використанні різними медичними працівни-ками метод, здатний розрізнити хворих на інсульт з де-лірієм та пацієнтів з інсультом та деменцією, депресією або психозом, що міг би застосовуватися до всіх пацієн-тів з інсультом та дати оцінку ступеня тяжкості делірію.

При цьому також метод повинен менше покладатися на рівень свідомості, словесні здібності та рухові порушення, оскільки це може бути незалежно від ура-ження головного мозку, що є вторинним від інсульту.

На сьогодні такий інструмент ще не розроблений. Є кілька скринінгових шкал на делірій для використання в загальних умовах лікарні. Проте жоден інструмент не був спеціально розроблений для хворих із встановленим го-стрим інсультом, і не існує єдиної думки щодо того, який із доступних засобів найкращий в умовах гострого інсульту.

Міні-експертиза психічного стану (The Mini Mental State Examination — MMSE) — це широко використо-вуваний тест для обстеження когнітивних порушень у звичайній клінічній ситуації [30]. Однак MMSE не був розроблений для розмежування делірію та деменції,

і пацієнти, які виявляють позитивний вплив на ког-нітивні порушення з MMSE, потребують подальшої оцінки. На бал MMSE впливають такі фактори, як мова, настрій і сенсорна рухова функція, що роблять його непридатним в умовах гострого інсульту.

Два найпоширеніших інструменти скринінгу для марення — це метод оцінки сплутаності свідомості (Confusion Assessment Method — CAM) [31] та шкала оцінки делірію (Delirium Rating Scale — DRS) [32]. CAM був розроблений в 1990 році. Це був простий тест, який фахівці загальної системи охорони здоров'я могли ви-користовувати для швидкого та точного визначення де-лірію. Алгоритм був розроблений з критеріїв DSMIII-R для діагностики делірію. За допомогою цього алгоритму діагностика делірію ґрунтується на чотирьох ознаках: гострий початок і флюктууючий перебіг (1), неуваж-ність (2) з неорганізованим мисленням (3) або змінним рівнем свідомості (4). CAM має високу чутливість та специфічність (0,9) [31]. Однак нещодавнє дослідження підкреслило необхідність відповідного навчання, якщо тест повинен проводити медперсонал [32]. CAM має по-тенційні обмеження в умовах гострого інсульту.

Особливість (1) підкреслює важливість гострого по-чатку сплутаності з флюктууючим перебігом. Інсульт за визначенням — це гостра судинна подія, часто із зміною психічного стану внаслідок гострого ураження кори великих півкуль мозку. Це може бути помилково прийнято за делірій.

Також після інсульту можуть спостерігатися коли-вання психічного стану, наприклад, через підвищен-ня внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), що може бути прийняте за делірій.

Неуважність (особливість 2) складно встановити у пацієнтів з інсультом із неглектом або афазією (дисфа-зією). Оцінка неорганізованого мислення після інсуль-ту (особливість 3) може бути вкрай складною, якщо у хворого є дисфазія.

Змінений рівень свідомості (особливість 4) є зви-чайним після інсульту і вторинним до гострого ушко-дження мозку. Тому, хоча CAM застосовується часто в загальних клінічних умовах, існує необхідність у по-дальшій валідації в умовах гострого інсульту, перш ніж його можна буде використовувати в цьому контексті.

Delirium Rating Scale — це 10-бальна рейтингова шкала, призначена для використання медичним пер-соналом, який має спеціальну підготовку [33]. Окремі оцінки (бали) підсумовуються для отримання 32-баль-ної шкали. Для діагностування делірію зазвичай засто-совується скорочена 10-бальна шкала. DRS дозволяє оцінити ступінь тяжкості делірію. На сьогодні з 5 дослі-

Таблиця 2. Основні фактори, що сприяють розвитку делірію при гострому інсульті

Загальні фактори	Супутня патологія	Особливості лікування
Похилий вік Чоловіча стать Деменція Лівобічна локалізація інсульту Внутрішньомозковий крововилив Порушення зору Фізична слабкість	Тяжке соматичне захворювання Ендокринопатії Гостра інфекція Психіатричні захворювання, зокрема депресія Зловживання алкоголем Синдром відміни (алкоголь, наркотичні засоби)	Поліфармація Токсична дія ліків Неправильне харчування Порушення функції нирок Неусунута дегідратація та електrolітні порушення Ацидоз/алкалоз Велика тривалість госпіталізації

джен делірію після інсульту два застосували DRS. В одному використовувалася тільки DRS [34], в іншому DRS використовувалася додатково до клінічних (DSM-IV) критеріїв порівняно з MMSE [35]. В іншому дослідженні було виявлено, що DRS та CAM мають близьку інформативність у загальнолікарських стаціонарах [36], але ніколи не порівнювалися в умовах гострого інсульту.

Як і CAM, DRS має обмеження для оцінки післяінсультного делірію. Пункт 1 DRS (тимчасовий початок) має ті ж труднощі, що й особливості (1) CAM, викладені вище. Пункт 2 (перцептивні збудження), пункт 3 (тип галюцинації) та пункт 4 (марення) складно оцінити у пацієнтів з афазією/дисфазією та у пацієнтів зі зниженим рівнем свідомості. Неправильні констатації можуть також виникати з пунктом 5 DRS (психомоторна поведінка) у пацієнтів зі зниженою свідомістю, подібними до ознак (4) CAM. Що стосується пункту 8 (порушення циклу «сон — неспання»), сонливість є частою після інсульту, як і періоди ступор/кома, особливо після великих коркових інсультів або внутрішньомозкових крововиливів. Нарешті, пункт 10 DRS (мінливість симптомів) дає оцінку 4 за флюктуацію симптомів протягом 24-годинного періоду. Однак часто спостерігається коливання симптоматики після інсульту, пов'язане з власне ушкодженням мозку.

Анамнез супутніх станів у хворих на інсульт має вирішальне значення для діагностики деменції. Передінсультне когнітивне порушення само по собі є фактором ризику розвитку делірію після інсульту [21]. Інформаційні анкети, такі як анкета інформаційного повідомлення про зниження когнітивного стану у літніх людей (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly — IQCODE) [37], можуть бути корисним доповненням. Подібне анкетування, проведене у близького родича, має високу надійність щодо виявлення наявності преморбідної деменції [38, 39]. Основна перевага IQCODE в умовах гострого інсульту полягає в тому, що це анкетування не вимагає участі пацієнта. Показано, що скорочена версія IQCODE з 16 питаннями працює так само точно, як і оригінальна довша версія [40].

На сьогодні рекомендується подальший пошук та визначення методологічно обґрунтованих методик для діагностики, визначення ступеня тяжкості делірію при ГП та для забезпечення порівняння результатів між дослідженнями [41].

Лікування делірію у пацієнтів після гострого інсульту

Було проведено небагато досліджень, які оцінювали б результати лікування делірію у хворих на гострий інсульт. Так, корисний огляд важливих аспектів лікування делірію міститься у вказівках Королівського медичного коледжу [8]. Найважливішою дією є лікування основної причини — це може бути інсульт або ускладнення після інсульту, наприклад інфекція. Хворого слід розмістити в сприятливому тихому середовищі, а седатцію слід застосовувати обмежено.

Невідкладна терапія делірію передбачає насамперед лікування основного захворювання. Гіперактивну та змішану форму можна лікувати методом седатії. Щодо

препаратів вибору в рекомендаціях вказано пропофол та дексметомідин, оскільки вони дозволяють часто робити переоцінку неврологічного статусу в зв'язку з короткою тривалістю дії та є найбільш контрольованими [42, 43].

До переваг пропофолу у цієї когорти пацієнтів відносять:

- дозозалежне зниження церебрального метаболізму (нейропротекція);
- зниження внутрішньочерепного тиску;
- швидкий початок дії та швидке пробудження;
- протисудомний ефект.

Серед недоліків пропофолу відзначають можливість розвитку синдрому тривалої інфузії пропофолу та кардіосупресивний ефект [44]. Рекомендована доза для тривалої інфузії — 0,3–1,5 мг/кг/год.

Нещодавній (2020) систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень та когортних досліджень з метааналізами, що охопив загалом 1249 пацієнтів, продемонстрував, що седативний ефект дексметомідину був пов'язаний з більш низькою частотою делірію порівняно із застосуванням пропофолу (відношення шансів 0,70; 95% довірчий інтервал 0,52–0,95; $p = 0,02$). В той же час седатія дексметомідином не знижувала тривалість перебування в стаціонарі, ВІТ або тривалість ШВЛ порівняно з седатією пропофолом [42]. Порівняно з пропофолом дексметомідин пов'язаний з більшим зниженням випадків делірію, а також з меншою кількістю побічних ефектів і ускладнень.

До переваг дексметомідину відносять:

- відсутність впливу на дихальний центр;
- фізіологічний сон;
- швидке й легке пробудження (можливість оцінки неврологічного статусу);
- помірний анальгетичний ефект.

Основним побічним ефектом дексметомідину є брадикардія, через яку іноді не вдається досягнути цільового рівня седатії, і препарат доводиться замінити на інший [44]. Також слід зауважити, що препарат не знижує ВЧТ і церебральний метаболізм. Тому з метою лікування делірію на фоні інсульту з підвищеним ВЧТ перевагу слід віддавати пропофолу [44]. Рекомендована доза дексметомідину для тривалої інфузії — 0,2–1,4 мкг/кг/год.

Галоперидол, який широко застосовувався раніше для седатії при делірії, в тому числі після інсульту, є і досі препаратом вибору, якщо потрібна швидка і виражена седативна реакція, хоча докази для цього є слабкими [8, 45].

Дослідження показали, що заходи, спрямовані на зменшення різноманітних факторів ризику делірію, можуть значно зменшити частоту його розвитку [46]. До цих заходів відносяться рання активізація хворого, попередження дегідратації, покращення функції зору і слуху за допомогою відповідних засобів, регулярне спілкування, яке допомагає хворому орієнтуватись у реальному оточуючому середовищі [46].

Надзвичайно важливим є попередження ускладнень, що виникають внаслідок розвитку інсульту (наприклад, пролежнів і/або неадекватного обмеженого харчування). Цілком можливо, що багатокомпонентна програма втручання, що передбачає навчання персоналу відділу інсульту, могла б знизити частоту делірію після інсульту та покращити лікування встановленого делірію.

Висновки

Делірій є поширеним ускладненням після інсульту і незалежно пов'язаний зі збільшенням смертності та захворюваності, проте етіологія його залишається до кінця не з'ясованою.

Не існує єдиної думки щодо найкращого методу скринінгу для марення після інсульту. Не вистачає даних про втручання як в лікуванні, так і в профілактиці делірію після гострого інсульту. Незрозуміло також, як часто слід обстежувати пацієнтів на делірій.

Необхідні додаткові дослідження для з'ясування захворюваності, факторів ризику та прогнозування виникнення делірію в умовах інсульту. Потрібні також дослідження для оптимізації профілактики і лікування делірію у хворих на гострий інсульт.

Більшість інструментів скринінгу для делірію вимагає від пацієнта вміння говорити. Безсумнівно, що для лікування гострого інсульту необхідно розробити новий метод обстеження на делірій, подібний до модифікованого CAM.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Українсько-латинсько-англійський медичний енциклопедичний словник. Укл.: Л.І. Петрук, І.М. Головка. К.: ВСВ «Медицина», 2015. 968 с.
2. Ely E.W., Shintani A., Truman B., Speroff T., Gordon S.M., Harrell F.E. Jr, Inouye S.K., Bernard G.R., Dittus R.S. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004 Apr 14. 291(14). 1753-62.
3. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K., Ely E.W., Gélinas C., Dasta J.F., Davidson J.E., Devlin J.W., Kress J.P., Joffe A.M., Coursin D.B., Herr D.L., Tung A., Robinson B.R., Fontaine D.K., Ramsay M.A., Riker R.R., Sessler C.N., Pun B., Skrobik Y., Jaeschke R. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med*. 2013 Jan. 41(1). 263-306.
4. Ely Ew., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med*. 2001 Jul. 29(7). 1370-9.
5. Mansutti I., Saiani L., Palese A. Detecting delirium in patients with acute stroke: a systematic review of test accuracy. *BMC Neurology*. 2019. 19. 310.
6. Mansutti I., Saiani L., Palese A. Delirium in patients with ischaemic and haemorrhagic stroke: findings from a scoping review. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs*. 2019 Aug. 18(6). 435-448. doi: 10.1177/1474515119846226.
7. McManus J., Pathansali R., Stewart R., Macdonald A., Jackson S. Delirium post-stroke. *Age Ageing*. 2007 Nov. 36(6). 613-8.
8. Potter J., George J. Guideline Development Group. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin. Med. (Lond.)*. 2006 May-Jun. 6(3). 303-8.
9. Ferro J.M., Caeiro L., Verdelho A. Delirium in acute stroke. *Curr. Opin. Neurol*. 2002. 15. 51-55.
10. White S. The neuropathogenesis of delirium. *Rev. Clin. Gerontol*. 2002. 12. 62-7.

11. Trzepacz P.T. Is there a common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin. Clin. Neuropsychiatry*. 2000. 5. 132-48.
12. Lindsay J., Rockwood K., Macdonald A. Delirium in Old Age, Chapter 4. Oxford: Oxford University Press, 2002.
13. Han L., McCusker J., Cole M. et al. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch. Intern. Med*. 2001. 161. 1099-55.
14. Sanford A.M. Lewy Body Dementia. *Clin. Geriatr. Med*. 2018 Nov. 34(4). 603-615. doi: 10.1016/j.cger.2018.06.007.
15. Kaufer D.I., Catt K.E., Lopez O.L. et al. Dementia with Lewy bodies: response of delirium-like features to donepezil. *Neurology*. 1998. 51. 1512-13.
16. Flacker M.L., Cummings V., Mach J.R. Jr et al. The association of low serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical inpatients. *Am. J. Psychiatry*. 1998. 6. 31-41.
17. Iitl T., Fink M. Anticholinergic drug-induced delirium: experimental modification, quantitative EEG and behavioural correlations. *J. Nerv. Ment. Dis*. 1966. 143. 492-507.
18. Ramírez-Bermúdez J., Perez-Neri I., Montes S., Nente F., Ramírez-Abascal M., Carrillo-Mezo R. et al. Dopaminergic Hyperactivity in Neurological Patients with Delirium. *Arch. Med. Res*. 2020 Feb 1. 50(8). 477-483. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.11.002.
19. Neufeld K.J., Yue J., Robinson T.N., Inouye S.K., Needham D.M. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2016 Apr. 64(4). 705-14. doi: 10.1111/jgs.14076.
20. Caeiro L., Ferro J.M., Claro M.I. et al. Delirium in acute stroke: a preliminary study of the role of anticholinergic medications. *Eur. J. Neurol*. 2004. 11. 699-704.
21. Fong T.G., Bogardus S.T., Daftary A. et al. Cerebral changes in older patients using 99m Tc HMPAO SPECT. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci*. 2006. 61. 1294-9.
22. Gustafson Y., Olsson T., Asplund K. et al. Acute confusional state (delirium) soon after stroke is associated with Hypercortisolism. *Cerebrovasc. Dis*. 1993. 3. 33-8.
23. Mitasova A., Kostalova M., Bednarik J. et al. Poststroke delirium incidence and outcomes: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med*. 2012 Feb. 40(2). 484-90.
24. Ryan D.J., O'Regan N.A., Caoimh R.Ó., Clare J., O'Connor M., Leonard M. et al. Delirium in an adult acute hospital population: predictors, prevalence and detection. *BMJ Open*. 2013 Jan 7. 3(1). E001772. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001772.
25. Young J., Inouye S. Delirium in older people. *BMJ*. 2007. 334. 842-6.
26. Gustafson Y., Olsson T., Eriksson S. et al. Acute confusional states (delirium) in stroke patients. *Cerebrovasc. Dis*. 1991. 1. 257-64.
27. Caeiro L., Ferro J., Albuquerque R. et al. Delirium in the first days of acute stroke. *J. Neurol*. 2004. 251. 171-8.
28. Sheng A.Z., Shen Q., Cordato D. et al. Delirium within three days of stroke in a cohort of elderly patients. *JAGS*. 2006. 54. 1192-8.
29. Miu D.K., Yeung J.C. Incidence of post-stroke delirium and 1-year outcome. *Geriatr. Gerontol. Int. Geriatr. Gerontol. Int*. 2013 Jan. 13(1). 123-9.
30. Trivedi D. Cochrane Review Summary: Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically un-evaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Prim. Health Care Res. Dev*. 2017 Nov. 18(6). 527-528. doi: 10.1017/S1463423617000202.

31. Inouye S.K., Dyck C.H., Alessi C.A. et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann. Intern. Med.* 1990. 113. 941-8.
32. Ramoo V., Abu H., Rai V., Surat Singh S.K., Baharudin A.A., Danae M., Thinagaran R.R.R. Educational intervention on delirium assessment using confusion assessment method-ICU (CAM-ICU) in a general intensive care unit. *J. Clin. Nurs.* 2018 Nov. 27(21-22). 4028-4039. doi: 10.1111/jocn.14525.
33. Trzepacz P.T., Baker R.W., Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res.* 1988. 23. 89-97.
34. Gavinski K., Carnahan R., Weckmann M. Validation of the delirium observation screening scale in a hospitalized older population. *J. Hosp. Med.* 2016 Jul. 11(7). 494-7. doi: 10.1002/jhm.2580.
35. Ahn S.H., Choi J.H., Im C.S., Kim T.S., Kim J.L. A Comparison of the Severe Cognitive Impairment Rating Scale With the Mini-Mental State Examination and Delirium Rating Scale-Revised-98 for Delirium: A Cross-sectional Study. *Psychosomatics.* 2017 Nov-Dec. 58(6). 643-651. doi: 10.1016/j.psych.2017.08.002.
36. Adamis D., Treloar A., MacDonald A. et al. Concurrent validity of two instruments (the confusion assessment method and the delirium rating scale) in the detection of delirium among older medical patients. *Age Aging.* 2005. 34. 72-83.
37. Christie J. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the Early Diagnosis of Dementia Across a Variety of Healthcare Settings. *Issues Ment Health Nurs.* 2018 May. 39(5). 445-446. doi: 10.1080/01612840.2018.1472958.
38. Park M.H. Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE) for classifying cognitive dysfunction as cognitively normal, mild cognitive impairment, and dementia. *Int. Psychogeriatr.* 2017 Sep. 29(9). 1461-1467. doi: 10.1017/S1041610217000965.
39. Blandfort S., Gregersen M., Rahbek K., Juul S., Damsgaard E.M. The short IQCODE as a predictor for delirium in hospitalized geriatric patients. *Aging Clin. Exp. Res.* 2019 Nov 13. doi: 10.1007/s40520-019-01412-2.
40. Phung T.K., Chaaya M., Asmar K., Atweh S., Ghusn H., Khoury R.M. et al. Performance of the 16-Item Informant Questionnaire on Cognitive Decline for the Elderly (IQCODE) in an Arabic-Speaking Older Population. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2015. 40(5-6). 276-89. doi: 10.1159/000437092.
41. Quinn T.J., Elliott E., Langhorne P. Cognitive and mood assessment tools for use in stroke. *Stroke.* 2018 Feb. 49(2). 483-490.
42. Pereira J.V., Sanjanwala R.M., Mohammed M.K., Le M.L., Arora R.C. Dexmedetomidine versus propofol sedation in reducing delirium among older adults in the ICU: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2020 Feb. 37(2). 121-131. doi: 10.1097/EJA.0000000000001131.
43. Zaubler T.S., Murphy K., Rizzuto L., Santos R., Skotzko C., Giordano J. et al. Quality improvement and cost savings with multi-component delirium interventions: replication of the Hospital Elder Life Program in a community hospital. *Psychosomatics.* 2013 May-Jun. 54(3). 219-26. doi: 10.1016/j.psych.2013.01.010.
44. Савин И.А., Фокин М.С., Лубнин А.Ю. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией. Пособие для врачей. М.: ООО «ИПК «Индиго», 2006. 224 с.
45. Lonergan E., Britton A., Lixemberg J. et al. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. 4.
46. Reade M.C., Eastwood G.M., Bellomo R., Bailey M., Bersten A., Cheung B. et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 Apr 12. 315(14). 1460-8. doi: 10.1001/jama.2016.2707.

Отримано/Received 28.01.2020

Рецензовано/Revised 10.02.2020

Прийнято до друку/Accepted 18.02.2020

Галушко А.А., Трещинская М.А., Заграничний Т.С.

Національна медична академія післядипломного образования імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

Делирий у больных с острым инсультом: особенности диагностики и лечения

Резюме. Делирий — это тяжелое, многофакторное психоневрологическое расстройство, которое вызывают некоторые вещества, а также факторы и медиаторы, которые разрушают нейроны коры головного мозга. Частота делирия, по разным данным, колеблется от 10 до 87 %. Делирий чаще развивается после внутримозгового кровоизлияния, большого по объему острого ишемического инсульта и инсульта левосторонней локализации. Причины развития делирия после инсульта недостаточно исследованы. Не существует единого мнения относительно лучшего инструмента скрининга, который следует использовать для выявления делирия в условиях после инсульта.

Нет данных о лучших вмешательствах как для профилактики, так и для лечения делирия после инсульта. В статье проведен анализ литературных данных по диагностике и лечению острого ишемического инсульта, осложненного делирием. Освещены основные диагностические методы для верификации данной нозологии у пациентов с острым ишемическим инсультом и подходы к проведению интенсивной терапии.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт; осложнения; делирий; диагностика; лечение

O.A. Halushko, M.A. Treshchinskaya, T.S. Zahranynnyi

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Delirium after acute stroke: peculiarities of diagnosis and treatment

Abstract. Delirium is a severe, multifactorial neuropsychiatric disorder caused by certain substances as well as by the factors and mediators that destroy neurons of the cerebral cortex. The data on the frequency of delirium range from 10 to 87 %. Delirium develops more often after cerebral haemorrhage, large volume of acute ischemic stroke and left-sided stroke. The causes of delirium after stroke are poorly understood. There is no consensus on the best screening tool to use to detect post-stroke delusions. There are no

data on the best interventions for the prevention and treatment of acute delirium after stroke. The article analyses the literature on the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke complicated by delirium. The main diagnostic methods for the verification of this nosology in acute ischemic stroke patients and modern approaches to intensive care are highlighted.

Keywords: acute ischemic stroke; complications; delirium; diagnosis; treatment