

**УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕЛІРІЮ
У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ**

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

demiterinna@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету: «Періопераційне лікування пацієнтів похилого та старечого віку», № державної реєстрації 0117U006955.

Вступ. Щорічно у Європі виконують близько 80 мільйонів хірургічних втручань, а згідно даних Національного центру статистики охорони здоров'я приблизно третина з них у пацієнтів старше 65 років [1]. Післяопераційний делірій (ПОД) найбільш часте ускладнення пацієнтів похилого віку, інцидентність якого сягає 65% [2] та призводить до збільшення госпітальної летальності [3], тривалості перебування у ВІТ та стаціонарі [4], стійких порушень когнітивної функції після виписки зі стаціонару [5].

ПОД – гострий неспецифічний поліетіологічний синдром, який проявляється переміжними порушеннями уваги, свідомості, мислення та сприйняття, а також дезорієнтацією, порушенням циклу сон-неспанння та видозміненою психо-моторною активністю [2]. На ступінь вираженості ускладнень ПОД впливає його тривалість, за даними Bellelli G та співав. кожен день делірію збільшувала 6 місячну летальність на 17% [6]. Інцидентність ПОД неоднорідна, та варіює від 3,6% після амбулаторних втручань до 53,3% після втручань з приводу перелому стегна [7]. За результатами Robinson T.N. та співавторів ПОД виникає у 44% пацієнтів старше 60 років після великих хірургічних втручань в абдомінальній та торакальній хірургії, а вихідна когнітивна дисфункція була основним предиктором його розвитку [8]. Ризик виникнення ПОД підвищується при виконанні великих оперативних втручань, особливо тих, які виконуються в ургентному порядку, що пов'язано зі складністю хірургічної процедури, післяопераційними ускладненнями основного захворювання, у всіх вікових групах [2, 9].

Метою дослідження є покращити результати лікування хворих похилого віку шляхом періопераційного використання методів попередження делірію.

Об'єкт і методи дослідження

Після проходження Комісії з питань біоетики в Запорізькому державному медичному університеті та отримання інформованої згоди, в однокентрове проспективне дослідження були послідовно включені 135 пацієнтів, серед яких 30 пацієнтів (група порівняння), котрим хірургічні втручання виконувалися в плановому порядку, 45 пацієнтів (група контролю), котрі підлягали оперативним втручанням в ургентному порядку та 60 пацієнтів (група дослідження), ургентні пацієнти, котрим проводилась профілактика делірію. Пацієнтам контрольної групи з метою інтраопераційної аналгезії використовували фентаніл в стандартному дозуванні, а після операції – різні

нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) в рекомендованій середній дозі та бупренорфін в разовій дозі 0,3 мг в/м за потреби, але не частіше, ніж 4 рази на добу. Пацієнтам групи дослідження періопераційно застосовували одну з технік регіонарної аналгезії – блокаду передньої черевної стінки (підгрупа PA) або епідуральну аналгезію (підгрупа EA) та один із видів регіонарної блокади в комбінації з седацією дексмететомидіном (підгрупа PA+D) на фоні системної аналгезії фентанілом інтраопераційно, а також знеболення ацетомінофеном в стандартному дозуванні після оперативного втручання. Дексмететомедін застосовували у вигляді безперервної інфузії в першу добу після операції зі швидкістю 0,1мг/кг/год. Цільовий рівень седації 0 чи 1 бал за шкалою RASS. Блокаду передньої черевної стінки виконували або до початку операції або вже перед ушиванням лапаротомної рани. В післяопераційному періоді залежно від величини хірургічного розтину проводили або блокаду поперечного простору живота (TAP-блок) з субкостального чи традиційного доступів, або виконували блокаду піхви прямих м'язів живота (RSB) з обох сторін. Використовували 0,25% розчин бупівакаїну об'ємом до 20,0 мл з кожної сторони лапаротомної рани з додаванням 4 мг дексаметазону в якості ад'юванту. Для періопераційного знеболення пацієнтів підгрупи EA використовували 0,25% розчин бупівакаїну об'ємом до 10,0 мл епідурально кожні 4-6 годин.

Усім пацієнтам визначали рівень зношеності, ризик виникнення ПОД, когнітивних порушень, рівень седації та ажитації, проводили скринінг делірію. Рівень зношеності визначали за шкалою Frailty [10]. Для визначення ризику виникнення делірію користувалися шкалою Delphi [11]. Когнітивні порушення визначали за шкалою Mini-Cog [12]. Оцінка рівня седації та ажитації проводилася за шкалою Річмонда [13], а скринінг післяопераційного делірію проводили за шкалою Confusion Assessment Method (CAM-ICU) [14]. Визначення величин вищезазначених показників проводились перед операцією (вихідний статус) та протягом перших п'яти діб після операції о дев'ятій годині ранку для створення ідентичних умов оцінки та дотримання добових біоритмів.

Рівень системної запальної реакції оцінювали за допомогою визначення кількості лейкоцитів в крові (Dasgupta M, 2006) та підрахунку лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ). Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакету програм Statistica 13.0 («StatsoftInc», № JPZ8041382130ARCN10-J).

Результати дослідження.

В проспективне дослідження були послідовно включені 30 пацієнтів (група порівняння) (17 (56%) жінок та 13 (44%) чоловіків), віком від 60 років до 88 років, II-III класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в плановому порядку з приводу

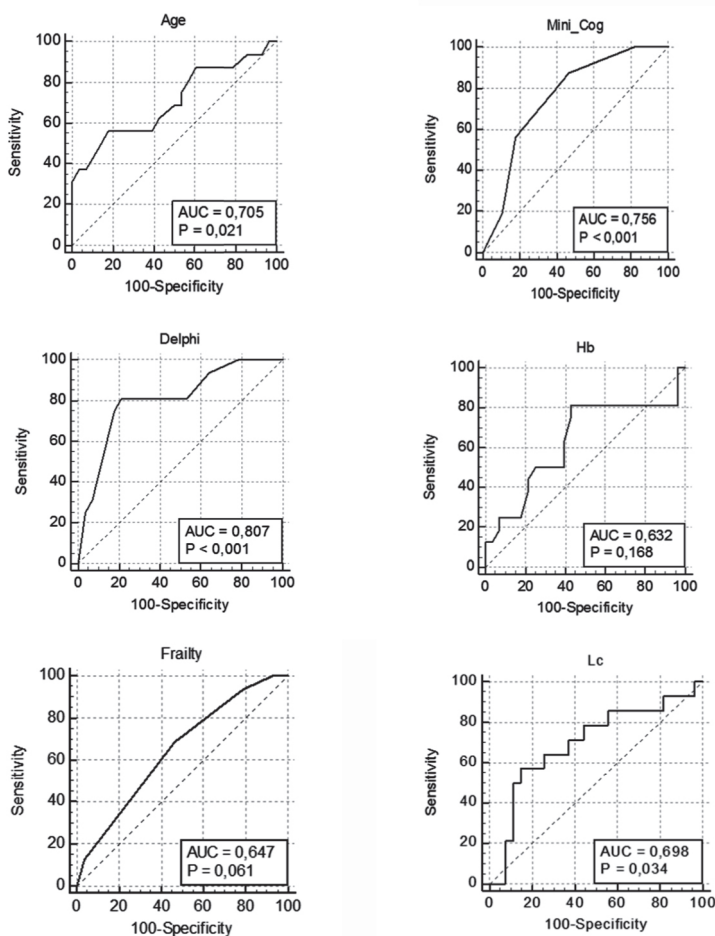


Рисунок 1 – ROC – аналіз факторів ризику ПОД, ROC- крива та площа під кривою.

жовчнокам'яної хвороби (n=14), пахових та післяопераційних венціальних кил (n=16) під загальним або регіонарним знеболенням. Загальна характеристика пацієнтів представлена в таблиці 1. Проаналізувавши результати дослідження планових пацієнтів, дійшли висновку, що ПОД зустрічається у 3% (n=1) та когнітивний статус пацієнтів після операції достовірно не змінюється (p=0,2). До контрольної групи (n=45) ввійшли 23 (51%) жінок та 22 (49%) чоловіків, віком

від 62 років до 92 років, III-IV класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з приводу пухлини кишечника (n=11), жовчнокам'яної хвороби (n=10), защемлення пахової або післяопераційної венціальної кири (n=14), перфорації шлунку або кишечника (n=10). За результатами нашого дослідження ПОД виявлено у 36% випадків (n=16) серед пацієнтів, що перенесли абдомінальні оперативні втручання в ургентному порядку. Задля визначення ролі факторів ризику в виникненні ПОД проведено ROC аналіз.

Аналіз ROC кривої показав, що вік ≥ 78 років являється пороговим віком для розвитку ПОД з чутливістю 56,2% та специфічністю 82,1%, крива ROC с площею під кривою 0,705 (p=0,02). Щодо вихідного когнітивного статусу, то оцінка за шкалою Mini-Cog 3 бали являється пороговим рівнем для розвитку ПОД з чутливістю 87,5% та специфічністю 53,5%, крива ROC с площею під кривою 0,756 (p<0,001). А оцінка, за шкалою прогнозу делірію Delphi, в 7 балів є пороговим рівнем для розвитку ПОД з чутливістю 81,25% та специфічністю 78,57%, крива ROC з площею під кривою 0,8 (p<0,001). Проаналізувавши рівень зношеності пацієнтів, визначили, що оцінка за шкалою в 3 бали є пороговим рівнем для розвитку ПОД з чутливістю 68,7% та специфічністю 53,5%, крива ROC з площею під кривою 0,647 (p=0,06). Згідно результатів нашого аналізу

ROC-кривої лейкоцитозу, $13,4 \times 10^9$ /лпороговий рівень лейкоцитів для розвитку ПОД з чутливістю 57,1% та специфічністю 85,2%. Крива ROC з площею під кривою 0,698 (p=0,03) [15]. РОСкриві перерахованих факторів зображені на рис 1.

При застосуванні наркотичних анальгетиків для післяопераційного знеболення ПОД виникає в 6 разів частіше (відношення шансів 6,6 95%, довірчий інтервал 1,62-27,5).

Таблиця 1 – Загальна характеристика пацієнтів трьох етапів дослідження

Показник	Група порівняння (n=30)	Група контролю (n=45)	Група дослідження (n=60)		
			ЕА (n=20)	РА (n=20)	РА+Д (n=20)
Вік, роки	70[66.0; 77.5]	77 [69.0; 80.0]	72[70.0;80.0]	72[65.0;80]	77[61.0;82]
Зношеність, бали	3,0 [3,0;4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [4,0; 5,0]	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,5; 4,0]
Вихідний рівень когнітивного статусу, бали	4,0[3,0;5,0]	3,0 [2,0;4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,5]	3,0 [2,0;4,0]
Ризик виникнення делірію, бали	4,0[3,0;5,0]	7,0[5,0;9,0]	9,0[8,0;11,0]	9,0[7,0;11,0]	10[9,0;10,0]
Hb, г/л	135±25	115±26	132±24	118±35	128±34
Тривалість оперативного втручання, хв	78±27	107±49	117±60	102±44	121±41
Тривалість перебування на ШВЛ, хв	95 [72; 130]	367[160; 600]	202[126;300]	140 [115;620]	497[450;812]
Тривалість перебування в ВАІТ, год	3,2±13	91±77	61±35	15,6±5	84±79
Тривалість перебування в стаціонарі, доба	12,0 [9,0; 15,0]	13.5[11.0;17,0]	16.0[11.0;21]	11.0 [9,0;13,0]	9.5 [7,0;13,0]
Релапаротомія, n	0	7	2	0	1
Інцидентність ПОД, випадки	1	16	1	2	3
Госпітальна летальність, випадки	0	4	2	1	2

Примітка: ТВА+ШВЛ – тотальна внутрішньовенна анестезія зі штучною вентиляцією легень, СА- спінальна анестезія, КЗЕА – комбінована загально-епідуральна анестезія.

Використовуючи рутину оцінку ризику ПОД в передопераційному періоді в групу дослідження увійшли пацієнти високого ризику, котрим виконували ургентні втручання черевної порожнини (n=60): підгрупа EA (n=20), PA (n=20), PA+D (n=20). Загальна характеристика пацієнтів представлена в **таблиці 1**.

Планові пацієнти характеризувалися кращим статусом за ASA, ніж пацієнти контрольної групи ($p < 0,01$) та групи дослідження ($p < 0,01$), коли останні між собою достовірної різниці не мали. Оцінка за ASA пацієнтів групи порівняння: клас II (n=15), III (n=15); контрольної групи: II (n=5), III (n=35), IV (n=5); підгрупи EA: III (n=14), IV (n=6); підгрупи PA: III (n=17), IV (n=3); PA+D: III (n=16), IV (n=4).

Вид анестезіологічного забезпечення пацієнтів групи порівняння: TBA+ШВЛ (n=18), СА (n=7), КЗЕА (n=5); контрольної групи: TBA+ШВЛ (n=32), СА (n=6), КЗЕА (n=7); підгрупи EA: КЗЕА (n=20); підгрупи PA: TBA+ШВЛ (n=20); підгрупи PA+D: TBA+ШВЛ (n=18), КЗЕА (n=2).

За рівнем зношеності та когнітивними порушеннями пацієнти контрольної групи та групи дослідження не відрізнялися між собою, планові ж пацієнти мали менший рівень зношеності та кращий когнітивний статус ($p < 0,05$). Пацієнти групи порівняння мали низький ризик ПОД, коли медіана ризику пацієнтів контрольної групи сягала порогового рівня, а пацієнти групи дослідження мали високий ризик. За рівнем гемоглобіну ($p = 0,85$) та тривалістю оперативного втручання ($p = 0,83$) між контрольною групою та пацієнтами групи дослідження різниці не виявлено, тривалість операції у планових пацієнтів нижче ($p < 0,01$).

Пацієнти підгрупи PA+D перебували довше на ШВЛ ($p < 0,01$), ніж пацієнти підгрупи EA та PA, що скоріш за все, пов'язано з седацією дексметомедіном впродовж доби після оперативного втручання. Час ШВЛ пацієнтів контрольної групи перевищує пацієнтів підгрупи EA та PA ($p < 0,01$), на що впливали інцидентність делірію в групі та післяопераційна аналгезія опіоїдами. Тривалість перебування у ВІТ менша у пацієнтів підгрупи PA від контрольної групи ($p = 0,02$) та від підгрупи PA+D ($p = 0,04$), проте достовірно не різниться з підгрупою EA ($p = 0,07$). Загальний ліжко-день менше у пацієнтів підгрупи PA та PA+D в порівнянні з контрольною групою ($p = 0,02$).

Інцидентність делірію у планових пацієнтів склала 3% (n=1), у пацієнтів контрольної групи – 36% (n=16), у пацієнтів підгрупи EA – 5% (n=1), PA 10% (n=2), PA+D – 15% (n=3). Графічне зображення частоти виникнення ПОД у пацієнтів власного дослідження представлено на **рис.2**.

Динаміка когнітивного статусу пацієнтів групи порівняння, контрольної групи та групи дослідження представлена на **рис 3**.

Примітка: по осі Y числова оцінка когнітивного статусу, по осі X день, в який проводилась оцінка. 0- передопераційна оцінка когнітивного статусу, 1- перша доба після операції, 2- друга доба після операції, 3 – третя доба після операції, 4 – четверта доба після операції, 5 – п'ята післяопераційна доба. Дані представлені як медіана, 25-75% кватилі та мінімальне й максимальне значення.

У планових пацієнтів в перші п'ять діб після операційного періоду когнітивний статус відносно вихідного рівня не змінювався ($p = 0,2$). У пацієнтів

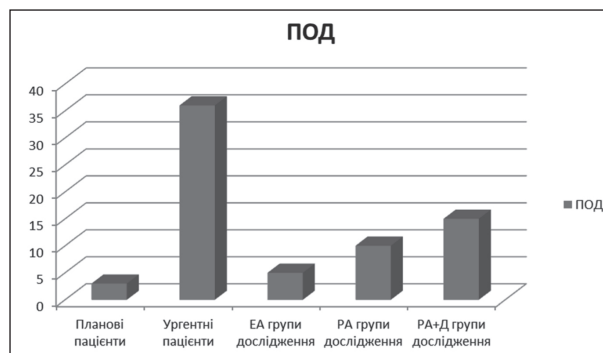


Рисунок 2 – Інцидентність ПОД серед пацієнтів усіх груп дослідження. Примітка: по осі x – інцидентність ПОД у %, по осі y – групи пацієнтів дослідження.

контрольної групи когнітивні порушення протягом дослідження залишались практично на вихідному рівні (3,0 [2,0; 4,0] бали), але статистично достовірно погіршувались на другу післяопераційну добу – 3,0 [2,0; 4,0] бали ($p = 0,02$) та на третю добу після операції – 3,0 [1,0; 4,0] бали ($p = 0,01$). Когнітивний статус пацієнтів повернувся до вихідного рівня лише на п'яту добу після операції, що скоріш за все пов'язано з більшою інцидентністю ПОД в групі. Вихідний когнітивний статус пацієнтів підгрупи EA достовірно не відрізнявся від аналогічного показника в групі контролю та пацієнтів підгрупи PA+D і склав 3.0 [3.0; 4.0] бали. В подальшому він поступово покращувався, досягнувши 4.0 [3.0; 5.0] ($p = 0,04$) бали на п'ятий післяопераційний день. Когнітивний статус пацієнтів підгрупи PA перед операцією був трохи кращий (4,0 [3,0; 4,5] бали), проте теж достовірно не відрізнявся від аналогічного показника ані в групі контролю ані в підгрупі EA та PA+D. Позитивна тенденція у відновленні когнітивних функцій почала визначатися вже з другого дня після операції і досягла максимуму на

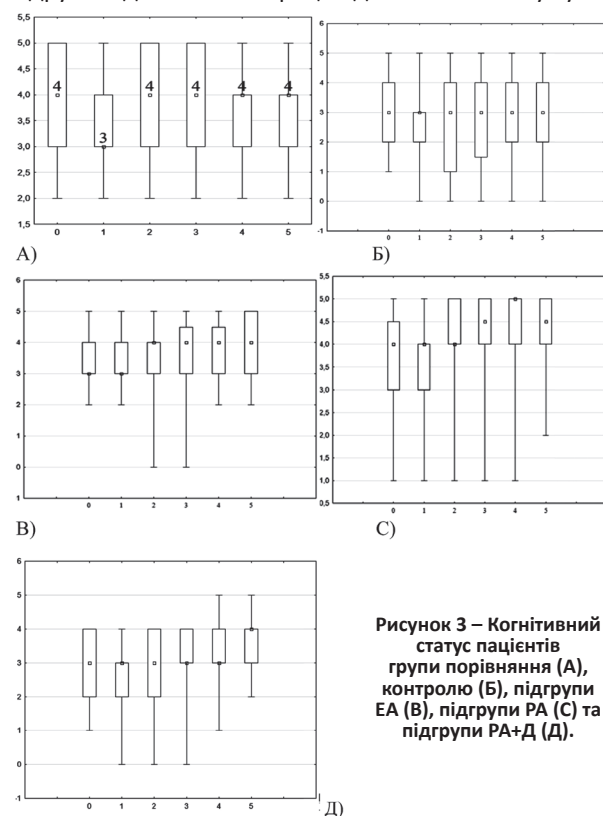


Рисунок 3 – Когнітивний статус пацієнтів групи порівняння (А), контролю (Б), підгрупи EA (В), підгрупи PA (С) та підгрупи PA+D (Д).

Таблиця 2 – Кількість лейкоцитів у пацієнтів досліджуваних груп

Показник/етапи	Група порівняння (n=30)	Контрольна група (n=45)	Група дослідження (n=60)			
			EA (n=20)	PA (n=20)	PA+Д(n=20)	
Лейкоцити (×10 ⁹ /л):	перед операцією	6,9 [5,0; 9,0]	9,8[5,9;12,7]	11,5[10,0;13,9]	11,7[6,4;14,4]	11[8,2; 13,6]
	1 п/о доба	8,0 [6,8; 8,6]	8,9[5,0;16,2]	12,2 [9,3; 15,8]	11,2 [7,9;12,8]	8,6[6,3; 11,5]
	3 п/о доба	6,8 [5,8; 7,8]	11,4[7,3;14,0]	7,3 [5,2; 11,3]	9,8 [7,3; 12,5]	11,2[8,9; 14,0]
	5 п/о доба	6,0 [5,6; 6,8]	8,0[6,4;9,7]	8,2 [7,3; 9,2]	8,8 [5,6; 10,0]	7,6[5,4; 12,9]

п'яту добу – 4.0 [3.0; 5.0] (p=0,01) бали. Як виявилось, у пацієнтів групи дослідження когнітивні здібності на 5-ту добу були навіть кращими, ніж перед операцією (p<0,05). Таке поліпшення більш за все пов'язано з припиненням дії важливого фактора впливу на когнітивний статус – болю.

Медіана та квартилі рівня лейкоцитів пацієнтів трьох етапів дослідження представлено в **таблиці 2**.

Щодо рівня лейкоцитів у планових пацієнтів, середні значення показника на жодному з етапів оцінки не перевищують норму, проте на п'яту добу після операції достовірно нижче від вихідного рівня (p=0,03).

У пацієнтів контрольної групи відмічається помірний лейкоцитоз на вихідному етапі. Рівень лейкоцитів в передопераційному періоді вище у пацієнтів з ПОД (p=0,01) в середньому на 3,3×10⁹/л. Встановлено помірний кореляційний зв'язок між рівнем лейкоцитозу та ПОД (rs=0,45 при p<0,05). Показник повертається до референтних значень у пацієнтів без делірії на другу п/о добу, а у пацієнтів з ПОД на п'яту добу після операції.

За рівнем лейкоцитозу на вихідному етапі всі пацієнти мали помірно системне запалення, яке поступово зменшувалося до 5-ї доби після операції. Рівень лейкоцитів у пацієнтів підгрупи EA досягнув референтних значень на третю п/о добу, коли у пацієнтів підгрупи PA та PA+Д на п'яту добу після операції. Проте, на кожному з етапів дослідження достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Згідно результатів обчислення лейкоцитарного індексу інтоксикації у пацієнтів групи дослідження визначено виражене запалення. Вихідний статус достовірно не відрізнявся та склав у пацієнтів підгрупи EA 4,9 [3,1; 6,7], у підгрупі PA 4 [3,3; 5,25] та у пацієнтів PA+Д ЛІІ дорівнював 3,5 [2; 7,5]. Динаміка змін значення ЛІІ у пацієнтів групи дослідження представлена на **рис 4**.

Лише на п'яту добу після операції значення ЛІІ повернулося до вихідного рівня (при p=0,28 для пацієнтів

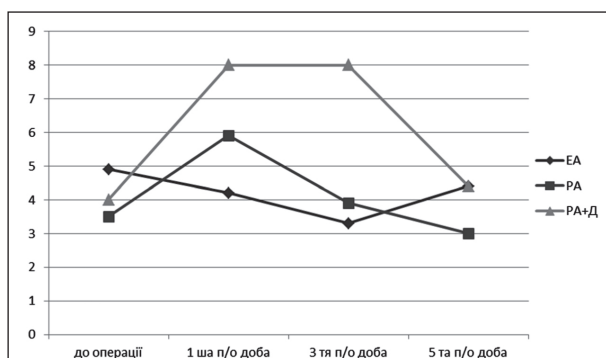


Рисунок 4 – Динаміка лейкоцитарного індексу інтоксикації пацієнтів групи дослідження.

тів підгрупи PA+Д, при p=0,4 для підгрупи PA та при p=0,6 для підгрупи EA).

Обговорення результатів дослідження.

Післяопераційний делірій – це неспецифічний поліетіологічний клінічний синдром, розвиток якого залежить від сукупності провокуючих факторів та факторів ризику на всіх етапах періопераційного ведення пацієнта [5]. Згідно європейських рекомендацій [9] фактори ризику розвитку ПОД поділяються на сприятливі та провокуючі. До сприятливих факторів ризику належать похилий вік, супутні захворювання такі як цереброваскулярні (інсульт в анамнезі, деменція), кардіоваскулярні хвороби, цукровий діабет, хвороба Паркінсона, депресія, тривожні стани, хронічний біль, анемія, та зловживання алкоголем в анамнезі. До провокуючих передопераційних факторів належать передопераційне обмеження в рідині, дегідратація, гіпо – або гіпернатріємія, використання антихолінергічних препаратів та бензодіазепінів. До інтраопераційних чинників відносять тип хірургічного втручання (кардіохірургія, травматологія), ургентність, крововтрату, анемію та гіпоксемію, використання бензодіазепінів. В післяопераційному періоді важливим тригером є біль, застосування наркотичних анальгетиків, знаходження у відділенні інтенсивної терапії, перебування на ШВЛ, сепсис, ендогенна інтоксикація, дегідратація, наявність дренажів та катетерів [9, 16].

За даними Nadelson MR ще й ургентність оперативного втручання значно підвищує ризик виникнення делірії та тривалих когнітивних порушень [17]. Згідно результатів нашого дослідження інцидентність ПОД збільшується у 12 разів у порівнянні з плановими хірургічними втручаннями.

Bettelli G. говорить, що знижений функціональний статус, а також зношеність пацієнтів визнані як основні фактори, що ускладнюють виконання оперативного втручання та зменшують можливість боротися зі стресом, роблячи пацієнта вразливим до післяопераційних ускладнень, в тому числі і до ПОД [18]. За результатами власного дослідження оцінка рівня зношеності в 3 бали є оптимальним пороговим рівнем для розвитку ПОД з чутливістю 68,7% та специфічністю 53,5%, площа під кривою AUC=0,647.

Післяопераційний делірій призводить до низки негативних наслідків, таких як: подовження терміну перебування у ВІТ, часу штучної вентиляції легень, подовження часу перебування в лікарні [19], та втрати функціональної незалежності, зниження когнітивних функцій, неповного відновлення, збільшення післяопераційної летальності [17] Згідно результатів нашого дослідження делірій призводить до збільшення перебування у ВІТ, зниженню та повільному відновленню когнітивних здібностей та підвищує післяопераційну летальність.

Щодо застосування опіоїдів в післяопераційному періоді дані авторів різняться. Morrison RS та спів. дотримуються думки, що застосування низьких доз опіоїдів або взагалі невикористання наркотичних анальгетиків призводить до підвищення ризику ПОД за рахунок неадекватної аналгезії [20]. За результатами Leung JM та спів. сильний біль та/або високі дози опіоїдів збільшують ризик ПОД у пацієнтів з низьким ризиком. А серед пацієнтів з високим ризиком делірію поєднання сильного болю та високих доз опіоїдів збільшують інцидентність ПОД [21]. За результатами нашого дослідження застосування наркотичних анальгетиків в післяопераційному періоді збільшує інцидентність ПОД в шість разів.

Tudor EC та співав. [22] дійшли висновку, що ефективність обох методів регіонарного знеболення ідентична, проте післяопераційна мобілізація пацієнтів, котрим виконувалися блокади м'язів живота в 2 рази швидше, ніж у групі епідурального знеболення.

Ми отримали аналогічні результати, застосовуючи регіонарні техніки післяопераційного знеболення в ургентній абдомінальній хірургії. Тривалість перебування у ВІТ менша у пацієнтів підгрупи РА від контрольної групи ($p=0,02$) та від підгрупи РА+Д ($p=0,04$), проте достовірно не різниться з підгрупою ЕА ($p=0,07$). Загальний ліжко-день менше у пацієнтів підгрупи РА та РА+Д в порівнянні з контрольною групою ($p=0,02$).

Застосовуючи періопераційні стратегії профілактики ПОД в ургентній абдомінальній хірургії у пацієнтів похилого віку, ми дійшли висновку, що зменшується тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі та у відділеннях інтенсивної терапії. Результат нашого дослідження співпадає з висновками Ya-Wei Li та співавторів, що застосовували комбіновану загально-епідуральну анестезію, а також післяопераційне епідуральне знеболення в абдомінальній хірургії та торакальній хірургії [23].

За даними низки досліджень ризик ПОД підвищується при застосуванні наркотичних анальгетиків для седації пацієнтів на ШВЛ [24, 25, 26]. Згідно дослідження MENDS, де порівнювали дію бензодіазепінів (лоразепаму) та дексмететомідину на 106 пацієнтах, що перебували у ВІТ на ШВЛ, частота делірію майже в 2 рази менше при застосуванні дексмететомідину, а рівень седації буде більш контрольований та прогнозований. За результатами нашого дослідження у пацієнтів, котрим проводилася седація дексмететомідином паралельно з регіонарними блокадами, інцидентність ПОД зменшилась на 20% в порівнянні з групою контролю, проте вона на 5% більша, ніж у пацієнтів підгруп ЕА та РА. Тривалість ШВЛ у пацієнтів цієї підгрупи більша, ніж у контрольній групі, проте тривалість перебування у ВІТ та загальний ліжко-день нижче.

Висновки.

1. Інцидентність післяопераційного делірію в плановій абдомінальній хірургії складає 3%, а після ургентних оперативних втручань – 36%.

2. Рівень зношеності не достовірно впливає на частоту післяопераційного делірію, коли передопераційні когнітивні порушення підвищують ризик делірію.

3. Пацієнтам, віком 78 років та старше з рівнем зношеності від 3 балів та помірними когнітивними розладами слід рутинно застосовувати періопераційні стратегії профілактики ПОД та уникати післяопераційного знеболення наркотичними анальгетиками.

4. Застосування регіонарних методів знеболення в післяопераційному періоді знижує інцидентність ПОД на 30% при епідуральному знеболенні, на 26% при виконанні блокад передньої черевної стінки та на 20% при поєднанні регіонарних технік з дексмететомідином.

Перспективи подальших досліджень. Запровадити алгоритм ведення пацієнтів похилого віку в абдомінальній хірургії на базі КНП «КЛШ та ЕМД» ЗМР.

Література

- World Health Organization. World report on ageing and health [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/en/>
- Rudolph JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1202-1211. doi:10.1213/ANE.0b013e3182147f6d.
- Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol*. 2010;67(3):338-344. doi:10.1002/ana.21899.
- Bickel H, Grading R, Kochs E, Förstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatric Cognitive Disorders*. 2008;26(1):26-31. doi: 10.1159/000140804.
- Wacker P, Nunes PV, Cabrita H, Forlenza OV. Postoperative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21:221-227. doi: 10.1159/000091022.
- Bellelli G, Mazzola P, Morandi A, Bruni A, Carnevali L, Corsi M 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;62(7):1335-1340. doi:10.1111/jgs.12885.
- Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *Int Psychogeriatr*. 2007;19(2):197-214. doi:10.1017/S104161020600425X.
- Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009;249(1):173-178. doi:10.1097/SLA.0b013e31818e4776.
- Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borzodina A et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2017;34:192-214.
- Hubbard RE, Peel NM, Samanta M, Gray LC, Mitnitski A, Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age Ageing*. 2017;46(5):801-806. doi:10.1093/ageing/afx081.
- Kim MY, Park UJ, Kim HT, Cho WH. Delirium Prediction Based on Hospital Information (Delphi) in General Surgery Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(12):e3072. doi:10.1097/MD.0000000000003072.
- Solovyova AP, Goryachev DV, Arkhipov VV. Kriterii otsenki kognitivnykh narusheniy v klinicheskikh issledovaniyakh. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2018;8(4):218-230. doi: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230>. [in Russian].
- Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2017; 33(2):225-243. doi: 10.1016/j.ccc.2016. 12.005.
- Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus Ret 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;29(7): 1370-1379. doi:10.1097/00003246-200107000-00012.

15. Demiter IN, Vorotintsev SI, Dolya OS. Faktory ryzyku pislyaoperatsiynoho deliriyu v nekardial'niy khirurgiyi. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2020; 4(158):108-113. doi: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-108-113. [in Ukrainian].
16. Chan SP, Ip KY, Irwin MG. Peri-operative optimisation of elderly and frail patients: a narrative review. Anaesthesia. 2019;74(1):80-9.
17. Koebrugge B, Koek HL, Wensen RJA, Dautzenberg PL, Bosscha K. Delirium after abdominal surgery at a surgical ward with a high standard of delirium care: incidence, risk factors and outcomes. Dig Surger. 2009;26(1):63-8.
18. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. Minerva Anestesiol. 2011;77: 637-646.
19. Markar SR, Smith IA, Karthikesalingam A, Low DE. The clinical and economic costs of delirium after surgical resection for esophageal malignancy. Ann Surg. 2013;258:77-81
20. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003;58(1):76-81. doi: 10.1093/gerona/58.1.m76.
21. Leung JM, Sands LP, Lim E, Tsai TL, Kinjo S. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? Am J Geriatr Psychiatry. 2013;21(10):946-56. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.069.
22. Tudor EC, Yang W, Brown R, Mackey PM. Rectus sheath catheters provide equivalent analgesia to epidurals following laparotomy for colorectal surgery. Annals of the Royal Coll Surg Engl. 2015;97(7):530-533. doi: 10.1308/rcsann.2015.0018
23. Lim BG, Lee IO. Anesthetic management of geriatric patients. Korean J Anesthesiol. 2020;73(1):8-29. doi: 10.4097/kja.19391.
24. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. JAMA. 2007;298(22):2644-53. doi: 10.1001/jama.298.22.2644.
25. Leung JM, Sands LP, Paul S, Joseph T, Kinjo S, Tsai T. Does Postoperative Delirium Limit the Use of Patient-controlled Analgesia in Older Surgical Patients? Anesthesiology. 2009;111:625-631. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ac7fe6>.
26. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reisner L, Taylor K, Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. N Engl J Med. 2003;348:1223-32. doi: 10.1056 / NEJMoa021420.

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕЛІРІУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Демітер І. М., Доля О. С., Гудзь Д. П., Данилюк М. Б., Воротинцев С. І.

Резюме. Вступ. Післяопераційний делірій – гострий неспецифічний поліетіологічний синдром, який проявляється переміжними порушеннями уваги, свідомості, мислення та сприйняття. *Мета роботи.* удосконалення технологій післяопераційної профілактики делірію із застосуванням регіонарних технік знеболення та альфа-2 агоністів.

Об'єкт і методи дослідження. В одно центрове проспективне дослідження були послідовно включені 135 пацієнтів похилого віку, котрим виконувалися оперативні втручання на органах черевної порожнини, серед яких 30 пацієнтів (група порівняння), котрим хірургічні втручання виконувалися в плановому порядку, 105 пацієнтів, котрим виконувалися ургентні оперативні втручання з яких 60 пацієнтів (група дослідження) з високим ризиком виникнення ПОД, яким проводили профілактику післяопераційного делірію.

Результати. Інцидентність делірію у планових пацієнтів склала 3% (n=1), у пацієнтів контрольної групи – 36% (n=16), у пацієнтів підгрупи EA – 5% (n=1), RA – 10% (n=2), RA+D – 15% (n=3). При застосуванні наркотичних анальгетиків для післяопераційного знеболення ПОД виникає у 6 разів частіше (відношення шансів 6,6 95%, довірчий інтервал 1,62-27,5). Відновлення когнітивної функції у пацієнтів групи дослідження зафіксовано вже на другу добу після операції з достовірним покращенням на п'яту добу (p=0,04). У планових пацієнтів в перші п'ять днів післяопераційного періоду когнітивний статус відносно вихідного рівня не змінювався (p=0,2). У пацієнтів контрольної групи когнітивні порушення протягом дослідження достовірно погіршувались на другу післяопераційну добу – 3,0 [2,0; 4,0] бали (p=0,02) та на третю добу після операції – 3,0 [1,0; 4,0] бали (p=0,01), коли повернення до вихідного рівня відмічалось на п'ятий день після операції.

Висновки. Застосування регіонарних методів знеболення в післяопераційному періоді знижує інцидентність ПОД на 30% при епідуральному знеболенні, на 26% при виконанні блокад передньої черевної стінки, а також на 20% при поєднанні регіонарних технік з дексмедетомідіном.

Ключові слова: післяопераційний делірій; пацієнти похилого віку; абдомінальна хірургія.

IMPROVEMENT OF TECHNOLOGIES OF PERIOPERATIVE PREVENTION OF DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS

Demiter I. N., Dolya O. S., Gudzy D. P., Danylyuk M. B., Vorotintsev S. I.

Abstract. Background. Postoperative delirium is an acute nonspecific polyetiological syndrome, which is manifested by intermittent disorders of attention, consciousness, thinking and perception. The purpose of the work is improvement of technologies for postoperative prevention of delirium with the use of regional anesthesia techniques and alpha-2 agonists.

Materials and Methods. The single-center prospective study consistently included 135 elderly patients who underwent abdominal surgery, including 30 patients (comparison group) who underwent routine surgery, 105 patients who underwent emergency surgery, of whom 60 (study group) with a high risk of POD, which was used to prevent postoperative delirium.

Results. The incidence of delirium in planned patients was 3% (n=1), in control patients - 36% (n=16), in patients of subgroup EA - 5% (n=1), RA - 10% (n=2), RA+D - 15% (n=3). When using narcotic analgesics for postoperative analgesia AMD occurs 6 times more often (odds ratio 6.6 to 95%, confidence interval 1.62-27.5). Restoration of cognitive function in patients of the study group was recorded on the second day after surgery with significant improvement on the fifth day (p=0.04). In planned patients in the first five days of the postoperative period, the cognitive status relative to baseline did not change (p=0.2). In patients of the control group, cognitive impairment during the study significantly worsened on the second postoperative day - 3.0 [2.0; 4.0] points (p=0.02) and on the third day after surgery - 3.0 [1.0; 4.0] points (p=0.01), when the return to baseline was observed on the fifth day after surgery.

Conclusions. The level of wear and tear does not significantly affect the incidence of postoperative delirium, when preoperative cognitive impairment increases the risk of delirium.. The use of regional methods of anesthesia in the postoperative period reduces the incidence of POD by 30% in epidural anesthesia, by 26% in the performance of anterior abdominal wall blockades and by 20% in the combination of regional techniques with dexmedetomidin.

Key words: postoperative delirium, elderly patients, abdominal surgery.

*Рецензент – проф. Скрипніков А. М.
Стаття надійшла 30.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-53-57

УДК 616.517-056.5

Ємченко Я. О., Іщейкін К. Є., Кайдашев І. П.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПСОРИАЗУ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

yanaumsa@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР: «Вивчення патогенетичної ролі циркадіанного молекулярного годинника в розробку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування, що скерована на ці процеси», № державної реєстрації 0120U101166.

Вступ. Псоріазодне з найбільш розповсюджених хронічних рецидивуючих мультифакторних захворювань шкіри з домінуванням генетичної упередженості, для якого характерні гіперпроліферація епідермальних клітин, порушення процесу кератинізації на тлі запальної реакції в дермі, а також ураження нігтів, суглобів і волосистої частини голови [1]. За результатами клініко-епідеміологічних досліджень, на псоріаз хворіє біля 3-4% населення нашої планети незалежно від статі, віку та етнічної групи, при цьому питома вага цієї патології в загальній структурі шкірних хвороб сягає, за даними різних авторів, від 1% до 40%. Однак, незважаючи на значне поширення псоріазу та на велику кількість робіт з вказаної проблеми, до теперішнього часу немає єдиного погляду на патогенез цього дерматозу. Для об'єктивного розуміння патогенезу псоріазу необхідно враховувати недостатньо вивчену коморбідність захворювання [2].

Останнім часом доведений безперечний зв'язок між псоріазом і ожирінням. Аліментарне ожиріння розвивається внаслідок порушення обміну речовин і харчової поведінки та характеризується накопиченням жирової тканини в організмі. Ожиріння може бути як самостійним багатофакторним захворюванням – первинне ожиріння (аліментарно-конституційне), так і синдромом, що супроводжує перебіг інших захворювань – вторинне ожиріння (симптоматичне). У структурі даної захворюваності первинне ожиріння зустрічається в 95% хворих, вторинне – лише в 5% [3]. Основною етіологічною причиною розвитку первинного ожиріння є аліментарний фактор. Населення розвинутих країн на сьогодні є заручником легкодоступної їжі. Їжа при цьому переходить з категорії життєвої необхідності до категорії задоволення. Таким чином, поступово формується порушення харчової поведінки, що виступає предиктором розвитку ожиріння. Частіше за все ожиріння може виникати внаслідок споживання їжі з високою енергетичною цінністю (калорійністю) у поєднанні з недостатньою фізичною активністю і фактором

генетичної сприйнятливості, хоча в поодиноких випадках спостерігалось виникнення захворювання на тлі генетичних ендокринних порушень, прийому медикаментів або психіатричних розладів [4]. Людину вважають хворою на ожиріння, якщо індекс маси тіла (ІМТ) перевищує 30 кг/м². Встановлено, що ожиріння веде до підвищення ризику розвитку багатьох захворювань, в тому числі псоріазу, сприяючи його тяжкому перебігу з тривалими періодами рецидивів, які погано піддаються стандартній терапії, а втрата маси тіла призводить до більш сприятливого перебігу дерматозу [5]. В літературі широко висвітлюється питання про ідентичні патогенетичні механізми запальних процесів при псоріазі і ожирінні, що формують порочне коло на рівні імунної системи, яке необхідно розірвати для успішного лікування даних захворювань [6]. Тому подальше вивчення коморбідності псоріатичної хвороби та ожиріння дає можливість виявити нові мішені терапії для попередження ускладнень та більш ефективного лікування даної патології [7].

Мета дослідження – дослідити особливості клініко-лабораторних показників у хворих на псоріаз із супутнім аліментарним ожирінням I-II ступеня.

Об'єкт і методи дослідження.

Групу дослідження склали 80 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, прогресуючою стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім аліментарним ожирінням I-II ступеня, 51 (64%) чоловіків і 29 (36%) жінок віком від 35 до 65 років.

Для виявлення особливостей клінічного перебігу наявного псоріазу, поєданого з аліментарним ожирінням I-II ступеня, в якості контролю для порівняння досліджуваних показників була відібрана група хворих, яка складалася із 20 осіб відповідного віку (8жінок та 12чоловіків), хворих на розповсюджений, вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості, прогресуючою стадією перебігу з нормальною масою тіла.

Для оцінки ступеня тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index) [8].

Для визначення впливу шкірних висипів на якість життя пацієнтів використовували опитувальники для розрахунку DLQI (Dermatology Life Quality Index)-