

На правах рукописи



БУШУЕВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ДЕЛИРИЯ
У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ
РАКА ЛЕГКОГО**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени профессора В.И. Гордеева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Корячкин Виктор Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Глущенко Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научное отделение анестезиологии, реаниматологии и алгологии, заведующий.

Ковалев Михаил Генрихович – кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, доцент.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Защита состоится «21» июня 2021 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.087.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39 корпус 3) и на сайте [www. gpmu.org](http://www.gpmu.org)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
д-р мед. наук, профессор



Жила Николай Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Рак легкого – одно из самых распространенных онкологических заболеваний, которое среди других злокачественных опухолей по частоте занимает у мужчин 1-е место в России, а по смертности – 1-е место среди женщин и мужчин как в России, так и за рубежом (Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н. и др., 2019). Ежегодно возрастает количество оперативных вмешательств по поводу данной патологии. Так, по данным ассоциации торакальных хирургов России, в нашей стране в 2017 г. было выполнено 8 100 оперативных вмешательств по поводу рака лёгкого, а в 2018 г. – 8 600 (Яблонский П.К., Соколов Е.Г., Галкин В.Б., 2018; 2019).

В связи с постоянным ростом продолжительности жизни населения [Барсуков В.Н., Калачикова О.Н., 2020] и совершенствованием техники оперативных вмешательств и анестезиологического обеспечения увеличиваются возраст и тяжесть сопутствующей патологии оперируемых пациентов, что приводит к увеличению частоты развития послеоперационных осложнений (Котов С.В., Хачатрян А.Л., Гуспанов Р.И. и др., 2018; Савушкин А.В., Хачатурова Э.А., Балыкова Е.В., 2017), а индивидуализированный подход в периоперационном периоде может значительно ускорить восстановление и снизить число нежелательных явлений и состояний (Удалов Ю.Д., Гордиенко А.В., Самойлов А.С. и др., 2018).

Одним из наиболее частых и тяжёлых нехирургических осложнений в торакальной хирургии является послеоперационный делирий (Khan B.A., Perkins A.J., Campbell N.L. et al., 2019). По данным многих авторов (Rengel K.F., Pandharipande P.P., Hughes C.G., 2018; Schenning K.J., Deiner S.G., 2015), распространённость делирия в хирургическом стационаре составляет от 4 % до 65 %, а в торакальной хирургии

встречается с частотой от 5 % до 16 % (Hayashi K., Motoishi M., Sawai S. et al., 2019; Khan B.A., Perkins A.J., Campbell N.L. et al., 2018). Развитие послеоперационного делирия ассоциировано с более длительным пребыванием пациентов в отделении интенсивной терапии, большими расходами на лечение и высоким риском 30-дневной летальности, кроме того, делирий оказывает негативное влияние на долгосрочные результаты лечения, такие как инвалидизация и выживаемость (Arciniegas D.B., Yudofsky S.C., Hales R.E., 2018).

В современной литературе имеется достаточно большое количество исследований по проблеме послеоперационного делирия (Jin Z., Hu J., Ma D., 2020; Oh S.T., Park J.Y., 2019; Ravi B., Pincus D., Choi S. et al., 2019; Vlisides P., Avidan M., 2019; Rengel K.F., Pandharipande P.P., Hughes C.G., 2018), однако сведения относительно факторов риска и методов прогнозирования данного осложнения достаточно противоречивы.

Степень разработанности темы исследования

В 2017 г. Европейским обществом анестезиологов выпущено руководство по профилактике и лечению послеоперационного делирия, в котором в описательной форме представлен разбор ряда периоперационных факторов риска (Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al., 2017). Прогнозирование делирия с использованием указанных рекомендаций не имеет чёткой структуры для точной и своевременной идентификации больных с повышенным риском послеоперационной дисфункции центральной нервной системы.

Во многих областях клинической медицины имеются прогностические формулы, специфичные для каждого вида хирургии. Так, нами были найдены методы прогнозирования послеоперационного делирия в травматологии и ортопедии, в абдоминальной хирургии, кардиохирургии, комбустиологии, нейрохирургии и пр. (Kotfis K., Śłozowska J., Safranow K. et al., 2019; Mufti H.N., Hirsch G.M., Abidi S.R.,

Abidi S.S.R., 2019; Tao L., Xiaodong X., Qiang M. et al., 2019; Zipser C.M., Deuel J., Ernst J. et al., 2019; Kyeong S., Shin J.E., Yang K.H. et al., 2018; Рудомёткин С.Г., Трембач Н.В., Заболотских И.Б., 2013), однако способов определения возможности возникновения делирия у торакальных больных нами не обнаружено.

Цель работы

Улучшение результатов лечения пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу рака легкого, вследствие разработки методики прогнозирования послеоперационного делирия.

Задачи исследования

1. Определить частоту возникновения и типы послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста после резекций легкого в объеме лобэктомий по поводу рака легкого.
2. Выявить основные предрасполагающие и инициирующие факторы риска развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста при хирургическом лечении рака легкого.
3. Определить наличие взаимосвязи между маркерами операционного стресса и послеоперационным делирием после открытых резекций легкого в торакальной онкохирургии.
4. Разработать способ прогнозирования развития послеоперационного делирия у онкологических пациентов пожилого и старческого возраста при резекциях легкого.
5. Провести клиническую апробацию разработанного способа прогнозирования и профилактики послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных на легком.

Научная новизна

На основании принципов доказательной медицины впервые определены конкретные предрасполагающие и инициирующие факторы

риска развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных на легком. Создана и апробирована в клинике оригинальная методика прогнозирования послеоперационного делирия у пациентов, подвергшихся торакальным оперативным вмешательствам (патент РФ на изобретение № 2727745). Определена взаимосвязь маркеров операционного стресса с развитием послеоперационного делирия (патент РФ на изобретение № 2745360).

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты исследования помогут лучшему пониманию этиологии и патогенеза развития послеоперационного делирия у пожилых и старческих пациентов, оперированных на легких. Предложен способ прогнозирования развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью. Результаты исследования могут найти применение при разработке новых рекомендаций по прогнозированию послеоперационного делирия.

Методология и методы исследования

Методология исследования заключалась в использовании методов научного познания в соответствии с принципами доказательной медицины. В работе применялись клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – методики прогнозирования делирия, предмет исследования – пациенты с раком легкого, подвергшиеся лобэктомии.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу рака легкого, послеоперационный делирий – часто встречающееся осложнение, при этом предрасполагающими факторами риска развития

послеоперационного делирия является тяжелая сопутствующая соматическая патология, инициирующими факторами – критические инциденты во время операции, длительность операции и послеоперационный болевой синдром.

2. На основе выявленных факторов риска разработана и апробирована математическая модель предсказания послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу рака лёгкого, обладающая высокими чувствительностью и специфичностью.

3. На основе выявленной высокой степени взаимосвязи изменений маркеров периоперационного стресса разработан способ прогнозирования послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения анестезиологии и реанимации «ГБУЗ НИИ-ККБ № 1» имени профессора С.В. Очаповского и используются в учебной и научной работе кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы

Степень достоверности исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений (293 пациента), репрезентативностью выборки, использованием современных методов статистического анализа и обработки информации, обобщением специальной литературы. Выводы и практические рекомендации, представленные в работе, базируются на результатах собственного исследования и проведённого статистического анализа.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на VIII Балтийском форуме «Актуальные вопросы анестезиологии и

реаниматологии» (г. Светлогорск Калининградской обл., 2018); XVII, XVIII и XIX съездах Федерации анестезиологов и реаниматологов России «Актуальные вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации» (г. Санкт-Петербург 2018, Москва, 2019, 2020); XVI и XVII Всероссийских научно-образовательных конференциях «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 2019, 2020).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 7 печатных работ в журналах и сборниках, из них 4 статьи в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований, а также получены патент РФ «Способ прогнозирования послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста после торакальных операций» и приоритетная справка на выдачу патента «Способ прогнозирования послеоперационных осложнений при торакальных операциях».

Личный вклад автора

Автору принадлежит идея проведения исследования. Автор принимал непосредственное участие в проведении анестезии и послеоперационном ведении пациентов, включенных в исследование, осуществлял сбор материала, статистический анализ, интерпретацию полученных результатов и написание диссертационной работы. Вклад автора в исследование составил 90 %.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х исследовательских глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

литературы и приложений. Работа включает в себя 12 рисунков и 17 таблиц. Список литературы состоит из 192 источников, из них 31 отечественный и 161 иностранный.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование проведено на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России на базе «ГБУЗ НИИ – ККБ № 1» имени профессора С.В. Очаповского в период с 2016 по 2021 гг. На проведение исследования получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России.

Дизайн работы: одноцентровое когортное наблюдательное проспективно-ретроспективное продольное исследование.

Ретроспективно проанализированы 248 медицинских карт пациентов с первичным раком легкого, которых разделили на две группы: основная группа ($n = 34$) с развившимся послеоперационным делирием и контрольная группа ($n = 209$) без делирия. Проспективно исследовано 50 пациентов, подвергшихся операции лобэктомия по поводу основного онкоторакального процесса.

Критерии включения: верифицированный диагноз рака лёгкого; возраст – 65 лет и старше; ASA II–III; нормальный дооперационный уровень общего белка и альбумина; отсутствие лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига; операция лобэктомия торакотомным доступом.

Критерии исключения: дооперационные психические нарушения; болезнь Паркинсона; значительное нарушение зрения – могут быть неточности в интерпретации фотографий для метода диагностики делирия в отделении интенсивной терапии (СМ-ИТ); глубокая деменция или афазия (мешают оценке бреда) и языковой барьер в общении; тяжелые

кардиологические заболевания со снижением сократимости миокарда и/или ишемическая болезнь сердца; пациенты с прогнозируемым послеоперационным объемом форсированного выдоха за одну секунду (ppoFEV1) менее 60 %; ожирение III–IV ст.; иной вид оперативного вмешательства, в том числе с использованием видео- и робот-ассистированных методов; не подтверждённый диагноз рака лёгкого; интраоперационная кровопотеря более 400 мл; развитие тяжелых послеоперационных осложнений, повлекших нарушение витальных функций – развитие тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); послеоперационные кровотечения,

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств во всех группах осуществлялось следующим образом: за час до операции – антибактериальная профилактика; в предоперационной – катетеризация центральной вены, а также эпидурального пространства (27-и (10,9 %) пациентам ретроспективных групп процедура не выполнялась, вследствие наличия противопоказаний). В эпидуральный катетер вводили 3,0 мл 0,25 %-го раствора лидокаина (тест-доза), затем начинали инфузию 0,2 %-м раствором ропивакаина со скоростью 4–8 мл/ч. После преоксигенации и индукции (2 мг/кг пропофола, 2 мкг/кг фентанила и 1,0 мг/кг рокурония бромиды) осуществляли интубацию трахеи и главного бронха двухпросветной трубкой. Однолёгочная ИВЛ осуществлялась в протективном режиме по давлению. Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией севофлурана: МАС 0,5–0,7 в режиме «minimal flow», а на этапе кожного разреза, торакотомии и удаления препарата внутривенно вводили 1,0 мкг/кг фентанила. У пациентов без эпидуральной блокады на этапе выделения и манипуляций на корне лёгкого дополнительно внутривенно вводили 100 мкг фентанила, при этом МАС севофлурана увеличивали до 0,8–1,0.

Оценивали следующие периоперационные показатели: исходный соматический статус, риск по ASA, интраоперационные критические инциденты (гипоксемия, артериальная гипотония, кровотечение), кислотно-основное состояние (pH, HCO_3 , BE, лактат), газовый состав артериальной и венозной крови (PaCO_2 , PaO_2 , PvCO_2 , SvO_2), электролиты (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}), общий анализ крови, общий белок, альбумин, глюкозу, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, амилазу, параметры гемодинамики (ЧСС, АД, ЭКГ, ЦВД) и дыхания (ЧД, SpO_2). После операции оценивали – уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), наличие делирия на 1-е, 2-е и 3-и сутки послеоперационного периода по CAM-ICU, уровень бодрствования по Ричмондской шкале возбуждения – седации (RASS).

Анализ клинических данных производили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения для ПК: Microsoft Excel 13, IBM SPSS Statistic 26 и SAS 9.4.

Результаты собственных исследований

На первом этапе исследования проведён ретроспективный анализ 243 пациентов старше 65 лет, подвергшихся операции торакотомия / лобэктомия. Послеоперационный делирий был выявлен у 34 (14 %) пациентов. Гипоактивный тип послеоперационного делирия был установлен у 19 (55,9 %) пациентов, гиперактивный – у 7 (20,6 %) пациентов, смешанный – у 8 (23,5 %) пациентов. По срокам выявления делирия (рисунок 1) пациенты разделились следующим образом: в первые сутки делирий выявлен у трёх (8,8 %) больных, на вторые у шестнадцати (47,1 %), а на третьи у пятнадцати (44,1 %) пациентов.

Произведено межгрупповое сравнение периоперационных качественных и количественных показателей, которые потенциально могут иметь значение в возникновении делирия. Определены наиболее достоверно ($p < 0,05$) значимые дооперационные факторы риска по

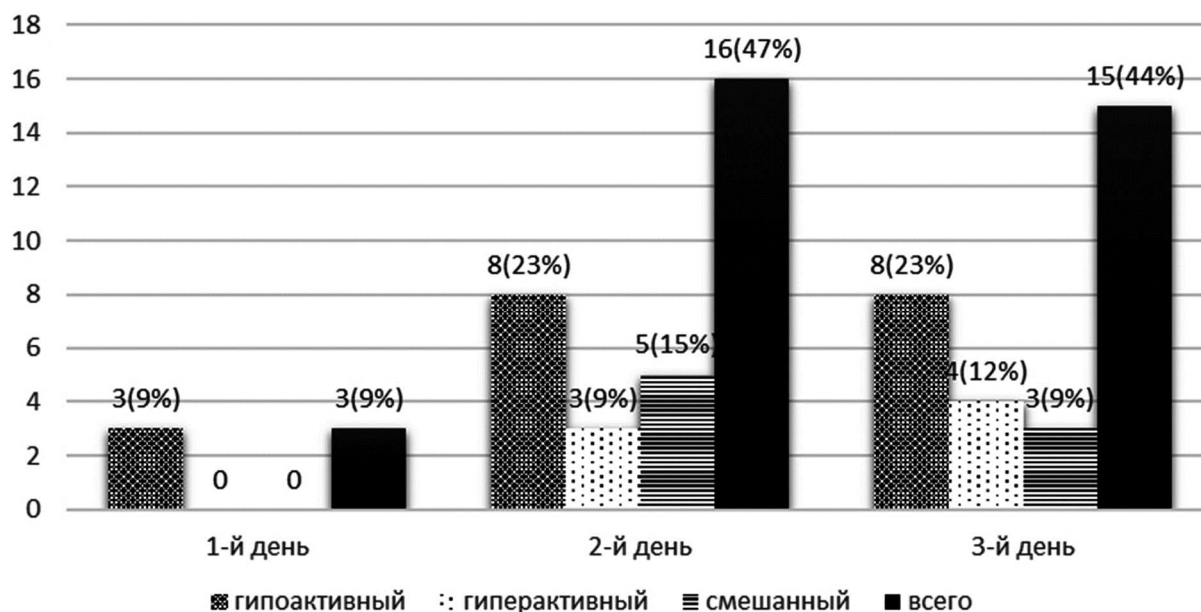


Рисунок 1 – Частота возникновения отдельных типов делирия после лобэктомий

критерию χ^2 – анестезиологический класс по ASA с $p = 0,017$ и V-критерием Крамера = 0,152, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе с $p < 0,001$ и V-критерием Крамера = 0,405, хроническая сердечная недостаточность по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) с $p = 0,002$ и V-критерием Крамера = 0,242, хронический алкоголизм с $p = 0,015$ и V-критерием Крамера = 0,154, сахарный диабет с $p = 0,049$ и V-критерием Крамера = 0,126. После теста Монте-Карло такой показатель как сахарный диабет был исключён вследствие низкой статистической значимости.

Проведён сравнительный анализ интраоперационных показателей как триггеров развития делирия. Выявлено что к показателям с $p < 0,05$ относятся такие критические инциденты, как интраоперационная артериальная гипотония с $p < 0,001$ и со значением V-критерия Крамера – 0,301 и интраоперационная гипоксемия с $p = 0,008$ и со значением V-критерия Крамера – 0,168.

Важным фактором риска является длительность самой операции, среднее значение которой у пациентов с развившимся делирием составила

155,88 мин, а у больных без делирия – 124,77 мин с $p < 0,001$ по критерию Ван дер Вардена. Также большое значение имеют и такие зависимые от продолжительности хирургического вмешательства параметры, как время однолёгочной вентиляции (112,79 мин у пациентов с делирием и 98,51 мин у пациентов без делирия) и объём интраоперационной инфузии (9,45 мл/кг у пациентов с делирием и 6,31 мл/кг у пациентов без делирия с $p < 0,001$ по критерию Ван дер Вардена).

В послеоперационном периоде наиболее важным контролируемым показателем является интенсивность болевого синдрома, критерий V-Крамера которого по результатам межгруппового сравнения составлял 0,585 балла по ВАШ с $p < 0,001$ по критерию χ^2 , что оказалось самым значимым фактором риска из всех качественных показателей. При этом необходимо избегать использования опиоидов для купирования боли, так как применение наркотических анальгетиков повышало риск развития делирия с $p = 0,017$ по критерию χ^2 .

Показатели кислородтранспортной функции (гемоглобин и парциальное давление кислорода в артериальной крови через сутки после операции) также имеют значение в развитии делирия у торакальных больных. Было установлено, что средний уровень гемоглобина у пациентов с делирием составлял 114,41 г/л против 120,86 г/л у пациентов без делирия с $p = 0,005$ с $p = 0,003$ по критерию Ван дер Вардена, а среднее парциальное давление кислорода в артериальной крови через сутки после операции у больных первой группы было на уровне 91,62 мм рт.ст., а у пациентов второй группы – 93,91 мм рт.ст. с $p < 0,001$ по критерию Ван дер Вардена.

Все выявленные факторы риска проверили на наличие линейных и нелинейных корреляционных связей между собой. При обнаружении сильной или средней корреляционной связи между факторами риска исключался наиболее слабый (по статистическим критериям) из них.

Выявлена сильная корреляционная связь между длительностью оперативного вмешательства и временем однолѐгочной вентиляции с коэффициент корреляции по Спирмену 0,915 с $p < 0,0001$. Определены средней силы корреляционные взаимосвязи: по Спирмену между объѐмом интраоперационной инфузии и PaO_2 , которое составляло 0,535 мм рт.ст. с $p = 0,0011$, по Пирсону между степенью болевого синдрома и использованием опиоидов, равное 0,575 балла по ВАШ с $p = 0,0012$. Из дальнейшего статистического анализа исключены время однолѐгочной вентиляции, использование опиоидов, парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Далее проведѐн линейный регрессионный анализ статистически значимых показателей, определение которых возможно в пред- и интраоперационном периоде, основным результатом которого стала формула, позволяющая рассчитать прогностический коэффициент вероятности развития послеоперационного делирия для каждого конкретного пациента:

$$\text{Прогностический коэффициент} = 0,1291A + 0,1762S + 0,083H + 0,07F + 0,0054T + 0,1855O + 0,0907G + 0,077V + 0,047P,$$

где А – физическое статус пациента по ASA; S – ОНМК в анамнезе; H – ХСН по NYHA; F – наличие алкоголизма; T – длительность операции; O – эпизоды гипоксемии во время операции; G – эпизоды артериальной гипотонии во время операции; V – объѐм интраоперационной инфузии; P – выраженность болевого синдрома по 10-балльной ВАШ через 60 мин после операции.

Произведѐн расчѐт прогностического коэффициента для каждого исследуемого, результат которого: у пациентов с делирием рассчитанный прогностический коэффициент был в интервале от 1,571 до 2,390, а у пациентов без делирия – от 0,978 до 1,890 (рисунок 2). При этом

показатель рассчитанного прогностического коэффициента между значениями 1,571 и 1,890 не является специфичным и может свидетельствовать как о наличии, так и об отсутствии делирия. Однако в случае выбора точки разделения на уровне 1,7 наблюдаются всего одно ложноотрицательное наблюдение и три ложноположительных.



Рисунок 2 – Шкала результатов вычисленных прогностических коэффициентов

Если прогностический коэффициент меньше 1,7 то делирий не разовьётся с вероятностью 99,5 %, а если больше 1,7 – то развитие делирия с вероятностью 91,7 % подтвердится. Проведён ROC-анализ, кривая которого представлена на рисунке 3, AUC составила 0,956.

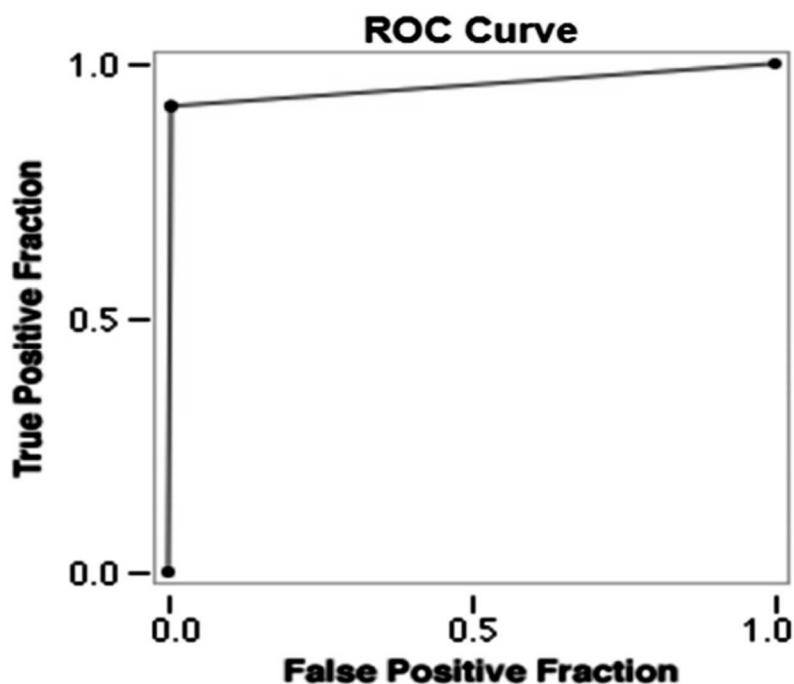


Рисунок 3 – ROC-анализ составленной формулы по прогнозированию делирия. AUC = 0,956

На следующем этапе было определено значение операционного стресса в развитии делирия. Для этого были оценены такие неспецифичные маркеры, как альбуминемия, лейкоцитоз и гликемия. Проведён сравнительный анализ по выраженности отклонений каждого изученного маркера у пациентов с делирием и без делирия. Установлено, что у больных с делирием наблюдается более низкий средний уровень альбумина через сутки после операции, чем без делирия: 25,09 г/л 33,36 г/л с $p < 0,001$ по критерию Ван дер Вардена соответственно. Также установлено, что у обследуемых пациентов с делирием был более высокий уровень лейкоцитоза – $16,15 \times 10^9/\text{л}$, а без когнитивных нарушений $12,35 \times 10^9/\text{л}$ с $p < 0,001$ по критерию Ван дер Вардена. Уровень гликемии на следующие сутки после операции также обладал высокой степенью взаимосвязи с развитием делирия с $p < 0,001$ по критерию Ван дер Вардена, при этом средние значения глюкозы у больных с послеоперационным делирием составляли 11,36 ммоль/л, а без когнитивных нарушений – 8,34 ммоль/л, что косвенно отражало большую степень выраженности операционного стресса у больных с делирием.

На основе маркеров операционного стресса разработан метод прогнозирования послеоперационного делирия при помощи прогностического коэффициента, определяемого по формуле

$$\text{Прогностический коэффициент} = (-0.2666) \times \text{Лейк.} + 0.9224 \times \text{Альб.} + (-2.1137) \times \text{Гл.},$$

где Лейк. – лейкоциты крови $\times 10^9/\text{л}$; Альб. – альбуминемия, г/л;
Гл. – гликемия, ммоль/л.

Если показатель прогностического коэффициента менее «0», то развитие послеоперационного делирия у пожилых и старческих больных высоковероятно, если более «0», то возникновение делирия практически исключается. Данная формула обладает высокой прогностической

способностью с чувствительностью 94 %, специфичностью 98 % и AUC 0,998 по результатам ROC-анализа (рисунок 4).

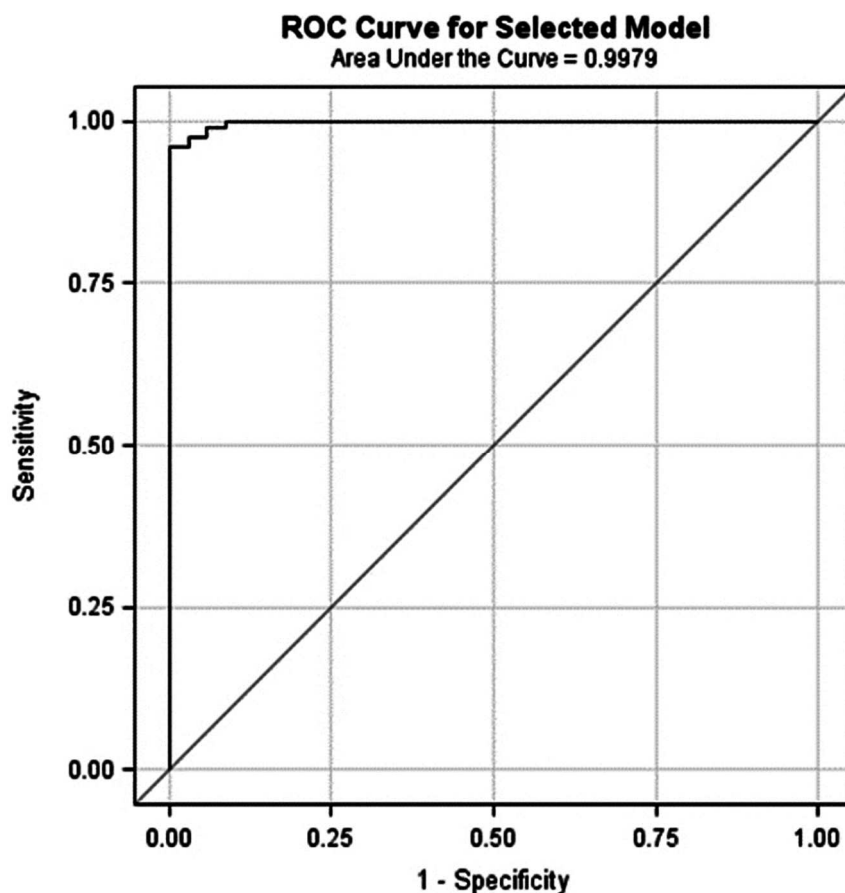


Рисунок 4 – Кривая ROC-анализа составленной формулы по прогнозированию послеоперационного делирия. AUC = 0,998

Использование данного метода в клинической практике возможно, однако стоит отметить, что первичная оценка риска развития послеоперационного делирия согласно этой формуле производится только через 24 часа после операции.

Завершающий этап нашей работы – проведение проспективного исследования 50 пациентов для апробации полученных прогностических формул и применения избирательной профилактики делирия у пациентов с высокими рисками. Всем пациентам с прогностическим коэффициентом больше 1,7, рассчитанного по формуле на основе факторов риска, применялось введение дексметомидина со скоростью 0,3 мкг/кг/ч

каждую ночь нахождения в отделении реанимации. Данная стратегия позволила снизить заболеваемость послеоперационным делирием с прогнозируемых 14 % до фактических 6 %, с $p < 0,001$ (критерий χ^2). При этом каких-либо существенных осложнений, повлекших увеличение сроков нахождения в реанимации, зафиксировано не было.

Применение формулы на основе маркеров операционного стресса, также позволило определить пациентов с повышенными рисками, однако использование дексметомидина значимо снизило выраженность операционного стресса, влияя и на прогностическую значимость метода.

Выводы

1. Частота развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу рака легкого, составила 14 %, при этом наиболее часто регистрировался гипоактивный тип делирия (55,9 %). Частота смешанного и гиперактивного типов делирия составили 23,5 % и 20,6 % соответственно.

2. Предрасполагающими факторами риска развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу рака легкого, являются нарушения мозгового кровообращения, хронический алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность, высокий класс по ASA, к инициирующим факторам – длительность операции и однолёточной вентиляции, интраоперационные артериальная гипотония и гипоксемия, интенсивность болевого синдрома после операции и использование опиоидных анальгетиков, объём операционной инфузии.

3. Выявлена высокая степень взаимосвязи изменений таких маркеров периоперационного стресса, как содержание альбумина, глюкозы и уровня лейкоцитов с развитием послеоперационного делирия

4. Разработан и апробирован способ прогнозирования послеоперационного делирия у торакальных пациентов пожилого и

старческого возраста с использованием оригинальной формулы с высокой чувствительностью (94,12 %) и специфичностью (98,09 %).

5. Прогностические коэффициенты, рассчитанные на основе предрасполагающих и инициирующих факторов риска и маркеров операционного стресса, обладают высокой диагностической значимостью и позволяют своевременно профилировать развитие послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных на легком.

Практические рекомендации

1. Для профилактики послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуется сокращать время операции и однолѐгочной вентиляции, исключать интраоперационные эпизоды гипоксемии и артериальной гипотонии, снижать объѐм интраоперационной инфузии и предупреждать развитие болевого синдрома, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью, нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе, алкоголизмом и с физическим статусом III кл. по ASA.

2. Для прогноза развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуется использовать прогностический коэффициент, рассчитываемый по формуле

$$\text{Прогностический коэффициент} = 0,1291A + 0,1762S + 0,083H + 0,07F + 0,0054T + 0,1855O + 0,0907G + 0,077V + 0,047P,$$

где А – физический статус по ASA (II – 0; III – 1), S – острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (отсутствие – 0; наличие – 1), H – хроническая сердечная недостаточность (отсутствие – 0; IФК – 1; II ФК – 2; III ФК – 3), F – алкоголизм (отсутствие – 0; наличие – 1), T – время операции (минуты), O – гипоксемия (отсутствие – 0; наличие – 1), G – гипотензия (отсутствие – 0; наличие – 1), V – объѐм инфузии (мл/кг), P – боль (по 10-балльной ВАШ).

Если прогностический коэффициент меньше 1,7, то возникновение делирия практически исключается – делирий не разовьётся с вероятностью 99,5 %, а если больше 1,7, то развитие послеоперационного делирия у пожилых и старческих больных высоковероятно.

3. Для профилактики развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, у которых прогностический коэффициент, рассчитанный по формуле факторов риска, составляет $> 1,7$, рекомендуется применение дексметомидина в дозировке 0,3 мкг/кг·ч каждую ночь нахождения в отделении реанимации после операции.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным направлением для дальнейших исследований может быть изучение молекулярно-клеточных механизмов развития послеоперационного делирия. В ходе дальнейшего изучения перспективным представляется изучение послеоперационного делирия в зависимости от вида обезболивания: регионарных методик обезболивания, современных внутривенных и ингаляционных анестетиков, которые потенциально могут улучшить качество жизни пациента и исходы оперативных вмешательств.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Жихарев, В.А. Гипоальбуминемия, гликемия и лейкоцитоз в патогенезе развития острой послеоперационной дыхательной недостаточности у торакальных пациентов / В.А. Жихарев, В.А. Порханов, И.Ю. Шолин, А.С. Бушуев, Ю.П. Малышев // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2018. – № 5. – С. 14–21.

2. Жихарев, В.А. Факторы риска развития послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста в торакальной хирургии / В.А. Жихарев, Ю.П. Малышев, А.С. Бушуев, А.М. Бостанова // Сборник

тезисов XVII съезда анестезиологов и реаниматологов. – СПб., 2018. – С. 72–73.

3. Жихарев В.А. Прогнозирование послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста / В.А. Жихарев, В.А. Корячкин, А.С. Бушуев, И.Ю. Шолин // Медицина: теория и практика. – 2018. – № 4. – С. 53–58.

4. Жихарев, В.А. Оптимизация коррекции послеоперационной гипотензии в торакальной хирургии / В.А. Жихарев, В.А. Порханов, Ю.П. Малышев, В.А. Корячкин, А.С. Бушуев // **Инновационная медицина Кубани.** – 2019. – № 3(15). – С. 11–18.

5. Жихарев, В.А. Прогнозирование послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста в торакальной хирургии / В.А. Жихарев, Ю.П. Малышев, А.С. Бушуев // Сборник тезисов XVIII съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 2019. – С. 102.

6. Бушуев, А.С. Послеоперационный делирий у пациентов пожилого возраста после торакальных операций / А.С. Бушуев, В.А. Жихарев, В.А. Порханов, В.А. Корячкин, И.Ю. Шолин, Ю.П. Малышев // **Инновационная медицина Кубани.** – 2020. – № 2(18). – С. 6–14.

7. Жихарев, В.А. Эпидуральная блокада в торакальной хирургии / В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, В.Ф. Ларин, В.А. Корячкин // **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** – 2020. – № 14(4). – С. 224–227.

8. Пат. 2727745 Российская Федерация, МПК А61В5/00 (2006.01). Способ прогнозирования послеоперационного делирия у пациентов пожилого возраста после торакальных операций / Жихарев В.А., Бушуев А.С., Порханов В.А., Корячкин В.А., Малышев Ю.П.; заявители и патентообладатели Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края. – № 2019142291; заявл. 16.12.2019; опубл. 23.07.2020. Бюл. № 21. – 10 с.

9. Пат. 2745360 Российская федерация, МПК G01N 33/49 (2006.01). Способ прогнозирования послеоперационных осложнений при торакальных операциях / Жихарев В.А., Бушуев А.С., Порханов В.А., Корячкин В.А.; заявители и патентообладатели Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края. – № 2020125134; заявл. 20.07.2020; опубл. 24.03.2021 Бюл. № 9. – 10 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление;

ВАШ – визуальная аналоговая шкала;

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких;

ОДН – острая дыхательная недостаточность;

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;

САД – среднее артериальное давление;

ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

CAM-ICU – (Confusion Assessment Method in Intensive Care Unit) – шкала диагностики делирия в отделении интенсивной терапии;

МАС – минимальная альвеолярная концентрация;

MoCA – The Montreal Cognitive Assessment, Монреальская шкала оценки когнитивных функций;

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов;

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови;

PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови;

PvCO₂ – парциальное давление углекислого газа в венозной крови;

PvaCO₂ – веноартериальная разница парциального напряжения углекислого газа;

SpO₂ – сатурация артериальной крови.