

Aim: to study the dynamic patterns of blood systemic inflammatory markers depending on the time of PSF onset and PSF clinical course.

Object and methods. We recruited in the study 49 patients with ischemic acute cerebrovascular events (ACE) – strokes and transient ischemic attacks. PSF was diagnosed by use of questionnaire – Fatigue Assessment Scale. On the ground of the time-based PSF characteristics we conditionally divided all PSF cases as early PSF (that manifested within the first month after ACE onset with subsequent self-resolution not later than at 3 months time-point observation), persistent PSF (that manifested within the first post-stroke month and was still present at 3 months time-point observation) and late PSF (that manifested at 3 months after ACE onset or later). It was included 15 patients with early PSF, 15 patients with persistent PSF and 9 patients with late PSF. Control group consisted of 10 patients without PSF. Diagnosis of PSF presence/absence and simultaneous measurement of systemic inflammatory markers (C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-1 β , IL-6) in blood serum by ELISA method was carried out at the certain time points after ACE onset. Variables were expressed as mediana (Me) and interquartile (25%-75%) range (Q1-Q3). Data were evaluated using non-parametric comparisons (Mann-Whitney, Friedman, Wilcoxon, Newman-Keuls tests). A *p*-value less than 0,05 was considered statistically significant.

Results and discussion. Within the first 3 days after ACE onset, regardless of presence (absence) of PSF, all patients had much less identical elevated mean CRP level (within the range of 27,8 (25,3-29,2) mg/l to 29,0 (26,8-30,3) mg/l). However, in the next months, dynamics of changes in mean CRP concentration were significantly different, depending on PSF presence and on PSF duration. In the non-PSF patients, mean CRP level was significantly lowered already at 1 month after ACE onset (to 14,6 (5,4-23,0) mg/l) compared to baseline values. In the patients with early PSF, at 3 months time-point observation, on the background of self-resolved PSF, mean CRP level was significantly reduced (to 15,5 (12,7-22,9) mg/l) compared to the previous two measurements (at the first 3 days and at 1 month after PSF onset) and compared with mean value of CRP concentration in the patients with persistent PSF at 3 months after ACE onset (28,3 (24,8-32,4) mg/l). In the patients with persistent PSF, mean CRP level was significantly reduced only at 6 months time-point observation (to 13,3 (7,3-23,0) mg/l), compared with the all three previous measurements. In the patients with late PSF, mean CRP level was relatively low (12,3 (4,8-21,8) mg/l) and practically didn't differ from mean CRP serum value in the non-PSF patients at 1 month after the ACE onset. Mean L-1 β levels were stable during the whole observation period with the exception for the patients with persistent PSF who had significant serum IL-1 β elevation at 1 month time-point observation (to 24,0 (20,5-25,5) pg/l), compared with the first 3 days mean value (18,0 (17,0-20,0) pg/l), followed by decreasing to baseline mean value at 3 months time-point observation (to 18,0 (16,5-22,0) pg/l). Serum mean levels of IL-6 were unchanged during the whole observation period regardless of PSF presence (absence) and regardless of PSF clinical course as well.

Conclusions

1. In PSF patients the time patterns of CRP reduction during the first months after ACE onset are much less synchronized with PSF duration.
2. In PSF patients, an increase of IL-1 β level during acute ACE period is associated with prolongation of PSF duration at least till recovery ACE period.
3. PSF that first appeared during recovery ACE period is not associated with an increase in the blood level of any systemic inflammatory marker.

Key words: stroke, fatigue, intensity, interleukin, C-reactive protein.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.
Стаття надійшла 22.03.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-134-137

УДК 616-089.168-06:616.89-008.452]-053.9

Демитер І. М., Воротинцев С. І.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ДЕЛІРІЙ У ПЛАНОВИХ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

demiterinna@gmail.com

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

Вступ. Однією з головних тенденцій сучасного суспільства, без сумніву, стає старіння населення. Зі слів генерального директора ВООЗ, доктора Маргарет Чен, вперше в історії більшість населення може очікувати, що тривалість їхнього життя перевищить 60 років. За прогнозами ВООЗ до 2050 р. кількість людей похилого віку збільшиться до 38% [1]. Відповідно, частка оперативних втручань, які виконуються у пацієнтів старше 60 років невинно зростає. За

даними Національного центру статистики охорони здоров'я приблизно третина усіх хірургічних втручань виконується у пацієнтів старше 65 років. Коеbrugge В та співавтори (2009 р.) зазначають, що на госпітальну летальність впливають післяопераційні когнітивні порушення, а саме післяопераційний делірій (ПОД) [2]. Крім того, ПОД погіршує післяопераційне відновлення, збільшує обсяг медичної допомоги, подовжує час госпіталізації, призводить до тривалих когнітивних порушень або, навіть, постійної деменції [3]. Пацієнти похилого віку більш схильні до розвитку ПОД, через наявність мультиморбідності та крихкості. Наявні дані свідчать про те, що у літніх пацієнтів, які перенесли невідкладне хірургічне втручання, частота ПОД вища та складає від 18% до 55% [4,5]. Вважається, що післяопераційний делірій пов'язаний з

великою кількістю факторів ризику: вік, деменція, порушення функції лівого шлуночку, електролітні розлади, алкоголізм, куріння, гіповолемія, інтраопераційні коливання артеріального тиску, використання бензодіазепінів та антихолінергічних препаратів [6-10]. В залежності від типу хірургії данні з інцидентності ПОД різняться. Найчастіше делірій зустрічається після операцій з приводу перелому стегна, в кардіохірургії та при операціях на шлунково-кишковому тракту [11-13]. Незважаючи на високу частоту, в Україні делірій часто залишається нерозпізнаним, через недосконалість оцінки. Прогнозування розвитку ПОД є важливим для всіх, а найбільше – для пацієнтів похилого віку з метою його профілактики.

Мета дослідження: оцінити інцидентність післяопераційного делірія та визначити зв'язок з можливими факторами ризику у пацієнтів похилого та старечого віку при планових оперативних втручаннях.

Об'єкт і методи дослідження. Після проходження Комісії з питань біоетики на базі Запорізького державного медичного університету та отримання інформованої згоди від пацієнтів, в одноцентрове проспективне дослідження були послідовно включені 32 пацієнта (18 (56%) жінок та 14 (44%) чоловіків), віком від 60 років до 88 років, II-III класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в плановому порядку з приводу жовчнокам'яної хвороби (n=15), пахових та післяопераційних вентральних кил (n=17) під загальним або регіонарним знеболенням. Пацієнти, що мали в анамнезі черепно-мозкову травму або інсульт з неврологічними порушеннями були виключені з дослідження. Вихідна оцінка когнітивного статусу проводилась за шкалою Mini-Cog, рівня зношеності – за шкалою Frailty, ризику виникнення делірія – за шкалою Delphi [14]. Після операції проводили щоденну оцінку когнітивного статусу, рівня болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), рівня седації та ажитації за шкалою Річмонда та скринінг післяопераційного делірія за шкалою Confusion Assessment Method (CAM-ICU) [15].

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica for Windows version 6.0. Кількісні змінні представлені, як середнє ± стандартне відхилення при нормальному розподілі даних, медіана та квартилі – при ненормальному. Для їхнього порівняння використовували t-тест Стьюдента та U-тест Манна-Уїтні. Категоріальні змінні були розраховані як частоти і порівнювались за допомогою критерію χ^2 або точного критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Особи похилого та старечого віку особлива когорта пацієнтів, котрим притаманні мультиморбідність, знижений функціональний статус, що ускладнюють періопераційне ведення та відновлювальний період. За даними Bettella G. (2011 р.) біля 50% пацієнтів старше 70 років мають одне супутнє захворювання, 30% пацієнтів мають більше, ніж дві супутні патології [16]. Крім того, в похилому віці виникають інші стани здоров'я, котрі не охоплені традиційними станами класифікаціями хвороб. Останнім часом все частіше використовується термін «крихкість», розповсюдженість якої серед людей старше 65 років складає близько 10% [1]. Згідно даних Hubbard R.E. та співав. (2017 р.) до операції дуже важливим є визначення стану крихкості (frailty) пацієнтів, за рахунок її впливу

на ризик виникнення ускладнень (особливо делірія та збільшення летальності) [14].

В нашому дослідженні передопераційна оцінка крихкості склала 4,0 [3,0;4,0] бали, що свідчить про зниження функціональних резервів пацієнтів. Рутинне використання шкали крихкості дозволяє збільшити рівень виживання хворих після операцій завдяки правильній організації допомоги (відкладення операції, передопераційна стабілізація параметрів і т.д.). За нашими даними тривалість госпіталізації планових пацієнтів незначно залежить від стану їх крихкості (критерій Спірмена склав $r_s=0,252$ при $p<,05000$) та в середньому склала 12,0 [9,0; 15,0] днів.

Оцінка когнітивного статусу в середньому дорівнювала 4,0 [3,0;4,5] бали, що говорить про легкі та помірні когнітивні розлади. Медіана ризику розвитку делірія становила 4,0 [3,0;5,0] бали. В першу добу після операції когнітивний статус склав в середньому 3,0 [3,0;4,0] бали. В перші п'ять діб після операційного періоду когнітивний статус пацієнтів відносно вихідного рівня достовірно не змінюється (p -value = 0,126) (рис.).

Післяопераційний делірій розвинувся у одного пацієнта, що складає 3% від загальної кількості на другу добу після оперативного втручання.

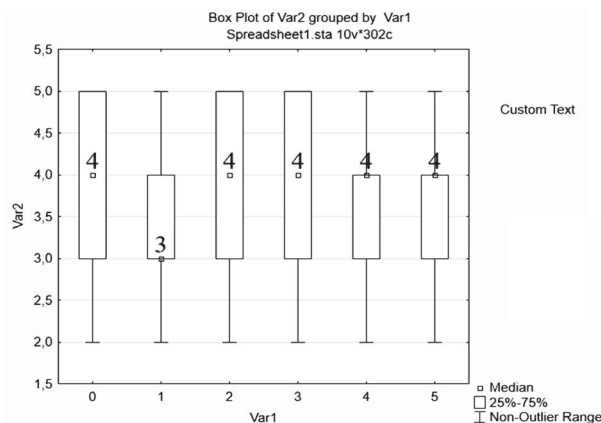


Рис. Рівень когнітивного статусу за шкалою Mini-Cog в передопераційному періоді та перші п'ять діб після операції. Примітка: по осі x – бальна оцінка когнітивного статусу, по осі y – доба перевірки.

Оцінка за шкалою седації та ажитації Річмонда -1, що свідчить про гіпоактивний тип делірія. ПОД тривав протягом трьох діб. Щоденно оцінювали за шкалою Річмонда та CAM-ICU, специфічної терапії пацієнт не отримував, продовжувалося лікування основного захворювання. Пацієнт характеризувався мультиморбідністю (хвороба Паркінсона, гіпертонічна хвороба та цукровий діабет 2 го типу), оцінка за frailty складала 4 бали, ризик розвитку делірія високий (7 балів за шкалою Delfi).

Хоча існує ряд теорій, які намагаються пояснити процеси, що призводять до розвитку делірія, не існує ефективного способу його профілактики та лікування [17]. Комплексна оцінка факторів ризику виникнення ПОД може поліпшити його профілактику.

Згідно європейських рекомендацій [18] фактори ризику розвитку післяопераційного делірія 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, трижовні 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 [18,19].

Післяопераційний делірій призводить до низки негативних наслідків, таких як: подовження терміну перебування у ВІТ, часу штучної вентиляції легень, подовження часу перебування в лікарні [20], втрати функціональної незалежності, зниження когнітивних функцій, неповного відновлення, збільшення післяопераційної летальності [21].

Висновки. Інцидентність післяопераційного делірію складає 3% у планових пацієнтів похилого віку. Когнітивний статус після операції достовірно не змінюється ($p=0,126$).

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення дослідження з виявлення та профілактики післяопераційного делірію в ургентних пацієнтів похилого віку. Адже саме невідкладність операції є вагомим фактором ризику розвитку ПОД.

Література

1. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. World report on ageing and health. World Health Organization.
2. 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 Surg.* 2009;26(1):63-8.
3. Skrobik Y. Delirium prevention and treatment. *Anesthesiol Clin.* 2011;29:721-7.
4. de Castro SM, Unlu C, Tuynman JB, Honig A, van Wagenveld BA, Steller EP, et al. Incidence and risk factors of delirium in the elderly general surgical patient. *Am J Surg.* 2014;208:26-32.
5. Kim MY, Park UJ, Kim HT, Cho WH. Delirium Prediction based on Hospital Information (Delphi) in general surgery patients. *Medicine (Baltimore).* 2016 Mar;95(12):e3072.
6. Wang LH, Xu DJ, Wei XJ, Chang HT, Xu GH. Electrolyte disorders and aging: risk factors for delirium in patients undergoing orthopedic surgeries. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):418.
7. Oh ES, Sieber FE, Leoutsakos JM, Inouye SK, Lee HB. Sex differences in hip fracture surgery: preoperative risk factors for delirium and postoperative outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(8):1616-21.
8. Pinho C, Cruz S, Santos A, Abelha FJ. Postoperative delirium: age and low functional reserve as independent risk factors. *J Clin Anesthesia.* 2016;33:507-13.
9. Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesthesia.* 2015;115(3):418-26.
10. Mangusan RF, Hooper V, Denslow SA, Travis L. Outcomes associated with postoperative delirium after cardiac surgery. *Am J Crit Care.* 2015;24(2):156-63.
11. Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, Quinn TJ, Hewitt J. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2016;103(2):21-8.
12. Ten Broeke M, Koster S, Konings T, Hensens AG, van der Palen J. Can we predict a delirium after cardiac surgery? A validation study of a delirium risk checklist. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2018;17(3):255-61.
13. Chen W, Ke X, Wang X, Sun X, Wang J, Yang G, et al. Prevalence and risk factors for postoperative delirium in total joint arthroplasty patients: a prospective study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2017;46:55-61.
14. 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;22:1-6.
15. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, 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;29:1370-9.
16. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anestesiologica.* 2011 June;77(6):637-46.
17. Martocchia A, Curto M, Comite F, Scaccianoce S, Girardi P, Ferracuti S, et al. The prevention and treatment of delirium in elderly patients following hip fracture surgery. *Recent Pat CNS Drug Discov.* 2015;10(1):55-64.
18. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Apr;34(4):192-214.
19. Chan SP, Ip KY, Irwin MG. Peri-operative optimisation of elderly and frail patients: a narrative review. *Anaesthesia.* 2019;74(1):80-9.
20. 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.
21. 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 Surg.* 2009;26(1):63-8.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ДЕЛІРІЙ У ПЛАНОВИХ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Демитер І. М., Воротинцев С. І.

Резюме. За прогнозами ВООЗ до 2050 р. кількість людей похилого віку збільшиться до 38%. Пацієнти похилого віку більш схильні до розвитку ПОД, через наявність мультиморбідності та крихкості, тому важливо оцінювати інцидентність ПОД та зв'язок з можливими факторами ризику. В дослідження були включені 32 пацієнта (18 (56%) жінок та 14 (44%) чоловіків), віком від 60 років до 88 років, II-III класу за ASA, яким виконувалися планові оперативні втручання. В передопераційному періоді оцінка крихкості склала 4,0 [3,0;4,0] бали. Когнітивний статус в середньому дорівнював 4,0 [3,0;4,5] бали. Медіана ризику розвитку делірію становила 4,0 [3,0;5,0] бали. Когнітивний статус після операції достовірно не змінюється ($p=0,126$). Післяопераційний делірій розвинувся у одного пацієнта, що складає 3% від загальної кількості.

Ключові слова: пацієнти похилого віку, післяопераційний делірій.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ У ПЛАНОВЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Демитер И. Н., Воротынцев С. И.

Резюме. По прогнозам ВОЗ к 2050 году количество пожилых людей увеличится до 38%. Пациенты пожилого возраста более склонны к развитию ПОД из-за наличия мультиморбидности и хрупкости. В исследовании были последовательно включены 32 пациента (18 (56%) женщин и 14 (44%) мужчин) в возрасте от 60 лет до 88 лет, II-III класса по ASA, которым выполнялись оперативные вмешательства в плановом порядке. В предоперационном периоде оценка уровня хрупкости составила 4,0 [3,0;4,0] балла. Когнитивный статус в среднем был равен 4,0 [3,0;4,5] балла. Медиана риска развития делирия составила 4,0 [3,0;5,0] балла. Когнитивный статус после операции достоверно не изменялся ($p=0,126$). Послеоперационный делирий развился у одного пациента, что составляет 3% от общего количества.

Ключевые слова: пациенты пожилого возраста, послеоперационный делирий.

POSTOPERATIVE DELIRIUM IN PLANNED PATIENTS OF THE ELDERLY

Demiter I. M., Vorotyntsev S. I.

Abstract. One of the main tendencies of modern society is, without a doubt, becoming the aging population. According to WHO Director General Dr. Margaret Chan, for the first time in history, most people can expect their life to exceed 60 years. According to the forecasts of the WHO to 2050 the number of elderly people will increase to 38%. Koebrugge B and co-authors (2009) note that postoperative cognitive impairment, namely postoperative delirium (AML), affects hospital mortality. In addition, AML aggravates postoperative recovery, increases the amount of medical care, prolongs hospitalization, leads to prolonged cognitive violations or even permanent dementia. The available evidence suggests that in elderly patients undergoing urgent surgery, the incidence of AML is higher and ranges from 18% to 55%. Depending on the type of surgery, the data on the incidence of postoperative delirium differ. According to the data, delirium is often encountered after hip fracture surgery, cardiac surgery and operations on the gastrointestinal tract.

The purpose of the study was to assess the incidence of postoperative delirium and to determine the association of possible risk factors in elderly and elderly patients with planned surgical interventions.

Object and methods: after passing the Bioethics Commission on the basis of the Zaporizhzhya State Medical University and obtaining informed consent from patients, 32 patients (18 (56%) women and 14 (44%) men were consistently included in the one-center prospective study), age 60 years to 88 years of age, IIA-III classes for ASA, who performed routine surgical interventions for cholelithiasis ($n = 15$), inguinal and postoperative ventral kees ($n = 17$) under general or regional anesthesia.

The initial evaluation of the cognitive status was carried out on the Mini-Cog scale, the level of deterioration - on the scale Frailty, the risk of delirium — on the scale of Delphi. After the operation, a daily evaluation of the cognitive status, the visual analogue scale pain (VAS), the level of sedation and aging on the Richmond scale, and postoperative delirium screening on the scale of the Confusion Assessment Method (CAM-ICU) The statistical analysis was conducted using the Statistica for Windows version 6.0.

Results of the research and their discussion. In our study, the preoperative assessment of brittleness was 4.0 [3.0,4.0] points, indicating a decrease in functional reserve of patients. The duration of hospitalization of planned patients slightly depends on their fragility status (Spierman's score $r_s = 0.252$ $p < 0.05000$) and averaged 12.0 [9.0;15.0] days. The average cognitive status score was 4.0 [3.0,4.5] points, indicating mild to moderate cognitive impairment. The median risk of developing delirium was 4.0 [3.0,5.0] points. In the first day after the operation, the cognitive status was on average 3.0 [3.0,4.0] points. In the first five days of the postoperative period, the cognitive status of patients relative to the baseline level does not significantly change (p -value = 0.126). Postoperative delirium developed in one patient, which is 3% of the total for the second day after surgery.

Conclusions. The incidence of postoperative delirium scans 3% of planned elderly patients. The cognitive status after the operation does not significantly change ($p = 0,126$).

Prospects for further research. It is planned to conduct a study on the detection and prevention of postoperative delirium in urgent elderly patients. After all, the urgency of the operation is a significant risk factor for the development of the POD.

Key words: elderly patients, postoperative delirium.

Рецензент – проф. Скрипніков А. М.
Стаття надійшла 24.03.2019 року