© М.А. Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева, 2014

Делирий в клинической практике терапевта

М.А. КУТЛУБАЕВ[1], Л.Р. АХМАДЕЕВА[2]

[1]Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова; [2]Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Delirium in the clinical practice of a therapist

M.A. KUTLUBAEV[1], L.R. AKHMADEEVA[2]

[1]G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital; [2]Bashkir State Medical University, Ufa

Аннотация

Делирий — нервно-психическое расстройство, которое может осложнять течение любого заболевания внутренних органов. Его частота особенно высока среди пациентов с воспалительными заболеваниями, метаболическими нарушениями, а также среди пожилых людей. В основе развития делирия лежит сочетание поражения головного мозга и патологической стресс-реакции. Клиническая картина делирия характеризуется помрачнением сознания, которое сопровождается глобальными когнитивными и поведенческими нарушениями. По характеру изменений двигательного поведения делирии делится на гиперактивный, гипоактивный и смешанный. Для выявления делирия используют специальные шкалы, например МОСС-ОРИТ. Лечение делирия состоит из специфической терапии основного заболевания и адекватного ухода. Для коррекции поведенческих нарушений рекомендуется использовать малые дозы нейролептиков, в частности галоперидола.

Ключевые слова: делирий, спутанность сознания, МОСС-ОРИТ, патогенез, диагностика, лечение, профилактика.

Delirium is a neuropsychiatric condition that may complicate any visceral disease. Its rate is especially high among patients with inflammatory diseases or metabolic disturbances and in the elderly. Brain injury concurrent with an abnormal stress response underlies the development of delirium. The clinical picture of delirium is characterized by clouding of consciousness accompanied by global cognitive and behavioral changes. According to the nature of changes in motor behavior, delirium is divided into hyperactive, hypoactive, and mixed subtypes. Special scales, such as Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU), are used to identify delirium. Management of delirium includes specific therapy for the underlying disease and adequate care. Low-dose neuroleptics, haloperidol in particular, are recommended to correct behavioral changes.

Key words: delirium, mental confusion, CAM-ICU, pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention.

МОСС-ОРИТ — метод оценки спутанности сознания для отделений реанимации и интенсивной терапии
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
РШВС — Ричмондская шкала возбуждения и седации
ФР — фактор риска

Острые психические нарушения нередко встречаются в клинике внутренних болезней. Среди них особое место занимают делириозные состояния, которые, как правило, развиваются в рамках декомпенсации соматической патологии и являются важным маркером ухудшения прогноза заболевания. Делирий может быть результатом острого поражения головного мозга, резкой отмены алкоголя или некоторых лекарственных препаратов. Любой случай делирия у больного обусловливает необходимость тщательного обследования для выявления причин его развития и подбора адекватного лечения. Пациенты с явлениями делирия могут представлять опасность для себя и окружающих, поэтому требуют постоянного наблюдения медицинского персонала. Раннее выявление и лечение делириозных состояний должно быть одной из приоритетных задач в работе с тяжелыми больными, в том числе терапевтического профиля [1].

Делирий определяется как состояние острого помрачнения сознания, которое сопровождается глобальными когнитивными и поведенческими нарушениями [1—3]. По данным зарубежных авторов, частота развития делирия составляет 10—31% на момент госпитализации больных в лечебное учреждение; у 3—29% пациентов он развивается во время пребывания в стационаре. У пожилых пациентов частота развития делирия выше и может достигать 50% [1].

Исторически для обозначения делириозных состояний в научных источниках и клинической практике использовались различные термины, например «соматогенный психоз», «психоорганический синдром», «острая энцефалопатия», «спутанность сознания» (confusion), «мозговая недостаточность» (brain failure) [1, 2]. Все они обозначали схожие патологические состояния. Однако в настоящее время общепринятым является термин «делирий» [1, 2].

Широко известен алкогольный делирий. Он представляет собой особое состояние и не будет рассматриваться в данной статье, так как для его диагностики и лечения требуются специальные подходы. Данной формой делирия занимаются исключительно психиатры-наркологи. Для терапевтов интерес представляет делирий, связанный с соматической патологией. Наиболее подвержены развитию делирия пациенты с метаболическими нарушениями, воспалительными заболеваниями, пожилые люди с множеством хронических заболеваний [1].

Патогенез. В основе развития делирия лежит сочетанный эффект острого или хронического поражения головного мозга и патологического стресс-реакции (избыточная выработка кортизола, асептическое воспаление) [4]. Важная роль в патогенезе делирия отводится нейрохимическим изменениям. Дефицит холинергической и избыточная активация допаминергической нейротрансмиттерных систем приводят к развитию когнитивных и поведенческих расстройств [5]. Эти данные подтверждены в экспериментальных работах [1, 5, 6]. Введение крысам типичного холинолитика атропина сопровождалось нарушением поведения и познавательных функций, соответствующих делирию у людей [5]. По данным C. Thomas и соавт. [6], при делирии у больных отмечается

Сведения об авторах:

Ахмадеева Лейла Ринатовна — д.м.н., проф. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики

Контактная информация:

Кутлубаев Мансур Амирович — к.м.н., врач-невролог неврологического отд-ния; Уфа, ул. Достоевского, д. 132; тел.: +7(917)426-5489; e-mail: mansur.kutlubaev@yahoo.com

снижение антихолинергической активности сыворотки. Более того, прием препаратов с антихолинергическими свойствами повышает риск развития делирия [7]. Расстройства сна и ухудшение состояния в ночное время, которые часто наблюдаются у делириозных больных, некоторые исследователи связывают с нарушениями в мелатонинергической нейротрансмиттерной системе [8].

Показано, что введение провоспалительного агента экспериментальным животным с дегенеративными изменениями головного мозга приводило к развитию когнитивно-поведенческих нарушений чаще, чем у обычных животных [9]. Эти данные подтвердили клинические наблюдения о высокой частоте развития делирия у пожилых пациентов с воспалительными заболеваниями [1]. В основе развития делирия в таких случаях, вероятно, лежит избыточная реакция резидентных макрофагов центральной нервной системы — микроглии и нарушение синаптической передачи в стратегических зонах головного мозга, отвечающих за поддержание внимания. Это в свою очередь приводит к более длительному сохранению воспалительной реакции в головном мозге [9].

Клинико-лабораторные исследования подтвердили важную роль нейроэндокринных и нейроиммунных нарушений в развитии делирия. Исходно низкий уровень инсулиноподобного фактора роста 1-го типа в сыворотке крови у больных служит фактором риска (ФР) развития делирия [10]. Уровень С-реактивного белка, интерлейкинов, кортизола в различных биосредах организма коррелирует с тяжестью и длительностью течения делирия [10]. Наличие аллеля APOE4 является генетическим фактором риска развития делирия [10]. В спинномозговой жидкости пациентов с делирием отмечается повышение уровня белка S-100B и нейронспецифических енолаз — маркеров деструкции нейронов [11].

У пациентов с делирием отмечается снижение биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии [12]. Нейровизуализационные исследования продемонстрировали важную роль хронических изменений головного мозга — сосудистого поражения белого вещества (лейкоареоза) и атрофии — в развитии делирия [13]. Вероятно, эти изменения свидетельствуют об ослаблении межнейрональных связей, что предрасполагает к более быстрой декомпенсации головного мозга в условиях соматического неблагополучия.

Клинические проявления. Кардинальными признаками делирия являются острое начало и волнообразное течение. Для делириозных пациентов также характерно нарушение сознания, которое может колебаться от выраженного возбуждения до сомнолентности, близкой к сопору. У пожилых людей делирий чаще сопровождается угнетением сознания, в то время как при делирии, связанном с резкой отменой лекарственных препаратов, как правило, наблюдается патологическое возбуждение [14].

Нарушение внимания — еще один важный признак развития делирия, который во многом связан с помрачнением сознания. Пациенты при этом легко отвлекаются, отвечают на вопросы или выполняют инструкции только после повторного предъявления. При делирии также наблюдаются нарушения других когнитивных функций — памяти, ориентации. В частности, отмечаются нарушения краткосрочной памяти и ориентации во времени, реже — в пространстве. Во многом это связано с расстройством внимания и, как следствие, нарушением восприятия нужной информации [15].

Нарушения речи нередко встречаются у пациентов с делирием и обычно связаны с расстройствами сознания и внимания. Один из частых примеров — нарушение называния предметов [16].

Расстройства мышления при делирии проявляются неспособностью поддерживать беседу, алогичными суждениями, неадекватными поступками. Пациенты не могут выполнить многоступенчатые инструкции. Часто снижается критика к собственному состоянию, отмечаются бредовые идеи параноидального или персикуторного (связанные с преследованием) характера [16].

Нарушения восприятия у пациентов с делирием проявляются иллюзиями и галлюцинациями. Например, пациент может принимать тень на стене за страшное животное (иллюзии). Галлюцинации чаще всего бывают зрительными, которые в свою очередь делятся на простые (линии, цветные пятна) и сложные (например, неприятные животные — насекомые, пресмыкающиеся) [16].

Нарушение цикла сон—бодрствование при делирии проявляется сонливостью в дневное время и бессонницей ночью. В некоторых случаях отмечается полная инверсия цикла сон—бодрствование [17]. При делирии также могут наблюдаться различные аффективные расстройства: тревога, депрессия, раздражительность [16].

По характеру изменений двигательного поведения делирий делится на три формы. Гиперактивный делирий характеризуется психомоторным возбуждением, пациент беспокоен, часто меняет положение в кровати; гипоактивный характеризуется снижением двигательной активности, апатией; выделяется также смешанный делирий, сочетающий в себе признаки двух названных форм [14].

Диагностика. Скрининговое обследование для выявления делирия необходимо проводить всем пациентам, у которых отмечается резкое ухудшение состояния или же имеются ФР его развития. Скрининг не сложен и может проводиться как врачом, так и обученным средним медицинским персоналом [4, 14].

Самым простым способом выявления делирия является скрининговое обследование для выявления нарушения внимания, которые можно обнаружить с помощью заданий на серийное вычитание 7, на запоминание серии цифр или перечисление месяцев года в обратном порядке. Однако чувствительность этих методов недостаточно высока для постановки диагноза. Внимание может нарушаться не только при делирии, но и при тяжелой депрессии, деменции и др. [14, 18].

Наиболее достоверным способом диагностики делирия является использование критериев Руководства по диагностике и статистике психических расстройств IV пересмотра (DSM-IV), однако оно обусловливает необходимость определенной подготовки и проводится в основном психиатрами [3]. Выделяют следующие критерии диагностики делирия по DSM-IV:

— нарушение сознания со снижением способности сосредотачивать, поддерживать или переключать внимание;

— расстройство когнитивного функционирования (памяти, речи, ориентировки) или развития расстройств восприятия, которые не могут быть более убедительно объяснены деменцией;

— расстройство развивается в течение нескольких часов или дней и имеет тенденцию к волнообразному течению на протяжении суток;

— наличие органических этиологических факторов.

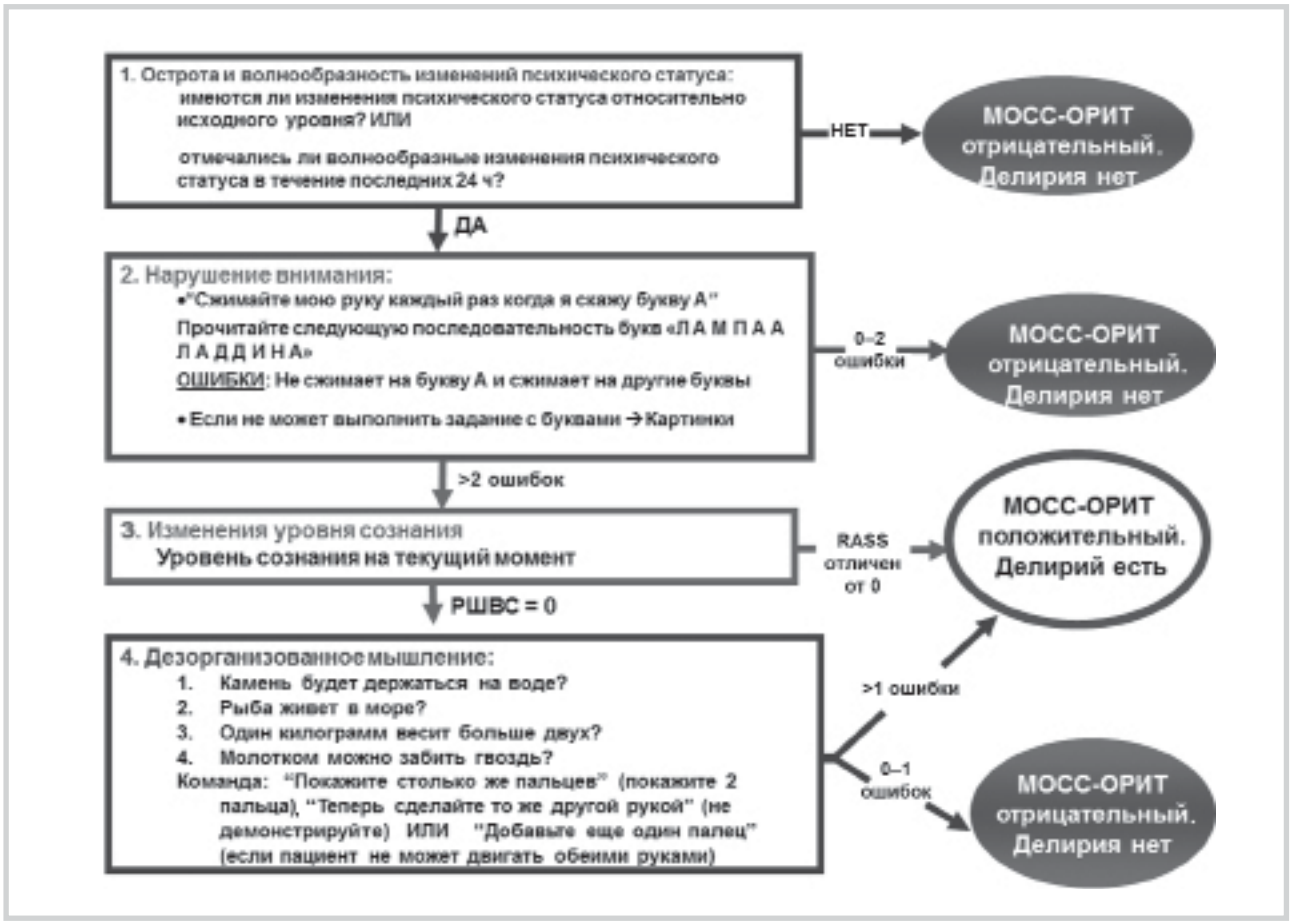
Врачам других специальностей проще использовать короткие стандартизованные шкалы. Метод оценки спутанности сознания для отделений реанимации и интенсивной терапии (МОСС-ОРИТ) сочетает высокую чувствительность — в среднем 80% и специфичность — 96%; работа с ним не занимает много времени. При использовании МОСС-ОРИТ врач (или подготовленная медицинская сестра) обследуют пациента для выявления у него/нее четырех признаков **(см. рисунок)** [19, 20].

Признак №1 — острое начало и волнообразное течение психических нарушений. Данный признак считается положительным, если симптомы начались в течение минут—часов и их выраженность меняется в течение суток (обычно ухудшаясь в темное время суток).

Признак №2 — нарушения внимания. Внимание оценивается следующим образом: исследователь просит пациента сжимать его/ее палец, если тот слышит букву «А» и произносит фразу «ЛАМПА АЛАДДИНА» по буквам со скоростью 1 буква в 3 с. Ошибкой считается, если пациент не сжимает палец исследователя на букву «А» или сжимает на другие буквы.

Другой способ оценки внимания — с помощью картинок. Исследователь показывает пациенту набор из 5 картинок и просит их запомнить. Затем исследователь смешивает эти 5 картинок с новыми пятью и показывает пациенту 10 картинок, прося его указать на те 5, которые он уже видел. Признак считается положительным, если пациент допускает 2 ошибки и более.

Признак №3 — измененный уровень сознания. Для оценки этого признака можно использовать различные шкалы для оценки нарушений сознаний. Например, Ричмондская шкала возбуждения и седации (РШВС) **(см. таблицу)** [21]. Признак считается положительным, если состояние пациентов отлично от оценки «Спокоен и внимателен» (0 баллов). При показателе по РШВС –4



Блок-схема МОСС-ОРИТ [20].

и –5 (сопор, кома) скрининговое обследования для выявления делирия не проводится. Вместо РШВС можно использовать более известную шкалу ком Глазго.

Признак №4 — дезорганизованное мышление. Исследователь задает пациенту четыре вопроса **(см. рисунок)**. Затем показывает пациенту 2 пальца и просит показать столько же сначала одной рукой, а затем другой. Если пациент не может двигать одной из верхних конечностей, то просят пациента показать одной рукой сначала столько же пальцев, сколько показал исследователь, а затем на один палец больше. Признак считается положительным, если пациент допустил больше одной ошибки.

Делирий констатируют в случае, если признаки №1 и 2, а также №3 или 4 — положительны. Таким образом, если признаки №1, 2 и 3 положительны, можно констатировать делирий, не оценивая признак №4. Порядок оценки признаков может меняться в зависимости от клинической ситуации.

При наличии у пациента только 2 из 4 признаков по МОСС-ОРИТ диагностируют субделирий. Пациенты с субделирием находятся в группе высокого риска развития делирия.

Для выявления причин делирия используют методы физического осмотра, которые позволяют обнаружить инфекционные, метаболические и сердечно-сосудистые заболевания в фазе декомпенсации. Эти находки определяют необходимость дальнейших дополнительных исследований. Оценка неврологического статуса позволяет исключить острые заболевания нервной системы, например острые нарушения мозгового кровообращения и менингоэнцефалиты как причину делирия [14].

Лабораторный скрининг включает общий анализ крови, биохимический анализ крови (глюкоза, мочевина и креатинин, электролиты, печеночные пробы), исследование уровня С-реактивного белка, тиреотропного гормона. Эти параметры позволяют исключить воспалительные и метаболические нарушения.

Собирая анамнез, важно уточнить, не принимал ли пациент алкоголь или препараты, прием (например, средства с антихолинергической активностью) или резкая отмена (например, бензодиазепиновые транквилизаторы) которых могут вызывать развитие делирия [7]. Оценка насыщения крови кислородом входит в стандартный набор исследований у пациента с делирием для уточнения степени гипоксии при сердечной или дыхательной недостаточности [14].

Дифференциальную диагностику делирия в первую очередь проводят с деменцией. Деменция характеризуется хроническими когнитивно-поведенческими нарушениями, они развиваются постепенно и прогрессируют относительно медленно. Расстройство сознания и нарушение внимания нехарактерны для деменции, за исключением поздних стадий. Снижение памяти наблюдается при обоих состояниях, однако при делирии наблюдается нарушение памяти с фазы восприятия информации. Если пациенту с делирием сказать ряд слов, он не сможет их правильно повторить сразу после предъявления, а также не сможет воспроизвести позднее, в то время как пациент с деменцией, как правило, может повторить слова сразу, но не может их воспроизвести позднее. Нарушения речи нехарактерны для деменции (в отличие от делирия), за исключением поздних стадий, а также редких форм, сопровождающихся прогрессирующей афазией. Мышление нарушается как при деменции, так и при делирии. Мышление при делирии неупорядоченное и алогичное, при деменции — обедненное и замедленное. Галлюцинации часто наблюдаются при делирии, в то время как при деменции они характерны только для особых форм, например для деменции с тельцами Леви, при которой также развивается синдром паркинсонизма [14, 18].

Важно отметить, что делирий часто осложняет течение деменции, т.е. наличие деменции не исключает развития делирия; более того, пациенты с хроническими когнитивными нарушениями более подвержены развитию делирия [14, 18].

РШВС [21]

+4	Пациент агрессивен	Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу
+3	Выраженное возбуждение	Пациент агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки
+2	Возбуждение	Частая нецеленаправленная двигательная активность, «борьба» с респиратором при проведении искусственной вентиляции легких
+1	Беспокойство	Пациент беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен, а двигательная активность не имеет деструктивной направленности
0	Спокойствие и внимательность	
–1	Сонливость	Недостаточно внимателен, пробуждение на оклик отсрочено: открывает глаза, фиксирует взор более 10 с
–2	Легкая седация	Пробуждается на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 с)
–3	Умеренная седация	Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взора
–4	Глубокая седация	Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители
–5	Отсутствие пробуждения	Нет реакции ни на оклик, ни на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители

Дифференциальная диагностика делирия и депрессии представляет собой более простую задачу. При депрессии могут наблюдаться когнитивные нарушения, например расстройства памяти в рамках так называемой псевдодеменции. Однако такие грубые нарушения внимания и мышления, какие развиваются при делирии, для депрессии нехарактерны [14, 18]. В некоторых случаях для дифференциальной диагностики между тяжелой депрессией и делирием как дополнительный метод используется электроэнцефалография, с помощью которой при делирии регистрируются замедление фоновой активности в задних отведениях, повышение мощности тета-ритма и ряд других относительно низкоспецифичных изменений [12].

Дифференциальная диагностика делирия и эндогенных психических заболеваний в первую очередь основывается на анамнестических данных [15].

Лечение и профилактика делирия. Профилактика делирия включает преимущественно немедикаментозные меры по уменьшению влияния ФР на пациента [22]. К этим мерам относятся следующие:

— помощь в ориентировке во времени, месте — пациенту необходимо напоминать, текущую дату, место его нахождения, в палате можно поместить часы, календарь;

— улучшение функций органов чувств (если пациент обычно носит очки, слуховой аппарат, их надо ему дать даже в ОРИТ);

— поддержание нормального цикла сон—бодрствование (пациента просят не спать днем);

— контроль болевых ощущений, при необходимости обезболивание;

— оптимизация физиологических параметров (уровень электролитов, водный баланс);

— мобилизация пациента;

— недопущение полипрагмазии;

— наблюдение врача-специалиста.

Однако эти относительно простые мероприятия, не учитывающие причин делирия, лишь умеренно эффективны [1]. Более перспективными являются меры, специально подобранные для профилактики делирия в конкретных ситуациях (в отделениях реанимации, в обычных стационарах и т.д.).

Особое внимание заслуживает «преабилитация» — комплекс мер по предупреждению делирия, которые направлены на улучшение готовности больного к стрессовой ситуации [1]. Данный подход был использован в работе с пациентами, которые готовились к эндопротезированию тазобедренного сустава. Эти мероприятия, которые включали контроль оксигенации, водного баланса, боли, а также предотвращение полипрагмазии и улучшение окружения до операции, позволили уменьшить частоту развития послеоперационного делирия с 34 до 22% [23].

Рациональная фармакотерапия — важный аспект в профилактике делирия. В частности, полипрагмазия, а также назначение средств с антихолинергическими свойствами, бензодиазепинов, опиоидов являются ФР развития делирия. Однако назначение опиоидов при болях снижает риск развития делирия. Резкая отмена таких препаратов, как бензодиазепиновые транквилизаторы, также может стать причиной делирия.

Лечение делирия включает: 1) нефармакологические методы; 2) коррекцию этиологических факторов; 3) адекватный уход; 4) профилактику осложнений; 5) коррекцию поведенческих нарушений [1].

К нефармакологическим мерам относят постоянное наблюдение дежурного медицинского персонала, включая мониторинг витальных функций, защиту дыхательных путей, полноценное питание, профилактику обезвоживания, контроль способности глотать, профилактику аспирации, мобилизацию пациента, поддержание нормального цикла сон—бодрствование. Коррекция этиологических факторов зависит от причин делирия и отличается в каждом конкретном случае. Важно обеспечить адекватный уход за пациентом и поддерживать стремление пациента обслуживать себя. Профилактика осложнений делирия включает меры по предотвращению тромбоза глубоких вен нижних конечностей, и как следствие, тромбоэмболии легочной артерии, предотвращение падений, образования пролежней и др. [14, 18].

При развитии поведенческих нарушений может возникнуть необходимость в фиксации пациента, которая оправдана только в случаях, когда он (она) представляет опасность для себя или окружающих. Назначение психотропных препаратов оправдано только при выраженных поведенческих нарушениях. Назначая психотропные препараты, врач всегда должен соизмерять потенциальную пользу с риском развития побочных эффектов. В частности, при делирии рекомендуется назначение нейролептика галоперидола, который дает менее выраженные антихолинергический и седативный эффекты, чем другие подобные средства; доза — 1—10 мг/сут внутрь, менее предпочтителен внутримышечный путь введения. Эффективность галоперидола при делирии доказана в ряде рандомизированных контролируемых исследований [24]. Из новых, так называемых атипичных нейролептиков, при делирии могут назначаться оланзапин (5—10 мг) и респиридон (1,5—4 мг). Они не уступают по эффективности галоперидолу и реже вызывают побочные эффекты, характерные для типичных нейролептиков [24]. Однако, по некоторым наблюдениям, атипичные нейролептики повышают риск развития инсульта у пожилых людей. Данные об эффективности атипичных нейролептиков при делирии преимущественно получены из неконтролируемых исследований [24]. Назначение любых нейролептиков должно быть краткосрочным — не более 1 нед [1, 14]. Бензодиазепиновые транквилизаторы показаны только при алкогольном делирии, а также в случаях непереносимости нейролептиков.

Данные об эффективности препаратов для лечения деменций — ингибиторов ацетилхолинестеразы (донепезил, ривасигмин, галантамин) в терапии делирия противоречивы. Их роль в лечении делирии еще требует уточнения [25].

В условиях терапевтического стационара важно, чтобы каждый сотрудник (лечащий врач, медицинская сестра, санитарка) знал четкий алгоритм действия на случай развития у пациента делирия, особенно его гиперактивной формы [26]. Медицинская

сестра оценивает витальные функции (артериальное давление, пульс, насыщение крови кислородом, температура тела), контролирует передвижение пациента, выполняет врачебные назначения. Врач оценивает общее состояние пациента, принимает решение о необходимости назначения седативных средств, а также проводит физическое обследование и назначает обследования для выявления причин делирия. Тяжелые случаи делирия рационально лечить в условиях ОРИТ.

Воспоминания о перенесенном делирии часто являются источником стресса для больного в течение длительного времени. В тяжелых случаях может развиться посттравматическое стрессовое расстройство. После нормализации состояния лечащий врач должен объяснить пациенту, что такое делирий, в чем его причины и какие меры могут быть предприняты для предотвращения его повторного развития [27].

Делирий является ФР развития когнитивных нарушений вплоть до деменции впоследствии [1, 14, 18]. Пациенты, перенесшие делирий, должны проходить регулярные обследования для выявления когнитивных нарушений, что должно способствовать раннему выявлению и коррекции последних.

Заключение

Делирий может осложнять течение различных заболеваний внутренних органов. Оценивая состояние пациентов с резким ухудшением состояния, терапевт должен помнить о делирии и проводить обследование для его выявления. Обнаружив первые признаки делирия (или субделирия), врач должен провести физический осмотр, а также назначить лабораторно-инструментальные исследования для выявления причин его развития. Выяснив их, врач должен подобрать этиотропную терапию. Для пациентов с высоким риском развития делирия необходимо организовать меры по немедикаментозной профилактике делирия, обеспечить адекватный уход, профилактику осложнений. Коррекция поведенческих расстройств проводится с помощью нейролептиков. Лечение делирия — задача мультидисциплинарной команды. В случаях развития делирия, связанного с соматическим неблагополучием, терапевт должен быть центральной фигурой в лечебном процессе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *O'Hanlon S., O'Regan N., Maclullich A.M. et al.* Improving delirium care through early intervention: from bench to bedside to boardroom. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Published on-line 2013 Jan 25. doi:10.1136/jnnp-2012-304334
2. *Кутлубаев М.А., Ахмадеева Л.Р.* Делирий в остром периоде церебрального инсульта. Журн неврол и психиатр 2012;8: 100—105.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn) (DSM—IV). 1994 Washington DC: APA.
4. *Maclullich A.M., Ferguson K.J., Miller T. et al.* Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. J Psychosom Res 2008; 65: 229—238.
5. *Trzepacz P.T., Leavitt M., Ciongoli K.* An animal model for delirium. Psychosomatics 1992; 33: 404—415.
6. *Thomas C., Hestermann U., Kopitz J. et al.* Serum anticholinergic activity and cerebral cholinergic dysfunction: an EEG study in frail elderly with and without delirium. BMC Neurosci 2008; 15: 86.
7. *Alagiakrishnan K., Wiens C.A.* An approach to drug induced delirium in the elderly. Postgrad Med J 2004; 80: 388—393.
8. *De Rooij S.E.* Melatonin Deficiency Hypothesis in Delirium. A Synthesis of Current evidence. Rejuvenation Res 2013; 16 (4): 273—278.
9. *Murray C., Sanderson D.J., Barkus C. et al.* Systemic inflammation induces acute working memory deficits in the primed brain: relevance for delirium. Neurobiol Aging 2012; 33: 603—616.
10. *Khan B.A., Zawahiri M., Campbell N.L., Boustani M.A.* Biomarkers for delirium — a review. J Am Geriatr Soc 2011; 59 (Suppl 2): S256—261.
11. *Hall R.J., Shenkin S.D., Maclullich A.M.* A systematic literature review of cerebrospinal fluid biomarkers in delirium. Dement Geriatr Cogn Disord 2011; 32: 79—93.
12. *Jacobson S., Jerrier H.* EEG in delirium. Semin Clin Neuropsychiatry 2000; 5: 86—92.
13. *Soiza R.L., Sharma V., Ferguson K. et al.* Neuroimaging studies of delirium: a systematic review. J Psychosom Res 2008; 65: 239—248.
14. *Martins S., Fernandes L.* Delirium in elderly people: a review. Front Neurol 2012; 3: 101.
15. *Cole M.G., You Y., McCusker J. et al.* The 6 and 12 month outcomes of older medical inpatients who recover from delirium. Int J Geriatr Psychiatry 2008; 23: 301—307.
16. *Caraceni A., Grassi L.* Delirium. Acute Confusional States in Palliative Medicine, 2-nd Edn. Oxford: Oxford University Press 2011.
17. *Kim P., Louis C., Muralee S., Tampi R.R.* Sun downing in the elderly patient. Clin Geriat 2005; 13: 32—36.
18. *Saxena S., Lawley D.* Delirium in the elderly: a clinical review. Postgrad Med J 2009; 85: 405—413.
19. *Ely E.W., Margolin R., Francis J. et al.* Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Crit Care Med 2001; 29: 1370—1379.
21. *Попугаев К.А., Савин И.А., Горячев А.С. и др.* Шкала оценки тяжести дыхательной недостаточности у нейрохирургических пациентов. Анестезиол и реаниматол 2010; 4: 42—50.
22. http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium/assessment.html#otherlanguages [Электронный ресурс]. Режим доступа: Assessment resources for ICU delirium — свободный. Загл. с экрана.
22. NICE. (2010). Delirium: Diagnosis, Prevention and Management. (Clinical Guideline103). National Institute for Health and Clinical Excellence. Available at: www.nice.org.uk/CG103
23. *Björkelund K.B., Hommel A., Thorngren K.G. et al.* Reducing delirium in elderly patients with hip fracture: a multi-factorial intervention study. Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54: 678—688.
24. *Meagher D.J., McLoughlin L., Leonard M. et al.* What Do We Really Know About the Treatment of Delirium With Antipsychotics? Ten Key Issues for Delirium Pharmacotherapy. Am J Geriatr Psychiatry 2013; 21 (12): 1223— 1238.
25. *Grover S., Mattoo S.K., Gupta N.* Usefulness of atypical antipsychotics and choline esterase inhibitors in delirium: a review. Pharmacopsychiatry 2011; 44: 43—54.
26. *Carson A., Ryan T.* Managing acute behavioural disturbance in a neurology ward. Pract Neurol 2010; 10 (2): 67—81.
27. *O'Malley G., Leonard M., Meagher D., O'Keeffe S.T.* The delirium experience: a review. J Psychosomatic Res 2008; 65: 223—228.

Поступила 28.05.2013