

УДК 616-01.89

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДЕЛИРИЕМ ПОСЛЕ ПОЛОСТНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

<sup>1,2</sup>Роман И.И., <sup>1,2</sup>Милютин Е.В.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

<sup>2</sup>ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода»

Острому угнетению сознания уделяется, по понятным причинам, особое внимание, так как эти состояния являются предикторами нарастающего соматического неблагополучия, различных септических осложнений или синдрома полиорганной недостаточности. В то же время медленно прогрессирующему нарушению когнитивных функций уделяется внимания недостаточно, происходит это на фоне решения более глобальных, жизнеугрожающих для пациента состояний. Делирий определяют как острый психоз, цереброваскулярное заболевание, дисциркуляторное заболевание, энцефалопатия и др. Ошибки в терминологии представляют собой реальное отражение неспособности диагностировать делирий, а значит правильно и своевременно его купировать, что обуславливает ухудшение конечных результатов.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, пожилой и старческий возраст, шкала возбуждения-седации Ричмонда – RASS, CAM-ICU– алгоритм диагностики делирия в отделении интенсивной терапии, ментальный статус.

## IMPROVEMENT OF HELP FOR ELDERLY AND OLD-AGED PATIENTS WITH DELIRIUM AFTER SURGERYS

<sup>1,2</sup>Roman I.I., <sup>1,2</sup>Milytina E.V.

<sup>1</sup>Federal state autonomous educational institution of higher education “Belgorod state University” Belgorod.

<sup>2</sup>Regional State Budgetary Institution “City Hospital No. 2 of the city of Belgorod”

Acute depression of consciousness is given, for obvious reasons, special attention, since these conditions are predictors of increasing somatic distress, various septic complications or multiple organ failure syndrome. At the same time, not enough attention is paid to the slowly progressing impairment of cognitive functions, this happens against the background of solving more global, life-threatening conditions for the patient. Delirium is defined as acute psychosis, cerebrovascular disease, dyscirculatory disease, encephalopathy, etc. Errors in terminology represent a real reflection of the inability to diagnose delirium, and therefore correctly and timely stop it, which leads to a deterioration in the final results

Key words: postoperative delirium, elderly and senile age, Richmond-RASS arousal-sedation scale, CAM-ICU-algorithm for diagnosing delirium in the intensive care unit, mental status

**Цель исследования:** сбор, систематизация и анализ литературы и сведений по проблеме диагностики и лечения послеоперационного делирия как частого осложнения у пациентов пожилого и старческого возраста после проведения абдоминальных оперативных вмешательств. Обзор, сконфигурирован на основании отечественных и иностранных

публикаций, приводятся современные представления о патофизиологии, предикторах данной патологии.

### **Актуальность**

У пациентов старшей возрастной группы возникает закономерное, прогрессивное увеличение риска развития различных осложнений в послеоперационном периоде. Послеоперационный период нередко осложняют различные варианты нарушений ментального статуса пациента, которые широко варьируют от послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) до возникновения послеоперационного делирия (ПОД). [4, 11].

В настоящий момент, в практической деятельности и в литературе по лечению пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), уделяется недостаточно внимания проблеме нарушений сознания типа ПОД, а точнее основные силы брошены на купирование более глобальных проблем этих пациентов.

Развитие делириозных состояний после полостных оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста часто рассматривается как вполне закономерная и часто встречающаяся реакция ЦНС пожилого человека на анестезиологическое пособие, интоксикационный синдром, синдром системной воспалительной реакции (SIRS –синдром) и т.д. Спектр мер, выполняемых для купирования подобных состояний, сводится к выполнению минимального перечня мероприятий, которых, зачастую, недостаточно именно в тот момент, когда их эффективность наиболее высока, что приводит к повышению количества осложнений, увеличению длительности пребывания на ИВЛ, ассоциируется с 3-х кратным увеличением инвалидизации и частоты летальных исходов, увеличением расходов на лечение. Актуальность рассмотрения данной проблемы состоит в том последствия нарушений ментального статуса пациента крайне значимы, социально - экономически, снижение когнитивных функций определяет: ухудшение качества жизни, снижает возраст “*активной старости*” - состояния активной полноценной жизни и приводит к смерти.

Существует так же некая проблема широкой вариабельности частоты встречаемости послеоперационного делирия (ПОД), которая составляет от 13% до 80% по мнению различных авторов [3]. Несмотря на то, что понятие термина делирий четко определено, у врачей различных специальностей возникает “терминологическая путаница”. Делирий определяют как острый психоз, цереброваскулярное заболевание, дисциркуляторное заболевание, энцефалопатия и др. Ошибки в терминологии представляют собой реальное

отражение неспособности диагностировать делирий, а значит правильно и своевременно его купировать, что обуславливает ухудшение конечных результатов [20].

W. W. Jason (2005) и авторы на примере своего когортного, протективного исследования показывают важность и актуальность данной проблемы. Два раза сутки медицинские сестры осуществляли оценку уровня сознания и проводили оценочные, количественные тесты RASS (*Richmond Agitation-Sedation Scale - Шкала возбуждения-седации Ричмонда*) и CAM-ICU (*Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit – алгоритм диагностики делирия в отделении интенсивной терапии*) на формирования делирия. В выборку вошли 261 пациента, находящихся на лечении в палатах отделения реанимации и интенсивной терапии. По итогам исследования у 125(48%), был зафиксирован хотя бы 1 эпизод ПОД. Отметим, что пациенты, у которых отмечались явления ПОД, в основном являлись пациентами пожилого и старческого возраста. Тяжесть их состояния оценивали по шкале APACHE II. Пациенты с ПОД пребывали в ОРИТ на 29 % дольше и пребывали в стационаре на 41 % дольше, чем пациенты без ПОД. Также была выше госпитальная летальность у пациентов с делирием по отношению к пациентам, у которых делирия не было, однако время летальности уже вне стационара существенно не различалось [18].

### **Определение**

Согласно МКБ 10 делирий – это экологически неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и мышления, памяти, внимания, восприятия, психомоторного поведения, эмоций, циркадных ритмов. Длительность состояния варьируется, и степень тяжести колеблется от средней до очень тяжелой [5].

Определение, наиболее часто встречающееся в литературе, «Делирий (от лат. Delirium: безумие, помешательство) – вид помрачения сознания, который клинически проявляется приливом зрительных галлюцинаций, ярких чувственных зрительных иллюзий, заключающаяся в формировании иллюзорных образов, в качестве основы которых выступают детали реального объекта, например, фигуры людей и животных в облаках, изображение человека на поверхности луны) и резко выраженным моторным возбуждением. Формирование делирия свидетельствует о наличии или прогрессировании соматического заболевания, инфекции или интоксикации» [2].

По Lipowski (1980), делирий - это острый обратимый психический синдром, характеризующийся нарушением внимания и когнитивной функции, повышенной или сниженной психомоторной активностью и нарушением цикла сна и бодрствования [1].

Американская психиатрическая ассоциация определяет делирий, как нарушение сознания, которое сопровождается нарушениями познания, которых не отмечалось было ранее и которые не являются признаками развивающегося слабоумия (деменции) [34]. Делирий характеризуется снижением четкости восприятия окружающей среды, колебаниями нарушения ориентации в течение суток, неспособность сосредоточиться, сохранять или концентрировать внимание.

Авторы различных специальностей, занимающиеся проблемой делирия, определяют спектр входящих в это определение нарушений совершенно по-разному, исключение составляют коматозное состояния, эпилептический статус и деменция, в остальном большой пласт нарушений сознания и ментально статуса определится как делирий.

Необходимо отметить, что для описания одних и те же симптомов острой мозговой дисфункции авторы пользуются разной терминологией. В научной работе Morandi A. (2011) и авторы провели анализ и стандартизацию используемой терминологии. Было выявлено, что в англоязычной литературе под делирием понимали: реанимационный психоз, «синдром последствий интенсивной терапии» (ПИТ) [65], острая дисфункция мозга, спутанность сознания, энцефалопатия, психоз [11,66]. В отечественных источниках так же предложены разные определения для описания похожих состояний. Синонимы делирия, которые наиболее часто встречаются в отечественной литературе: острая энцефалопатия, острый мозговой синдром, острая когнитивная недостаточность, обратимая деменция, экзогенный психоз, острая церебральная недостаточность, токсическая энцефалопатия, метаболическая энцефалопатия, септическая энцефалопатия, алкогольный делирий, реанимационный психоз и т. д. Ошибки и отсутствие стандартизации в определении отражают неспособность диагностировать ПОД, что приводит к более позднему началу лечения и ухудшает его результаты. Проблема состоит даже не в самом множестве определений как таковых, а в различных подходах к лечению, патогенетически и патофизиологически одинаковой проблемы.

### **Диагностика**

Для выявления ПОД, клинически являющегося синдромом, в настоящий момент не требуется специальных лабораторных и инструментальных методов диагностики. Специфическим и наиболее информативным критерием являются резкое изменение состояния уровня сознания, процессов высшей нервной деятельности и когнитивных функций.

В отделении реанимации и интенсивной терапии в течение суток за одним пациентом могут наблюдать несколько разных смен специалистов, поэтому для достижения максимальной объективности при оценке клинических симптомов и контроля лечения ПОД, были разработаны специальные количественные, оценочные шкалы/тесты, которые были которые на практике оказались очень надежными, а применение их не вызывало сложностей даже у младшего медицинского персонала, так же эти шкалы способствовали развитию диагностических и леченых мероприятий ПОД.

Таких шкал достаточно много, рассмотрим наиболее часто применяемые в ОРИТ:

1. Шкала RASS (шкала возбуждения- седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale. (см. Таблица 1.см.ниже). Данная оценочная шкала имеет 10 уровней, описывающих состояние пациента от «крайне агрессивного» до «не просыпается». Длительность зрительного контакта при проведении оценки глубины седации с помощью RASS позволяет различать уровень седации в ответ на голосовую или физическую стимуляцию. [37, 38, 45, 57, 60, 61].

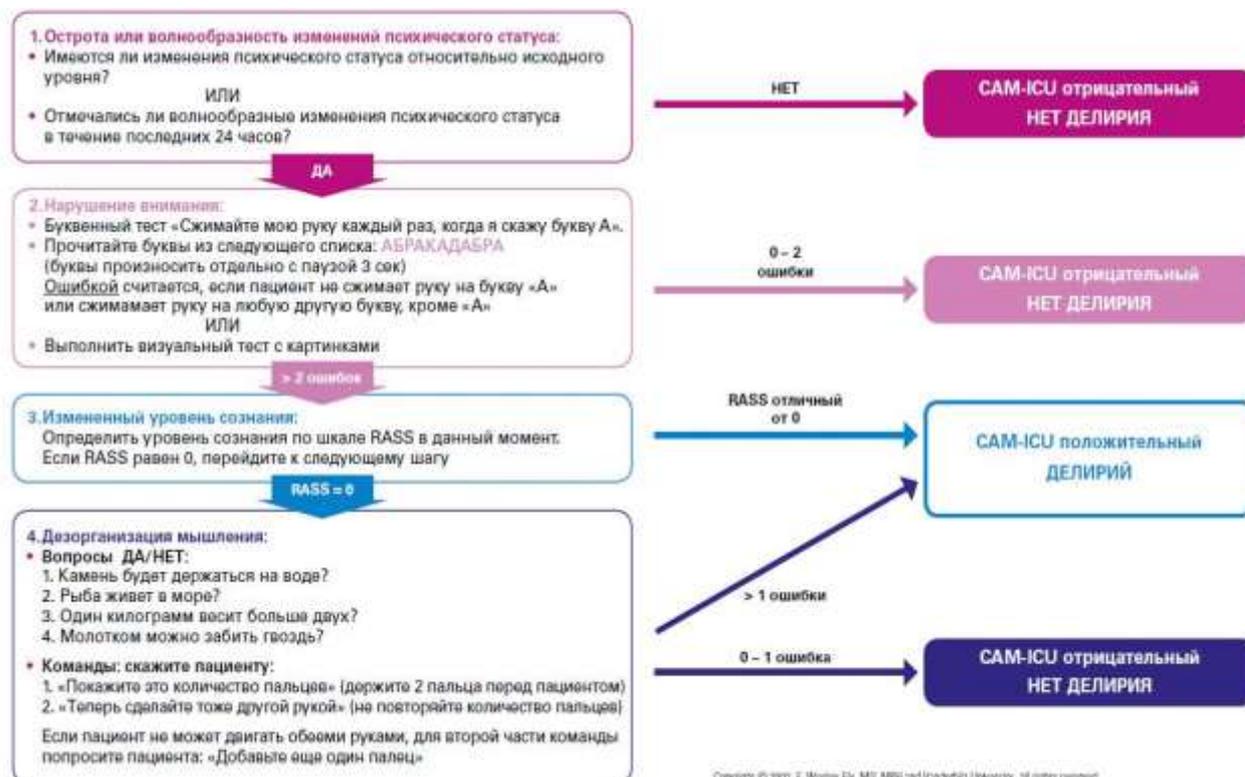
Таблица 1. шкала RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)

+4	Агрессивен	Пациент агрессивен, эпизоды психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического вреда медицинскому персоналу.
+3	Выраженная ажитация	Пациент агрессивен, удаляет зонды, катетеры, дренажи.
+2	Ажитация	Частая нецеленаправленная двигательная активность, борьба с «респиратором» при проведении ИВЛ.
+1	Беспокойство	Пациент беспокоен, иногда напуган, но неагрессивен, а двигательная активность не несет деструктивный характер.
0	Спокойствие и внимательность	
-1	Сонливость	Не достаточно внимателен, пробуждается на оклик отсрочено: открывает глаза, фиксирует взор.
-2	Легкая седация	Пробудим на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 секунд).
-3	Умеренная седация	Двигательная активность или открывание глаз, без фиксации взора.

-4	Глубокая седация	Нет реакции на оклик, но сохранена двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные или ноцицептивные раздражители.
-5	Отсутствие пробуждения	Нет реакции на оклик или проприоцептивные или ноцицептивные раздражители.

2. Для диагностики непосредственно делирия хорошо зарекомендовала себя шкала CAM-ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit patient) (Рис. 1.), которая была разработана в 1990 году для проведения оценки психического статуса у пациентов в критическом состоянии. Это быстрый скрининг, который можно легко интегрировать в ежедневную практику врача, она проста в использовании, не требует помощи психиатров, позволяет эффективно, точно и быстро распознавать ПОД. Шкала стала общепринятой, она хорошо адаптирована именно для пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии [62]. Универсальность шкалы в том, что она применима и к пациентам, находящимся на ИВЛ, алгоритм шкалы легко воспроизводим и позволяет выявить как качественные, так и количественные нарушения сознания [42].

Рис.1- шкала CAM-ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit)



Множество существующих на данный момент рекомендаций, основывающихся на доказательной медицине и результатах согласительных конференций по терапии боли, седации и делирию в ОРИТ, регламентируют проводить скрининговые тесты с периодичностью в 8 часов. Считается, что частые тест-скрининги необходимы, так как для ПОД характерно острое начало и быстрое изменение клинической картины [37, 38, 57, 60, 61].

Для более точного мониторинга состояния пациентов в ОРИТ было предложено совместное применение шкал CAM - ICU и RASS [63, 64].

Диагностическими критериями делирия, по шкале CAM-ICU, являются:

1. резкое изменение или неустойчивость ментального статуса в течение 24 часов,
2. снижение внимания,
3. измененный уровень сознания в настоящий момент (любое значение RASS, отличное от 0),
4. дезорганизованное мышление.

Достоверным маркером купирования ПОД является дважды отрицательный тест CAM-ICU в течение 24 часов. Таким образом, на основании результатов тестирования пациентов по шкалам, можно выстроить схему диагностики, определить наиболее эффективный метод и уровень медикаментозной седации. Данный подход отвечает современным тенденциям мониторинга состояния пациента и позволяет планировать проведение интенсивной терапии.

Большинство авторов сходятся во мнении, что чем раньше диагностирован делирий и начато лечение, тем лучше прогноз и общие результаты [37]. Это подтверждается исследованием, проведенным А. Неуманн и соавторы (2010), они определили повышение роста внутригоспитальной инфекции, нозокомиальной пневмонии и повышение уровня смертности у пациентов, которым медикаментозное лечение ПОД в ОРИТ было начато более чем через 24 часа после установки диагноза. Риск смерти был в три раза выше в группе пациентов, в котором начало терапии было отсроченным, по сравнению с группой, где терапия была начата незамедлительно. Эти результаты подтверждают клиническую важность раннего начала медикаментозной терапии делирия в ОРИТ в целях избежание развития осложнений [44].

### **Подходы к лечению**

Терапия послеоперационного делирия на современном этапе осуществляется взаимодействием медикаментозных и немедикаментозных методов.

Немедикаментозные методы определяют в основном мероприятия, направленные на профилактику ПОД, необходимо устранение факторов, способствующих, развитию делирия путем выполнения ранних скрининг-тестов у всех пациентов: определение целесообразности фиксации пациента в пределах постели, возможные посещения пациента родственниками, способствует снижению необходимости фиксации. Факторы вызывающие дискомфорт (например: наличие НГЗ (назогастрального зонда), уретрального катера и ЦВК (центральный венозный катетер), своевременное удаление катетеров сразу же после достижения стабилизации состояния [49]. Необходимо предоставить пациенту возможность использовать свои предметы быта (слуховые аппараты, очки и т.п.) на время госпитализации в ОРИТ. Присутствие в пределах видимости пациента часов и календаря с отметкой сегодняшней даты уменьшает риск дезориентировки [40, 49]. Поддержание циркадного ритма, сон-бодрствование, предотвращение препятствия сну с этой целью в вечерние и ночные часы рекомендуется обеспечивать приглушенное освещение в палате отделения ОРИТ [39, 41]. Все плановые лечебные мероприятия и манипуляции по уходу за пациентом, а также ранняя активизация и начало реабилитационных мероприятий должны осуществляться в утренние и дневные часы [40, 47]. Данные рекомендации крайне желательны к выполнению, поскольку они значительно улучшают дальнейший прогноз.

Что касается медикаментозных методов, то здесь все неоднозначно, и большинство авторов расходятся во мнениях по тактике медикаментозного лечения. Тем не менее, все авторы сошлись во мнении, что на данном этапе эффективность большинства препаратов для лечения делирия не превышает уровень - С доказательности [9]. В большинстве рекомендаций, в том числе и Society of Critical Care Medicine (2013) [8] препаратом первой линии терапии ПОД в ОРИТ является галоперидол [9, 50, 54], в качестве альтернативы выступают препараты оланзапин и рисперидон.

Механизм действия галоперидола основан на блокаде рецепторов к дофамину в ЦНС. [51]. К минусам данного препарата относится довольно большой спектр побочных явлений, таких как: избыточная седация, экстрапирамидные расстройства, злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, ригидность мышц и лабильность ВНС (вегетативная нервная система), нарастание ацидоза и КФК (креатининфосфокиназа), удлинение интервала QT с переходом в трепетание (мерцание) желудочков, респираторные осложнения, дистонии и усиление бреда. При длительном применении галоперидола возможно развитие паркинсоноподобных расстройств.

Ранее считалось что галоперидол, как типичный нейролептик, лишен большинства побочных эффектов присущих атипичным нейролептикам, но последние данные говорят, что спектр побочных эффектов развивающихся при применении атипичных нейролептиков несколько не уступает типичным, что ставит под сомнение профиль безопасности как типичных так и атипичных нейролептиков, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [52].

Данные о приведённом рандомизированном, плацебо - контролируемом исследовании опубликовали Girard T. D. и соавторы (2010), в исследовании участвовали: 101 пациента на ИВЛ, определялась целесообразность, эффективность и безопасность применения нейролептиков для лечения делирия в ОРИТ. Пациентам с делирием вводили галоперидол, зипразидон или плацебо. В результате количество дней без делирия, были схожими во всех группах. Также разницы не было и в количестве дней без ИВЛ, продолжительности пребывания в госпитале и летальности [43].

Другой достаточно недавно появившийся атипичный нейролептик – кветиапин, исследовала научная группа J. W. Devlin (2010), препарат добавляли в схему лечения совместно с галоперидолом, показал быстрое купирование явлений делирия, уменьшение психомоторного возбуждения, большую частоту выписки из стационара и ранней реабилитации. На данный момент препарат исследован недостаточно [35].

В качестве лечения делирия, вызванного резкой отменой алкоголя, могут быть использованы препараты бензодиазепинового ряда [54, 58, 59]. Но область применения их очень ограничена лечением алкогольной абстиненции и купированием судорожного синдрома [26], так как данные препараты в особенности лоразепам сами могут быть предикторами делирия [53].

Сейчас появляется все больше публикаций о применении стимуляторов  $\alpha_2$ -адренорецепторов в ОРИТ. Препараты данной группы имеют повышенный интерес так как обладают рядом полезных свойств, что делает их актуальными в периоперационном периоде.

Обладая центральным симпатолитическим действием, они улучшают стабильность гемодинамики в ответ на интубацию трахеи и хирургический стресс, снижают потребность в опиоидных анальгетиках, имеют седативный, анксиолитический и анальгезирующий компоненты.

Один из препаратов этой группы Дексмедетомидин активно исследуется в настоящее время. В США препарат применяется еще с 1999 г. для послеоперационной седации в интенсивной терапии, если необходима седация до 24 часов [6, 184]. Однако в отечественной

практике данный препарат только начинает применяться, и не имеет широкого распространения.

В сравнительном двойном слепом, мультицентровом, рандомизированном, контролируемом исследовании, которое провели MIDEX (Midazolam vs Dexmedetomidine) R. R. Riker и соавторы (2012), продемонстрировано, что непрерывная продленная седация дексмететомидином вместо мидазолама у пациентов на ИВЛ, привела к снижению распространенности делирия в ОРИТ. Брадикардия чаще встречалась в группе продленной седации дексмететомидином, а тахикардия — в группе с мидазоламом [55].

Во втором многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом исследовании PRODEX (Propofol vs Dexmedetomidine), была проведена сравнительная оценка пропофола и дексмететомидина в качестве препарата для седации пациентов на ИВЛ в ОРИТ. В исследовании участвовали 31 центр Европы и 2 центра в РФ. По результатам исследования дексмететомидин не уступал пропофолу в поддержании седации. В группе применения дексмететомидина продолжительность ИВЛ была меньше, а способность пациентов к общению лучше. В группе применения пропофола чаще отмечалась полинейропатия, а брадиаритмия — в группе дексмететомидина [48]. В другом исследовании, где проводился BIS-мониторинг в ОРИТ, дексмететомидин снижал потребность в пропофолу и улучшал гемодинамическую стабильность [14].

Пилотное исследование M. C. Reade с соавторами (2009), в котором принимало участие 20 пациентов с делирием на ИВЛ. Пациентов поделили на две группы. В 1-й группе седация выполнялась галоперидолом в дозировках от 0,5 до 2 мг/час в виде постоянной в/в микрострйной инфузии, во 2-й — дексмететомидином в дозировке от 0,2 до 0,7 мг/кг/час, так же в виде продленной в/в инфузии. В группе применения дексмететомидина время пребывания в ОРИТ было значительно меньше. Исследователями были сделаны выводы о перспективности применения дексмететомидина [15].

### **Заключение**

Таким образом, лечению ПОД посвящено большое количество работ, но вопрос о том какую схему применять, в каком случае какой препарат использовать и как же правильно лечить делирий, так и не решен.

Итак, нами выяснено, что несмотря на наличие многочисленных исследований данной патологии, разнообразных методов ее диагностики и лечения, проблема послеоперационного делирия в отделениях реанимации и интенсивной терапии в настоящее время является актуальной. Происходит это и вследствие отсутствия систематизированного алгоритма,

который бы применялся к пациентам в ОРИТ. Так же присутствует и ятрогенный фактор, потому что несмотря на наличие рекомендаций о том, что пациенты пожилого и старческого возраста перед плановыми операциями требуют нейропотективной терапии, а в раннем послеоперационном периоде более пристального внимания к своему ментальному статусу, очень часто на это не обращают внимания. Выбор метода анестезии, являющегося, в том числе, мерой профилактики возможного ПОД, производится в основном учитывая показатели состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а про ментальный статус вспоминается в последнюю очередь или вообще не учитывается. Так же при переводе пациента из операционной в ОРИТ, за редким исключением, не передается информация о психическом состоянии пациента, хотя бы в устном варианте, если только этот неврологический дефицит не ярко выражен. В действительности мы сталкиваемся с тем, что проследить изменения ментального статуса пациента от момента поступления его в стационар до момента поступления его в ОРИТ довольно проблематично. У пациентов пожилого и старческого возраста, которые зачастую уже имеют в той или иной мере проблемы когнитивной дисфункции, сделать это еще сложнее, опять же из-за отсутствия единого систематизированного подхода именно к данной проблеме, тогда как вопросы основной патологии пациента обычно решены в полной мере.

### **Список литературы**

1. Острые психозы в реанимационном периоде лечения инфаркта миокарда. М. Л. Гринберг, Я. Л. Габинский. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 7. – С. 49-56.
2. Делирий. Большая советская энциклопедия: в 30 т. гл. ред. А. М. Прохоров. .: Сов. энциклопедия, 1968–1979. - Т. Дебитор- Евкалипт. — М., 1972.
3. Послеоперационный делирий в ортопедо- травматологической практике: пособие для врачей. Корячкин В.А. Санкт - Петербург.: РНИИТО, 2013. с 127-136.
4. Послеоперационный делирий: критерии и факторы риска. Микиртумов, Б. Е. К. М. Лебединский Н. Ю. Ибрагимов. Жур. Вестник хирургии - 2008. - № 4. - с. 123–128.
5. (МКБ-10): Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем в 3 т. - десятый пересмотр. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2003 год.

6. Перспективы использования дексмететомидина с позиции концепции «Fast track surgery» журнал- Вестник анестезиологии и реаниматологии автор. Гурьянов В. А., - 2014. - № 4. -С. 50–59.
7. Психические расстройства, связанные с хирургическим вмешательством на открытом сердце. Психиатрия и психофармакотерапия. *Иванов С.В.*. - 2005. - № 3. - С. 121- 129.
8. Эффективность и безопасность дексмететомидина, галоперидола и диазепама в лечении делирия: сравнительное исследование. Линева Д. В., Проценко Д. Н., Ярошецкий А. И., Гельфанд Б. Р. *Анестезиология и реаниматология.* – 2017. – Т. 62, № 6. – С. 441-449.
9. Аналгезия и седация в интенсивной терапии. Журнал Вестник интенсивной терапии. Овечкин А. М. 2009. - № 1. - с. 20–27.
10. Состояние оксидантно- антиоксидантной системы и когнитивных функций пациентов, перенесших плановые абдоминальные операции в условиях разных методов общей анестезии. *Анестезиология и реаниматология.* Пасечник И. Н. - 2009. - № 4. - С. 49–55.
11. Послеоперационная когнитивная дисфункция и регионарная анестезия. Журнал Вестник интенсивной терапии. Пасечник И. Н. - 2014. - № 3. - с. 41- 49.
12. Делирий в реаниматологической практике (статья). *Анестезиология и реаниматология.* Попугаев К. А. - 2012. - № 4. - С. 19- 28.
13. Послеоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). автор. Шнайдер Н. А., Салмина А. Б., Шпрах В. В., – г. Красноярск: Красноярск гос. мед. акад., 2005. - 95 с.
14. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase 2 study. *Critical care medicine.* Triltsch A. E. 2002. - Vol. 30. - № 5. - P. 1006–1015.
15. Dexmedetomidine vs haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Critical care (London, England).* Reade M. C. - 2009. - Vol. 13. - № 3. - P. 74.
16. Endogenous anticholinergic substances may exist during acute illness in elderly medical patients. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences.* Flacker, J. M. 2001. - Vol. 56. - № 6. - P. 352–359.
17. Regulation of dopamine D1 and D2 receptors on striatal acetylcholine release in rats. *Brain research bulletin* Ikarashi, Y. - 1997. - Vol. 43. - No 1. - P. 106- 114.

18. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Critical Care*. Jason, W. W. 2005. -Vol. 9. - № 4. - P. 374–382.
19. Direct, longitudinal comparison of (1)H and (23) Na MRI after transient focal cerebral ischemia. *Stroke*. Lin, S. P. 2001. - Vol. 32. - № 4. - P. 924–933.
20. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. Meagher, D. J. - 2000. - Vol. 12. - № 1. - P. 50- 57.
21. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive care medicine*. Pandharipande P. 2007. - Vol. 33. - № 10 - P. 1725–1732.
22. Anticipating and managing postoperative delirium and cognitive decline in adults. *British medical journal*. Sanders R.D. - 2011. - Vol. 343. - P. 330–344.
23. Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Archives of general psychiatry*. Mulsant, B. H. 2003. - Vol. 60. № 2 - P. 197- 204.
24. Hypoactive delirium: assessing the extent of the problem for inpatient specialist palliative care. *Palliative medicine*. Spiller J. A. 2006. Vol. 20. - № 1 - P. 15- 25.
25. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. W. A. van Gool, D. van de Beek, P. Eikelenboom. *Lancet*. 2010. - Vol. 375. - № 9716. - P. 771- 777.
26. Benzodiazepines for delirium. E. Lonergan, J. Luxenberg, A. A. Sastra. *The Cochrane database of systematic reviews [electronic resource]*. - 7 oct. 2009.
27. Hirano, H. Serotonergic regulation of acetylcholine release in rat frontal. *Journal of neurochemistry*. - 1995. - Vol. 64. - No 3. - P. 1140- 1146.
28. A critical appraisal of the utility of the serum anticholinergic activity assay in research and clinical practice. *Psycho- pharmacology bulletin*. Carnahan, R. M. 2002. - Vol. 36. - № 2. - P. 25 - 40.
29. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. P. D. Bedford. *Lancet*. - 1955.- Vol. 270. - № 6884. - P. 260–264.
30. Serotonin receptors and antipsychotic drug action. *Clinical Pharmacology in Psychiatry*. Meltzer H. Y. -Berlin, 1993. - P. 71–82.
31. Boyer, E. W. The serotonin syndrome. *The New England journal of medicine*. - 2005. - Vol. 352. No 11. - P. 1113–1121.

32. Fischer, J. E. The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery*. - 1976. - Vol. 80. - No 1. -P. 77- 91.

33. Use of SPECT to evaluate postcardiotomy delirium. M. Doyle, D. Warden. *The American journal of psychiatry*. - 1996. - Vol. 153. - № 6. - P. 839–841.

34. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. - 4th ed. - Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2000. - 943 p.

35. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Devlin, J. W. *Critical care medicine*. - 2010 - Vol. 38. - № 2. - P. 419–429.

36. Cerebral circulation during endotoxic shock with special emphasis on the regional cerebral blood flow in vivo. Christenson, J. T. *Nuclear medicine communications*. - 1986. - Vol. 7. - No 7- P. 529–542.

37. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Critical care medicine*. Lutz, A. 2010. - Vol. 38. - № 2. - P. 407–420.

38. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care: short version. Martin, J. *German medical science [electronic resource]*. — 2 Feb. 2010.

39. Signs of brain cell injury during open heart operations: past and present. *Annals of thoracic surgery*. Aberg, T. 1995. - Vol. 59. - № 5. - P. 1311- 1316.

40. Ekström- Jodal, B. Cerebral blood flow and oxygen uptake in endotoxic shock: an experimental study in dogs. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. - 1982. - Vol. 26. - № 3. - P. 161- 172.

41. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *The journals of gerontology*. Fong, T. G. Series A, Biological sciences and medical sciences. - 2006. - Vol. 61. - № 12. - P. 1292- 1301.

42. Opioid medications and longitudinal risk of delirium in hospitalized cancer patients. Gaudreau, J.-D. *Cancer*. 2007 -Vol. 109. - № 11. - P. 2363- 2375.

43. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. Girard, T. D. *Critical care medicine*. 2010. - Vol. 38. - № 2. - P. 428–439.

44. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. Heymann A. *The Journal of international medical research*. 2010. Vol. 38. - № 5. -P. 1584-1597.

45. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Journal of the American Medical Association*. - 2003. - Vol. 288. - № 22. - P. 2981- 2993.
46. Oral Clonidine Pretreatment Prior to Venous Cannulation. D. L. Hall. *Anesthesia progress*. 2006 - Vol. 53. - № 2. - P. 32- 44.
47. Release of glial tissue-specific proteins after acute stroke: a comparative analysis of serum concentrations of protein S-100B and glial fibrillary acidic protein. Herrmann, M. *Stroke*. 2000. Vol. 31. - № 11. - P. 2668- 2679.
48. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation: Two Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Medical Association*. Jakob S. M. 2012. Vol. 307. № 11 - P. 1149- 1163.
49. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. Kress J. P. *Critical care medicine*. 2007. Vol. 35. № 2. - P. 363- 373.
50. Antipsychotics for delirium. Lonergan E. *The Cochrane database of systematic reviews* [electronic resource]. 18 April. 2007.  
URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005594.pub2/abstract>.
51. High levels of Dopamine D2 receptor occupancy with low-dose haloperidol treatment: A PET study. Kapur, S. *The American journal of psychiatry*. 1996. Vol. 153 № 7. P. 947- 951.
52. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. Ouimet, S. *Intensive care medicine*. 2007. Vol. 33. - № 6. - P. 1006- 1014.
53. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. Pandharipande P. *Anesthesiology*. 2006. Vol. 104. - № 1. P. 20- 27.
54. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *American Psychiatric Association The American journal of psychiatry*. 1999. Vol. 156. № 5. Suppl. - P. 1- 21.
55. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. 2012 *JAMA*. 307 (11): 1150- 61.
56. Group B streptococcal sepsis impairs cerebral vascular re- activity to acute hypercarbia in piglets. Rudinsky B. F. *Pediatric research*. 1996. Vol. 39. № 5. P. 56- 64.
57. The evidence and consensus-based UK delirium guideline is one of the most important cornerstones for prevention, detection and treatment delirium. Se- dation and analgesia in intensive care. Sauder P. *Annales Françaises d'Anesthésie Et de Réanimation*. - 2008. - Vol. 27. P. 540- 552.

58. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. Anesthesia and analgesia. Spies C. 1999. Vol. 88. № 4. - P. 945- 955.
59. Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol- dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection. Spies C. British journal of anaesthesia. 1995. Vol. 75. - № 6. - P. 733- 740.
60. NVIC Richtlijn op de Intensive Care. NVIC De Nederlandse Vereniging voor Intensive Care [Spronk P. E. electronic resource]. - URL: [https://nvic.nl/sites/default/files/Richtlijnen%20aanmaken/NVIC-richtlijn-delirium-452010\\_0.pdf](https://nvic.nl/sites/default/files/Richtlijnen%20aanmaken/NVIC-richtlijn-delirium-452010_0.pdf).
61. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. British medical journal. Young, J. 2010. Vol. 341. P. 3703.
62. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: A novel delirium severity instrument for use in the ICU. Crit Care Med. 2017. Vol. 45. - P. 850-858.
63. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. Intensive Care Med. 2017. Vol. 43. - P. 1328- 40.
64. The preschool confusion assessment method for the icu: valid and reliable delirium monitoring for critically ill infants and children. Crit Care Med. - 2016. - Vol. 44(3). - P. 591- 601.
65. Синдром последствий интенсивной терапии. Журнал- Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова, Белкин, А. А. 2018. -№ 2. - С. 11- 24.
66. Delirium and mechanical ventilation- Current Opinion in Critical Care. 2011; 42-50.  
Morandi A., Sedation Ely W., N Brummel.

### **The list of references**

1. Acute psychoses in the intensive care period of treatment of myocardial infarction. M. L. Grinberg, J. L. Gabinsky. Cardiovascular therapy and prevention. - 2006. - No. 7. - p. 49-56.
2. Delirium. Bolshaya sovetskaya enciklopediya: v 30 t. ch. ed. A. M. Prokhorov.: Sov. enciklopediya, 1968-1979. - T. Debitor-Eucalyptus. - M., 1972.
3. Postoperative delirium in orthopedic and traumatological practice: a manual for doctors. Koryachkin V. A. Saint-Petersburg: RNIITO, 2013. pp. 127-136.
4. Postoperative delirium: criteria and risk factors. Mikirtumov, B. E. K. M. Lebedinsky, N. Y. Ibragimov. Journal. Journal of Surgery-2008. - No. 4. - pp. 123-128.
5. (ICD-10): International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems in 3 volumes. - tenth revision. - Geneva: World Health Organization, 2003.

6. Prospects for the use of dexmedetomidine from the perspective of the concept of "Fast track surgery" journal-Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation author. Guryanov V. A., - 2014. - No. 4. - P. 50-59.

7. Mental disorders associated with open-heart surgery. Psychiatry and psychopharmacotherapy. Ivanov S. V.-2005. - No. 3. - pp. 121-129.

8. Efficacy and safety of dexmedetomidine, haloperidol and diazepam in the treatment of delirium: a comparative study. Linev D. V., Protsenko D. N., Yaroshetsky A. I., Gelfand B. R. Anesthesiology and resuscitation. - 2017. - Vol. 62, No. 6. - p. 441-449.

9. Analgesia and sedation in intensive care. Journal Bulletin of Intensive Care. Ovechkin A.M. 2009. - No. 1. - p. 20-27.

10. The state of the oxidant-antioxidant system and cognitive functions of patients who underwent elective abdominal surgery under different methods of general anesthesia. Anesthesiology and resuscitation. Pasechnik I. N.-2009. - No. 4. - pp. 49-55.

11. Postoperative cognitive dysfunction and regional anesthesia. Journal Bulletin of Intensive Care. Pasechnik I. N.-2014. - No. 3. - pp. 41-49.

12. Delirium in resuscitation practice (article). Anesthesiology and resuscitation. Popugaev K. A.-2012. - No. 4. - P. 19-28.

13. Postoperative cognitive dysfunction (diagnosis, prevention, treatment). author. Schneider N. A., Salmina A. B., Shprach V. V., - Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State med. akad., 2005. - 95 p.

14. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase 2 study. Critical care medicine. Triltsch A. E. 2002. - Vol. 30. - № 5. - P. 1006–1015.

15. Dexmedetomidine vs haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. Critical care (London, England). Reade M. C. - 2009. - Vol. 13. - № 3. - P. 74.

16. Endogenous anticholinergic substances may exist during acute illness in elderly medical patients. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences. Flacker, J. M. 2001. - Vol. 56. - № 6. - P. 352–359.

17. Regulation of dopamine D1 and D2 receptors on striatal acetylcholine release in rats. Brain research bulletin Ikarashi, Y. - 1997. - Vol. 43. - No 1. - P. 106- 114.

18. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. Critical Care. Jason, W. W. 2005. -Vol. 9. - № 4. - P. 374–382.

19. Direct, longitudinal comparison of (1)H and (23) Na MRI after transient focal cerebral ischemia. *Stroke*. Lin, S. P. 2001. - Vol. 32. - № 4. - P. 924–933.

20. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. Meagher, D. J. - 2000. - Vol. 12. - № 1. - P. 50- 57.

21. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive care medicine*. Pandharipande P. 2007. - Vol. 33. - № 10 - P. 1725–1732.

22. Anticipating and managing postoperative delirium and cognitive decline in adults. *British medical journal*. Sanders R.D. - 2011. - Vol. 343. - P. 330–344.

23. Serum anticholinergic activity in a communitybased sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Archives of general psychiatry*. Mulsant, B. H. 2003. - Vol. 60. № 2 - P. 197- 204.

24. Hypoactive delirium: assessing the extent of the problem for inpatient specialist palliative care. *Palliative medicine*. Spiller J. A. 2006. Vol. 20. - № 1 - P. 15- 25.

25. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. W. A. van Gool, D. van de Beek, P. Eikelenboom. *Lancet*. 2010. - Vol. 375. - № 9716. - P. 771- 777.

26. Benzodiazepines for delirium. E. Lonergan, J. Luxenberg, A. A. Sastra. *The Cochrane database of systematic reviews [electronic resource]*. - 7 oct. 2009.

27. Hirano, H. Serotonergic regulation of acetylcholine release in rat frontal. *Journal of neurochemistry*. - 1995. - Vol. 64. - No 3. - P. 1140- 1146.

28. A critical appraisal of the utility of the serum anticholinergic activity assay in research and clinical practice. *Psycho- pharmacology bulletin*. Carnahan, R. M. 2002. - Vol. 36. - № 2. - P. 25 - 40.

29. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. P. D. Bedford. *Lancet*. - 1955.- Vol. 270. - № 6884. - P. 260–264.

30. Serotonin receptors and antipsychotic drug action. *Clinical Pharmacology in Psychiatry*. Meltzer H. Y. -Berlin, 1993. - P. 71–82.

31. Boyer, E. W. The serotonin syndrome. *The New England journal of medicine*. - 2005. - Vol. 352. No 11. - P. 1113–1121.

32. Fischer, J. E. The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery*. - 1976. - Vol. 80. - No 1. -P. 77- 91.

33. Use of SPECT to evaluate postcardiotomy delirium. M. Doyle, D. Warden. *The American journal of psychiatry*. - 1996. - Vol. 153. - № 6. - P. 839–841.

34. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. - 4th ed. - Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2000. - 943 p.
35. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Devlin, J. W. Critical care medicine. - 2010 - Vol. 38. - № 2. - P. 419–429.
36. Cerebral circulation during endotoxic shock with special emphasis on the regional cerebral blood flow in vivo. Christenson, J. T. Nuclear medicine communications. - 1986. - Vol. 7. - No 7- P. 529–542.
37. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? Critical care medicine. Lutz, A. 2010. - Vol. 38. - № 2. - P. 407–420.
38. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care: short version. Martin, J. German medical science [electronic resource]. — 2 Feb. 2010.
39. Signs of brain cell injury during open heart operations: past and present. Annals of thoracic surgery. Aberg, T. 1995. - Vol. 59. - № 5. - P. 1311- 1316.
40. Ekström- Jodal, B. Cerebral blood flow and oxygen uptake in endotoxic shock: an experimental study in dogs. Acta anaesthesiologica Scandinavica. - 1982. - Vol. 26. - № 3. - P. 161- 172.
41. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. The journals of gerontology. Fong, T. G. Series A, Biological sciences and medical sciences. - 2006. - Vol. 61. - № 12. - P. 1292- 1301.
42. Opioid medications and longitudinal risk of delirium in hospitalized cancer patients. Gaudreau, J.-D. Cancer-. 2007 -Vol. 109. - № 11. - P. 2363- 2375.
43. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. Girard, T. D. Critical care medicine. 2010. - Vol. 38. - № 2. - P. 428–439.
44. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. Heymann A. The Journal of international medical research. 2010. Vol. 38. - № 5. -P. 1584-1597.
45. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Journal of the American Medical Association. - 2003. - Vol. 288. - № 22. - P. 2981- 2993.
46. Oral Clonidine Pretreatment Prior to Venous Cannulation. D. L. Hall. Anesthesia progress. 2006 - Vol. 53. - № 2. - P. 32- 44.

47. Release of glial tissue-specific proteins after acute stroke: a comparative analysis of serum concentrations of protein S-100B and glial fibrillary acidic protein. Herrmann, M. *Stroke*. 2000. Vol. 31. - № 11. - P. 2668- 2679.
48. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation: Two Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Medical Association*. Jakob S. M. 2012. Vol. 307. № 11 - P. 1149- 1163.
49. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. Kress J. P. *Critical care medicine*. 2007. Vol. 35. № 2. - P. 363- 373.
50. Antipsychotics for delirium. Lonergan E. *The Cochrane database of systematic reviews* [electronic resource]. 18 April. 2007.  
URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005594.pub2/abstract>.
51. High levels of Dopamine D2 receptor occupancy with low-dose haloperidol treatment: A PET study. Kapur, S. *The American journal of psychiatry*. 1996. Vol. 153 № 7. P. 947- 951.
52. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. Ouimet, S. *Intensive care medicine*. 2007. Vol. 33. - № 6. - P. 1006- 1014.
53. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. Pandharipande P. *Anesthesiology*. 2006. Vol. 104. - № 1. P. 20- 27.
54. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *American Psychiatric Association The American journal of psychiatry*. 1999. Vol. 156. № 5. Suppl. - P. 1- 21.
55. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. 2012 *JAMA*. 307 (11): 1150- 61.
56. Group B streptococcal sepsis impairs cerebral vascular re- activity to acute hypercarbia in piglets. Rudinsky B. F. *Pediatric research*. 1996. Vol. 39. № 5. P. 56- 64.
57. The evidence and consensus-based UK delirium guideline is one of the most important cornerstones for prevention, detection and treatment delirium. Se- dation and analgesia in intensive care. Sauder P. *Annales Françaises d'Anesthésie Et de Réanimation*. - 2008. - Vol. 27. P. 540- 552.
58. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesthesia and analgesia*. Spies C. 1999. Vol. 88. № 4. - P. 945- 955.
59. Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol- dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection. Spies C. *British journal of anaesthesia*. 1995. Vol. 75. - № 6. - P. 733- 740.

60. NVIC Richtlijn op de Intensive Care. NVIC De Nederlandse Vereniging voor Intensive Care [Spronk P. E. electronic resource]. - URL: [https://nvic.nl/sites/default/files/Richtlijnen%20aanmaken/NVIC-richtlijn-delirium-452010\\_0.pdf](https://nvic.nl/sites/default/files/Richtlijnen%20aanmaken/NVIC-richtlijn-delirium-452010_0.pdf).
61. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. British medical journal. Young, J. 2010. Vol. 341. P. 3703.
62. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: A novel delirium severity instrument for use in the ICU. Crit Care Med. 2017. Vol. 45. - P. 850-858.
63. The intensive care delirium research agenda: a multinational, interprofessional perspective. Intensive Care Med. 2017. Vol. 43. - P. 1328- 40.
64. The preschool confusion assessment method for the icu: valid and reliable delirium monitoring for critically ill infants and children. Crit Care Med. - 2016. - Vol. 44(3). - P. 591- 601.
65. The syndrome of the consequences of intensive care. Journal-Bulletin of intensive care named after A. I. Saltanov, Belkin, A. A. 2018. - No. 2. - pp. 11-24.
66. Delirium and mechanical ventilation- Current Opinion in Critical Care. 2011; 42-50. Morandi A., Sedation Ely W., N Brummel.