

Психофармакологический делирий

Д.И. Малин, П.В.Рывкин

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

В статье дан обзор отечественных и зарубежных публикаций по проблеме делирия, обусловленного приемом психотропных средств. Представлены данные, касающиеся эпидемиологии, факторов риска, этиологии и патогенеза психофармакологического делирия, освещены современные подходы к терапии и профилактике осложнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: делирий, психотропные средства, психофармакотерапия, психические заболевания, факторы риска

КОНТАКТ: doctormalin@gmail.com

До начала 90-х годов прошлого столетия для определения делирия использовались различные термины: экзогенный психоз, обратимый токсический психоз, токсическая спутанность сознания, токсическая энцефалопатия, острая энцефалопатия, острый органический психоз и др. [1, 2].

В МКБ-10 делирий входит в группу органических психических расстройств и характеризуется как острое диффузное поражение психической деятельности, проявляющееся нарушением сознания с дезориентировкой в месте и времени, нарушением внимания, памяти и мышления, искаженным восприятием окружающей обстановки с иллюзиями и галлюцинациями, психомоторными нарушениями: гипо- и гиперактивностью с внезапным переходом от одного состояния к другому [3].

В DSM-5 делирий входит в раздел нейрокогнитивных расстройств. Для диагностики делирия предложены следующие операциональные критерии:

А. Нарушение сознания с дезориентировкой в окружающем, нарушение направленности, фокусировки и поддержания внимания.

В. Указанные симптомы возникают в короткий период времени, от нескольких часов до нескольких суток, с колебанием интенсивности в течение дня.

С. Дополнительные симптомы включают нарушение когнитивных функций: расстройство памяти, дезориентацию, расстройства речи, нарушения восприятия (иллюзии или галлюцинации).

Д. Симптомы в критериях А и С не должны быть связаны с другими нейрокогнитивными заболеваниями (например, деменцией) и не происходят в контексте других форм нарушения сознания, например таких как кома с обеднением психической деятельности.

Е. Должны иметься четкие клинические и лабораторные указания, что симптомы делирия связаны с тяжестью течения основного соматического заболевания или являются последствием интоксикации, употребления или отмены наркотических или лекарственных средств.

В зависимости от выраженности психомоторных нарушений выделяют **гиперактивный, гипоактивный и смешанный** делирий.

Лекарственный делирий диагностируется тогда, когда симптомы критериев А и С возникают как по-

бочный эффект лекарственного средства, принимаемого в соответствии с предписаниями врача. Если лекарство относится к группе психотропных средств (седативное, гипнотическое, анксиолитическое), говорят о психофармакологическом делирии [4].

Эпидемиология

Развитие делириозных состояний у психически больных в процессе психофармакотерапии отмечалось с самого начала применения психотропных препаратов по мере их широкого внедрения в психиатрическую практику [5, 6]. В конце 50-х – начале 60-х годов были описаны делириозные расстройства при лечении резерпином [7], хлорпромазином [8] и трициклическим антидепрессантом имипрамином [9–11] при применении этих препаратов в качестве монотерапии, но чаще при сочетании с антипаркинсоническим корректором тригексифенидилом [12]. При этом отмечалось, что частота осложнения резко возрастала как в инволюционном старческом возрасте, так и у детей и подростков [12–15].

Одним из наиболее тяжелых форм психофармакологического делирия является так называемый **тимонейролептический синдром**. Осложнение возникает у психически больных пожилого возраста при лечении нейролептиками, производными фенотиазина, в сочетании с трициклическими антидепрессантами [5, 12].

По мере развития психофармакотерапии и появления новых психотропных средств делириозные состояния были описаны при лечении различными антипсихотиками, трициклическими и серотонинергическими антидепрессантами, транквилизаторами, препаратами солей лития, антипаркинсоническими корректорами и противоэпилептическими средствами [15–24]. В таблице представлен перечень психотропных средств, составленный по данным анализа литературы, способных при определенных предрасполагающих факторах спровоцировать развитие делирия.

Оценить по литературным данным частоту возникновения делириозных расстройств в процессе проведения психофармакотерапии у больных с различной формой психической патологии довольно трудно, поскольку большая часть публикаций пред-

Таблица 1. Психотропные средства, способные провоцировать развитие делирия у психически больных

№ п/п	Класс психотропных средств	Препарат
1	Антипсихотики	Хлорпромазин Левомепромазин Тиоридазин Перициазин Трифлуоперазин Алимемазин Клозапин Оланзапин
2	Анксиолитики	Бензодиазепины Гидроксизин
3	Антидепрессанты	Трициклические антидепрессанты: имипрамин кломипрамин амитриптилин Антидепрессанты ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин сертралин пароксетин циталопрам
4	Нормотимики	Соли лития Карбамазепин Соли вальпроевой кислоты Ламотриджин
5	Антипаркинсонические корректоры	Тригексифенидил Бензтропин
6	Антиконвульсанты	Барбитураты и другие антиконвульсанты

ставляет собой описание отдельных случаев. По данным ряда исследований, развитие делириозных состояний наблюдалось в 1,1–6,8 % при лечении хлорпромазином и его сочетании с тригексифенидилом у больных шизофренией [8, 12]. По данным другого исследования, основанного на анализе 15 800 госпитализаций, тяжелые побочные эффекты психофармакотерапии отмечались у 0,7 % поступивших больных, из них в 12,5 % случаев диагностировали психофармакологический делирий [25].

Этиология и патогенез

Делирий отражает дисфункцию процессов высшей нервной деятельности, причиной развития которой могут являться многие факторы, такие как тяжелые соматические заболевания, злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем, прием препаратов с высокой холинолитической активностью, болевой синдром в послеоперационном периоде, депривация сна и др. [2]. Ведущая гипотеза патогенеза делирия объясняет его развитие нарушением передачи нервного импульса и дисбалансом нейротрансмиттеров в центральной нервной системе (ЦНС). В настоящее время накопилось достаточно много данных о ведущей роли дефицита холинергической передачи и повышения активности дофаминергической системы в развитии делирия. Считается, что высокий уровень серотонина прямо и опосредованно связан с дефицитом холинергической передачи и также стимулированием дофами-

нергической активности. Таким образом, нарушение обмена серотонина в ЦНС может провоцировать развитие делирия. Избытком норадреналина объясняют развитие психомоторного возбуждения при гиперактивном делирии. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) угнетает способность нейронов к возбуждению. Однако при делирии, спровоцированном приемом бензодиазепинов, возникает дисфункция таламического фильтра, регулируемого ГАМК-рецепторами, отвечающего за переработку и интегрирование сенсорной информации, связанной с эмоциями и когнитивными функциями [26–29].

Помимо нарушения баланса нейромедиаторов ЦНС, важную роль в развитии делирия играют метаболические нарушения, гипоксия и гипоперфузия головного мозга, выявляемые на фотонной эмиссионной томографии [29, 30]. Результаты нейровизуализационных методов исследования показали наличие гипоперфузии в различных регионах мозга (лобных и затылочных долях, таламусе, базальных ганглиях, а также в передней цингулярной извилине) [30, 31]. Предполагается, что ишемия мозга может спровоцировать выработку провоспалительных цитокинов. При делирии, не связанном с наличием воспалительного заболевания, выявляется повышение концентрации в плазме крови интерлейкинов-8, 10 [32].

Известно, что холинолитики обладают психотомиметическим эффектом и способны провоцировать развитие делирия. Развитие делириозной симптоматики в процессе психофармакотерапии наблюдается

при применении нейролептиков, антидепрессантов и антипаркинсонических корректоров с выраженным холинолитическим эффектом, как правило, при их совместном назначении [12, 33–35]. При этом происходит взаимное потенцирование действия препаратов и усиление их центральных и периферических холинолитических эффектов. В связи с этим риск развития психофармакологического делирия увеличивается.

Другим фактором риска является наличие у больных явлений резидуальной церебральной органической недостаточности, сосудистой патологии, а также пожилой возраст с наличием когнитивных нарушений [1, 12, 33, 34, 36–38]. У этих больных развитие делириозной симптоматики может возникнуть при назначении лекарственных средств даже в дозировках, не превышающих средние терапевтические значения. Известно, что в пожилом возрасте изменяется реакция организма на действие большинства лекарственных средств, что связано с физиологическим старением организма, нарушением биотрансформации препаратов в печени и их выделения почками. Кроме того, пожилые люди принимают множество лекарственных препаратов по поводу многочисленных соматических заболеваний, которые обладают делириогенной активностью. К ним относятся антигистаминные средства, наркотические и ненаркотические анальгетики, антиаритмические средства, бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов, некоторые антибиотики, сердечные гликозиды, мочегонные средства, кортикостероиды и антиастматические препараты [2, 15, 16]. При их назначении совместно с психотропными средствами следует учитывать неблагоприятные лекарственные взаимодействия.

Клинические проявления и симптомы

Клинические проявления осложнения зависят от характера проводимой психофармакотерапии. При психофармакологическом делирии, вызванном приемом нейролептиков, появляется экстрапирамидная симптоматика – мышечная скованность, гипокинезия, тремор и акатизия. На этом фоне возникает двигательное беспокойство, нарушается сон и присоединяются вегетативные нарушения – тахикардия, нестабильность артериального давления, сухость слизистых с расширением зрачка, гипергидроз, расстройства мочеиспускания и аккомодации. Затем развивается спутанность сознания с наплывом зрительных и слуховых галлюцинаций, сопровождающихся страхом, тревогой, растерянностью и психомоторным возбуждением. Как правило, делириозные расстройства усиливаются в вечернее и ночное время. После купирования делирия отмечается неполная амнезия болезненных переживаний острого периода [12, 33, 34].

Состояние больных при одной из наиболее тяжелых форм психофармакологического делирия (**тимонейролептический синдром**) характеризуется раз-

витием спутанности сознания с дезориентировкой в месте и времени, появлением тревоги, психомоторного возбуждения с суебливостью, отрывочными зрительными и слуховыми галлюцинациями. Имеет место выраженная тахикардия, нестабильность артериального давления с развитием коллапсов, задержка мочи и стула, рвота, нарушение глотания, акроцианоз. Течение осложнения принимает затяжной характер, несмотря на отмену психофармакотерапии. Имеются указания на возможность развития летального исхода [5, 12].

Лечение и профилактика

Современные рекомендации по лечению делирия, не связанного с употреблением психоактивных веществ и алкоголя, в основном базируются на анализе отдельных клинических случаев и результатов ретроспективного исследования, а высококачественные контролируемые испытания крайне малочисленны [38]. Базовыми препаратами для лечения различных видов делирия являются антипсихотики. Результаты рандомизированных контролируемых исследований показали эффективность применения как традиционных антипсихотиков – галоперидола, дроперидола и хлорпромазина [39–42], так и атипичных антипсихотиков – рисперидона, оланзапина и кветиапина [43–46] в лечении делирия. Однако парадокс ситуации заключается в том, что сами антипсихотики способны провоцировать развитие делирия при определенных предрасполагающих клинических ситуациях. В отношении применения бензодиазепинов – лоразепама, имидазолама – имеются положительные данные [41, 47], однако при использовании бензодиазепинов имеет место подавление парадоксальной фазы сна, что может осложнить выход из делириозного состояния [48, 49].

Как показала клиническая практика, лечение психофармакологического делирия заключается в полной отмене психотропных средств – антидепрессантов, нейролептиков и антипаркинсонических корректоров. Снижение дозы препаратов оказывается неэффективным [10, 30]. При необходимости больным назначается инфузионная терапия, корректирующая основные параметры гомеостаза, проводится лечение, направленное на поддержание гемодинамики и нормальное функционирование внутренних органов и систем организма. В схему терапии включаются препараты нейрометаболического действия, витамины В1, В6, В12 [34]. Нефармакологические стратегии ведения больных с делирием включают организацию надлежащего ухода, ограничение методов физической фиксации, адекватное окружение с минимальным уровнем шума и низкой освещенности палаты в вечернее и ночное время [38, 50, 51].

Психофармакологический делирий при своевременной отмене препаратов и проведении адекватной терапии, как правило, разрешается без последствий. В ряде случаев после купирования делирия отмечаются астенизация, проявления психоорганического синдрома, вегето-сосудистой неустойчивости [5, 12, 33].

Профилактика психофармакологического делирия заключается в учете факторов, предрасполагающих к его развитию (органическая и сосудистая патология головного мозга, пожилой возраст, совместное назначение препаратов, обладающих центральной и периферической холинолитической активностью). При лечении больных с церебральной органической недостаточностью, лиц пожилого и старческого возраста следует избегать назначения антидепрессантов с выраженным холинолитическим действием и высоких доз бензодиазепинов из-за их высокой делириогенной активности [12, 33, 34]. В последнее время появились данные, которые показывают эффективность применения ингибитора холинэстеразы – донепезила [52, 53], а также мелатонина для профилактики делирия у пожилых пациентов [54, 55].

Таким образом, подводя итоги, касающиеся проблемы психофармакологического делирия, не-

обходимо остановиться на следующих важных моментах. Психофармакологический делирий наряду со злокачественным нейролептическим и серотониновым синдромом является тяжелым осложнением современной психофармакотерапии психических заболеваний и может возникать при применении психотропных средств различных классов. Факторами риска развития осложнения является полипрогмазия с одновременным назначением препаратов, обладающих холинолитической активностью, пожилой, детский и подростковый возраст, наличие резидуальной церебральной органической недостаточности или текущий органический процесс. Это осложнение требует своевременной диагностики и адекватной терапии с временным полным прекращением приема психотропных средств, вызвавших его развитие, а в ряде случаев и применения методов интенсивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Liston E.H. Delirium in the aged // *Psychiatr Clin North Am.* – 1982. – Vol. 5 (I). – P. 49–66.
- Carter G., Dawson A. and Lopert R. Drug-Induced Delirium (incidence, management and prevention) // *Drug Safety.* – 1996. – Oct. – Vol. 15 (4). – P. 291–301.
- Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. – М., 2004. – 137 с.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2012–2013. – 947 p.
- Аврүцкий Г.Я., Гурович И.Я., Громова В.В. Фармакотерапия психических заболеваний. – М.: Медицина, 1974. – 470 с.
- Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 288 с.
- Cieslak G. Komplikationen der Reserpinbehandlung // *Nervenarzt.* – 1960. – Vol. 31, No. 3. – P. 102–109.
- Helmchen H. Delirante Ablaufunterpsychiatrischer Pharmakotherapie // *Archiv Psych Neurol.* – 1961. – Vol. 202. – P. 395–411.
- Lai G. Manifestationsconfuso-oniriques au cours du traitement aux thymoleptiques // *Schweizerische Med. Wochechrift.* – 1961. – Vol. 91, No. 34. – P. 1002–1005.
- Морозова Т.Н. Лечение депрессий имизном (тофранилом) // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 1961. – № 2. – С. 176–182.
- Столярков Г.В. Лекарственные психозы и психомиметические средства. – М., 1964. – 205 с.
- Гурович И.Я. Побочные эффекты и осложнения при нейролептической терапии. Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1971. – 443 с.
- Мазур М.А., Мазур А.С., Татаренко А.М., Боченкова Я. К. Делириозное помрачение сознания как осложнение аминазинотерапии у детей // *Вопросы психофармакологии.* – М., 1967. – С. 319–322.
- Мамцева В.Н., Семеновская Э.И. Токсический делирий при лечении нейролептиками детей с нервно-психическими заболеваниями // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 1968. – № 10. – С. 1566–1570.
- Karisson I. Drugs That Induce Delirium. Dement // *Geriatr Cogn Disord.* – 1999. – No. 10. – P. 412–415.
- Alagiakrishnan K., Wiens C.A. An approach to drug induced delirium in elderly // *Postgrad Med J.* – 2004. – Vol. 80. – P. 388–393.
- Kogo A. Selective serotonin reuptake inhibitors-induced delirium: A case review // *Psychiatra Danubina.* – 2014. – Vol. 26, No. 3. – P. 277–280.
- Rosen J, et al. Psychiatric admissions due to adverse drug reactions // *Compr Psychiatry.* – 1989. – Vol. 30 (6). – P. 534–539.
- Danielczyk W., Pohon S., Gershon S. Antipsychotics in the elderly // *Acta Psychiatr Scand.* – 1990. – Vol. 82 (suppl. 358). – P. 170–175.
- Preskorn S.H., Jerkovich G.S. Central nervous system toxicity of tricyclic antidepressants: Phenomenology, course, risk factors and role of therapeutic drug monitoring // *J Clin Psychopharmacol.* – 1990. – Vol. 10. – P. 88–95.
- Liston E.H. Delirium in the aged // *Psychiatr Clin North Am.* – 1982. – Vol. 5 (I). – P. 49–66.
- Carter G., Dawson A. and Lopert R. Drug-Induced Delirium (incidence, management and prevention) // *Drug Safety.* – 1996. – Oct. – Vol. 15 (4). – P. 291–301.
- Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. – М., 2004. – 137 с.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2012–2013. – 947 p.
- Avruckij G.Ya., Gurovich I.Ya., Gromova V.V. Farmakoterapiya psichicheskikh zabolevanij. – M.: Medicina, 1974. – 470 s.
- Mosolov S.N. Osnovy psihofarmakoterapii. – M.: Vostok, 1996. – 288 s.
- Cieslak G. Komplikationen der Reserpinbehandlung // *Nervenarzt.* – 1960. – Vol. 31, No. 3. – P. 102–109.
- Helmchen H. Delirante Ablaufunterpsychiatrischer Pharmakotherapie // *Archiv Psych Neurol.* – 1961. – Vol. 202. – P. 395–411.
- Lai G. Manifestationsconfuso-oniriques au cours du traitement aux thymoleptiques // *Schweizerische Med. Wochechrift.* – 1961. – Vol. 91, No. 34. – P. 1002–1005.
- Morozova T.N. Lechenie depressij imiznom (tofranimol) // *Zhurnal nevropatologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 1961. – № 2. – S. 176–182.
- Stolyarov G.V. Lekarstvennyye psihozy i psihomimeticheskie sredstva. – M., 1964. – 205 s.
- Gurovich I.Ya. Pobochnye efekty i oslozhneniya pri nejrolepticheskoj terapii. Diss. ... d-ra med. nauk. – M., 1971. – 443 s.
- Mazur M.A., Mazur A.S., Tatarenko A.M., Bochenkova Ya. K. Delirioznoe pomrachenie soznaniya kak oslozhnenie aminazinoterapii u detej // *Voprosy psihofarmakologii.* – M., – 1967. – S. 319–322.
- Mamceva V.N., Semenovskaya E.I. Toksicheskij delirij pri lechenii nejroleptikami detej s nervno-psichicheskimi zabolevanijami // *Zhurnal nevropatologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 1968. – № 10. – S. 1566–1570.
- Karisson I. Drugs That Induce Delirium. Dement // *Geriatr Cogn Disord.* – 1999. – No. 10. – P. 412–415.
- Alagiakrishnan K., Wiens C.A. An approach to drug induced delirium in elderly // *Postgrad Med J.* – 2004. – Vol. 80. – P. 388–393.
- Kogo A. Selective serotonin reuptake inhibitors-induced delirium: A case review // *Psychiatra Danubina.* – 2014. – Vol. 26, No. 3. – P. 277–280.
- Rosen J, et al. Psychiatric admissions due to adverse drug reactions // *Compr Psychiatry.* – 1989. – Vol. 30 (6). – P. 534–539.
- Danielczyk W., Pohon S., Gershon S. Antipsychotics in the elderly // *Acta Psychiatr Scand.* – 1990. – Vol. 82 (suppl. 358). – P. 170–175.
- Preskorn S.H., Jerkovich G.S. Central nervous system toxicity of tricyclic antidepressants: Phenomenology, course, risk factors and role of therapeutic drug monitoring // *J Clin Psychopharmacol.* – 1990. – Vol. 10. – P. 88–95.

21. Brown A.S., Rosen J. Lithium-induced delirium with therapeutic serum lithium levels: A case report // *J Geriatr Psychiatry Neurol.* – 1992. – Vol. 5. – P. 53–55.
22. Aldred D.P. Avoid benzodiazepines and opioids in people at risk of delirium // *Evidence-Based Nursing.* – 2011. – Jul. – Vol. 14 (3). – P. 75–76.
23. Мосолов С.Н. Осложнения при сочетанном применении солей лития с нейролептиками у больных эндогенными психозами // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 1983. – Т. 83, № 3. – С. 115–121.
24. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
25. Wolf B. et al. Psychiatric admissions due to adverse drug reactions // *Compr Psychiatry.* – 1989. – Vol. 30 (6). – P. 534–545.
26. Lipowski Z.J. *Delirium: acute confusional states.* – New York: Oxford University Press, 1990. – P. 229–276.
27. Gunther M.L., Morandi A., Ely W.L. Pathophysiology of delirium in ICU // *Crit Care Clin.* – 2008. – Vol. 24, No. 1. – P. 290–298.
28. Golinger R.C., Peet L., Tune L.E. Association of elevated plasma anticholinergic activity with delirium in surgical patient // *Am J Psychiatry.* – 1987. – Vol. 144. – P. 1218–1220.
29. Гельфанд Б.Р., Линева Д.В., Ярошецкий А.И., Ивахник Д.И. Делирий у пациентов в критических состояниях // *Острые психические расстройства в интенсивной терапии* / под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Н. Краснова. – М., 2014. – С. 47–85.
30. Fong T.G. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTcHMPAO SPECT. *J. Gerontology. Series A // Biological Sciences and Medical Sciences.* – 2006. – Vol. 61. – P. 1294–1299.
31. Yokota H. et al. Regional cerebral blood flow in delirium patients // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2003. – Vol. 57. – P. 337–339.
32. Van den Bogart S. et al. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients // *Crit Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 297.
33. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. – М.: Вузовская книга, 2000. – 208 с.
34. Малин Д.И., Равилов Р.С. Распространенность, клиника, диагностика и терапия тяжелых осложнений нейролептической терапии // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2014. – № 4. – С. 90–98.
35. Незнанов Н.Г., Мосолов С.Н., Иванов М.В. Психотропная терапия // *Психиатрия: Национальное руководство* / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М., 2018. – С. 820–893.
36. Inouye S.K. predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients // *Dement Geriatr Cogn Disord.* – 1999. – No. 1. – P. 393–400.
37. Inouye S.K. et al. Delirium in older person // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 1157–1165.
38. Савина М.А. Лечение и профилактика постинсультного делирия // *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* – 2015. – № 4. – С. 4–8.
39. Seitz D.P., Gill S.S., Van Zyl L.T. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review // *J Clin Psychiatry.* – 2007. – Vol. 68. – P. 11–21.
40. Platt M.M. et al. Efficacy of neuroleptics for hypoactive delirium // *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 1994. – Vol. 6. – P. 66–67.
41. Breitbart W. et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients // *Am J Psychiatry.* – 1996. – Vol. 15. – P. 231–237.
42. Skrobik Y. et al. Olanzapine vs Haloperidol: treating delirium in a critical care setting *Intensiv // Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 444–449.
43. Hu H. et al. Olanzapine and haloperidol for senile delirium: a randomized controlled observation // *Chin J Clin Rehab.* – 2006. – Vol. 10. – P. 188–190.
44. Han C.S., Kim Y.K. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium // *Psychosomatics.* – 2004. – Vol. 45. – P. 297–301.
45. Wang H., Woo Y., Bahk W. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2013. – Vol. 6, No. 5. – P. 323–331.
46. Maneeton B. et al. Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: a double-blind, randomized, controlled trial // *Drug Des Devel Ther.* – 2013. – No. 7. – P. 657–667.
47. Gehlbach B.K., Kress J.P. Sedation in the intensive care unit // *Current Opinion in Critical Care.* – 2002. – Vol. 8. – P. 290–298.
48. Bourne R.S., Mills G.H. Sleep disruption in critically ill patient – pharmacological considerations // *Anesthesia.* – 2004. – Vol. 153. – P. 231–237.
21. Brown A.S., Rosen J. Lithium-induced delirium with therapeutic serum lithium levels: A case report // *J Geriatr Psychiatry Neurol.* – 1992. – Vol. 5. – P. 53–55.
22. Aldred D.P. Avoid benzodiazepines and opioids in people at risk of delirium // *Evidence-Based Nursing.* – 2011. – Jul. – Vol. 14 (3). – P. 75–76.
23. Mosolov S.N. Oslozhneniya pri sochetannom primenenii solej litiya s nejroleptikami u bol'nyh endogennymi psiozami // *Zhurnal nevropatologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 1983. – Т. 83, № 3. – С. 115–121.
24. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremennyh antidepressantov. – SPb.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 1995. – 568 s.
25. Wolf B. et al. Psychiatric admissions due to adverse drug reactions // *Compr Psychiatry.* – 1989. – Vol. 30 (6). – P. 534–545.
26. Lipowski Z.J. *Delirium: acute confusional states.* – New York: Oxford University Press, 1990. – P. 229–276.
27. Gunther M.L., Morandi A., Ely W.L. Pathophysiology of delirium in ICU // *Crit Care Clin.* – 2008. – Vol. 24, No. 1. – P. 290–298.
28. Golinger R.C., Peet L., Tune L.E. Association of elevated plasma anticholinergic activity with delirium in surgical patient // *Am J Psychiatry.* – 1987. – Vol. 144. – P. 1218–1220.
29. Gelfand B.R., Linev D.V., Yarosheckij A.I. Ivahnik D.I. Delirij u pacientov v kriticheskikh sostoyaniyah // *Ostrye psichicheskie rasstrojstva v intensivnoj terapii* / pod. red. B.R. Gelfanda, V.N. Krasnova. – М., 2014. – С. 47–85.
30. Fong T.G. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTcHMPAO SPECT. *J. Gerontology. Series A // Biological Sciences and Medical Sciences.* – 2006. – Vol. 61. – P. 1294–1299.
31. Yokota H. et al. Regional cerebral blood flow in delirium patients // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2003. – Vol. 57. – P. 337–339.
32. Van den Bogart S. et al. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients // *Crit Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 297.
33. Malin D.I. Pobochnoe dejstvie psihotropnyh sredstv. – М.: Vuzovskaya kniga, 2000. – 208 s.
34. Malin D.I., Ravilov R.S. Rasprostranennost', klinika, diagnostika i terapiya tyazhelyh oslozhnenij nejrolepticheskoj terapii // *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya.* – 2014. – № 4. – С. 90–98.
35. Neznanov N.G., Mosolov S.N., Ivanov M.V. Psihofarmakoterapiya // *Psihiatriya: Nacional'noe rukovodstvo* / pod red. N.G. Neznanova, Yu.A. Aleksandrovsogo. – М., 2018. – С. 820–893.
36. Inouye S.K. predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients // *Dement Geriatr Cogn Disord.* – 1999. – No. 1. – P. 393–400.
37. Inouye S.K. et al. Delirium in older person // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 1157–1165.
38. Savina M.A. Lechenie i profilaktika postinsul'tnogo delirija // *Sovremennaya terapiya v psichiatrii i nevrologii.* – 2015. – № 4. – С. 4–8.
39. Seitz D.P., Gill S.S., Van Zyl L.T. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review // *J Clin Psychiatry.* – 2007. – Vol. 68. – P. 11–21.
40. Platt M.M. et al. Efficacy of neuroleptics for hypoactive delirium // *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 1994. – Vol. 6. – P. 66–67.
41. Breitbart W. et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients // *Am J Psychiatry.* – 1996. – Vol. 15. – P. 231–237.
42. Skrobik Y. et al. Olanzapine vs Haloperidol: treating delirium in a critical care setting *Intensiv // Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 444–449.
43. Hu H. et al. Olanzapine and haloperidol for senile delirium: a randomized controlled observation // *Chin J Clin Rehab.* – 2006. – Vol. 10. – P. 188–190.
44. Han C.S., Kim Y.K. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium // *Psychosomatics.* – 2004. – Vol. 45. – P. 297–301.
45. Wang H., Woo Y., Bahk W. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2013. – Vol. 6, No. 5. – P. 323–331.
46. Maneeton B. et al. Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: a double-blind, randomized, controlled trial // *Drug Des Devel Ther.* – 2013. – No. 7. – P. 657–667.
47. Gehlbach B.K., Kress J.P. Sedation in the intensive care unit // *Current Opinion in Critical Care.* – 2002. – Vol. 8. – P. 290–298.
48. Bourne R.S., Mills G.H. Sleep disruption in critically ill patient – pharmacological considerations // *Anesthesia.* – 2004. – Vol. 153. – P. 231–237.

49. Lonergran E. et al. At this time, benzodiazepines cannot be recommend for the treatment of nonalcohol related delirium. *Cochrane Summaries*. Published Online: October 7.2009. – URL: www.Cochrane.org [accessed 12/052018].
50. Fong T., Tubelaev S., Inouye K. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment // *Nat Rev Neurol*. – 2009. – Vol. 5, No. 4. – P. 210–220.
51. Cervera C. et al. Delirium in the elderly: A systematic review of pharmacological and nonpharmacological treatments // *Dement Neuropsychol*. – 2017. – Jul–Sept. – Vol. 11, No. 3. – P. 270–275.
52. Liptzin B. et al. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2005. – Vol. 13. – P. 1100–1106.
53. Sampson E.L. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2007. – Vol. 22. – P. 343–349.
54. Chakraborty D., Tampi D., Tampi R. Melatonin and Melatonin Agonist for Delirium in the Elderly Patients // *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. – 2015. – Vol. 30, No. 2. – P. 119–129.
55. Sultan S. Assessment of role of preoperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in elderly // *Saudi J Anaesth*. – 2010. – No. 4. – P. 169–173.
49. Lonergran E. et al. At this time, benzodiazepines cannot be recommend for the treatment of nonalcohol related delirium. *Cochrane Summaries*. Published Online: October 7.2009. – URL: www.Cochrane.org [accessed 12/052018].
50. Fong T., Tubelaev S., Inouye K. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment // *Nat Rev Neurol*. – 2009. – Vol. 5, No. 4. – P. 210–220.
51. Cervera C. et al. Delirium in the elderly: A systematic review of pharmacological and nonpharmacological treatments // *Dement Neuropsychol*. – 2017. – Jul–Sept. – Vol. 11, No. 3. – P. 270–275.
52. Liptzin B. et al. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2005. – Vol. 13. – P. 1100–1106.
53. Sampson E.L. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2007. – Vol. 22. – P. 343–349.
54. Chakraborty D., Tampi D., Tampi R. Melatonin and Melatonin Agonist for Delirium in the Elderly Patients // *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. – 2015. – Vol. 30, No. 2. – P. 119–129.
55. Sultan S. Assessment of role of preoperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in elderly // *Saudi J Anaesth*. – 2010. – No. 4. – P. 169–173.

Psychotropic drugs induced Delirium

Malin D.I., Rykin P.V.

Federal Medical Research Center for Psychiatry and Narcology by the name of V.P. Serbsky Minzdrava RF

SUMMARY:

The article reviews domestic and foreign publications on the problem of delirium caused by taking psychotropic drugs. Data on epidemiology, risk factors, etiology and pathogenesis of psychopharmacological delirium are presented, modern approaches to therapy and prevention of complications.

KEY WORDS: delirium, psychotropic drugs, psychopharmacotherapy, mental diseases, risk factors

CONTACT: doctormalin@gmail.com

Бланк бесплатной подписки на журнал «Современная терапия психических расстройств»

Ф.И.О.					
Место работы					
Специальность					
Почтовый адрес					
индекс		республика, край, область			
город			улица		
дом №		корп.		кв. №	
Адрес электронной почты					
Согласен на персональную обработку данных в соответствии с законом РФ № 152-ФЗ «О защите персональных данных» от 27 июля 2006 г.					
Дата _____ Подпись _____					
Подтвержаю, что я являюсь медицинским работником <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет					
Заполненные бланки высылайте по адресу: 107076, Москва, ул. Потешная, д. 3, Московский НИИ психиатрии, проф. Мосолову С.Н. или по e-mail: www.psypharma@yandex.ru					