

Тарасов В.О., Денисенко С.М., Талипова Р.В., Сыропятова С.А.,
Шадрина К.А., Алексеев В.А., Сиденкова А.П.

DOI 10.25694/URMJ.2020.11.17

Дооперационные факторы риска развития послеоперационного делирия при кардиохирургических вмешательствах (обзор литературы)

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург

Tarasov V.O., Denisenko S.M., Talipova R.V., Syropyatova S.A., Shadrina K. A., Alekseev V. A., Sidenkova A.P.

Preoperative risk factors of postoperative delirium development in cardiac surgical interventions (review)

Резюме

Послеоперационный делирий продолжает занимать немаловажную роль в осложнениях у пациентов, после проведенных различных оперативных вмешательств. Данное расстройство повышает как сроки нахождения в стационаре, так и несет достаточно большую опасность в плане длительных расстройств когнитивной сферы, особенно у пожилых пациентов. Помимо прочего нарушается как качество жизни самого пациента, так и его семьи. Целью настоящего исследования явился обзор научных публикаций текстовой базы данных PubMed, в которых освещались как диагностика послеоперационного делирия у пациентов после различных кардиохирургических вмешательств, так и важность выявления факторов риска, которые могут являться эффективным предиктором данной патологии. Применен общенаучный метод анализа, обобщения, сравнения и систематизации данных по теме исследования. Выявлены основные факторы риска, которые могут указывать на высокую вероятность развития послеоперационного делирия у кардиохирургических больных: возраст старше 60 лет, имеющиеся ранее переливания компонентов крови, почечная недостаточность, передозировки обезболивающих препаратов, предшествующие когнитивные нарушения. Также отражена роль биомаркеров, как методов предиагностики послеоперационного делирия

Ключевые слова: послеоперационный делирий, кардиохирургические вмешательства, предикторы

Для цитирования: Тарасов В.О., Денисенко С.М., Талипова Р.В., Сыропятова С.А., Шадрина К.А., Алексеев В.А., Сиденкова А.П., Дооперационные факторы риска развития послеоперационного делирия при кардиохирургических вмешательствах (обзор литературы), Уральский медицинский журнал, №11 (194) 2020, с. 46 - 51, DOI 10.25694/URMJ.2020.11.17

Summary

Postoperative delirium continues to play an important role in complications in patients after various surgical interventions. This disorder increases both the length of stay in the hospital and is quite dangerous in terms of long-term cognitive disorders, especially in older patients. Among other things, both the quality of life of the patient himself and his family is disturbed. The aim of this study was to review the scientific publications of the PubMed text database, which highlighted both the diagnosis of postoperative delirium in patients after various cardiac surgery, and the importance of identifying risk factors that can be an effective predictor of this pathology. The general scientific method of analysis, generalization, comparison and systematization of data on the research topic was applied. The main risk factors that may indicate a high likelihood of developing post-operative delirium in cardiac surgery patients have been identified: age over 60 years, previous transfusions of blood components, renal failure, overdose of painkillers, prior cognitive impairment. It also reflects the role of biomarkers as methods of pre-diagnosis of gradual delirium

Key words: postoperative delirium, cardiac surgery, predictors

For citation: Tarasov V.O., Denisenko S.M., Talipova R.V., Syropyatova S.A., Shadrina K. A., Alekseev V. A., Sidenkova A.P., Preoperative risk factors of postoperative delirium development in cardiac surgical interventions (review), Ural Medical Journal, No. 11 (194) 2020, p. 46 - 51, DOI 10.25694/URMJ.2020.11.17

Введение

В условиях современного мира число оперативных вмешательств в рамках оказания кардиохирургической помощи взрослому населению неуклонно растет. Одним из наиболее частых осложнений таких вмешательств является послеоперационный делирий, частота которого варьируется по данным некоторых авторов от 3% до 31% всех расстройств [1]. Риск более продолжительной госпитализации и смертности у пациентов с делирием в течении 180 дней после кардиохирургического вмешательства увеличен в три раза, они имеют вдвое большую продолжительность пребывания в стационаре, а шанс госпитализации в реабилитационное отделение в два раза выше по сравнению с пациентами, у которых делирий не развился [2]. Всё это влечет за собой не только долгосрочные нарушения качества жизни конкретного пациента и его семьи, но и повышение нагрузки и расходов на здравоохранение в целом, о чем указывается в ряде публикаций [3]. Ввиду того, что на данный момент отсутствуют эффективные протоколы лечения делирия, изучение предикторов его возникновения несет глубокую практическую направленность. Знания о достоверной связи между различными предрасполагающими и провоцирующими факторами позволят открыть перед клиницистами более широкие возможности профилактики ПОД. На данном этапе изучения вопроса отдельные исследования с использованием многокомпонентных вмешательств (протокол ориентации, когнитивно-стимулирующая деятельность, ранняя мобилизация и нефармакологический сон, протоколы зрения, слуха и обезвоживания) показали, что частота делирия была значительно ниже в группе вмешательства, чем в группе обычного ухода (10% против 15%, $p = 0,02$) [2]. Кроме того, знание о ключевых факторах риска развития послеоперационного делирия позволит в будущем научно обосновать критерии включения для пациентов в новые исследования относительно таких факторов, а так же повысить их достоверность [1]. Целью данного обзора явилась систематизация имеющихся данных за десятилетний период в области исследований потенциальных возможных предикторов развития послеоперационного делирия при кардиохирургических вмешательствах.

Материалы и методы

Проведен систематический обзор научных исследований за последние десять лет, включающие как метаанализы различных рандомизированных контролируемых исследований, так и сами РКИ. Поиск проводился по базе PubMed по статьям с 2010 по 2020 год выпуска, с последующим отбором для анализа статей, в которых применялись методы оценки факторов риска развития послеоперационного делирия после кардиохирургических вмешательств. Поиск проводился по ключевым словам: кардиохирургическое вмешательство, послеоперационный делирий, кардиохирургия. Всего было проверено 104 уникальных ссылки, из них в обзор включены 14 статей с высоким уровнем доказательности.

Результаты и обсуждение

Результаты научного поиска систематизированы и представлены в таблице 1.

Обобщая найденный материал, можно выделить следующие группы предикторов активно исследованные в предложенных статьях:

1) Самым часто описываемым фактором с наибольшей доказательной базой, включенным во все модели предикторов развития делирия является возраст старше 60 лет, это подтверждается в исследованиях таких авторов как (Alex NC Gosselt et al, 2015) [1], такие же результаты получены (Jón Snædal et al, 2015) [4]. Схожие данные описывает группа исследователей Li, JL Mu et al. [5] Старший возраст отмечается как независимый фактор развития делирия в исследовании (Jason B. O'Neal et al, 2016) [6]. Примечательно что ни в одном исследовании исключить возраст как значимый фактор риска не удалось.

2) Erica Tilley et al, 2018 отмечают, что пациенты перенесшие TAVI с предшествующими когнитивными нарушениями в анамнезе также подвергались повышенному риску развития делирия после процедуры (в 2 раза выше риска), такие данные подтверждены независимо одновременно во всех клиниках участвующих в исследовании [2]. Результаты метаанализа (Danielle Greaves, 2019) так же демонстрируют, что когнитивные нарушения и делирий являются основными проблемами у пациентов с АКШ, которые требуют особого внимания [7].

3) Самостоятельными предикторами делирия по мнению отдельных авторов (Elizabeth L. Whitlock et al, 2014) являются переливание продуктов крови [8], послеоперационное насыщение кислородом, время искусственной вентиляции легких, (Alex NC Gosselt et al, 2015) [1]. В противоположность этим тезисам исследователи (Fei Zheng et al, 2013) пришли к выводу, что данных недостаточно, чтобы сделать вывод о том, что вмешательства, направленные на улучшение десатурации rSO_2 , предотвращают ПОД [9]. Это подтверждают данные (Lin Ding, 2020) где в четырех исследованиях с участием 765 пациентов, перенесших кардиохирургию, сообщалось об исходе заболеваемости послеоперационного делирия (ПОД) между группой мониторинга rSO_2 ($n = 378$) и группой стандартного ухода ($n = 387$). Все четыре исследования не показали различий в показателях ПОД между двумя группами. Метаанализ выявил сопоставимые результаты о частоте возникновения ПОД между группой мониторинга оксигенации головного мозга и группой обычного лечения [10].

4) На почечную недостаточность как на отдельный фактор риска развития ПОД указывают Alex NC Gosselt et al, 2015 [1]. В свою очередь Erica Tilley et al, 2018 считают этот фактор потенциально модифицируемым по их данным риск сопряженный с острым повреждением почек более чем в 5 раз выше по сравнению с отсутствием повреждения почек [2].

5) Авторы Elizabeth L. Whitlock et al, 2014 указывают, что относительная передозировка обезболивающего препарата напрямую связана с развитием послеопе-

Таблица 1. Обзор научных публикаций

Авторы статьи	Год публикации	Характеристика исследования	Количество участников	Продолжительность наблюдения	Вид оперативного вмешательства	Примененный психометрический инструмент (шкалы)	Результаты
Rui Tao, Xiao-Wen Wang, Liang-Jun Pang, Jun Cheng, Yong-Mei Wang, Gao-Qing Gao, Yu Liu, Chao Wang	2018	Метаанализ рандомизированных исследований	14 РКИ с участием 14 139 пациентов	Не указана	АКШ, операции на клапанах, операции на аорте	Не использовался	Приём дексаметазона связан с тенденцией к сокращению послеоперационного делирия
Xu Liu, Guohao Xie, Kai Zhang, Shengwen Song, Fang Song, Yue Jin, Xiangming Fang	2016	Метаанализ с последовательным анализом РКИ	969 пациентов в 8 исследованиях	Не указана	(АКШ), хирургия клапанов и смешанная кардиохирургия	нет данных	Седация дексмететомидином уменьшала послеоперационный делирий и была связана с более короткой продолжительностью интубации.
Elizabeth L. Whitlock, Brian A. Torres, Nan Lin, Daniel L. Helsten, Molly R. Nadelson, George A. Mashour, Michael S. Avidan	2015	Одноцентровое сублиследованное BAG-RECALL	BAG_RECALL - 6100 пациентов в 310 исследованиях	Не указана	АКШ, клапаны, аневризмы аорты, другие ССЗ	Использовался оценочный тест на делирий для отделений интенсивной терапии. CAM-ICU	Связь между относительной низкой концентрацией анестетика и делирием является неожиданным открытием и может отражать то, что пациенты с плохим здоровьем более чувствительны к воздействию летучих анестетиков.
Alex NC Gosselt, Arjen JC Slooter, Pascal RQ Boere, Irene J Zaai	2015	Систематический обзор	Не указано	Не указана	Кардиохирургические вмешательства с остановкой кровообращения	Нет данных	Факторы риска: возраст, предыдущие психические состояния, цереброваскулярные заболевания, ранее существовавшие когнитивные нарушения, тип операции, первооперационное введение риперидона, переливание продуктов крови, послеоперационное насыщение кислородом, время искусственной вентиляции легких, фибрилляция предсердий и почечная недостаточность.
Jón Snædal	2015	Систематический обзор	не указано	не указано	Кардиохирургические операции на открытом сердце	DSM-IV, стандартный опросник	Факторы риска включают пожилой возраст, когнитивные нарушения, неотложную операцию, низкий пульс, длительную сердечно-легочную реанимацию, фибрилляцию предсердий и инфекции.
Paweł Majewski, Małgorzata Zegan-Barańska, Igor Karolak, Karolina Kaim, Maciej Zukowski, Katarzyna Kotfis	2020	Систематический обзор	Не указано	не указано	Смешанные кардиохирургические операции	Биомаркеры	Исследование, основанное на маркерах лейкоцитов (NLR, PLR и PWR), является перспективным.
A Lee, J.L. Mu, G.M. Joynl, V.K.W. Lai, T Gin, M.J. Underwood	2017	Рандомизированное контролируемое исследование	600	С 2013 по 2015 год	Смешанные кардиохирургические операции	CAM-ICU	Общая эффективность повторно откалиброванного PRE-DELIRIC была лучше, чем модель Кацельсона в определенной кардиохирургической популяции.
Jason B. O'Neal corresponding, Andrew D. Shaw	2016	Систематический обзор	Не указано	Не указано	Смешанные кардиохирургические операции	ICU (CAM-ICU), Nu-DESC, Delirium Observation Score	Сравнение методов в отделении интенсивной терапии (ICU) показало, что метод оценки спутанности сознания для ICU (CAM-ICU) является наиболее достоверным и надежным инструментом оценки делирия.

Fei Zheng, Rosanne Sheinberg, May Sann Yee, Masa Ono, Yucyging Zheng, Charles W. Hogue	2012	Систематический обзор	Нет данных	Нет данных	АКШ, операции на клапанах и восстановленные дуги аорты	Краткое исследование ПС, подробное когнитивное тестирование	Только доказательства низкого уровня связывают низкий rSeO 2 во время кардиохирургии с послеоперационными неврологическими осложнениями.
Danielle Greaves, Peter J. Psaltis, Tyler J. Ross, Daniel Davis, Ashleigh E. Smith, Monique S. Boord, Hannah A.D. Keage	2019	Систематический обзор и метаанализ	91829 пациентов	10 лет	АКШ	CAM, DRS(шкала оценки делирия)	Когнитивные нарушения и делирий являются основными проблемами у пациентов с АКШ, которые требуют особого внимания.
Erica Tilley, Peter J. Psaltis, Tobias Loetscher, Daniel H. Davis, Stephanie L. Harrison, Susan Kim, Hannah A.D. Keage	2018	Систематический обзор и метаанализ	Нет данных	Нет данных	Транскатетерная имплантация аортального клапана	Нет данных	Выявлен ряд факторов риска развития делирия после TAVI; острое повреждение почек (5-кратный риск), наличие в анамнезе болезни сонной артерии (4-кратный риск) и 2-кратный риск следующих факторов: предшествующие когнитивные нарушения, фибрилляция предсердий, предшествующая инсульт / ТИА, заболевание периферических артерий и гипертония.
Adam S. Evans, Menachem M. Weiner, Rakesh C. Arora, Insung Chung, Ranjit Deshpande, Robin Varghese, John Augustides, Harish Ramakrishna	2016	Систематический обзор	Нет данных	Нет данных	АКШ, замена клапанов, реконструкция аорты, трансплантация сердца	CAM-ICU, контрольный список для скрининга делирия в интенсивной терапии, шкала смещения Нилсона, оценка выявления делирия, когнитивный тест на делирий	Хотя многие исследования выявили факторы риска и стратегии для выявления делирия, идеальная стратегия лечения еще не определена. Необходимо дальнейшие исследования среди кардиохирургических пациентов, чтобы лучше определить оптимальный подход к лечению делирия после кардиохирургических операций.
Guobin Wang, Jianhua Niu, Zhitao Li, Haifeng Lv, Honglin Cai	2018	Метаанализ РКИ	18 РКИ с участием 1730 пациентов	Нет данных	АКШ, пластика перегородки, эндопротезирование и пластика аортального клапана.	Нет данных	Применение дексметомидина может эффективно снизить частоту раннего послеоперационного делирия.
Lin Ding, Dong Xu Chen, Qian Li	2020	Метаанализ РКИ, систематический обзор	22 РКИ с участием 6356 пациентов	Нет данных	АКШ, неуточненные кардиохирургические вмешательства: кардиохирургия высокого риска, операция на открытом сердце и др.	CAM/CAM-ICU, MMSE, DSM IV, MoCA	В четырех исследованиях с участием 765 пациентов, перенесших кардиохирургию, сообщалось оспоставимой заболеваемости послеоперационного делирия (ПОД) между группой мониторинга rSO2 (n = 378) и группой стандартного ухода (n = 387). Все четыре исследования не показали различий в показателях ПОД между двумя группами.

рационного делирия у ослабленных пациентов [8].

6) Относительно новым направлением в профилактике и предиагностике развития делирия у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства является определение различных биомаркеров. Учитывая дорогостоящность многих из представленных в литературе

большой интерес вызывает исследование маркеров, выявляемых в показателях общего анализа крови, особенно белых клеток крови. К ним относятся NLR(отношение нейтрофилов к лимфоцитам), PLR(отношение тромбоцитов к лимфоцитам), PWR(отношение тромбоцитов к лейкоцитам). Theologou et al. [11] показали, что риск раз-

вития послеоперационного делирия (ПОД) был связан с длительной интубацией трахеи и длительным пребыванием в ОИТ, а также с пиковыми уровнями NLR, мочевины, креатинина и натрия. Kotfis et al. [12] показали, что более низкие предоперационные средние значения PLR и более низкие значения PWR наряду с более высокими средними уровнями лейкоцитов и CRP были обнаружены у пациентов с ПОД.

У пациентов, перенесших плановую операцию на сердце, PWR оказался новым и независимым предиктором послеоперационного делирия. Исследование, основанное на маркерах лейкоцитов (NLR, PLR и PWR), кажется многообещающим, и благодаря их эффективности и простоте получения результатов они могут стать полезным фактором в диагностике и мониторинге делирия после кардиохирургических операций [13]. Paweł Majewski et al, 2020 в своём исследовании, где изучались как IL-2, так и TNF- α у пациентов с аортокоронарным шунтированием (АКШ) с ХПБ выявили корреляцию между каждым биомаркером и делирием. В другом исследовании высокий уровень IL-2 так же был связан с более высоким риском развития делирия после кардиохирургической операции (Baranyi & Rothenhausler 2014).

7) В исследовании Tully PJ и др. [14] было выявлено, что при исследовании 158 пациентов. распространенность психических расстройств до кардиохирургического вмешательства составляла 17,1% для большой депрессии, 7,6% для панического расстройства, 10,1% для генерализованного тревожного расстройства и 13,3% для личности типа D, в то время как было 49 (31% от общего числа) случаев делирия после операции. После поправки на возрастные особенности, большая депрессия была значимо связана с делирием, отношение шансов (OR) = 3,86 (95% доверительный интервал (ДИ) от 1,42 до 10,52, $p = 0,001$). Данные указывают, что такое состояние как БДР более значительно связано с последующим развитием делирия у пациентов, по сравнению с другими оцененными расстройствами. Схожие данные получены в исследовании Jón Snædal, 2015 [3].

В процессе научного поиска было проанализировано большое количество различных исследований. Опираясь на тот факт, что для выявления конкретных факторов риска развития делирия важной является его объективная диагностика, которая безусловно требует тщательного внимания и ответственного отношения со стороны медицинского персонала, в данной работе систематизированы исследования, которые опираются на общепринятые скрининги по шкалам оценки спутанного сознания, такие как CAM-ICU (шкала оценки спутанности сознания для отделения интенсивной терапии), шкала Nu-DESC (медсестринский скрининг делирия), DDS (шкала выявления

делирия).

В исследовании Jason B. O'Neal, 2016 было статистически выявлено следующее: В ходе исследования из 156 пациентов у 63 был диагностирован делирий. Используя CAM-ICU и Nu-DESC, авторы статьи измерили чувствительность каждой шкалы при диагностике послеоперационного делирия (CAM-ICU, 81%; Nu-DESC, 83%). Специфичность CAM-ICU была значительно выше, чем у Nu-DESC (96% против 81%, $p < 0,01$). Напротив, DDS показал низкую чувствительность (30%), тогда как специфичность была значительно выше по сравнению с Nu-DESC (DDS, 91%; Nu-DESC, 81%, $p < 0,05$). Межэкспертная надежность была «почти идеальной» для CAM-ICU (каппа = 0,89) и «значительной» для DDS и Nu-DESC (каппа = 0,79, 0,68). Опираясь на данное исследование уже можно предполагать, что шкала CAM-ICU показывает большую эффективность в плане оценки делирия. В то же время как альтернативный метод возможно применение шкалы Nu-DESC. Учитывая полученные данные, шкала DDS требует дополнительной доработки и на данном этапе не располагает достаточной эффективностью в оценке делирия [6]. Оценка дооперационных предикторов послеоперационного делирия до настоящего времени не стандартизирована, выявленные предиспозиционные факторы «Возраст», «Наличие/отсутствие психических расстройств» позволяют разработать психометрический инструмент, оценивающий возраст-уязвимые психические функции в большей степени ассоциированные со структурной организацией мнестической сферы [15] посредством нейропсихологического скрининга в совокупности с оценкой аффективной сферы.

Заключение

Постоперационный делирий является серьезным расстройством, которое часто приводит как к преходящему нарушению когнитивных функций пациента, расстройства его сознания, так и к более длительным и опасным последствиям. Изучение данной темы несомненно является очень актуальным, ввиду того, что правильная предиагностика, выявление факторов риска и своевременная оценка позволит изменить стратегию лечения в нужное русло и предотвратить развитие данного расстройства еще на предоперационном этапе. ■

Тарасов В.О., Денисенко С.М., Талипова Р.В., Сыропятова С.А., Шадрин К.А., Алексеев В.А., Сиденкова А.П., ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Тарасов Владислав Олегович, 623100, г. Екатеринбург, ул. Ретина, 3, e-mail: v1436595743@yandex.ru

Литература:

1. Alex NC Gosselt, Arjen JC Slooter, Pascal RQ Boere, Irene J Zaai. Risk factors for delirium after on-pump cardiac surgery: a systematic review. *Crit Care*. 2015; 19(1): 346.
2. Erica Tilley, Peter J. Psaltis. Tobias Loetscher, Daniel H. Davis, Stephanie L. Harrison, Susan Kim, Hannah

- A.D. Keage. *Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors for Delirium After Transcatheter Aortic Valve Implantation*. *Am J Cardiol*. 2018 Dec 1; 122(11): 1917–1923.
3. Хазиева В. В., Абдырахманова А. К., Ковзель В. А., Ашеева Е. П., Берсенева А. Д., Сиденкова А. П. Гипокампальная дисфункция как предиктор послеоперационного делирия у пациентов старших возрастных групп// *Уральский медицинский журнал*, №14(182). 2019 С.48-54
 4. Jon Snaedal. *Madness after open heart surgery: a systematic summary of prevalence, risk factors and consequences*. doi: 10.17992/lbl.2015.06.31
 5. A Lee, J.L. Mu, G.M. Joynt, V.K.W. Lai, T Gin, M.J. Underwood. *Risk prediction models for delirium in the intensive care unit after cardiac surgery: a systematic review and independent external validation*. *Critical Care*; Volume 118, Issue 3, March 2017, P391-399.
 6. Jason B. O'Neal, Andrew D. Shaw. *Predicting, preventing, and identifying delirium after cardiac surgery*. *Perioper Med (Lond)*. 2016; 5: 7.
 7. Danielle Greaves, Peter J. Psaltis, Tyler J. Ross, Daniel Davis, Ashleigh E. Smith, Monique S. Boord, Hannah A.D. Keage. *Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients*. *Int J Cardiol*. 2019 Aug 15; 289: 43–49.
 8. Elizabeth L. Whitlock, Brian A. Torres, Nan Lin, Daniel L. Helsten, Molly R. Nadelson, George A. Mashour, Michael S. Avidan. *Postoperative Delirium in a Substudy of Cardiothoracic Surgical Patients in the BAG-RECALL Clinical Trial*. *Anesth Analg*. 2014 Apr; 118(4): 809–817.
 9. Fei Zheng, Rosanne Sheinberg, May Sann Yee, Masa Ono, Yueying Zheng, Charles W. Hogue. *Cerebral Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) Monitoring and Neurologic Outcomes in Adult Cardiac Surgery Patients and Neurologic Outcomes: A Systematic Review*. *Anesth Analg*. 2013 Mar; 116 (3):663-76.
 10. Lin Ding, Dong Xu Chen, Qian Li. *Effects of electroencephalography and regional cerebral oxygen saturation monitoring on perioperative neurocognitive disorders: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Anesthesiol*. 2020; 20: 254.
 11. Stavros Theologou, Konstantinos Giakoumidakis, Christos Charitos. *Perioperative predictors of delirium and incidence factors in adult patients post cardiac surgery*. *Pragmat Obs Res*. 2018; 9: 11–19.
 12. Katarzyna Kofcis, Justyna Śłozowska, Krzysztof Safranow, Aleksandra Szylińska, Mariusz Listewnik. *The Practical Use of White Cell Inflammatory Biomarkers in Prediction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery*. *Brain Sci*. 2019, 9(11), 308
 13. Paweł Majewski, Małgorzata Zegan-Barańska, Igor Karolak, Karolina Kaim, Maciej Żukowski, Katarzyna Kofcis. *Current Evidence Regarding Biomarkers Used to Aid Postoperative Delirium Diagnosis in the Field of Cardiac Surgery—Review*. *Medicina* 2020, 56(10): 493.
 14. Phillip J. Tully, Robert A. Baker, Helen R. Winefield, Deborah A. Turnbull. *Depression, Anxiety Disorders and Type D Personality as Risk Factors for Delirium After Cardiac Surgery*. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010 Nov; 44(11):1005-11. doi: 10.3109/00048674.2010.49505
 15. Sidenkova A., Baranskaya L., Levit A. *Hippocampal dysfunction as predictor of postoperative delirium in elderly patients with cardiac surgeries*. *Psychiatria Danubina*. 2019. Vol.31. P.699