

ДЕЛИРИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Jan N. M. Schievelde, Erwin Ista,
Hennie Knoester, Marja L. Molag

Для обозначения делирия, как нозологической единицы, разными клиническими дисциплинами использовались разные термины, такие как «острое состояние спутанности», «токсический психоз», «психоз отделения интенсивной терапии (ОИТ)», «органический психосиндром», «энцефалопатия» и т.п. Детский делирий впервые был описан Лео Каннером в 1935 году в учебнике «*Детская психиатрия*» в главе «Преходящие церебральные инфекции». «Делирий у детей развивается так часто и так быстро, что не представляет для нас никакого интереса» – писал Блейлер в своей книге «*Lehrbuch der Psychiatrie*». После длительного периода, в течение которого детский делирий игнорировался в учебниках по психиатрии, тема эта была поднята в 1991 г. в *Учебнике детской и подростковой психиатрии Льюиса*. В разделе DSM-IV, посвященном детям и подросткам, не упоминается о детском делирии, однако есть упоминание об этом расстройстве в разделе, посвященном делирию у взрослых. В DSM-V детский делирий не описан. Тем не менее, за последние несколько лет все больше растет осознание клинической важности этого расстройства, о чем свидетельствует большее количество публикаций на эту тему (Kudchadkar et al, 2014; Schievelde & Janssen, 2014; Schievelde et al, 2014). Выражается также беспокойство по поводу клинических аспектов детского делирия, отсутствия систематических данных и руководств по лечению (Schievelde & Janssen, 2014; Schievelde et al, 2014).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Делирий, от латинского *de-lira* (безумствую, брежу) – нейро-когнитивное расстройство, обусловленное соматическим заболеванием или его лечением. Головной мозг может реагировать на заболевание, особенно на острое заболевание, разными способами, из которых наиболее важными являются болезненное поведение, лихорадка, температура, делирий, стойкая агитация и кома.

Под *критическим заболеванием* подразумевают угрожающее жизни повреждение головного мозга, сердца или другого жизненно важного органа. Болезненное поведение – это варианты поведения, у человека (и другим млекопитающим) в от-

вет на инфекцию, травму, онкологические проблемы и их лечение. Это поведение характеризуется потерей интересов и аппетита, эмоциональной раздражительностью, утомляемостью и повышенной потребностью во сне.

В соответствии с DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) к основным признакам делирия относятся:

- Нарушение внимания или сознания
- Это нарушение сопровождается изменениями в мышлении, которое нельзя объяснить другим, уже существующим, нейрокогнитивным расстройством (например, задержкой умственного развития, деменцией)
- Состояние развивается за короткий период времени, в течение нескольких часов или дней, и часто колеблется на протяжении дня, как правило, ухудшаясь вечером («вечерняя спутанность»)
- Анамнез пациента и результаты лабораторных исследований указывают на то, что нарушение, по всей видимости, обусловлено соматическим состоянием или его лечением.

Определение делирия в DSM-V подверглось критике из-за требования исключить кому, без уточнения как это должно быть сделано. Сознание обладает двумя одновременно существующими аспектами:

- Ясность, в диапазоне от ясности ума до сомноленции, ступора и комы
- Содержание мышления, в диапазоне от логических рассуждений, в соответствии с возрастом и уровнем образования, до расстройств мышления.

«Делирий – это острая мозговая недостаточность». – Lipowski, 1980

Без соответствующего уровня ясности сознания мышление невозможно; то есть, ясность – это необходимое условие мышления. Ясность сознания обуславливает психические процессы и способность концентрировать, удерживать и переключать внимание. При соматических заболеваниях *способность к концентрации внимания теряется в первую очередь и возвращается в последнюю.*

В МКБ-10 (World Health Organization, 2015) делирий определен, как этиологически неспецифический органический церебральный синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования. Длительность состояния варьирует, а степень тяжести колеблется от средней до очень тяжелой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Делирий имеет высокий показатель распространенности; он поражает от 10 до 30% пациентов больниц общего профиля и до 80% специализированных отделениях интенсивной терапии (ОИТ) третичного уровня оказания помощи. Делирий у взрослых и пожилых людей в значительной степени связан с увеличением длительности пребывания в стационаре, заболеваемостью и смертностью. У лиц пожилого возраста это расстройство связано с более быстрым снижением когнитивных спо-

собностей, потерей автономности и повышенной смертностью в годы, следующие после выписки из больницы. Делирий – наиболее важный предиктор наступления смерти у пожилых людей и у онкологических пациентов, как молодых, так и старых (предсмертный бред).

Распространенность делирия, по опубликованным данным, среди детей с критическими заболеваниями колеблется в пределах от 20 до 30%. Показатели зависят от возраста (более часто встречается у детей младшего возраста), тяжести заболевания, принимаемых медикаментов, используемых диагностических инструментов и исследуемой группы (например, пациенты детских отделений интенсивной терапии, общих отделений). Установлены также такие факторы риска, как задержка умственного развития и перенесенные в прошлом эпизоды делирия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

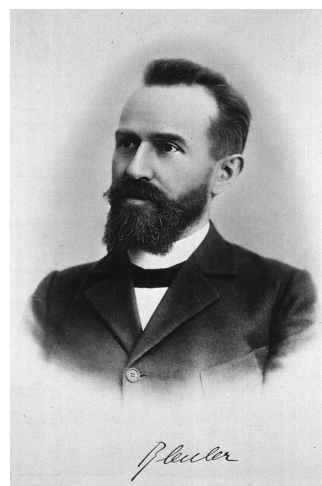
В зависимости от серьезности последствий детский делирий может быть благоприятным и неблагоприятным. Существует два типа детского делирия с благоприятным исходом: послеоперационный делирий и обычный делирий, наблюдаемый в условиях общей практики.

Послеоперационный делирий, известный также, как послеоперационная ажитация – это хорошо описанный феномен, наблюдаемый у детей (и взрослых) в раннем послеоперационном периоде после прекращения действия анестетика. Часто это расстройство возникает у прежде здоровых детей даже после малого хирургического вмешательства или диагностической процедуры. Клинически он удовлетворяет всем критериям диагностики детского делирия, но имеет благоприятное течение и обычно полностью разрешается (чаще всего без какого-либо вмешательства) в течение 30–45 минут.

В общей практике детский делирий часто возникает в контексте инфекционного заболевания (лихорадочный делирий). Этот делирий характеризуется спутанностью у больного ребенка, которая может быть очень интенсивной, с нарастающим и убывающим течением, и усиливаться вечером и ночью, часто одновременно с повышением температуры тела. Несмотря на то, что такой делирий может быть достаточно тяжелым, как правило, он не тяжелее основного инфекционного заболевания, которое теряет остроту в течение двух или трех дней, что приводит также и к исчезновению симптомов делирия. В том случае, если такой делирий приобретает стойкий характер, показано неотложное медицинское обследование.

Мозг – шире, чем небесный свод –
Попробуй, сопоставь –
И мозг охватит неба синь
(И ты войдешь туда).

Эмили Дикинсон (1830–1886)
(перевод: Виктор Постников)



Ойген Блейлер (1857–1939) – швейцарский психиатр, прославившийся тем, что внес существенный вклад в понимание психических заболеваний. Он придумал термин «шизофрения». Блейлер считал детский делирий несерьезным заболеванием, потому что он возникает у детей часто и легко. С тех пор мнения об этом расстройстве изменилось.

Краткое описание случая 1

Шестилетний мальчик поступил в детское отделение интенсивной терапии с дыхательной недостаточностью, обусловленной приступом удушья. Несмотря на лечение по поводу бронхиальной астмы, у него наступило ухудшение, и возникла необходимость в интубации и искусственной вентиляции легких, с одновременным назначением высоких доз седативных средств и миорелаксацией на несколько часов в целях оптимизации параметров вентиляции. Перед интубацией мальчик сказал, что боится умереть из-за того, что ему трудно дышать.

Через два дня соматическое состояние мальчика улучшилось, и он был отключен от аппарата искусственной вентиляции легких. После экстубации, на третий день после поступления, у мальчика появились симптомы спутанности, выраженная тревога и галлюцинации в виде летающих объектов и монстров; он стал вербально агрессивным (ругался, используя слова, которые, по мнению родителей, он не мог знать). Кроме того, родители говорили, что не узнают своего ребенка, так как такое поведение вообще ему не свойственно. Ему был поставлен диагноз делирия и проведено лечение с введением лоразепама (из-за выраженной тревоги) и галоперидола внутривенно.

Через двадцать четыре часа после начала лечения симптомы делирия исчезли, поведение нормализовалось, и мальчик сказал своим родителям, что теперь он снова чувствует себя нормально. Это типичный пример гиперактивного делирия.

Краткое описание случая 2

Четырехлетний мальчик поступил в детское отделение интенсивной терапии с эпилепсией и был подвергнут искусственной вентиляции легких в течение трех дней. В этот период мальчик был очень возбужденным (например, бился, вырывался, был крайне беспокойным) и поэтому ему были назначены седативные средства (мидазолам, кетамин и морфин). Через 48 часов состояние мальчика улучшилось, и он был отключен от аппарата искусственной вентиляции легких. На третий после поступления день он больше не нуждался в поддержке с помощью инвазивной вентиляции и был экстубирован. Седативные лекарственные препараты были отменены после постепенного снижения доз.

На четвертый после поступления день мальчика планировали перевести обратно в направивший его госпиталь. После обеда, за два часа до перевода, мальчик внезапно стал крайне тревожным и возбужденным. Несмотря на присутствие родителей, он старался не смотреть им и медсестрам в глаза. Вскоре стало заметно, что он не ориентируется в окружающей обстановке (например, не замечал присутствия своих родителей), и выглядел «погруженным в мир собственных переживаний». По шкале SOS-PD он набрал семь баллов (4 и больше баллов указывают на наличие детского делирия). Мальчик был проконсультирован детским психиатром, который пришел к выводу, что у ребенка развернутый делирий, и порекомендовал лечение рисперидоном. Через двенадцать часов, после начала лечения, состояние мальчика нормализовалось, и его можно было перевести обратно в стационар. Этот случай иллюстрирует комбинированный тип детского делирия (сначала гиперактивный, затем гипоактивный).

Краткое описание случая 3

Трехлетняя девочка поступила по поводу хирургической операции на трахее. После операции она находилась на искусственной вентиляции легких в течение шести дней, во время которой она была седирована с использованием мидазолама, кетамина, дексмететомидина, левомепромазина и морфина в разных комбинациях. Она также получала дексаметазон. Для того чтобы подготовить ее к экстубации, седация была постепенно отменена, за исключением морфина, который был заменен на метадон. Через день после экстубации она внезапно стала крайне возбужденной, дезориентированной и не могла сконцентрировать внимание. В тот же вечер она вдруг стала безучастной и безразличной. Девочка смотрела на окружающих пустыми глазами и не обменивалась взглядом. Она набрала 21 балл по шкале CAP-D (10 и больше баллов указывают на наличие детского делирия), с высокими показателями по критериям гипоактивного делирия. Ее родители заметили: «Мы больше не узнаем нашу дочь». Это типичный пример гипоактивного делирия.

Делирий может также быть *гиперактивным* (дети возбуждены, раздражительны и беспокойны), *гипоактивным* (выглядят безразличными, безучастными) и смешанным (см. в качестве клинических примеров краткое описание случаев).

В целом, между детьми, взрослыми и пожилыми людьми больше сходства, чем отличий:

- В общем, дети с критическими заболеваниями обладают способностью быстрее восстанавливать физическое и психическое благополучие (и имеют более благоприятный прогноз), чем взрослые. Вероятно, это обусловлено лучшей васкуляризацией головного мозга, сердца, легких и т.д., кроме того, у детей меньше сопутствующих заболеваний и им меньше назначается медикаментов для одновременного приема (полипрагмазия)
- Негативные нейро-когнитивные последствия делирия у взрослых и пожилых людей хорошо изучены, но мы пока не знаем, относится ли это также и к детям.

ЭТИОЛОГИЯ

Растущее количество научных данных указывает на позитивную связь между тяжестью соматического заболевания и детским делирием, то есть тяжесть заболевания – главный фактор риска возникновения делирия (наиболее распространенная причина тяжелого делирия при критических заболеваниях). В зависимости от локальных условий наиболее частым местом, в котором встречается детский делирий, являются больницы или детские отделения интенсивной терапии. Дифференциальная диагностика состояний, которые потенциально могут



Збигнев Д. Липовский (1924 – 1997) польско-канадский нейропсихиатр, опубликовавший несколько книг по консультативно-междисциплинарной психиатрии, о делирии и психосоматических заболеваниях, а также множество научных статей. Липовский проявлял интерес к проблемам консультативно-междисциплинарной психиатрии, обладал глубокими знаниями в этой области и в неврологии, и особенно по проблемам, связанным с делирием. Кульминацией его научной работы была публикация в 1980 году книги «Делирий: состояние острой спутанности».

привести к делирию, представлена в виде акронима "I WATCH DEATH" (дословно переводится как «я наблюдаю смерть») (Wise et al, 1987; см. Таблицу I.5.1).

Таблица I.5.1. Возможные причины делирия, представленные в виде акронима 'I WATCH DEATH'*

I	Infections (Инфекции)	Энцефалиты, менингиты, инфекции мочевых путей, пневмония...
W	Withdrawal (Отмена)	Алкоголь, барбитураты, бензодиазепины...
A	Acute metabolic (Острые нарушения метаболизма)	Электролитный дисбаланс, печеночная или почечная недостаточность
T	Trauma (Травма)	Черепно-мозговая травма, послеоперационный период
C	CNS pathology (Патология ЦНС)	Инсульт, кровоизлияние, опухоль, эпилепсия...
H	Hypoxia (Гипоксия)	Анемия, сердечная недостаточность, эмболия сосудов легких...
D	Deficiencies (Дефициты)	Витамина B12, фолиевой кислоты, тиамина...
E	Endocrinopathies (Эндокринопатии)	Нарушение функции щитовидной, паращитовидных, поджелудочной желез, коры надпочечников...
A	Acute vascular (Острая сосудистая патология)	Шок, васкулит, гипертензивная энцефалопатия...
T	Toxic or drugs (Токсические или химические вещества)	Токсины, психоактивные вещества (алкоголь, наркотики), медикаменты (анестетики, антихолинергические препараты и т.п.)
H	Heavy metals	
*Wise et al, 1987.		

Дифференциальный диагноз *гипоактивного делирия*, учитывая его распространённость и часто недостаточную реакцию на лечение, заслуживает особого внимания:

- В контексте отмены лекарственных препаратов (слишком быстрой)
- В тех случаях, когда имеет место интоксикация психотропными лекарственными препаратами или нейролептический синдром, обусловленный повышенной чувствительности к нейролептикам
- Необходимо исключить бессудорожный эпилептический статус, тяжелое депрессивное расстройство и кататоническую заторможенность.

В этих случаях полезной может быть ЭЭГ, хотя часто имеет место смесь противоречивых, наблюдаемых одновременно признаков и потенциальных объяснений.

ДИАГНОЗ

По данным научных публикаций делирий диагностируется редко, особенно у детей младшего возраста, страдающих критическими заболеваниями (Schieveld & Janssen, 2014; Schieveld et al, 2009). Возможно, это связано с тем, что медицинские сестры и врачи общей практики не пытаются выявить симптомы делирия, а также с тем, что сложно оценивать такие симптомы у детей, не умеющих говорить. Целый ряд симптомов делирия перекрываются теми, что наблюдаются при других состояниях, таких как боль, дистресс, или синдром отмены опиатов или бензодиазепинов (Ista et al, 2007). Существует несколько клинических причин, из-за которых необходимо проводить диагностическую оценку делирия и относиться к нему серьезно (Schieveld & Janssen, 2014):

- Делирий – это *острая мозговая недостаточность* и последствия такой недостаточности могут быть очень тяжелыми
- Нейро-метаболический стресс при делирии оказывает негативное влияние на исход и выздоровление от критического заболевания
- Гиперактивный делирий сопровождается разнообразными рисками, такими как удаление капельниц и катетеров, самоэжстубация, падение с кровати и т.п.
- Пациенты могут испытывать устрашающие галлюцинации и бредовые переживания (иногда без амнезии), что само по себе может вызывать сильный стресс и приводить к посттравматическому стрессовому расстройству (ПТСР)
- Это также может быть источником сильного стресса для родителей и персонала клиники (почти у 25% родителей, дети которых находились в детском отделении интенсивной терапии, может развиваться ПТСР) (Colville & Pierce, 2012).

Острое возникновение нарушений мышления, эмоций, сознания или проблем с поведением у детей, страдающих критическими заболеваниями должно вызывать настороженность в плане детского делирия, и такие пациенты должны, по мере возможности, осматриваться детским психиатром. Оценка симптомов делирия, в том числе и таких, как когнитивные изменения, особенно у еще не умеющих говорить и находящихся на искусственной вентиляции легких детей, может оказаться сложной для медицинских сестер и терапевтов. У таких детей необходимо обращать внимание на другие аспекты, такие как характер поведения и невербальные взаимодействия между ними и их родителями.

Одна из наиболее сложных проблем заключается в том, как установить точный диагноз детского делирия у детей, страдающих критическим заболеванием. У взрослых могут быть использованы инструменты, с помощью которых исследуются нейрокогнитивные параметры. Однако из-за того, что большинство детей с критическими заболеваниями младше 3-х лет могут иметь интеллектуальную недостаточность, приходится полагаться на поведенческие симптомы. В принципе, для делирия нет нижней возрастной границы, наиболее ранние случаи описаны у

детей трехмесячного возраста (Schieveld, 2008; Silver et al, 2012; Turkel & Tavaré, 2003). В последние несколько лет были предприняты определенные шаги по разработке скрининговых инструментов, основанных на наблюдении – вариаций на тему замечаний родителей: «сейчас это не наш ребенок».

Наиболее ранние симптомы слабо выражены. Это могут быть когнитивные нарушения (например, пациенты не помнят, что они только что сказали, неспособны сконцентрироваться, не знают где они находятся), нарушения восприятия (например, зрительные галлюцинации), мышления (например, бредовые идеи), речи, эмоций (например, могут быть напуганы, раздражительны) и психомоторные нарушения (пациенты могут быть беспокойными, возбужденными, неспособными усидеть на одном месте). Ответы на представленные ниже вопросы (в соответствии с CAP-D; Silver et al, 2012) позволяют предположить наличие делирия:

- Ребенок смотрит в глаза родителям?
- Действия ребенка целенаправленные?
- Ребенок ориентируется в окружающей обстановке?
- Ребенок выражает свои желания и потребности?
- Ребенок беспокойный?
- Ребенок безутешный?
- Ребенок малоактивный (очень мало двигается, находясь в бодрствующем состоянии)?
- Ребенок при взаимодействии реагирует со значительной задержкой?

Диагностика делирия у детей старше 5 лет и с нормальным развитием основана на критериях DSM-V или МКБ-10. Точная диагностика детского делирия требует использования надежных, достоверных и отвечающих клиническим требованиям инструментов, которые можно применить у постели больного и использовать как для скрининга, так и для коррекции лечения. К таким инструментам относятся: Шкала детского делирия при выходе из анестезии – Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale (PAED; Sikich & Lerman, 2004); Методика оценки спутанности сознания у детей для ОИТ – Confusion Assessment Method for ICU (pCAM-ICU; Smith et al, 2011); Корнельский инструмент для диагностики детского делирия – Cornell Assessment Pediatric Delirium tool (CAP-D; Silver et al, 2012; Traube et al, 2013); и Шкала тщательного наблюдения симптомов отмены – детского делирия – Sophia Observation Withdrawal Symptoms – Pediatric Delirium scale (SOS-PD; van Dijk et al., 2012, Ista et al, 2014). Ни один из инструментов не имеет преимуществ перед другими; следовательно, выбор зависит от контекста и персональных предпочтений. Характеристики наиболее изученных оценочных шкал приведены в Таблице I.5.2.

Однако следует подчеркнуть, что правильный диагноз детского делирия не может быть установлен и не может быть назначено лечение только лишь на основании количества баллов скрининговой шкалы. У детей, страдающих критическими заболеваниями, необходимо оценить другие возможные диагностические объяснения внезапного изменения эмоционального состояния или поведения (перечисленные в Таблице I.5.1). После получения положительного результата по шкале детского делирия и до того, как начать лечение, следует задать три вопроса, для исключения других объяснений такого

Таблица 1.5.2 Характеристики достоверных инструментов для оценки делирия у детей, страдающих критическими заболеваниями

	pCAM-ICU	PAED	CAP-D	SOS-PD
Возрастная группа	> 5 лет	1 -17 лет	0 – 21 лет	0 – 16 лет
Оцениваемые переменные	<ul style="list-style-type: none"> • Зрительный контакт с опекуном • Целенаправленность действий • Осознание окружающей обстановки • Способность выражать свои потребности • Беспокойство • Безутешность • Недостаточная активность • Реакция на взаимодействие 	<ul style="list-style-type: none"> • Зрительный контакт с опекуном • Целенаправленность действий • Осознание окружающей обстановки • Беспокойство • Невозможно успокоить 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Острое изменение или колебания психического состояния 2. Невнимательность 3. Изменение уровня сознания 4. Дезорганизованное мышление 	<ul style="list-style-type: none"> • Ажитация (беспокойство), тревога, зрительный контакт, гримасничанье • Нарушение внимания • Речь • Тремор • Мышечный тонус • Целенаправленность действий • Бессонница • Галлюцинации • Дезориентация • Потливость • Острые изменения/колебания
Диапазон баллов (Пороговое значение)	0 -25 (10)	Делирий* если присутствуют 1,2,3 и 4	0 -40 (9)	0 – 15 (4)
Данные, подтверждающие надежность теста	+	+	+	+/-
Виды валидности	Критериальная	Критериальная	Критериальная	Пробный критерий
Чувствительность	91%	83%	94%	91%
Специфичность	98%	99%	79%	97%
Удовлетворение клиническим требованиям	Пригодность и полезность, подтвержденная на практике	Пригодность	Полезность, подтвержденная на практике	Пригодность
<p>PAED: Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale (Janssen et al, 2011). pCAM-ICU: Pediatric Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (Smith et al, 2011). CAP-D: Cornell Assessment of Pediatric Delirium (Silver et al, 2012; Traube et al, 2013); SOS-PD: Sophia Observation withdrawal Symptoms-Pediatric Delirium scale (van Dijk et al, 2012; Ista et al, 2014). *Нет диапазона значений</p>				

положительного результата (например, как это описали Esseveld et al, 2013). Только после отрицательного ответа на эти вопросы может быть поставлен диагноз делирия и начато соответствующее лечение. Это следующие вопросы:

- Являются ли симптомы проявлениями возникающих осложнений соматического заболевания (например, пневмонии)?
- Менялись ли лекарственные препараты?
- Имеет ли место физический дискомфорт (переполненный мочевой пузырь, переполненный кишечник, вздутие живота, чувство голода, жажда, зуд, боль, связанная с капельницами, катетерами и т.п.?)

ЛЕЧЕНИЕ

Нефармакологические вмешательства

Минимизация факторов риска

Выявлено много факторов риска, способствующих возникновению делирия. Они могут быть подразделены на факторы, непосредственно связанные с пациентом, ятрогенные, и факторы внешней среды (например, больница, палата, детское отделение интенсивной терапии). К развитию делирия у детей предрасполагают состояния, по поводу которых они поступают в детские ОИТ, например, инфекции, метаболические расстройства, гипертензия, боль, синдром отмены медикаментов. К ятрогенным факторам, провоцирующим делирий в ОИТ, относятся: механическая вентиляция легких, ограничения, проблемы со сном, катетеры и внутривенные капельницы.

Сведение к минимуму влияния таких факторов – это важный и логичный подход в профилактике возникновения детского делирия. Некоторыми исследованиями была продемонстрирована эффективность нефармакологических вмешательств (Tabet & Howard, 2009). Так, например, было достигнуто сокращение заболеваемости де-

Таблица I.5.3 Нефармакологические вмешательства при делирии у детей*

- Постоянное присутствие родителей и успокаивающая стимуляция всех пяти чувств
- Приглушенное ночное освещение, четкий график дневного/ночного освещения
- Знакомая музыка/ звуки/ голоса или запахи
- Любимые игрушки, домашние животные, постельное белье, одеяло и знакомые фотографии на прикроватной тумбочке
- Психообразование персонала (как утешать и улучшать ориентированность)
- Информационные буклеты для родителей о детском делирии
- Оптимизация уровня сенсорной стимуляции (в случае гиперактивного делирия поместите пациента в отдельную тихую палату; при гипоактивном делирии, повысьте интенсивность социальных взаимодействий)
- Если возможно, отмените лекарственные препараты, которые усиливают делирий
- Ранняя мобилизация.

* Hatherill et al, 2010; Schieveld et al, 2007.

лирием на 40% у взрослых после применения многокомпонентного подхода, который включал в себя повторную переориентацию, раннюю мобилизацию, снижение уровня шума и нефармакологическую нормализацию сна (Marcantonio et al, 2001). У взрослых хорошо доказана эффективность таких превентивных вмешательств, как ранняя мобилизация, использование средств защиты органов слуха и пребывание в одноместной палате (Colombo et al, 2012; van Rompaey et al, 2012; Zaal et al, 2013).

Можно ли такие результаты, полученные при исследовании у взрослых, экстраполировать на детей? Данных в подтверждение такого предположения мало. Тем не менее, здравый смысл подсказывает нам, что такие вмешательства (например, способствование ориентации и поддержанию ритма день-ночь, избегание чрезмерной стимуляции светом и шумом) могут быть эффективными также и у детей.

Роль родителей

Кроме участия в ежедневном уходе за госпитализированным ребенком, родители могут играть большую роль в профилактике, выявлении и лечении делирия. Эффективной является модель, которая признает и уважает уникальность каждой семьи, а также поощряет родителей к сотрудничеству с медицинскими работниками и помогает им в этом. Выясняются мнения, уважаются ценности, и члены семьи рассматриваются, как ключевой элемент оказания медицинской помощи ребенку. При таком сотрудничестве усилия направляются на создание успокаивающей окружающей среды для ребенка, с тем чтобы предупредить или смягчить начало делирия, а также оптимизировать его шансы на выздоровление.

Симптомы, связанные с делирием, такие как бред или галлюцинации, могут стать полной неожиданностью, чем-то, с чем семья никогда ранее не сталкивалась, и серьезно напугать как самого ребенка, так и его родителей. Это может привести к тому, что родители будут не узнавать поведение собственного ребенка, бояться, что все может закончиться тяжелыми неврологическими повреждениями, или что их ребенок вскоре умрет (Schieveld et al, 2007). Не зная, как справляться с таким поведением собственного ребенка, родители могут чувствовать себя незащищенными и испытывать тревогу, что в свою очередь может негативно влиять на ребенка, ухудшая течение делирия. Ребенку с делирием показана успокаивающая стимуляция всех пяти чувств. Уменьшению тяжести делирия способствуют: постоянное присутствие кого-либо из родителей на протяжении всей госпитализации, возможность слышать их голоса, размещение на виду фотографий родителей или других хорошо известных ребенку членов семьи, а также любимые игрушки (Kim et al, 2010; Natherill et al, 2010; Schieveld et al, 2007). Таким образом, очень важно, чтобы родители и другие члены семьи были всесторонне информированы обо всех аспектах детского делирия и имели возможность находиться рядом с ребенком столько, сколько это возможно. Не менее важно понимать, что ребенок, страдающий критическим заболеванием – это тяжелое бремя для родителей, которое может вызывать у них истощение и приводить к конфликтам как между ними самими, так и с мультидисциплинарной командой. Такие конфликты, в свою очередь, будут влиять на взаимоотношения внутри семьи и на взаимоотношения семьи с группой специалистов, занимающейся лечением ребенка, и приводить к пренебрежению их работой. Эти проблемы мультидисципли-

ная команда должна решать с открытой душой и разумом. Полезной может быть брошюра с информацией для родителей и родственников. Пример такой брошюры представлен в Приложении.

Фармакологическая профилактика

Профилактика детского делирия посредством использования фармакологических средств не показана детям, хотя иногда рекомендована взрослым, особенно тем, кто в прошлом перенёс делирий. Не было проведено исследований фармакологической профилактики делирия у детей, хотя имеются исследования по профилактике послеоперационного делирия в этой популяции. Эти исследования очень отличаются по своему качеству и, исходя из их результатов, нельзя сделать каких-либо окончательных выводов по профилактике детского делирия.

Фармакологическое лечение

Гиперактивный делирий

Для снятия таких симптомов, как тревога, агитация, галлюцинации и нарушения сна могут быть использованы лекарственные средства. Фармакокинетика у детей отличается от взрослых. До того, как назначать медикаментозное лечение, необходимо оценить риск побочных эффектов, рассмотреть взаимодействие с другими лекарственными препаратами, а также возможные способы применения и сопоставить с потенциальной выгодой от такого лечения.

У детей и взрослых применяются одни и те же нейролептики (типичные нейролептики, такие как галоперидол, и атипичные, такие как рисперидон). Бензодиа-

Таблица I.5.4. Рекомендованные дозы внутривенного (в/в) галоперидола при гиперактивном детском делирии

Возраст (лет)	Вес (кг)	Максимальная ударная доза (в/в)	Поддерживающая доза (в/в)	Максимальная доза (в/в)
0–1	3,5–10	0,05 мг за 30 мин	<ul style="list-style-type: none"> Точно неизвестна 0,01–0,05 мг/кг/день разделенная на 2–4 приема в день 	<ul style="list-style-type: none"> Неизвестна
1–3	10–15	0,15 мг за 30 мин	<ul style="list-style-type: none"> 0,025 мг/кг/день, разделенная на 2–4 приема в день 	<ul style="list-style-type: none"> Неизвестна
3–18	> 15	0,3 – 0,5 мг за 30 мин	<ul style="list-style-type: none"> 0,05 мг/кг/день, разделенная на 2–4 приема в день 	<ul style="list-style-type: none"> Неизвестна у детей младше 16 лет У детей 16 лет и старше: 5 мг/день, разделенная на 2–4 дозы

зепины и клонидин используются в лечении делирия, обусловленного синдромом отмены бензодиазепинов; клонидин и метадон используются в лечении делирия при синдроме отмены, вызванном употреблением опиатов.

Исследования фармакологического лечения детского делирия проводились очень редко и обладают серьезными методологическими недостатками: небольшое число пациентов с большой разницей в возрасте и очень разными соматическими заболеваниями; плохо описаны применявшиеся вмешательства и исход лечения, кроме того в этих исследованиях часто отсутствовали контрольные группы. Таким образом, рекомендации основаны скорее на консенсусе, а не на научных данных. Тем не менее, существуют предположения, что галоперидол и рисперидон эффективны в плане избавления от симптомов детского делирия у тяжело больных детей.

Галоперидол вводится главным образом внутривенно, рисперидон доступен только в форме таблеток. В условиях детских ОИТ внутривенное введение предпочтительнее, потому что оно быстрее и легко контролируется. Пероральный прием галоперидола или рисперидона тоже приемлем. Дозы варьируют в зависимости от исследования. Рекомендованные дозы указаны в таблицах I.5.4 и I.5.5. Бензодиазепины обычно не рекомендуются из-за их потенциального делириогенного эффекта у взрослых и пожилых людей.

Большинство специалистов рекомендуют начинать фармакологическое лечение детского делирия в том случае, если, несмотря на нефармакологические вмешательства, ребенок проявляет выраженное возбуждение или тревогу, галлюцинации или бредовые идеи, особенно если это приводит к дискомфорту, стрессу или представляет опасность для ребенка (например, извлечение в/в катетеров или эндотрахеальных трубок), когда делирий приводит к тяжелому дистрессу у родителей, или если серьезно препятствует лечению других детей в палате интенсивной терапии. Когда ребенок спокоен, то и родителям легче ухаживать за ним. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что пациенты, принимающие фармакологическое лечение, могут быть более спокойными и раньше отключаться от аппарата искусственной вентиляции легких, чем пациенты, которые не лечились с помощью медикаментов.

К побочным эффектам относятся экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз, акатизия или гиперпирексия. Экстрапирамидные симптомы наблюдаются часто, особенно если доза нейролептиков быстро наращивается.

Таблица I.5.5 Рекомендованные дозы галоперидола или рисперидона перорально (ПО) при детском гиперактивном делирии.

Пероральные дозы галоперидола и рисперидона одинаковы

Вес	Максимальная ударная доза (ПО)	Поддерживающая доза (ПО)	Максимальная доза (ПО)
<45 кг	0,02 мг/кг	0,01–0,08 мг/кг/день, разделенная на 2–4 дозы	4 мг/день, разделенная на 2–4 дозы
>45 кг	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5–1 мг • Максимум 2 мг/день, разделенная на 2–4 дозы 	0,01–0,08 мг/кг/день, разделенная на 2–4 дозы	<ul style="list-style-type: none"> • 6 мг/день, разделенная на 2–4 дозы • Доза >6 мг не исследовалась

В данном случае важным является принцип – *начинаем с небольших доз и не торопимся* (англ. *Start low and go slow*). Для достижения адекватной реакции может понадобиться от 24 до 48 часов. Описана схема лечения, когда для того, чтобы купировать непрекращающееся возбуждение, в этот промежуток времени дополнительно используется левомепромазин (известный также как метотримепразин) (начиная с дозы от 1 до 3 мг в/в медленно в течение 30 минут и затем титруя, в зависимости от реакции ребенка, до максимальной дозы – 1 мг/кг в течение 24 часов).

Своевременное выявление и лечение побочных эффектов имеет важное значение. Лечение заключается в снижении дозы нейролептика и назначение антихолинэргических лекарственных препаратов, таких как бипериден (50 микрограмм/кг в/в за 15 минут). У взрослых наблюдается удлинение интервала QT с возможностью возникновения пируэтной желудочковой тахикардии. Подобное явление не описано у детей. Специалисты, тем не менее, рекомендуют снимать ЭКГ до начала лечения галоперидолом, если у ребенка существуют иные факторы риска увеличения интервала QT (например, электролитные отклонения, прием других лекарственных средств, которые могут удлинять интервал QT, или медикаментов, которые влияют на метаболизм CYP2D6 или CYP3A4).

У галоперидола, по описаниям, больше побочных эффектов, чем у рисперидона. Таким образом, рисперидон является предпочтительным методом лечения, если симптомы не достигают критического уровня, и возможен пероральный прием. Если ни один из этих препаратов не дает желаемого результата, следует рассмотреть возможность замены на другое лекарственное средство.

Все специалисты сходятся во мнении, что оценочные шкалы по детскому делирию необходимо использовать, по меньшей мере, три раза в день для оценки симптоматики в начале медикаментозного лечения и на всем его протяжении. Никто не знает, как долго должно длиться лечение. Специалисты рекомендуют проводить его до полного исчезновения симптомов, и до тех пор, пока не перестанут действовать факторы риска, которые вероятно привели к делирию. Медикаменты следует отменять постепенно, в течение нескольких дней.

Гипоактивный делирий

Не проводились какие-либо исследования, и отсутствует консенсус в отношении фармакологического лечения гипоактивного делирия.

ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЛИРИЯ У ДЕТЕЙ И РОДИТЕЛЕЙ

На данный момент отсутствуют исследования отдаленных последствий детского делирия. Опубликованы результаты исследований (отдаленных последствий у детей, которые находились на стационарном лечении), в которых наблюдались недоношенные дети, поступившие в отделения интенсивной терапии новорожденных, дети с онкологическими заболеваниями или дети, поступившие в детские отделения интенсивной терапии. У этих детей и их родителей чаще всего наблюдались симптомы ПТСР. В некоторых исследованиях описывается взаимосвязь между

психологическими и психическими проблемами после выписки и возникновение у детей «бредовых воспоминаний» (возможно симптомов делирия) о пребывании в ОИТ и инвазивных процедурах в этот период (Colville et al, 2008; Colville & Pierce, 2012).

Имеются данные о том, что у взрослых некоторые когнитивные проблемы после выписки из ОИТ связаны с приемом бензодиазепинов и делирием. Возможные причины когнитивных проблем у детей после выписки из детского ОИТ – гипоксия, гипоперфузия, инфекция и травма. Отдаленный эффект приема медикаментов, таких как бензодиазепины, опиаты и анестетики, не исследовался у детей. Исследования на животных показывают, что эти лекарственные препараты могут оказывать нейротоксическое действие, особенно на развивающийся мозг.

Приложение I.5.1

ИНФОРМАЦИЯ О ДЕТСКОМ ДЕЛИРИИ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ, ДРУГИХ ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА РЕБЕНКОМ, А ТАКЖЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ КОМАНДЫ И МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР*

Введение

Ваш ребенок поступил в больницу в связи с одним или несколькими соматическими расстройствами, по поводу несчастного случая или операции, что привело к тому, что он серьезно заболел. Возможно, вы заметили, что реакции вашего ребенка не такие, как обычно, и, возможно, его состояние вызвало у вас беспокойство. Ребенок, которого вы хорошо знаете, теперь ведет себя по-другому, он возбужден или апатичен и с ним трудно установить контакт или вести разговор. Такое состояние спутанности называется делирием. В данной брошюре содержится информация о делирии, его происхождении и о том, как лучше всего с ним справиться.

Что представляет собой делирий?

Делирий – это состояние спутанности, которое у больного ребенка может возникнуть неожиданно. Дети с делирием ведут себя не так, как обычно; они возбуждены или апатичны и могут совершать странные поступки. Делирий – это преходящее состояние. Спутанность обычно исчезает при улучшении соматического состояния. Состояние спутанности может длиться от нескольких часов до нескольких дней и даже недель, в зависимости от:

- Тяжести заболевания
- Возраста вашего ребенка
- Физического состояния вашего ребенка

Причины

Делириозное состояние может иметь много причин. Так, например, у взрослых наиболее частой причиной делирия является абстинентный алкогольный синдром. У детей, никогда не употреблявших алкоголь, также может развиться делирий вследствие инфекции (например, воспаления уха, пневмонии), перенесенной большой операции, заболевания сердца или легких, заболеваний, в т.ч. и инфекционных, головного мозга и т.д.. Острая спутанность может быть также вызвана черепно-мозговой травмой. Отмена некоторых медикаментов, таких как сильные болеутоляющие или лекарственных препаратов, используемых для анестезии или при бессоннице также иногда может служить причиной делирия.

Дети с острой спутанностью:

- Могут быть возбужденными или апатичными
- Не проявлять свойственную им ясность рассудка, вести себя так, как будто ничто не привлекает их внимания, и они не осознают, где находятся. В таких обстоятельствах может быть сложно установить с ними контакт
- Могут не помнить, о чем говорили накануне, и не осознавать такой потери памяти
- Поскольку временами они не ориентируются в окружающей обстановке, их реакции могут отличаться от обычных. Они могут выглядеть слишком настороженными, подозрительными, обозленными или даже агрессивными. Некоторые дети могут замыкаться и уходить в себя, что обычно им не свойственно
- Важно понимать, что тяжело больные дети, особенно если у них возникает делирий, регрессируют, т.е. как бы возвращаются в более ранний период жизни, ведут себя как дети более младшего возраста, поэтому и относиться к ним нужно соответствующим образом
- У них может искажаться картина реальности, они могут, например, видеть или слышать вещи, которые на самом деле не существуют. Для них, тем не менее, все воспринимаемое очень реально, и может пугать, и лучше с ними об этом не спорить
- Часто симптомы меняются в течение дня, обычно ухудшаясь к вечеру; периоды возбуждения могут сменяться периодами спокойствия и сонливости.

Как обращаться с детьми, страдающими делирием

Дети, страдающие делирием, испытывают трудности в общении или реагируют слишком эмоционально. Они чувствуют себя лучше, если слышат знакомые голоса или видят знакомые лица. Вы окажете вашему ребенку наилучшую поддержку, если будете:

- Говорить с ним спокойно, короткими и ясными предложениями
- Говорить вашему ребенку кто вы, и что здесь делаете, повторяя это, если есть в этом необходимость
- Объяснять ему, где вы находитесь и почему вы здесь оказались
- Пытаться возвращать ребенка к тому, что происходит в данный момент
- Если принесите ему фотографии, на которых изображены ваш дом, семья и его друзья

- Будете задавать ему простые, однозначные вопросы (например, «Ты хорошо спал?» вместо «Ты спал хорошо или часто просыпался?»).
- Если люди задают слишком много вопросов, то такие дети могут становиться возбужденными. Часто достаточно просто присутствовать рядом
- Посещения ребенка в больнице имеют важное значение, однако побеспокойтесь о том, чтобы не было слишком много посетителей одновременно. Если в одно и то же время ребенка посещают больше двух человек, им следует находиться по одну сторону, чтобы он мог сосредоточить на них внимание
- Убедитесь, если есть такая возможность, в том, что ваш ребенок носит свои очки и пользуется своим слуховым аппаратом и т.п.
- Если у ребенка необычные переживания (например, видит вещи, которых нет на самом деле), лучше не соглашаться с этим, не спорьте, но постарайтесь убедить его и объяснить, что вы по-разному воспринимаете вещи. Постарайтесь сменить тему и переключиться на действительные события и реальных людей.

Медикаментозное лечение

До начала лечения лечащий врач попытается как можно раньше определить медицинские причины делирия (часто наблюдается делирий после анестезии, он может вызывать серьезное беспокойство, но почти всегда исчезает в течение часа без какого-либо лечения)

Немедикаментозное лечение заключается в попытках сориентировать ребенка и ослабить стресс и дискомфорт путем успокаивающей стимуляции всех пяти чувств, как описано в разделе «Как обращаться с ребенком, страдающим делирием».

Существуют медикаменты, которые могут ослаблять или даже излечивать делирий, хотя они всегда могут иметь побочные эффекты, обычно умеренно выраженные. Наиболее часто применяется галоперидол и рисперидон. В такой ситуации к лечению ребенка лучше привлечь детского психиатра или другого медицинского работника, специализирующегося в лечении делирия.

Если ребенок возбужден, то часто необходимо предпринять меры предосторожности, чтобы не допустить причинения им себе вреда, например, при падении с кровати или извлечении капельницы. В случае тяжелого возбуждения может возникнуть необходимость в иммобилизации ребенка, чтобы избежать травмирования.

Сложно предугадать, как долго будут сохраняться симптомы делирия. Обычно это несколько часов или дней. У некоторых детей симптомы могут наблюдаться какое-то определенное время.

Если после прочтения этой брошюры у вас возникли какие-либо вопросы, то вы можете задать их лечащему врачу или медсестре.

* Разработано на основе: *Leaflet on Pediatric Delirium, Jan NM Schieveld et al, 2009. internal publication MUMC+.*

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- AAP (1999). *Disclosure of illness status to children and adolescents with HIV infection. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatrics AIDS.*
- Abrams E, El-Sadr W, Rabkin M (2004). *The Pediatric Clinical Manual. The International Center for AIDS Programs Columbia University Mailman School of Public Health.*
- Aicardi J, Ohtahara S (2002). [Epilepsies sévères du nouveau-né avec tracé de “suppression-burst”]. In Roger J, Bureau M, Dravet CH et al (eds) [Les syndromes épileptiques de L'enfant et de L'adolescent] 3rd ed. London: John Libbey & Co; pp33-44.
- Alfano CA, Ginsburg GS, Kingery JN (2007). Sleep-related problems among children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 46:224-232. Available from PM:17242626
- Alfano CA, Reynolds K, Scott N et al (2013). Polysomnographic sleep patterns of non-depressed, non-medicated children with generalized anxiety disorder. *Journal of Affective Disorders* 147:379-384. Available from PM:23026127
- American Academy of Pediatrics 2002. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 109:704-712. Available from PM:11927718
- American Academy of Sleep Medicine (2014). *The International Classification of Sleep Disorders. Third Edition, ICSD-3.* American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders—DSM-5*, fifth edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Barragan E (2004). [Daño Neurológico y Epilepsia: Estrategia y Herramientas Multidisciplinarias de Apoyo] 2nd ed. México DF: Editorial Linæ.
- Barragán E, Hernandez J (2005). ADHD and epilepsy, EEG and comorbidity. *Epilepsia*, 46:421.
- Benton TD (2008). Depression and HIV/AIDS. *Curr Psychiatry Rep.* 10:280-285.
- Benton TD (2010). Treatment of psychiatric disorders in children and adolescents with HIV/AIDS. *Curr Psychiatry Rep.* 12:104-110.
- Benton TD (2011). Psychiatric considerations in children and adolescents with HIV/AIDS. *Pediatr Clin North Am.* 58:989-1002, xii.
- Bleuler EP (1955). *Lehrbuch der Psychiatrie.* Berlin: Springer.

- Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E et al (2001). Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42:1212-1218.
- Bredkjaer SR, Mortensen PB, Parnas J (1997). Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. *British Journal of Psychiatry*, 172:235-238.
- Brown LK, Lourie KJ, Pao M (2000). Children and adolescents living with HIV and AIDS: a review. *J Child Psychol Psychiatry*. 41:81-96.
- Caldwell MB, Oxtoby MJ, Simonds RJ et al (1994). 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less than 13 Years of Age. Centers For Disease Control
- CDC (2011). *Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas, 2011*.
- Chokroverty S (2009). *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects, 3rd ed*. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier.
- Collins PY, Holman AR, Freeman MC et al (2006). What is the relevance of mental health to HIV/AIDS care and treatment programs in developing countries? A systematic review. *AIDS*. 20:1571-1582.
- Colombo R, Corona A, Praga F et al (2012). A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiologica*, 78:1026-1033.
- Colville G, Kerry S, Pierce C (2008). Children's factual and delusional memories of intensive care. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177:976-982 available from: PM:18244955
- Colville G, Pierce C (2012). Patterns of post-traumatic stress symptoms in families after paediatric intensive care. *Intensive Care Medicine*, 38:1523-1531. doi: 10.1007/s00134-012-2612-2
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30:389-399.
- Devinsky O, Penry JK (1993). Quality of life in epilepsy: the clinician's view. *Epilepsia*, 34(sup4):S4-7.
- Devinsky O (2003). Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy & Behavior*, 4 (sup 4):S2-10.
- Domenech-Llaberia E, Jané C, Canals J et al (2004). Parental reports of somatic symptoms in preschool children: prevalence and associations in a Spanish sample.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al (2001). Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*, 286:2703-2710.
- Engel J (2006). Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*, 47:1558-1568.

- Esseveld MM, Leroy PL, Leue C et al (2013). Catatonia and refractory agitation in an updated flow chart for the evaluation of emotional-behavioral disturbances in severely ill children. *Intensive Care Medicine*, 39:528-529.
- Ferrando S. (2013). Psychopharmacological Treatment of Patients with HIV/AIDS. *Psychiatric Annals*. 43:223231.
- Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A et al (2004). The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*, 45:1613-1622.
- Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW (2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110:207-220.
- Garralda ME (1996). Somatisation in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 37:13-33.
- Garralda ME (2005). Functional somatic symptoms and somatoform disorders in children. In Gillberg C, Harrington R, Steinshausen HC (eds), *A Clinician's Handbook of Child and Adolescent Psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press, pp246-268.
- Gledhill J, Garralda ME (2009). The relationship between physical and mental health in children and adolescents. In Gelder MG, Andreassen NC, Lopez-Ibor JJ et al (eds), *New Oxford Textbook of Psychiatry 2nd Edition*. Oxford: Oxford University Press, pp17401746.
- Guilleminault C, Pelayo R (2000). Narcolepsy in children: a practical guide to its diagnosis, treatment and follow-up. *Paediatric Drugs* 2:1-9. Available from PM:10937454
- Gureje O, Simon GE, Ustun TU et al (1997). Somatization in cross-cultural perspective: A World Health Organization study in primary care. *American Journal of Psychiatry*, 154:989-995.
- Hatherill S, Flisher AJ (2010). Delirium in children and adolescents: A systematic review of the literature. *Journal of Psychosomatic Research*, 68:337-344 available from: PM:20307700
- Hatherill S, Flisher AJ, Nassen R (2010). Delirium among children and adolescents in an urban sub-Saharan African setting. *Journal of Psychosomatic Research*, 69:187-192 available from: PM:20624518
- Havens JF, Mellins CA, Rutter M et al (2008). Psychiatric Aspects of HIV/AIDS in Childhood and Adolescence. In M Rutter, E Taylor (eds). *Child and Adolescent Psychiatry 5th Edition*. Oxford: Blackwell.
- Ista E, de Beest H, de Hoog M et al (2014). A preliminary validation of a screening tool for pediatric delirium. *Archives of Disease in Childhood*, 99A84-A85.
- Ista E, van Dijk M, de Hoog M et al (2009). Construction of the Sophia Observation Withdrawal Symptoms-Scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Medicine*, 35:1075-1081.
- Ista E, van Dijk M, Gamel C et al (2007). Withdrawal Symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: A literature review. "Assessment remains troublesome". *Intensive Care Medicine*, 33:1396-1406.

- Ivanenko A, Crabtree VM, Gozal D (2005). *Sleep and depression in children and adolescents. Sleep Medicine Reviews* 9:115-129. Available from PM:15737790
- Iveson C (2002). Solution-focused brief therapy. *Advances in Psychiatric Treatment*, 8:149-156.
- Janssen NJ, Tan EY, Staal M et al (2011). On the utility of diagnostic instruments for pediatric delirium in critical illness: An evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale, the Delirium Rating Scale 88, and the Delirium Rating Scale-Revised R-98. *Intensive Care Medicine*, 37:1331-1337. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43:598-604.
- Kales A, Kales JD (1974). Sleep disorders. Recent findings in the diagnosis and treatment of disturbed sleep. *New England Journal of Medicine*, 290:487-499 available from PM:4369176
- Kanner L (1935). *Child Psychiatry*. Springfield, IL: Charles C Thomas.
- Kim SJ, Oh YJ, Kim KJ et al (2010). The effect of recorded maternal voice on perioperative anxiety and emergence in children. *Anaesthesia and Intensive Care*, 38:1064-1069.
- Kudchadkar SR, Yaster M, Punjabi NM (2014). Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community. *Critical Care Medicine*, 42:1592-1600. doi: 10.1097/CCM.0000000000000326.
- Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F et al (2000). Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 106: (1 Pt 1) 67-74. Available from PM:10878151
- Landolt H (1953). *Einige klinisch-elektroencephalographische Korrelationen bei epileptischen Dämmerzuständen. Neververarszt*, 24: 479.
- Lieb R, Pfister H, Mastaler M et al (2000). Somatoform syndromes and disorders in a representative population sample of adolescents and young adults. Prevalence, comorbidity and impairments. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101:194-208.
- Lipowski, ZJ (1980) *Delirium: Acute Brain Failure in Man*. Springfield, IL: Charles C Thomas.
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ et al (2001). Reducing delirium after hip fracture: A randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49:516-522.
- Mellins CA, Brackis-Cott E, Leu CS et al (2009). Rates and types of psychiatric disorders in perinatally human immunodeficiency virus-infected youth and seroreverters. *J Child Psychol Psychiatry*. 50:1131-1138.
- Mindell J, Owens J (2010). *A Clinical Guide to Pediatric Sleep*. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins.
- Mula M, Monaco F, Trimble MR (2004). Use of psychotropic drug in patient with epilepsy: interactions and seizure risk. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 4:953-964.

- OARAC. *Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.*
- Olatunji BO, Mimiaga MJ, O'Cleirigh C et al (2006). Review of treatment studies of depression in HIV. *Top HIV Med.* 14:112-124.
- Owens JA, Mindell JA (2011). Pediatric insomnia. *Pediatric Clinics of North America* 58:555-569. Available from PM:21600342
- Pao M, Lyon M, D'Angelo J et al (2000). Psychiatric diagnosis in adolescents seropositive for the human immunodeficiency virus. *Arch Pediatric Adolesc Med*, 154:240-244.
- Pelayo R, Yuen K (2012). Pediatric sleep pharmacology. *Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 21:861-883. Available from PM:23040905
- Scharko AM (2006). DSM psychiatric disorders in the context of pediatric HIV/AIDS. *Aids Care-Psychological and Socio-Medical Aspects of Aids/Hiv.* 18:441-445.
- Schieveld JN (2008). *On Pediatric Delirium in Critical Illness. A Clinical Multidisciplinary Study in Child Neuropsychiatry at the PICU.* PhD Thesis, Maastricht University.
- Schieveld JN, Brouwers AG, Schievelde BR (2014). On the lack of standardized essential PICU guidelines. *Critical Care Medicine*, 42:1724-1725.
- Schieveld JN, Janssen NJ (2014). Delirium in the pediatric patient. On the growing awareness of its clinical interdisciplinary importance. *JAMA Pediatrics*, 168:595-596.
- Schieveld JN, Leroy PL, Van Os J et al (2007). Pediatric delirium in critical illness: Phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine*, 33:1033-1040.
- Schieveld JN, Van Der Valk JA, Smeets I et al (2009). Diagnostic Considerations Regarding Pediatric Delirium: A Review And A Proposal For An Algorithm For Pediatric Intensive Care Units. *Intensive Care Med*, 35, 1843-9.
- Sikich N, Lerman J (2004). Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*, 100:1138-1145.
- Silver G, Traube C, Kearney J et al (2012). Detecting pediatric delirium: development of a rapid observational assessment tool. *Intensive Care Medicine*, 38:1025-1031.
- Smith HA, Boyd J, Fuchs DC et al (2011). Diagnosing delirium in critically ill children: validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine*, 39:150-157.
- Tabet N, Howard R (2009). Non-pharmacological interventions in the prevention of delirium. *Age and Ageing*, 38:374-379.

- Tellez Zenteno JF, Wiebe S, Pattern SB (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population based analysis. *Epilepsia*, 46:264-265.
- Traube C, Silver G, Kearney J et al (2013). Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU. *Critical Care Medicine*, 42:656-663.
- Trzepacz PT, Mittal D, Torres R et al (2001). Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13:229-242.
- Turkel SB, Tavare CJ (2003). Delirium in children and adolescents. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15:431-435.
- UNAIDS (2004). *2004 Report on the Global HIV/AIDS Epidemic: 4th Global Report*. December 14, 2012. UNAIDS (2012). *Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012*.
- UNICEF (2011). *Opportunity in Crisis: Preventing HIV from Early Adolescence to Young Adulthood*.
- van Dijk M, Knoester H, van Beusekom BS et al (2012). Screening pediatric delirium with an adapted version of the Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOS). *Intensive Care Medicine*, 38:531-532.
- van Rompaey B, Elseviers MM, van Drom W et al (2012). The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: A randomized controlled trial in intensive care patients. *Critical Care*, 16:R73.
- WHO (2006). *Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach*.
- WHO (2011). *Global HIV/AIDS Response: Epidemic update and health sector progress toward universal access*.
- Willen EJ (2006). Neurocognitive outcomes in pediatric HIV. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 12:223-228.
- Wise M (1987). Delirium. In Hales R and Yudofsky S (eds) *Textbook of Neuropsychiatry*. Washington: American Psychiatric Press, pp.89-106.
- Wood SM, Shah SS, Steenhoff AP et al (2009). The impact of AIDS diagnoses on long-term neurocognitive and psychiatric outcomes of surviving adolescents with perinatally acquired HIV. *AIDS*. 23:1859-1865.
- World Health Organization (2006). *Trastornos Neurológicos: Desafíos Para la Salud Pública*. Ginebra, Suiza: World Health Organization.
- World Health Organization (2015)
- Zaal IJ, Spruyt CF, Peelen LM et al (2013). Intensive care unit environment may affect the course of delirium. *Intensive Care Medicine*, 39:481-488.