

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

Клинические рекомендации_(ПРОЕКТ)

**СЕДАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ**

Рабочая группа: Потиевская В.И. (Москва), Гридчик И.Е.(Москва), Грицан А.И., Еременко А.А.
Заболотских И.Б.(Краснодар), Козлов И.А. (Москва), Мазурок В.А., Молчанов И.В. (Москва),
Овечкин А.М. (Москва), Николаенко Э.М.

2014

Оглавление

1. Введение	3
2. Методология	3
3. Определение, терминология	5
4. Показания к седации в ОРИТ	5
5. Основные принципы седации в ОРИТ	6
6. Седативные препараты	8
7. Алгоритмы седации	12
8. Делирий: диагностика, лечение и профилактика	13
9. Ключевые рекомендации	16
10. Список литературы	18
Приложение 1	22
Приложение 2	23
Приложение 3	24
Приложение 4	26
Приложение 5	28

Список сокращений

ААС – алкогольный абстинентный синдром
 ВЧД – внутричерепное давление
 ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 НИ – наблюдательные исследования
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
 РКИ – рандомизированные контролируемые исследования
 ЦНС – центральная нервная система
 ЭЭГ - электроэнцефалография

1. Введение.

Практически все пациенты в ОРИТ нуждаются в проведении адекватной седации в силу различных причин, среди которых необходимость выполнения инвазивных процедур, нарушение циркадных ритмов сна и бодрствования, тяжесть общего состояния, необходимость респираторной поддержки [1]. Адекватная седация препятствует развитию стрессовой реакции, беспокойства, обеспечивает комфорт и повышает переносимость интубации трахеи и искусственной вентиляции легких, а также облегчает уход за больным [2].

Недостаточная седация приводит к посттравматическим стрессовым расстройствам, наблюдаемым у 15-27% пациентов палат реанимации [3, 4], существенно ухудшающим качество их жизни.

Ажитация (возбуждение) способствует асинхронии с аппаратом ИВЛ, повышенному потреблению кислорода, повышению продукции углекислоты и лактата, что ведет к угрожающему для жизни респираторному и метаболическому ацидозу[5].

Избыточная седация, с другой стороны, может привести к неоправданно пролонгированной ИВЛ и связанным с ней осложнениям, в том числе пневмонии. Длительная ИВЛ, в свою очередь, обуславливает увеличение времени пребывания в ОРИТ, ухудшение прогноза, повышение риска летального исхода и возрастание затрат на лечение пациентов.

2. Методология

Уровень доказательства каждого утверждения и рекомендации оценивался как высокий (А), умеренный (В) или низкий/очень низкий (С). Силу рекомендаций оценивали как сильную (1) или слабую (2), а также свидетельствующую в пользу (+) или против (-) процедуры. Сильная рекомендация («за» или «против») указывает, перевешивают ли благоприятные эффекты процедуры нежелательные явления (такие как риски, стресс и стоимость) или нет. Слабые рекомендации «за» или «против» процедуры указывали, что распределение желательных и нежелательных эффектов было менее ясным. В отсутствие достаточных доказательств или при невозможности прийти к согласию в группе - рекомендаций не давали (0)[6].

Таблица 1. Факторы, влияющие на уровень доказательства

Уровень	Качество	Тип доказательства	Определение
А	Высокое	Высококачественные РКИ	Маловероятно, что дальнейшие исследования изменят уровень доверия к оценке результатов.
В	Умеренно е	РКИ со значительными ограничениями (снижение качества) или высококачественные НИ	Вероятно, что дальнейшие исследования значительно повлияют на уровень доверия к оценке и смогут изменить ее.

		(повышение качества)	
С	Низкое	НИ	Вероятно, что дальнейшие исследования сильно повлияют на уровень доверия к оценке и, возможно, изменят оценку.

РКИ =рандомизированные контролируемые исследования; НИ = наблюдательные (обсервационные) исследования

РКИ со значительными ограничениями: 1) ограничения дизайна исследования (искажение, вызванное планированием, осуществлением); 2) непостоянство результатов; 3) косвенность доказательств; 4) неточность результатов; 5) высокая вероятность предвзятости сообщаемых результатов.

Высококачественные НИ: 1) значительная величина эффекта лечения; 2) доказательства зависимости между дозой и ответом; 3) вероятная погрешность не должна снизить выраженность наблюдаемого эффекта лечения.

Таблица 2. Факторы, влияющие на силу доказательств

Факторы	Влияние на силу рекомендаций
Качество доказательств	Худшее качество доказательств снижает вероятность сильной рекомендации и наоборот
Неопределенность по поводу баланса желательных и нежелательных явлений	Большая степень неопределенности о балансе между риском и пользой снижает вероятность сильной рекомендации и наоборот
Неопределенность или вариабельность значений и рекомендаций, и наоборот	Широкая вариабельность значений и предпочтений между группами снижает вероятность сильной рекомендации и наоборот
Неопределенность по поводу того, представляет ли метод рациональное использование ресурсов	Общая высокая стоимость лечения снижает вероятность сильной рекомендации и наоборот

Таблица 3

Международные клинические рекомендации по седации пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Название	Кем выпущены	Ссылка
Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in intensive care unit	American College of Critical Care Medicine (ACCM) in conjunction with Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Health-System Pharmacists (ASHP).	Critical Care, 2013. – Vol.41, №, 1, p. 263 - 306
Dexmedetomidine: a guide to its use for sedation in the US.	New Zealand	Clin Drug Investig 2012; 32 (8): 561 – 567
ICU Sedation Guidelines of Care.	The San Diego Patient Safety Council, USA	ICU Sedation Guidelines of Care. 2009. – 44 p.

Tool Kit.		
-----------	--	--

3. Определение, терминология.

Седация – комплекс медикаментозных и немедикаментозных средств, предназначенный обеспечить физический и психический комфорт пациента и облегчить технику ухода в ОРИТ [7].

Существует ряд более конкретных определений седации. Среди них: «контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватно дыхание, и есть ответы на физические стимулы или вербальные команды [8].

По классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA) седация различается по уровню (глубине) [9]:

- *минимальная седация (анксиолизис)* – пациент находится в состоянии бодрствования, контактирует с врачом, но познавательная функция и координация могут быть нарушены;
- *умеренная седация* – депрессия сознания, при которой пациенты реагируют на словесный или легкий тактильный стимул, способны к сотрудничеству, не требуется поддержки проходимости дыхательных путей, адекватное спонтанное дыхание и функция сердечно-сосудистой системы сохранены;
- *глубокая седация* – пациенты не могут быть легко пробуждены, но реагируют на повторный или болезненный стимул, может потребоваться поддержка проходимости дыхательных путей, спонтанное дыхание может быть нарушено, функция сердечно-сосудистой системы сохранена.

По продолжительности различают:

- быструю (дискретную) седацию;
- кратковременную (менее 24 ч);
- средней длительности (24 – 72 ч);
- длительную (более 72 ч).

4. Показания к седации.

Седация часто проводится у пациентов в ОРИТ с целью устранения возбуждения и его отрицательных последствий [10]. Большое значение имеет своевременная идентификация и правильное лечение основных причин возбуждения, таких, как боль, делирий, гипоксемия, гипогликемия, гипотензия, алкогольный или другой абстинентный синдром.

Перед применением седативных средств необходимо предпринять попытки снижения беспокойства и возбуждения с помощью обеспечения комфорта пациента, адекватного обезболивания, регулярной перемены положения и оптимизации окружающей обстановки для поддержания нормального сна [11].

Показания к седации должны включать:

- анализ необходимости седации
- установление точной цели седации:
 - а) типа седации (анальгезия, анксиолиз, т.е. купирование тревоги, и собственно седация)
 - б) интенсивности седации:
 - в) продолжительности седации:

Цели седации:

- улучшить комфорт и безопасность пациента и его окружения;
- обеспечить реализацию диагностических и лечебных действий в оптимальных комфортных и безопасных для больного условиях;
- улучшить состояние больного и устранить последствия, связанные с определенной патологией;
- обеспечить необходимый уход.

Боль, страх и возбуждение могут иметь неблагоприятные психологические эффекты и вредные последствия. Боль ухудшает респираторную и циркуляторную функции, повышает частоту легочных осложнений и эндокринно-метаболических реакций. Страх может привести к отказу от ухода, прекращению сотрудничества с персоналом ОРИТ, росту агрессивности. Анальгезия и седация приводят к уменьшению эндокринно-метаболической реакции на стресс, повышают соотношение доставка/потребление кислорода, снижают частоту послеоперационных осложнений и смертность.

Многочисленные процедуры, выполняемые в ОРИТ у больных в сознании, являются болезненными и могут вызывать тревогу и страх. В связи с этим пациентам при выполнении инвазивных процедур может быть назначена выборочная, лимитированная по времени седация, интенсивность которой должна соответствовать процедуре. При этом необходимо оценивать потребности больного, учитывать побочное действие и контролировать эффективность седативной терапии.

При некоторых заболеваниях и состояниях может потребоваться глубокая седация:

- некоторых неврологических патологических состояниях:

а) внутричерепная гипертензия при тяжелой черепно-мозговой травме (с целью оптимизации перфузии и церебральной оксигенации, для борьбы с судорожным синдромом, нейровегетативными нарушениями, для предупреждения эпизодов гипертензии);

б) столбняк (для уменьшения спазма мускулатуры, коррекции нарушений вентилиции, связанных со спазмом мускулатуры)

- некоторых дыхательных расстройствах для профилактики баротравмы, улучшения газообмена и предупреждения осложнений (например, при остром респираторном дистресс-синдроме, астматическом статусе).

В некоторых случаях необходимо дополнить седацию миорелаксацией. *Показания к миорелаксации* в настоящее время весьма ограничены и включают:

- острый респираторный дистресс синдром;

- астматический статус;

- злокачественную гипертермию, устойчивую к методам охлаждения.

Во всех перечисленных случаях состояние пациентов и показания к глубокой седации и миорелаксации должны подвергаться периодической переоценке.

5. Основные принципы седации в ОРИТ.

- Глубина и качество седации должны регулярно оцениваться у всех пациентов в ОРИТ (1В).

- RASS и SAS – наиболее информативные и надежные шкалы для оценки качества и глубины седации у пациентов в ОРИТ (1В).

- Предлагается использовать объективные методы оценки мозговых функций для мониторинга уровня седации у пациентов, получающих **нейромышечные блокирующие агенты-миорелаксанты** (2В).

- Показано ЭЭГ-мониторирование неконвульсивной судорожной активности у пациентов в ОРИТ с риском развития судорог или для титрования дозы препаратов, подавляющих электрическую активность, назначаемых с целью предотвращения судорожных припадков у пациентов в ОРИТ с повышенным ВЧД (1А).

- Достигать минимально возможного уровня седации и/или устраивать ежедневные перерывы в приеме седативных препаратов (1В)

- Использовать протоколы седации и карты наблюдения для улучшения проведения седации в ОРИТ (1 В)

- Предлагается проводить в первую очередь анальгезию, а затем седацию для интубированных пациентов на ИВЛ в ОРИТ (2В).

- Предлагается не использовать бензодиазепины. Рекомендовано применять пропофол или дексмететомидин вместо бензодиазепинов (мидозалам или диазепам) для пациентов на ИВЛ (2В) [6].

- СТАНДАРТ БЕЗОПАСНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ, ДЕЛИРИЯ, ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕДАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ОРИТ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИВЛ
- Уменьшение боли
- Уменьшение возбуждения.
- Снижение количества дней на ИВЛ.
- Уменьшение времени пребывания в ОРИТ.
- Уменьшение длительных когнитивных расстройств.
- Избегать осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек.
- Уменьшение частоты развития посттравматических стрессовых расстройств
- Уменьшение количества спонтанных экстубаций
- Уменьшение частоты встречаемости делирия и/или более успешное лечение делирия [11].

Основные правила седации:

- Седацию возбужденного пациента в критическом состоянии можно начинать только после обеспечения адекватной анальгезии и лечения обратимых физиологических причин (гипоксемии, гипогликемии, гипотензии, алкогольной или наркотической абстиненции).
- Предупреждение боли эффективнее, чем лечение уже имеющейся боли. Необходимо соблюдать порядок седации в ОРИТ (рис. 1) с использованием протокола назначения седативных препаратов.



Нефармакологическая седация включает:

- Изменение окружающей среды:
 - Обеспечение дополнительной терапии (релаксация, массаж спины, ~~музыкальная терапия~~)
 - ~~Присутствие родственников у постели больного (члены семьи могут оказывать благоприятное воздействие, ободряя пациента или даже просто находясь рядом с ним)~~
 - Удаление ненужных инфузионных линий и трубок
 - Убрать или минимизировать фиксацию пациента
 - ~~Мобильные телефоны с релаксирующей музыкой и для сообщений от членов семьи рекомендованы~~
 - Обеспечение нормального цикла сна (обеспечить естественный сон ночью, соблюдать режим сна, не будить ранее, чем через 90 минут, избегать частых хождений (каждые 15 – 30 минут в период сна), регулярные перерывы в уходе (60 – 90 минут), массаж спины 5 – 10 минут, создать спокойное окружение, темноту, не включать свет, использовать естественные маркеры для сна – окно или регулировка свет/темнота) [11].
- Отрицательные побочные эффекты анальгоседации в ОРИТ:
- развитие толерантности к препаратам
 - недостаточный седативный эффект при комбинировании лекарственных средств (полипрагмазия)
 - нарушение перистальтики желудочно-кишечного тракта
 - появление симптомов отмены
 - когнитивный дефицит

6. Седативные препараты

Седативные препараты – это медикаментозные средства, которые успокаивают пациента, уменьшают возбуждение и обеспечивают сон. Седативные препараты обычно действуют посредством модуляции сигналов, получаемых из центральной нервной системы [12].

Таблица 4

Клиническая фармакология седативных средств [6].

Препарат	Время наступления действия*	Время полувыведения	Активные метаболиты	Нагрузочная доза (в/в)	Поддерживающая доза (в/в)	Побочные явления
Мидазолам	2-5 мин.	3-11 ч	Есть Продлевают седацию, особенно у больных с почечной недостаточностью	0,01-0,05 мг/кг в течение нескольких минут	0,02-0,1 мг/кг в час	Угнетение дыхания, гипотензия
Диазепам	2-5 мин.	20-120 ч	Есть	5-10 мг	0,03-0,1 мг/кг каждые 0,5-6 ч парент.	Угнетение дыхания, гипотензия, флебит при инъекции в периферические вены
Пропрофол	1-2 мин.	Кратковременное применение 3-12 ч, длительное применение 50±18,6 ч	Нет	5 мкг/кг/мин в течение 5 минут Вводят только пациентам, у которых маловероятная гипертензия	5-50 мкг/кг/мин.	угнетение дыхания, Боль при инъекции в периферические вены, гипотензия, гипертриглицеридемия, панкреатит, аллергические реакции, инфузионный синдром, связанный с пропофолом; после глубокой седации пропофолом пробуждение гораздо более

						длительное, чем после легкой седации
Дексмедето мидин	5-10 мин.	1,8-3,1 ч	Нет	1 мкг/кг в течение 10 мин. Не назначают при нестабильной гемодинамике	0,2-0,7 мкг/кг в час, при нормальной переносимости можно повысить до 1,5 мкг/кг/час	Брадикардия, гипотензия; гипертензия при нагрузочной дозе; потеря рефлексов дыхательных путей

Бензодиазепины

Механизм действия бензодиазепинов основан на взаимодействии с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозге. Препараты обладают седативным, амнестическим, снотворным и противосудорожным эффектами, но не имеют обезболивающего действия. При этом мидазолам обладает более выраженным эффектом, чем диазепам. Отмечается повышенная чувствительность к бензодиазепинам у пожилых [13]. Бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, а также вызывать артериальную гипотензию, особенно в сочетании с опиоидами [14]. При длительном применении развивается толерантность к препаратам данной фармакологической группы.

Все бензодиазепины метаболизируются в печени, поэтому их выведение замедлено у пациентов с печеночной недостаточностью, пожилых, а также при одновременном применении с препаратами, ингибирующими ферментную систему цитохрома P₄₅₀ и конъюгацию глюкуронида в печени [15 – 17]. При почечной недостаточности могут накапливаться активные метаболиты мидазолама и диазепама [18].

При длительном применении бензодиазепинов возможно длительное восстановление сознания после окончания введения за счет насыщения периферических тканей, особенно при печеночной, почечной недостаточности и в пожилом возрасте. Особенно большой длительностью действия обладает диазепам [19].

Таким образом, основными побочными эффектами бензодиазепинов являются: аккумуляция, быстрое развитие толерантности, «эффект потолка», повышенная частота развития делирия.

Пропофол.

Коротко действующий гипнотик. Механизм действия достаточно сложен и обусловлен воздействием на различные рецепторы ЦНС, в том числе рецепторы ГАМК, глицина, никотиновой кислоты и M1-мускариновые рецепторы. Препарат обладает седативным, снотворным, амнестическим, противорвотным и противосудорожным действием, но лишен обезболивающего эффекта [20]. Пропофол хорошо растворяется в липидах и проникает через гематоэнцефалический барьер, благодаря чему седативный эффект наступает быстро. При этом печеночный и внепеченочный клиренс пропофола высок, что обуславливает быстрое прекращение действия препарата. В связи с этим применение пропофола может быть рекомендовано для пациентов, которым требуется частое пробуждение для неврологической оценки или при дневном прерывании седации [21]. При длительном применении пропофола может произойти насыщение периферических тканей, что приведет к более длительному действию и более медленному выходу из седации [22]. Так же, как и бензодиазепины, пропофол вызывает угнетение дыхания и гипотензию, особенно у пациентов с уже имеющейся дыхательной недостаточностью или гемодинамической нестабильностью. Эти эффекты потенцируются одновременным назначением других седативных средств или опиоидов.

К побочным эффектам пропофола относятся гипертриглицеридемия, острый панкреатит и миоклонус [23 - 27]. Пропофол может также вызывать аллергические реакции у пациентов с аллергией на яичный лецитин и соевое масло (так как растворен в 10% эмульсии липидов, содержащей эти вещества)

У 1% пациентов, получающих пропофол, развивается PRIS – propofol infusion syndrome – синдром инфузии пропофола (рефрактерная сердечная недостаточность,

метаболический ацидоз, ОПН, рабдомиолиз, гиперкалиемия, аритмии) [28]. Предполагают, что в основе развития инфузионного синдрома лежит дисфункция митохондрий, нарушение окисления жирных кислот, изменение метаболизма углеводов и накопление метаболитов пропофола [29]. Летальность от инфузионного синдрома пропофола высока (до 33%) [25]. Клиническая картина PRIS весьма вариабельна по своей симптоматике и тяжести, что затрудняет диагностику. Лечение симптоматическое, для его успеха важно как можно раньше распознать это осложнение и отменить инфузию пропофола.

Дексмедетомидин

Является селективным агонистом α_2 адренорецепторов, но не обладает селективностью к А, В и С подтипам α_2 адренорецепторов. Препарат обладает седативным, обезболивающим и симпатолитическим эффектами, но без противосудорожного действия, позволяет снизить потребность в опиоидах. Седация при назначении дексмедетомидина имеет определенные особенности. Пациенты, получающие инфузию дексмедетомидина, легко просыпаются и способны к взаимодействию с персоналом, а признаки угнетения дыхания выражены минимально.

Дексмедетомидин также не обладает средством к β_1 и β_2 адренорецепторам, H_1 и H_2 гистаминовым, 5-НТ₁ и 5-НТ₂ серотониновым, мускариновым, дофаминовым, триптаминовым, ГАМК-ергическим, опиатным и бензодиазепиновым рецепторам [30]. Дексмедетомидин в 8 раз активнее по своему воздействию на α_2 адренорецепторы по сравнению с клонидином.

α_2 -агонисты вызывают активацию α_{2A} -адренорецепторов в голубом пятне (locus coeruleus) и стволе мозга. Это, в свою очередь, приводит к ингибированию выброса норадреналина и гиперполяризации возбудимых нейронов, что вызывает седативный эффект [31]. Locus coeruleus является частью ретикулярной формации, играющей важнейшую роль в регуляции процессов сна и бодрствования. Таким образом, механизм действия α_2 -агонистов принципиально отличается от бензодиазепинов и пропофола, которые действуют на ГАМК-рецепторы нейронов [9]. Поэтому седация, вызванная применением дексмедетомидина, близка к естественному сну [32]. Большинство препаратов, используемых для седации и анальгезии, вызывают угнетение биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ, в то время как на фоне инфузии дексмедетомидина регистрируется ЭЭГ-картина, характерная для второй стадии физиологического сна без медленных движений глазных яблок. При этом сохраняется δ -ритм с «веретенами сна» (частота 11 – 15 Гц) [9].

Дексмедетомидин может ингибировать проведение болевых импульсов к мозгу, а также препятствовать высвобождению субстанции Р и других нейротрансмиттеров в нисходящих спинномозговых адренергических путях [33, 34]. Дексмедетомидин легко проникает через гематоэнцефалический барьер и обладает анальгетическим эффектом, особенно в сочетании с низкими дозами опиоидов или местных анестетиков [35].

Таким образом, симпатолитический эффект дексмедетомидина связан с уменьшением высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний [36], а седативный эффект опосредован снижением возбуждения в голубом пятне, основном центре норадренергической иннервации ЦНС [37].

Анальгетический эффект дексмедетомидина потенцируется с одновременно назначаемыми опиатами [37].

У взрослых на ИВЛ с факторами риска развития делирия использование для седации дексмедетомидина снижает выраженность делирия в сравнении с бензодиазепинами и пропофолом. Исследования the Maximizing Efficacy of Targeted Sedation and Reducing Neurological Dysfunction (MENDS) и the Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared to Midazolam (SEDCOM) – показывают, что дексмедетомидин уменьшает частоту возникновения и длительность делирия. В сравнении с пропофолом, дексмедетомидин уменьшает частоту когнитивных расстройств (тревожность,

возбуждение, делирий) в 1,6 раза [30]. Кроме того, дексмететомидин сокращает время пребывания на ИВЛ и продолжительность пребывания в ОРИТ пациентов с делирием по сравнению с пациентами, для лечения которых применялся галоперидол [38].

Внутривенное введение дексмететомидина обеспечивает эффективную седацию у пациентов на ИВЛ в ОРИТ и седацию во время кратковременных инвазивных вмешательств [31]. Обычно инфузия дексмететомидина переносится хорошо и приводит к уменьшению потребности во внутривенном введении пропофола и мидазолама и снижает необходимость назначения опиатов.

Седация дексмететомидином обеспечивает спокойное поведение пациентов при сохранении с ними контакта и возможности активно проводить лечебную работу. Кроме того, дексмететомидин не вызывает депрессии дыхания. Препарат может применяться для седации самостоятельно дышащих неинтубированных пациентов и пациентов, которым проводят неинвазивную масочную вентиляцию легких. После прекращения введения дексмететомидин не оказывает каких-либо остаточных влияний на систему дыхания. При использовании дексмететомидина могут возникать гипотензия и брадикардия, но они проходят обычно самостоятельно, без дополнительного лечения. При седации дексмететомидином возникает также побочный эффект в виде расслабления мышц ротоглотки [9].

Согласно российской инструкции, дексмететомидин (дексдор) показан для седации у взрослых пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина которой не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале агитации-седации Ричмонда (RASS)).

Препарат противопоказан при:

- гиперчувствительности к компонентам препарата;
- атриовентрикулярной блокаде II – III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма);
- неконтролируемой артериальной гипотензии;
- острой цереброваскулярной патологии;
- у детей до 18 лет.

Пациенты на ИВЛ могут быть переведены на инфузию дексмететомидина с начальной скоростью 0,7 мкг/кг/ч с последующей постепенной коррекцией дозы в пределах 0,2 – 1,4 мкг/кг/ч с целью достижения необходимой глубины седации. Седация наступает в течение 5-10 минут, пик наблюдается через 1 час после начала в/в инфузии дексмететомидина, длительность действия препарата после окончания инфузии составляет 30 минут. Для ослабленных пациентов скорость инфузии может быть снижена. После коррекции скорости введения препарата необходимая глубина седации может не достигаться в течение одного часа. При этом не рекомендуется превышать максимальную дозу 1,4 мкг/кг/ч. Пациенты, у которых адекватный седативный эффект не достигнут на максимальной дозе препарата, должны быть переведены на альтернативное седативное средство. Введение насыщающей дозы препарата не рекомендуется, так как при этом повышается частота нежелательных лекарственных реакций. До наступления клинического эффекта дексмететомидина допускается введение пропофола или мидазолама. Опыт применения дексдора в течение более 14 дней отсутствует, при применении препарата более 14 дней необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

Опиоиды.

С целью проведения анальгоседации в ОРИТ могут использоваться опиоиды - морфин, фентанил (таблица 5). [11]

Таблица 5

Опиоидные препараты для анальгоседации

Препарат	Разовая доза	Скорость инфузии	Начало пикового	Продолжит ельность	Комментарии

			эффекта	действия	
Морфин	10 мг	2 – 10 мг/ч	20 – 30 мин	3 – 4 ч	Не рекомендуется назначать при гипотензии. Активные метаболиты вызывают нарушение функции почек. Может вызвать зуд из-за высвобождения гистамина (псевдо аллергия). Снижает преднагрузку, что является преимуществом при лечении отека легких.

7. Алгоритмы седации.



Примечание: данный алгоритм предложен с учетом концепции анальгоседации [39].

[Тактика седативной терапии [11]:

При начале седативной терапии рекомендовано достигать более глубокого уровня седации, чем целевой (на 2 уровня ниже по шкале RASS). Затем скорость инфузии снижается и доза титруется до достижения желаемого уровня седации.

1. Пропофол – при проведении постоянной инфузии доза постепенно снижается на 5 – 10 мкг/кг/мин каждые 10 минут до достижения целевой седации (учет данных оценочных шкал).
2. Бензодиазепины (мидазолам) – после достижения более глубокого уровня седации скорость введения снижается в 2 раза, а затем титруется.

3. Дексмететомидин – нагрузочная доза не используется. В большинстве наблюдений для достижения эффекта достаточны дозировки 0,5-1,0 мкг/кг/час, а для поддержания – 0,2-0,7 мкг/кг/час [40].
4. Морфин/фентанил — при проведении инфузии достигается уровень более глубокой седации, чем целевая, а затем скорость введения снижается в 2 раза, проводится титрование дозы.

Таким образом, необходимо титровать дозы седативных препаратов, периодически снижая скорость введения или ежедневно прерывать седацию с целью минимизации пролонгированных седативных эффектов.

Отмена инфузии бензодиазепинов должна быть обсуждена у пациентов, получающих высокие дозы препаратов или постоянную инфузию в течение 7 дней. Пропофол в этих случаях должен быть отменен. Дозы должны снижаться систематически на 10 – 30% в день для предупреждения симптомов отмены.

Лечение избыточной седации бензодиазепинами:

- для лечения используется флумазенил (для пациентов, получавших бензодиазепины 7 дней и более используются более низкие дозы)
- флумазенил назначается в дозе 0,2 мг (2 мл) в/в. Через 30 с состояние оценивается снова, при необходимости можно ввести дополнительно 0,3 мг (3 мл) и через 30 с оценить состояние снова.
- дополнительные дозы 0,5 мг (5 мл) могут быть назначены через 30 секунд с интервалами в 1 минуту, если это необходимо. Максимальная суммарная доза – 3 мг.

8. Делирий

Делирий (лат. delirium — безумие, бред; лат. deliro — безумствую, брежу) [41]. Согласно современным представлениям, делирий – это синдром, характеризующийся острой дисфункцией мозга с изменением или колебаниями исходного ментального состояния, невнимательностью и дезорганизацией мышления, либо изменением уровня сознания. Делирий может чередоваться с периодами ясного сознания и критического отношения к болезненным проявлениям.

Делирий является распространенным расстройством сознания в ОРИТ. Частота встречаемости делирия в ОРИТ, согласно разным источникам, составляет от 30 до 50% [42], а у пациентов на длительной ИВЛ достигает 80% [43].

Делирий ассоциирован:

- с повышенной летальностью (уровень доказательности А),
- удлинением времени госпитализации в ОРИТ и клинике (А),
- развитием госпитальных и постгоспитальных (через 3 и 12 мес) когнитивных нарушений (В) [6].

Отличительные черты делирия:

1. Изменение уровня сознания (сниженная ясность восприятия окружающего) со снижением способности к сосредоточению, удержанию и переключению внимания).
2. Изменение когнитивной функции (нарушение памяти, дезориентация, нарушение речи) или нарушение восприятия (галлюцинации, бредовое состояние).

Клиника делирия, согласно современной классификации психических расстройств в МКБ-10, включает разнообразные как качественные (собственно делирий), так и количественные (оглушение, сопор, кома) расстройства сознания, при этом наличие галлюцинаций не является обязательным [6]. Другие симптомы делирия включают нарушения сна, аномальную психомоторную активность и эмоциональные нарушения (страх, беспокойство, заторможенность, апатию, эйфорию).

Делирий может быть разделен на гиперактивный и гипоактивный в соответствии с психомоторным поведением.

Гиперактивный - характеризуется психомоторным возбуждением.

Гипоактивный – характерными чертами являются сниженная психическая и физическая активность, сниженное внимание.

Факторы риска делирия.

1. Исходные факторы риска делирия в ОРИТ:

- предшествующая деменция,
- гипертоническая болезнь и/или алкоголизм,
- тяжелое состояние при поступлении (уровень доказательности В).

2. Кома является независимым фактором риска развития делирия у больных в ОРИТ (В).

3. Данные о взаимосвязи использования опиоидов и развитии делирия у взрослых больных ОРИТ противоречивы (уровень доказательности В).

4. Использование бензодиазепинов может быть фактором риска развития делирия (В) [6]

У больных на ИВЛ, входящих в группу риска развития делирия, распространенность делирия снижается при применении дексмететомидина вместо бензодиазепинов (В).

Профилактика, диагностика и лечение делирия в ОРИТ.

Делирий может быть обусловлен тяжелым заболеванием (в том числе дисфункцией органов или сепсисом), в этом случае основным методом профилактики делирия является своевременное и правильное лечение основной патологии. Другими частыми причинами развития делирия являются ятрогенные (назначение седативных препаратов, опиоидов), а также внешние факторы (длительная неподвижность, постельный режим, непривычное окружение).

Особым видом делирия является делирий, развивающийся на фоне лекарственной или алкогольной абстиненции. Основные причины включают прекращение приема:

1. наркотических запрещенных или рецептурных препаратов, которые пациент принимал в течение длительного времени
2. седативных или опиоидных средств во время лечения в ОРИТ
3. алкоголя в течение длительного времени.

Опиатная абстиненция характеризуется потливостью, напряжением мышц, поднимающих волосы, мидриазом, слезотечением, истечением жидкости из носа, рвотой, диареей, схваткообразными болями в животе, тахикардией, гипертонией, лихорадкой, учащенным дыханием, зевотой, беспокойством, раздражительностью, повышенной чувствительностью к боли. Может появиться менее чем через 12 часов после отмены опиатов или обусловлена введением налоксона или смешанных агонистов/антагонистов.

Абстинентный синдром при отмене бензодиазепинов проявляется беспокойством, возбуждением, тремором, головными болями, потливостью, бессонницей, тошнотой, рвотой, миоклонусом, мышечными спазмами, гиперактивным делирием, судорогами. Флумазенил также может индуцировать абстиненцию в случае применения на фоне длительного приема бензодиазепинов.

При отмене дексмететомидина у пациентов может развиваться тошнота, рвота и возбуждение, абстинентный синдром встречается почти в 2 раза реже, чем при отмене мидазолама [44].

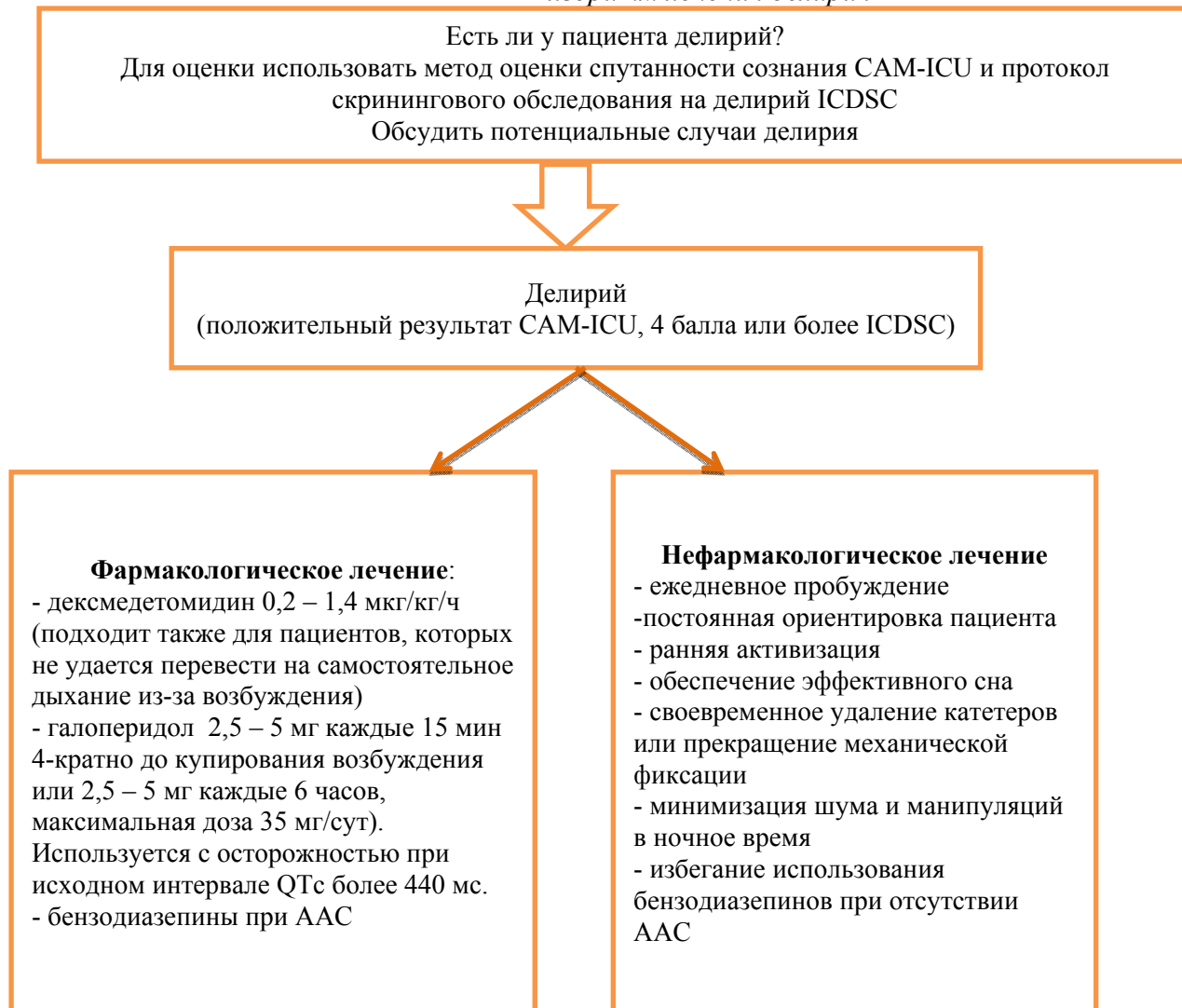
Для профилактики медикаментозной абстиненции опиоиды или седативные средства, получаемые пациентом в течение длительного времени (нескольких дней), необходимо отменять постепенно, также в течение нескольких суток.

Алкогольный абстинентный синдром (ААС) встречается с частотой от 8 до 31% и сопровождается симптомами дисфункции ЦНС и вегетативной нервной системы, у 15% пациентов развивается судорожный синдром, у 5% - делирий. При тяжелом течении ААС

возникает угрожающее жизни состояние, обусловленное сочетанием симптомов возбуждения ЦНС (психомоторное возбуждение, делирий, судороги) и гипертонуса симпатической нервной системы (гипертензия, тахикардия, аритмии).

Основными препаратами для лечения делирия в результате ААС являются бензодиазепины.

Алгоритм лечения делирия



Стратегия контроля делирия в ОРИТ.

Рекомендуется проводить плановую клиническую оценку всех пациентов в ОРИТ для выявления признаков делирия не менее 4 раз за смену (+1В). Согласно международным рекомендациям 2013 г. по лечению боли, возбуждения и делирия у взрослых пациентов в ОРИТ наиболее достоверными инструментами выявления и контроля делирия являются метод оценки спутанности сознания для ОРИТ (CAM-ICU) и протокол скринингового обследования на делирий в ОРИТ (ICDSC) (А) (Приложения 4 и 5). Шкалы оценки делирия следует использовать 1 раз в течение суток.

Делирий присутствует, если оценка по CAM-ICU положительна или по ICDSC ≥ 4 баллов.

Профилактика делирия

1. Раннее восстановление подвижности больных для снижения частоты и длительности делирия (1B).
2. Способствовать сну взрослых пациентов ОРИТ путем оптимизации условий пребывания, использования стратегий контроля освещения и шума, проведения лечебных мероприятий в одно время и снижения раздражителей в ночное время для защиты циклов сна пациентов (1C).
4. Воздерживаться от применения антипсихотических препаратов для больных с удлинением интервалом QT, двунаправленной желудочковой тахикардией в анамнезе или получающих препараты, способные удлинять интервал QT (2C).
Если седация требуется пациентам ОРИТ в состоянии делирия, рекомендовано применять дексмететомидин вместо инфузий бензодиазипина, за исключением случаев, когда делирий обусловлен алкогольной абстиненцией или отменой бензодиазипина (2B).

Лечение делирия

- Обезболивание при необходимости
- Обеспечение правильной ориентировки пациентов: ознакомление их с окружающей обстановкой; при необходимости дать очки, слуховой аппарат.
- Фармакологическое лечение делирия: избегать бензодиазепинов, за исключением случаев подозрения на алкогольную или бензодиазепиновую абстиненцию. В настоящее время эффективность и безопасность галоперидола при делирии не подтверждена крупными рандомизированными исследованиями, уровень доказательности C. Для взрослых пациентов ОРИТ с делирием, не связанным с алкоголем или отменой бензодиазипина, рекомендованы непрерывные в/в инфузии дексмететомидина вместо инфузий бензодиазипина [45] для седации с целью снижения длительности делирия у таких пациентов (+2B).
- Избегать антипсихотических средств при риске двунаправленной желудочковой тахикардии (удлинение интервала QT на ЭКГ).

9. Ключевые рекомендации.

1. Глубина седации и клинические исходы.
 - i. Поддержание легкой степени седации у взрослых пациентов ОРИТ связано с лучшими клиническими исходами (например, меньшей длительностью ИВЛ и меньшим сроком пребывания в ОРИТ (B)).
 - ii. Поддержание легкой степени седации усиливает физиологическую стрессовую реакцию, однако не приводит к учащению случаев ишемии миокарда (B).
 - iii. Рекомендуется титровать седативные препараты для поддержания легкой, а не глубокой, степени седации у взрослых пациентов ОРИТ, если это не противопоказано клинически (+1B).
2. Контроль глубины седации и функции головного мозга
 - iv. Шкала возбуждения-седации Ричмонда (RASS) и шкала седации-возбуждения (SAS) – наиболее достоверные инструменты оценки седации у взрослых пациентов ОИТ (B).
 - v. Не рекомендуется использование объективных измерений функции мозга (например, слуховых вызванных потенциалов [AEPs], биспектрального индекса [BIS], индекса Narcotrend[NI], индекса состояния пациента(PSI), или состояния энтропии [SE]) в качестве основного метода контроля седации у тяжелобольных взрослых, не находящихся в коме и не парализованных, так как эти методы не могут считаться достаточной заменой субъективных систем оценки седации (-1B).
 - vi. Предлагается использовать объективные измерения функции мозга (AEPs, BIS, NI, PSI, или SE) в качестве дополнения к субъективной оценке седации у взрослых пациентов ОРИТ, получающих блокаторы нервно-мышечного соединения, так как субъективная оценка седации может оказаться невозможной у этих пациентов (+2B).

iv. Рекомендуется использовать мониторинг ЭЭГ как для мониторинга несудорожной патологической активности у пациентов ОРИТ с риском развития синкопальных состояний, так для титрования дозы антиконвульсантов для подавления патологической активности у пациентов ОРИТ с повышенным внутричерепным давлением (1A).

3. Выбор седативных средств

i. Предпочтительно использование стратегий седации с применением небензодиазепиновых средств (пропофола или дексмететомидина) вместо бензодиазепинов (мидазолама, диазепам) для улучшения клинических результатов у взрослых пациентов ОРИТ, находящихся на ИВЛ (+2B).

4. Делирий

a. Исходы, связанные с делирием

i. Делирий связан с повышенной смертностью у взрослых пациентов ОРИТ (A).

ii. Делирий связан с более длительным нахождением в ОРИТ и более длительными сроками госпитализации взрослых пациентов ОРИТ (A).

iii. Делирий связан с развитием когнитивных нарушений после пребывания в ОРИТ у взрослых пациентов ОРИТ (B).

b. Выявление и контроль делирия

i. Рекомендовано плановое наблюдение за признаками делирия у взрослых пациентов ОРИТ (+1B).

ii. Метод оценки спутанности сознания для ОРИТ (CAM-ICU) и протокол скринингового обследования на делирий в ОРИТ (ICDSC) – наиболее действенные и достоверные инструменты контроля делирия у взрослых пациентов ОРИТ (A).

iii. Плановый контроль делирия у взрослых пациентов ОРИТ практически осуществим.

c. Факторы риска делирия

i. Существует четыре основных фактора риска с выявленной значимой связью с развитием делирия у пациентов ОРИТ: существующая деменция, гипертензия и/или алкоголизм и значительная тяжесть болезни при поступлении (B).

ii. Кома является независимым фактором риска развития делирия у пациентов ОРИТ (B).

iii. Данные о связи между применением опиоидов и делирием у взрослых пациентов ОРИТ противоречивы (B).

iv. Применение бензодиазепинов может быть фактором риска развития делирия у взрослых пациентов ОРИТ (B).

v. Данных, позволяющих определить зависимость между применением пропофола и развитием делирия у взрослых пациентов ОРИТ, недостаточно (C).

vi. У пациентов ОРИТ на ИВЛ с риском развития делирия дексмететомидин реже вызывает развитие делирия по сравнению с бензодиазепинами (B).

d. Профилактика делирия

i. Рекомендовано по возможности раннее восстановление подвижности взрослых пациентов ОРИТ для снижения частоты и длительности делирия (+1B).

ii. В настоящее время не существует достоверных фармакологических протоколов профилактики делирия у взрослых пациентов ОРИТ (0,C).

iii. В настоящее время не существует достоверных нефармакологических протоколов профилактики делирия у взрослых пациентов ОРИТ (0,C).

iv. Не рекомендовано применение галоперидола для предотвращения делирия у взрослых пациентов ОРИТ (-2C).

e. Лечение делирия

i. Опубликованные доказательства снижения длительности делирия у взрослых пациентов ОРИТ после лечения галоперидолом отсутствуют (нет доказательств).

ii. Не рекомендуется использовать

антипсихотические препараты для больных со значительным риском двунаправленной желудочковой тахикардии (т. е. больных с удлинением интервала QTc ЭКГ и у больных, получающих препараты, способные удлинять интервал QTc, или больных с таким типом аритмии в анамнезе) (-2C).

iii. Для взрослых пациентов ОРИТ с делирием, не связанным с алкогольной абстиненцией или отменой бензодиазепинов, могут применяться непрерывные в/в инфузии дексметомидина вместо инфузий бензодиазепина для седации с целью снижения длительности делирия у таких пациентов (+2B).

5. Стратегии лечения возбуждения и делирия для улучшения исходов у пациентов ОРИТ

a. Рекомендовано либо прерывать седацию ежедневно, либо использовать легкую седацию для взрослых пациентов ОРИТ, находящихся на ИВЛ (+1B).

b. Рекомендовано сначала проводить анальгезию, а затем седацию для взрослых пациентов ОРИТ, находящихся на ИВЛ (+2B).

c. Рекомендовано обеспечивать сон у взрослых пациентов ОРИТ путем оптимизации условий пребывания, использования стратегий контроля освещения и шума, проведения лечебных мероприятий в одно время и уменьшения шумовых раздражителей в ночное время (+1C).

d. Рекомендуется использовать междисциплинарный подход в ОРИТ, включающий обучение, печатные и/или электронные протоколы для обеспечения эффективного применения рекомендаций лечения боли, возбуждения и делирия у взрослых пациентов ОРИТ (+1B).

Разработка надежных алгоритмов и шкал оценки седации, возбуждения и делирия непосредственно у постели больного в ОРИТ позволила врачам всего мира улучшить качество лечения пациентов. Современные методы оценки психоэмоционального статуса пациентов в ОРИТ дали возможность контролировать исходы, связанные с нефармакологическими и фармакологическими методами анальгоседации, осуществлять мониторинг и управление уровнем седации. У большинства пациентов ОРИТ обеспечение легкой степени седации связано с лучшими клиническими исходами [46 - 56].

10. Список литературы.

1. Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy*, 2000, 20:75-82
2. Belda F.J., Soro M., Meiser A. Sedation with Inhaled agents. *Intensive Care Medicine*. (Annual Update 2008).
3. Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM (2001) Memory, delusions, and the development of acute post-traumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 29:573-80
4. Scragg P, Jones A, Fauvel N (2001) Psychological problems following ICU treatment. *Anaesthesia* 56: 9-14
5. Textbook of critical care. - 6th ed. [edited by Jean-Louis Vincent et al.]. – 1698 p.
6. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in intensive care unit // *Critical Care*, 2013. – Vol.41, №, 1, p. 263 - 306.
7. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 2000;19: 98-105 Recommendations SFAR-SRLF. 1999.
8. Holzman R.S., Kullen D.J., Eichham J.H., Phillip J.H. Guidelines for sedation for non-anesthesiologists during diagnostic and therapeutic procedures. The Risk management Committee of the department of Anaesthesia of Harvard Medical School // *J. Clin. Anesth.*, 1994. Vol.6(4). P.265 – 276.

9. Козлов И.А. Современные подходы к седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Медицинский алфавит. Неотложная медицина, 2013, №1, с. 22 – 31.
10. Cohen D, Horiuchi K, Kemper M, et al: Modulating effects of propofol on metabolic and cardiopulmonary responses to stressful intensive care unit procedures. *Crit Care Med* 1996; 24:612–617
11. The San Diego Patient Safety Council. ICU Sedation Guidelines of Care. 2009
12. Retrieved November, 2009 from www.memorydisorder.org/glossary/terms.htm
13. Barr J, Zomorodi K, Bertaccini EJ, et al: A double-blind, randomized comparison of i.v. lorazepam versus midazolam for sedation of ICU patients via a pharmacologic model. *Anesthesiology* 2001; 95:286–298
14. Shafer A: Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med*, 1998; 26:947–956
15. Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, et al: Population pharmacodynamic modelling of lorazepam- and midazolam-induced sedation upon long-term continuous infusion in critically ill patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 2006; 62:185–194
16. Swart EL, de Jongh J, Zuideveld KP, et al: Population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam and their metabolites in intensive care patients on continuous venovenous hemofiltration. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:360–371.
17. Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, et al: Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2004; 57:135–145.
18. Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, et al: Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2004; 57:135–145
19. Ariano RE, Kassum DA, Aronson KJ: Comparison of sedative recovery time after midazolam versus diazepam administration. *Crit Care Med*, 1994; 22:1492–1496.
20. McKeage K, Perry CM: Propofol: A review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs* 2003; 17:235–272
21. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al: A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1326–1332.
22. Barr J, Egan TD, Sandoval NF, et al: Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Anesthesiology* 2001; 95:324–333
23. Riker RR, Fraser GL: Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit. *Pharmacotherapy* 2005; 25(5 Pt 2):8S–18S
24. Walder B, Tramèr MR, Seeck M: Seizure-like phenomena and propofol: A systematic review. *Neurology* 2002; 58:1327–1332
25. Iyer VN, Hoel R, Rabinstein AA: Propofol infusion syndrome in patients with refractory status epilepticus: An 11-year clinical experience. *Crit Care Med*, 2009; 37:3024–3030
26. Parviainen I, Uusaro A, Kälviäinen R, et al: Propofol in the treatment of refractory status epilepticus. *Intensive Care Med*, 2006; 32:1075–1079
27. Voss LJ, Sleigh JW, Barnard JP, et al: The howling cortex: Seizures and general anesthetic drugs. *Anesth Analg*. 2008; 107:1689–1703.
28. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, et al: Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: A prospective, multicenter study. *Crit Care* 2009; 13:R169
29. Kam PC, Cardone D: Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia*, 2007; 62:690–701
30. S.M. Jakob, E. Ruokonen, R.M. Grounds et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation. *JAMA*, 2012. – Vol. 307, №11. – P. 1151 – 1160.

31. Keating G.M., Sheritan M.H., Williamson K.A. Dexmedetomidin: a guide to its use for sedation in the US. *Clin Drug Investig* 2012; 32 (8): 561 – 567.
32. Brown E.N., Lydic R., Schiff N.D. General anesthesia, sleep and coma // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363 [27]. P. 2638 – 2650.
33. Yuan X., Wu J., Wmoang Q., Xu M. The antinociceptive effect of systemic administration of a combination of low-dose tramadol and dexmedetomidine in a rat model of bone cancer pain. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2014; 31: 30 – 34.
34. Brumett C.M., Hong E.K., Janda A.M. et al. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current. *Anesthesiology*, 2011; 115: 836 – 843.
35. Ugur F., Gilcu N., Boyaci A. Intrathecal infusion therapy with dexmedetomidine-supplemented morphine in cancer pain. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2007; 51: 388.
36. Dexdor: public assessment report. London: European Medicines Agency, 2011, Oct.4.
37. Hoy S.M., Keating J.M. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs*, 2011; 71 (11): 1481 – 1501.
38. Reede M.S., O'Sullivan K., Bates S. E et al. Dexmedetomidin versus galoperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial // *Crit. Care*, 2009. Vol.13(3). P. R75 – R84.
39. Shruti B. Patel and John P. Kress "Sedation and Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 185, No. 5 (2012), pp. 486-497..
40. Sandimenge A. Sedation of ventilated patients and analgesia. *Clin Pulm Med*. 2010. vol. 17(6):290-9]
41. Козлов И.А. Агонист альфа 2 адренорецепторов дексмететомидин в практике современной седации // *Общая реаниматология*, 2013, №2. – С. 55 – 65.
42. Pun B.T., Ely E.W. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. *Chest*, 2007, vol. 132, p. 624–636.
43. Ely E.W., Shintani A., Truman B. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*, 2004, vol. 291, vol. 1753–1762.
44. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared with Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. *JAMA* 2009; 301:489–499
45. Еременко А.А., Чернова Е.В. Применение дексмететомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов // *Анестезиология и реаниматология*, 2013, №5. – С. 4 - 7
46. . Bratteb G, Hofoss D, Flaatten H, et al: Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ* 2002; 324:1386–1389
47. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27:2609–2615
48. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, et al: Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med* 2005; 33:120–127
49. 12. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al: Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35:2031–2036
50. 13. Robinson BR, Mueller EW, Henson K, et al: An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma* 2008; 65:517–526

51. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, et al; Canadian Critical Care Trials Group: A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: A pilot trial. *Crit Care Med*2008; 36:2092–2099
52. Adam C, Rosser D, Manji M: Impact of introducing a sedation management guideline in intensive care. *Anaesthesia*2006; 61:260–263
53. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ: A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med*2008; 36:1444–1450
54. Elliott R, McKinley S, Aitken LM, et al: The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med*2006; 32:1506–1514
55. Barr et al 296 www.ccmjournal.org January 2013 • Volume 41 • Number 1
56. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, et al: Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med* 2009; 37:2527–2534

Шкала седации Ramsey

Баллы	Описание	Оценка
0	Бодрствует, ориентирован	Бодрствует
1	Возбужден, беспокоен, взволнован	Слишком поверхностная
2	Бодрствует, контактен, дыхательная толерантность	Адекватная
3	Спит, но контактен (открывает глаза в ответ на громкие словесные команды или прикосновение)	Адекватная
4	Глубокая седация (не открывает глаза в ответ на громкие словесные команды или прикосновение, но немедленно реагирует на болевые стимулы)	Адекватная
5	Анестезия (летаргическая реакция на болевую стимуляцию)	Глубокая
6	Глубокая кома (никакой реакции на болевую стимуляцию)	Слишком глубокая

Ричмондская шкала возбуждения-седации RASS

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивный	Настроен враждебно или агрессивно, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбуждён	Тянет или удаляет трубки, катетеры и т.д., или агрессивен по отношению к персоналу
+2	Возбуждён	Частые бессмысленные движения или десинхронизация пациента
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не носят агрессивный или энергичный характер
0	Бодрствует, спокоен	
-1	Сонливый	Сонлив, но поддерживает длительное (> 10 секунд) бодрствование и зрительный контакт – в ответ на голос
-2	Легкая седация	Кратковременное (<10 секунд) пробуждение со зрительным контактом
-3	Умеренная седация	Движение или открытие глаз в ответ на голос, но зрительный контакт отсутствует
-4	Глубокая седация	На голос не отвечает; однако при физической стимуляции происходят открывания глаз
-5	Отсутствие пробуждения	Реакция на голосовую или физическую стимуляцию отсутствует

Riker шкала седации – возбуждения (SAS).

SAS целевое значение седации = от 3 до 4		
Баллы	Термины	Описание
7	Опасно возбужден	Тянет эндотрахеальную трубку, старается удалить катетеры, поднимается по ограждению кровати, пытается ударить персонал, мечется в постели
6	Сильно возбужден	Требуется фиксация и частое словесное напоминание о необходимости ограничения поведения, кусает и грызет эндотрахеальную трубку
5	Возбужден	Тревожный или психомоторно возбужденный, успокаивается после словесных инструкций
4	Спокоен и готов к сотрудничеству	Спокойный, легко пробуждается, выполняет команды
3	Седатирован	Пробуждается с трудом, но легко просыпается от вербальных стимулов или легкого встряхивания, выполняет простые команды, но засыпает снова
2	Сильно седатирован	Просыпается от физического воздействия, но не общается и не выполняет команды, может двигаться спонтанно
1	Невозможно разбудить	Минимальный ответ или нет ответа на болевой раздражитель, не вступает в контакт и не выполняет команды

Оценка результатов шкалы SAS.

1. Возбужденные пациенты оцениваются по шкале в зависимости от степени возбуждения.
2. Если пациент бодрствует или легко пробуждается на звук голоса (пробуждение означает голосовой ответ или кивок головой в ответ на вопрос или выполнение

команд), что соответствует 4 баллам SAS (то же самое, что спокойный и адекватный, может иногда дремать).

3. Если требуется более сильный стимул, что встряхивание, но пациент все же просыпается, то выставляется 3 балла по шкале SAS.
4. Если пациент просыпается только от сильных стимулов (в том числе болезненных), но никогда не просыпается настолько, чтобы ответить «да» или «нет» на команды, то выставляется 2 балла по шкале SAS.
5. Незначительный ответ или отсутствие ответа на болезненный физический раздражитель соответствует SAS 1.

Шкала позволяет разделить седатированных пациентов на тех, кого можно разбудить (SAS 3), тех, кого нельзя разбудить (SAS 2) и тех, у кого нельзя вызвать ответную реакцию (SAS1).

Протокол скринингового обследования на делирий в ОПИТ (ICDSC)

[Bergeron N. et al. Intensive Care Med., 2001, Vol. 27, pp. 869 – 864. – Revised July 22, 2005].

1. Нарушение уровня сознания.

Выберите 1 пункт из А – Е.

Примечание: может потребоваться повторная оценка пациента в случае недавнего назначения седативной терапии.

А Повышенный ответ на стимуляцию: SAS 5, 6 или 7 баллов – добавить 1 балл

В Нормальное бодрствование: SAS 4 балла – добавить 0 баллов

С Ответ на стимуляцию от мягкой до умеренной: SAS 3 балла - добавить 1 балл

Если недавно была седация или анальгезия – 0 баллов

Д Ответ только на интенсивную или повторяющуюся стимуляцию (громкий голос, боль): SAS 2 - ** - остановить оценку

Е Нет ответа: SAS 1 балл** - остановить оценку

2. Нарушение внимания.

Добавить 1 балл за любое из следующих нарушений:

А Трудности при выполнении команд

В Легко отвлекается внешними стимулами

С Трудности при смене фокусировки внимания. Следит ли пациент за вами своими глазами?

3. Дезориентация.

Добавить 1 балл за любое из следующих нарушений:

А Ошибки в ориентации во времени, месте или личности.

Узнает ли пациент сотрудников ОПИТ, которые ухаживают за ним/ней и отличает ли от тех, кто не ухаживает?

Задайте вопрос: «Где Вы находитесь?» (иметь список примерных ответов).

4. Галлюцинации или иллюзии.

Добавьте 1 балл за любое из утверждений:

А Очевидное наличие галлюцинаций или поведение, обусловленное галлюцинациями (галлюцинации – это ощущение чего-либо, чего не существует в данном месте)

В Иллюзии или значительное нарушение восприятия реальности (иллюзия – ошибочное восприятие, которое фиксировано, не меняется).

Были ли какие-либо галлюцинации за последние 24 ч? Боитесь ли Вы людей или предметов вокруг себя? (страх, который не соответствует клинической ситуации).

5. Психомоторное возбуждение или заторможенность.

Добавьте 1 балл за любое из утверждений:

А Гиперактивность, требующая использования дополнительных седативных средств или фиксации для предупреждения потенциальной опасности (например, удаление внутривенных катетеров или нанесение повреждений персоналу).

В Сниженная активность или клинически заметное замедление психомоторных реакций или заторможенность. Заключение основывается на документации или наблюдениях, передающихся по смене персоналом.

6. Неадекватные высказывания или поведение.

Добавьте 1 балл за любое из утверждений:

А Неадекватные дезорганизованные или несоответствующие обстановке высказывания.

В Неадекватное отношение к событиям или ситуации.

Является ли пациент апатичным по отношению к текущей клинической ситуации (т.е. отсутствие эмоций)? Есть ли какие-либо существенные отклонения в высказываниях или настроении? Требуется ли пациент чего-либо, не соответствующего обстоятельствам?

7. Нарушение цикла сон/бодрствование.

Добавьте 1 балл за любое из утверждений:

А Сон менее 4 часов ночью.

В Частые пробуждения ночью (исключая пробуждения в связи с действиями медперсонала или окружающим шумом).

С Сон 4 часа или более в дневное время.

Базируется на оценке персонала, осуществляющего уход.

8. Изменчивость симптомов.

Добавьте 1 балл за:

Изменчивость любых из перечисленных пунктов (т.е. 1 – 7) в течение 24 ч (т.е. изменение в одну и другую сторону).

Базируется на оценке персонала, осуществляющего уход.

Общее количество баллов: _____ (1 – 8)

Метод оценки спутанности сознания в ОРИТ (CAM – ICU).

[Harvard CAM – ICU Flowsheet (by Human Amirfazan, WesEly). Copyright 2003, VanderbiltMedicalCenter].

1 пункт. Острое начало или волнообразное течение (данные о внезапном изменении психического состояния пациента по сравнению с базисным статусом, причем тяжесть состояния изменяется в течение суток).

Считается положительным при ответе «да» на 1А или 1Б.

1А. Отличается ли психическое состояние пациента от исходного?

1Б. Были ли у пациента какие-либо изменения психического состояния за последние 24 часа по наблюдениям персонала или по результатам шкал седации (например, RASS) или по сравнению с предшествующей оценкой делирия?

2 пункт. Нарушение внимания (пациенту трудно сосредоточить внимание, например, он легко отвлекается или теряет нить беседы при общении).

Считается положительным при результате менее 8 баллов при ответе на 2А или 2Б.

Вначале предлагается буквенный тест. Если пациент в состоянии выполнить этот тест, и результат ясен, нужно записать этот результат и перейти к пункту 3. Если пациент неспособен выполнить этот тест или результат неясен, то выполняется тест с картинками.

2А – тест на слуховое восприятие (буквы).

Указания: Скажите пациенту: «Я собираюсь прочитать Вам 10 букв. Когда Вы услышите букву А, пожмите мне руку». Читайте буквы по списку обычным голосом: **С А В Е А Х А А Р Т**

Результаты. Ошибкой считается, когда пациент не пожимает руку при прочтении буквы А и когда пациент пожимает руку при прочтении любой другой буквы.

Запись результатов – баллы из 10 (по баллу за каждую правильную букву)

Результат 2А _____ (баллы)

² Б. Визуальный тест (картинки):

³

Packet A**Packet B**

Packet A**Packet B**

Результаты: Пациент называет, что изображено на картинке, за каждый правильный ответ начисляется 1 балл.

Запись результатов:

Результат 2Б _____ (баллы)

3 пункт. Дезорганизация мышления (пациенту трудно сосредоточить внимание, например, он легко отвлекается или теряет нить беседы при общении).

Положителен, если суммарный результат менее 4.

3А. Ответы на вопросы да/нет

Пациент получает 1 балл за каждый правильный ответ из 4.

Используйте тест 3А или 3Б, меняя их при необходимости при последующих тестированиях.

Тест А:

1. Камень плавает в воде?
2. Рыба водится в море?
3. 1 кг весит больше, чем 2 кг?
4. Можно ли молотком забить гвоздь?

Тест Б:

1. Лист плавает в воде?
2. Слоны водятся в море?
3. 2 кг весят больше, чем 1 кг?
4. Можно ли молотком резать дерево?

Результат 3А: _____ (баллы)

3Б. Команды.

Скажите пациенту: «Покажите это количество пальцев» (тестирующий держит 2 пальца перед пациентом). Теперь сделайте то же самое с другой рукой (не повторяйте количество пальцев). Если пациент не может двигать обеими руками, во второй части команды попросите пациента: «Добавьте еще 1 палец».

Пациент получает 1 балл за каждую полностью успешно выполненную команду

Результат 3Б: _____ (баллы)

Суммарный результат (3А + 3Б): _____ баллы (из 5)

4 пункт. Нарушение уровня сознания (уровень сознания пациента оценивается как отличающийся от нормального; например, отмечается гиперактивация сознания или повышенный уровень бодрствования, признаки летаргии или сонливости, ступора или комы).

Положителен, если показатель по шкале RASS отличается от 0..

Отличается ли состояние пациента от бодрствования (возбуждение, сонливость или ступор, если показатель по шкале RASS отличается от 0 на время оценки)?

Бодрствование - полностью отдает себе отчет об окружающей обстановке и адекватно взаимодействует с персоналом.

Возбуждение - гиперреактивность.

Сонливость – вялый, апатичный, но легко пробуждающийся, не осознающий некоторых элементов окружающей среды или не взаимодействующий спонтанно и адекватно с тестирующим, но при минимальной стимуляции становится полностью все осознающим и адекватно взаимодействующим.

Ступор – может быть пробужден только сильной и повторяющейся стимуляцией и осознает все не полностью. Как только стимул исчезает, пациент в ступоре вновь оказывается в неконтактном состоянии.

Результаты 4:

Положительный _____

Отрицательный _____

Оценка делирия:

Если RASS > 4 (от -3 до +4), то переходим к следующему шагу, если RASS = 4 или -5, остановитесь и оцените пациента позже.

