

**ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого Минздрава России**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Заведующий кафедрой: ДМН, проф. Грицан А.И.

Реферат

Тема: Методы седации пациентов в ОРИТ

Выполнил: ординатор первого года
специальности анестезиология-реаниматология

Шерстнев А.П.

Красноярск
2021 г

Содержание:

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1. Определение

1.2. Этиология и патогенез

1.3. Эпидемиология

1.4. Кодирование по МКБ 10

1.5. Классификация

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

2.2. Физикальное обследование

2.3. Инструментальная диагностика

2.4. Иная диагностика

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

4. Реабилитация

5. Профилактика

6. Список литературы

Термины и определения

Ажитация - возбуждение, сопровождающееся моторным или речевым беспокойством, страхом и тревогой.

Анальгезия – снижение или полное устранение чувствительности к боли.

Анксиолитис – минимальная седация, устранение тревоги.

Процедурная седация – техника введения седативных средств вместе с анальгетиками или без них, которая позволяет пациенту переносить неприятные процедуры, поддерживая кардиореспираторную функцию.

Посттравматическое стрессовое расстройство - нарушение нормальной работы психики в результате единичной или повторяющейся психотравмирующей ситуации.

Седация - контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватно дыхание и есть ответы на физические стимулы или вербальные команды».

Краткая информация

1.1. Определения

Ажитация – возбуждение, сопровождающееся моторным или речевым беспокойством, страхом и тревогой.

Аналгезия – снижение или полное устранение чувствительности к боли.

Анксиолитизис – минимальная седация, устранение тревоги.

Процедурная седация – техника введения седативных средств вместе с анальгетиками или без них, которая позволяет пациенту переносить неприятные процедуры, поддерживая кардиореспираторную функцию.

Посттравматическое стрессовое расстройство – нарушение нормальной работы психики в результате единичной или повторяющейся психотравмирующей ситуации.

Седация – контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватно дыхание и есть ответы на физические стимулы или вербальные команды». Также седацию определяют, как комплекс медикаментозных и немедикаментозных средств, предназначенный обеспечить физический и психический комфорт пациента и облегчить технику ухода в ОАРИТ.

1.2. Этиология и патогенез.

Практически все пациенты в отделении реанимации и интенсивной терапии 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. Адекватная седация препятствует развитию стрессовой реакции, беспокойства, обеспечивает комфорт и повышает переносимость интубации трахеи и искусственной вентиляции легких, а также облегчает процедуры ухода.

Основными причинами ажитации (возбуждения) являются боль, делирий, гипоксемия, гипогликемия, гипотензия, алкогольный или другой абстинентный синдром.

Возбуждение способствует асинхронии с аппаратом искусственной вентиляции легких, повышенному потреблению кислорода, увеличению продукции углекислоты и лактата, что ведет к угрожающему жизни респираторному и метаболическому ацидозу.

Избыточная седация может привести к неоправданно пролонгированной искусственной вентиляции легких и связанным с ней осложнениям, в том числе пневмонии. Длительная искусственная вентиляция легких, в свою очередь, обуславливает увеличение времени пребывания в ОАРИТ, ухудшение прогноза, повышение риска летального исхода и возрастание затрат на лечение пациентов.

- **Задачи седативной терапии пациентов в ОАРИТ-**
- уменьшение возбуждения;
- снижение количества дней на ИВЛ;
- уменьшение времени пребывания в ОАРИТ;
- уменьшение длительных когнитивных расстройств;
- предупреждение 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.

В настоящих клинических рекомендациях изложены вопросы седации в ОАРИТ для взрослых пациентов. Диагностика и лечение делирия в данных рекомендациях не рассматриваются. Кроме того, данные клинические рекомендации не распространяются на пациентов с судорожным синдромом и внутричерепной гипертензией, так как седация в этих случаях имеет существенные особенности.

1.3.Эпидемиология.

Возбуждение достаточно часто встречается среди пациентов ОАРИТ – в 16 – 71% случаев, при этом выраженная ажитация – в 16 – 46% случаев .

Недостаточная или избыточная седация приводит к посттравматическим стрессовым расстройствам, наблюдаемым у 15–27% реанимационных пациентов , существенно ухудшающим качество их жизни.

1.4 Кодирование по МКБ 10 –

Сердечно-дыхательная недостаточность (R09.2).

Постпроцедурная респираторная недостаточность (J95).

Остановка дыхания (R09.2).

Синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого (J80).

Дыхательная недостаточность, не классифицированная в других рубриках (J96):

J96.0 - Острая респираторная недостаточность;

J96.1 - Хроническая респираторная недостаточность;

J96.9 - Респираторная недостаточность неуточненная.

1.5 Классификация

Седация различается по уровню (глубине) :

- *минимальная седация (анксиолизис), или легкая (поверхностная) седация:* 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.

Кроме того, седация делится на *фармакологическую*, осуществляемую с помощью лекарственных препаратов, и *нефармакологическую*, при которой проводятся мероприятия и создаются условия более комфортного пребывания пациента.

2.Диагностика

2.1.Жалобы и анамнез

У пациентов в ОАРИТ, находящихся на ИВЛ, возможно возникновение тревоги, возбуждения, страха.

Предрасполагает к развитию возбуждения наличие в анамнезе алкогольной или наркотической зависимости, органических заболеваний головного мозга, артериальной гипертензии, особенно плохо контролируемой, общее тяжелое состояние пациента, а также пожилой возраст.

Большое значение имеют 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 .

Перед проведением седации необходимо определить:

- тип седации;

- глубину седации;
- продолжительность седации.

2.2. Физикальное обследование

Результаты физикального обследования зависят от конкретного заболевания и тяжести состояния пациента. Необходимо обратить внимание на нарушения сознания, наличие признаков гипоксемии (цианоз) и нарушений периферического кровообращения, одышки, тахикардии, дыхательной и сердечной недостаточности, симптомов раздражения брюшины, олигурии и анурии, которые могут быть причинами возникновения возбуждения у пациентов в ОАРИТ.

2.3. Инструментальная диагностика

Вначале необходимо определить наличие и степень возбуждения по Ричмондской шкале (RASS).

Глубина и качество седации должны регулярно оцениваться у всех пациентов в ОАРИТ.

В условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений предлагается использовать инструментальные методы оценки мозговых функций для мониторингирования уровня седации у пациентов, получающих миорелаксанты (электроэнцефалография (ЭЭГ), BIS, AEP или вызванные слуховые потенциалы) (II B).

При возможности в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений рекомендуется использовать ЭЭГ как для мониторинга судорожной патологической активности у пациентов ОАРИТ с риском развития синкопальных состояний, так и для титрования дозы антиконвульсантов для подавления патологической активности у пациентов ОАРИТ с повышенным внутричерепным давлением.

2.3. Иная диагностика

Уровень седации принято оценивать с помощью шкал состояния пациента. RASS — наиболее информативная и надежная шкалы для оценки качества и глубины седации у пациентов в ОАРИТ.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение:

Седация проводится у пациентов в ОРИТ с *целью*:

- улучшить комфорт и безопасность пациента и его окружения;
- обеспечить реализацию диагностических и лечебных действий в оптимальных комфортных и безопасных для пациента условиях;
- улучшить состояние пациента и устранить последствия, связанные с определенной патологией.
- **Показания к седации:**
- устранение возбуждения и его отрицательных последствий;
- устранение и предупреждение делирия;
- синдром отмены алкоголя, наркотиков и сильнодействующих препаратов;
- защита головного мозга (тяжелое повреждение, постгипоксическая энцефалопатия).

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 ОАРИТ, росту агрессивности. Аналгезия и седация приводят к уменьшению эндокринно-метаболической реакции на стресс, повышают соотношение «доставка–потребление кислорода», снижают частоту послеоперационных осложнений и смертность.

В большинстве случаев пациентам рекомендуется *легкая*, или *поверхностная седация*. При *легкой седации* пациент спокоен, речь и сознание сохраняются, и он может взаимодействовать с медицинским персоналом и общаться с родственниками. При этом

пациент может спать, если его не беспокоят. Это состояние соответствует -1/0 баллов по шкале RASS. Поддержание легкой степени седации связано с лучшими исходами заболевания (меньшей продолжительностью ИВЛ и пребывания в ОАРИТ) . При некоторых заболеваниях и состояниях может потребоваться *глубокая седация*:

- при внутричерепной гипертензии независимо от этиологии (с целью оптимизации перфузии и церебральной оксигенации, для борьбы с судорожным синдромом, нейровегетативными нарушениями, для предупреждения эпизодов гипертензии);
- при тяжелой дыхательной недостаточности для профилактики баротравмы, обеспечения максимального соотношения вентиляция/перфузия и создания оптимальной оксигенации
- при постгипоксической энцефалопатии в течение первых 7–8 сут.

Раннее применение глубокой седации (первые 48 часов) при отсутствии показаний может ухудшить исход заболевания у пациентов, находящихся на ИВЛ . В то же время современные исследования доказывают, что поддержание минимальной седации у пациентов с тяжелыми нарушениями функции дыхания, в том числе с ОРДС, позволяют достичь более ранней активизации, отлучения от вентилятора, снизить риск возникновения делирия и ускорить выздоровление .

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

Основные принципы седации в отделении реанимации и интенсивной терапии

- Рекомендовано проводить в первую очередь аналгезию, а затем седацию для пациентов в ОАРИТ .
- Рекомендовано в большинстве случаев проводить легкую седацию, если нет показаний к глубокой седации .
- Глубина и качество седации должны регулярно оцениваться у всех пациентов в ОАРИТ .
- RASS— наиболее информативная и надежная шкала для оценки качества и глубины седации у пациентов в ОАРИТ.
- В условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений предлагается использовать инструментальные методы оценки мозговых функций для мониторингирования уровня седации у пациентов, получающих миорелаксанты [электроэнцефалография (ЭЭГ), BIS, AEP или вызванные слуховые потенциалы] .
- в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений рекомендуется использовать ЭЭГ как для мониторинга судорожной патологической активности у пациентов ОАРИТ с риском развития синкопальных состояний, так и для титрования дозы антиконвульсантов для подавления патологической активности у пациентов ОАРИТ с повышенным внутричерепным давлением .
- В условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений показан ЭЭГ-контроль или ЭЭГ-мониторирование неконвульсивной судорожной активности у пациентов в ОАРИТ с риском развития судорог или для титрования дозы препаратов, подавляющих электрическую активность, назначаемых с целью предотвращения судорожных припадков у пациентов в ОРИТ с повышенным внутричерепным давлением .
- После стабилизации состояния пациента или купирования отека головного мозга необходимо достигать минимально возможного уровня седации и/или устраивать ежедневные перерывы в приеме седативных препаратов .
- У пациентов с внутричерепной гипертензией и в первые 7–8 сут постгипоксической энцефалопатии прерывать седацию не рекомендовано .

- Рекомендовано использовать протоколы седации и карты наблюдения для улучшения проведения седации в ОАРИТ .
- Рекомендовано ограничить использование бензодиазепинов (мидазолам или диазепам). В качестве альтернативных препаратов для пациентов на ИВЛ рекомендовано применять пропофол или дексмететомидин .

• **Основные правила седации**

- Седацию возбужденного пациента в критическом состоянии можно начинать только после обеспечения адекватной анальгезии на фоне лечения обратимых физиологических причин (гипоксемии, гипогликемии, гипотензии, алкогольной или наркотической абстиненции).
- Предупреждение боли эффективнее, чем лечение уже имеющейся боли.
- Важно также исключить наличие обструкции верхних дыхательных путей, а у пациентов на ИВЛ — односторонней вентилизации.
- Проводить легкую седацию с минимальным использованием седативных препаратов, избегать ранней (первые 48 часов пребывания в ОРИТ) глубокой седации, если нет противопоказаний .
- Необходимо соблюдать порядок седации в ОАРИТ (рис. 1) с использованием протокола назначения седативных препаратов .
- Необходимо также использовать все доступные методы нефармакологической седации. *Нефармакологическая седация* включает следующее:

- удаление ненужных инфузионных линий и трубок;
- прекращение или минимизацию фиксации пациента;
- Обеспечение нормального цикла сна (обеспечить естественный сон ночью, соблюдать режим сна, не будить ранее чем через 90 мин, проводить регулярные перерывы в уходе (60–90 мин), массаж спины 5–10 мин, создать спокойное окружение (в том числе посредством привлечения близких и родственников пациента), темноту, не включать свет, использовать естественные маркеры для сна — окно или регулировка свет/темнота. Если пациент пользуется слуховым аппаратом и/или очками, целесообразно их применение в ОРИТ для лучшего контакта персонала с пациентом .

Седативные препараты — это медикаментозные средства, которые успокаивают пациента, уменьшают возбуждение и обеспечивают сон .

Отрицательные побочные эффекты седативных препаратов в ОАРИТ:

- развитие толерантности к препаратам;
- избыточный седативный эффект;
- нарушение перистальтики желудочно-кишечного тракта;
- появление симптомов отмены;
- когнитивный дефицит.

Дексмететомидин. Является селективным агонистом α_2 -адренорецепторов, но не обладает селективностью к А, В и С подтипов α_2 -адренорецепторов. Препарат обладает седативным, обезболивающим и симпатолитическим эффектами, но без противосудорожного действия, позволяет снизить потребность в опиоидах. Седация при назначении дексмететомидина имеет определенные особенности. Пациенты, получающие инфузию дексмететомидина, легко просыпаются и способны к взаимодействию персоналом, а признаки угнетения дыхания выражены минимально. 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. Поэтому седация, вызванная применением дексмететомидина, близка к естественному сну .

Дексмететомидин легко проникает через гематоэнцефалический барьер и обладает анальгетическим эффектом, особенно в сочетании с низкими дозами опиоидов или местных анестетиков .

Таким образом, симпатолитический эффект дексмететомидина связан с уменьшением высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний , а седативный эффект опосредован снижением возбуждения в голубом пятне, основном центре норадренергической иннервации центральной нервной системы .

Дексмететомидин потенцирует анальгетический эффект опиатов . У взрослых на ИВЛ с факторами риска развития делирия использование для седации дексмететомидина снижает выраженность делирия в сравнении с бензодиазепинами и пропофолом. В сравнении с пропофолом дексмететомидин уменьшает частоту когнитивных расстройств в 1,6 раза . Кроме того, дексмететомидин сокращает время пребывания на ИВЛ и продолжительность пребывания в ОАРИТ пациентов с делирием по сравнению с пациентами, для лечения которых применялся галоперидол . Внутривенное введение дексмететомидина обеспечивает эффективную седацию у пациентов на ИВЛ в ОАРИТ, седацию во время оперативных вмешательств и процедурную седацию . Обычно инфузия дексмететомидина переносится хорошо и приводит к уменьшению потребности во внутривенном введении пропофола и мидазолама и снижает необходимость назначения опиатов.

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

Таблица 6.
Клиническая фармакология лекарственных средств

Препарат	Время наступления действия	Время полувыведения	Активные метаболиты	Нагрузочная доза, в/в	Поддерживающая доза, в/в	Побочные явления
Дексметомидин	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×ч), при нормальной переносимости можно повысить до 1,5 мкг/(кг×ч)	Брадикардия, гипотензия; гипертензия при нагрузочной дозе; потеря рефлексов дыхательных путей [10].
Пропофол	1–2 мин	Кратковременное применение 3–12 ч, длительное применение 50±18,6 ч	Нет	5 мкг/(кг×мин) в течение 5 мин. 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.
Ингаляционные анестетики	Несколько минут	4–7 ч				Гипотензия, дозозависимое угнетение дыхания, брадикардия, тахикардия
Изофлуран			Трифторацетат	3 мл/ч	2–7 мл/ч	
Севофлуран			Гексафторизопропанол	5 мл/ч	4–10 мл/ч	
Мидазолам	2–5 мин	3–11 ч	Есть. Продлевают седацию, особенно пациентов почечной недостаточностью	0,01–0,05 мг/кг в течение нескольких минут	0,02–0,1 мг/(кг×ч)	Угнетение дыхания, гипотензия

При использовании дексмедетомидина могут возникать гипотензия и брадикардия, но они проходят обычно самостоятельно, без дополнительного лечения. При седации дексмедетомидином возникает также побочный эффект в виде расслабления мышц ротоглотки [8].

Согласно российской инструкции, дексмедетомидин (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 ажитации-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 дексмедетомидина 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 мин, пик наблюдается через 1 ч после начала в/в инфузии дексмедетомидина, длительность действия препарата после окончания инфузии составляет 30 мин. После коррекции скорости введения препарата необходимая глубина седации может не достигаться в течение 1 ч. При этом не рекомендуется превышать максимальную дозу 1,4 мкг/(кг×ч).

Для ослабленных пациентов начальная скорость инфузии дексмедетомидина может быть снижена до минимальных значений. У пожилых пациентов не требуется коррекции дозы.

Если нужно ускорить начало действия препарата, например, при выраженном возбуждении, рекомендовано проводить нагрузочную инфузию в дозе 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, т.е. начальную инфузию 1,5–3 мкг/(кг×ч) в течение 20 мин. После нагрузочной дозы скорость введения препарата снижается до 0,4 мкг/(кг×ч), в дальнейшем скорость инфузии можно корригировать.

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 побочных реакций. До наступления клинического эффекта дексмедетомидина допускается введение пропофола или мидазолама. Опыт применения дексмедетомидина в течение более 14 дней отсутствует, при применении препарата более 14 дней необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

Дексмедетомидин имеет ряд преимуществ по сравнению с другими седативными средствами, так как обладает одновременно седативным и анальгетическим действием, практически не влияет на внешнее дыхание и не вызывает кумулятивного эффекта, способствует уменьшению времени пребывания в ОАРИТ и на ИВЛ. [28, 29].

Успешное применение дексмедетомидина в условиях ОАРИТ в России [30, 31] позволяет рекомендовать препарат в качестве одного из основных седативных средств как для пациентов на пролонгированной ИВЛ, так и на самостоятельном дыхании.

К агонистам α_2 -адренорецепторов относится также клонидин, который обладает влиянием на α_1 -адренорецепторы, оказывает анальгетическое и седативное действие, при этом имеет значительно более низкую стоимость. Существует ряд исследований, описывающих успешное применение **клонидина** в ОАРИТ, в том числе при длительной седации и отлучении от вентилятора [32 - 34]. Однако в российской инструкции к препарату

клонидин в показаниях к применению седация отсутствует, в связи с чем клонидин не был включен в данные клинические рекомендации.

Пропофол. Коротко действующий гипнотик. Механизм действия достаточно сложен и обусловлен воздействием на различные рецепторы центральной нервной системы, в том числе рецепторы γ -аминомасляной кислоты, глицина, никотиновой кислоты и M1-мускариновые рецепторы. Препарат обладает седативным, снотворным, амнестическим, противорвотным и противосудорожным действием, но лишен обезболивающего эффекта [10, 35]. Пропофол хорошо растворяется в липидах и проникает через гематоэнцефалический барьер, что обеспечивает быстрое наступление седативного эффекта. 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 [36]. При длительном применении пропофола может произойти насыщение периферических тканей, что приведет к более длительному действию и более медленному выходу из седации [10, 37]. 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.

Доза введения пропофола в ОАРИТ составляет 0,3–4,0 мг/(кг×ч) и не должна превышать 4 мг/(кг×ч). Для пожилых пациентов скорость инфузии препарата должна быть снижена. Через 3 дня введения пропофола необходимо проверить уровень липидов крови. Длительность седации пропофолом не должна превышать 7 дней.

К побочным эффектам пропофола относятся гипертриглицеридемия, острый панкреатит и миоклонус [38 – 42]. 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) [10]. В 1% случаев возможно возникновение инфузионного синдрома пропофола. Степень тяжести синдрома может существенно различаться. Основными проявлениями являются метаболический ацидоз, гипертриглицеридемия, гипотензия, артимии. В более тяжелых случаях развивается острая почечная недостаточность, гиперкалиемия, рабдомиолиз и печеночная недостаточность [37, 38, 43, 44]. Причиной развития инфузионного синдрома является нарушение метаболизма жирных кислот и углеводов и накопление промежуточных продуктов метаболизма пропофола. Как правило, синдром инфузии пропофола возникает при использовании высоких доз препарата, но описан и при инфузии низких доз [45 – 47]. Распознавание синдрома инфузии имеет важное значение, так как летальность при его развитии остается высокой (до 33%) [48]. Лечение пациентов с синдромом инфузии пропофола в основном симптоматическое.

Бензодиазепины. Механизм действия бензодиазепинов основан на взаимодействии с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге. Препараты обладают седативным, амнестическим, снотворным и противосудорожным эффектами, но не имеют обезболивающего действия [10]. При этом мидазолам обладает более выраженным эффектом, чем диазепам. Отмечается повышенная чувствительность к бензодиазепинам у пожилых [49]. Бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, а также вызывать артериальную гипотензию, особенно в сочетании с опиоидами [50]. 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 P_{450} и конъюгацию глюкуронида в печени [51 – 53]. При почечной недостаточности могут накапливаться активные метаболиты мидазолама и диазепамы [54].

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 [55]. При применении бензодиазепинов возможна повышенная частота развития делирия.

В настоящее время наиболее часто применяется мидазолам. Начальная доза препарата 2–2,5 мг, последующие дозы 1 мг, общая доза 3,5 – 7,5 мг. Для пожилых пациентов начальная доза должна быть снижена до 0,5–1 мг, последующие дозы: 0,5–1 мг, общая доза <3,5 мг, так как период полувыведения увеличивается в 2 раза.

Ингаляционные анестетики. В настоящее время в анестезиологии все большую популярность завоевывают ингаляционные анестетики (ИА). Важными преимуществами ИА являются возможность эффективного мониторинга их концентрации в конце выдоха и, как следствие, хорошая управляемость анестезией. Начало и конец действия ИА наступают очень быстро, так как они выводятся через легкие и мало кумулируются печенью и почками. Современные ИА (севофлуран, десфлуран в концентрации менее 1 МАС) не оказывают отрицательного влияния на центральную гемодинамику, что имеет особое значение для пациентов ОРИТ, находящихся в критическом состоянии. Кроме того, в ряде работ описан кардиопротекторный эффект севофлурана [56, 57].

В ОАРИТ используется устройство для ингаляционной седации The Anaesthetic Conserving Device (ACD) [58], которое было зарегистрировано в России в 2013 г. ACD включает модифицированный бактериальный фильтр с отражателем анестетика и пористый испаритель. Концентрация ИА в конце выдоха контролируется с помощью газового анализатора. В качестве ИА рекомендовано использование изофлурана или севофлурана.

В российской инструкции по использованию севофлурана отсутствуют показания к седации, однако в настоящее время эффективность и безопасность ACD подтверждена рядом исследований, в том числе рандомизированных [59 - 62]. Использование ингаляционных анестетиков в ОАРИТ вошло в рекомендации по проведению седации в Германии [63].

ACD используется вместе с обычными аппаратами искусственной вентиляции легких и подключается между Y-образным коннектором и интубационной трубкой, так же как бактериальный/вирусный фильтр. Помимо этого, данная система требует использования шприцевой помпы, монитора наркозного газа и системы выведения наркозного газа (возможно использование систем с адсорберами, например, «Контрфлурана»).

Применение севофлурана для продленной седации пациентов на ИВЛ позволяет снизить дозы опиатов и полностью отменить седативные препараты, вводимые внутривенно (II C). У ряда пациентов с нестабильной гемодинамикой, выраженной гиповолемией возможно развитие артериальной гипотензии.

Рекомендуемая концентрация севофлурана на выдохе колеблется от 0,5% (при этом скорость инфузии севофлурана через шприцевую помпу составляет от 1,5 до 2,5 мл/ч) до 1% (скорость инфузии составляет 5–6 мл/ч). Для достижения уровня седации 2–3 балла по шкале RASS применяется скорость введения севофлурана 2,5–5,0 мл/ч, при этом концентрация анестетика в конце выдоха составляет около 0,75%. Скорость введения изофлурана несколько меньше и не превышает 3 мл/ч.

ACD — это одноразовое устройство. Производитель рекомендует менять ACD после 24 ч использования. Возможно использование седации с помощью ACD как в течение нескольких часов в послеоперационном периоде до экстубации пациента, так и для длительной седации [61, 63]. Седативный эффект оценивается индивидуально у каждого пациента. Как только достигается намеченный уровень седативного эффекта (по шкале седации), необходимо выполнить другую настройку в течение первого часа после использования, применив для этого болюс (0,5 мл) или изменив скорость шприцевой помпы в соответствии с избыточным или недостаточным седативным эффектом. Обычно скорость

введения анестетика постепенно снижается в течение нескольких часов до половины от исходных значений.

Седация ИА противопоказана в тех случаях, когда имеются противопоказания к соответствующему препарату для ингаляционного наркоза [64]. ИА используются только у интубированных пациентов, могут вызвать глубокую седацию, угнетают дыхание и ограничивают подвижность [62].

Противопоказания к галогенсодержащим ИА.

Подтвержденная или подозреваемая генетическая предрасположенность к развитию злокачественной гипертермии; повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам.

Ограничения к применению.

С осторожностью применяют при нарушении функции почек, нейрохирургических вмешательствах, если у пациента имеется угроза повышения внутричерепного давления. Повышение концентрации ИА вызывает дозозависимое снижение артериального давления; в таких случаях его можно повысить путем уменьшения концентрации подаваемого анестетика.

В качестве перспективного средства аналгоседации может обсуждаться инертный газ **ксенон**. Согласно инструкции, ксенон рекомендован в качестве препарата для анестезии и анальгезии. В ряде научных работ доказано, что ксенон обладает анальгетическим, гипнотическим, нейро-, кардио-и ренопротективными эффектами, а также антигипоксическим, антиоксидантным и антистрессовым действием [65 – 67]. В настоящее время существуют единичные пилотные исследования, посвященные применению ксенона для седации в интенсивной терапии [68, 69]. В исследованиях использовались лечебные ингаляции ксенон-кислородных смесей по закрытому контуру с содержанием ксенона от 20 до 50% с сохранением спонтанного дыхания через маску, получен хороший обезболивающий и седативный эффект. Очевидно, необходимо проведение более крупных рандомизированных исследований для дальнейшего изучения возможностей применения ксенона для седации в ОАРИТ.

Тактика седативной терапии.

Доза выбранного препарата титруется до достижения желаемого уровня седации.

- Пропрофол — при проведении постоянной инфузии доза постепенно снижается на 5 – 10 мкг/(кг×мин) каждые 10 мин до достижения целевой седации (учет данных оценочных шкал).
- Бензодиазепины (мидазолам) — после достижения более глубокого уровня седации скорость введения снижается в 2 раза, а затем титруется.
- Дексметомидин — нагрузочная доза не используется. В большинстве наблюдений для достижения эффекта достаточны дозировки 0,5– 1,0 мкг/(кг×ч), а для поддержания 0,2–0,7 мкг/(кг×ч) [11].
- Для седации пациентов, находящихся на ИВЛ, могут быть использованы ингаляционные анестетики (изофлуран, севофлуран). Введение начинается со скоростью 5 мл/ч для севофлурана и 3 мл/ч для изофлурана, в течение первого часа седации скорость введения корректируется (уменьшается, увеличивается или вводится болюс 0,5 мл) для достижения необходимого уровня седации по оценочным шкалам.

Таким образом, необходимо титровать дозы седативных препаратов, периодически снижая скорость введения или ежедневно прерывать седацию с целью минимизации пролонгированных седативных эффектов, за исключением случаев, когда требуется глубокая седация. При необходимости проведения аналгоседации предпочтительно использовать препараты, обладающие комбинированным (обезболивающим и седативным) эффектом, например, дексметомидин или ИА.

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 [70].

Лечение избыточной седации бензодиазепинами:

- для лечения используется флумазенил (анексат) (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 с интервалами в минуту, если это необходимо. Максимальная суммарная доза 3 мг.

Седация при лечении постгипоксической энцефалопатии.-

Согласно алгоритму, разработанному Г.В. Алексеевой и соавторами [71, 72], в остром периоде постгипоксической энцефалопатии показана терапия, направленная на снижение энергетических потребностей мозга.

Недостаточная аналгоседация у этих пациентов приводит к повышению внутричерепного давления, дисциркуляторным изменениям, гипоксии, нарушению текучих свойств крови, жировой эмболии, синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания, отеку-набуханию мозга, истощению системы эндорфинов, диэнцефальным кризам.

Терапия первых 3 ч постгипоксического периода для всех пациентов, перенесших терминальное состояние, идентична (дозы и схема лечения приводятся для взрослого со средней массой тела 70–80 кг) и включает введение препаратов, снижающих энергетические потребности мозга: бензодиазепины или пропофол. Затем терапия проводится дифференцированно в зависимости от типа постгипоксической энцефалопатии.

Согласно американскому руководству по ведению пациентов с постгипоксической энцефалопатией вследствие травматического повреждения головного мозга рекомендовано назначение центральных агонистов альфа-2 рецепторов (дексмедетомидин) под контролем артериального давления [73]. Всем пациентам в остром периоде постгипоксической энцефалопатии показана глубокая седация.

Ключевые рекомендации.

1. Первоочередной задачей интенсивной терапии в ОРИТ является адекватное обезболивание, которое всегда должно предшествовать любому виду седации (I A).

2. Глубина седации и клинические исходы:

- Поддержание легкой степени седации у взрослых пациентов ОРИТ связано с лучшими клиническими исходами (меньшей длительностью ИВЛ и меньшим сроком пребывания в ОАРИТ) (I B);
- Рекомендуются титровать седативные препараты для поддержания легкой, а не глубокой, степени седации у взрослых пациентов ОРИТ, если это не противопоказано клинически (I B);

3. Контроль глубины седации и функции головного мозга:

- Шкала возбуждения-седации Ричмонда (RASS)— наиболее достоверный инструмент оценки седации у взрослых пациентов ОРИТ (I B);
- Не рекомендуется использование объективных измерений функции мозга (например, слуховых вызванных потенциалов (AEPs), биспектрального индекса (BIS), индекса Narcotrend (NI), индекса состояния пациента (PSI), или энтропии состояния (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 (I B). –

- При возможности в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений предлагается использовать объективные измерения функции мозга (AEPs, BIS, NI, PSI или SE) в качестве дополнения к субъективной оценке седации у взрослых пациентов ОАРИТ, получающих блокаторы нервно-мышечного соединения, так как оценка седации с помощью шкал может оказаться невозможной у этих пациентов (II B).
- При возможности в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений рекомендуется использовать ЭЭГ как для мониторинга судорожной патологической активности у пациентов ОАРИТ с риском развития синкопальных состояний, так для титрования дозы антиконвульсантов для подавления патологической активности у пациентов ОАРИТ с повышенным внутричерепным давлением (I A) [10].

4. Выбор седативных средств

- Рекомендуется в первую очередь применение для седации небензодиазепиновых средств (пропофола и дексмететомидина) и ограничение использования бензодиазепинов (мидазолама, диазепама) (II B).
- В качестве альтернативного метода седации у пациентов на ИВЛ рекомендованы ингаляционные анестетики (изофлуран и севофлуран).
- 5. Стратегии седации и профилактики делирия для улучшения исходов у пациентов ОАРИТ:
- Рекомендуется использование легкой седации или ежедневное прерывание седации у пациентов ОАРИТ на ИВЛ (I B);
- Рекомендовано сначала проводить аналгезию, а затем седацию (II B);
- Рекомендуется проводить мероприятия для обеспечения адекватного сна у пациентов ОАРИТ: минимизировать яркое освещение, шум, проводить лечебные процедуры в одно и то же время, уменьшить воздействие шума в ночные часы;
- Рекомендуется создавать протоколы для обеспечения эффективного применения рекомендаций по проведению седации у взрослых пациентов ОАРИТ (I B);
- При лечении постгипоксического состояния в остром периоде показана терапия, направленная на снижение энергетических потребностей головного мозга. Рекомендовано назначение дексмететомидина, пропофола, бензодиазепинов. Показана глубокая седация без периодов пробного пробуждения в течение 7–8 суток (I C).

Соблюдение основных принципов проведения седации в ОАРИТ, в первую очередь обеспечения адекватной аналгезии, а также разработка надежных алгоритмов и шкал оценки седации непосредственно у постели пациента позволяют улучшить качество лечения. Современные методы оценки психоэмоционального статуса пациентов в ОАРИТ дают возможность контролировать исходы, связанные с нефармакологическими и фармакологическими методами аналгоседации, осуществлять мониторинг и управление уровнем седации. У большинства пациентов ОАРИТ обеспечение легкой степени седации связано с лучшими клиническими исходами.

4. Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.

5. Профилактика

Профилактика возникновения возбуждения у пациентов ОАРИТ:

- Адекватное обезболивание;
- Своевременное проведение седативной терапии;
- Предпочтение легкой седации при отсутствии показаний к глубокой седации;
- Регулярная оценка уровня седации или возбуждения с помощью оценочных шкал;
- Частое общение медицинского персонала с пациентами, объяснение проводимых процедур лечения и ухода, привлечение родственников;
- Ориентировка пациентов во времени и пространстве;

- Физическая активность, ранняя мобилизация пациентов;
- Избегание ненужной фиксации пациентов;
- Уменьшение шума;
- Обеспечение ночного сна [13].

Литература

1. Козлов И.А. Современные подходы к седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. — 2013. — №1. — С. 22–31.
2. Овечкин А.М., Кориенко П.А., Заболотских И.Б., Уваров Д.Н. Анальгезия и седация в интенсивной терапии // Интенсивная терапия. Краткое издание / под ред. Б.Р.Гельфанда и И.Б.Заболотских. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2017. — С. 2012. № 4. С. 152-164.
3. Никода В.Б., Бондаренко А.В., Дубов В.А. Клиническое применение дексмететомидина у больных после торакоабдоминальных хирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — №5. — С. 16–21.
4. Никода В.В., Грицан А.И., Еременко А.А. и др. Эффективность и безопасность применения дексмететомидина для седации больных при проведении продленной ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. — 2015. — №5. — С. 47–55.
5. Буров Н.Е. Представления о механизме анестезиологических и лечебных свойств ксенона // Анестезиология и реаниматология. — 2011. — Vol. 2. — С. 58–62.
6. Стряпко Н.В., Сазонтова Т.Г., Потиевская В.И. и др., Молчанов И.В. Адаптационный эффект многократного применения ксенона // Общая реаниматология. — 2014. — Т. 10. — №2. — Vol. 10. — С. 50–56.
7. Глумчер Ф.С., Стрепетова Е.В., Перебийнис М.В., Мухоморов А.Е. BIS- мониторинг лечебного ксенонового наркоза в клинике интенсивной терапии. Ксенон и инертные газы в медицине. Мат-лы третьей конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ. Москва, 27 апреля 2012 г. — Vol. 2012. — С. 63–66.
8. Молчанов И.В., Потиевская В.И., Пулина Н.Н., Шебзухова Е.Х. Лечение больных с острым коронарным синдромом ингаляциями ксенона // Доктор. Ру. — 2012. — Т. 10. — №78. — С. 35–40.
9. Алексеева Г.В., Гурвич А.М., Семченко В.В. Постреанимационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение). — 2-е изд., доп. и перераб. — Омск: Омская областная типография, 2002. — 152 с.
10. Алексеева Г.В., Молчанов И.В., Семченко В.В. Клиническая неврология и интенсивная терапия постреанимационного поражения нервной системы (острый период). Пособие для врачей (утв. Ученым Советом МЗ и СРРФ (2006), 26 с.

Приложение Г. Ричмондская шкала возбуждения - седации RASS

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивный	Настроен враждебно или агрессивно, представляет непосредственную опасность для персонала
+3	Очень сильно возбуждён	Тянет или удаляет трубки, катетеры и т.д., или агрессивен по отношению к персоналу
+2	Возбуждён	Частые бессмысленные движения или десинхронизация пациента с ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не носят агрессивный или энергичный характер
0	Тревога и спокойствие	
-1	Сонливый	Не в полном сознании, но без пробуждения (более 10 секунд), зрительный контакт в ответ на голос
-2	Легкая седация	Пробуждается на короткий период времени (менее 10 секунд), зрительный контакт в ответ на голос
-3	Умеренная седация	Движение в ответ на голос, без зрительного контакта
-4	Глубокая седация	Никакой реакции в ответ на голос, движение в ответ на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос или физическую стимуляцию