

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф.  
В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Заведующий кафедрой: дмн, профессор Грицан А.И.

Преподаватель: кмн, доцент, Бичурин Р.А.

РЕФЕРАТ на тему:

**«СЕДАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ  
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ, РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ  
ТЕРАПИИ»**

Выполнила: ординатор 1 года,  
специальности анестезиология-  
реаниматология

Сальникова Марина Григорьевна

Красноярск, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                   |           |
|---------------------------------------------------|-----------|
| <b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>                             | <b>3</b>  |
| 1. Актуальность.....                              | 3         |
| <b>ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....</b>                        | <b>4</b>  |
| 2. Определение седации .....                      | 4         |
| 3. Классификация седации .....                    | 4         |
| 4. Задачи седации .....                           | 4         |
| 5. Проведение седации.....                        | 5         |
| 5.1 Показания к проведению седации .....          | 5         |
| 5.2 Оценка необходимости проведения седации ..... | 5         |
| 5.3 Основные принципы проведения седации .....    | 6         |
| 5.4 Выбор седативных препаратов.....              | 8         |
| 5.4.1 Классификация седативных препаратов.....    | 8         |
| 5.4.2 Дексмететомидин .....                       | 9         |
| 5.4.3 Пропрофол.....                              | 12        |
| 5.4.4 Бензодиазепинов производные .....           | 13        |
| 5.4.5 Ингаляционные анестетики .....              | 14        |
| 5.5 Тактика седативной терапии.....               | 16        |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>                            | <b>18</b> |
| <b>БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК .....</b>             | <b>19</b> |

## ВВЕДЕНИЕ

### 1. Актуальность

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 ИВЛ, повышенному потреблению кислорода, увеличению продукции углекислоты и лактата, что ведет к угрожающему жизни респираторному и метаболическому ацидозу.

Избыточная седация 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 ОАРИТ, ухудшение прогноза, повышение риска летального исхода и возрастание затрат на лечение пациентов.

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.

Таким образом, седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии является важной составляющей выживаемости пациентов, следовательно, данная тема является актуальной.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### 2. Определение седации

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

Седацию определяют, как комплекс медикаментозных и немедикаментозных средств, предназначенный обеспечить физический и психический комфорт пациента и облегчить технику ухода в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

### 3. Классификация седации

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.

### 4. Задачи седации

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 экстазий;
- Уменьшение частоты встречаемости делирия и/или более успешное лечение делирия.

## 5. Проведение седации

### 5.1 Показания к проведению седации

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.

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.

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

### 5.2 Оценка необходимости проведения седации

Для всех пациентов отделений ОАРИТ рекомендуется перед применением седативных средств предпринять попытки снижения беспокойства и возбуждения с помощью обеспечения комфорта пациента, адекватного обезболивания, регулярной перемены положения и оптимизации окружающей обстановки для поддержания нормального сна.

Всем пациентам ОАРИТ рекомендуется регулярно оценивать уровень седации с помощью шкал состояния пациента. RASS (Ричмондская шкала ажитации – седации) —

наиболее информативная и надежная шкала для оценки качества и глубины седации у пациентов в ОАРИТ.

Пациентам, получающим миорелаксанты, рекомендуется в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений использовать инструментальные методы оценки мозговых функций для мониторингирования уровня седации (электроэнцефалография (ЭЭГ), биспектральный индекс (BIS), вызванные слуховые потенциалы (АЕР).

### 5.3 Основные принципы проведения седации

- 1) У пациентов в ОАРИТ рекомендуется проводить седацию для устранения возбуждения и его отрицательных последствий, а также для защиты головного мозга при тяжелом повреждении, постгипоксической энцефалопатии. Целью седации является улучшение комфорта и безопасность пациента и его окружения, обеспечение реализации диагностических и лечебных действий в оптимальных комфортных и безопасных для пациента условиях, а, в конечном счете -улучшение состояния пациента и устранение последствий, связанных с определенной патологией.
- 2) Пациентам ОАРИТ рекомендуется проводить в первую очередь анальгезию, а затем седацию. 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). При этом предупреждение боли эффективнее, чем лечение уже имеющейся боли. 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. Анальгезия и седация приводят к уменьшению эндокринно-метаболической реакции на стресс, повышают соотношение «доставка—потребление кислорода», снижают частоту послеоперационных осложнений и смертность. Важно также исключить наличие обструкции верхних дыхательных путей, а у пациентов на ИВЛ — одноклеточной вентиляции.
- 3) Пациентам ОАРИТ рекомендуется проводить легкую седацию, если нет показаний к глубокой седации. 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).

- 4) Пациентам с внутричерепной гипертензией независимо от этиологии рекомендуется проводить глубокую седацию. В случае внутричерепной гипертензии целью является оптимизация перфузии и церебральной оксигенации, а также борьба с судорожным синдромом, нейровегетативными нарушениями и предупреждение новых эпизодов гипертензии.
- 5) Пациентам ОАРИТ с тяжелой дыхательной недостаточностью и при ИВЛ в условиях миорелаксации рекомендуется проводить глубокую седацию.
- 6) Пациентам ОАРИТ с постгипоксической энцефалопатией рекомендуется проводить глубокую седацию.
- 7) У всех пациентов в ОАРИТ рекомендуется регулярно оценивать глубину и качество седации. 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 острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), позволяют достичь более ранней активизации, отлучения от аппарата ИВЛ, снизить риск возникновения делирия и ускорить выздоровление. Во всех перечисленных случаях состояние пациентов и показания к глубокой седации должны подвергаться периодической переоценке.
- 8) У пациентов в ОАРИТ рекомендуется использовать информативные и надежные шкалы для оценки качества и глубины седации (Ричмондская шкала ажитации-седации -RASS).
- 9) У пациентов ОАРИТ с риском развития синкопальных состояний и при необходимости титрования дозы противосудорожных препаратов (антиконвульсантов) для подавления патологической активности у пациентов ОАРИТ с повышенным внутричерепным давлением рекомендуется в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений использовать ЭЭГ для мониторинга судорожной патологической активности.
- 10) Для улучшения проведения седации в ОАРИТ рекомендуется использовать протоколы седации и карты наблюдения.

11) У пациентов ОАРИТ рекомендуется ограничить использование производных бензодиазепа (мидазолам или диазепам). В качестве альтернативных препаратов для пациентов на ИВЛ рекомендовано применять пропофол или дексметомидин.

12) У пациентов ОАРИТ рекомендуется использовать все доступные методы нефармакологической седации, включающие:

а) удаление ненужных инфузионных линий и трубок;

б) прекращение или минимизацию фиксации пациента;

в) 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), не включать свет, использовать естественные маркеры для сна — окно или регулировка свет/темнота);

г) если пациент пользуется слуховым аппаратом и/или очками, целесообразно их применение в ОАРИТ для лучшего контакта персонала с пациентом.

#### 5.4 Выбор седативных препаратов

##### 5.4.1 Классификация седативных препаратов

**Седативные препараты** — это медикаментозные средства, которые успокаивают пациента, уменьшают возбуждение и обеспечивают сон (таблица 1).

Таблица 1. Клиническая фармакология лекарственных средств

| Препарат             | Время наступления действия | Время полувыведения                | Активные метаболиты | Нагрузочная доза, в/в                                                 | Поддерживающая доза, в/в                                                          | Побочные явления                                                                               |
|----------------------|----------------------------|------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Дексметомидин</b> | 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. |
| <b>Пропофол</b>      | 1–2 мин                    | Кратковременное применение 3–12 ч. | Нет                 | 5 мкг/(кг×мин) в течение 5 мин. Вводят только пациентам, у            | 5–50 мкг/(кг×мин)                                                                 | Угнетение дыхания. Боль при инъекции в периферические вены, гипотензия, гипертриглицерид       |



|                                 |                    |                                               |                              |                                                        |                       |                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 |                    | длительно<br>е<br>применен<br>ие<br>50±18,6 ч |                              | которых<br>маловероятн<br>ая<br>гипертензия            |                       | емия, панкреатит,<br>аллергические<br>реакции.<br>инфузионный<br>синдром,<br>связанный с<br>пропофолом;<br>после глубокой<br>седации<br>пропофолом<br>пробуждение<br>гораздо более<br>длительное, чем<br>после легкой<br>седации |
| Ингаляцион<br>ные<br>анестетики | Несколько<br>минут | 4–7 ч                                         | Нет                          | Нет                                                    | Нет                   | Гипотензия,<br>дозозависимое<br>угнетение дыхания,<br>брадикардия,<br>тахикардия                                                                                                                                                 |
| Изофлуран                       |                    |                                               | Трифторац<br>етат            | 3 мл/ч                                                 | 2–7 мл/ч              |                                                                                                                                                                                                                                  |
| Севофлуран                      |                    |                                               | Гексафтор<br>изопропан<br>ол | 5 мл/ч                                                 | 4–10 мл/ч             |                                                                                                                                                                                                                                  |
| Мидазолам                       | 2–5 мин            | 3–11 ч                                        | Есть                         | 0,01–0,05<br>мг/кг в<br>течение<br>нескольких<br>минут | 0,02–0,1<br>мг/(кг×ч) | Угнетение<br>дыхания,<br>гипотензия                                                                                                                                                                                              |

#### 5.4.2 Дексмететомидин

Дексмететомидин является селективным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов, но не обладает селективностью к А, В и С подтипов  $\alpha_2$ -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 с персоналом, а признаки угнетения дыхания выражены минимально.  $\alpha_2$ -Агонисты вызывают активацию  $\alpha_{2A}$ -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 дексметомидина 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.

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

Дексметомидин не вызывает депрессии дыхания. Препарат может применяться для седации самостоятельно дышащих неинтубированных пациентов и пациентов, которым проводят неинвазивную масочную вентиляцию легких. После прекращения введения дексметомидин не оказывает каких-либо остаточных влияний на систему дыхания.

При использовании дексметомидина могут возникать гипотензия и брадикардия, но они проходят обычно самостоятельно, без дополнительного лечения. При седации дексметомидином возникает также побочный эффект в виде расслабления мышц ротоглотки.

Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, размещенной в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации, дексметомидин 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 дексметомидина 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 дексметомидина, 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 дексметомидина 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 корректировать.

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 дексметомидина допускается введение пропофола или мидазолама. Опыт применения дексметомидина в течение более 14 дней отсутствует, при применении препарата более 14 дней необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

Дексметомидин 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.

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

К агонистам  $\alpha_2$ -адренорецепторов относится также клонидин, который обладает влиянием на  $\alpha_1$ -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. Однако в российской инструкции к препарату клонидин в показаниях к применению седация отсутствует, в связи с чем клонидин не был может использоваться для достижения седации.

#### 5.4.3 Пропофол

Пропофол – это коротко действующий гипнотик. Механизм действия достаточно сложен и обусловлен воздействием на различные рецепторы центральной нервной системы, в том числе рецепторы  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, глицина, никотиновой кислоты и M1-мускариновые рецепторы. Препарат обладает седативным, снотворным, амнестическим, противорвотным и противосудорожным действием, но лишен обезболивающего эффекта. 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. При длительном применении пропофола может произойти насыщение периферических тканей, что приведет к более длительному действию и более медленному выходу из седации.

Так же, как и бензодиазепинов производные, 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. 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). В 1% случаев возможно возникновение инфузионного синдрома пропофола. Степень тяжести синдрома может существенно различаться. Основными проявлениями являются метаболический ацидоз,

гипертриглицеридемия, гипотензия, аритмии. В более тяжелых случаях развивается острая почечная недостаточность, гиперкалиемия, рабдомиолиз и печеночная недостаточность. 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. Распознавание синдрома инфузии имеет важное значение, так как летальность при его развитии остается высокой (до 33%). Лечение пациентов с синдромом инфузии пропофола в основном симптоматическое.

#### 5.4.4 Бензодиазепинов производные

Механизм действия бензодиазепинов производных основан на взаимодействии с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты 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. Бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, а также вызывать артериальную гипотензию, особенно в сочетании с опиоидами. 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. При почечной недостаточности могут накапливаться активные метаболиты мидазолама и диазепама.

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. 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.



#### 5.4.5 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 концентрациях 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.

В ОАРИТ используется устройство для ингаляционной седации The Anaesthetic Conserving Device (ACD), 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 инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, размещенной в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации, у севофлурана отсутствуют показания к седации, однако в настоящее время эффективность и безопасность ACD подтверждена рядом исследований, в том числе рандомизированных.

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).

Применение севофлурана для продленной седации пациентов на ИВЛ позволяет снизить дозы опиатов и полностью отменить седативные препараты, вводимые внутривенно. 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 АСД как в течение нескольких часов в послеоперационном периоде до экстубации пациента, так и для длительной седации. 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. ИА используются только у интубированных пациентов, могут вызвать глубокую седацию, угнетают дыхание и ограничивают подвижность. У пациентов на ИВЛ рекомендуется использование ингаляционных анестетиков (изофлурана и севофлурана) в качестве альтернативного метода седации.

Противопоказаниями к использованию галогенсодержащих ИА являются подтвержденная или подозреваемая генетическая предрасположенность к развитию злокачественной гипертермии, а также повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам. ИА 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. В настоящее время существуют единичные пилотные исследования, посвященные применению ксенона для седации в интенсивной терапии. 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.

## 5.5 Тактика седативной терапии

- У пациентов ОАРИТ рекомендуется титровать седативные препараты для поддержания легкой, а не глубокой, степени седации, если это не противопоказано клинически. 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. При проведении постоянной инфузии пропофола доза постепенно снижается на 5 – 10 мкг/(кг×мин) каждые 10 мин до достижения целевой седации (учет данных оценочных шкал). При использовании бензодиазепинов (мидазолама) после достижения более глубокого уровня седации скорость введения снижается в 2 раза, а затем титруется. В случае применения дексметомидина 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). 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.

- Для пациентов, получающих высокие дозы бензодиазепинов производных или постоянную их инфузию в течение 7 дней, рекомендуется прекращение введения препаратов со снижением дозы на 10–30% в день для предупреждения симптомов отмены. Для лечения избыточной седации бензодиазепинов производными используется флумазенил (для пациентов, получавших бензодиазепины 7 дней и более, используются более низкие дозы). Флумазенил назначается внутривенно в начальной дозе 0,3 мг; при необходимости инъекцию повторяют каждые 60 с до суммарной дозы - 2 мг.

- Пациентам с постгипоксическим состоянием в остром периоде рекомендуется глубокая седация без периодов пробного пробуждения. 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: бензодиазепинов производные или пропофол. 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.

Соблюдение основных принципов проведения седации в ОАРИТ, в первую очередь обеспечения адекватной анальгезии, 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.

• У пациентов ОАРИТ рекомендуется проведение профилактики возникновения возбуждения. Профилактика возникновения возбуждения у пациентов в ОАРИТ включает следующие мероприятия:

- 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.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адекватная седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – одна из наиболее актуальных проблем современной анестезиологии и реаниматологии. Седация применяется для купирования психомоторного возбуждения, синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции легких, проведения инвазивных травмирующих и/или болезненных диагностических и лечебных манипуляций.

Таким образом, адекватная седация у пациентов, нуждающихся в лечении в условиях ОРИТ – одно из условий эффективности интенсивной терапии. Адекватная седативная терапия должна соответствовать потребностям пациента, быть индивидуальной и целенаправленной. В настоящее время имеется широкий выбор фармакологических средств, используемых для решения различных клинических задач в этой гетерогенной популяции пациентов. Достаточный уровень седации достигается с помощью фармакологических препаратов: дексметомидин, пропофол, ингаляционные анестетики (изофлуран, севофлуран), мидазолам и др. Адекватный выбор и использование препаратов может повысить комфорт и безопасность пациентов, снизить частоту осложнений, продолжительность пребывания в ОРИТ и улучшить рентабельность отделений.



## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клинические рекомендации «Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии»//Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»// 3 апреля 2020 года// Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation>
2. Анальгезия и седация в интенсивной терапии// Овечкин А.М., Кориенко П.А., Заболотских И.Б., Уваров Д.Н.//Интенсивная терапия. Краткое издание/ ГЭОТАР-Медиа// Москва, 2012// стр. 152-164
3. Клиническое применение дексметомидина у больных после торакоабдоминальных хирургических вмешательств// Никода В.Б., Бондаренко А.В., Дубов В.А. // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — №5// стр. 16–21.
4. Эффективность и безопасность применения дексметомидина для седации больных при проведении продленной ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии// Никода В.В., Грицан А.И., Еременко А.А. и др. //Анестезиология и реаниматология. — 2015. — №5// стр. 47–55.
5. Дексметомидин// Государственный реестр лекарственных средств// Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=дексметомидин&m=mn>
6. Пропофол// Государственный реестр лекарственных средств// Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=2f91f463-3e84-4612-9116-103aab3ef565&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2f91f463-3e84-4612-9116-103aab3ef565&t=)
7. Изофлуран// Государственный реестр лекарственных средств// Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=34e400b9-65ff-47af-be8d-0e4abb62ba4c&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=34e400b9-65ff-47af-be8d-0e4abb62ba4c&t=)
8. Севофлуран// Государственный реестр лекарственных средств// Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ec4c4e02-b84d-4302-ba30-6ab2731c903a&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ec4c4e02-b84d-4302-ba30-6ab2731c903a&t=)
9. Мидазолам// Государственный реестр лекарственных средств// Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=a5bf3301-57b9-4e1c-94de-d30fc2193dbe&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a5bf3301-57b9-4e1c-94de-d30fc2193dbe&t=)
10. Ксенон// Государственный реестр лекарственных средств// Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=691c3d96-6f2a-43df-bced-8c1a7a514d1c&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=691c3d96-6f2a-43df-bced-8c1a7a514d1c&t=)