



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Методические рекомендации

СЕДАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ, РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

МКБ 10 R09.2, J80, J95 - 96.

Год утверждения (частота пересмотра): **2020 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: MP111

Профессиональные ассоциации:

**Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов
и реаниматологов»**

Утверждены

Президиумом Общероссийской общественной
организации «Федерация анестезиологов и
реаниматологов»
3 апреля 2020 года

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения	4
Краткая информация	5
<i>Классификация</i>	6
Подходы к проведению седации.....	6
Основные принципы проведения седации	7
Выбор седативных препаратов	11
Тактика седативной терапии.....	18
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	21
Список литературы	22
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	30
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	32
Приложение А3. Связанные документы	34
Приложение Б1. Алгоритм седации. Порядок проведения седации в ОРИТ.....	35
Приложение Б2. Алгоритм седации. Стратегия седации в ОРИТ.	36
Приложение В. Информация для пациента.....	37

Ключевые слова

- седация
- искусственная вентиляция легких
- отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
- седативные препараты
- постгипоксическая энцефалопатия.

Список сокращений

- ИА — ингаляционные анестетики
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ЭЭГ — электроэнцефалография
RASS — Ричмондская шкала агитации – седации
BIS — биспектральный индекс
АЕР — вызванные слуховые потенциалы

Термины и определения

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

Аналгезия – снижение или полное устранение чувствительности к боли.

Анксиолизис – 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» [1]. Также 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 (ОАРИТ)¹ [2].

¹ Под ОАРИТ в соответствии с Приказом Минздрава России от 15.11.2012 N 919н (ред. от 14.09.2018) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.12.2012 N 26512) понимают структурные подразделения (группа, отделения, центры), оказывающие первичную специализированную медико-санитарную помощь и специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю "анестезиология и реаниматология".

Краткая информация

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 [3]. Адекватная седация препятствует развитию стрессовой реакции, беспокойства, обеспечивает комфорт и повышает переносимость интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также облегчает процедуры ухода [4].

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 [5].

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.

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*
- [2].*

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.

Возбуждение достаточно часто встречается среди пациентов ОАРИТ – в 16 – 71% случаев, при этом выраженная ажитация – в 16 – 46% случаев [6].

Недостаточная или избыточная [7] седация приводит к посттравматическим стрессовым расстройствам, наблюдаемым у 15–27% реанимационных пациентов [5, 8], существенно ухудшающим качество их жизни.

Классификация

Седация различается по уровню (глубине) [8]:

- минимальная седация (анксиолитис), 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.

Подходы к проведению седации

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.

Результаты физического 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.

- 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 [9].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

- Всем пациентам ОАРИТ рекомендуется регулярно оценивать уровень седации с помощью шкал состояния пациента. RASS (Ричмондская шкала агитации – седации) — наиболее информативная и надежная шкала для оценки качества и глубины седации у пациентов в ОАРИТ [10] – приложение Г.

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Пациентам, получающим миорелаксанты, рекомендуется в условиях центра анестезиологии и реанимации или специализированных учреждений использовать инструментальные методы оценки мозговых функций для мониторингования уровня седации (электроэнцефалография (ЭЭГ), биспектральный индекс (BIS), вызванные слуховые потенциалы (АЕР) [11].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Основные принципы проведения седации

- 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 [12].

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарии: 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 [13].

- Пациентам ОАРИТ рекомендуется проводить в первую очередь анальгезию, а затем седацию [14].

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарии: 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 [13]. 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 — односторонней вентилизации.

- Пациентам ОАРИТ рекомендуется проводить легкую седацию, если нет показаний к глубокой седации [15].

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарии: 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) [16 - 18].

- Пациентам с внутричерепной гипертензией независимо от этиологии рекомендуется проводить глубокую седацию [19];

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С.

Комментарии: В случае внутричерепной гипертензии целью является оптимизация перфузии и церебральной оксигенации, а также борьба с судорожным синдромом, нейровегетативными нарушениями и предупреждение новых эпизодов гипертензии.

- Пациентам ОАРИТ с тяжелой дыхательной недостаточностью и при ИВЛ в условиях миорелаксации рекомендуется проводить глубокую седацию [20];

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

- Пациентам ОАРИТ с постгипоксической энцефалопатией рекомендуется проводить глубокую седацию [21].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С.

- У всех пациентов в ОАРИТ рекомендуется регулярно оценивать глубину и качество седации [24].

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарии: Раннее применение глубокой седации (первые 48 часов) при отсутствии показаний может ухудшить исход заболевания у пациентов, находящихся на ИВЛ [22]. 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 [23]. Во всех перечисленных случаях состояние пациентов и показания к глубокой седации должны подвергаться периодической переоценке.

- У пациентов в ОАРИТ рекомендуется использовать информативные и надежные шкалы для оценки качества и глубины седации (Ричмондская шкала агитации-седации - RASS) [25].

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

- У пациентов ОАРИТ с риском развития синкопальных состояний и при необходимости титрования дозы противоэпилептических 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 [26 - 28].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

A.

- Для улучшения проведения седации в ОАРИТ рекомендуется использовать протоколы седации и карты наблюдения [29].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

B.

- У пациентов ОАРИТ рекомендуется ограничить использование производных бензодиазепина (мидазолам или диазепам). В качестве альтернативных препаратов для пациентов на ИВЛ рекомендовано применять пропофол или дексмедетомидин [30].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

B.

- У пациентов ОАРИТ рекомендуется использовать все доступные методы нефармакологической седации [31].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

C.

Комментарии: нефармакологическая седация включает следующие мероприятия:

- 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), 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 ОАРИТ для лучшего контакта персонала с пациентом.

Выбор седативных препаратов

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

Отрицательные побочные эффекты седативных препаратов в ОАРИТ:

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

Дексмедетомидин. 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 дексмедетомидина имеет определенные особенности. Пациенты, получающие инфузию дексмедетомидина, легко просыпаются и способны к взаимодействию с 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 [32]. Поэтому седация, вызванная применением дексмедетомидина, близка к естественному сну [33].

Дексмедетомидин легко проникает через гематоэнцефалический барьер и обладает анальгетическим эффектом, особенно в сочетании с низкими дозами опиоидов или местных анестетиков [33 – 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 центральной нервной системы [37].

Дексмедетомидин потенцирует анальгетический эффект опиатов [38]. У взрослых на ИВЛ с факторами риска развития делирия использование для седации дексмедетомидина снижает выраженность делирия в сравнении с бензодиазепинами и пропофолом. В сравнении с пропофолом дексмедетомидин уменьшает частоту когнитивных расстройств в 1,6 раза [35, 39]. Кроме того, дексмедетомидин сокращает время пребывания на ИВЛ и продолжительность пребывания в ОАРИТ пациентов с делирием по сравнению с пациентами, для лечения которых применялся галоперидол [40]. Внутривенное введение

дексмедетомидина обеспечивает эффективную седацию у пациентов на ИВЛ в ОАРИТ, седацию во время оперативных вмешательств и процедурную седацию [36, 41]. Обычно инфузия дексмедетомидина переносится хорошо и приводит к уменьшению потребности во внутривенном введении пропофола и мидазолама и снижает необходимость назначения опиатов.

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

Таблица 1. Клиническая фармакология лекарственных средств

Препарат	Время наступления действия	Время полувыведения	Активные метаболиты	Нагрузочная доза, в/в	Поддерживающая доза, в/в	Побочные явления
Дексмедетомидин	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 длительное, чем после легкой седации [10].
Ингаляционные анестетики	Несколько минут	4–7 ч	Нет	Нет	Нет	Гипотензия, дозозависимое угнетение дыхания,
Изофлуран			Трифторацетат	3 мл/ч	2–7 мл/ч	брадикардия, тахикардия
Севофлуран			Гексафторизопропанол	5 мл/ч	4–10 мл/ч	

Мидазолам	2–5 мин	3–11 ч	Есть. Продлевают седацию, особенно пациентов с 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 инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, размещенной в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации, дексмедетомидин 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 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 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. [42, 43].

Успешное применение дексмедетомидина в условиях ОАРИТ в России [44, 45] 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 [46 - 48]. 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 М1-мускариновые рецепторы. Препарат обладает седативным, снотворным, амнестическим, противорвотным и противосудорожным действием, но лишен обезболивающего эффекта [49]. 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 [50]. При длительном применении пропофола может произойти насыщение периферических тканей, что приведет к более длительному действию и более медленному выходу из седации [52]. 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 [52 – 56]. 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, артимии. В более тяжелых случаях развивается острая почечная недостаточность, гиперкалиемия, рабдомиолиз и печеночная недостаточность [51, 52, 57, 58]. 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 [59 – 61]. Распознавание синдрома инфузии имеет важное значение, так как летальность при его развитии остается высокой (до 33%) [62]. Лечение пациентов с синдромом инфузии пропофола в основном симптоматическое.

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 [63]. Бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, а

также вызывать артериальную гипотензию, особенно в сочетании с опиоидами [64]. 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 [65 – 67]. При почечной недостаточности могут накапливаться активные метаболиты мидазолама и диазепама [68].

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 [69]. 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.

- Для седации пациентов в ОАРИТ рекомендуется использовать пропофол или дексмедетомидин вместо бензодиазепинов производных [70, 71].

В. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

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 [72, 73].

В ОАРИТ используется устройство для ингаляционной седации The Anaesthetic Conserving Device (ACD) [74], 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 [75 - 78]. Использование ингаляционных анестетиков в ОАРИТ вошло в рекомендации по проведению седации в Германии [79].

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 ACD как в течение нескольких часов в послеоперационном периоде до экстубации пациента, так и для длительной седации [77, 79]. 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 [80]. ИА используются только у интубированных пациентов, могут вызвать глубокую седацию, угнетают дыхание и ограничивают подвижность [78].

- У пациентов на ИВЛ рекомендуется использование ингаляционных анестетиков (изофлурана и севофлурана) в качестве альтернативного метода седации [81].

Уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций

В.

***Комментарии:** 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 [82 – 84]. В настоящее время существуют единичные пилотные исследования, посвященные применению ксенона для седации в интенсивной терапии [85, 86]. 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

- У пациентов ОАРИТ рекомендуется титровать седативные препараты для поддержания легкой, а не глубокой, степени седации, если это не противопоказано клинически [22].

Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций

В.

Комментарии: 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, дексмедетомидин 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 дексмедетомидина 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.

- Для пациентов, получающих высокие дозы бензодиазепинов производных или постоянную инфузию в течение 7 дней, рекомендуется прекращение введения препаратов со снижением дозы на 10–30% в день для предупреждения симптомов отмены [87, 88].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

С.

Комментарии. 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 [89 - 91].

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

С.

Комментарии: 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 [91].

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 [17]:

Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций

C.

Комментарии: 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.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества*	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Проведение адекватного обезболивания в случае наличия боли перед началом седации.	1	А
2	Оценка возбуждения и уровня седации по шкале RASS	1	А
3	Поддержание легкой степени седации при отсутствии специальных показаний к глубокой седации.	1	В
4	Проведение регулярной переоценки седативной терапии.	1	В
5	Наличие протокола седации	2	В
6	Использование небензодиазепиновых препаратов для седации (пропофол, дексметомидин) при отсутствии специальных показаний к назначению бензодиазепинов производных	2	В

Список литературы

1. Riker R.R., Fraser G.L. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes // *Crit Care Clin.* — 2009. — Vol. 25. — P. 527–538.
2. The San Diego Patient Safety Council. ICU Sedation Guidelines of Care. — 2009.
3. Fraser G.L., Prato B.S., Riker R.R., Berthiaume D., Wilkins M.L. Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly // *Pharmacotherapy*, 2000. — Vol. 20. — P. 75–82.
4. Belda J.F., Soro M., Badenes R. et al. The predictive performance of a pharmacokinetic model for manually adjusted infusion of liquid sevoflurane for use with the Anesthetic-Conserving Device (AnaConDa): a clinical study // *Anesth. Analg.* — 2008. — Vol. 106. — P. 1207–1214.
5. *Textbook of critical care* / Ed. J.L. Vincent et al. — 6th ed. — 1698 p.
6. DeBiasi E.M. Akgün K. M., Pisani M. Trends in the Evaluation and Management of Agitation in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36:899–913.
7. Devlin J.W., Fraser G.L., Ely W., Kress J. P. et al. Pharmacological Management of Sedation and Delirium in Mechanically Ventilated ICU Patients: Remaining Evidence Gaps and Controversies. *Semin Respir Crit Care Med* 2013;34:201–215.
8. Козлов И.А. Современные подходы к седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии // *Медицинский алфавит. Неотложная медицина.* — 2013. — №1. — С. 22–31.
9. Rivosecchi RM, Kane-Gill SL, Svec S, et al. The implementation of a nonpharmacologic protocol to prevent intensive care delirium. *J Crit Care* 2016; 31:206211
10. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, et al.; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Group Investigators: Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: A prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2013; 39:910918.
11. Yang KS, Habib AS, Lu M, et al. A prospective evaluation of the incidence of adverse events in nurse-administered moderate sedation guided by sedation scores or bispectral index. *Anesth Analg* 2014; 119:4348.
12. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al.; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group: Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:724731.

13. 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. – 2012. № 4. С.152-164.
14. Walsh TS, Kydonaki K, Antonelli J, et al.; Development and Evaluation of Strategies to Improve Sedation Practice in Intensive Care (DESIST) Study Investigators: Staff education, regular sedation and analgesia quality feedback, and a sedation monitoring technology for improving sedation and analgesia quality for critically ill, mechanically ventilated patients: A cluster randomised trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4:807817.
15. Treggiari M: Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med* 2010, 38(1):349-350
16. 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. — Vol. 24. — P. 612–617.
17. Vincent JL. , Shehabi Y., Walsh T. S., Pandharipande P.P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* (2016) 42:962–971.
18. DAS-Taskforce 2015, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H et al. (2015) Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015)—short version. *Ger Med Sci* 13:Doc19.
19. Oddo M., Crippa I.A., Mehta S., Menon D., Payen J.-F., Taccone F.S., Citerio G. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Critical Care* (2016) 20:128/DOI 10.1186/s13054-016-1294-5/
20. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
21. . Opdenakker O, Vanstraelen A, De Sloovere V, Meyfroidt G. Sedatives in neurocritical care: an update on pharmacological agents and modes of sedation. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Apr;25(2):97-104.
22. Tanaka et al.: Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a prospective multicenter cohort study. *Critical Care* 2014 18:R156.
23. Shah F. A., Girard T. D., Yende S. Limiting sedation for patients with acute respiratory distress syndrome – time to wake up. *Curr Opin Crit Care* 2017, 23:45–51.

24. Brattebo 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; 324:13861389.
25. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:13381344
26. Lu CH, Ou-Yang HY, Man KM, et al. Relative reliability of the auditory evoked potential and bispectral index for monitoring sedation level in surgical intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36:553559.
27. Wang ZH, Chen H, Yang YL, et al. Bispectral index can reliably detect deep sedation in mechanically ventilated patients: A prospective multicenter validation study. *Anesth Analg* 2017; 125:176183.
28. Chisholm CJ, Zurica J, Mironov D, et al. Comparison of electrophysiologic monitors with clinical assessment of level of sedation. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:4652.
29. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:126134
30. Page V. J., McAuley D. F, Sedation/drugs used in intensive care sedation. *Curr Opin Anesthesiol* 2015, 28:139–144.
31. Foster J, Kelly M. A pilot study to test the feasibility of a nonpharmacologic intervention for the prevention of delirium in the medical intensive care unit. *Clin Nurse Spec* 2013; 27:231238.
32. Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. et al. Dexmedetomidin vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation // *JAMA*. — 2012. — Vol. 307. — N 11. — P. 1151–1160.
33. Keating G.M., Sheritan M.H., Williamson K.A. Dexmedetomidin: a guide to its use for sedation in the US // *Clin. Drug. Investig.* — 2012. — Vol. 32. — N 8. — P. 561–567.
34. 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. — Vol. 31. — P. 30–34.
35. 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. — Vol. 115. — P. 836–843.

36. Ugur F., Gilcu N., Boyaci A. Intrathecal infusion therapy with dexmedetomidine-supplemented morphine in cancer pain // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* — 2007. — Vol. 51. — P. 388.
37. Dexdor: public assessment report. London: European Medicines Agency, 2011. Oct.4.
38. 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. — Vol. 71. — N 11. — P. 1481–1501.
39. Li B., Wang H., Wu H., Gao C. Neurocognitive Dysfunction Risk Alleviation With the Use of Dexmedetomidine in Perioperative Conditions or as ICU Sedation Medicine. Volume 94, Number 14, April 2015: 1 – 9.
40. Reede M.S., O’Sullivan K., Bates S. et al. Dexmedetomidin versus galoperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial // *Crit. Care.* — 2009. — Vol. 13. — N 3. — P. 75–84.
41. Козлов И.А., Кричевский Л.А. Дексмететомидин для седации кардиохирургических больных // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2014. № 3. С. 67-75.
42. Constantin J-M, Momon A., Mantz J., Payen J-F. et al. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesth Crit Care Pain Med* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2015.06.012>.
43. Zhang, Z. et al. Sedation of mechanically ventilated adults in intensive care unit: a network meta-analysis. *Sci. Rep.* 7, 44979; doi: 10.1038/srep44979 (2017).
44. Никола 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.
45. Никола 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.
46. Jörg M., Axel P., Franck M. et al. Practice of sedation and analgesia in German intensive care units: results of a national survey // *Critical Care.* — 2005. — Vol. 9. — N 2. — P. 117–123.
47. Cormack J.R., Orme R.M., Costello T.G. The role of α_2 -agonists in neurosurgery // *J. Clin. Sci.* — 2005. — Vol. 12. — Issue 4. — P. 375–378.

48. Jing Wang, Belley-Coté E., Burry L., Duffett M. et al. Clonidine for sedation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis (protocol). *Systematic Reviews* (2015) 4:154.
49. Mirski M.A., Hemstreet M.K. Critical care sedation for neuroscience patients // *J. Neurosurg. Sci.* — 2007. — Vol. 261. — P. 16–34.
50. McKeage K., Perry C.M. Propofol: A review of its use in intensive care sedation of adults // *CNS Drugs.* — 2003. — Vol 17. — P. 235–272.
51. Carson S.S., Kress J.P., Rodgers J.E. et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34. — P. 1326–1332.
52. Barr J., Egan T.D., Sandoval N.F. et al: Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model // *Anesthesiology.* — 2001. — Vol. 95. — P. 324–333.
53. Riker R.R., Fraser G.L. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit // *Pharmacotherapy*, 2005. — Vol. 25 (5 Pt 2). — P. 8S–18S.
54. Walder B., Tramèr M.R., Seeck M. Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review // *Neurology*, 2002. — Vol. 58. — P. 1327–1332.
55. Iyer V.N., Hoel R., Rabinstein A.A. Propofol infusion syndrome in patients with refractory status epilepticus: An 11-year clinical experience // *Crit Care Med.* — 2009. — Vol. 37. — P. 3024–3030.
56. Parviainen I., Uusaro A., Kälviäinen R. et al: Propofol in the treatment of refractory status epilepticus // *Intensive Care Med.* — 2006. — Vol. 32. — P. 1075–1079.
57. Voss L.J., Sleigh J.W., Barnard J.P. et al. The howling cortex: Seizures and general anesthetic drugs // *Anesth. Analg.* — 2008. — Vol. 107. — P. 1689–1703.
58. Fong J. J., Sylvia I., Barnard J.P. et al. Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome // *Crit Care Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 2281–2287.
59. Didrich D.A., Brown D.R. Analytic reviews: Propofol infusion syndrome in ICU // *J. Intensive Care Med.* — 2011. — Vol. 26. — P. 59–72.
60. Merz T.M., Regli B., Roten H.U. et al. Propofol infusion syndrome: a fatal case at a low infusion rate // *Anesth. Analg.* — 2006. — Vol. 103. — P. 1050.
61. Chukwuemeka A., Ko R., Ralf-Edwards A. Short-term low-dose propofol anaesthesia associated with severe metabolic acidosis // *Anaesth. Intensive Care.* — 2006. — Vol. 34. — P. 651–655.

62. Roberts R.J., Barletta J.F., Fong J.J. et al: Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: A prospective, multicenter study // *Crit. Care*, 2009. — Vol. 13. — P. 169.
63. Barr J., Zomorodi K., Bertaccini E.J. et al: A double-blind, randomized comparison of i.v.lorazepam versus midazolam for sedation of ICU patients via a pharmacologic model // *Anesthesiology*, 2001. — Vol. 95. — P. 286–298.
64. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens // *Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 26. — P. 947–956.
65. Swart E.L., Zuideveld K.P., de Jongh J. et al: Population pharmacodynamics modelling of lorazepam- and midazolam-induced sedation upon long-term continuous infusion in critically ill patients // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 62. — P. 185–194.
66. Swart E.L., de Jongh J., Zuideveld K.P. et al: Population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam and their metabolites in intensive care patients on continuous venovenous hemofiltration // *Am. J. Kidney Dis.* — 2005. — Vol. 45. — P. 360–371.
67. Swart E.L., Zuideveld K.P., 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. — Vol. 57. — P. 135–145.
68. Ariano R.E., Kassum D.A., Aronson K.J. Comparison of sedative recovery time after midazolam versus diazepam administration // *Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 22. — P. 1492–1496.
69. Shruti B. Patel and John P. Kress «Sedation and Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient» // *Am. J. Resp. and Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 185. — N 5. — P. 486–497.
70. Zhou Y, Jin X, Kang Y, et al. Midazolam and propofol used alone or sequentially for long-term sedation in critically ill, mechanically ventilated patients: A prospective, randomized study. *Crit Care* 2014; 18:R122.
71. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, et al. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. *J Clin Diagn Res* 2014; 8:GC04GC07.
72. De Hert S.G., van der Linden P.J., Cromheecke S. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration // *Anesthesiology.* — 2004. — Vol. 101. — P. 299–310.

73. Hellstrom J., Owall A., V. Sackey P.V. Cardiac outcome after sevoflurane versus propofol sedation following coronary bypass surgery: a pilot study // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2011. — Vol. 55. — P. 460–467.
74. Soro M., Gallego L., Silva V. et al. Sevoflurane and propofol during anaesthesia and the postoperative period in coronary bypass graft surgery: a double-blind randomised study // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2012. — Vol. 29. — P. 1–9.
75. Bellgardt M., Bomberg H., Herzog-Niescery J. et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2015. — Vol. 32. — P. 1–8.
76. Mesnil M., Capdevila X., Bringuier S. et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam // *Intensive Care Med.* — 2011. — Vol. 37. — P. 933–941.
77. Soro M., Belda F.J., Badenes R., Alcantara M.J. Use of the AnaConDa (Anesthesia Conserving Device) with sevoflurane in critical care patients // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2004. — Vol. 21 (suppl 32). — P. 708a .
78. Jerath A, Beattie SW, Chandy T, Karski J, Djaiani G, Rao V, Yau T, Wasowicz M. Volatile-based short-term sedation in cardiac surgical patients: a prospective randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2015;43: 1062-9.
79. Martin J., Heymann A., Basell K. et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care— short version // *Ger. Med. Sci.* — 2010. — Vol. 8. Doc02.
80. Meiser A., Sirtl C., Bellgardt M. et al. Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit // *Br. J. Anaesth.* — 2003. — Vol. 90. — P. 273–280.
81. Ha Yeon Kim, Ja Eun Lee, Ha Yan Kim, Jeongmin Kim Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis *Medicine (Baltimore)* 2017 Dec; 96(49).
82. Буров Н.Е. Представления о механизме анестезиологических и лечебных свойств ксенона // *Анестезиология и реаниматология.* — 2011. — Vol. 2. — С. 58–62.
83. 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.
84. Liu W., Liu Y., Chen H. et al. Xenon preconditioning: molecular mechanisms and biological effects // *Medical Gas Research.* — 2013. — Vol. 3. — P. 1–5.

85. Глумчер Ф.С., Стрепетова Е.В., Перебийнис М.В., Мухоморов А.Е. BIS-мониторинг лечебного ксенонowego 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.
86. 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.
87. Christopher R. Dale, Delores A. Kannas, Vincent S. Fan, Stephen L. Daniel, Steven Deem, N. David Yanez, III, Catherine L. Hough, Timothy H. Dellit, Miriam M. Treggiari. Improved Analgesia, Sedation, and Delirium Protocol Associated with Decreased Duration of Delirium and Mechanical Ventilation. *Ann Am Thorac Soc.* 2014 Mar; 11(3): 367–374
88. Sandimenge A. Sedation of ventilated patients and analgesia // *Clin. Pulm. Med.* — 2010. — Vol. 17. — N 6. — P. 290–299.
89. 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.
90. 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.
91. University of Virginia Health System. Level I. Trauma Center. *Trauma Handbook*, 2012. — 141 p.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Гридчик Ирина Евгеньевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Грицан Алексей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог МЗКК, Представитель России в Совете Европейского общества интенсивной терапии (ESICM), вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Красноярск.

Еременко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отделения кардиореанимации и интенсивной терапии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Заболотских Игорь Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, Первый Вице-Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар, **отв. редактор.**

Козлов Игорь Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Левит Александр Львович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный анестезиолог-реаниматолог Минздрава Свердловской области, член

Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Екатеринбург.

Мазурок Вадим Альбертович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург

Молчанов Игорь Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, Вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Николаенко Эдуард Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра анестезиологии и реанимации НЧУЗ «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Потиевская Вера Исааковна - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», член Российского кардиологического общества, Москва, **отв. редактор.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врачи анестезиологи-реаниматологи

Таблица А2.1. Шкала оценки УДД для диагностических вмешательств.

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица А2.2. Шкала определения УУР для диагностических вмешательств УУР.

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица А2.3. Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств.

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа

3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица А2.4. Шкала определения УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических, вмешательств.

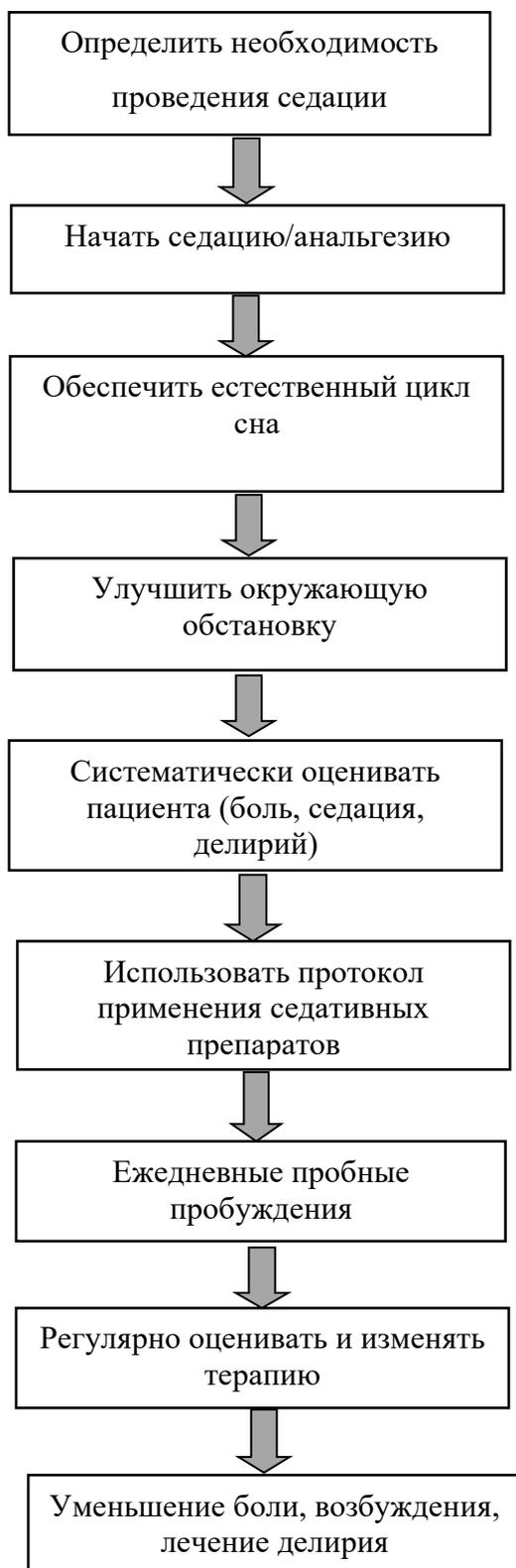
УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Связанные документы

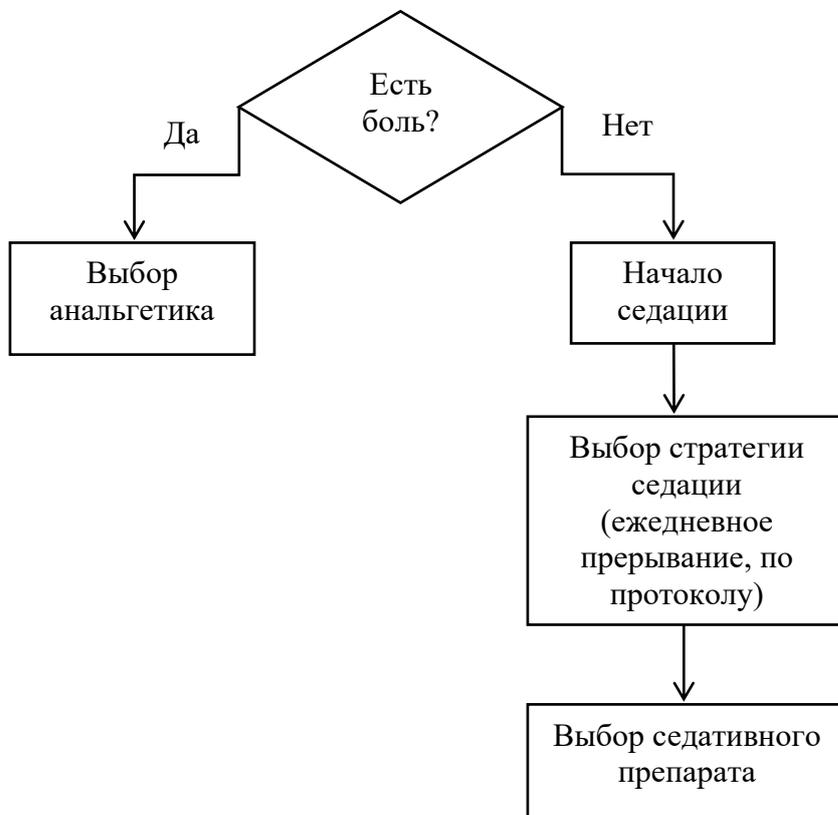
Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- 1) Порядок оказания медицинской помощи по Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»
- 2) Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 N 203н – Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи – Действующая первая редакция – Зарегистрировано в Минюсте РФ 17.05.2017 N46740 – Начало действия документа 01.07.2017.

Приложение Б1. Алгоритм седации. Порядок проведения седации в ОРИТ.



Приложение Б2. Алгоритм седации. Стратегия седации в ОРИТ.



Приложение В. Информация для пациента

Во время пребывания в отделении реанимации будет гореть свет, в том числе и в ночное время, будет шум, звуки мониторов и аппаратов, будут поступать другие пациенты, посещения родственников обычно кратковременны. В отделении реанимации и интенсивной терапии могут проводиться инвазивные процедуры, которые требуют обезболивания и назначения седативных препаратов. Седативные препараты могут быть назначены в случае необходимости искусственной вентиляции легких при дыхательной недостаточности, а также для снятия тревоги и нормализации сна.

Приложение Г. Ричмондская шкала возбуждения - седации (RASS)

Название на русском языке: Ричмондская шкала возбуждения-седации

Оригинальное название: Richmond Agitation-Sedation Scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с

валидацией): Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). JAMA 2003; 289:2983-2991

Тип (подчеркнуть):

– шкала оценки

– индекс

– вопросник

другое (уточнить):

Назначение: оценка уровня седации

Оценочный инструмент, содержание:

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

Ключ (интерпретация):

- RASS от -3 баллов и менее – слишком глубокая седации

- RASS 2 и более баллов – недостаточная седация, возбуждение

- RASS от -2 до 0 баллов - оптимальный уровень седации

Пояснения (при необходимости) Следует избегать чрезмерного углубления седации

(меньше -2 баллов по RASS), если для этого нет показаний

