

Получена: 30 октября 2022 / Принята: 20 февраля 2023 / Опубликовано online: 28 февраля 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.1.021

УДК 616-089.5-031.81-615.214.22

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА (ДЕКСДОРА) ПРИ ДЕЛИРИЯХ И ПСИХОЗАХ В ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ, РЕАНИМАТОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

**Даулет С. Токенов¹, Габдыгали Ж. Ыгиев¹,
Геннадий В. Добрынин¹, Найля С. Фамутдинова¹,
Елжан М. Манарбеков², <https://orcid.org/0000-0002-3662-3977>
Лаура А. Пак³, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>
Лаура Т. Касым⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>
Куат Д. Акимжанов³,
Оксана А. Юрковская³, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>
Назерке М. Рахымжанова³, Дамир Н. Беркембаев³,
Ондасын С. Нургалиев³**

¹ КГП на ПХВ «Больница скорой медицинской помощи», г. Семей, Республика Казахстан;

² КГП на ПХВ «Районная больница Тарбагатайского района», ВКО, Тарбагатайский район, с. Акжар, Республика Казахстан;

³ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

⁴ НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Адекватная седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии – одна из наиболее актуальных проблем современной анестезиологии и реаниматологии. Делирий в отделении интенсивной терапии поражает примерно 30% пациентов, несмотря на использование эффективных профилактических стратегий.

Стратегия поиска. Нами был проведен литературный поиск в базах данных PubMed, Web of Science, e-Library, Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний. Для поиска были использованы ключевые слова: «делирий», «отделение интенсивной терапии», «дексмедетомидин», «дексдор». Поиск выявил 924 публикаций. Текущий обзор включает 43 публикации.

Результаты. Настоящий обзор включает обзор патофизиологии и типов делирия, описывает методы, используемые для скрининга делирия. Также обсуждаются опубликованные исследования, связанные с использованием Дeksмедетомидина для лечения делирия. Авторы дают рекомендации персоналу отделений интенсивной терапии по использованию Дeksмедетомидина в контексте оказания доказательной помощи пациентам отделений интенсивной терапии с делирием.

Заключение. Методика седации с использованием Дeksмедетомидина обеспечивает высокий уровень комфорта и возможность активизации пациентов с делирием, не подавляет самостоятельное дыхание и не вызывает значительных побочных эффектов.

Ключевые слова: делирий, отделение интенсивной терапии, дексмедетомидин, дексдор.

Summary

CLINICAL APPLICATION OF DEXMEDETOMIDINE (DEXDORA) IN DELIRIUM AND PSYCHOSIS IN THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY, REANIMATOLOGY AND INTENSIVE CARE. LITERATURE REVIEW.

**Daulet S. Tokenov¹, Gabdygali Zh. Ygiev¹,
Gennady V. Dobrynin¹, Nailya S. Famutdinova¹,
Yelzhan M. Manarbekov², <https://orcid.org/0000-0002-3662-3977>
Laura A. Pak³, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>
Laura T. Kassym⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>
Kuat D. Akimzhanov³,
Oxana A. Yurkovskaya³ <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>
Nazerke M. Rakhymzhanova³, Damir N. Berkembayev³, Ondasyn S. Nurgaliev³**

¹ "Emergency Hospital", Semey, Republic of Kazakhstan;

² "Regional Hospital of the Tarbagatay District", East Kazakhstan Region, Tarbagatay District Akzhar, Republic of Kazakhstan;

³ NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

⁴ NJSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Adequate sedation of patients in intensive care units is one of the most urgent problems of modern anesthesiology and resuscitation. Delirium in the intensive care unit affects approximately 30% of patients despite the use of effective preventive strategies.

Search strategy. We conducted a literature search in the databases PubMed, Web of Science, Elibrary, and Cochrane Central Register of Controlled Trials. Keywords were used for the search: "delirium", "intensive care unit", "dexmedetomidine", "dexdor". The search revealed 924 publications. The current review includes 43 publications.

Results. This review includes an overview of the pathophysiology and types of delirium and describes the methods used to screen for delirium. Published studies related to the use of Dexmedetomidine for the treatment of delirium are also discussed. The authors provide guidance to ICU staff on the use of Dexmedetomidine in the context of evidence-based care for ICU patients with delirium.

Conclusion. The sedation technique using Dexmedetomidine provides a high level of comfort and the ability to activate patients with delirium, does not suppress spontaneous breathing, and does not cause significant side effects.

Key words: *delirium, intensive care unit, dexmedetomidine, dexdor.*

Түйіндеме

ДЕКСМЕДЕТОМИДИНДІ (ДЕКСДОР) АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ, РЕАНИМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ИНТЕНСИВТІ ТЕРАПИЯ БӨЛІМШЕСІНДЕ ДЕЛИРИЙ ЖӘНЕ ПСИХОЗДА КЛИНИКАЛЫҚ ҚОЛДАНУ. ӘДЕБИ ШОЛУ.

**Дәулет С. Төкенов¹, Ғабдығали Ж. Ығиев¹,
Геннадий В. Добрынин¹, Найля С. Фамутдинова¹,
Елжан М. Манарбеков², <https://orcid.org/0000-0002-3662-3977>
Лаура А. Пак³, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>
Лаура Т. Касым⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>
Куат Д. Акимжанов³,
Оксана А. Юрковская³, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>
Назерке М. Рахымжанова³, Дамир Н. Беркембаев³,
Ондасын С. Нұрғалиев³**

¹ «Жедел жәрдем ауруханасы» ШЖҚ МКК, Семей қ., Қазақстан Республикасы

² «Тарбағатай ауданының аудандық ауруханасы» ШЖҚ КМК, Шығыс Қазақстан облысы, Тарбағатай ауданы Ақжар, Қазақстан Республикасы;

³ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Интенсивті терапия бөлімшелеріндегі науқастарды адекватты түрде тыныштандыру қазіргі анестезиология мен реанимацияның өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Қарқынды терапия бөлімшесінде делирий тиімді профилактикалық стратегияларды қолдануға қарамастан пациенттердің шамамен 30% әсер етеді.

Іздеу стратегиясы. Біз PubMed, Web of Science, Elibrary, Cochrane Central Register of Controlled Trials дерекқорларында әдебиеттерді іздеуді жүргіздік. Іздеу үшін негізгі сөздер қолданылды: «делирий», «реанимация бөлімі», «дексмедетомидин», «дексдор». Іздеу нәтижесінде 924 жарияланым анықталды. Ағымдағы шолуға 43 жарияланым кіреді.

Нәтижелер. Бұл шолуда делирийдің патофизиологиясы мен түрлеріне шолу кіреді және делирийді анықтау үшін қолданылатын әдістер сипатталады. Делирийді емдеу үшін дексмедетомидинді қолдануға қатысты жарияланған зерттеулер де талқыланады. Авторлар ICU персоналына сандырақпен ауыратын ICU пациенттеріне дәлелді көмек көрсету контекстінде Дексмедетомидинді қолдану бойынша нұсқаулар береді.

Қорытынды. Дексмедетомидинді қолданатын седация техникасы жайлылықтың жоғары деңгейін және делирийі бар науқастарды белсендіру мүмкіндігін қамтамасыз етеді, өздігінен тыныс алуды баспайды және елеулі жанама әсерлерді тудырмайды.

Түйінді сөздер: *делирий, реанимация бөлімі, дексмедетомидин, декдор.*

Библиографическая ссылка:

Токенов Д.С., Ыגיעв Г.Ж., Добрынин Г.В., Фамутдинова Н.С., Манарбеков Е.М., Пак Л.А., Касым Л.Т., Акимжанов К.Д., Юрковская О.А., Рахымжанова Н.М., Беркембаев Д.Н., Нурғалиев О.С. Клиническое применение Дексмедетомидина (Дексдора) при делириях и психозах в отделении анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2023. 1(Т.25). С. 173-181. doi 10.34689/SH.2023.25.1.021

Tokenov D.S., Ygiev G.Zh., Dobrynin G.V., Famutdinova N.S., Manarbekov Ye.M., Pak L.A., Kassym L.T., Akimzhanov K.D., Yurkovskaya O.A., Rakhymzhanova N.M., Berkembayev D.N., Nurgaliev O.S. Clinical application of Dexmedetomidine (Dexdora) in delirium and psychosis in the department of anesthesiology, reanimatology and intensive care. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 1, pp. 173-181. doi 10.34689/SH.2023.25.1.021

Токенов Д.С., Ыגיעв Г.Ж., Добрынин Г.В., Фамутдинова Н.С., Манарбеков Е.М., Пак Л.А., Касым Л.Т., Акимжанов К.Д., Юрковская О.А., Рахымжанова Н.М., Беркембаев Д.Н., Нурғалиев О.С. Дексмедетомидинді (дексдор) анестезиология, реаниматология және интенсивті терапия бөлімшесінде делирий және психозда клиникалық қолдану. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 1 (Т.25). Б. 173-181. doi 10.34689/SH.2023.25.1.021

Введение

Делирий и психозы — частые послеоперационные осложнения, предвещающие неблагоприятные исходы лечения [41]. Адекватная седация (медикаментозная кома) пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — одна из наиболее актуальных проблем современной анестезиологии и реаниматологии [9].

Седация применяется для купирования психомоторного возбуждения, синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции легких, проведения инвазивных травмирующих и/или болезненных диагностических и лечебных манипуляций, для контроля медикаментозной депрессии сознания с сохранением защитных рефлексов, самостоятельного эффективного дыхания. При этом седация позволяет сохранить ответ на физическую стимуляцию и вербальные команды [42]. Следствием неадекватного подхода к седации являются: длительное пребывание в ОРИТ, посттравматическая депрессия, развитие психических расстройств [20]. После оперативных вмешательств у пациентов часто развивается такое осложнение, как делирий. Это острое нарушение сознания, сопровождающееся потерей внимания, дезорганизацией мыслительных процессов и требующее своевременной адекватной седативной терапии [1].

Делирий в отделении интенсивной терапии поражает примерно 30% пациентов, несмотря на использование эффективных инструментов скрининга и профилактических стратегий [14]. Успех фармакологического лечения делирия остается сомнительным; кроме того, мало исследований поддерживает использование атипичных антипсихотических препаратов. Тем не менее, дексмедетомидин, по-видимому, играет многообещающую роль в лечении делирия [40].

Целью настоящего исследования является описание эффективности дексмедетомидина в отношении профилактики делирия и психозов у пациентов после операций.

Стратегия поиска. В процессе написания статьи был проведен литературный поиск в базах данных

PubMed, Web of Science, Elibrary, Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний. Для поиска были использованы ключевые слова: «делирий», «отделение интенсивной терапии», «дексмедетомидин», «дексдор».

Поиск выявил 924 публикаций. После удаления дубликатов наименований, актуальности, названий рукописи и статей без аннотаций, просмотрено 164 публикации. Текущий обзор включает 43 публикации.

Результаты и обсуждение.**Фармакология дексмедетомидина.**

На роль оптимального средства для седации в палатах интенсивной терапии претендует современное лекарственное средство из группы агонистов α_2 -адренорецепторов дексмедетомидин, обладающий, кроме того, рядом органопротекторных свойств [3]. Дексдор — селективный агонист α_2 -адренорецепторов, которые являются трансмембранными G-протеинами. Его основное действие проявляется стимуляцией α_2 -рецепторов в голубоватом пятне головного мозга [36, 29, 19]. Внутриклеточные пути включают ингибирование аденилатциклазы и модуляцию ионных каналов. Постсинаптически расположенные α_2 -адренорецепторы в периферических кровеносных сосудах вызывают сужение сосудов, тогда как пресинаптические α_2 -адренорецепторы ингибируют высвобождение норадреналина, потенциально ослабляя вазоконстрикцию. Общий ответ на агонисты α_2 -адренорецепторов относится к стимуляции α_2 -адренорецепторов, расположенных в ЦНС и спинном мозге. Эти рецепторы участвуют в симпатоллизисе, седативном и антиноцицептивном эффектах α_2 -адренорецепторов [4, 15, 8].

Дексмедетомидин был утвержден в качестве краткосрочного седативного препарата для взрослых пациентов на ИВЛ в отделении интенсивной терапии. Учитывая его хорошо изученные положительные эффекты седации, обезболивания и симпатоллизиса с минимальным угнетением дыхания, дексмедетомидин может быть использован при различных клинических ситуациях [6].

В недавнем исследовании, дексмедетомидин показал себя как эффективный и более безопасный препарат для седации при проведении

нейроаксиальных блокад, чем пропофол. Высокое качество седации, безопасность и более раннее восстановление сознания позволяют использовать дексмететомидин в качестве седативного препарата при нейроаксиальных методах анестезии, седации пациентов с явлениями делирия и послеоперационных психозах [34]. Седация дексмететомидином при проведении анестезии не вызывает расстройств дыхания. Седация дексмететомидином при проведении спинальной анестезии после пробуждения вызывает эпизоды ажитации на 15,8% реже, а головокружения на 45,5% реже, чем седация на основе пропофола [37].

Внутривенная непрерывная инфузия дексмететомидина обеспечивает эффективный уровень седации пациентов при чрескожных коронарных вмешательствах (коронароангиография, коронароангиография с ангиопластикой), сохраняя при этом контакт пациента с хирургом. Безопасность метода подтверждается низким уровнем критических инцидентов, отсутствием депрессии дыхания при целевом уровне седации [32].

Особой областью анестезиологии, где дексмететомидин может оказаться одним из лучших вариантов ведения пациента, является интубация трахеи в сознании, проводимая при условии невозможности выполнения стандартной методики (у пациентов с трудными или рискованными дыхательными путями, шкала Mallampati IV). Известно, что для быстрого и безопасного проведения данной процедуры пациент должен быть спокоен и неподвижен, при том, что глоточные рефлексy должны предохранять пациента от аспирации и асфиксии [39]. Дексмететомидин позволяет добиться интубации трахеи при сохранной дыхательной функции. Более того, этот препарат обладает свойствами подавления секреции слюнных желез, а значит, способствует обеспечению качественного визуального контроля манипуляции [39].

Важной характеристикой дексмететомидина, делающей его привлекательным препаратом, является то, что он вызывает седацию, в ходе которой пациент может быть быстро разбужен (в частности, от словесных команд или легкой тактильной стимуляции) [2]. Ярким клиническим примером эффективного применения этого препарата является ведение пациента массой тела 130 кг, страдающего, помимо этого, обструктивным апноэ и легочной гипертензией. Использование инфузии дексмететомидина в интраоперационном и послеоперационном периоде позволило снизить необходимость использования опиоидов для обезболивания, а значит избежать присущего им подавления дыхания у данного пациента с чрезвычайно высоким риском респираторных осложнений [10].

Патофизиология возникновения и прогрессирования делирия

Делирий представляет собой острое начало спутанности сознания, характеризующееся изменением или флуктуацией исходного психического статуса или внимания, дезорганизованным мышлением или измененным уровнем сознания. Трудно провести точную оценку уровня заболеваемости делирием в

отделении интенсивной терапии из-за различий в используемых инструментах скрининга, типах отделений интенсивной терапии и выборке пациентов [25].

В исследованиях контрольный список для скрининга делирия в интенсивной терапии, основан на критериях диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам и представляет собой простой контрольный список из 8 пунктов [26]. Оценка выше 4 указывает на то, что у пациента имеется риск развития делирия. Метод оценки спутанности сознания для отделения интенсивной терапии основан на оригинальном методе оценки спутанности сознания и был адаптирован Ely E.W. с соавторами [13] для использования у невербальных пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких.

Понимание тяжести течения патологического процесса у пациентов с политравмой и хирургической патологией дают знания патогенеза, главную роль при котором играют такие патогенетические факторы, как неспецифическая воспалительная реакция, сопровождающаяся выбросом в системный кровоток массивного количества медиаторов воспаления, сопутствующая кровопотеря и, как её следствие, гипоксия, а в дальнейшем, следующий за гипоксией окислительный дистресс, которые приводят к клеточному нарушению метаболизма с развитием дисфункции органов и систем органов, то есть к развитию полиорганной недостаточности [17].

Дисфункция системы иммунитета обуславливает развитие различного рода неблагоприятных микробиологических событий, в том числе системного характера, что принято характеризовать как сепсис, а это, в свою очередь, замыкает круг патогенеза, поддерживающий и усиливающий проявления полиорганной недостаточности и повреждения центральной нервной системы [43].

Указанные результаты позволяют предположить, что и воспаление, и нарушения в системе гемостаза, по-видимому, играют важную роль при развитии делирия, сопровождающего критические состояния. В лабораторных исследованиях было обнаружено, что концентрация прокальцитонина с высоким уровнем С-реактивного белка и ИЛ-6 в сыворотке крови при развитии делирия были значительно выше, чем у пациентов без этого осложнения, указывая на связь между событием делирия и маркерами системного воспаления, как при инфекционных, так и при неинфекционных заболеваниях [24]. Дисбаланс нейротрансмиттеров, в том числе допамина, у-аминомасляной кислоты, ацетилхолина, также вовлечен в патогенез делирия. Допамин увеличивает возбудимость нейронов, в то время как у-аминомасляная кислота и ацетилхолин их снижают. Дисбаланс одного или нескольких из этих нейромедиаторов приводит к нестабильности нейронов и непредсказуемой нейротрансмиссии [24]. Избыток допамина и истощение ацетилхолина ассоциируются с делирием. Несколько исследований у пациентов нерезанимационного профиля выявили сильную связь между антихолинергической активностью в плазме

крови, оценивающей меру холинергической блокады, и развитием делирия [16].

Воспаление и холинергическая блокада, оцененные по уровню С-реактивного белка и антихолинергической активности сыворотки крови связаны с делирием у больных в критических состояниях. Еще одно исследование показало, что предоперационная активность холинэстеразы плазмы коррелирует с изменениями уровня С-реактивного белка и ИЛ-6 у пациентов с делирием, возникшим в послеоперационном периоде [31].

Седация взрослых пациентов в условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ).

Первое рандомизированное контролируемое испытание с дексмететомидином у пациентов в послеоперационном периоде было проведено *Pandharipande P.P. и его коллегами* [32]. Критериями включения были: взрослые пациенты, госпитализированные в хирургические отделения интенсивной терапии, которым проводилась искусственная вентиляция легких в течение не менее 24 часов. Критерии исключения включали пациентов, у которых оценка делирия была затруднена (не говорящие по-английски или тяжелые нарушения слуха) или смешанные (неврологическое заболевание, тяжелая деменция и печеночная недостаточность класса В или С по Чайлд-Пью), которым может потребоваться терапия бензодиазепинами (судороги, злоупотребление алкоголем и зависимость от бензодиазепинов). Критерии исключения также касались лиц с риском кардиотоксичности дексмететомидина (острый инфаркт миокарда и атрио-вентрикулярная блокада второй или третьей степени), а также беременных или кормящих женщин. Пациенты были рандомизированы для двойной слепой инфузии либо дексмететомидина (дозы в диапазоне от 0,15 до 1,5 мкг/кг/ч), либо лоразепама (дозы в диапазоне от 1 мг/ч до 10 мг/ч). Наличие делирия оценивали в течение 12 дней или до выписки из больницы. Первичными результатами этого исследования были комбинированная конечная точка дней без делирия и комы. Не было существенной разницы между группами лечения по вторичным исходам дней без делирия, продолжительности делирия или распространенности делирия. Также не наблюдалось различий в отношении сопутствующих препаратов, используемых для седации или делирия, дней без искусственной вентиляции легких, продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии, 28-дневной смертности или 12-месячной смертности. Что касается безопасности, то у субъектов, рандомизированных в группу дексмететомидина, синусовая брадикардия была значительно чаще (17% против 4%, $p = 0,03$); у одного субъекта в каждой группе частота сердечных сокращений была менее 40 ударов в минуту. Частота самоэкстубации между группами не различалась. Анализ отдельных конечных точек выявил статистически значимое преимущество дексмететомидина в отношении частоты комы, но не выявил различий между стратегиями седации с точки

зрения распространенности делирия (79% дексмететомидина против 82% лоразепама, $p = 0,65$) и количества дней без делирия (9 дексмететомидина против 7 лоразепама, $p = 0,09$). Точно так же использование антипсихотических препаратов, предположительно для лечения делирия, существенно не отличалось между группами (46% дексмететомидина против 35% лоразепама, $p = 0,26$), что также позволяет предположить, что степень делирия не уменьшалась при использовании дексмететомидина. Как отмечалось выше, исследование могло быть необъективным в том смысле, что большее количество субъектов, рандомизированных в группу дексмететомидина, получали фентанил до включения в протокол исследования. Возможно, что предшествующее употребление опиоидов (которые могут predisполагать субъектов к делирию) способствовало развитию делирия в группе дексмететомидина. [25].

Второе рандомизированное контролируемое испытание, проведенное *Shehabi и его коллегами*, включало взрослых пациентов в возрасте 60 лет и старше, перенесших операцию на сердце с искусственным кровообращением. При использовании обоих методов у субъектов, рандомизированных в группу дексмететомидина, делирий наблюдался значительно реже, чем у пациентов, рандомизированных в группу пропофола или мидазолама (10% дексмететомидина, 44% пропофола и 44% мидазолама, $p < 0,001$). У пациентов, рандомизированных для приема дексмететомидина, также было меньше дней делирия (2 с дексмететомидином, 45 с пропофолом и 75 дней с мидазоламом, $p < 0,001$), хотя продолжительность делирия существенно не отличалась между группами. Важно отметить, что субъекты, рандомизированные для пропофола или мидазолама, получали больше лоразепама и галоперидола по мере необходимости для лечения делирия [39].

В исследованиях у пациентов, находящихся в послеоперационном отделении интенсивной терапии, ранее интубированных и седированных с помощью Пропофола, дексмететомидин значительно снижал потребность в дополнительной седации и опиоидах в течение 24 ч [12]. Большинство пациентов, получавших дексмететомидин, не нуждались в дополнительной седации. Пациенты могли быть успешно экстубированы без прекращения инфузии препарата дексмететомидин [34].

Исследования, проведенные вне отделения интенсивной терапии, подтвердили, что дексмететомидин можно безопасно вводить пациентам без интубации трахеи при наличии условий для адекватного мониторинга [27]. Пациенты, получавшие дексмететомидин, легче просыпались, лучше сотрудничали с персоналом и лучше сообщали об интенсивности боли по сравнению с пациентами, получавшими пропофол [5].

У пациентов, получавших дексмететомидин, чаще развивалась тахикардия, но частота развития артериальной гипотензии была сходна по сравнению с пациентами, получавшими пропофол. Частота развития делирия, нежелательные явления, связанные с

делирием, развивались реже в группе дексметомидина по сравнению с пропофолом [5].

Клиническое применение дексметомидина в современной анестезиологии с каждым годом расширяется. Одним из основных показаний остается обеспечение легкой или умеренной седации у взрослых

пациентов в отделении реанимации (палате интенсивной терапии). По шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS) необходимая глубина седации должна соответствовать диапазону от 0 до – 3 баллов (таблица 1).

Таблица 1.

Шкала RASS (Richmond Agitation Sedation Scale – шкала оценки возбуждения и седации Ричмонда).

Баллы	Термин	Описание состояния больного
+4	Крайне агрессивен	Пациент проявляет явную агрессивность, ярость, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбужден	Пытается удалить трубки или катетеры, агрессивен по отношению к мед. персоналу
+2	Возбужден	Проявляет тревогу, беспокойство, но движение не носят агрессивного или энергичного характера
0	Бодрствует	Спокоен
-1	Сонлив	Сонлив, но поддерживает длительное (более 10 секунд) бодрствование-открытие глаз, зрительный контакт - в ответ на голос
-2	Легкая седация	Кратковременное (менее 10 секунд) бодрствование или пробуждение со зрительным контактом в ответ на голос.
-3	Умеренная седация	Движение или открытие глаз в ответ на голос, но зрительный контакт отсутствует.
-4	Глубокая седация	На голос не отвечает, но при физической стимуляции происходит движения либо открывание глаза.
-5	Отсутствует пробуждение	Реакция на голосовую и физическую стимуляцию отсутствует.

К факторам, способствующим развитию психологического стресса у пациента во время пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) относят: различные медицинские манипуляции; вынужденную неподвижность; жажду; искусственную вентилляцию легких; интубацию трахеи; пугающую обстановку; звуковые и световые раздражители; деперсонализацию; чувство зависимости и др. [30].

Неспецифический делирий в палате интенсивной терапии - хорошо известная медицинская проблема, травматология и хирургия - зоны особого риска. По данным литературных источников, частота развития делирия в хирургии составляет 3,6-28,3%, тогда как у пациентов с изолированным переломом бедра может достигать 53,3% [28].

Последствиями стресса могут быть серьезные нарушения – активация ретикулярной формации и гипоталамо-гипофизарной системы, повышение тонуса симпатoadrenalовой системы, стимуляция желез внутренней секреции, гормональные изменения (повышение уровня катехоламинов, глюкагона, тиреотропного гормона), метаболические изменения и гемодинамический ответ, увеличение потребности в кислороде со стороны жизненно важных органов [35]. Достижение адекватного уровня седации приводит к снижению гормональных и метаболических реакций на стресс; устранению тревожности, возбуждения, дискомфорта; минимизации боли при проведении инвазивных диагностических и лечебных манипуляций; нормализации сна; уменьшению случаев непроизвольной экстабуции и самоэкстабуции; и антипсихотической терапии [11]. При недостаточной

седации могут появиться такие осложнения, как депривация сна, возбуждение, тревожность, агитация, делирий, повышение потребности в кислороде, десинхронизация с респиратором. Чрезмерная седация может спровоцировать депрессию дыхания, гипотонию, замедление моторики желудочно-кишечного тракта, длительное изменение сознания, увеличение продолжительности ИВЛ [26]. Следствием неадекватного подхода к седации пациента являются более длительное пребывание в ОРИТ, повышение затрат на лечение, посттравматическая депрессия.

В ортопедо - травматологической практике послеоперационный делирий развивается после протезирования коленного сустава в 13% случаев, тазобедренного сустава - в 26%, после двухстороннего протезирования коленного сустава - в 41%, при оперативных вмешательствах по поводу перелома шейки бедра - в 26-61% случаев [6]. Помимо вышесказанного, именно у пациентов травматологического профиля делирий не только изменяет когнитивный статус и удлиняет сроки их лечения, но и непосредственно влияет на восстановление функции поврежденного органа [17]. Логически можно выделить, как минимум, три важных аспекта этого осложнения: влияние общего состояния пациентов на частоту развития и выраженность делирия; влияние делирия на частоту развития осложнений и прогноз основного заболевания, включая поздние неврологические осложнения и длительность социальной адаптации; влияние медикаментозной терапии делирия на основной процесс (делирий) и специфические (например, когнитивная дисфункция) и неспецифические

(например, выраженность и скорость реабилитации) осложнения [17]. Таким образом, вопросы профилактики, выявления и лечения делирия особенно актуальны у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

На настоящий момент известны различные последствия делирия, среди которых наибольшую практическую значимость имеют трансформация в когнитивные расстройства, удлинение сроков госпитализации, повышенная летальность, в том числе послеоперационная, отрицательное влияние на продолжительность когнитивного дефицита, необходимость в общественной адаптации [23]. Вышеизложенные аспекты приводят к пониманию того, что необходим поиск наиболее эффективного препарата для проведения седативной терапии, предупреждающего и снижающего неблагоприятные проявления, связанные с развитием неспецифического делирия [12].

Известно, что, во-первых, непрерывная глубокая седация в сравнении с поверхностной и интермиттирующей увеличивает сроки лечения и ухудшает прогноз, а во-вторых, что имеются препараты, использование которых либо провоцирует (вместо того, чтобы купировать) развитие делирия, например,

бензодиазепины, либо повышает риск внезапной смерти, например, нейролептики [22].

Расчет дозы дексмететомидина в анестезиологии.

В анестезиологии дексмететомидин относится к мощным седативным препаратам. Поэтому скорость внутривенной инфузии рассчитывается индивидуально для каждого пациента. Минимальная доза дексмететомидина 0,1 мкг/кг/час, а максимальная скорость введения 1,4 мкг/кг/час, при этом, если не удастся достигнуть требуемого уровня седации, необходимо перевести пациента на альтернативный седативный препарат. У больных, находящихся на продленной ИВЛ, начальная скорость инфузии препарата дексмететомидин равна 0,7 мкг/кг/час с последующей коррекцией дозы в диапазоне 0,2–1,4 мкг/кг час с целью достижения необходимой глубины седации [22].

В таблице 2 приведены расчеты скорости введения дексмететомидина в зависимости от массы тела пациента. При ее использовании в левом столбце выберите вес больного (кг), в верхней части таблицы выберите дозировку дексмететомидина (мкг/кг/час) и на пересечении обоих столбцов найдите скорость введения дексмететомидина (мл/час).

Таблица 2.

Расчет скорости введения дексмететомидина в зависимости от массы тела больного (мл/ч).

Вес (кг)	Доза препарата дексмететомидин мкг/кг/час												
	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4
50	2,5	3,8	5,0	6,3	7,5	8,8	10,0	11,3	12,5	13,8	15,0	16,3	17,5
60	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0	16,5	18,0	19,5	21,0
70	3,5	5,3	7,0	8,8	10,5	12,3	14,0	15,8	17,5	19,3	21,0	22,8	24,5
80	4,0	6,0	8,0	10,0	12,0	14,0	16,0	18,0	20,0	22,0	24,0	26,0	28,0
90	4,5	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5	24,8	27,0	29,3	31,5
100	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20,0	22,5	25,0	27,5	30,0	32,5	35,0
110	5,5	8,3	11,0	13,8	16,5	19,3	22,0	24,8	27,5	30,3	33,0	35,8	38,5
120	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0	33,0	36,0	39,0	42,0
130	6,5	9,8	13,0	16,3	19,5	22,8	26,0	29,3	32,5	35,8	39,0	42,3	45,5
140	7,0	10,5	14,0	17,5	21,0	24,5	28,0	31,5	35,0	38,5	42,0	45,5	49,0
150	7,5	11,3	15,0	18,8	22,5	26,3	30,0	33,8	37,5	41,3	45,0	48,8	52,5
160	8,0	12,0	16,0	20,0	24,0	28,0	32,0	36,0	40,0	44,0	48,0	52,0	56,0
170	8,5	12,8	17,0	21,3	25,5	29,8	34,0	38,3	42,5	46,8	51,0	55,3	59,5
180	9,0	13,5	18,0	22,5	27,0	31,5	36,0	40,5	45,0	49,5	54,0	58,5	63,0

Заключение.

У больных с делирием существует клиническая необходимость в обеспечении лёгкой и умеренной седации при сохранённом адекватном самостоятельном дыхании и возможности ранней активизации. Методика «комфортной» седации с использованием дексмететомидина (Дексдор) обеспечивает высокий уровень комфорта и возможность активизации

пациентов, не подавляет самостоятельное дыхание. Применение дексмететомидина в рекомендуемых дозах не приводит к значимым изменениям гемодинамики при взаимодействии с другими анестетиками, также его использование в качестве гипнотика на этапе анестезии снижает потребность в наркотических анальгетиках при послеоперационном обезболивании.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, все авторы имели равноценный вклад при подготовке данного материала.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Abelha F.J., Luis C., Veiga D., et al. Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery // *Crit Care*. 2013. 17: R25-7.
2. American Psychiatric Association and DSM-5 Task Force, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders // DSM-5, American Psychiatric Association, Washington, DC, USA, 5th edition, 2013.
3. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // *Critical Care Medicine*. 2013. 41 (1). P. 263–306.
4. Bilotta F., Lauretta M.P., Borozdina A., Mizikov V.M., Rosa G. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care // *Minerva Anesthesiol*. 2013. 79. P. 1066–76.
5. Bledowski J., Trutia A. A review of pharmacologic management and prevention strategies for delirium in the intensive care unit // *Psychosomatics*. 2012. 53 (3). P. 203–211.
6. Brummel N.E., Girard T.D. Delirium in the intensive care unit. In: Hall J.B., Schmidt G.A., Kress J.P., eds // *Principles of Critical Care*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education. 2015. P. 756-762.
7. Brummel N.E., Girard T.D. Preventing delirium in the intensive care unit // *Critical Care Clinics*. 2013. 29 (1). P. 51–65.
8. Chrysostomou C., Schmitt C.G. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008. 4. P. 619–27.
9. Davy A., Fessler J., Fischler M., Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery // *Minerva Anesthesiol*. 2017. 83 (12). P. 1294–1308.
10. Devlin J.W., Al-Qadhe N.S., Skrobik Y. Pharmacologic prevention and treatment of delirium in critically ill and non-critically ill hospitalised patients: a review of data from prospective, randomised studies // *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. 2012. 26 (3). P. 289–309.
11. Delirium prevention and safety: starting with the ABCDEF's. Critical Illness, Brain Dysfunction, and Survivorship (CIBS) Center website. <http://www.icudelirium.org/medicalprofessionals.html>. Accessed April 26, 2019.
12. Djaiani G., Silvertown N., Fedorko L., et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: a randomized controlled trial // *Anesthesiology*. 2016. 124 (2). P. 362-368.
13. Ely E.W., Inouye S.K., Bernard G.R., et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) // *JAMA*. 2001. 286(21). P. 2703-2710.
14. Gilchrist N.A., Asoh I., Greenberg B. Atypical antipsychotics for the treatment of ICU delirium // *J Intensive Care Med*. 2012. 27(6). P. 354-361.
15. Gu J., Chen J., Xia P., Tao G., Zhao H., Ma D. Dexmedetomidine attenuates remote lung injury induced by renal ischemia-reperfusion in mice // *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011. 55. P. 1272–78.
16. Guinter J.R., Kristeller J.L. Prolonged infusions of dexmedetomidine in critically ill patients // *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2010. 67 (15). P. 1246–1253.
17. Hipp D.M. Delirium in critically ill patients // *Neurotherapeutics*. 2012. 9 (1). P. 158–175.
18. Hipp D.M., Ely E.W. et al. Pharmacological and nonpharmacological management of delirium in critically ill patients // *Neurotherapeutics*. 2012. 9(1). P. 176-182.
19. Iirola T., Aantaa R., Laitio R., et al. Pharmacokinetics of prolonged infusion of high-dose dexmedetomidine in critically ill patients // *Crit Care*. 2011. 15. R25 7.
20. Inouye S.K., Westendorp R.G., Saczynski J.S. Delirium in elderly people // *Lancet*. 2014. 383. P. 911–22
21. Ji F., Li Z., Nguyen H. et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery // *Circulation*. 127 (15). 2013. P. 1576–1584.
22. Kawazoe Y., Miyamoto K., Morimoto T. et al. Dexmedetomidine for Sepsis in Intensive Care Unit Randomized Evaluation (DESIRE) Trial Investigators. Effect of dexmedetomidine on mortality and ventilator-free days in patients requiring mechanical ventilation with sepsis: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2017. 317(13). P. 1321-1328.
23. Lacoske J. Sedation options for intubated intensive care unit patients // *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2015. 27(1). P. 131-145.
24. Lin Y., Chen J., Wang Z. Meta-analysis of factors which influence delirium following cardiac surgery // *Journal of Cardiac Surgery*. 2012. 27 (4). P. 481–492.
25. Lin Y.Y., He B., Chen J., Wang Z.N. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? A meta-analysis // *Critical Care*. 2012. 16 (5). R169.
26. Maldonado J.R. Acute brain failure: pathophysiology, diagnosis, management, and sequelae of delirium // *Crit Care Clin*. 2017. 33(3). P. 461-519.
27. Maldonado J.R. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment // *Critical Care Clinics*. 2008. 24 (4). P. 789–856.
28. Mo Y., Zimmermann A.E. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients // *Ann Pharmacother*. 2013. 47(6). P. 869-876.
29. Nelson L.E., Lu J., Guo T., Saper C.B. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects // *Anesthesiology*. 2003. 98. P. 428–36.
30. Nishimura K., Yokoyama K., Yamauchi N., et al. Sensitivity and specificity of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and the

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for detecting post-cardiac surgery delirium: a single-center study in Japan // *Heart Lung*. 2016. 45. P. 15–20.

31. Page V.J., Ely E.W., Gates S. et al. Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013. 1 (7). P. 515–523.

32. Pandharipande P.P., Morandi A., Adams J.R. et al. Plasma tryptophan and tyrosine levels are independent risk factors for delirium in critically ill patients // *Intensive Care Medicine*. 2009. 35 (11). P. 1886–1892.

33. Pandharipande P.P., Pun B.T., Herr D.L. et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial // *Journal of the American Medical Association*. 2007. 298 (22). P. 2644–2653.

34. Pandharipande P., Cotton B.A., Shintani A. et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients // *The Journal of Trauma*. 2008. 65 (1). P. 34–41.

35. Precedex [package insert]. Lake Forest, IL: Hospira Healthcare Corporation. 2015.

36. Reade M.C., Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit // *N Engl J Med*. 2014. 370. P. 444–54.

37. Roberts D.J., Haroon B., Hall R.I. Sedation for critically ill or injured adults in the intensive care unit: a shifting paradigm // *Drugs*. 2012. 72 (14). P. 1881–1916.

38. Shehabi Y., Grant P., Wolfenden H. et al. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to morphine-DEXCOM study) // *Anesthesiology*. 2009. 111 (5). P. 1075–1084.

39. Shehabi Y., Riker R.R., Bokesch P.M., Wisemandle W., Shintani A., Ely E.W. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients // *Critical Care Medicine*. 2010. 38 (12). P. 2311–2318.

40. Short J. Use of dexmedetomidine for primary sedation in a general intensive care unit // *Crit Care Nurse*. 2010. 30(1). P. 29–38.

41. Su X., Meng Z.T., Wu X.H., Cui F., Li H.L., Wang D.X., Zhu X., Zhu S.N., Maze M., Ma D. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2016. 388(10054). P. 1893–1902.

42. Wu M., Li X., Chen H. Efficacy of dexmedetomidine combined with remifentanyl for lower eyelid blepharoplasty // *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. 2014. 30 (3). P. 183–6.

43. Zhang H., Lu Y., Liu M. et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Critical Care*. 2013. 17 (2). article R47.

Корреспондирующий автор:

Ығиев Габдығали Жумағалиевич - врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории КГП на ПХВ «Больница скорой медицинской помощи», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Мичурина 140А.

e-mail: diana-dikosha@list.ru

Телефон: +7(707)2808965