

Еременко А.А., Чернова Е.В.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕЛИРИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

*Отделение реанимации и интенсивной терапии 2 ФГБУ Российского научного центра хирургии
им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия*

Цель работы — оценить эффективность и безопасность дексмететомидина при лечении послеоперационного делирия в кардиохирургии.

Методы. Открытое, рандомизированное, проспективное сравнительное исследование 60 пациентов, перенесших операции на сердце или магистральных сосудах в условиях общей анестезии. В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов развился делирий. У 30 больных препаратом выбора был дексмететомидин (0,2—1,4 мкг/кг/ч) как изолированно (у 20 (67%) больных), так и в сочетании с галоперидолом и мидазоламом — у 10 (33%). 30 пациентов контрольной группы получали галоперидол 5 мг 3 раза в день внутримышечно планово и болюсно (0,1 мг/кг) изолированно и в комбинации с бензодиазепинами (мидазолам, реланиум) по показаниям. Анальгезию осуществляли кетопрофеном (100 мг/12 ч) с добавлением 20 мг тримеперидина внутримышечно (ВШ ≥ 3). Результаты. У большинства пациентов (67%) обеих групп симптомы психомоторного возбуждения появились в 1—2-е послеоперационные сутки и преобладал гиперактивный тип делирия (> 77%). Средняя продолжительность делирия составляла 26,5 ч в основной группе и 36,3 ч в контрольной ($p = 0,001$). В группе дексмететомидина 26 (87%) пациентов находились на самостоятельном дыхании независимо от скорости инфузии против 18 (60%) в контроле ($p = 0,04$). Пациенты основной группы провели в ОРИТ 2,73 койко-дня, контрольной — 3,5 дня ($p = 0,04$). По данным RASS-шкалы, дексмететомидин обеспечивал целевой средний уровень седации достоверно чаще ($p = 0,001$). Опиаты назначались 10 (33%) больным основной группы и 12 (40%) группы контроля ($p = 0,8$). Среди побочных эффектов в основной группе доминировала брадикардия ($p = 0,01$), а в контрольной — угнетение дыхания ($p = 0,005$). Выводы. При лечении делирия дексмететомидин обеспечивает целевой уровень седации, снижает длительность делирия и время пребывания в ОРИТ. Дексмететомидин не угнетает дыхания, что позволяет сохранить вербальный контакт с пациентом, снизить длительность ИВЛ, улучшить диагностику болевого синдрома и проведение адекватной, своевременной анальгезии. Наиболее частым побочным эффектом дексмететомидина является брадикардия, которая носит дозозависимый характер.

Ключевые слова: делирий; дексмететомидин; сердечно-сосудистая хирургия.

TREATMENT OF DELIRIUM IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER CARDIAC SURGERY

Eremenko A.A., Chernova E.V.

Intensive Care Unit - II, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 119991, Moscow, Russian Federation

Objective: To assess efficacy and safety of dexmedetomidine for treatment of delirium in cardiac surgery. Methods: We performed an open, prospective comparative study in 60 patients, who received surgery on the heart or major vessels under general anaesthesia. In the early postoperative period, all patients suffered from delirium. All patients were divided into two groups. The patients in group-1 (30 patients) received dexmedetomidine (0.2-1.4 mcg/kg/hour), 20 of them received dexmedetomidine only and 10 received a combination of dexmedetomidine with haloperidol and midazolam. Patients in group-2 received haloperidol 5 mg 3 times a day intramuscularly and 0.1 mg/kg intravenously separately and in combination with benzodiazepines (midazolam, relanium). All patients received analgesia with ketoprofen 100 mg each 12 hours and trimeperidin 20 mg intramuscularly. Results: In 67% of all patients the symptoms of delirium occurred on the 1st or 2nd day after surgery. A hyperactive type of delirium dominated (> 77%). The average lasting time of delirium was 26.5 hours in group-1 and 36.3 hours in group-2 ($p = 0.001$). Spontaneous breathing occurred in 26 patients (87%) out of group-1 and in 18 patients (60%) out of group-2 ($p = 0.04$). The duration of stay in the ICU was 2.73 days in group-1 and 3.5 days in group-2 ($p = 0.04$). Dexmedetomidine provided an average target level of sedation better according to RASS-scale ($p = 0.001$). 10 patients (33%) of group-1 and 12 patients (40%) of group-2 received opioids ($p = 0.8$). Bradycardia as a side effect predominated in group-1 ($p = 0.01$). Respiratory depression predominated in group-1 ($p = 0.005$). Conclusions: Dexmedetomidine provides an average target level of sedation, decreases duration of delirium and duration of stay in the ICU. Dexmedetomidine does not cause depression of respiration which allows keeping a verbal contact with patients and improving a diagnostics of pain syndrome. The most common side effect of the dexmedetomidine use is a dose-dependent bradycardia.

Key words: delirium, dexmedetomidine, cardiovascular surgery.

Ажитация и делирий являются частыми осложнениями, развивающимися у пациентов, оперированных в экстренном и в плановом порядке. Ажитация — это психомоторное расстройство, характеризующееся значительным увеличением двигательной и психологической активности, состоянием тревоги, раздражительности и беспокойства [1]. Делирий представляет собой острое нарушение сознания, сопровождающееся потерей внимания, дезорганизацией мыслительных процессов и перцептуальными нарушениями [2]. Частота возникновения ажитации и делирия, по данным разных авторов, варьирует от 20 до 80% в зависимости от тяжести заболевания и проведения ИВЛ [3—6]. Ажитация и делирий представляют поведенческий ответ на физический или эмоциональный стресс и развиваются независимо от возраста, пола или основного заболевания.

Возникновение ажитации или делирия увеличивает сроки пребывания в ОРИТ, что связано с более высокими материальными затратами на лечение, повышает риск летального исхода и сопровождается тяжелыми когнитивными нарушениями, которые могут обнаруживаться в течение длительного времени после выписки из стационара [7—10]. Ажитация и делирий чаще всего проявляются увеличением двигательной активности, неспособностью пациента продуктивно контролировать свои действия, и могут представлять угрозу для жизни, повышая частоту эпизодов самоэкстубации, самостоятельного удаления катетеров и медицинских устройств. При возбуждении увеличивается системное потребление кислорода, повышаются АД, частота дыхания (ЧД) и ЧСС с риском развития ишемии миокарда. Возбуждение часто нарушает синхронизацию пациентов с респиратором, что сопровождается увеличением потребления кислорода, продукции CO_2 , развитием лактат-ацидоза, приводит к угрожающим жизни гипоксии, респираторному и метаболическому ацидозу [11]. В связи с этим крайне важно своевременное начало адекватной седативной и антипсихотической терапии.

В соответствии с психомоторной активностью делирий подразделяют на гипо- и гиперактивный. При гиперактивном делирии пациент подвергается риску серьезного травматизма, однако гипоактивный делирий обычно связан с худшим прогнозом [12—15].

Причинами ажитации могут быть метаболические и электролитные нарушения, болевой синдром, гипертермия, гипоксия, артериальная гипотензия, сепсис, органические заболевания ЦНС, алкоголизм и длительное использование психотропных препаратов [16]. Она может быть также спровоцирована такими внешними факторами, как шум, дискомфорт, яркое освещение, соседство с тяжело больными пациентами, потеря ощущения индивидуального пространства и защищенности. Триггерами возбуждения могут быть и некоторые препараты, назначаемые в послеоперационном периоде: бензодиазепины, опиаты, антихолинэргические средства, антигистаминные, кортикостероиды, антибиотики. Кроме того, к факторам риска относят пожилой возраст (≥ 70 лет), исходные расстройства интеллекта и психики (хроническая депрессия, хроническая деменция, инсульт, эпилепсия, злоупотребление алкоголем) [17].

В настоящее время существуют рекомендации Общества критической медицины (CCM) по лечению делирия в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [18]. Рекомендуется проводить мониторинг боли, тревожных состояний и делирия, а также регистрировать лекарственное воздействие на течение этих состояний. Для этого чаще всего используют шкалу возбуждения-седации

Информация для контакта (Correspondence).

Чернова Елена Валерьевна (Chernova E.V.); e-mail: chernova_ev@mail.ru

Таблица 1

Протокол скринингового обследования на делирий в ОРИТ (Intensive Care Delirium Screening Checklist — ICDSC)

Оценка больного	Интерпретация нарушения (1 балл при наличии любого симптома)
Нарушения сознания	А—Е*
Нарушение внимания	Затруднение выполнения команд и общения Легко отвлекается внешними стимулами Нарушение фокусировки внимания Следит ли пациент за вами глазами?
Дезориентация	Нарушения ориентации в пространстве, во времени и персонализации
Галлюцинации или иллюзии	Галлюцинации или бред Серьезные нарушения при оценке реальности
Психомоторное возбуждение или заторможенность	Гиперактивность, требующая дополнительных седативных препаратов или фиксации пациента Гипоактивность или клинически значимая психомоторная заторможенность
Неадекватные высказывания или поведение	Неадекватные дезорганизованные или несоответствующие обстановке высказывания Неадекватное отношение к событиям или ситуации
Нарушения ритма сон/бодрствование	Сон длительностью меньше 4 ч или частое пробуждение в ночное время (исключая пробуждения, инициируемые медперсоналом или громкими звуковыми сигналами) Сон 4 ч или более в дневное время
Изменчивость симптомов	Периодичность проявления либо изменчивость любого из вышеперечисленных симптомов в течение 24 ч

Примечание. Общее число баллов от 0 до 8; звездочка — состояние сознания: А — отсутствие ответа — остановить оценку; В — ответ только на сильную или повторяющуюся стимуляцию (громкий голос и боль) — остановить оценку; С — ответ на умеренную или слабую стимуляцию — добавить 1 балл. Если недавно была седация или анальгезия — 0 баллов; D — нормальное бодрствование — 0 баллов; E — повышенный ответ на стимуляцию — добавить 1 балл.

Ричмонда (RASS) и протокол скринингового обследования на делирий в ОРИТ (ICDSC) или метод оценки спутанности сознания для ОРИТ (CAM-ICU) [19—21] (табл. 1).

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения дексметомидина при лечении делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов.

Материал и методы. Проводилось открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование пациентов старше 18 лет, перенесших операции на сердце или магистральных сосудах в условиях общей анестезии, у которых в раннем послео-

Таблица 2

Сравнительная оценка полученных результатов

Показатель	Дексмететомидин (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)	P
Дебют делирия в 1—2-е послеоперационные сутки	20 (67%)	22 (73%)	0,77
Гиперактивный тип делирия	23 (76,7%)	24 (80%)	1,0
Длительность делирия, ч	26,5	36,3	0,001
Длительность терапии, ч	27,9	38,2	0,002
Спонтанное дыхание	26 (87%)	18 (60%)	0,04
Целевой уровень седации (RASS = -2/-3)	24 (80%)	8 (27%)	0,001
Потребность в опиатах	10 (33%)	12 (40%)	0,8
Суммарная доза тримеперидина, мг	11,3	14,7	0,25
Побочные эффекты:			
брадикардия	14 (47%)	4 (13%)	0,01
угнетение дыхания	8 (27%)	0 (0%)	0,005

периодом развилась клиническая картина делирия. Рандомизация пациентов проводилась методом случайных чисел.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Biostat 2009, достоверность различий определяли по критериям Стьюдента и Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; способность пациента прочитать, понять и подписать информированное согласие; оперативное вмешательство на сердце, аорте и ее ветвях в условиях общей комбинированной анестезии; отсутствие противопоказаний к применению препаратов; лабораторные показатели до операции в пределах референтных значений; отсутствие выраженных нарушений зрения, слуха и когнитивных функций.

Критерии исключения: периоперационные осложнения: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, кровопотеря по дренажам более 200 мл в час.

Всем пациентам, поступившим в ОРИТ, были выполнены оперативные вмешательства на сердце или аорте и ее ветвях в условиях общей комбинированной анестезии. Пациенты рандомизированы на следующие группы: протезирование и пластика клапанов сердца (дексмететомидин вводили 9 пациентам, контрольная группа — 7); реваскуляризация миокарда (дексмететомидин — 8 пациентам, контрольная группа — 9); хирургия аорты и ее ветвей (дексмететомидин вводили 5 пациентам, контрольная группа — 6); комбинированные операции (дексмететомидин и контрольная группа по 8 пациентов). У всех пациентов интраоперационно применялся единый протокол анестезии. Проводилась ингаляционная анестезия севофлураном (0,9—1,1 МАК) на фоне постоянной инфузии фентанила (3—4 мкг/кг/ч), пропофола (4—8 мкг/кг/ч), болюсного введения миорелаксантов (пипекурония бромид в дозе 150 мкг/кг — вводная анестезия и 75 мкг/кг — поддерживающая). Средний возраст больных в основной группе составил 63,4 года, в контрольной — 62,8 года (30% пациентов старше 70 лет). Пациенты обеих групп статистически не различались по возрасту и интраоперационным показателям, таким как длительность операции, наличие и длительность искусственного кровообращения (ИК), величина интра- и послеоперационной кровопотери.

Сразу при поступлении в ОРИТ после проведенного кардиохирургического вмешательства на ИВЛ в состоянии медикаментозного сна всем пациентам в течение 4,8 ч проводилась внутривенная инфузия пропофола со скоростью 0,3—2 мкг/кг/ч, рекомендованной для седативной терапии. Анальгезию осуществляли кетопрофеном в дозе 100 мг каждые 12 ч с добавлением 20 мг тримеперидина при степени боли по 5-балльной визуальной шкале боли (ВАШ) ≥ 3 .

Из общей группы у 30 пациентов (22 мужчины, 8 женщин) лечение делирия проводилось инфузией дексмететомидина (0,2—

1,4 мкг/кг/ч). При недостаточной степени седации на фоне максимальной скорости инфузии дексмететомидина к терапии добавляли галоперидол 5 мг 3 раза в день внутримышечно (в/м) и бензодиазепины (мидазолам 0,05 мг/кг болюсно или в инфузии со скоростью 0,04—0,2 мкг/кг/ч, реланиум 10 мг в/м).

В контрольной группе 30 пациентов (21 мужчина, 9 женщин) получали стандартную антипсихотическую терапию: галоперидол 5 мг 3 раза в день в/м планово и болюсно по показаниям, бензодиазепины (мидазолам 0,05 мг/кг болюсно или в инфузии со скоростью 0,04—0,2 мкг/кг/ч, реланиум 10 мг в/м). Дозу препаратов титровали до достижения желаемой глубины седации, измеряемой по RASS-шкале. Контроль пациентов проводился дважды в сутки, для выявления делирия использовали протокол скринингового обследования на делирий в ОРИТ (ICDSC).

Оценивали уровень седации и возбуждения (RASS-шкала), тип делирия, сутки возникновения, дозы препаратов, продолжительность терапии и длительность эпизода психомоторного возбуждения, необходимость и продолжительность ИВЛ, время пребывания в ОРИТ, потребность в анальгетиках (ВАШ), характер и частоту побочных реакций, проводили мониторинг витальных функций (Гарвардский стандарт).

Результаты исследования и их обсуждение.

Симптомы психомоторного возбуждения появились в 1—2-е послеоперационные сутки у 20 (67%) пациентов группы дексмететомидина и у 22 (73%) группы контроля ($p = 0,77$), а средняя продолжительность делирия составляла 26,5 ч в основной группе и 36,3 ч в контрольной ($p = 0,001$). При этом в обеих группах существенно преобладал гиперактивный тип делирия: у 23 (76,7%) пациентов на дексмететомидине и у 24 (80%) на стандартной терапии ($p = 1$). В основной группе препаратом выбора в терапии послеоперационного психоза являлся дексмететомидин как изолированно 20 (67%), так и в сочетании с галоперидолом 6 (20%), галоперидолом и мидазоламом 4 (13%). Препарат применялся внутривенно со скоростью 0,5—1,4 мкг/кг/ч. В контрольной группе в качестве стартовой терапии делирия вводили галоперидол 5 мг 3 раза в день в/м планово и по показаниям из расчета 0,1 мкг/кг. Из них 3 (10%) пациента находились на изолированной терапии галоперидолом, остальным проводили комбинированную терапию в сочетании с бензодиазепинами (мидазолам, реланиум). 9 (30%) пациентам контрольной группы потребовалось дополнительно болюсное введение пропофола в дозе 1 мкг/кг, из них у 3 (10%) пациентов была начата инфузия пропофола в дозе 0,5—4 мкг/кг/ч.

Средняя продолжительность инфузии дексмететомидина в дозе 0,5—0,7 мкг/кг/ч у 11 (36%) пациентов и в дозе 0,8—1,4 мкг/кг/ч у 19 (64%) больных составила 27,9 ч. Длительность антипсихотической и седативной терапии в контрольной группе составила в среднем 38,2 ч ($p = 0,002$).

На фоне терапии дексмететомидином 26 (87%) пациентов находились на самостоятельном дыхании и пероральном энтеральном питании независимо от скорости инфузии. Продленная ИВЛ по тяжести общего состояния потребовалась 4 (13%) пациентам, при этом изолированного угнетения дыхания в основной группе не отмечено. В контрольной группе продленная ИВЛ понадобилась 12 (40%) пациентам, из них 8 (27%) в связи с развитием глубокой седации с угнетением функции дыхания ($p = 0,04$).

Пациенты основной группы провели в ОРИТ в среднем 2,73 койко-дня, контрольной — 3,5 койко-дня ($p = 0,04$).

По данным RASS-шкалы у пациентов с делирием на фоне терапии дексмететомидином наблюдался легкий и средний уровень седации, тогда как иные комбинации препаратов обеспечивали либо недостаточный, либо глубокий уровень седации по RASS. В основной группе у 24 (80%) пациентов регистрировалось -2/-3 целевых балла

по RASS, тогда как в контрольной группе у 18 (60%) больных наблюдался избыточный (-4/-5 балла), а 4 (13%) — недостаточный (+1 и более) балл по RASS. Только у 8 (27%) пациентов контрольной группы достигнут целевой уровень седации ($p = 0,001$).

Выраженность болевого синдрома по ВАШ оказалась сравнима в обеих группах, однако отмечалась тенденция к большей потребности в анальгезии в контрольной группе. Опиаты назначались 10 (33%) больным основной группы и 12 (40%) группы контроля ($p = 0,8$). Суммарная доза тримеперидина в основной группе составила в среднем 11,3 мг, в контрольной — 14,7 мг ($p = 0,25$). Отсутствие опиоидсберегающего эффекта в данном исследовании по сравнению с предыдущими нашими работами, где он был убедительно продемонстрирован, объясняется отсутствием целевого уровня седации у большинства пациентов контрольной группы. Больным в глубокой седации (RASS -4/-5) дополнительная анальгезия опиатами, как правило, не проводилась из-за отсутствия визуальных критериев боли. Однако мы не исключаем вероятности недостаточной анальгезии пациентов контрольной группы, что само по себе могло увеличить длительность делирия. Мы получили данные, подтверждающие исключительную важность достижения целевых уровней седации в терапии делирия.

Среди побочных эффектов в основной группе преобладали брадикардия у 14 (47%) пациентов и артериальная гипотензия у 8 (27%), а в контрольной группе — артериальная гипотензия у 9 (30%) и угнетение дыхания у 8 (27%). При этом статистически достоверной была разница в частоте угнетения дыхания ($p = 0,005$) и возникновения брадикардии, которая в контрольной группе отмечалась только у 4 (13%) пациентов ($p = 0,01$). Минимальные цифры АД и ЧСС составляли 85/45 мм рт. ст. и 45 в минуту. В большинстве случаев ЧСС восстанавливалась после уменьшения дозы вводимых препаратов и только 2 (6,6%) пациентам пришлось прекратить введение дексмететомидина.

Современная концепция лечения тревожных состояний реализуется при помощи следующих общих принципов: направленная этиопатогенетически обоснованная терапия, базирующаяся на протоколах лечения с ежедневным прекращением непрерывной инфузии препаратов. Если пациент испытывает боль, лечение начинается с анальгезии. После купирования боли чаще всего используют галоперидол, бензодиазепины, пропофол, дексмететомидин.

Полученные нами данные в основном соответствуют результатам крупных международных исследований [22]. В имеющейся литературе в группе дексмететомидина чаще выявлялась брадикардия, однако по уровню АД и длительности ИВЛ группы между собой не различались. У пациентов, получавших дексмететомидин, реже применяли наркотические анальгетики, β -блокаторы, ненаркотические противовоспалительные средства в сравнении с бензодиазепинами [23]. В крупном исследовании MENDS обнаружено, что в сравнении с бензодиазепинами при использовании дексмететомидина было значимо больше дней, проведенных без делирия и комы, меньшая вероятность развития коматозного состояния, более быстрое достижение целевой седации и минимальная разница в стоимости лечения, несмотря на значительно более высокую цену дексмететомидина. В дальнейшем анализ показал меньшую частоту делирия при использовании дексмететомидина по сравнению с бензодиазепинами, а также продемонстрировал, что седация дексмететомидином снижает длительность пребывания в ОРИТ [24]. В другом мультицентровом двойном слепом исследовании (SEDCOM) сравнивали дексмететомидин и мидазолам. При одинаковом времени седации у больных, получавших дексметето-

мидин, была меньше длительность ИВЛ, реже возникали делирий, тахикардия и гипертензия [25].

Кроме того, исследователями было показано, что дексмететомидин может снизить длительность и степень дисфункции головного мозга по сравнению с диазепамом и мидазоламом, что способствует профилактике делирия и ранней мобилизации пациентов [26].

В практическом руководстве "Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in the ICU", опубликованном в 2013 г., подчеркивается, что стратегия седации на основе небензодиазепиновых препаратов, в том числе дексмететомидина, может положительно влиять на исходы интенсивной терапии у больных на ИВЛ (уровень доказательности +2B), а также утверждается, что у взрослых больных на ИВЛ с риском развития делирия использование для седации дексмететомидина снижает частоту возникновения и выраженность делирия (уровень доказательности B). Данные выводы сделаны на основании клинических исследований PRODEX и MIDEX, получивших максимально высокую оценку с позиций доказательной медицины в данном руководстве [27].

Применение бензодиазепинов само по себе может способствовать возникновению острой дисфункции головного мозга (делирию и коме), требующей более длительного нахождения в стационаре и способствующей повышению смертности. Хотя механизмы, по которым бензодиазепиновые препараты предрасполагают к развитию делирия, не доказаны, известно, что они способны приводить к дисфункции мозга за счет активации рецепторов ГАМК в ЦНС, что изменяет содержание нейромедиаторов, потенциально способных вызывать делирий, таких, как допамин, серотонин, ацетилхолин, норэфедрин и глутамат [27, 28]. Дексмететомидин индуцирует седацию посредством других рецепторов ЦНС, чем бензодиазепиновые препараты, таким образом риск острой дисфункции мозга при его применении может быть ниже.

До настоящего времени в России не проводилось исследований по сравнению бензодиазепиновых препаратов с новыми седативными препаратами, действующими на другие рецепторы ЦНС, по критерию уменьшения дисфункции мозга (делирия и комы) при обеспечении эффективной седации. Дексмететомидин — высокоизбирательный агонист α_2 -адренорецепторов, действующий на голубое пятно и спинной мозг, обеспечивая и седацию, и обезболивание, является приемлемой альтернативой ГАМКмиметических седативных средств, однако пока недостаточно изученной [29].

Выполненное нами исследование показало, что в основной группе продолжительность делирия ($p = 0,001$) и проводимой терапии ($p = 0,002$) была достоверно ниже. Кроме того, инфузия дексмететомидина обеспечивала достижение целевого уровня седации (RASS -2/-3) в большинстве случаев ($p = 0,001$) по сравнению с контрольной группой, что повышало возможность контакта с пациентом и проведение своевременной адекватной анальгезии. Дексмететомидин не угнетает дыхательный центр ($p = 0,04$), способствует уменьшению продолжительности делирия в 1,4 раза ($p = 0,001$) и позволяет статистически достоверно снизить время пребывания в ОРИТ в 1,3 раза ($p = 0,04$). Среди побочных эффектов в основной группе достоверно чаще отмечалась брадикардия ($p = 0,01$), которая носила дозозависимый характер. В контрольной группе чаще возникало угнетение дыхания на фоне глубокой седации ($p = 0,005$). Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность дексмететомидина при лечении делирия у кардиохирургических пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Дексмететомидин показал высокую безопасность и эффективность в лечении делирия у кардиохирургических пациентов.

2. Применение дексмететомидина при лечении делирия обеспечивает целевой уровень седации, проведение адекватной и своевременной анальгезии, снижает длительность делирия и время пребывания в ОРИТ.

3. Дексмететомидин не вызывает депрессии дыхания, что позволяет сохранить вербальный контакт с пациентом, облегчает уход за ним, улучшает оценку выраженности болевого синдрома и снижает длительность ИВЛ.

4. Наиболее частым побочным эффектом дексмететомидина является брадикардия, которая носит дозозависимый характер.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Chevrolet J., Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill-significance and management. *Crit. Care*. 2007; 11 (3): 214.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Text revision. Washington: *American Psychiatric Association*; 2000.
3. Riker R.R., Fraser G.L. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit. Care Clin*. 2009; 25 (3): 527—38.
4. Ely E.W., Shintani A., Truman B. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J.A.M.A.* 2004; 291 (14): 1753—62.
5. McNicoll L., Pisani M.A., Zhang Y., Ely E.W. et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51 (5): 591—8.
6. Girard T., Pandharipande P., Ely E. Delirium in the intensive care unit. *Crit. Care*. 2008; 12 (3): 3.
7. Ely E.W., Gautam S., Margolin R. et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (12): 1892—900.
8. Milbrandt E.B., Deppen S., Harrison P.L. et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004; 32 (4): 955—62.
- 9—10. Girard T.D., Jackson J.C., Pandharipande P.P. et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (7): 1513—20.
11. Cohen I., Gallagher T., Pohlman A. et al. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (1): 97.
12. Pisani M., Kong S., Kasl S. et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (11): 1092—7.
13. Morandi A., Pandharipande P., Trabucchi M. et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (10): 1907—15.
14. Pandharipande P., Cotton B.A., Shintani A. et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (10): 1726—31.
15. Kiely D., Jones R., Bergmann M. et al. Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted postacute facility patients. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2007; 62 (2): 174.
16. Jaber S., Chanques G., Altairac C. et al. A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *Chest*. 2005; 128 (4): 2749.
17. Pandharipande P., Jackson J., Ely E.W. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2005; 11 (4): 360—8.
18. Jacobi J., Fraser G.L., Coursin D.B. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (1): 119—41.
19. Ely E.W., Truman B., Shintani A. et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *J.A.M.A.* 2003; 289 (22): 2983—91.
20. Ely E.W., Margolin R., Francis J. et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit. Care Med.* 2001; 29 (7): 1370—9.
21. 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). *J.A.M.A.* 2001; 286 (21): 2703—10.
22. Venn R.M., Karol M.D., Grounds R.M. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88: 669—75.
23. Herr D.L., Sum-Ping S.T., England M. ICU sedation after coronary bypass surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J. Cardiothorac. Vasc. Anaesth.* 2003; 17: 576—84.
24. Pandharipande P.P., Sanders R.D., Girard T.D., McGrane S. et al. Effect of dexmedetomidine vs lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit. Care Med.* 2010; 14: 38.
25. Riker R.R., Shehabi Y., Bokesch P.M. et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial (SEDCOM). *J.A.M.A.* 2009; 301 (5): 489—99.
26. Schweickert W.D., Pohlman M.C., Pohlman A.S. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 373: 1874—82.
27. 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. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 263—306.
28. Mattia C., Savoia G., Paoletti F. et al. SIAARTI recommendations for analgosedation in intensive care unit. (Italian Society of Anesthesia, Analgesia, Resuscitation and Intensive Care). *Minerva anesthesiol.* 2007; 72 (10): 769—805.
29. Borthwick M., Bourne R., Craig M. et al. Detection, prevention and treatment of delirium in critically ill patients. *UK Clin. Pharmacy Association*. 2006; 6: 10—4.

Поступила 18.01.14
Received 18.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-008.46-036.12-089.163:615.22]-07

Бабаев М.А., Еременко А.А., Зюляева Т.П., Федулова С.В., Молочников И.О., Фоминых М.В., Полякова П.В., Дземешкевич С.Л.

МЕТОДЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ МИОКАРДА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва

В настоящей работе представлено ретроспективное исследование, посвященное разработке комплекса терапии по поддержке кровообращения с помощью механических (внутриорбитальная баллонная контрпульсация — ВАБК) и фармакологических (левосимендан) средств у кардиохирургических больных с ХСН III—IV ФК по NYHA и низкими резервами миокарда (ФВ 28,3±9,4%). В процессе работы анализировали предоперационные данные 116