

Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Методические рекомендации

© В.И. ПОТИЕВСКАЯ¹, И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ^{2,3,4}, И.Е. ГРИДЧИК⁵, А.И. ГРИЦАН⁶, А.А. ЕРЕМЕНКО⁷, И.А. КОЗЛОВ⁸, А.Л. ЛЕВИТ⁹, В.А. МАЗУРОК¹⁰, И.В. МОЛЧАНОВ⁵

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

³ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия;

⁴ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

⁷ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, Москва, Россия;

⁸ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

⁹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлены методические рекомендации по седации пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Изложены показания к седативной терапии, основные задачи седации и подходы к ее проведению, рекомендации по прерыванию седативной терапии. Приведены принципы выбора седативных препаратов, дана характеристика эффектов и нежелательных явлений основных седативных средств. Описана тактика седативной терапии у пациентов в критическом состоянии, в том числе при тяжелой дыхательной недостаточности, эпилептическом статусе и гипоксической энцефалопатии. Даны рекомендации по профилактике возникновения возбуждения у пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Приведены основные критерии оценки качества медицинской помощи. При обновлении методических рекомендаций использованы результаты дельфийской экспертизы предыдущей версии, выполненной независимыми специалистами.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Потиевская В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>

Заболотских И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Гридчик И.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-2575-5365>

Грицан А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Еременко А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5809-8563>

Козлов И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1910-0207>

Левит А.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>

Мазурок В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Молчанов И.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8520-9468>

Автор, ответственный за переписку: Потиевская В.И. — e-mail: vera.pot@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Потиевская В.И., Заболотских И.Б., Гридчик И.Е., Грицан А.И., Еременко А.А., Козлов И.А., Левит А.Л., Мазурок В.А., Молчанов И.В. Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Методические рекомендации. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;5:6–24. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20230516>

Sedation of patients in intensive care units. Guidelines

© V.I. POTIEVSKAYA¹, I.B. ZABOLOTSKIKH^{2,3,4}, I.E. GRIDCHIK⁵, A.I. GRITSAN⁶, A.A. EREMENKO⁷, I.A. KOZLOV⁸, A.L. LEVIT⁹, V.A. MAZUROK¹⁰, I.V. MOLCHANOV⁵

¹Hertzen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow, Russia;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

³Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia;

⁴Federal Research Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russia;

⁵Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁶Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

⁷Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

⁸Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

⁹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

¹⁰Almazov North-Western Federal Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The authors present the recommendations for sedation of patients in intensive care units. The indications for sedative therapy, the main objectives and approaches to sedation, as well as recommendations for interrupting sedative therapy are presented. The authors discuss the principles of choosing sedative drugs, characteristics of effects and adverse events of the main sedatives. Sedative therapy in critically ill patients, including those with severe respiratory failure, status epilepticus and hypoxic encephalopathy, is described. Recommendations for prevention of excitation in ICU patients are given. The main criteria for assessing the quality of medical care are presented. When updating the recommendations, the results of Delphic examination of previous guidelines, carried out by independent experts, were used.

Keywords: *sedation, mechanical ventilation, intensive care units, sedatives, post-hypoxic encephalopathy.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Potievskaya V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>

Zabolotskikh I.B. — <https://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Gridchik I.E. — <https://orcid.org/0000-0003-2575-5365>

Gritsan A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Eremenko A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5809-8563>

Kozlov I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1910-0207>

Levit A.L. — <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>

Mazurok V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Molchanov I.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8520-9468>

Corresponding author: Potievskaya V.I. — e-mail: vera.pot@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Potievskaya VI, Zabolotskikh IB, Gridchik IE, Gritsan AI, Eremenko AA, Kozlov IA, Levit AL, Mazurok VA, Molchanov IV. Sedation of patients in intensive care units. Guidelines. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2023;5:6–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20230516>

Список сокращений

ИА — ингаляционные анестетики

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких

НКИ — новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ЭЭГ — электроэнцефалография

RASS — Ричмондская шкала агитации и седации

BIS — биспектральный индекс

Термины и определения

Ажитация — возбуждение, сопровождающееся моторным или речевым возбуждением, страхом и тревогой.

Альгезия — 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 без нарушения функции систем дыхания и кровообращения.

Посттравматическое стрессовое расстройство — психическое расстройство, развивающееся вследствие мощного психотравмирующего воздействия угрожающего или

катастрофического характера, сопровождающееся экстремальным стрессом.

Седация — контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватное дыхание и есть ответ на физические стимулы или вербальные команды [1]. Седацию определяют как комплекс медикаментозных и немедикаментозных средств, предназначенный обеспечить физический и психический комфорт пациента и облегчить уход за пациентом в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ)¹ [2].

Краткая информация

Многие 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, показания к респираторной поддержке [3, 4].

¹Под ОАРИТ в соответствии с Приказом Минздрава России от 15.11.12 №919н (ред. от 14.09.18) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (зарегистрирован в Минюсте России 29.12.12 за №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».

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

Возбуждение способствует асинхронии с аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ), повышенному потреблению кислорода, увеличению продукции углекислоты и лактата, респираторному и метаболическому ацидозу [4].

Седация также может быть причиной неблагоприятных клинических исходов, поэтому она должна использоваться только тогда, когда это действительно необходимо, быть настолько минимальной, насколько это возможно, и ежедневно прерываться, если к этому нет противопоказаний [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.

Принципы седации в ОАРИТ

- обеспечение легкой степени седации;
- ежедневные перерывы седации;
- использование протоколов и алгоритмов седации [6].

Глубокая седация может вызвать когнитивные нарушения, поэтому поддержание легкой степени седации является наиболее безопасным для пациента [7].

Задачи седативной терапии пациентов в ОАРИТ:

- уменьшение возбуждения и боли;
- снижение количества дней на ИВЛ и частоты трахеостомии;
- уменьшение времени пребывания в ОАРИТ;
- снижение частоты когнитивных расстройств;
- уменьшение потребления кислорода и стрессового ответа организма;
- предупреждение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек;
- уменьшение десинхронизации с аппаратом ИВЛ и связанных с ИВЛ осложнений, в том числе развития вентрилятор-ассоциированной пневмонии;
- уменьшение частоты развития депрессии и посттравматических стрессовых расстройств;
- уменьшение количества спонтанной эксубации;
- уменьшение частоты делирия и/или более успешное лечение делирия [2, 8].

В настоящих рекомендациях изложены вопросы седации в ОАРИТ для взрослых пациентов. Диагностика и лечение делирия в данных рекомендациях не рассматриваются.

Классификация

Седация различается по уровню (глубине) [9]:

- минимальная седация (анксиолизис), или легкая (поверхностная) седация: пациент находится в состоянии бодрствования, контактирует с врачом, но познавательная функция и координация могут быть нарушены;
- умеренная седация: депрессия сознания, при которой пациенты реагируют на словесный или легкий тактильный стимул, способны к сотрудничеству, адекватное

спонтанное дыхание (не требуется поддержки проходимости дыхательных путей) 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.

В то же время разграничение уровня седации является условным и до сих пор нет точного определения легкой седации, которая по современным представлениям является оптимальной. Принято считать легкой седацию с показателями по шкале RASS от -2 до $+1$ и при способности пациента открывать глаза не менее чем на 10 с [10]. Однако этот уровень седации может превышать минимально необходимый. Оценка уровня седации при ее ежедневном прерывании также не может отражать объективную картину, так как снижение уровня седации происходит на определенном отрезке времени, а не в течение всего дня.

Седация также 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, органические заболевания головного мозга, артериальной гипертензии, особенно плохо контролируемой, общее тяжелое состояние пациента, а также пожилой возраст. Большое значение имеют своевременная идентификация и устранение основных причин возбуждения, таких как боль, делирий, гипоксемия, гипогликемия, гипотензия, алкогольный или другой абстинентный синдром.

Результаты физикального обследования зависят от конкретного заболевания и тяжести состояния пациента. Необходимо обратить внимание на 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.

Необходимо отметить, что в рекомендации Critical Care Society (2018) вошли такие разделы, как мобилизация (активизация) пациентов и сон, при этом малая подвижность и нарушения сна рассматриваются как отдельные расстройства, предрасполагающие к возникновению делирия [11].

Стратегия оптимальной седации включает обезболивание (в первую очередь), легкую седацию, мультимодальную седацию и анальгезию, раннюю активизацию и профилактику делирия фармакологическими и нефармакологическими методами [12, 13].

Рекомендация 1. Пациентам в ОАРИТ рекомендуется проводить в первую очередь анальгезию, а затем седацию [14, 15]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Седацию возбужденного пациента в критическом состоянии можно начинать только после бес-

печения 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 [16]. Боль ухудшает функции дыхания и кровообращения, 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 летальность. Важно также исключить наличие обструкции верхних дыхательных путей, а у пациентов на ИВЛ — однологочной вентиляции.

Недостаточное обезболивание может вызвать стресс, нарушения сна, когнитивную дисфункцию, возбуждение и даже приводить к развитию делирия. Добавление анальгоседации к протоколу седации способствует сокращению назначения седативных препаратов и снижает риск развития делирия [17, 18]. При этом положительные свойства обнаружены у клонидина, который обеспечивает и седативный, и анальгетический эффект [19]. Использование легкой седации совместно с анальгезией возможно даже при таких состояниях, как тяжелые ожоги, но применение менее глубокой седации не влияло на продолжительность ИВЛ у этой категории пациентов [20].

Рекомендации по лечению боли подробно изложены в клинических рекомендациях по послеоперационному обезболиванию ФАР [21].

Рекомендация 2. У всех пациентов в ОАРИТ рекомендуется перед применением седативных средств предпринять попытки снижения беспокойства и возбуждения с помощью нефармакологической седации [16]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Рекомендация 3. У всех пациентов в ОАРИТ рекомендуется предотвращать нарушения сна, используя нефармакологические методы (ограничение шума, обследований в ночное время) [22—25]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Нефармакологические методы включают следующие мероприятия:

- удаление ненужных инфузионных линий и трубок;
- прекращение или минимизацию фиксации пациента;
- обеспечение нормального цикла сна (создавать условия для естественного сна ночью, соблюдать режим сна, не будить ранее чем через 90 мин от начала седации, делать регулярные перерывы в уходе (60—90 мин), выполнять 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.

Рекомендация 4. Пациентам в ОАРИТ рекомендуется проводить минимально необходимую седацию только при наличии показаний и при недостаточной эффективности методов нефармакологической седации [26]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. Исследование NONSEDA не выявило различий в показателях 90-дневной летальности и количества дней в ОРИТ без ИВЛ между группами пациентов с легкой седацией и без седации [27].

Рекомендация 5. Пациентам в ОАРИТ рекомендуется проводить легкую седацию, если нет показаний к глубокой седации [28]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Легкая седация связана с меньшей продолжительностью ИВЛ и пребывания в ОАРИТ и стационаре, снижением частоты трахеостомий, делирия, депрессии и самоэкстубации [29—31]. Напротив, глубокая седация приводит к худшим исходам для пациентов в ОАРИТ, увеличивая 90-дневную летальность [32]. Алгоритм седации представлен в **Приложениях 1, 2.**

Рекомендация 6. Всем пациентам в ОАРИТ рекомендуется регулярно оценивать уровень седации с помощью Ричмондской шкалы агитации и седации (RASS) [33]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Оптимальной шкалой для оценки седации является RASS (Ричмондская шкала агитации и седации) — наиболее информативная и надежная шкала для оценки качества и глубины седации у пациентов в ОАРИТ [34] (см. **Приложение 3**), которая достаточно проста в использовании и отражает как уровни седации, так и уровни возбуждения пациентов ОАРИТ [35, 36].

Шкала RASS валидирована для пациентов на ИВЛ и без ИВЛ, для хирургических и нехирургических, седированных и неседированных пациентов в ОАРИТ. Использование шкалы RASS позволяет уменьшить дозы седативных препаратов и продолжительность ИВЛ [35—38].

Рекомендация 7. У пациентов в ОАРИТ рекомендуется проводить ежедневные прерывания седации [8, 39, 40]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Постоянная седативная терапия ассоциирована с большей длительностью ИВЛ, большей продолжительностью пребывания в ОАРИТ и стационаре. Кроме того, непрерывная седация затрудняет оценку когнитивных и психических функций пациента, нарушает активность головного мозга в течение длительного времени после ее прекращения и увеличивает смертность в течение последующих 6 мес. Впервые методика ежедневного кратковременного прерывания седации предложена J. P. Kress и соавт. (2000). Показано, что прерывистая седация сокращает время ИВЛ в среднем на 2 дня и время пребывания в ОАРИТ на 3,5 дня [10]. В последующем эти данные подтверждены двумя рандомизированными исследованиями — *Awakening and Breathing Controlled Trial* (2008) («проснись и дыши») [40] и *No Sedation in Intensive Care Unit Patients* (2010) [8, 41, 42]. Ежедневные прерывания седации не ухудшают психологическое состояние, а, напротив, ассоциированы с уменьшением частоты развития посттравматического стрессового расстройства [43—45].

Рекомендация 8. Рекомендуется включать перерывы в седации в протокол по отлучению пациентов от ИВЛ [46—48]. Уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. В одном исследовании прерывания седации были совмещены с попытками спонтанного дыхания [46], а в другом предлагалось проводить оценку неврологического статуса во время перерывов в инфузии седативных препаратов [47, 48]. У пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) (COVID-19) ежедневные перерывы седации оправданы, только если есть уверенность, что состояние не ухудшится

ся и при необходимости будет обеспечена защита пациента от негативных последствий [49].

Рекомендация 9. Не рекомендуется прерывать седацию пациентам с внутричерепной гипертензией [50, 51]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. В рекомендациях E. Celis-Rodríguez и соавт. [52] указано, что пациентам с внутричерепной гипертензией не показаны ежедневные прерывания седации [48]. Повышение внутричерепного давления и снижение церебрального перфузионного давления могут отрицательно влиять на уровень кровоснабжения и оксигенации головного мозга и состояние пациента [50]. В проспективном обсервационном исследовании R. Helbok и соавт. (2012) показано, что ежедневные прерывания седации у пациентов с повреждением головного мозга в остром периоде сопровождаются повышением внутричерепного давления, возбуждением, десатурацией и неблагоприятными метаболическими изменениями головного мозга [51].

Рекомендация 10. Пациентам с постгипоксической энцефалопатией в остром периоде не рекомендуется прерывание седации [53–55]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С.

Комментарий. В остром периоде постгипоксической энцефалопатии показана терапия, направленная на снижение энергетических потребностей мозга. Недостаточная анагоседация у этих пациентов приводит к повышению уровня внутричерепного давления, дисциркуляторным изменениям, гипоксии, нарушению текучих свойств крови, жировой эмболии, синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания, отеку-набуханию мозга, истощению системы эндорфинов, диэнцефальным кризам. Терапия в течение первых 3 ч постгипоксического периода для всех пациентов, перенесших терминальное состояние, идентична (дозы и схема лечения приведены для взрослого со средней массой тела 70–80 кг) и включает введение препаратов, снижающих энергетические потребности мозга: производные бензодиазепинов или пропофол. В американском руководстве по ведению пациентов с постгипоксической энцефалопатией вследствие травматического повреждения головного мозга рекомендовано назначение центральных агонистов α_2 -рецепторов (дексмедетомидин) под контролем уровня артериального давления.

Рекомендация 11. У пациентов в ОАРИТ не рекомендуется рутинное использование инструментальных методов оценки уровня седации (электроэнцефалография (ЭЭГ), биспектральный индекс (BIS)) [56, 57]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. В настоящее время нет убедительных доказательств преимуществ BIS-мониторинга в ОАРИТ. В то же время у пациентов с повреждением головного мозга может быть целесообразным использование инструментальных методов мониторинга, в том числе для оценки функционального состояния церебрального кровотока. Применение оценочных шкал в сочетании с таким мониторингом позволяет снизить дозы седативных препаратов [58].

Рекомендация 12. Пациентам в ОАРИТ с тяжелой дыхательной недостаточностью, находящихся на ИВЛ в условиях миорелаксации, рекомендуется проводить глубокую седацию [26]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. При глубокой седации и нейромышечной блокаде инструментальные методы оценки имеют преимущества перед шкалами [59–61]. При глубокой седации шкалы будут показывать максимальное угнетение сознания (–5 по шкале RASS и 1 по шкале SAS), а при нейромышечной бло-

каде невозможно оценить двигательные реакции пациента. В то же время не получено достоверных доказательств преимуществ BIS-мониторинга и влияния метода оценки седации на длительность ИВЛ и время пребывания в ОАРИТ, исходы заболевания или затраты на лечение [61].

Рекомендация 13. Глубокий уровень седации рекомендуется пациентам с постгипоксической энцефалопатией, рефрактерным эпилептическим статусом, пароксизмальной эпилептической активностью, гипотермией и рефрактерной внутричерепной гипертензией [58, 62–64]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. Агрессивное лечение с использованием анестетиков и глубокой седации рекомендуется пациентам с рефрактерным эпилептическим статусом вследствие необходимости подавить судорожную активность, которая может вызвать повреждение центральной нервной системы. При этом повышается активность N-метил-D-аспартата (NMDA) и рецепторов α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA), что приводит к активации перекисного окисления липидов и повреждению фосфолипидного слоя клеточных мембран активными формами кислорода [65].

По данным еще одного исследования, глубокая седация при эпилептическом статусе ассоциируется с плохим отдаленным прогнозом [66]. Это обусловлено побочными эффектами продленной глубокой седации, такими как артериальная гипотензия с показаниями к применению вазопрессоров, иммуносупрессия, парез желудочно-кишечного тракта и дыхательная недостаточность [67]. В случае внутричерепной гипертензии целью является оптимизация перфузии и церебральной оксигенации, а также борьба с судорожным синдромом, нейровегетативными нарушениями и предупреждение новых эпизодов гипертензии.

Рекомендация 14. Пациентам с ОРДС рекомендуется проводить легкую седацию или эпизодически умеренную седацию для преодоления асинхронии с аппаратом ИВЛ [41, 68]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. Современные подходы к седации пациентов с ОРДС включают использование легкой седации в первые 48 ч пребывания в ОАРИТ, адекватное обезболивание при минимальной седации или ее отсутствии, применение дексмедетомидина и атипичных антипсихотиков для снятия возбуждения после экстубации, комплексный подход к седации [69]. Для преодоления асинхронии с аппаратом ИВЛ или для обеспечения параметров протективной вентиляции может потребоваться глубокая седация [70]. Глубокая седация и нейромышечная блокада могут приводить к атрофии диафрагмы и неоправданно пролонгировать ИВЛ и пребывание в ОАРИТ [6].

Рекомендация 15. Рекомендуется проводить глубокую седацию пациентам на ИВЛ с НКИ (COVID-19) и тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) с показаниями к применению миорелаксантов [71]. Уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С.

Комментарий. Высокая распространенность ОРДС среди пациентов с тяжелым течением НКИ (COVID-19) привела к необходимости использовать седацию у пациентов на ИВЛ. Седация облегчает синхронизацию с аппаратом ИВЛ, особенно у пациентов в про-позиции, предупреждает эпизоды самоэкстубации и показана при использовании миорелаксантов [72].

Есть сведения о том, что пациентам с НКИ (COVID-19) требуются более высокие дозы седативных препаратов и анальгетиков по сравнению с пациентами с ОРДС дру-

гой этиологии, что повышает риск развития побочных эффектов седативной терапии [71]. Кроме того, часто требуется применение нескольких групп препаратов и продолжительность пребывания на ИВЛ увеличена по сравнению с другими больными в среднем с 7 до 12 дней. При этом особенно актуальным становится учет взаимодействий седативных препаратов с другими лекарственными средствами, используемыми для лечения НКИ (например, удлинение интервала QT на ЭКГ). Необходимо также принимать во внимание частое развитие острой почечной недостаточности у этой категории пациентов, что является показаниями к отказу от нефротоксичных комбинаций и коррекции доз препаратов [72]. Наиболее часто, по данным литературы, использовались мидазолам и пропофол, в том числе в сочетании с опиоидами, применяемыми для анальгезии [73]. Использование пропофола может быть ограничено при артериальной гипотензии или при необходимости длительного введения высоких доз препарата, что потенциально может привести к синдрому инфузии пропофола. Для седации пациентов с НКИ (COVID-19) можно также применять дексмететомидин. Ограничениями к его использованию являются брадикардия и необходимость более глубокой седации с введением миорелаксантов [52, 72].

Рекомендация 16. У пациентов на ИВЛ рекомендуется поддерживать легкую седацию с момента поступления в ОАРИТ [74, 75]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Глубокая седация в первые 48 ч увеличивает летальность и время пребывания в ОАРИТ [76].

Рекомендация 17. У всех пациентов в ОАРИТ рекомендуется регулярно проводить переоценку глубины и качества седации [30, 77]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Раннее применение глубокой седации при отсутствии показаний может ухудшить исход заболевания у пациентов, находящихся на ИВЛ [78]. В то же время современные исследования доказывают, что поддержание минимальной седации у пациентов с тяжелыми нарушениями функции дыхания, в том числе с ОРДС, позволяет достичь более ранней активизации, отлучения от аппарата ИВЛ, снизить риск возникновения делирия и ускорить выздоровление [40]. Во всех перечисленных случаях состояние пациентов и показания к глубокой седации должны подвергаться периодической переоценке.

Рекомендация 18. Для улучшения проведения седации в ОАРИТ рекомендуется использовать протоколы и алгоритмы седации [40]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В [12, 79].

Комментарий. Кохрейновский обзор 2018 г., включающий 3323 пациента, продемонстрировал, что использование протоколов седации позволяет сократить пребывание в стационаре более чем на 3 сут. Однако не получены убедительные данные о влиянии использования протоколов седации на длительность ИВЛ, длительность пребывания в ОАРИТ и летальность [79].

Для пациентов в ОАРИТ используется стратегия ABCDEF: А — оценка, профилактика и лечение боли, В — тест со спонтанным пробуждением и тест со спонтанным дыханием, С — выбор анальгезии и седации, D — оценка, профилактика и лечение делирия, E — ранняя мобилизация и физические упражнения, F — привлечение родственников [32]. В протокол ведения пациентов с ОРДС к алгоритму ABCDEF добавляется R (respiratory drive) — преодоление нарушений вентилиции [68]. Исследование, объединившее 15 000 пациентов из США и Пуэрто-Рико, показало эффективность протокола ABCDEF [12]. У пациентов реже развивались кома, делирий,

потребность в физической фиксации, было меньше повторных переводов в ОАРИТ, больные чаще выписывались домой. Однако полностью протокол соблюдался только у 8% пациентов.

Другая стратегия, подразумевающая пациенто-ориентированное лечение и комфорт, называется eCASH (комфорт начиная с раннего пребывания в ОАРИТ с использованием анальгезии, минимальной седации и максимально гуманного лечения), включает обезболивание (в первую очередь), минимальную седацию или отсутствие седации, коммуникацию, уменьшение шума для обеспечения полноценного сна, раннюю активизацию и привлечение членов семьи [13]. По данным ретроспективного анализа карт 2417 пациентов, обнаружено, что выполнение рекомендаций по седации пациентов приводило к сокращению времени ИВЛ и пребывания в стационаре [80]. Есть отдельные категории пациентов, для которых необходимы специальные подходы к седации. Например, у пациентов неврологического профиля, находящихся в ОАРИТ, имеются особенности ведения ИВЛ и отлучения от ИВЛ, ограничения ранней активизации, а также выбора антикоагулянтной терапии, которые должны быть учтены в протоколах седации [81]. В настоящее время нет единого протокола седации для пациентов в ОАРИТ, поэтому для их создания целесообразно привлечь мультидисциплинарную команду специалистов [76].

Рекомендация 19. У пациентов в ОАРИТ во время прерывания седации рекомендуется оценивать необходимость физического стеснения [82]. Уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С.

Комментарий. Нет убедительных доказательств преимуществ физического стеснения пациентов в ОАРИТ. Существуют описательные исследования низкого качества. По данным этих исследований, парадоксальным образом при физическом стеснении пациентов увеличивается количество нежелательных эффектов, которые должны были быть с ее помощью предотвращены. Имеются в виду незапланированная экстубация и частые реинтубации, непреднамеренное удаление линий и устройств, более длительное пребывание в ОАРИТ, повышенное возбуждение, увеличение потребления бензодиазепинов, опиоидов и других седативных препаратов, повышенный риск делирия и дезориентации [83, 84]. В одном из исследований показано, что около 72% пациентов в ОАРИТ были фиксированы профилактически. Доказывается необходимость минимизации физического стеснения и обсуждения каждого случая междисциплинарной командой [85]. Есть также рекомендации по использованию физического стеснения, созданные в Китае на основании дельфийского метода опроса экспертов. Сильной рекомендацией является создание обучающих программ для медицинского персонала с целью минимизации использования физического стеснения в условиях ОАРИТ [86].

Рекомендация 20. Рекомендуется ранняя активизация пациентов в ОАРИТ, находящихся на ИВЛ [87—96]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. В 6 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) показано, что ранняя активизация увеличивает мышечную силу пациентов к моменту перевода из ОАРИТ [1—3, 9, 10, 16]. В ряде РКИ также выявлено уменьшение длительности ИВЛ у пациентов, которым проводились реабилитационные мероприятия в ОАРИТ [1, 2, 4, 8, 14]. В то же время не получены статистически значимые результаты о влиянии активизации и реабилитации пациентов на качество жизни, уровень госпитальной летальности и показатели оценки физического состояния. По мнению экс-

пертов, преимущества ранней активизации и реабилитации все же преобладают над возможными отрицательными последствиями, поэтому рекомендуется проводить данные мероприятия [5].

Выбор седативных препаратов

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

Отрицательные побочные эффекты седативных препаратов у пациентов в ОАРИТ:

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

Выбор седативного препарата, глубина седации и факторы, связанные с особенностями конкретного пациента, играют ключевую роль в исходе заболевания [97].

Дексмететомидин. Является селективным агонистом α_2 -адренорецепторов, но не обладает селективностью к подтипам А, В и С α_2 -адренорецепторов. Препарат вызывает седативный, обезболивающий и симпатолитический эффекты, но без противосудорожного действия, позволяет снизить потребность в опиоидах. Седация при назначении дексмететомидина имеет определенные особенности [98]. Пациенты, получающие инфузию дексмететомидина, 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 [99]. Поэтому седация, вызванная дексмететомидином, близка к естественному сну [100].

Дексмететомидин легко проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает анальгезирующее действие, особенно в сочетании с низкими дозами опиоидов или местных анестетиков [101, 102].

Симпатолитический эффект дексмететомидина связан с уменьшением высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний [103], а седативный эффект опосредован снижением возбуждения в голубом пятне, основном центре норадренергической иннервации центральной нервной системы [104].

Дексмететомидин потенцирует анальгетический эффект опиатов [105]. У взрослых на ИВЛ с факторами риска развития делирия использование для седации дексмететомидина снижает выраженность делирия в сравнении с бензодиазепинами и пропофолом. В сравнении с пропофолом дексмететомидин уменьшает частоту когнитивных расстройств в 1,6 раза [102, 106]. Кроме того, дексмететомидин сокращает время пребывания на ИВЛ и продолжительность пребывания в ОАРИТ пациентов с делирием по сравнению с пациентами, для лечения которых применялся галоперидол [107]. Внутривенное введение дексмететомидина обеспечивает эффективную седацию у пациентов на ИВЛ в ОАРИТ, седацию во время оперативных вмешательств и процедурную седацию [103, 108]. Обычно инфузия дексмететомидина переносится хорошо и приводит к уменьшению потребности во внутривенном ве-

дении пропофола и мидазолама и снижает необходимость назначения опиатов.

Дексмететомидин не вызывает депрессии дыхания. Препарат может применяться для седации самостоятельно дышащих неинтубированных пациентов и пациентов, которым проводят неинвазивную масочную вентиляцию легких. После прекращения введения дексмететомидин не оказывает какого-либо остаточного влияния на систему дыхания. При использовании дексмететомидина могут возникать гипотензия и брадикардия, но они проходят обычно самостоятельно, без дополнительного лечения. При седации дексмететомидином возникает также побочный эффект в виде расслабления мышц ротоглотки.

Препарат противопоказан:

- при гиперчувствительности к компонентам препарата;
- при атриовентрикулярной блокаде II—III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма);
- при неконтролируемой артериальной гипотензии;
- при острой цереброваскулярной патологии;
- у детей до 18 лет.

Пациенты на ИВЛ могут быть переведены на инфузию дексмететомидина с начальной скоростью 0,7 мкг на 1 кг массы тела в час с последующей постепенной коррекцией дозы в пределах 0,2—1,4 мкг на 1 кг массы тела в час с целью достижения необходимой глубины седации. Седация наступает в течение 5—10 мин, пик наблюдается через 1 ч после начала внутривенной инфузии дексмететомидина, 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 на 1 кг массы тела в час.

Для ослабленных пациентов начальная скорость инфузии дексмететомидина 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 на 1 кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1,5—3 мкг на 1 кг массы тела в час в течение 20 мин. После нагрузочной дозы скорость введения препарата снижается до 0,4 мкг на 1 кг массы тела в час, в дальнейшем скорости инфузии можно корректировать.

Пациенты, у которых адекватный седативный эффект не достигнут при использовании максимальной дозы 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 дексмететомидина допускается введение пропофола или мидазолама. Опыт применения дексмететомидина в течение более 14 дней отсутствует, при применении препарата более 14 дней необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

Успешное применение дексмететомидина в условиях ОАРИТ в России позволяет рекомендовать препарат в качестве одного из основных седативных средств для пациентов, находящихся на пролонгированной ИВЛ или на самостоятельном дыхании [109, 110].

К агонистам α_2 -адренорецепторов относится также клонидин, который влияет на α_1 -адренорецепторы, оказывает анальгетическое и седативное действие, при этом имеет значительно более низкую стоимость. Выполнен ряд исследований, описывающих успешное применение клонидина

Таблица 1. Клиническая фармакология лекарственных средств
Table 1. Clinical pharmacology of medicines

Препарат	Время наступления действия	Время полувыведения	Активные метаболиты	Нагрузочная доза, в/в	Поддерживающая доза, в/в	Побочные явления
Дексметомидин	5–10 мин	1,8–3,1 ч	Нет	1 мкг/кг в течение 10 мин. Не назначают при нестабильной гемодинамике	0,2–0,7 мкг/(кг×ч), при нормальной переносимости можно повысить до 1,5 мкг/(кг×ч)	Брадикардия, гипотензия; гипертензия при нагрузочной дозе; потеря рефлексов дыхательных путей
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 маловероятно наличие гипертензии	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
Мидазолам	2–5 мин	3–11 ч	Есть. Проллевают седацию, особенно у пациентов с почечной недостаточностью	0,01–0,05 мг/кг в течение нескольких минут	0,02–0,1 мг/(кг×ч)	Угнетение дыхания, гипотензия
Ингаляционные анестетики	Несколько минут	4–7 ч	Нет	Нет	Нет	Гипотензия, дозозависимое угнетение дыхания, брадикардия, тахикардия
Изофлуран	—	—	Трифтороацетат	3 мл/ч	2–7 мл/ч	
Севофлуран	—	—	Гексафторизопропанол	5 мл/ч	4–10 мл/ч	

в ОАРИТ, в том числе при длительной седации и отлучении от аппарата ИВЛ [111—113]. Однако в российской инструкции к препарату клонидин в показаниях к применению седация отсутствует, в связи с чем клонидин не включен в данные клинические рекомендации.

Пропофол. Короткодействующий гипнотик. Механизм действия обусловлен воздействием на различные рецепторы центральной нервной системы, в том числе на рецепторы γ -аминомасляной кислоты, глицина, никотиновой кислоты и M_1 -мускариновые рецепторы. Препарат оказывает седативное, снотворное, амнестическое, противорвотное и противосудорожное действия, но лишен обезболивающего эффекта [50]. 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 пациентам, которым требуется частое пробуждение для неврологической оценки или при дневном прерывании седации [114]. При длительном применении пропофола может произойти насыщение периферических тканей, что приведет к более длительному действию и более медленному выходу из седации [115]. Также как и производные бензодиазепинов, 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 на 1 кг массы тела в час и не должна превышать 4 мг на 1 кг массы тела в час. 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 [116—120]. 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 синдрома инфузии пропофола. Степень тяжести синдрома может существенно различаться. Основными проявлениями являются метаболический ацидоз, гипертриглицеридемия, гипотензия, аритмии. В более тяжелых случаях развиваются острая почечная недостаточность, гиперкалиемия, рабдомиолиз и печеночная недостаточность [115, 116, 121, 122]. 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 [123—125]. Распознавание синдрома инфузии имеет большое значение, так как летальность при его развитии остается высокой (до 33%) [126]. Лечение пациентов с синдромом инфузии пропофола в основном симптоматическое.

Бензодиазепины. Механизм действия бензодиазепинов основан на взаимодействии с рецепторами γ -аминомасляной кислоты в головном мозге. Препараты вызывают седативный, амнестический, снотворный и противосудорожный эффекты, но не имеют обезболивающего действия. При этом мидазолам обладает более выраженным действием, чем ди-

азепам. Отмечается повышенная чувствительность к бензодиазепинам у пожилых людей [127]. Бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, а также артериальную гипотензию, особенно в сочетании с опиоидами [128]. 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 людей, а также при одновременном применении с препаратами, ингибирующими ферментную систему цитохрома P_{450} и конъюгацию глюкуронида в печени [129—131]. При почечной недостаточности могут накапливаться активные метаболиты мидазолама и диазепам [132].

При длительном применении бензодиазепинов возможно длительное восстановление сознания после окончания введения за счет насыщения периферических тканей, особенно при печеночной, почечной недостаточности и у пациентов пожилого возраста. Особенно большой длительностью действия обладает диазепам [133]. 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.

Рекомендация 21. Для седации пациентов в ОАРИТ рекомендуется использовать пропофол или дексмедетомидин вместо бензодиазепинов [134—136]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. По сравнению с бензодиазепинами дексмедетомидин приводил к более ранней экстубации пациентов на ИВЛ, уменьшению времени пребывания в ОАРИТ [134] и сокращению уровня ранней смертности [135].

В рандомизированном исследовании, в которое включены 422 пациента с сепсисом, находившихся на ИВЛ, показано, что нет статистически значимых различий между дексмедетомидином и пропофолом по количеству дней без комы и делирия, а также без потребности в ИВЛ, по смертности в течение 90 дней и выраженности когнитивных нарушений через 6 мес [136].

Использование для седации пропофола и дексмедетомидина улучшает клинические исходы для пациентов на ИВЛ [98, 137—142]. В то же время дексмедетомидин увеличивает частоту развития брадикардии у всех пациентов в ОАРИТ [138]. Показано, что дексмедетомидин позволяет обеспечивать необходимый уровень седации — от 0 до —3 по шкале RASS, но не обеспечивает более глубокую седацию пациентов [143]. Дексмедетомидин увеличивает коммуникативность, снижает частоту делирия и ускоряет его разрешение. Рекомендован к использованию для седации в ОАРИТ [25, 144—146].

В некоторых рекомендациях предложено у пациентов в ОАРИТ на ИВЛ использовать дексмедетомидин вместо других седативных средств, если основной целью является предупреждение делирия и меньшее значение имеют нежелательные эффекты препарата, включая усиление гипотензии и брадикардии [147].

Пропофол, так же как и бензодиазепины, нарушает физиологическую структуру сна, в частности угнетает его быструю фазу и ухудшает качество сна в целом, что приводит к увеличению риска делирия. В отличие от пропофола

дексметомидин вызывает сон, соответствующий физиологическому паттерну [148]. В двух исследованиях, сравнивающих эффекты пропофола и дексметомидина при септическом шоке, не обнаружены различия в состоянии гемодинамики, поэтому авторы сделали вывод о возможности использования обоих препаратов [149, 150]. При необходимости седации при артериальной гипотензии необходима интубационная поддержка.

По данным многоцентрового обсервационного ретроспективного исследования, у 179 неврологических пациентов не обнаружены различия между действием дексметомидина и пропофола по продолжительности седации, ИВЛ и времени пребывания в стационаре, а также по частоте развития артериальной гипотензии и брадикардии, однако летальность была статистически значимо выше в группе пропофола [151].

Рекомендация 22. Для седации пациентов на ИВЛ после кардиохирургических операций рекомендуется использовать дексметомидин или пропофол вместо бензодиазепинов [76]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. У кардиохирургических пациентов при применении дексметомидина реже развивался делирий, сократились сроки госпитализации, однако отмечалась склонность к брадикардии [152]. По данным систематического обзора и метаанализа К. Неубати и соавт. (2022), дексметомидин уменьшал длительность ИВЛ и риск делирия у кардиохирургических пациентов, но не влиял на время пребывания в ОАРИТ [137]. При применении дексметомидина делирий развивается статистически значимо реже, чем при использовании для седации пропофола или мидазолама, что подтверждается данными метаанализа [153]. Дексметомидин сохраняет когнитивные функции, не вызывает значительной депрессии дыхания, действует в течение короткого времени и быстро выводится из организма, уменьшает частоту послеоперационных аритмий, сокращает продолжительность ИВЛ, оказывает нефропротективное действие в послеоперационном периоде. В то же время дексметомидин не подходит для глубокой седации, может вызывать брадикардию и дозозависимые колебания уровня артериального давления (как гипотензию, так и гипертензию), тошноту и сухость во рту [154].

Рекомендация 23. Для седации пациентов при возбуждении и высоком риске делирия рекомендуется использовать дексметомидин [98, 145, 155, 156]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А.

Комментарий. Для пациентов, нуждающихся в глубокой седации, в том числе с миорелаксантами, применяется пропофол. При возбуждении, препятствующем экстубации, предпочтительно введение дексметомидина. Каждый из препаратов может быть использован для пациентов, находящихся на вазопрессорной поддержке [157].

Рекомендация 24. При неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) рекомендуется проводить седацию при возбуждении или риске непереносимости НИВЛ [158, 159]. Уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В.

Комментарий. При НИВЛ предпочтительно использовать дексметомидин, так как он не угнетает дыхание и обеспечивает эффективную профилактику и лечение делирия. При НИВЛ важно проводить тщательный мониторинг уровня седации для предотвращения слишком глубокой седации [160].

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 MAC) не оказывают отрицательного влияния на центральную гемодинамику, что имеет особое значение для пациентов в ОАРИТ, находящихся в критическом состоянии. Кроме того, в ряде работ описан кардиопротективный эффект севофлурана [161–163].

В ОАРИТ используется устройство для ингаляционной седации Anaesthetic Conserving Device (ACD) [164], которое 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 [164–166]. Использование ингаляционных анестетиков в ОАРИТ вошло в рекомендации по проведению седации в Германии [167].

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, для данной системы требуется использование шприцевой помпы, монитора наркоточного газа и системы выведения наркоточного 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 подачи 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.

Возможно использование седации с помощью ACD как в течение нескольких часов в послеоперационном периоде до экстубации пациента, так и для длительной седации [165, 167]. Седация ИА противопоказана в тех случаях, когда имеются противопоказания к соответствующему препарату для ингаляционного наркоза [168]. ИА используются только у интубированных пациентов, могут вызвать глубокую седацию, угнетают дыхание и ограничивают подвижность [166].

Рекомендация 25. У пациентов на ИВЛ рекомендуется использовать ингаляционные анестетики (изофлурана и севофлурана) в качестве альтернативного метода седации [169, 170]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В.

Таблица 2. Критерии оценки качества медицинской помощи

Table 2. Criteria for assessing the quality of medical care

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

Комментарий. 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 уровня внутричерепного давления. Повышение концентрации ИА вызывает дозозависимое снижение уровня артериального давления; в таких случаях его можно повысить путем уменьшения концентрации подаваемого анестетика.

По данным систематического обзора, включившего 13 РКИ, показано, что использование ИА в ОАРИТ уменьшает длительность ИВЛ и времени вне бодрствования. В то же время не отмечено влияния ИА на летальность и время пребывания в ОАРИТ [36]. Использование ИА в ОАРИТ способствует также уменьшению нежелательных пробуждений и спонтанных экстубаций [171]. В проспективном исследовании показано, что ИА являются безопасной альтернативой внутривенной седации пропофолом и даже снижают потребление опиоидов в послеоперационном периоде [172].

Во время пандемии COVID-19 повысился интерес к ИА для седации в ОАРИТ. ИА имеют хороший профиль седации, быстро выводятся из организма и уменьшают воспалительный процесс в легких. Во Франции проведен опрос, по результатам которого в 79% ОАРИТ признали седацию ИА достойной альтернативой внутривенным препаратам, особенно для пациентов с COVID-19 [170]. Оказалось, что пациентам с COVID-19, в том числе с ОРДС, требуется большее количество седативных средств, и ИА являются хорошим дополнением к седации интубированных пациентов, при этом вызывают бронходилатирующий и противовоспалительный эффекты, что является преимуществом в данном случае. Требуется дальнейшее исследование с привлечением различных специалистов для определения места ИА в лечении тяжелых форм НКИ [173].

Комментарий. 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 оказывает анальгетическое, гипнотическое, нейро-, кардио- и ренопротективное действия, а также антигипоксическое, антиоксидантное и антистрессовое

действия [174–177]. В настоящее время отсутствуют РКИ по седации ксеноном в ОАРИТ, существуют единичные пилотные исследования, посвященные применению ксенона для седации при проведении интенсивной терапии [177].

Рекомендация 26. У пациентов в ОАРИТ рекомендуется проведение профилактики возникновения возбуждения [13]. Уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С.

Комментарий. 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.

Соблюдение основных принципов проведения седации в ОАРИТ, в первую очередь обеспечение 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 в ОАРИТ обеспечение легкой степени седации связано с лучшими клиническими исходами.

Члены рабочей группы при обновлении методических рекомендаций использовали результаты дельфийской экспертизы предыдущей версии, выполненной независимыми специалистами [178] (табл. 2).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Critical Care Clinics*. 2009;25(2):527-538. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2009.05.004>
- The San Diego Patient Safety Council. ICU Sedation Guidelines of Care. 2009. (In Russ.). Accessed July 30, 2023. https://www.calhospital.org>_icu_sedation_tool_kit_final_18feb2010.pdf
- Венсан Ж.-Л., Абрахам Э., Мур Ф. *Руководство по критической медицине. Том 1. 7-е издание*. Перевод с англ. под науч. ред. Григорьева Е. В. СПб: Человек; 2019. Vincent J-L, Abraham E, Moore F. *A Guide to Critical Medicine. V. 1. 7th edition*. SPb: Chelovek; 2019. (In Russ.).
- DeBiasi EM, Akgün KM, Pisani M. Trends in the Evaluation and Management of Agitation in the ICU. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015;36(6):899-913. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564875>
- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochweg B, Balas MC, van den Boogaard M, Bosma KJ, Brummel NE, Chanques G, Denehy L, Drouot X, Fraser GL, Harris JE, Joffe AM, Kho ME, Kress JP, Lanphere JA, McKinley S, Neufeld KJ, Pisani MA, Payen JF, Pun BT, Puntillo KA, Riker RR, Robinson BRH, Shehabi Y, Szumita PM, Winkelmann C, Centofanti JE, Price C, Nikayin S, Misak CJ, Flood PD, Kiedrowski K, Alhazzani W. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Critical Care Medicine*. 2018 Sept;46(9):e825-e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>
- Pearson SD, Patel BK. Evolving targets for sedation during mechanical ventilation. *Current Opinion in Critical Care*. 2020;26(1):47-52. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000687>
- Porhomayon J, Joude P, Adlparvar G, El-Solh AA, Nader ND. The impact of high versus low sedation dosing strategy on cognitive dysfunction in survivors of intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2015;7(2):43. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2015.10>
- Sharma S, Hashmi MF, Valentino III DJ. *Sedation Vacation in the ICU*. 2022 Nov 06. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Козлов И.А. Современные подходы к седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Медицинский алфавит*. 2013;1(38):22-32. Kozlov IA. Modern approaches to sedation in intensive care units. *Meditsinskij alfavit*. 2013;1(38):22-32. (In Russ.).
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(20):1471-1477. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005183422002>
- Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, Brummel NE, Jackson JC, Patel MB, Hughes CG, Chandrasekhar R, Pun BT, Boehm LM, Elstad MR, Goodman RB, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018;6(3):213-222. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30062-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30062-6)
- Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, Byrum D, Carson SS, Devlin JW, Engel HJ, Esbrook CL, Hargett KD, Harmon L, Hielsberg C, Jackson JC, Kelly TL, Kumar V, Millner L, Morse A, Perme CS, Posa PJ, Puntillo KA, Schweickert WD, Stollings JL, Tan A, D'Agostino McGowan L, Ely EW. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15,000 adults. *Critical Care Medicine*. 2019;47(1):3-14. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003482>
- Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, Longrois D, Ström T, Conti G, Funk GC, Badenes R, Mantz J, Spies C, Takala J. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(6):962-971. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4297-4>
- Walsh TS, Kydonaki K, Antonelli J, Stephen J, Lee RJ, Everingham K, Hanley J, Phillips EC, Uutelä K, Peltola P, Cole S, Quasim T, Ruddy J, McDougall M, Davidson A, Rutherford J, Richards J, Weir CJ; Development and Evaluation of Strategies to Improve Sedation Practice in Intensive Care (DESIST) study investigators. 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. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016; 4(10):807817. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30178-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30178-3)
- Kiesewetter I, Bartels U, Bauer A, Schneider G, Pilge S. The German version of the Critical-Care Pain Observation Tool for critically ill adults: A prospective validation study. *Anaesthesist*. 2019;68(12):836-842. <https://doi.org/10.1007/s00101-019-00694-5>
- Rivosecchi RM, Kane-Gill SL, Svec S, Campbell S, Smithburger PL. The implementation of a nonpharmacologic protocol to prevent intensive care delirium. *Journal of Critical Care*. 2016;31(1):206211. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2015.09.031>
- Wöien H. Movements and trends in intensive care pain treatment and sedation: What matters to the patient? *Journal of Clinical Nursing*. 2020;29(7-8):1129-1140. <https://doi.org/10.1111/jocn.15179>
- Burry LD, Hutton B, Guenette M, Williamson D, Mehta S, Egerod I, Kanji S, Adhikari NK, Moher D, Martin CM, Rose L. Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses. *Systematic Reviews*. 2016;5(1):153. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0327-0>
- Park G, Coursin D, Ely EW, England M, Fraser GL, Mantz J, McKinley S, Ramsay M, Scholz J, Singer M, Sladen R, Vender JS, Wild L. Commentary. Balancing sedation and analgesia in the critically ill. *Critical Care Clinics*. 2001;17(4):1015-1027. [https://doi.org/10.1016/s0749-0704\(05\)70192-5](https://doi.org/10.1016/s0749-0704(05)70192-5)
- Cinotti R, Besnard N, Desmedt L, Floch RL, Perrot P, Bekara F, Klouche K, Larcher R, Mahé PJ, Frasca D, Asehnoune K, Jung B, Roquilly A. Feasibility and impact of the implementation of a clinical scale-based sedation-analgesia protocol in severe burn patients undergoing mechanical ventilation. A before-after bi-center study. *Burns*. 2020;46(6):1310-1317. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.02.009>
- Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А., Еременко А.А., Заболотский Д.В., Заболотских И.Б., Карелов А.Е., Корячкин В.А., Спасова А.П., Хороненко В.Э., Уваров Д.Н., Ульрих Г.Э., Шадрин Р.В. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2019;4:9-33. Ovechkin AM, Bayaliev A Zh, Ezhevskaya AA, Eremenko AA, Zabolotskiy DV, Zabolotskikh IB, Karelov AE, Koryachkin VA, Spasova AP, Khoronenko VE, Uvarov DN, Ulrikh GE, Shadrin RV. Postoperative analgesia. Clinical recommendations. *Annals of Critical Care*. 2019;4:9-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>
- Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Critical Care*. 2012;16(3):R73. <https://doi.org/10.1186/cc11330>
- Patel J, Baldwin J, Bunting P, Laha S. The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. *Anaesthesia*. 2014;69(6):540-549. <https://doi.org/10.1111/anae.12638>
- Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, Psarologakis C, Kokkini S, Bolaki M. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology*. 2014;121(4):801-807. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000361>
- Seo Y, Lee HJ, Ha EJ, Ha TS. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute Critical Care*. 2022;37(1):1-25. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00094>
- Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, McArthur C, Seppelt IM, Webb S, Weisbrodt L; 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. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2012;186(8):724-731. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0522OC>
- Olsen HT, Nedergaard HK, Ström T, Oxlund J, Wian KA, Ytrebø LM, Kroken BA, Chew M, Korkmaz S, Lauridsen JT, Toft P. Nonsedation or light sedation in critically ill, mechanically ventilated patients. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(12):1103-1111. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1906759>
- Treggiari M. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Critical Care Medicine*. 2010;38(1):349-350. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c30c3c>

29. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, McArthur C, Murray L, Seppelt IM, Webb S, Weisbrodt L; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: A pilot study. *Critical Care Medicine*. 2013;41(8):1983-1991. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a437d>
30. Tanaka LM, Azevedo LC, Park M, Schettino G, Nassar AP, Réa-Neto A, Tannous L, de Souza-Dantas VC, Torelly A, Lisboa T, Piras C, Carvalho FB, Maia Mde O, Giannini FP, Machado FR, Dal-Pizzol F, de Carvalho AG, dos Santos RB, Tierno PF, Soares M, Salluh JI; ERICC study investigators. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: A prospective multicenter cohort study. *Critical Care*. 2014;18(4):R156. <https://doi.org/10.1186/cc13995>
31. Aragón RE, Proaño A, Mongilardi N, de Ferrari A, Herrera P, Roldan R, Paz E, Jaymez AA, Chirinos E, Portugal J, Quispe R, Brower RG, Checkley W. Sedation practices and clinical outcomes in mechanically ventilated patients in a prospective multicenter cohort. *Critical Care*. 2019;23(1):130. PMID: 34609548; PMCID: PMC8490143. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2394-9>
32. Stollings JL, Balas MC, Chanques G. Evolution of sedation management in the intensive care unit (ICU). *Intensive Care Medicine*. 2022;48(11):1625-1628. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06806-28>
33. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2002 Nov 15;166(10):1338-1344. PMID: 12421743. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107138>
34. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2010 Sept 16;363(12):1107-1116. PMID: 20843245. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005372>
35. Rowe K, Fletcher S. Sedation in the intensive care unit, Continuing Education in Anaesthesia. *Critical Care and Pain*. 2008;8(2):50-55. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkn005>
36. Temesgen N, Chekol B, Tamirte T, Eshetie D, Simeneh N, Feleke A. Adult sedation and analgesia in a resource limited intensive care unit — A Systematic Review and evidence based guideline. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;66:102356. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102356>
37. Talsi O, Kiiski Berggren R, Johansson G, Winsö O. A national survey on routines regarding sedation in Swedish intensive care units. *Uppsala Journal of Medical Sciences*. 2019;124(3):199-202. <https://doi.org/10.1080/03009734.2019.1616339>
38. Neme D, Aweke Z, Micho H, Mola S, Jemal B, Regasa T. Evidence-Based Guideline for Adult Sedation, Pain Assessment, and Analgesia in a Low Resource Setting Intensive Care Unit: Review Article. *International Journal of General Medicine*. 2020;13:1445-1452. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S276878>
39. Nassar Jr AP, Park M. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized trial. *Annals of Intensive Care*. 2014;4(14):20. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-4-14>
40. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. 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(9607):126-134. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60105-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60105-1)
41. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomized trial. *Lancet*. 2010;375(9713):475-480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62072-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62072-9)
42. Vagionas D, Vasileiadis I, Rovina N, Alevrakis E, Koutsoukou A, Koulouris N. Daily sedation interruption and mechanical ventilation weaning: a literature review. *Anesthesiology Intensive Therapy*. 2019;51(5):380-389. PMID: 31893604. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.90921>
43. Jackson JC, Girard TD, Gordon SM, Thompson JL, Shintani AK, Thomason JW, Pun BT, Canonico AE, Dunn JG, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Long-term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2010;182(2):183-191. <https://doi.org/10.1164/rccm.200903-0442OC>
44. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2003;168(12):1457-1461. <https://doi.org/10.1164/rccm.200303-455OC>
45. Strøm T, Stylsvig M, Toft P. Long-term psychological effects of a no-sedation protocol in critically ill patients. *Critical Care*. 2011;15(6):R293. <https://doi.org/10.1186/cc10586>
46. DAS-Taskforce 2015; Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P, Demiracka S, Eckardt R, Eggers V, Eichler I, Fietze I, Freys J, Fründ A, Garten L, Gohrbandt B, Harth I, Hartl W, Heppner HJ, Horter J, Huth R, Janssens U, Jungk C, Kaeuper KM, Kessler P, Kleinschmidt S, Kochanek M, Kumpf M, Meiser A, Mueller A, Orth M, Putensen C, Roth B, Schaefer M, Schaefers R, Schellongowski P, Schindler M, Schmitt R, Scholz J, Schroeder S, Schwarzmann G, Spies C, Stinge R, Tonner P, Trieschmann U, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Weiss B, Weisshaar G. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) — short version. *GMS German Medical Science*. 2015;13:Doc19. <https://doi.org/10.3205/000223>
47. Institute for Healthcare Improvement. *How-to guide: prevent ventilator-associated pneumonia*. [Internet]. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. Accessed July 30, 2023. <https://www.ihl.org>
48. Graham ND, Graham ID, Vanderspank-Wright B, Varin MD, Nadalin Penno L, Fergusson DA, Squires JE. A systematic review and critical appraisal of guidelines and their recommendations for sedation interruptions in adult mechanically ventilated patients. *Australian Critical Care*. 2022;S1036-7314(22)00224-7. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2022.10.011>
49. Donato M, Carini FC, Meschini MJ, Saubidet IL, Goldberg A, Sarubio MG, Olmos D, Reina R. Consensus for the management of analgesia, sedation and delirium in adults with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2021;33(1):48-67. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210005>
50. Skoglund K, Enblad P, Marklund N. Effects of the neurological wake-up test on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in brain-injured patients. *Neurocritical Care*. 2009;11(2):135-142. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9255-3>
51. Helbok R, Kurtz P, Schmidt MJ, Fernandez L, Connolly SE, Lee K, Schmutzhard E, Mayer SA, Claassen J, Badjatia N. Effects of the neurological wake-up test on clinical examination, intracranial pressure, brain metabolism and brain tissue oxygenation in severely brain-injured patients. *Critical Care*. 2012;16(6):R226. <https://doi.org/10.1186/cc11880>
52. Celis-Rodríguez E, Díaz Cortés JC, Cárdenas Bolívar YR, Carrizosa González JA, Pinilla DI, Ferrer Zaccaro LE, Birchenall C, Caballero López J, Argüello BM, Castillo Abrego G, Castorena Arellano G, Dueñas Castell C, Jáuregui Solórzano JM, Leal R, Pardo Oviedo JM, Arroyo M, Raffán-Sanabria F, Raimondi N, Reina R, Rodríguez Lima DR, Silesky Jiménez JI, Ugarte Ubierto S, Gómez Escobar LG, Díaz Aya DP, Fowler C, Nates JL. Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in critically ill adult patients. *Medicina Intensiva*. 2020;44(3):171e84. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.013>
53. 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. Alekseeva GV, Gurchich AM, Semchenko VV. *Postreanimatsionnaya entsefalopatiya (patogenez, klinika, profilaktika i lechenie)*. 2-е изд., dop. i pererab. Омск: Omskaya oblastnaya tipografiya; 2002. (In Russ.).
54. Алексеева Г.В., Молчанов И.В., Семченко В.В. *Клиническая неврология и интенсивная терапия постреанимационного поражения нервной системы (острый период)*. Пособие для врачей. 2006. Alekseeva GV, Molchanov IV, Semchenko VV. *Klinicheskaya neurologiya i intensivnaya terapiya postreanimatsionnogo porazheniya nervnoj sistemy (ostriy period)*. Posobie dlya vrachej. 2006. (In Russ.).
55. University of Virginia Health System. Level I. Trauma Center. *Trauma Handbook*. 2012.
56. Yang KS, Habib AS, Lu M, Branch MS, Muir H, Manberg P, Sigl JC, Gan TJ. A prospective evaluation of the incidence of adverse events in nurse-administered moderate sedation guided by sedation scores or bispectral index. *Anesthesia and Analgesia*. 2014;119(1):4348. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a125c3>

57. Shetty RM, Bellini A, Wijayatilake DS, Hamilton MA, Jain R, Karanth S. BIS monitoring versus clinical assessment for sedation in mechanically ventilated adults in the intensive care unit and its impact on clinical outcomes and resource utilization. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2(2):CD011240. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011240>
58. Poinnant S, Vigué B, Balram P, Biais M, Carillon R, Cottenceau V, Dahyot-Fizelier C, Degos V, Geeraerts T, Jeanjean P, Vega E, Lasocki S, Espitalier F, Laffon M; ANARLF and AtlanRea Network for the SEDABIP ICU Study. A One-Day Prospective National Observational Study on Sedation-Analgesia of Patients with Brain Injury in French Intensive Care Units: The SEDA-BIP-ICU (Sedation-Analgesia in Brain Injury Patient in ICU) Study. *Neurocritical Care*. 2022;36(1):266-278. <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01298-x>
59. Mahmood S, Parchani A, El-Menyar A, Zarour A, Al-Thani H, Latifi R. Utility of bispectral index in the management of multiple trauma patients. *Surgical Neurology International*. 2014;5:141. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.141890>
60. Wang ZH, Chen H, Yang YL, Shi ZH, Guo QH, Li YW, Sun LP, Qiao W, Zhou GH, Yu RG, Yin K, He X, Xu M, Brochard LJ, Zhou JX. Bispectral index can reliably detect deep sedation in mechanically ventilated patients: A prospective multicenter validation study. *Anesthesia and Analgesia*. 2017;125(1):176183. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001786>
61. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen J-F, Taccone FS, Citerio G. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Critical Care*. 2016;20:128. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1294-5>
62. Opendakker O, Vanstraelen A, De Sloovere V, Meyfroidt G. Sedatives in neurocritical care: an update on pharmacological agents and modes of sedation. *Current Opinion in Critical Care*. 2019;25(2):97-104. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000592>
63. Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, Arrastia RD, Diringer M, Figaji A, Gao G, Geocadin R, Ghajar J, Harris O, Hoffer A, Hutchinson P, Joseph M, Kitagawa R, Manley G, Mayer S, Meon DK, Meyfroidt G, Michael DB, Oddo M, Okonkwo D, Patel M, Robertson C, Rosenfeld JV, Rubiano AM, Sahuquillo J, Servadei F, Shutter L, Stein D, Stocchetti N, Taccone FS, Timmons S, Tsai E, Ullman JS, Vespa P, Videtta W, Wright DW, Zammit C, Chesnut RM. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Medicine*. 2019;45(12):1783-1794. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05805-9>
64. Prabhakar H, Tripathy S, Gupta N, Singhal V, Mahajan C, Kapoor I, Wanchoo J, Kalaivani M. Consensus Statement on Analgo-sedation in Neurocritical Care and Review of Literature. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2021;25(2):126-133. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23712>
65. Rai S, Drislane FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics*. 2018;15(3):697-712. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0640-5>
66. Caronna E, Vilaseca A, Maria Gràcia Gozalo R, Sanchez Corral A, Santafé M, Sueiras M, Guzmán L, Quintana M, Toledo-Argany M, Santamarina E. Long-term prognosis related to deep sedation in refractory status Epilepticus. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2020;142(6):555-562. <https://doi.org/10.1111/ane.13302>
67. Holtkamp M. The anaesthetic and intensive care of status epilepticus. *Current Opinion in Neurology*. 2007;20(2):188-193. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e328042bacb>
68. Chanques G, Kress JP, Pohlman A, Patel S, Poston J, Jaber S, Hall JB. Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Critical Care Medicine*. 2013;41(9):2177-2187. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3282c2d7a>
69. Wong IMJ, Thangavelautham S, Loh SCH, Ng SY, Murfin B, Shehabi Y. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit-A Practice-Based Approach. *Annals of the Academy of Medicine of Singapore*. 2020;49(4):215-225.
70. Chanques G, Conseil M, Roger C, Constantin JM, Prades A, Carr J, Muller L, Jung B, Belafia F, Cisse M, Delay JM, de Jong A, Lefrant JY, Futier E, Mercier G, Molinari N, Jaber S. Immediate interruption of sedation compared with usual sedation care in critically ill postoperative patients (SOS-Ventilation): a randomised, parallel-group clinical trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017;5(10):795-805. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30304-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30304-1)
71. Kapp CM, Zaeh S, Niedermeyer S, Punjabi NM, Siddharthan T, Damarla M. The use of analgesia and sedation in mechanically ventilated patients with COVID-19 ARDS. *Anesthesia and Analgesia*. 2020;131(4):198-200. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005131>
72. Karamchandani K, Dalal R, Patel J, Modgil P, Quintili A. Challenges in Sedation Management in Critically Ill Patients with COVID-19: a Brief Review. *Current Anesthesiology Reports*. 2021;11(2):107-115. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00440-x>
73. Luz M, Brandão Barreto B, de Castro REV, Salluh J, Dal-Pizzol F, Araujo C, De Jong A, Chanques G, Myatra SN, Tobar E, Gimenez-Esparza Vich C, Carini F, Ely EW, Stollings JL, Drumright K, Kress J, Povoia P, Shehabi Y, Mphandi W, Gusmao-Flores D. Practices in sedation, analgesia, mobilization, delirium, and sleep deprivation in adult intensive care units (SAMDS-ICU): an international survey before and during the COVID-19 pandemic. *Annals of Intensive Care*. 2022;12(1):9. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-00985-y>
74. Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S, Ti LK, Howe B, Reade MC, Khoo TM, Alias A, Wong YL, Mukhopadhyay A, McArthur C, Seppelt I, Webb SA, Green M, Bailey MJ; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Sedation intensity in the first 48 hours of mechanical ventilation and 180-day mortality: a multinational prospective longitudinal cohort study. *Critical Care Medicine*. 2018;46(6):850-859. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003071>
75. Stephens RJ, Dettmer MR, Roberts BW, Ablordey E, Fowler SA, Kollef MH, Fuller BM. Practice Patterns and Outcomes Associated With Early Sedation Depth in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*. 2018;46(3):471-479. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002885>
76. Noel C, Mallema H. Sedation and Analgesia for Mechanically Ventilated Patients in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2019;37(3):545-556. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.04.004>
77. Brattebø G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. 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(7350):13861389. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1386>
78. Shah FA, Girard TD, Yende S. Limiting sedation for patients with acute respiratory distress syndrome — time to wake up. *Current Opinion in Critical Care*. 2017;23(1):45-51. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000382>
79. Aitken LM, Bucknall T, Kent B, Mitchell M, Burmeister E, Keogh SJ. Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation in mechanically ventilated intensive care adults and children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;11(11): 009771. <https://doi.org/10.1002/14651858>
80. Heim M, Draheim R, Krupp A, Breihan P, O'Rourke A, Wells J, Fish J. Evaluation of a Multidisciplinary Pain, Agitation, and Delirium Guideline in Mechanically Ventilated Critically Ill Adults. *Hospital Pharmacy*. 2019;54(2):119-124. <https://doi.org/10.1177/0018578718769570>
81. Billington ME, Seethala RR, Hou PC, Takhar SS, Askari R, Aisiku IP; USIITG-CIOS investigators. Differences in prevalence of ICU protocols between neurologic and non-neurologic patient populations. *Journal of Critical Care*. 2019;52:63-67. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.03.002>
82. Ismaeil MF, El-Shahat HM, El-Gammal MS. Unplanned versus planned extubation in respiratory intensive care unit, predictors of outcome. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2014;63(1):219-231. <https://doi.org/10.1016/j.ejcd.2013.09.023>
83. Rose L, Burry L, Mallick R, Luk E, Cook D, Fergusson D, Dodek P, Burns K, Granton J, Ferguson N, Devlin JW, Steinberg M, Keenan S, Reynolds S, Tanios M, Fowler RA, Jacka M, Olafson K, Skrobik Y, Mehta S. Prevalence, risk factors, and outcomes associated with physical restraint use in mechanically ventilated adults. *Journal of Critical Care*. 2016;31(1):31-35. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.09.011>
84. Chang LY, Wang KW, Chao YF. Influence of physical restraint on unplanned extubation of adult intensive care patients: A case-control study. *American Journal of Critical Care*. 2008;17:408-415; quiz 416.
85. Alostaz Z, Rose L, Mehta S, Johnston L, Dale C. Physical restraint practices in an adult intensive care unit: A prospective observational study. *Journal of Clinical Nursing*. 2023;32(7-8):1163-1172. <https://doi.org/10.1111/jocn.16264>
86. Cui N, Yang R, Zhang H, Chen D, Wu J, Zhang Y, Ma Y, Jin J. Using the evidence to decision frameworks to formulate the direction and strength of recommendations for adapted guidelines of physical restraints in critical care: A Delphi study. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2023;76:103382. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103382>
87. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bow-

- man A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomized controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-1882. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60658-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9)
88. Routsis C, Gerovasilis V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, Markaki V, Zervakis D, Nanas S. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy: A randomized parallel intervention trial. *Critical Care*. 2010;14(2):R74. <https://doi.org/10.1186/cc8987>
 89. Dantas CM, Silva PF, Siqueira FH, Pinto RM, Matias S, Maciel C, Oliveira MC, Albuquerque CG, Andrade FM, Ramos FF, França EE. Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2012;24(2):173-178.
 90. Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, Haines K, Warrillow S, Hawthorne G, Gough K, Hoorn SV, Morris ME, Berney S. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: A randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Critical Care*. 2013;17(4):R156. <https://doi.org/10.1186/cc12835>
 91. Ali MS, Talwar D, Jain SK. The effect of a short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients hospitalised with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*. 2014;56(1):13-19.
 92. Dong ZH, Yu BX, Sun YB, Fang W, Li L. Effects of early rehabilitation therapy on patients with mechanical ventilation. *World Journal of Emergency Medicine*. 2014;5(1):48-52. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2014.01.008>
 93. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: A pilot randomised controlled trial. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(5):865-874. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3763-8>
 94. Kho ME, Truong AD, Zanni JM, Ciesla ND, Brower RG, Palmer JB, Needham DM. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: A randomized, shamcontrolled pilot trial with blinded outcome assessment. *Journal of Critical Care*. 2015;30(1):32-39. <https://doi.org/10.1016/j.jcrr.2014.09.014>
 95. Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, Van Pelt D, Frankel SK, Warner ML, Kriekels W, McNulty M, Fairclough DL, Schenkman M. A randomized trial of an intensive physical therapy program for patients with acute respiratory failure. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2016;193(10):1101-1110. <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-1039OC>
 96. Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, Gabbe B, Harrold M, Higgins A, Iwashyna TJ, Papworth R, Parke R, Patman S, Presneil J, Saxena M, Skinner E, Tipping C, Young P, Webb S; Trial of Early Activity and Mobilization Study Investigators. Trial of Early Activity and Mobilization Study Investigators: A binational multicenter pilot feasibility randomized controlled trial of early goal-directed mobilization in the ICU. *Critical Care Medicine*. 2016;44(6):1145-1152. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001643>
 97. Wang T, Zhou D, Zhang Z, Ma P. Tools Are Needed to Promote Sedation Practices for Mechanically Ventilated Patients. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:744297. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.744297>
 98. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, Bratty JR, Takala J; Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators. Dexmedetomidin vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation. *JAMA*. 2012;307(11):1151-1160. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.304>
 99. Keating GM, Sheritan MH, Williamson KA. Dexmedetomidin: a guide to its use for sedation in the US. *Clinical Drug Investigation*. 2012;32(8):561-567. <https://doi.org/10.1007/BF03261910>
 100. Yuan X, Wu J, Wang 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. *European Journal of Anesthesiology*. 2014;31(1):30-34. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283624a0f>
 101. Brummett CM, Hong EK, Janda AM, Amodeo FS, Lydic R. Perineural dexmedetomidine added to roopivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current. *Anesthesiology*. 2011;115(4):836-843. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318221fcc9>
 102. Ugur F, Gilcu N, Boyaci A. Intrathecal infusion therapy with dexmedetomidine-supplemented morphine in cancer pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51(3):388. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01202.x>
 103. *Dexdor: Public Assessment Report*. London: European Medicines Agency; 2011.
 104. Hoy SM, Keating JM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs*. 2011;71(11):1481-1501. <https://doi.org/10.2165/11207190-000000000-00000>
 105. Li B, Wang H, Wu H, Gao C. Neurocognitive Dysfunction Risk Alleviation With the Use of Dexmedetomidine in Perioperative Conditions or as ICU Sedation: a meta-analysis. *Medicine*. 2015;94(14):e597. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000597>
 106. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidin versus galoperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial. *Critical Care*. 2009;13(3):75-84. <https://doi.org/10.1186/cc7890>
 107. Козлов И.А., Кричевский Л.А. Дексмететомидин для седации кардиохирургических больных. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;3:67-75.
 108. Козлов И.А., Кричевский Л.А. Дексмететомидин для седации кардиохирургических больных. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;3:67-75. (In Russ.)
 109. Никола В.Б., Бондаренко А.В., Дубов В.А. Клиническое применение дексмететомидина у больных после торакоабдоминальных хирургических вмешательств. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;5:16-21. Nikoda VB, Bondarenko AV, Dubov VA. Clinical use of dexmedetomidine in patients after thoracoabdominal surgical interventions. *Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2014;5:16-21. (In Russ.)
 110. Никола В.В., Грицан А.И., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Левит А.Л. Эффективность и безопасность применения дексмететомидина для седации больных при проведении продленной ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;5:47-55. Nikoda VV, Gritsan AI, Eremenko AA, Zabolotskih IB, Kirov MYu, Lebedinskii KM, Levit AL. The efficacy and safety of dexmedetomidine for sedation of patients during prolonged mechanical ventilation in intensive care units. *Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2015;5:47-55. (In Russ.)
 111. Martin J, Parsch A, Franck M, Wernecke KD, Fischer M, Spies C. Practice of sedation and analgesia in German intensive care units: results of a national survey. *Critical Care*. 2005;9(2):117-123. <https://doi.org/10.1186/cc3035>
 112. Cormack JR, Orme RM, Costello TG. The role of α_2 -agonists in neurosurgery. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005;12(Issue 4):375-378. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2004.06.008>
 113. Jing Wang G, Belley-Coté E, Burry L, Duffett M, Karachi T, Perri D, Alhazani W, D'Aragon F, Wunsch H, Rochweg B. Clonidine for sedation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis (protocol). *Systematic Reviews*. 2015;4:154. <https://doi.org/10.1186/s13643-015-0139-7>
 114. Mirski MA, Hemstreet MK. Critical care sedation for neuroscience patients. *Journal of the Neurological Sciences*. 2007;261(1-2):16-34. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.04.028>
 115. McKeage K, Perry CM. Propofol: A review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs*. 2003;17(4):235-272. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317040-00003>
 116. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, Bourdet S, Ivanova A, Henderson AG, Pohlman A, Chang L, Rich PB, Hall J. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine*. 2006;34(5):1326-1332. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215513.63207.7F>
 117. Barr J, Egan TD, Sandoval NF, Zomorodi K, Cohane C, Gambus PL, Shafer SL. Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Anesthesiology*. 2001;95(2):324-333. <https://doi.org/10.1097/0000542-200108000-00011>
 118. Riker RR, Fraser GL. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit. *Pharmacotherapy*. 2005;25 (5 Pt 2):8-18. https://doi.org/10.1592/phco.2005.25.5_part_2.8s
 119. Walder B, Tramèr MR, Seck M. Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review. *Neurology*. 2002;58:1327-1332. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.9.1327>
 120. Iyer VN, Hoel R, Rabinstein AA. Propofol infusion syndrome in patients with refractory status epilepticus: An 11-year clinical experience. *Critical Care Medicine*. 2009;37(12):3024-3030. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b08ac7>
 121. Parviainen I, Uusaro A, Kälviäinen R. Propofol in the treatment of refractory status epilepticus. *Intensive Care Medicine*. 2006;32(7):1075-1079. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0154-1>

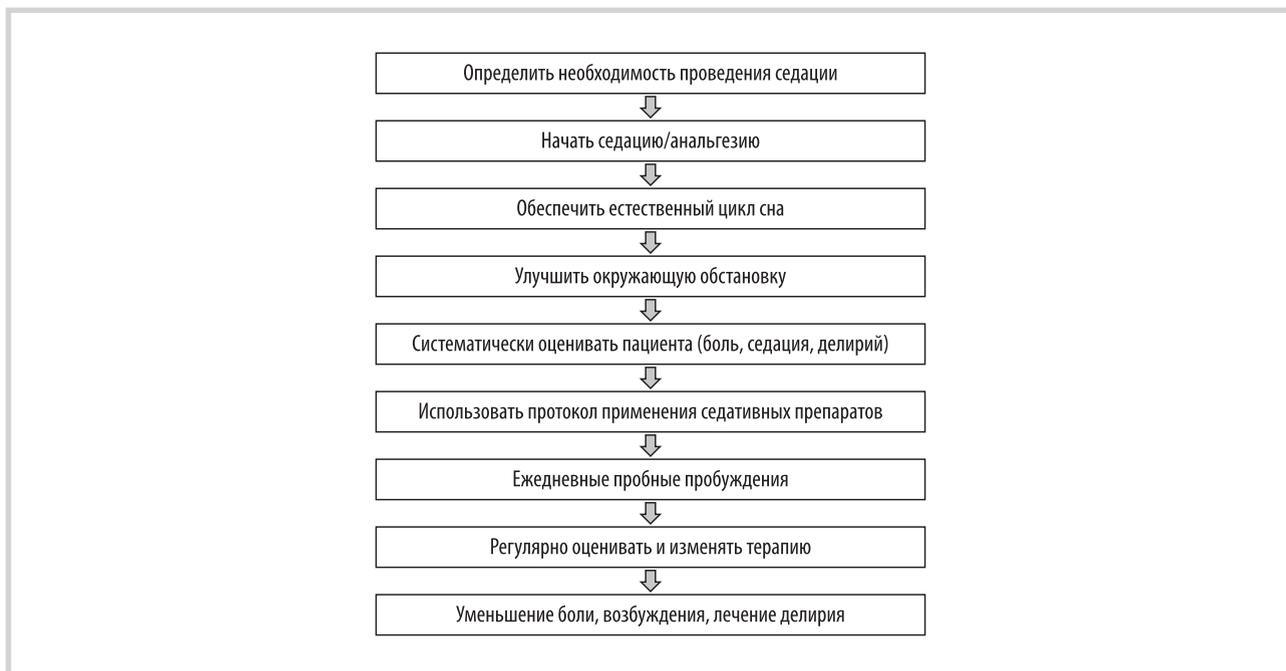
121. Voss LJ, Sleight JW, Barnard JP, Kirsch HE. The howling cortex: Seizures and general anesthetic drugs. *Anesthesia and Analgesia*. 2008;107(5):1689-1703. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181852595>
122. Fong JJ, Sylvia L, Ruthazer R, Schumaker G, Kcomt M, Devlin JW. Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome. *Critical Care Medicine*. 2008;36(8):2281-2287. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318180c1eb>
123. Didrich DA, Brown DR. Analytic reviews: Propofol infusion syndrome in ICU. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2011;26:59-72. <https://doi.org/10.1177/0885066610384195>
124. Merz TM, Regli B, Rothen HU, Felleiter P. Propofol infusion syndrome: a fatal case at a low infusion rate. *Anesthesia and Analgesia*. 2006;103(4):1050. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000239080.82501.c7>
125. Chukwuemeka A, Ko R, Ralph-Edwards A. Short-term low-dose propofol anaesthesia associated with severe metabolic acidosis. *Anesthesia and Intensive Care*. 2006;34(5):651-655. <https://doi.org/10.1177/0310057X0603400503>
126. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, Schumaker G, Kuper PJ, Papadopoulos S, Yogaratnam D, Kendall E, Xamplas R, Gerlach AT, Szumita PM, Anger KE, Arpino PA, Voils SA, Grgurich P, Ruthazer R, Devlin JW. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: A prospective, multicenter study. *Critical Care*. 2009;13(5):169. <https://doi.org/10.1186/cc8145>
127. Barr J, Zomorodi K, Bertaccini EJ, Shafer SL, Geller E. A double-blind, randomized comparison of i.v. lorazepam versus midazolam for sedation of ICU patients via a pharmacologic model. *Anesthesiology*. 2001;95(2):286-298. <https://doi.org/10.1097/0000542-200108000-00007>
128. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Critical Care Medicine*. 1998;26(5):947-956. <https://doi.org/10.1097/00003246-199805000-00034>
129. Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, Danhof M, Thijs LG, Strack van Schijndel RM. Population pharmacodynamics modelling of lorazepam- and midazolam-induced sedation upon long-term continuous infusion in critically ill patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2006;62(3):185-194. <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0085-8>
130. Swart EL, de Jongh J, Zuideveld KP, Danhof M, Thijs LG, Strack van Schijndel RJ. Population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam and their metabolites in intensive care patients on continuous veno-venous hemofiltration. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;45(2):360-371. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2004.09.004>
131. Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, Danhof M, Thijs LG, Strack van Schijndel RM. Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;57(2):145. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01957.x>
132. Ariano RE, Kassum DA, Aronson KJ. Comparison of sedative recovery time after midazolam versus diazepam administration. *Critical Care Medicine*. 1994;22(9):1492-1496. <https://doi.org/10.1097/00003246-199409000-00022>
133. Garcia R, Salluh JIF, Andrade TR, Farah D, da Silva PSL, Bastos DF, Fonseca MCM. A systematic review and meta-analysis of propofol versus midazolam sedation in adult intensive care (ICU) patients. *Journal of Critical Care*. 2021;64:91-99. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2021.04.001>
134. Buckley MS, Smithburger PL, Wong A, Fraser GL, Reade MC, Klein-Fedyshin M. Dexmedetomidine for facilitating mechanical ventilation extubation in difficult-to-wean ICU patients: systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020;6:885066620937673. <https://doi.org/10.1177/0885066620937673>
135. Chen P, Jiang J, Zhang Y, Li G, Qiu Z, Levy MM, Hu B. Effect of dexmedetomidine on duration of mechanical ventilation in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2020;20(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1065-6>
136. Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, Swan JT, Sanders RD, Anzueto A, Jackson JC, Hoskins AS, Pun BT, Orun OM, Raman R, Stollings JL, Kiehl AL, Duprey MS, Bui LN, O'Neal HR Jr, Snyder A, Gropper MA, Guntupalli KK, Stashenko GJ, Patel MB, Brummel NE, Girard TD, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW, Pandharipande PP; MENDS2 Study Investigators. Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(15):1424-1436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024922>
137. Heybati K, Zhou F, Ali S, Deng J, Mohanany D, Villablanca P, Ramakrishna H. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*. 2022;129(4):515-526. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.06.020>
138. Patel SB, Kress JP. Sedation and Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient. *American journal of respiratory and Critical Care Medicine*. 2012;185(5):486-497. <https://doi.org/10.1164/rccm.201102-0273CI>
139. Zhou Y, Jin X, Kang Y, Liang G, Liu T, Deng N. Midazolam and propofol used alone or sequentially for long-term sedation in critically ill, mechanically ventilated patients: A prospective, randomized study. *Critical Care*. 2014;18(3):R122. <https://doi.org/10.1186/cc13922>
140. Casault C, Soo A, Lee CH. Sedation strategy and ICU delirium: a multi-centre, population-based propensity score-matched cohort study. *BMJ Open*. 2021;11:e045087. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045087>
141. Huey-Ling L, Chun-Che S, Jen-Jen T, Shau-Ting L, Hsing-I C. Comparison of the effect of protocol-directed sedation with propofol vs. Midazolam by nurses in intensive care: Efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction. *Journal of Clinical Nursing*. 2008;17(11):1510-1517. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2007.02128.x>
142. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, Trine PO, Falquet Y, Charbit J, Roustan JP, Chanques G, Jaber S. Long-term sedation in intensive care unit: A randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Medicine*. 2011;37(6):933-941. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2187-3>
143. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, Mishra A, Sharma S, Kumar R. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8:GC04GC07. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8797.4817>
144. Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, Yamamoto T, Fuke A, Hashimoto A, Koami H, Beppu S, Katayama Y, Itoh M, Ohta Y, Yamamura H; 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):1321-1327. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2088>
145. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, Davies A, Delaney A, Ghosh A, van Haren F, Harley N, Knight D, McGuinness S, Mulder J, O'Donoghue S, Simpson N, Young P; DahLIA Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effect of dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(14):1460-1468. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2707>
146. Farina N, Alaniz C. Reconsidering Dexmedetomidine for Sedation in the Critically Ill: Implications of the SPICE III Trial. *Annals of Pharmacotherapy*. 2020;54(5):504-508. <https://doi.org/10.1177/1060028019890672>
147. Moller MH, Alhazzani W, Lewis K, Belley-Cote E, Granholm A, Centofanti J, McIntyre WB, Spence J, Al Duhailib Z, Needham DM, Evans L, Reintam Blaser A, Pisani MA, D'Aragon F, Shankar-Hari M, Alshahrani M, Citerio G, Arora RC, Mehta S, Girard TD, Ranzani OT, Hammond N, Devlin JW, Shehabi Y, Pandharipande P, Ostermann M. Use of dexmedetomidine for sedation in mechanically ventilated adult ICU patients: a rapid practice guideline. *Intensive Care Medicine*. 2022;48(7):801-810. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06660-x>
148. Mulkey MA, Everhart DE. Sedation selection to reduce delirium risk: Why dexmedetomidine may be a better choice. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2020;33(4):266-270. <https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000364>
149. Nelson KM, Patel GP, Hammond DA. Effects from continuous infusions of dexmedetomidine and propofol on hemodynamic stability in critically ill adult patients with septic shock. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020;35(9):875-880. <https://doi.org/10.1177/0885066618802269>
150. Chang YF, Chao A, Shih PY, Hsu YC, Lee CT, Tien YW, Yeh YC, Chen LW; NTUH Center of Microcirculation Medical Research (NCMMR). Comparison of dexmedetomidine versus propofol on hemodynamics in surgically critically ill patients. *The Journal of Surgical Research*. 2018;228:194-200. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.03.040>
151. Owusu KA, Kurczewski L, Armahizer MJ, Zichichi A, Maciel CB, Heavener MS. DEXmedetomidine compared to PROPOfol in Neurocritical Care [DEXPRONE]: A multicenter retrospective evaluation of clinical utility and safety. *Journal of Critical Care*. 2020;60:79-83. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2020.07.021>
152. Wang G, Niu J, Li Z, Lv H, Cai H. The efficacy and safety of dexmedetomidine in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202620. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202620>

153. Lin Y, He B, Chen J, Wang Z. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? A meta-analysis. *Critical Care*. 2012;16(5):R169. <https://doi.org/10.1186/cc11646>
154. Brock L. Dexmedetomidine in Adult Patients in Cardiac Surgery Critical Care: An Evidence-Based Review. *AACN Advanced Critical Care*. 2019;30(3):259-268. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2019888>
155. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics*. 2009;50(3):206-217. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.50.3.206>
156. Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, Carroll J, Styra R, Rao V, Katznelson R. Dexmedetomidine versus propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2016;124(2):362-368. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000951>
157. Smithburger PL, Patel MK. Pharmacologic Considerations Surrounding Sedation, Delirium, and Sleep in Critically Ill Adults: A Narrative Review. *Journal of Pharmacy Practice*. 2019;32(3):271-291. <https://doi.org/10.1177/0897190019840120>
158. Allam MG. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation of critically ill patients on noninvasive mechanical ventilation. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*. 2016;9(2):178-185. <https://doi.org/10.4103/1687-7934.179910>
159. Huang Z, Chen YS, Yang ZL, Liu JY. Dexmedetomidine versus midazolam for the sedation of patients with noninvasive ventilation failure. *Internal Medicine*. 2012;51(17):2299-2305. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7810>
160. Karim HM, Šarc I, Calandra C, Spadaro S, Mina B, Ciobanu LD, Gonçalves G, Caldeira V, Cabrita B, Perren A, Fiorentino G, Utku T, Piervincenzi E, El-Khatib M, Alpay N, Ferrari R, Abdelrahim ME, Saeed H, Madney YM, Harb HS, Vargas N, Demirkiran H, Bhakta P, Papadakis P, Gómez-Ríos MÁ, Abad A, Alqahtani JS, Hadda V, Singha SK, Esquinas AM. Role of Sedation and Analgesia during Noninvasive Ventilation: Systematic Review of Recent Evidence and Recommendations. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2022;26(8):938-948. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23950>
161. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromhecke S, Meeus R, Nelis A, Van Reeth V, ten Broecke PW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology*. 2004;101(2):299-310. <https://doi.org/10.1097/0000542-200408000-00009>
162. Hellström J, Öwall A, Bergström J, Sackey PV. Cardiac outcome after sevoflurane versus propofol sedation following coronary bypass surgery: a pilot study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(4):460-467. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02405.x>
163. Soro M, Gallego L, Silva V, Ballester MT, Lloréns J, Alvaríño A, García-Perez ML, Pastor E, Aguilar G, Martí FJ, Carratala A, Belda FJ. Sevoflurane and propofol during anaesthesia and the postoperative period in coronary bypass graft surgery: a double-blind randomised study. *European Journal of Anaesthesiology*. 2012;29(12):561-569. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283560aea>
164. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, Dasch B, Vogelsang H, Weber TP, Steinfort C, Uhl W, Wagenpfeil S, Volk T, Meiser A. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients. *European Journal of Anaesthesiology*. 2015;32(1):6-13. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000252>
165. Soro M, Belda FJ, Badenes R, Alcantara MJ. Use of the AnaConDa (Anesthesia Conserving Device) with sevoflurane in critical care patients. *European Journal of Anaesthesiology*. 2004;21(Suppl 32):708. <https://doi.org/10.1097/00003643-200406002-00631>
166. 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. *Critical Care Medicine*. 2015;43(5):1062-1069. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000938>
167. Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schröder S, Schreiter D, Schüttler J, Schwarzmann G, Stinge R, Tonner P, Tränkle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care — short version. *German Medical Science*. 2010;8:Doc02. <https://doi.org/10.3205/000091>
168. Kim HY, Lee JE, Kim HY, Kim J. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(49):e8976. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008976>
169. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Guenther U, Becher T, Bracht H, Schwarzkopf K, Knafelz R, Faltlhauser A, Thal SC, Soukup J, Kellner P, Drüner M, Vogelsang H, Bellgardt M, Sackey P; Sedaconda study group. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 20219(11):1231-1240. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00323-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00323-4)
170. Blondonnet R, Balde A, Zhai R, Pereira B, Futier E, Bazin J-E. Use of volatile anesthetics for sedation in the ICU during the COVID-19 pandemic: A national survey in France (VOL'ICU 2 study). *PLoS One*. 2022;17(12):e0278090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278090>
171. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, Kress JP, Davidson JE, Spencer FA. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care Medicine*. 2013;41(9):30-38. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a16898>
172. Jung S, Na S, Kim HB, Joo HJ, Kim J. Inhalation sedation for postoperative patients in the intensive care unit: initial sevoflurane concentration and comparison of opioid use with propofol sedation. *Acute Critical Care*. 2020;35(3):197-204. <https://doi.org/10.4266/acc.2020.00213>
173. Jerath A, Slessarev M. The impact of the coronavirus pandemic on sedation in critical care: volatile anesthetics in the ICU. *Current Opinion in Critical Care*. 2023;29(1):14-18. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001011>
174. Буров Н.Е. Представления о механизме анестезиологических и лечебных свойств ксенона. *Анестезиология и реаниматология*. 2011;2:58-62. Буров Н.Е. Ideas about the mechanism of anesthetic and therapeutic properties of xenon. *Anestezjologija i Reanimatologija*. 2011;2:58-62. (In Russ.).
175. Стряпко Н.В., Сазонтова Т.Г., Потиевская В.И., Молчанов И.В. Адаптивный эффект многократного применения ксенона. *Общая реаниматология*. 2014;10(2):50-56. Стряпко NV, Sazontova TG, Potievskaya VI, Molchanov IV. Adaptive effect of repeated use of xenon. *Obshchaya reanimatologija*. 2014;10(2):50-56. (In Russ.).
176. Liu W, Liu Y, Chen H, Liu K, Tao H, Sun X. Xenon preconditioning: molecular mechanisms and biological effects. *Medical Gas Research*. 2013;3(1):3. <https://doi.org/10.1186/2045-9912-3-3>
177. Молчанов И.В., Потиевская В.И., Пулина Н.Н., Шебзухова Е.Х. Лечение больных с острым коронарным синдромом ингаляциями ксенона. *Доктор.Ру*. 2012;10(78):35-40. Molchanov IV, Potievskaya VI, Pulina NN, Shebzukhova EK. Treatment of patients with acute coronary syndrome by xenon inhalation. *Doctor.Ru*. 2012;10(78):35-40. (In Russ.).
178. Лакхин Р.Е., Андреев А.А., Власенко А.В., Мартынов Д.В., Лазарев В.В., Овезов А.М., Горбачев В.И., Лейдерман И.Н., Белкин А.А., Фишер В.В., Ломиворотов В.В., Кузьков В.В., Шифман Е.М., Григорьев Е.В., Попов А.С., Магомедов М.А., Ярошешкий А.И. Модифицированный дельфийский анализ положений и критериев качества методических рекомендаций «Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии им. А.И. Салтанова». 2023;(2):45-54. Lakhin RE, Andreenko AA, Vlasenko AV, Martynov DV, Lazarev VV, Ovezov AV, Gorbachev VI, Leiderman IN, Belkin AA, Fischer VV, Lomivorotov VV, Kuzkov VV, Shifman EM, Grigoriev EV, Popov AS, Magomedov MA, Yaroshetsky AI. Modified Delphic analysis of the provisions and quality criteria of methodological recommendations «Sedation of patients in departments of anesthesiology, intensive care and intensive care». *Annals of Critical Care*. 2023;(2):45-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-45-54>

Приложение 1/Appendix 1

Алгоритм седации. Порядок проведения седации в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

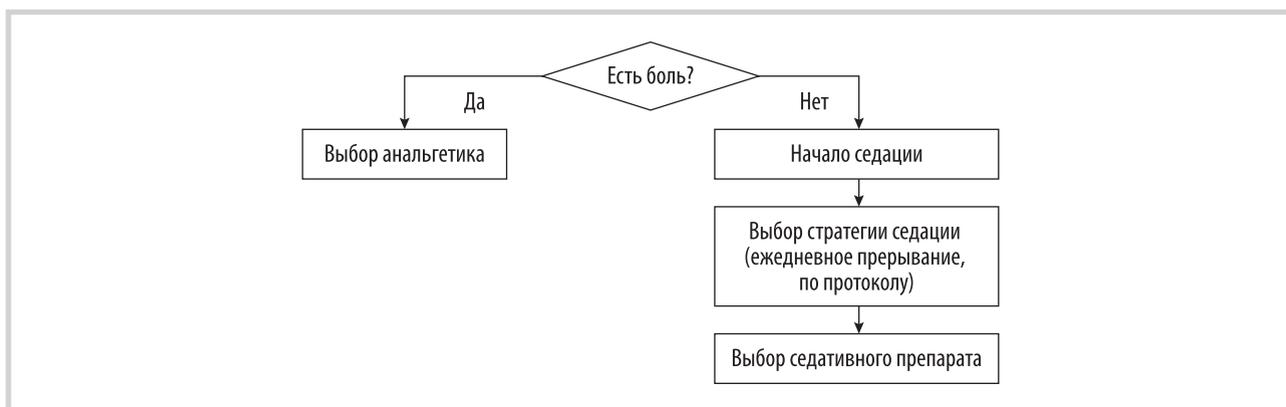
Sedation algorithm for intensive care units



Приложение 2/Appendix 2

Алгоритм седации. Стратегия седации в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

Strategy of sedation in intensive care units



Приложение 3/Appendix 3

Ричмондская шкала возбуждения и седации (RASS)**Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)**

Название на русском языке: Ричмондская шкала возбуждения и седации

Оригинальное название: Richmond Agitation-Sedation Scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomson JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289(22):2983-2991. <https://doi.org/10.1001/jama.289.22.2983>

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 возбужден	Тянет или удаляет трубки, катетеры и т.д. или агрессивен по отношению к персоналу
+2	Возбужден	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 с), зрительный контакт в ответ на голос
-2	Легкая седация	Пробуждается на короткий период времени (менее 10 с), 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 седация;

RASS 2 балла и более — 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 к этому нет показаний.