



Седация в педиатрическом ОРИТ Уравнение с тремя неизвестными

Суханов Ю.В.

Кафедра анестезиологии и
реаниматологии СГМУ,
Архангельск

Цель седации

- Уменьшение беспокойства
- Создание амнезии
- Уменьшение двигательной активности при выполнении инвазивных процедур, мониторинговании
- Синхронизация с респиратором

Тактика

- Анальгоседация
 - Антибактериальная терапия
 - Вазопрессоры
 - прочее
-
- Поиск причин беспокойства (боль, гипоксия/гиперкапния, голод, страх, неудобство...)

В идеале...

- Продленное введение препарата
- Минимальная депрессия ССС
- Минимальная токсичность
- Возможность быстрого пробуждения
- Не вызывать синдрома отмены

А в чем проблема??

- Уровень боли определяем?
- Тактику обезболивания изменяем?
- Кто оценивает уровень седации?
- Регулярно?
- Абстиненция? О, да!!

Сложности

- Дифференцировка (боль – стресс – делирий)
- Трудности унифицированной оценки
- Интубированные пациенты не говорят...

Глубоко-поверхностно?

Оптимально

- Пациент спит, но может быть легко разбужен¹
- BIS индекс, ЭЭГ, звуковые вызванные потенциалы (зависимы от возраста, доказательств применения мало)
- COMFORT score, B, поведенческая шкала
- Ramsay

Jacobi J, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. Crit Care Med 30:119–141. 2002

Wolf AR, Jackman L. Paediatr Anaesth. 2011;21(5):567-576.

Избыточная/Недостаточная

- Замедляет выздоровление
- Удлиняет вентиляцию
- Уменьшает вероятность удачной экстубации
- Увеличивает толерантность
- Синдром отмены
- Усиление дистресса
- Увеличение частоты осложнений (пневмоторакс, экстубация, удаление/смещение катетеров, трубок)
- Увеличение сроков госпитализации в ОРИТ
- Инфекционные осложнения

Randolph AG, et al. 2002 Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. JAMA 288:2561–2568

Fonsmark L, 1999 Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. Crit Care Med 27:196–199

Ista E, et al. 2008 Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. Crit Care Med 36:2427–2432

Название	Возрастная группа	Описание	Применение у детей			
				Боли	ИВЛ	миоплеги я
Шкала комфорта детского госпиталя Сиэтла	Дети до 21 года	7 балльная шкала, трансформированная из Ramsay	Нет	Нет	Да	Да
Поведенческая шкала	6 недель-6 лет	6 размерная (-3 до +2) шкала тарнсформированная из поведенческой и цифровой рейтинговой	Да	Нет	Да	Нет
Алгоритм седации Penn State	Дети до 18 лет	6 пунктовая шкала (1-6), определяет целевые точки седации, обусловленные степенью респираторной поддержки	Нет	Да	Да	Да
COMFORT	Дети до 18 лет	7 пунктов оценки	Да	Да	Да	Нет
Шкала седации Хартвиг	1 мес – 5 лет	5 пунктовая шкала, оценивающая двигательный ответ, мимику, открывание глаз, синхронность с респиратором, реакцию на боль	Нет	Да	Да	Нет
Шкала седации университета Мичиган	4 мес – 5 лет	5 бальная шкала (0 – ясное сознание; 4 – нет реакции на осмотр)	Нет	Нет	Нетт	Нет
Шкала госпиталя Wisconsin	Дети до 18 лет	7 разделов («неадекватная седация» до «анестезия») из шкалы Ramsay	Нет	Нет	Нет	Нет

COMFORT

- Разработана в 1990 году Ambuel для оценки уровня беспокойства у детей
- Уровень бодрствования
- Спокойствие, волнение
- Реакция дыхательной системы
- Двигательная активность
- АД (срАД)
- ЧСС
- Мышечный тонус
- Напряжение мимической мускулатуры
- 8-40 баллов

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *Journal of Pediatric Psychology*. 1992;17(1):95-109

COMFORT

8-40 Целевой показатель 17-26

	1	2	3	4	5
Уровень бодрствования	Глубокий сон	Поверхностный сон	Сонливый	В ясном сознании, беспокойный	Чрезмерно беспокойный
Спокойствие, волнение	Спокоен	Слегка обеспокоен	Тревожен	Выраженная тревожность	Паническое беспокойство
Реакция дыхательной системы	Спонтанное дыхание и кашель отсутствует	Спонтанное дыхание с минимальной или отсутствием реакции на вентиляцию	Эпизодический кашель или сопротивление вентилятору	Активное дыхание с сопротивлением вентилятору или регулярный кашель	Активная борьба с вентилятором; кашель или напряжение (грудной клетки)
Двигательная активность	Нет движений	Эпизодические минимальные движения	Частые слабые движения	Сильные движения, ограниченные конечностями	Сильные движения, включая туловище и голову
АД (срАД)	Ниже нормы	Соответствует возрастному нормативу	Редкие повышения на 15% или более (1-3)	Частые повышение на 15% или более (3)	Стойкое повышение более 15%
ЧСС	Ниже нормы	Соответствует возрастному нормативу	Редкое повышение на 15% или повышение более 1-3 раз за период наблюдения	Частое повышение на 15% и более (3) за период наблюдения	Стойкое повышение более чем на 15%
Мышечный тонус	Мышцы полностью расслаблены; тонуса нет	Сниженный мышечный тонус	Нормальный мышечный тонус	Повышение мышечного тонуса; сгибателей пальцев рук и ног	Чрезмерная мышечная ригидность; сгибание пальцев рук и ног
Напряжение мимической мускулатуры	Лицо полностью расслаблено	Тонус лицевой мускулатуры нормальный; напряжение мимической мускулатуры нет	Доказанное напряжение некоторых мимических мышц	Доказанное напряжение всей лицевой мускулатуры	Лицевая мускулатура искажена; гримасничает

The Efficacy of the COMFORT Scale in Assessing Optimal Sedation in Critically Ill Children Requiring Mechanical Ventilation

Sedation is often necessary to optimize care for critically ill children requiring mechanical ventilation. If too light or too deep, however, sedation can cause significant adverse reactions, making it important to assess the degree of sedation and maintain its optimal level. We evaluated the efficacy of the COMFORT scale in assessing optimal sedation in critically ill children requiring mechanical ventilation. We compared 12 month data in 21 patients (intervention group), for whom we used the pediatric intensive care unit (PICU) sedation protocol of Asan Medical Center (Seoul, Korea) and the COMFORT scale to maintain optimal sedation, with the data in 20 patients (control group) assessed before using the sedation protocol and the COMFORT scale. Compared with the control group, the intervention group showed significant decreases in the total usage of sedatives and analgesics, the duration of mechanical ventilation (11.0 days vs. 12.5 days) and PICU stay (15.0 days vs. 19.5 days), and the development of withdrawal symptoms (1 case vs. 7 cases). The total duration of sedation (8.0 days vs. 11.5 days) also tended to decrease. These findings suggest that application of protocol-based sedation with the COMFORT scale may benefit children requiring mechanical ventilation.

Key Words : Sedation; Children; Mechanical Ventilation; Withdrawal; Critical Care

Hyun-Seung Jin, Mi-sun Yum,
Seoung-lan Kim*, Hye Young Shin*,
Eun-hee Lee, Eun-Ju Ha,
Soo Jong Hong, Seong Jong Park

Departments of Pediatrics and Pharmacology*, Asan
Medical Center, University of Ulsan, College of
Medicine, Seoul, Korea

Received : 11 August 2006

Accepted : 7 January 2007

Address for correspondence

Seong Jong Park, M.D.
Department of Pediatrics, Asan Medical Center,
University of Ulsan, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu,
Seoul 138-736, Korea
Tel : +82 2-3010-3380, Fax : +82 2-473-3725
E-mail : drps@amc.seoul.kr

COMFORT-B

180 пациентов

Шкала может использоваться как эффективный инструмент оценки степени боли и беспокойства

Кто что делает?

- Опросник членам всемирной федерации анестезиологов и intensivистов работающих в педиатрии (World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies)
- Июль 2012-январь 2013

[Crit Care Med.](#) 2014 Jul;42(7):1592-600. **Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community***. [Kudchadkar SR](#)¹, [Yaster M](#), [Punjabi NM](#).

- 341 отвечали на анкеты,
- 70% Северная Америка
- 27% следуют протоколу седации
- 70% используют для оценки седации шкалы
- 42% делают это регулярно (целевая седация)
- В 22% в Америке используется Поведенческая шкала
- 39% COMFORT в других странах

- 72% опиоид+бензодиазепин у интубированных пациентов
- 66% выбирают фентанил как препарат первой линии
- 86% мидазолам
- Продленная инфузия
- Пропофол, дексмедетомидин ограниченное применение
- Наушники, лицевые маски, уменьшение шума и света – не рутинная практика
- Оценка развития делириума не проводится в 71%
- 2% оценивают дважды в день.

- Действительно ли протокол седации сокращает продолжительность ИВЛ?
- 17 педиатрич ОРИТ США 2009-2013
- 1225 ребенка
- Возраст 4.7 лет (2 недели 17 лет)
- ИВЛ ОДН
- 72 часа после прекращения инфузии опиоидов
- 28 дней или выписки из стационара

[JAMA](#). 2015 Jan 27;313(4):379-89. doi: 10.1001/jama.2014.18399.

Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. [Curley MA](#)

- Протокол целевой седации
- Оценка пробуждения
- Тест готовности к экстубации
- Поддержание седации каждые 8 часов
- Прекращение седации

[JAMA](#). 2015 Jan 27;313(4):379-89. doi: 10.1001/jama.2014.18399.

Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial.

[Curley MA](#)

	Исследовательская	Контроль	P
Продолжительность ИВЛ	6.5 [IQR, 4.1-11.2)	6.5 [IQR, 3.7-12.1]	
Постэкстубационный стридор (%)	7	4	0,01
Использование опиоидов (дни)	9 [IQR, 5-15]	10 [IQR, 4-21]	0,01
Количество седативных препаратов	2 [IQR, 2-3]	3 [IQR, 2-4]	<0,001
Бодрствование/сознание на ИТ	86% [IQR, 67%-100%]	75% [IQR, 50%-100%]	0,004
Жалобы на боль	50% [IQR, 27%-67%]	23% [IQR, 0%-46%]	<0,001
Беспокойство	60% [IQR, 33%-80%]	40% [IQR, 13%-67%]	0,003

Применение протокола седации не изменило продолжительность ИВЛ

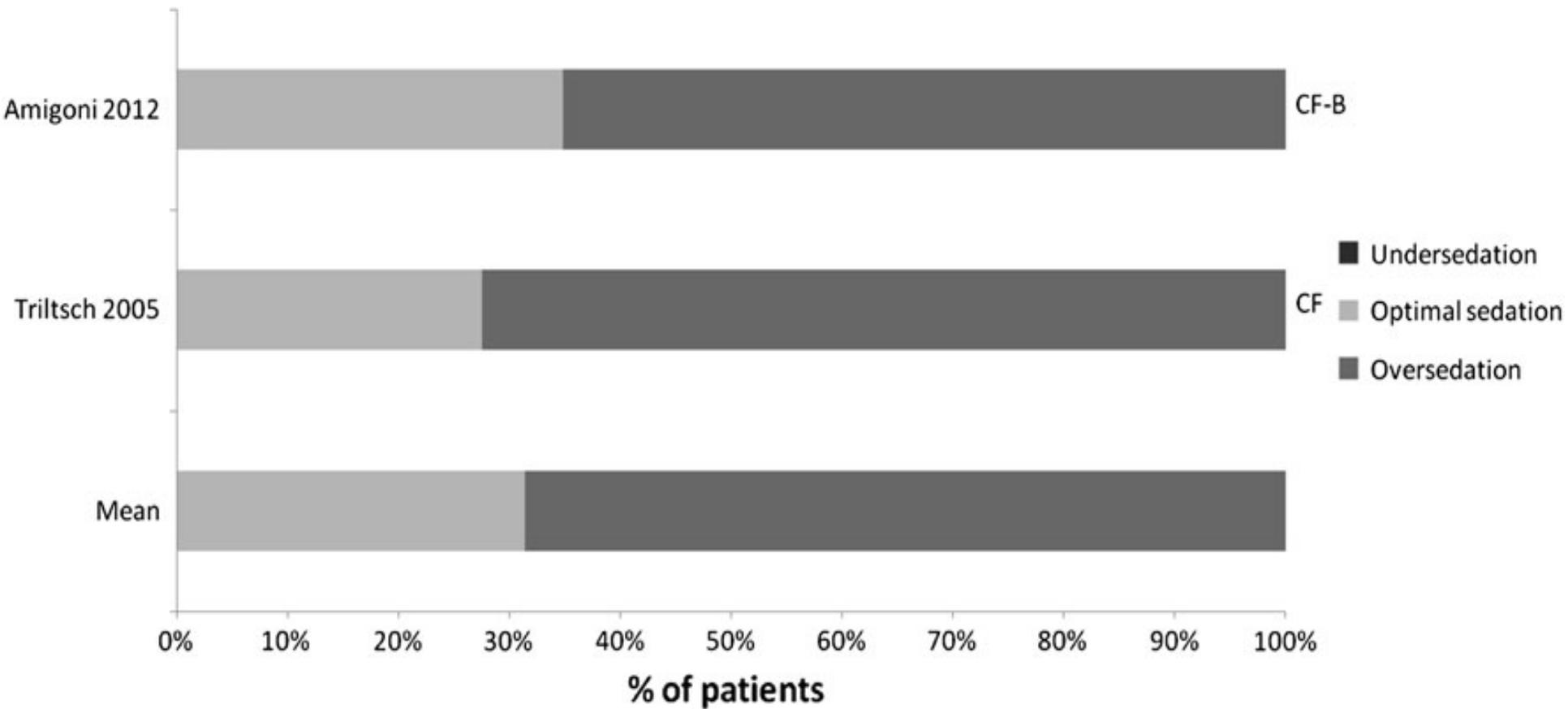
Частота неадекватного купирования боли, седация, клинически значимого абстинентного синдрома, внезапная экстубация и удаление линий не отличалась между группами.



- 25 исследований
 - 2 исследования оценивали уровень седации (основная цель)
 - 1163 детей; возраст 0–18 лет.
 - Оценка уровня седации по 12 шкалам
 - Оптимальная седация 57.6 %
 - Недостаточная 10.6 %
 - Избыточная 31.8 %.
-
- **Заключение**
 - Седация часто субоптимальная
 - Редко оценивается регулярно
 - Наиболее часто встречается избыточная седация
 - Избыточная седация может увеличивать продолжительность госпитализации, вызывать толерантность и синдром отмены.
 - Следует избегать и предупреждать избыточной седации

Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review

Nienke J. Vet et al. [Volume 39, Issue 9 / September, 2013](#) Pages 1524 - 1534



CF-B=COMFORT behavior scale, CF=COMFORT score

Intensive Care Med (2013) 39:1524–1534 Nienke J. et al. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review

Седативные препараты в ОРИТ

Свойство	Лоразепам	Мидазолам	Пропофол
Быстрое начало действия		√	√
Короткая продолжительность		√	√
Минимальная депрессия дыхания и кровообращения	√	√	
Неактивные метаболиты	√		√
Элиминация зависит от функции печени в минимальной степени			√
Элиминация зависит от функции почек в минимальной степени			√
Мало побочных эффектов	√	√	?
Нет толерантности и синдрома отмены			
Недорогие	√		

Knockout Dress



Chloral

...RATE 120 GRS.
...BIS INDICA 1 GR.
...DOUNCE.
...s C. P. Chloral Hydrate
...each 15 grains; Ext.
...t. Hyoscyamus each ¼
...to retain all the virtues
...manent Solution.

...indications, from one-
...every hour, in water

...e Food and Drugs Act,
...mber 628.

...ELL
...HEMICAL CO.
...hemists.
...mati.

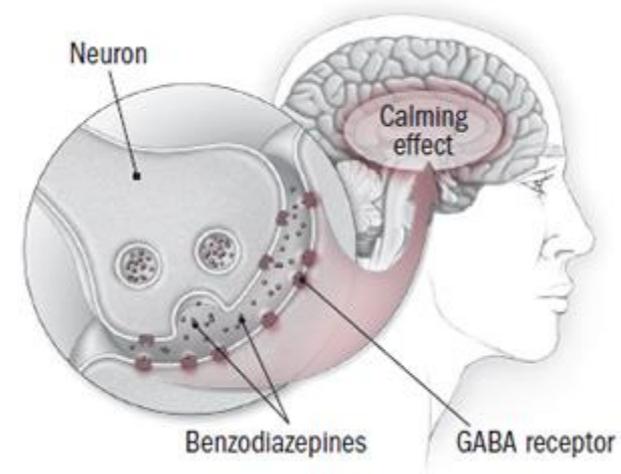
E.S. *Chloral Hydrate*

Этомидат

- Не для продленной инфузии
- Не рекомендован у больных с сепсисом/шоком
-

Бензодиазепины

- Агонист GABA-рецепторов
- Опиоид-сберегающий эффект
- Наиболее часто – мидазолам
- Диазепам – гепаторенальный метаболизм
- Лоразепам – выбор при печеночной недостаточности



Jacobi J et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult . *Crit Care Med.* 2002 ; 30 : 119 – 141 .

Twite MD. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: survey of fellowship training programs . *Pediatr Crit Care Med.* 2004 ; 5 : 521 – 532 . 18.

Lexi-Comp Online, Pediatric Lexi-Drugs Online . Hudson, OH : Lexi-Comp Inc ; May 30, 2012 .

Бензодиазепины

- Депрессия дыхания
- Вазоплегия, кардиодепрессия (!синие ВПС, гиповолемия)
- Пропиленгликоль – лактат ацидоз
- Синдром отмены (без ЖКТ симптомов)

Обычные комбинации

- фентанил (морфин)/мидазолам
- Но...доказательств эффективности мало*

Playfor S, et al. 2006 Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. Intensive Care Med 32:1125–1136

Benini F, et al. 2010 Sedoanalgesia in paediatric intensive care: a survey of 19 Italian units. Acta Paediatr 99:758–762

Jenkins IA, et al. 2007 Current United Kingdom sedation practice in pediatric intensive care. Paediatr Anaesth 17:675–683

* Hartman ME, et al. 2009 Efficacy of sedation regimens to facilitate mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit: a systematic review. Pediatr Crit Care Med 10:246–255

Пропофол

- Аллергические реакции на компоненты
- Синдром инфузии пропофола
 - Метаболический ацидоз
 - Гиперкалиемия
 - Гиперлипидемия
 - Рабдомиолиз
 - Гепатомегалия
 - СН, ОПН

Синдром инфузии пропофола

- Доза более 4 мг/кг/час
- Продолжительность более 48 часов

Пропофол инфузия

- 174 ребенка
- Возраст 2 года 10 мес (2 мес-16 лет)
- Продолжительность инфузии 13 часов (1,6-179)
- Доза 2,9 (0,3-6,5 мг/кг/час)
- Синдрома инфузии пропофола не было
- 8 детей лактат $\geq 1,8$ ммоль/л
- 1 погиб

Пропофол инфузия

- 71 человек
- Доза 2.1 мг/кг/час (0.5-6)
- Продолжительность 6.7 дней (0.5-40)
- Возраст 45.8 месяцев (7-65)
- Различия лактата не достоверны
- Пропофол в дозе 1-4 мг/кг/час безопасен.

Пропофол Россия

- С 1 месяца
- Для продленной седации только у детей старше 16 лет

Кетамин

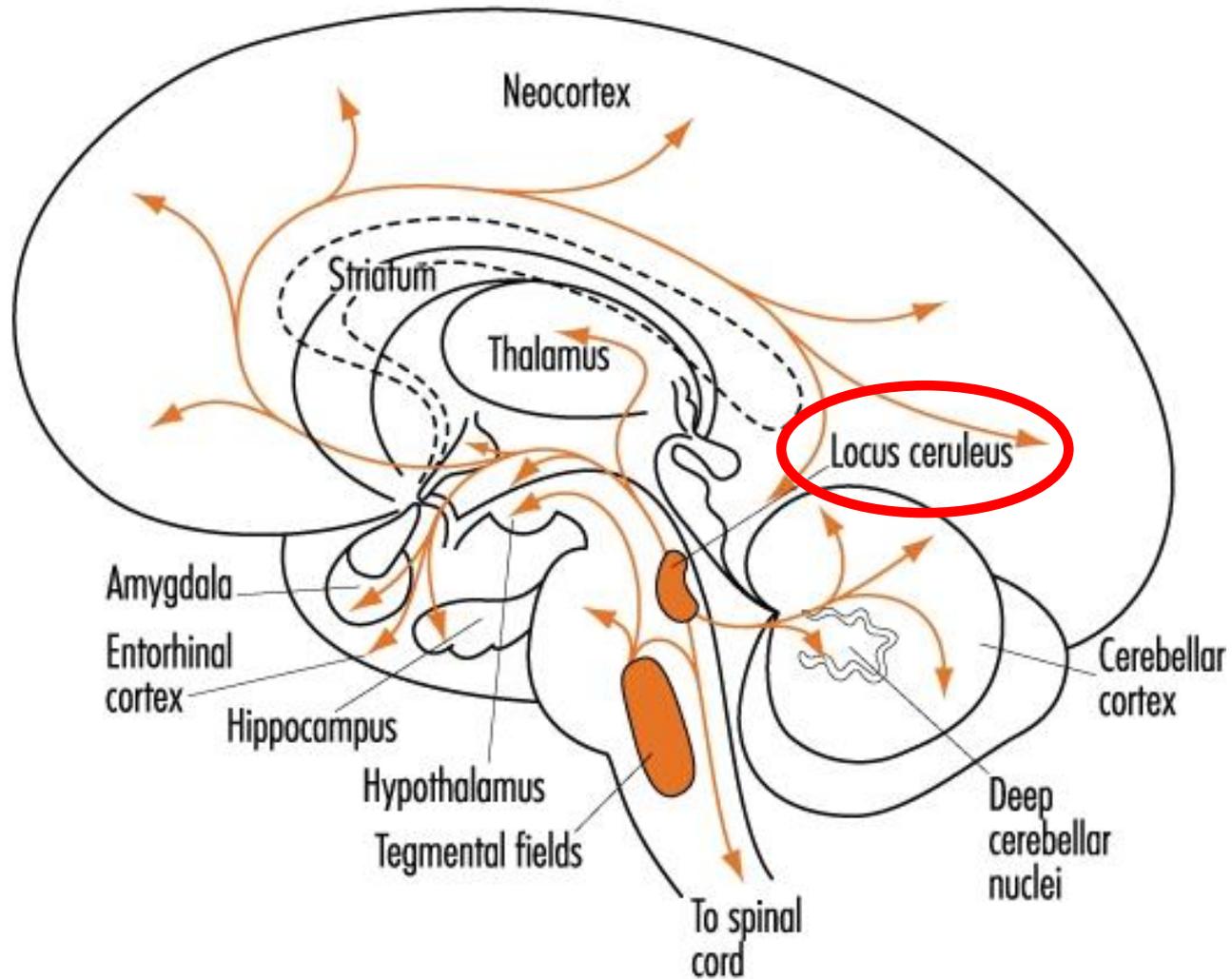
- Шок (септический, геморрагический)
- Астатический статус
- 0,15-3,5 мг/кг/час

Центральные α_2 - адреноагонисты

- Locus coeruleus
- Активация α_{2a} рецепторов
- Ингибирование высвобождение возбуждающих КА

- Клонидин
- Дексмедетомидин

Norepinephrine



- снижение возбуждения голубого пятна – норадренергическая структура стволе мозга

Дексмедетомидин (FDA 1999)

- Высокоселективный α_2 -адреноагонист (в 8 раз выше клофелина)
- Симпатолитик – снижение высвобождение норадреналина



Дексмететомидин

- S-энантиомер
Медетомидина
- Аналгоседация
кошек и собак



действия

- Седация/Анестезия
- Анальгезия
- Анксиолизис
- Гипо-, гипертензия
- Брадикардия
- Не вызывает депрессии дыхания!!!
- Не вызывает синдром отмены

Pediatric Critical Care Guideline for the Use of Dexmedetomidine

- Центральный и периферический α_2 -адреноагонист
- Предупреждает высвобождение НА (Аденил-Циклаза – цАМФ)
- Стимуляция α_2 -адренорецепторов в задних рогах сп.мозга – подавление выработки субстанции P

Система	Действие
ССС	Уменьшение ЧСС (синус узел и АВ узел) Гиперензия→гипотензия Снижение плазменного уровня КА Повышение ОПСС
Дыхательная	Сохранение драйва даже при глубокой седации
ЦНС	Сохранение сознания Доступность вербальному контакту Не влияет на ЦПД и ВЧД Сохраняется реакция на сомато-сенсорные и моторные пробуждающие потенциалы
Другие	Уменьшение дрожи, вазоконстрикции, недрожательный термогенез. Не влияет на надпочечники.

Дексмедетомидин

- Применение на фоне ИВЛ, в операционной и процедуры
- На фоне спонтанной вентиляции
- 0,5-0,25 мкг/кг/30 мин

• Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in paediatric-aged patients. Paediatr Anaesth 2002;12:171-5.

• Tobias JD, Berkenbosch JW, Russo P. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. South Med J 2003;96:871-5.

Дексмедетомидин

- Дети, получавшие Д. требовали значительно меньшее количество морфина
- Уменьшается количество неадекватно седатированных пациентов
- Хорошая альтернатива традиционным анестетикам /анальгетиков

Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. South Med J 2004;97:451-5

Berkenbosch JW, Wankum PC, Tobias JD. Prospective evaluation of dexmedetomidine for noninvasive procedural sedation in children. Pediatr Crit Care Med 2005;6:435-9

Дексмедетомидин

- Фармакокинетика у детей старше 4 месяцев соответствует взрослой

Diaz SM , et al. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in postsurgical pediatric intensive care unit patients: preliminary study . *Pediatr Crit Care Med*. 2007 ; 8 : 419 – 424 .

- Доза до 2,5 мкг/кг/час используются у детей

DRUGDEX System [Internet database] . Greenwood Village, CO : Thomson Healthcare. Updated periodically. Accessed May 20, 2012.

- Предполагается, что дети младше 1 года требуют более высоких доз

Chrysostomou C et al. Use of dexmedetomidine in children after cardiac and thoracic surgery . *Pediatr Crit Care Med* . 2006 ; 7 : 126 – 131 .

- Продолжительность инфузии не более 24 часов.
- Максимальная продолжительность 451 час

Carroll CL , et al. Use of dexmedetomidine for sedation of children hospitalized in the intensive care unit . *J Hosp Med* . 2008 ; 3 : 142 – 147

DEXMEDETOMIDINE IN PAEDIATRIC
ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE

ANAESTHESIA TUTORIAL OF THE WEEK 293

16TH SEPTEMBER 2013

Dr Mari Roberts, Fellow in Paediatric Anaesthesia*
Dr Grant Stuart, Consultant Paediatric Anaesthetist
Great Ormond Street Hospital, London, WC1N 3JH, UK



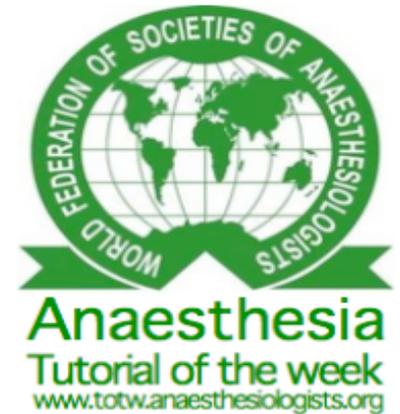
- Седация
- Седация при низком эффекте бензодиазепинов или опиоидов
- Лечение абстиненции и делирия
- 0,1-0,25 мкг/кг/час уменьшает потребность в бензодиазепинах, опиоидах
- Как моноседация (0,25 мкг/кг/час) сравним с мидазоламом (0,22 мг/кг/час)

**DEXMEDETOMIDINE IN PAEDIATRIC
ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE**

ANAESTHESIA TUTORIAL OF THE WEEK 293

16TH SEPTEMBER 2013

Dr Mari Roberts, Fellow in Paediatric Anaesthesia*
Dr Grant Stuart, Consultant Paediatric Anaesthetist
Great Ormond Street Hospital, London, WC1N 3JH, UK



- Д. 0.5 мкг/кг/час был эффективен более М.
- 5 детей менее 12 месяцев
- Продолжительность седации на ИВЛ 24 часа

- Кардиоторакальные вмешательства
- 38 пациентов
- Средний возраст 8 ± 1 лет
- 18% возраст менее 1 года
- Доза 0.1-0.5 мкг/кг/час (0.32 ± 0.15).
- Продолжительность инфузии 3 до 26 часов
- 93% легкая-средняя седация
- Боли нет или легкая 83%
- 1 эпизод брадикардии
- 6 (18%) транзиторная гипотензия

Побочные действия

- Гипотензия, брадикардия (не >10 и 7%)
- Гипертензия при быстром введении

Lexi-Comp Online, Pediatric Lexi-Drugs Online . Hudson, OH : Lexi-Comp Inc ; May 30, 2012 .

- Резкое прекращение инфузии – эффект отражения (беспокойство, анизокория, судороги)

Miller JL et al. Neurologic withdrawal symptoms following abrupt discontinuation of a prolonged dexmedetomidine infusion in a child . *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2010 ; 15 : 38 – 42 .

Darnell C , et al. Withdrawal from multiple sedative agent therapy in an infant: is dexmedetomidine the cause or the cure ? *Pediatr Crit Care Med.* 2010 ; 11 : e1 – e3 .

Показания

- Умеренная, легкая седация
- Лечение синдрома отмены
- ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ – дети до 18 лет

Pediatr Crit Care Med. 2014 Oct;15(8):771-3.

Long-term dexmedetomidine use for pediatric critical care sedation: no need to sleep on it.

Berkenbosch JW

Dexmedetomidine in the pediatric population: a review

Plambech M. Z.¹, Afshari A.²

¹ Department of Anaesthesiology, Copenhagen University, Hvidovre Hospital, Kettegaard Alle 30, 2650 Hvidovre, Denmark;

² Department of anesthesiology, Copenhagen University, Rigshospitalet, Juliane Marie Center, Blegdamsvej 9, 2100, Copenhagen, Denmark

- 44 РКИ, 7 проспективных
обсервационных исследований
- Удобный и безопасный для
использования при различной
патологии у детей

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ДЕКСДОР[®]

(дексмедетомидин)

Регистрационный номер : ЛП- 001597

Торговое наименование

Дексдор[®]

Международное непатентованное наименование

Дексмедетомидин

Данные у детей от 2 месяцев до 17 лет ограничены. T_{1/2} дексмедетомидина, вероятно, сравним со взрослыми. В возрастных группах 2–20 месяцев и 2–6 лет скорректированный по массе тела плазменный клиренс выше (1,2 и 1 л/ч/кг соответственно), но снижается в более старшем возрасте (0,8 л/ч/кг) и сопоставим со взрослыми (0,5–0,6 л/ч/кг). Вследствие незрелости у детей младше 2 месяцев плазменный клиренс может быть ниже.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Атриовентрикулярная блокада II–III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма).

Неконтролируемая артериальная гипотензия.

Острая цереброваскулярная патология.

Детский возраст до 18 лет.

Система ANaesthetic CONserving Device (ANACONDA)



Показания для ингаляционной седации

- Астма и ХОБЛ
- Кардиальные больные
- ОРДС
- Астма и ХОБЛ
- Сепсис
- Алкоголизм и наркомания
- Эпилептический статус
- Педиатрия (с учетом увеличения мертвого пространства)
- Ожоги
- Постреанимационный период
- Травма
- Неврологические больные
- Транспортировка
- Необходимость длительной и глубокой седации
- Отлучение от ИВЛ
- При проблемах с внутривенной седацией

Rohm KD et al. *Intensive Care Med* 2009;108:1848-54.

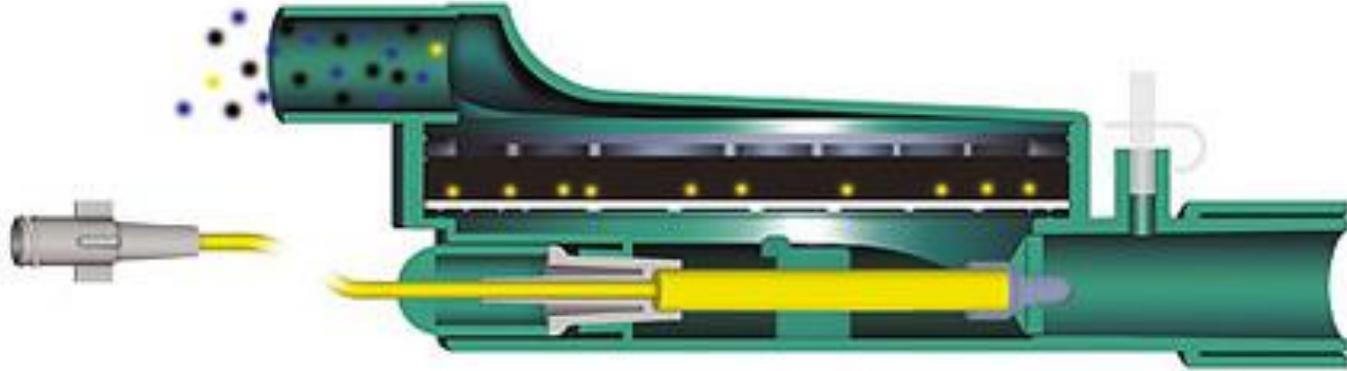
Elliot S et al. *Anaesthesia* 2007;62:752-3.

AnaConDa



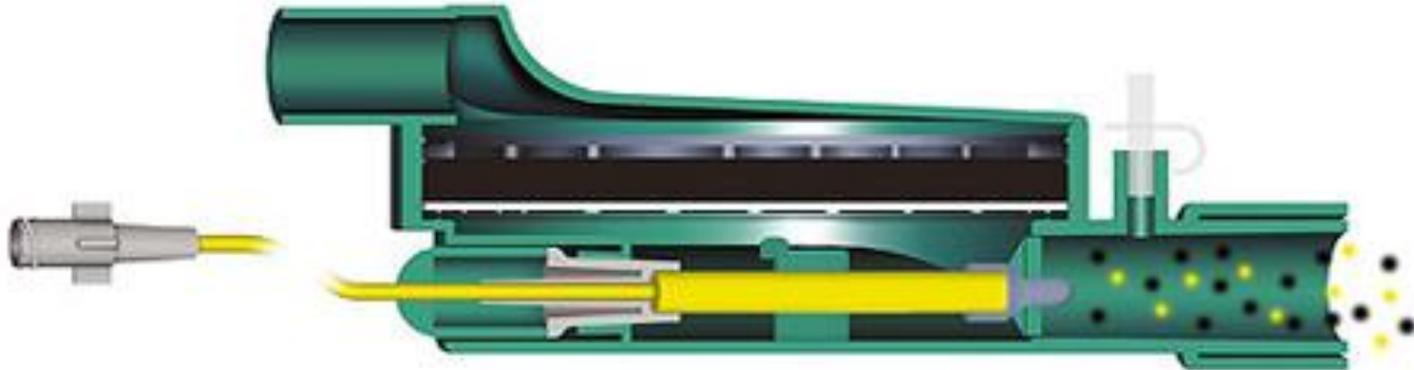
Expiration

Air/oxygen and CO₂ passes the active carbon out into the ventilator circuit and out through the ventilator exhaust. The anaesthetic agent is adsorbed to the active carbon.



Inspiration

During inspiration the anaesthetic agent is desorbed and transported with the air/oxygen to the patient, together with agent evaporated from the evaporator.



- Air/oxygen
- Anaesthetic agent

Ингаляционные анестетики

- Изофлюран

- Севофлюран



При низком СВ
При бронхоспазме
Быстрое пробуждение

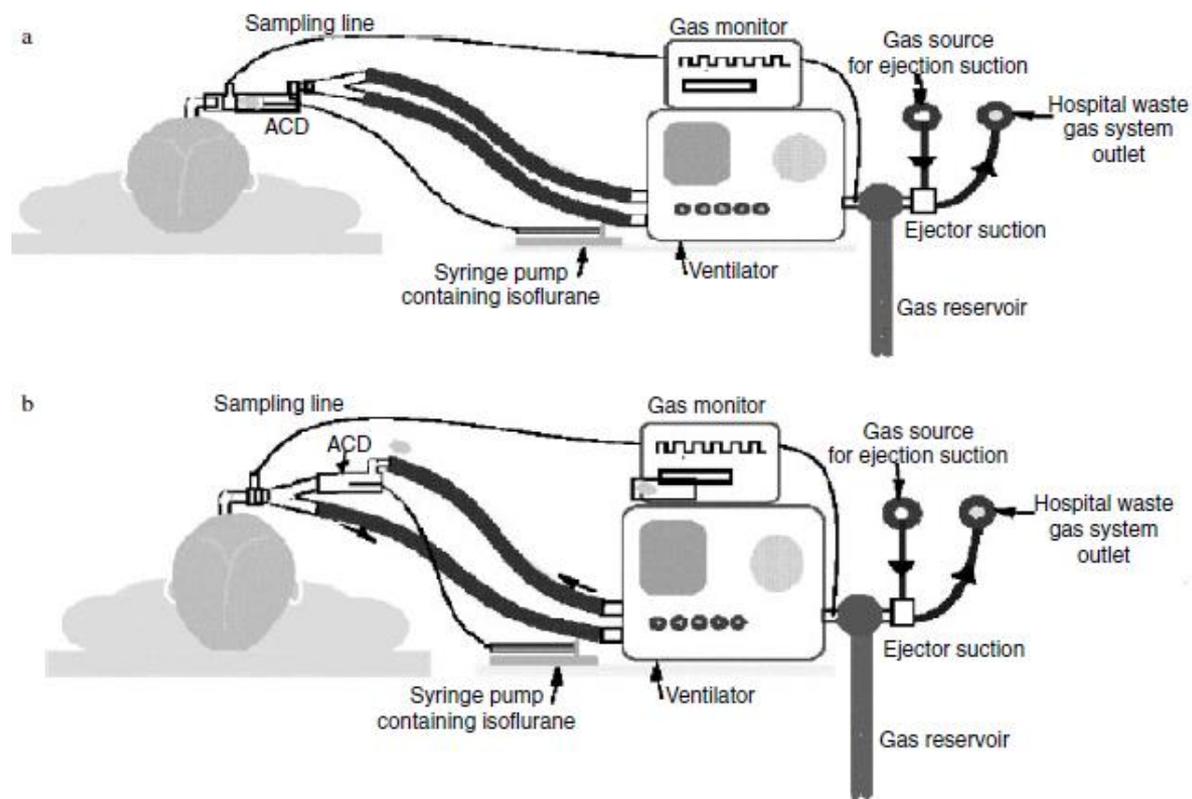
изофлюран

	<i>Patient 1</i>	<i>Patient 2</i>	<i>Patient 3</i>
Age	11 years	9 years, 4 months	4 years, 1 month
Weight (kg)	40.3	30	19.3
Total PICU stay (days)	34	27	33
Diagnosis	Chronic pancreatitis, abdominal sepsis	Status epilepticus, pento coma	Hirschsprung's disease, abdominal abscess and sepsis
ACD placement in circuit	Y-piece	Y-piece	Inspiratory limb

ACD, anesthetic conserving device; PICU, pediatric intensive care unit.

Case reports. Three cases of PICU sedation with isoflurane delivered by the 'AnaConDa
Ò peter v. Sackey, claes-roland martling, peter j. Radell. Pediatric Anesthesia 2005 .15. :
879–885

	<i>Patient 1</i>	<i>Patient 2</i>	<i>Patient 3</i>
Hours of isoflurane inhalation	144	196 (98 + 98)	187
Mean isoflurane endtidal concentration [% (range)]	0.4 (0.3–0.45)	0.9 (0.5–1.4)	0.3 (0.2–0.4)
Mean isoflurane inspiratory concentration [% (range)]	0.5 (0.3–0.8)	1.1 (0.6–1.8)	0.4 (0.2–0.4)
Mean infusion rate [$\text{ml}\cdot\text{h}^{-1}$ (range)]	1.1 (1.0–2.2)	2.2 (1.0–3.0)	5 (3–6)



AnaConDa



Table 1. Patient characteristics. ^amedian(range)

	AnaConDa®-inspiratory limb (n=16)	AnaConDa®-Y-p (n=5)
Age ^a	19(4.5–97)months	11.3(8.5–15.3)years
Weight(kg) ^a	9.7(5.5–22)	39.3(30–50)
PICU stay(days) ^a	0(2–362)	18(7–43)
Mortality(n)	0	2
Diagnosis(n)	Status epilepticus,5 Acute respiratory failure,4 Sepsis,3 Congenital heart disease,2 Caustic esophageal injury,1 Trauma,1	Acute respiratory failure,2 Heart failure,2 Trauma,1

ETsevo 0,7% с повышением по 0,1% до достижения адекватного уровня седации

Pediatric critical care medicine: [may 2014 - volume 15 - issue 4 suppl - p 80](#)

Abstracts of the 7th world congress on pediatric critical care

Abstract 344: sedation with sevoflurane delivered by the anesthetic conserving device anaconda® in the pediatric intensive care unit pavcnik-arnol, M.; Vidmar, I.

Table 2. Sedation characteristics. *mean±SD, †median(range), ‡% time

	AnaConDa®- inspiratory limb (n=16)	AnaConDa®-Y-piece (n=5)
Sedation before sevoflurane(days)*	28.6±75	26.2±40
Sevoflurane sedation(h)a	58(3–385)	120(8–145)
Endtidal-sevoflurane concentration(%)*	0.9±0.3	0.8±0.3
Sevoflurane infusion rate(ml/h)*	8.6±4.4	3.4±0.9
Adequate sedation†	BIS 40-80a COMFORT 17-26a	72(0–100) 75(9–83) 78(45–100)
Excessive sedation†	BIS<40a COMFORT 8-16a	15(0–74) 5.5(0–24) 10(0–55)
Inadequate sedation†	BIS>80a COMFORT 27-40a	3(0–18) 7.5(0–19) 0(0–22)
Adverse events(n)	Decreased mean arterial pressure>15%	3
	Decreased glomerular filtration rate	0
	Increased alanine- aminotransferase	0
	Choreoathetoid movements	3
	Hallucinations	0
		1
		1

Севофлюран
через
АнаConDa
эфффекивен
для седации у
детей,
резистентных к
в/в седации

Опыт применения ингаляционной седации аппаратом AnaConDa в интенсивной терапии детей с тяжелой механической травмой. Коваленко М. И., Амчеславский В. Г., Иванова Т. Ф. (Москва)



Observations on the Effects of Inhaled Isoflurane in Long-term Sedation of Critically Ill Children Using a Modified AnaConDa[®]-System

Erfahrungen mit inhaliertem Isofluran in der Langzeitsedierung von kritisch kranken Kindern mittels eines modifizierten AnaConDa[®]-Systems

F. Eifinger¹, C. Hünsele¹, B. Roth¹, A. Vierzig¹, A. Oberthuer¹, K. Mehler¹, A. Kribs¹, C. Menzel², U. Trieschmann²

¹Department of Neonatology and Pediatric Intensive Care, Children's Hospital, University of Cologne, Germany

²Department of Anaesthesiology and Postoperative Intensive Care Medicine, University Hospital of Cologne,

- 15 детей на ИВЛ
- Возраст 11.8 месяцев
- COMFORT\Hartwig
- Сокращение потребности в кетамина/мидазоламе, фентаниле
- Iso м.б. дополнительной опцией седации. Помнить о нейродегенерации

Review

Analgesic, Anxiolytic and Anaesthetic Effects of Melatonin: New Potential Uses in Pediatrics

Lucia Marseglia ^{1,*}, Gabriella D'Angelo ¹, Sara Manti ², Salvatore Aversa ¹, Teresa Arrigo ²,
Russel J. Reiter ³ and Eloisa Gitto ¹

- Активация ГАВА-системы
- Мидазолам vs мелатонин (0,25-0,5 мг/кг)

А есть ли стандарты?

Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al; American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263–306

- Оценка влияния рекомендаций, клинических протоколов, алгоритмов на исходы в ОРИТ
- Публикации 1966-2013
- Протокол-продолжительность в ОРИТН
- Внеплановые экстубации, синдром отмены, дозы препаратов
- Недостаток доказательств для внедрения протоколов, алгоритмов, рекомендаций

Синдром отмены

- Потение, заложенность носа
- Тахикардия, тахипноэ
- артериальная гипертензия
- Беспокойство
- Немотивированный плач
- Нарушение сна
- Тремор, повышение мышечного тонуса
- Судороги
- Рвота, диаррея, отказ от еды, гипергликемия.

Синдром отмены

- Частота 10-34%

Franck LS. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs* 2004;20:344–51

Sfoggia A. Sedation and analgesia in children submitted to mechanical ventilation could be overestimated? *J Pediatr (Rio J)* 2003;79:343–8

- Инфузия опиоидов и бензодиазепинов от 5 до 10 дней увеличивает риск от 50 до 100%

Franck LS. Opioid withdrawal in neonates after continuous infusions of morphine or fentanyl during extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Crit Care* 1998;7:364–9.

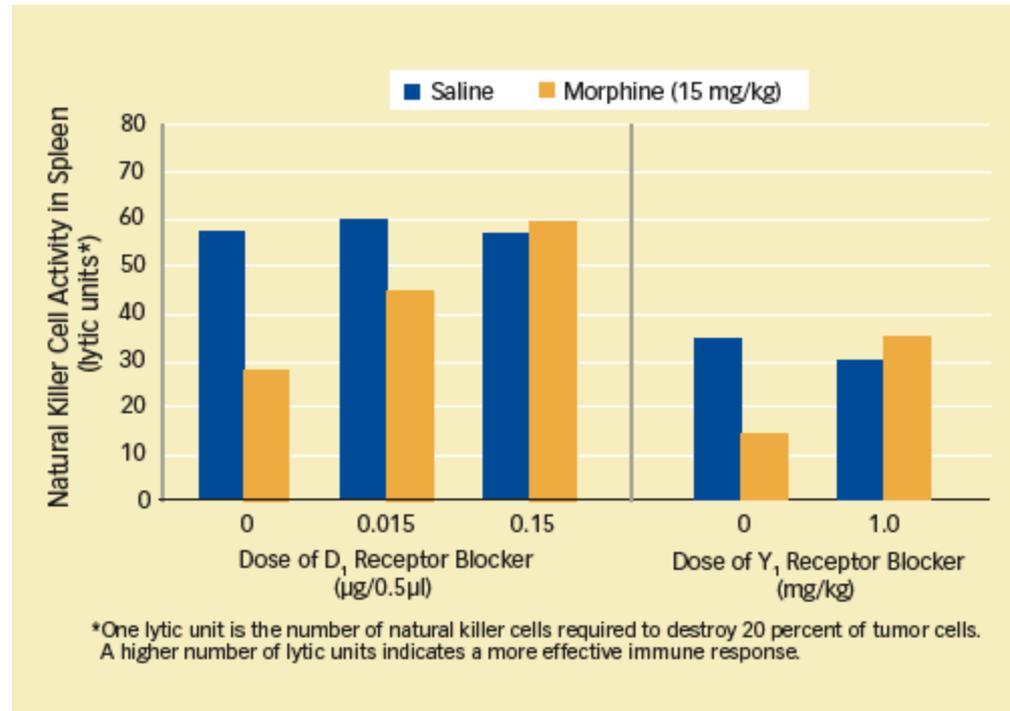
Katz R. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med* 1994;22:763–7.

Длительное применение анальгетиков и седативных препаратов сопровождается увеличением летальности и заболеваемости

- Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. Crit Care Clin 2009;25:431–449, vii.
- Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients Linda S. Franck
- Ista E, et al. (2008) Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. Crit Care Med 36:2427–2432

Иммуносупрессия

- Морфин подавляет активность:
- Т-лимфоцитов,
- В-лимфоцитов,
- натуральных киллеров



Saurer, T.B. Neuropeptide Y Y₁ receptors mediate morphine-induced reductions of natural killer cell activity. *Journal of Neuroimmunology* 177(1-2):18-26, 2006

Saurer, T.B. et al. Neuroimmune mechanisms of opioid-mediated conditioned immunomodulation. *Brain, Behavior, and Immunity* 22(1):89-97, 2008

Saurer, T.B., et al. Suppression of natural killer cell activity by morphine is mediated by the nucleus accumbens shell. *Journal of Neuroimmunology* 173(1- 2):3-11, 2006.

Длительное применение седативных препаратов сопровождается симптомами депрессии и посттравматического стрессового расстройства у взрослых и детей

Hughes CG, Pandharipande PP (2011) Review articles: the effects of perioperative and intensive care unit sedation on brain organ dysfunction. *Anesth Analg* 112:1212–1217
Colville G, Kerry S, Pierce C (2008) Children's factual and delusional memories of intensive care. *Am J Respir Crit Care Med* 177:976–982

- Применение седативных препаратов может сопровождаться ЗНПР в отдаленные сроки, возможно, в результате индукции апоптоза

Olney JW, et al.(2004) Do pediatric drugs cause developing neurons to commit suicide? Trends Pharmacol Sci 25:135–139

Wilder RT, et al (2009) Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a populationbased birth cohort. Anesthesiology 110:796–804

DiMaggio C, et al. (2009) A retrospective cohort study of the association of anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. J Neurosurg Anesthesiol 21:286–291

Синдром отмены

- Мидазолам 35%
- Сокращение дозы до 100 мкг/кг/час сокращает риск
- Медленное прекращение инфузии не эффективно

Синдром отмены

- Включали детей с ятрогенным опиоид/бензодиазепин индуцированным синдромом отмены
- 1 января 1980 – 1 августа 2014.
- 1395 статей
- Основной фактор – продолжительность терапии и накопление препарата

[Pediatr Crit Care Med.](#) 2014 Dec 31. Risk Factors Associated With Iatrogenic Opioid and Benzodiazepine Withdrawal in Critically Ill Pediatric Patients: A Systematic Review and Conceptual Model. [Best KM](#)¹, [Boullata JI](#), [Curley MA](#).

Синдром отмены

- Статьи с 1980 года
- 1375 пациентов
- Частота 20%
- Обусловлен продолжительностью инфузии и общей дозой
- Описан 51 симптом

[Nurs Crit Care](#). 2009 Jan-Feb;14(1):26-37. **Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature.**

[Birchley G](#)¹.

Синдром отмены

- 60 детей
- Октябрь 2010 – октябрь 2011
- Оценка по шкале Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) scale
- Частота развития 37%
- Использование высоких доз бензодиазепинов повышает риск развития абстиненции

[Acta Paediatr.](#) 2014 Dec;103(12):e538-43. **High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients.** [Amigoni A](#)



INTENSIVE CARE MEDICINE

OFFICIAL JOURNAL OF THE
EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE
AND THE
EUROPEAN SOCIETY OF PAEDIATRIC & NEONATAL INTENSIVE CARE

- PubMed, CINAHL, Psycinfo (1980–июнь 2006)
- Оценка по 6 шкалам
- 4 специфические неонатальные
- Sedation Withdrawal Score (SWS)
- Opioid Benzodiazepine Withdrawal Scale (OBWS)
- **Низкая чувствительность**

Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. "Assessment remains troublesome"

[Volume 33, Issue 8 / August , 2007](#) Pages 1396 - 1406

Предупреждение осложнений

- Смена протокола (препаратов) для седации
- Седация-пробуждение
- Нефармакологические техники (сукроза, уменьшение стресса (свет, звук) и формирование нормальных биоритмов (день-ночь). Пеленание
- По возможности, переход на пероральные формы.

Предупреждение абстиненции

- Прерывистая седация с пробуждением улучшает исходы у взрослых
- У детей прерывание седации кажется безопасным и возможным, но эффективность не доказана...

Kress JP, et al 2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 342:1471–1477

Wildschut ED, et al. (2010) Feasibility of sedation and analgesia interruption following cannulation in neonates on extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med 36:1587–1591

Прерывистая седация

- Прерывистая седация эффективна и безопасна у детей
- Улучшение исходов
- Сокращение продолжительности ИВЛ (10.3 vs 7.1 дней, $P=0.021$)
- Уменьшение госпитализации в ОРИТ (14.1 vs 10.7 дней, $P=0.002$)

• Heesen G, et al. Effects of daily interruption of sedatives in critically ill children [abstract] *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:A182.

• Gupta K, et al. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:131–135.

• Vet NJ et al. Daily interruption of sedation in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:122

Лечение

- Клофелин 1-4 мкг/кг/сут,
Дексмедетомидин 0,3-0,5 мкг/кг/час
- Резкая отмена – риск артериальной гипертензии

Заключение

- Необходимость формирования протоколов
- Регулярная оценка уровня седации
- Внедрение современных методик седации
- Лечение основной патологии