

Седация и неинвазивная масочная вентиляция у пациентов с послеоперационным делирием и острой дыхательной недостаточностью

Д. И. Левиков¹, Ю. В. Марченков^{1,2}, Н. А. Стрижков¹,
М. Я. Засимова¹, В. Л. Шайбакова¹, Е. П. Родионов¹

¹ Городская клиническая больница им. С. П. Боткина,
Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Sedation and Non-Invasive Mask Ventilation in Patients with Delirium and Acute Respiratory Failure

Dmitry I. Levikov¹, Yuri V. Marchenkov^{1,2}, Nikolay A. Strizhkov¹, Marina Ya. Zasimova¹,
Veronika L. Shaibakova¹, Eevgeny P. Rodionov¹

¹ S. P. Botkin City Clinical Hospital,
5 Botkin 2nd Ave, 125284 Moscow, Russia

² V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

Резюме

Цель работы: сравнить безопасность и эффективность дексмететомидина и галоперидола у пациентов с делирием и острой дыхательной недостаточностью при применении неинвазивной масочной вентиляции легких.

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ данных 61 пациента (57 мужчин, 4 женщины) с соматогенным делирием и острой дыхательной недостаточностью при проведении неинвазивной масочной вентиляции легких (НИМВЛ) в отделении реанимации и интенсивной терапии ГКБ им. С. П. Боткина в 2017–2018 гг. В зависимости от вида препарата седации пациентов разделили на две группы: дексмететомидина ($n=31$) и галоперидола ($n=30$). Дексмететомидин назначали в виде продленной инфузии со скоростью 0,2–1,4 мкг/кг/ч под контролем уровня сознания; галоперидол больные получали в виде внутривенных фракционных введений до достижения достаточного уровня седации в дозе 2,5 мг 2–3 раза в день.

Результаты. Эффективность седации для достижения необходимого уровня кооперации и проведения НИМВЛ составила в группах дексмететомидина 87,1% (27 пациентов) и галоперидола 66,6% (20 пациентов). При оценке седации у больных обеих групп по шкале RASS показатели достоверно не различались и соответствовали в среднем $1,7 \pm 0,3$ (открывает глаза на оклик). В группе галоперидола у 10 из 30 (33,3%) пациентов не удалось достичь достаточного уровня седации, что потребовало немедленной интубации трахеи и проведения инвазивной ИВЛ. Летальность в этой группе составила 20% (6 пациентов), тогда как в группе дексмететомидина — 6,4% (2 пациента).

Заключение. Применение дексмететомидина, несмотря на более выраженную лабильность гемодинамических параметров, позволяет проводить НИМВЛ при достаточной кооперации с пациентом, уменьшает частоту интубации трахеи, риск развития осложнений и летальность.

Ключевые слова: неинвазивная масочная вентиляция легких; делирий; дексмететомидин; галоперидол

Summary

Aim: To compare the safety and efficacy of dexmedetomidine and haloperidol in patients with delirium and acute respiratory failure in non-invasive mask lung ventilation.

Materials and methods. We carried out a retrospective analysis of data on patients with somatogenic delirium and acute respiratory failure (57 men, 4 women) experienced noninvasive ventilation (NIV) in the intensive care unit of the Botkin State Clinical Hospital in 2017–2018. Depending on the type of sedation the patients were divided into two groups: those on dexmedetomidine ($n=31$) and those receiving haloperidol ($n=30$).

Адрес для корреспонденции:

Юрий Викторович Марченков
E-mail: marchenkov@yandex.ru

Correspondence to:

Yuri V. Marchenkov
E-mail: marchenkov@yandex.ru

Dexmedetomidine was administered as a continuous infusion at a rate of 0.2–1.4 µg/kg/h while controlling the level of consciousness; haloperidol was administered by intravenous bolus injections until a sufficient level of sedation was reached in a dose of 2.5 mg 2–3 times a day.

Results. The efficiency of sedation to achieve the required level of cooperation and possibility of NIV was 87.1% (27 patients) and 66.6% (20 patients) in dexmedetomidine and haloperidol groups. When estimating sedation in patients of both groups according to the RASS scale the scores did not differ significantly and were equal on the average to 1.7±0.3 (eye contact to voice). In haloperidol group in 10 out of 30 (33.3%) patients a sufficient level of sedation was not achieved, which required immediate tracheal intubation and invasive lung ventilation. Mortality in this group was 20% (6 patients), while in dexmedetomidine group it was 6.4% (2 patients).

Conclusion. The use of dexmedetomidine, despite greater variability of hemodynamic parameters, allows to perform NIV with sufficient cooperation with the patient, reduces the frequency of tracheal intubation, risk of complications and mortality.

Keywords: *non-invasive ventilation; delirium; dexmedetomidine; haloperidol*

DOI:10.15360/1813-9779-2020-2-4-11

Введение

Выбор варианта седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — остается одной из актуальных и все более обсуждаемых проблем современной анестезиологии и реаниматологии [1, 2].

Результаты анализа литературных данных свидетельствуют о том, что послеоперационный делирий развивается у 15–53% пациентов в возрасте старше 65 лет [3, 4], при том, что частота возникновения делирия у пожилых пациентов в отделении реанимации достигает 70–87% [5, 6]. Вариабельность приводимых цифр свидетельствует о сложности и недостаточности изученности этого состояния, что подтверждается в последних современных публикациях [7].

При изучении данных US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) не нашли работ по сравнительному анализу эффективности и безопасности дексмететомидина и галоперидола для выполнения неинвазивной масочной вентиляции легких (НИМВ) пациентам с послеоперационным делирием и острой дыхательной недостаточностью, что определяет приоритетность и значимость исследований, посвященных проблемам нарушений сознания в отделении реанимации, как признаков нарастающего соматического неблагополучия и/или полиорганной дисфункции [8].

Выбор оптимального способа контролируемой седации для купирования послеоперационного делирия приобретает особую значимость в аспекте острой дыхательной недостаточности и респираторной поддержки, что напрямую связано с частотой осложнений, летальностью и, как следствие, неоправданными финансовыми затратами [9, 10]. Нарушения сознания у больных в отделениях реанимации традиционно считаются противопоказанием к проведению НИМВЛ, которая, в свою очередь, имеет ряд доказанных преимуществ у больных с острой дыхательной недостаточностью [11].

Introduction

The choice of sedation in intensive care units (ICU) has been a relevant and controversial challenge for current anesthesiology and intensive care [1, 2].

The literature data analysis shows that postoperative delirium develops in 15–53% of patients aged over 65 years [3, 4], while the frequency of delirium in elderly patients in intensive care unit reaches 70–87% [5, 6]. The variability of figures demonstrates the complexity and the lack of knowledge in this area, which is confirmed by recent publications [7].

In reviewing the data from the US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), no work has been found comparing the efficacy and safety of dexmedetomidine and haloperidol for non-invasive ventilation (NIV) in patients with postoperative delirium and acute respiratory failure, which prioritizes research on consciousness impairment in the intensive care unit which can herald serious illness or multi-organ failure [8].

The choice of an optimal controlled sedation for the management of postoperative delirium is particularly important in the context of acute respiratory failure and respiratory support, which is directly related to the frequency of complications, mortality and, consequently, excessive financial costs [9, 10]. Impaired consciousness in patients of intensive care units are traditionally considered contraindications to NIV, which in its turn has a number of proven advantages in patients with acute respiratory failure [11].

Meanwhile, acute hypoxemia may lead to the delirium in patients, which can even result in aggression to the medical staff and failure of mask ventilation, so conducting NIV in this category of patients requires adequate sedation on the one hand, and maintenance of spontaneous breathing on the other.

A supportive NIV is generally thought to be contraindicated in acute psychosis or delirium, which usually are traditional indications for tracheal intubation and starting lung ventilation when

Вместе с тем, остро возникшая гипоксемия может приводить к развитию делирия у больных, вплоть до агрессии к медперсоналу и невозможности проведения масочной вентиляции, поэтому проведение НИМВЛ у данной категории больных требует адекватной седации с одной стороны, и сохранения спонтанно-го дыхания с другой.

Согласно общепринятому мнению, проведение вспомогательной НИМВЛ противопоказано при острых психозах/делирии, развитие которых при дыхательной недостаточности является традиционным показанием для интубации трахеи и перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [12]. Однако, в некоторых современных публикациях описывается возможность сочетанного применения седации и НИМВЛ. Свидетельством тому являются данные L. Makary et al. [13], Э. М. Николаенко [14], D. Pasero et al. [15] о том, что дексмедетомидин не вызывает депрессии дыхания и может использоваться для седации у «неинтубированных больных» для проведения НИМВЛ.

Цель работы — сравнить безопасность и эффективность дексмедетомидина и галоперидола у пациентов с делирием и острой дыхательной недостаточностью при применении неинвазивной масочной вентиляции легких.

Материал и методы

В исследование включили 61 пациента (57 мужчин, 4 женщины) с соматогенным делирием и острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, получавших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии ГКБ им. С. П. Боткина в 2017–2018 гг. Средний возраст пациентов — 65,5±6,4 лет, индекс оксигенации ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2$) — 226,5±12,2. Пациентов отбирали ретроспективно, в случайном порядке, на основании наличия соматогенного делирия (The confusion assessment method for the diagnosis of delirium in the ICU, CAM-ICU), осложненного острой дыхательной недостаточностью, и применения НИМВЛ. Всех пациентов раздели на две группы в зависимости от использованного препарата седации: дексмедетомидин — в группе исследования ($n=31$) и галоперидол — группе контроля ($n=30$).

Сравнительный анализ результатов применения двух лекарственных средств провели в конкретной клинической ситуации, без анализа предрасполагающих и провоцирующих факторов развития делирия, которые более широко и подробно изучены в крупномасштабных многоцентровых контролируемых международных исследованиях [16–19].

Для диагностики делирия использовали шкалу RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) (табл. 1) — согласно которой уровень +4 соответствует крайней агрессивности пациента, уровень –5 глубокой седации, при уровне 0 пациент бодрствует и спокоен; и протокол скринингового обследования на делирий в ОПИТ (Intensive Care Delirium Screening Checklist — ICDSC) (табл. 2), для рутинной ежедневной оценки нарушений сознания, внимания, дезориентации, нали-

respiratory failure occurs [12]. However, several current publications have described combined sedation and NIV. Data provided by L. Makary et al. [13], E. M. Nikolaenko [14], D. Pasero et al. [15] show that dexmedetomidine does not cause respiratory depression and can be used for sedation in «non-intubated patients» for NIV.

Objective: to compare the safety and efficacy of dexmedetomidine and haloperidol in patients with delirium and acute respiratory failure when non-invasive ventilation is used.

Materials and Methods

The study included 61 patients (57 men, 4 women) with somatogenic delirium and acute hypoxemic respiratory failure who were treated in the intensive care unit of the Botkin State Clinical Hospital in 2017–2018. The average age of patients was 65.5±6.4 years, index of oxygenation ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2$) was 226.5±12.2. Patients were selected retrospectively, at random, on the basis of somatogenic delirium diagnosis (the confusion assessment method for the diagnosis of delirium in the ICU, CAM-ICU), complicated by acute respiratory failure, and NIV. All patients were divided into two groups depending on the sedation agent used: dexmedetomidine in the study group ($n=31$) and haloperidol in the control group ($n=30$).

Comparison of the results of two drugs was carried out in a specific clinical situation, without assessment of predisposing and provoking factors of delirium, which were more thoroughly studied in large-scale multi-center controlled international studies [16–19].

The diagnosis of delirium was made using the RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) (Table 1), according to which the level +4 corresponds to the extreme aggression of the patient, the level –5 indicates deep sedation, level 0 implies that the patient is awake and calm. Also, the protocol of the delirium screening in ICU (Intensive Care Delirium Screening Checklist — ICDSC) (Table 2) was used for routine daily assessment of impaired consciousness, inattention, disorientation, hallucinations, illusions, psychomotor agitation or retardation, inappropriate speech, sleep-wake cycle disturbance.

The average RASS value in patients included in the study was +2.2±0.4 points with parameters varied from anxiety to severe agitation. Non-invasive ventilation was performed with the aid of Evita XL ventilator (Dräger, Germany) using nasal-oral mask in CPAP+PS mode with individual selection of parameters.

To assess the severity of respiratory failure in patients with delirium, a scale developed by the intensive care unit team (K. A. Popugayev, I. A. Savin, A. S. Goryachev and co-authors) of the Burdenko National Neurosurgery Research Center [8] was used (Table 3).

Criteria for respiratory support were evaluated based on individual cumulative assessment of the patient (Table 3), where 4 or more points indicated respiratory failure requiring immediate tracheal intubation and initiation of lung ventilation.

The NIV efficacy was assessed one hour after an independent breathing session. NIV sessions were discontinued if the following indicators were recorded 4 hours after respiratory support was cancelled: respiratory rate < 25/min, $\text{PaO}_2 > 55$ mmHg, $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg, $\text{pH} > 7.35$.

Таблица 1. RASS: Ричмондская шкала оценки ажитации и седации.

| Баллы | Состояние пациента | Описание |
|-------|------------------------------|--|
| +4 | Агрессивен | Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу |
| +3 | Выраженная ажитация | Пациент агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки |
| +2 | Ажитация | Частая нецеленаправленная двигательная активность, «борьба» с респиратором при проведении ИВЛ |
| +1 | Беспокойство | Пациент беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен, а двигательная активность не имеет деструктивной направленности |
| 0 | Спокойствие и внимательность | |
| -1 | Сонливость | Недостаточно внимателен, пробуждается на оклик отсроченно: открывает глаза, фиксирует взор более 10 с |
| -2 | Легкая седация | Пробудим на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 с) |
| -3 | Умеренная седация | Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взора |
| -4 | Глубокая седация | Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители |
| -5 | Отсутствие пробуждения | Нет реакции ни на оклик, ни на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители |

чия галлюцинаций, иллюзий, психомоторного возбуждения или заторможенности, неадекватных высказываний, нарушений ритма сна и бодрствования.

При оценке сознания по Ричмондской шкале ажитации и седации RASS у пациентов, включенных в исследование, значение показателя составило в среднем $+2,2 \pm 0,4$ баллов (от беспокойства до выраженной ажитации). НИМВЛ проводили на вентиля-

Table 1. RASS (Richmond agitation-sedation scale).

| Score | Term | Description |
|-------|-------------------|---|
| +4 | Combative | Overtly combative or violent; immediate danger to staff |
| +3 | Very agitated | Pulls on or removes tube(s) or catheter(s) or has aggressive behavior toward staff |
| +2 | Agitated | Frequent nonpurposeful movement or patient-ventilator dyssynchrony |
| +1 | Restless | Anxious or apprehensive but movements not aggressive or vigorous |
| 0 | Alert and calm | Spontaneously pays attention to caregiver |
| -1 | Drowsy | Not fully alert, but has sustained (more than 10 seconds) awakening, with eye contact, to voice |
| -2 | Light sedation | Briefly (less than 10 seconds) awakens with eye contact to voice |
| -3 | Moderate sedation | Any movement (but no eye contact) to voice |
| -4 | Deep sedation | No response to voice, but any movement to physical stimulation |
| -5 | Unarousable | No response to voice or physical stimulation |

For controlled sedation during NIV (Table 4), dexmedetomidine (Dexdor®, Orion Pharma Ltd.) by extended infusion at a rate of 0.2–1.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ was used ($n=31$); or haloperidol by bolus intravenous injections at a dose of 2.5 mg 2–3 times per day was used ($n=30$) until the required mild and medium level of sedation was achieved.

Sedation safety was determined by controlling the effect of drugs (dexmedetomidine/haloperidol) with the RASS target level of –1(–2), sufficient for conducting therapeutic measures while maintaining the possibility of speech contact with the patient and his/her ability to follow commands.

Results and Discussion

In patients of both groups the development of true hallucinations was seen in 39 (63,9%), secondary delirium — in 42 (68,8%), emotionally affective disorders — in 55 (90,1%), sensory disorders — in

Таблица 2. ICDSC: Контрольный лист диагностики делирия в реанимации.**Table 2. ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist).**

| Parameters | Score | | Corresponds to delirium |
|--|-------|----|-------------------------|
| | yes | no | |
| Altered level of consciousness | 1 | 0 | Total of ≥ 4 |
| Inattention | 1 | 0 | |
| Disorientation | 1 | 0 | |
| Hallucinations, delusions or psychosis | 1 | 0 | |
| Psychomotor agitation or retardation | 1 | 0 | |
| Inappropriate speech or mood | 1 | 0 | |
| Sleep-wake cycle disturbance | 1 | 0 | |
| Consciousness fluctuations | 1 | 0 | |

Примечание. Для табл. 2–5: parameters — показатели. Для табл. 2, 3: score — баллы; corresponds to delirium — соответствует делирию; altered level of consciousness — измененный уровень сознания; inattention — сниженное внимание; disorientation — дезориентация; hallucinations, delusions or psychosis — галлюцинации, бред, психоз; psychomotor agitation or retardation — психомоторное возбуждение или блокада произвольной активности; inappropriate speech or mood — неадекватная речь, настроение; sleep-wake cycle disturbance — нарушение цикла сон — бодрствование; consciousness fluctuations — неустойчивый, меняющийся в течение суток, уровень сознания; yes/no — да/нет; total of — в сумме.

Таблица 3. Шкала оценки тяжести дыхательной недостаточности.
Table 3. Scale of respiratory failure severity.

| Parameters | Values of parameters | | | | |
|--|---|---|--|--|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Scale, score | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| RASS | 0 | -1/+1 | -2/+2 | -3-4/+3+4 | -5 |
| Impairments of swallowing, cough, airway patency | Preserved swallowing, effective cough, clear airway | Preserved swallowing, ineffective cough, clear airway | Abnormal swallowing, effective cough, clear airway | Abnormal swallowing, ineffective cough, clear airway | Abnormal swallowing, ineffective cough, impaired airway patency |
| pO ₂ /FiO ₂ | >300 | 250–300 | 220–250 | 200–220 | <200 |

Примечание. Swallowing — глотание; cough — кашель; airway patency — проходимость дыхательных путей; preserved — сохранено; abnormal — нарушено; effective/ineffective — эффективный/неэффективный; clear — не нарушена; impairments/impaired — нарушения/нарушена.

торе Evita XL (Dräger, Германия) через носо-ротовую маску в режиме CPAP+PS с индивидуальным подбором параметров.

Для оценки тяжести дыхательной недостаточности у пациентов с делирием использовали шкалу, разработанную в отделении реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко коллективом авторов: К. А. Попугаевым, И. А. Савиным, А. С. Горячевым и соавт. [8] (табл. 3).

Критерии необходимости респираторной поддержки оценивали исходя из индивидуальной суммарной оценки пациента (табл. 3), где 4 и более баллов свидетельствовали о дыхательной недостаточности, требующей незамедлительной интубации трахеи и начала ИВЛ.

Оценку эффективности НИМВЛ осуществляли через один час после сеанса на самостоятельном дыхании. Сеансы НИМВЛ прекращали, если через 4 часа после отмены респираторной поддержки регистрировали следующие показатели: ЧДД < 25/мин, РаО₂ > 55 мм рт. ст., РаСО₂ < 45 мм рт. ст., рН > 7,35.

С целью контролируемой седации для проведения НИМВЛ (табл. 4) использовали дексмететомидин (Дексдор®, ООО «Орион Фарма») (*n*=31) в виде продленной инфузии со скоростью 0,2–1,4 мкг/кг/ч; либо применяли галоперидол (*n*=30) в виде внутривенных фракционных введений в дозе 2,5 мг 2–3 раза в сутки до достижения необходимого легкого и среднего уровня седации.

Безопасность седации определяли путем контроля эффекта препаратов (дексмететомидин/галоперидол) с целевым уровнем седации –1(–2) по RASS, достаточным для проведения лечебных мероприятий при сохраняющейся возможности речевого контакта с пациентом и выполнения им команд.

Результаты и обсуждение

У больных обеих групп выявили развитие истинных галлюцинаций у 39 (63,9%), вторичного бреда — у 42 (68,8%), эмоционально аффективных нарушений — у 55 (90,1%), сенсопатий — у 38 (62,2%), затрудненной ориентации в окружающем мире — у 47 (77%), дезориентации во времени — у 56 (91,8%). Сходные данные приведены в ряде современных публикаций [7, 20–24]. Сохранение осознания собственной личности и опасностей было характерно для 14 пациентов (22,9%). Чередование делирия с

Таблица 4. Характеристика основных показателей.
Table 4. Main patient parameters.

| Parameters | Values in groups | |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| | Haloperidol, <i>n</i> =30 | Dexmedetomidine, <i>n</i> =31 |
| Age, years | 64±5.6 | 67±7.1 |
| pO ₂ /FiO ₂ | 219±12.4 | 234±11.9 |
| RASS | 2.1±0.2 | 2.3±0.2 |

Примечание. Для табл. 4, 5: values in groups — значения в группах; age, years — возраст, лет.

38 (62,2%), difficulties in orientation for place — in 47 (77%), disorientation for time — in 56 (91,8%) cases. Similar data are given in several recent publications [7, 20–24]. Self-awareness and awareness of danger was typical for 14 patients (22,9%). Alteration of delirium with periods of clear consciousness and self-critical attitude to abnormal manifestations was revealed in 35 patients (57.3%). After exit from delirium, partial amnesia persisted in 22 (36%) patients, which corresponds to the data presented by V. Khurana [25].

Fluctuating consciousness and mood swings were revealed in 57 patients (93.4%), which had been shown to be predictors of delirium in the postoperative period[8].

The duration of a need in NIV in patients with respiratory failure associated with sedation lasted from 24 hours to 3 days. In dexmedetomidine group, the average time of NIV was 8.6±4.7 hours, while in haloperidol group it was 11.3±8.7 hours. The number of NIV sessions required for each patient varied from 2 to 7, and the duration of each session varied from 2 to 4 hours, regardless of the severity of psychosis and the speed of achieving the required level of sedation.

The efficiency of sedation after reaching the required level of cooperation for NIV was 87.1% (27 patients) and 66.6% (20 patients) of dexmedetomidine and haloperidol groups, respectively. When estimating the sedation according to the RASS scale in patients of both groups, the scores didn't differ significantly and were on the average 1.7±0.3 (eye contact to voice).

In haloperidol group in 10 out of 30 (33,3%) patients it was not possible to achieve a sufficient

периодами ясного сознания и критического отношения к болезненным проявлениям выявили у 35 пациентов (57,3%). После выхода из состояния делирия у части пациентов сохранилась частичная амнезия у 22 (36%) пациентов, что соответствует данным Khurana V. [25].

Неустойчивость уровня сознания и перепады настроения выявили у 57 пациентов (93,4%), что по мнению К. А. Попугаева [8] является предиктором развития делирия в послеоперационном периоде.

Продолжительность потребности в НИМВЛ, при развитии дыхательной недостаточности на фоне седации, составила от 24 часов до 3 суток. В группе дексмететомидина время проведения НИМВЛ составило в среднем $8,6 \pm 4,7$ часов, в группе галоперидола — $11,3 \pm 8,7$ часов. Количество необходимых каждому пациенту сеансов НИМВЛ варьировало от 2 до 7, длительность каждого сеанса — от 2 до 4 часов, вне зависимости от выраженности психоза и скорости достижения необходимого уровня седации.

Эффективность седации по достижении необходимого уровня кооперации для проведения НИМВЛ составила в группах дексмететомидина 87,1% (27 пациентов) и галоперидола — 66,6% (20 пациентов). При оценке седации у больных обеих групп по шкале RASS показатели достоверно не различались и соответствовали в среднем $1,7 \pm 0,3$ (открывает глаза на оклик).

В группе галоперидола у 10 из 30 (33,3%) пациентов не удалось достичь достаточного уровня седации, что потребовало немедленной интубации трахеи и проведения инвазивной ИВЛ. Летальность в этой группе составила 20% (6 пациентов), в отличие от группы дексмететомидина, в которой 4 пациентов перевели на инвазивную ИВЛ, а летальность составила 6,4% (2 пациента).

Относительно длительный период восстановления сознания ($1,2 \pm 0,5$ часа по достижению дозозависимого эффекта) определил преиму-

level of sedation that required immediate tracheal intubation and invasive lung ventilation. The mortality rate in this group was 20% (6 patients) as opposed to dexmedetomidine group, where 4 patients were started on invasive lung ventilation and the mortality rate was 6.4% (2 patients).

The relatively long period of consciousness recovery (1.2 ± 0.5 hours after achieving dose-dependent effect) indicated the advantage of using dexmedetomidine in NIV without depressing respiratory function.

During monitoring, special attention was paid to the control of hemodynamic parameters and respiratory rate (Table 5).

During the titration phase of dexmedetomidine, heart rate and respiration rate were comparable to the initial ones. The largest decrease in heart rate was registered at the peak of dose increase.

Absence of hyperdynamic pattern in the context of conscious sedation with combined use of dexmedetomidine and NIV was a favorable distinction in hemodynamic response in patients of this group.

It should be noted that in patients of dexmedetomidine group the hypotensive hemodynamic pattern was seen twice as often as in those of haloperidol group (Table 5), which, in turn, required additional vasopressor therapy after ruling out hypovolemia. Thus, the need for vasopressor support in dexmedetomidine group was recorded in 51.6% of cases against 26.6% in haloperidol group. In spite of the great hemodynamic variability in dexmedetomidine use, conscious sedation with this drug, with proper performance of procedure, was associated with less mortality.

Conclusion

The rate of successful use of NIV in patients with delirium in dexmedetomidine sedation was 87.1%, whereas in haloperidol sedation it was only 66.6%. The use of dexmedetomidine in delirium

Таблица 5. Влияние седации в сочетании с НИМВЛ на гемодинамику пациентов с послеоперационным делирием в ОРИТ.

Table 5. Effect of sedation in combination with NIV on hemodynamic patterns and characteristics of patients with postoperative delirium in ICU.

| Pattern/characteristic | Values in groups | | | |
|---|-------------------|------|-----------------------|------|
| | Haloperidol, n=30 | | Dexmedetomidine, n=31 | |
| | n | % | n | % |
| Hyperdynamic | 28 | 93.3 | 29 | 93.5 |
| Hyperdynamic (with treatment) | 12 | 40 | 0 | 0 |
| Normodynamic (with treatment) | 10 | 33.3 | 16 | 51.6 |
| Hypotension | 8 | 26.6 | 14 | 45.1 |
| Bradycardia | 0 | 0 | 4 | 12.9 |
| Use or increase of catecholamine dosage | 8 | 26.6 | 16 | 51.6 |
| Additional volume load | 8 | 26.6 | 22 | 70.9 |

Примечание. Pattern/characteristic — модель/характеристика; hyperdynamic — гипердинамия; with treatment — на фоне терапии; normodynamic — нормодинамия; hypotension — гипотензия; bradycardia — брадикардия; use or increase of catecholamine dosage — применение/увеличение дозы катехоламинов; additional volume load — дополнительная волеми-ческая нагрузка.

щество использования дексмететомидина при НИМВЛ без угнетения дыхательной функции.

В комплексе мониторинга особое внимание уделили контролю гемодинамики и частоты дыхания (см. табл. 5).

На этапе титрования дексмететомидина показатели пульса и частоты дыхания были сравнимы с исходными. Наибольшее снижение частоты сердечных сокращений зарегистрировали на пике увеличения дозы препарата.

Отсутствие гипердинамии на фоне «терапии сознания», при сочетанном применении дексмететомидина и НИМВЛ, выгодно отличает реакцию гемодинамики у пациентов этой группы.

Обращает на себя внимание, что у пациентов группы дексмететомидина в 2 раза чаще относительно пациентов группы галоперидола выявили реакцию гемодинамики по типу гипотонии (см. табл. 5), что, в свою очередь, требовало дополнительной вазопрессорной терапии при исключении состояний гиповолемии. Так, необходимость в вазопрессорной поддержке в группе дексмететомидина отмечали в 51,6% случаев, против 26,6% в группе галоперидола. Несмотря на большую изменчивость гемоди-

намики при применении дексмететомидина, седация дексмететомидином с целью «терапии сознания» при ее корректном управлении была ассоциирована с меньшей летальностью.

намики при применении дексмететомидина, седация дексмететомидином с целью «терапии сознания» при ее корректном управлении была ассоциирована с меньшей летальностью.

Заключение

Частота успешного применения НИМВЛ у пациентов с делирием при седации дексмететомидином составила 87,1%, тогда как при седации галоперидолом — только в 66,6%. Применение дексмететомидина у пациентов с делирием, несмотря на большую изменчивость гемодинамических параметров, которые без значимых затруднений поддаются коррекции, позволяет достичь лучшей кооперации с пациентом при проведении НИМВЛ, — комфорта терапии с уменьшением частоты интубации трахеи и летального исхода.

Литература

1. Еременко А.А., Чернова Е.В. Лечение делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 3: 30–34.
2. Trogrlic Z., van der Jagt M., Bakker J., Balas M.C., Ely E.W., van der Voort P.H., Ista E. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care*. 2015; 9 (19): 157. DOI: 10.1186/s13054-015-0886-9.
3. Inouye S.K. Delirium in older persons. *Review. N. Engl. J. Med.* 2006; 354 (11): 1157–1165. PMID: 16540616 DOI: 10.1056/NEJMra052321
4. Slooter A.J., Van De Leur R.R., Zaal I.J. Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol*. 2017; 141: 449–466. DOI: 10.1016/B978-0-444-63599-0.00025-9. PMID: 28190430
5. Morandi A., Jackson J.C. Delirium in the intensive care unit: a review. *Neurol.Clin.* 2011; 29 (4): 749–763. DOI: 10.1016/j.ncl.2011.08.004. PMID: 22032658.
6. Graham C.A., Chaves G., Harrison R., Gauthier L.R., Nissim R., Zimmermann C., Chan V., Rodin G., Stevens B., Gagliese L. Healthcare professionals' reports of cancer pain cues among older people with delirium: a qualitative-quantitative content analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Feb 10. pii: S0885-3924 (20)30073-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.01.021. PMID: 32058011.
7. Jin Z., Rahman A., Pattnaik S., Smith M. Postoperative delirium: the findings from a multidisciplinary survey. *Psychogeriatrics*. 2020 Feb 11. DOI: 10.1111/psyg.12518. PMID: 2045090.
8. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике. Обзор литературы. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 4: 19–27. PMID: 23082642.
9. Козлов И.А., Кричевский Л.А. Дексмететомидин для седации кардиохирургических больных. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014; 18 (3): 67–75.
10. Louis C., Godet T., Chanques G., Bourguignon N., Morand D., Pereira B., Constantin J.M. AZUREA network. Effects of dexmedetomidine on delirium duration of nonintubated ICU patients (4D trial): study-protocol for a randomized trial. *Trials*. 2018; 19 (1): 307. DOI: 10.1186/s13063-018-2656-x.
11. Petitjeans F., Pichot C., Ghignone M., Quintin L. Building on the Shoulders of Giants: Is the use of Early Spontaneous Ventilation in the Setting of Severe Diffuse Acute Respiratory Distress Syndrome Actually Heretical? *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2018; 46 (5): 339–347. DOI: 10.5152/TJAR.2018.01947. PMID: 30263856.
12. Naghibi T., Shafiq N., Mazloomzadeh S. Role of omega-3 fatty acids in the prevention of delirium in mechanically ventilated patients. *J Res Med Sci*. 2020; 25: 10. doi: 10.4103/jrms.JRMS_567_18. eCollection 2020. PMID: 32055250.

References

1. Eremenko A.A., Chernova E.V. Treatment of delirium in the early postoperative period in cardiac patients. *Anesthesiol. i reanimatol.* 2014; 3: 30–34 [In Russ.].
2. Trogrlic Z., van der Jagt M., Bakker J., Balas M.C., Ely E.W., van der Voort P.H., Ista E. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care*. 2015; 9 (19): 157. DOI: 10.1186/s13054-015-0886-9.
3. Inouye S.K. Delirium in older persons. *Review. N. Engl. J. Med.* 2006; 354 (11): 1157–1165. PMID: 16540616 DOI: 10.1056/NEJMra052321
4. Slooter A.J., Van De Leur R.R., Zaal I.J. Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol*. 2017; 141: 449–466. DOI: 10.1016/B978-0-444-63599-0.00025-9. PMID: 28190430
5. Morandi A., Jackson J.C. Delirium in the intensive care unit: a review. *Neurol.Clin.* 2011; 29 (4): 749–763. DOI: 10.1016/j.ncl.2011.08.004. PMID: 22032658.
6. Graham C.A., Chaves G., Harrison R., Gauthier L.R., Nissim R., Zimmermann C., Chan V., Rodin G., Stevens B., Gagliese L. Healthcare professionals' reports of cancer pain cues among older people with delirium: a qualitative-quantitative content analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Feb 10. pii: S0885-3924 (20)30073-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.01.021. PMID: 32058011.
7. Jin Z., Rahman A., Pattnaik S., Smith M. Postoperative delirium: the findings from a multidisciplinary survey. *Psychogeriatrics*. 2020 Feb 11. DOI: 10.1111/psyg.12518. PMID: 2045090.
8. Popugaev K.A., Savin I.A., Lubnin A.Yu., Goryachev A.S., Sokolova E.Yu., Zajtsev O.S. Delirium in resuscitation practice. Literature review. *Anesthesiol. i reanimatol.* 2012; 4: 19–27. PMID: 23082642 [In Russ.].
9. Kozlov I.A., Krichevskij L.A. Dexmedetomidine for sedation of cardiac patients. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2014; 18 (3): 67–75 [In Russ.].
10. Louis C., Godet T., Chanques G., Bourguignon N., Morand D., Pereira B., Constantin J.M. AZUREA network. Effects of dexmedetomidine on delirium duration of nonintubated ICU patients (4D trial): study-protocol for a randomized trial. *Trials*. 2018; 19 (1): 307. DOI: 10.1186/s13063-018-2656-x.
11. Petitjeans F., Pichot C., Ghignone M., Quintin L. Building on the Shoulders of Giants: Is the use of Early Spontaneous Ventilation in the Setting of Severe Diffuse Acute Respiratory Distress Syndrome Actually Heretical? *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2018; 46 (5): 339–347. DOI: 10.5152/TJAR.2018.01947. PMID: 30263856.
12. Naghibi T., Shafiq N., Mazloomzadeh S. Role of omega-3 fatty acids in the prevention of delirium in mechanically ventilated patients. *J Res Med Sci*. 2020; 25: 10. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_567_18. eCollection 2020. PMID: 32055250.

13. Makary L., Vornik V., Finn R. Prolonged recovery associated with dexmedetomidine when used as a sole sedative agent in office-based oral and maxillofacial surgery procedures. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2010; 68 (2): 386–391.
14. Николаенко Э.М. Процедурная седация. XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии». Эффективная фармакотерапия. 36/2014: 25–28.
15. Pasero D., Sangalli F., Baiocchi M., Blangetti I., Cattaneo S., Paternoster G., Moltrasio M., Auci E., Murrino P., Forfori F., Forastiere E., De Cristofaro M.G., Deste G., Feltracco P., Petrini F., Tritapepe L., Girardis M. Experienced Use of Dexmedetomidine in the Intensive Care Unit: A Report of a Structured Consensus. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018; 46 (3): 176–183. DOI: 10.5152/TJAR.2018.08058. PMID: 30140512.
16. Yamamoto T., Mizobata Y., Kawazoe Y., Miyamoto K., Ohta Y., Morimoto T., Yamamura H. Incidence, risk factors, and outcomes for sepsis-associated delirium in patients with mechanical ventilation: A sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J Crit Care.* 2019; 56: 140–144. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.12.018. PMID: 3190164.
17. Sturm H., Wildermuth R., Stolz R., Bertram L., Eschweiler G.W., Thomas C., Rapp M., Joos S. Diverging Awareness of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in German Health Care Providers. *Clin Interv Aging.* 2019; 14: 2125–2135. DOI: 10.2147/CIA.S230800. eCollection 2019. PMID: 31849456.
18. Al-Qadheeb N.S., Nazer L.H., Aisa T.M., Osman H.O., Rugaan A.S., Alzahrani A.S., Ghonimat I.M., Mohammed A.M., Maghrabi K., Alrowaished A.A., Hussein N.H., Maslamani Y.A., Falatah S., Skrobik Y. Arabic intensive care delirium screening checklist's validity and reliability: A multicenter study. *J Crit Care.* 2019; 54: 170–174. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.08.025. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31476652.
19. Numan T., van den Boogaard M., Kamper A.M., Rood P.J.T., Peelen L.M., Slooter A.J.C.; Dutch Delirium Detection Study Group. Recognition of Delirium in Postoperative Elderly Patients: A Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65 (9): 1932–1938. DOI: 10.1111/jgs.14933. Epub 2017 May 12. PMID: 28497575.
20. Song K.J., Ko J.H., Kwon T.Y., Choi B.W. Etiology and Related Factors of Postoperative Delirium in Orthopedic Surgery. *Clin Orthop Surg.* 2019; 11 (3): 297–301. DOI: 10.4055/cios.2019.11.3.297. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31475050.
21. Oh S.T., Park J.Y. Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol.* 2019; 72 (1): 4–12. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30139213. PMID: PMC6369344. DOI: 10.4097/kja.d.18.00073.1.
22. Rengel K.F., Pandharipande P.P., Hughes C.G. Postoperative delirium. *Presse Med.* 2018 Apr; 47 (4 Pt 2): e53–e64. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29680484. DOI: 10.1016/j.lpm.2018.03.012.
23. Schenning K.J., Deiner S.G. Postoperative Delirium in the Geriatric Patient. *Anesthesiol Clin.* 2015 Sep; 33 (3): 505–516. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26315635. PMID: PMC4555984. DOI: 10.1016/j.anclin.2015.05.007.
24. Leotsakos I., Katafigiotis I., Gofrit O.N., Duvedvani M., Mitropoulos D. Postoperative Delirium after Urological Surgery: A Literature Review. *Curr Urol.* 2019; 13 (3): 133–140. Epub 2019 Nov 13. DOI: 10.1159/000499280. Review. PMID: 31933591.
25. Khurana V., Gambhir I.S., Kishore D. Evaluation of delirium in elderly: a hospital-based study. *Geriatr.Gerontol. Int.* 2011; 11 (4): 467–473. Epub 2011 May 18 doi: 10.1111/j.1447-0594.2011.00710.x. PMID: 21592270.
13. Makary L., Vornik V., Finn R. Prolonged recovery associated with dexmedetomidine when used as a sole sedative agent in office-based oral and maxillofacial surgery procedures. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2010; 68 (2): 386–391.
14. Nikolaenko E.M. Procedural sedation. XI All-Russian scientific and methodological conference «Standards and individual approaches in anesthesiology and reanimatology». *Effective pharmacotherapy.* 36/2014: 25–28 [In Russ.].
15. Pasero D., Sangalli F., Baiocchi M., Blangetti I., Cattaneo S., Paternoster G., Moltrasio M., Auci E., Murrino P., Forfori F., Forastiere E., De Cristofaro M.G., Deste G., Feltracco P., Petrini F., Tritapepe L., Girardis M. Experienced Use of Dexmedetomidine in the Intensive Care Unit: A Report of a Structured Consensus. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018; 46 (3): 176–183. DOI: 10.5152/TJAR.2018.08058. PMID: 30140512.
16. Yamamoto T., Mizobata Y., Kawazoe Y., Miyamoto K., Ohta Y., Morimoto T., Yamamura H. Incidence, risk factors, and outcomes for sepsis-associated delirium in patients with mechanical ventilation: A sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J Crit Care.* 2019; 56: 140–144. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.12.018. PMID: 3190164.
17. Sturm H., Wildermuth R., Stolz R., Bertram L., Eschweiler G.W., Thomas C., Rapp M., Joos S. Diverging Awareness of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in German Health Care Providers. *Clin Interv Aging.* 2019; 14: 2125–2135. DOI: 10.2147/CIA.S230800. eCollection 2019. PMID: 31849456.
18. Al-Qadheeb N.S., Nazer L.H., Aisa T.M., Osman H.O., Rugaan A.S., Alzahrani A.S., Ghonimat I.M., Mohammed A.M., Maghrabi K., Alrowaished A.A., Hussein N.H., Maslamani Y.A., Falatah S., Skrobik Y. Arabic intensive care delirium screening checklist's validity and reliability: A multicenter study. *J Crit Care.* 2019; 54: 170–174. Epub 2019 Aug 26. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.08.025. PMID: 31476652.
19. Numan T., van den Boogaard M., Kamper A.M., Rood P.J.T., Peelen L.M., Slooter A.J.C.; Dutch Delirium Detection Study Group. Recognition of Delirium in Postoperative Elderly Patients: A Multicenter Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65 (9): 1932–1938. DOI: 10.1111/jgs.14933. Epub 2017 May 12. PMID: 28497575.
20. Song K.J., Ko J.H., Kwon T.Y., Choi B.W. Etiology and Related Factors of Postoperative Delirium in Orthopedic Surgery. *Clin Orthop Surg.* 2019; 11 (3): 297–301. DOI: 10.4055/cios.2019.11.3.297. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31475050.
21. Oh S.T., Park J.Y. Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol.* 2019; 72 (1): 4–12. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30139213. PMID: PMC6369344. DOI: 10.4097/kja.d.18.00073.1.
22. Rengel K.F., Pandharipande P.P., Hughes C.G. Postoperative delirium. *Presse Med.* 2018 Apr; 47 (4 Pt 2): e53–e64. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29680484. DOI: 10.1016/j.lpm.2018.03.012.
23. Schenning K.J., Deiner S.G. Postoperative Delirium in the Geriatric Patient. *Anesthesiol Clin.* 2015 Sep; 33 (3): 505–516. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26315635. PMID: PMC4555984. DOI: 10.1016/j.anclin.2015.05.007.
24. Leotsakos I., Katafigiotis I., Gofrit O.N., Duvedvani M., Mitropoulos D. Postoperative Delirium after Urological Surgery: A Literature Review. *Curr Urol.* 2019; 13 (3): 133–140. Epub 2019 Nov 13. DOI: 10.1159/000499280. Review. PMID: 31933591.
25. Khurana V., Gambhir I.S., Kishore D. Evaluation of delirium in elderly: a hospital-based study. *Geriatr.Gerontol. Int.* 2011; 11 (4): 467–473. Epub 2011 May 18 DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00710.x. PMID: 21592270.

Поступила 27.05.19

Received 27.05.19