



DOI: 10.31636/pmju.v9i3-4.1

## Седація у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) та процедурна седація: клінічні рекомендації й власна практика

Буднюк О. О., Йовенко І. О., Гавриченко Д. Г.

Одеський національний медичний університет

### Резюме

У представленому огляді літератури описано ключові питання седації у пацієнтів ВІТ і процедурної седації при медичних обстеженнях і маніпуляціях. Приділено увагу питанням моніторингу глибини седації і вітальних функцій для забезпечення безпеки пацієнта. Проаналізовано сучасні клінічні рекомендації, які пропонують індивідуальний вибір для кожного пацієнта такої мінімальної глибини седації, щоб пацієнта було легко розбудити, він почував себе комфортно та добре контролював біль, якщо клінічна ситуація не потребує глибшої седації. Акцентовано, що ключовою сучасною концепцією седації є «спокійний, комфортний і готовий до співпраці» пацієнт. Розглянуто характеристику фармакологічних препаратів, які наразі найширше використовують для седації: дексмедетомідину, мідазолам та пропофол. Описано їхні переваги і недоліки, наведено порівняльний аналіз. Представлено інформацію щодо власного досвіду застосування різних схем седації у ВІТ і процедурної седації.

**Ключові слова:** седація, процедурна седація, моніторинг седації, безпека пацієнта, дексмедетомідин, мідазолам, пропофол.

**Седація** — це спричинене медикаментами пригнічення усвідомлення пацієнтом навколишнього середовища та зниження чутливості до зовнішньої стимуляції [1].

**Процедурна седація** (*procedural sedation and analgesia, monitored anesthesia care*) — використання ансіолітичних, седативних, знеболювальних або дисоціативних препаратів для послаблення болю, тривоги та рухів, щоб полегшити виконання необхідної діагностичної або терапевтичної процедури, забезпе-

чити відповідний ступінь амнезії або зниження емоційного фону та забезпечити безпеку пацієнта [2–3].

Седативні фармакологічні засоби можуть, часто залежно від дози, викликати: ансіоліз (полегшення страху або збудження); амнезію; аналгезію; анестезію [4].

**Глибина седації:** потребує вибору залежно від її цілей: мінімальний седативний ансіоліз; помірна седація («свідома седація»); глибока седація; загальна анестезія [5].

**Моніторинг глибини седації** може бути досягнутий шляхом клінічної оцінки або фізіологічного моніторингу [6–7].

Суб'єктивна клінічна оцінка: шкала ажитації-седації Річмонда (RASS) є найбільш перевіреною і найширше використовуваним інструментом для оцінки глибини седації. Також використовують інші схожі шкали (шкала седації-ажитації (SAS), Wilson sedation scale, University of Michigan sedation scale) [9–11].

Об'єктивна фізіологічна оцінка: аналіз біспектрального індексу (BIS) або інший метод, заснований на обробці електроенцефалографічних сигналів, може подолати обмеження шкал седації та забезпечити більш надійні дані для титрування відповідної глибини седації [12]. Наразі немає достатніх доказів для систематичного використання моніторингу BIS для седації. Постійний моніторинг рівня седації на основі аналізу даних ЕЕГ допомагає уникнути непотрібної надмірної седації та якнайшвидше змінити стратегію глибокої седації на легку седацію [13].

## Безпека пацієнта під час процедурної седації [2, 7–8, 13–14]

Рекомендують використання кисню під час процедурної седації, особливо для пацієнтів груп ризику (серцево-судинні або респіраторні захворювання) і тих, хто отримує глибоку седацію.

Вивчення анамнезу пацієнта щодо хронічних захворювань та їх стабільності, анамнезу прийому ліків та алергії є обов'язковим для оцінки ризиків під час запланованої седації. Зазвичай використовують клінічну оцінку фізичного стану за ASA.

Підвищеної уваги часто потребують наступні пацієнти [8]: з тяжкими серцево-судинними захворюваннями (дуже хороший консенсус: рівень доказовості А: рекомендація сильна); з документально підтвердженим або підозрюваним ризиком синдрому обструктивного апное уві сні (дуже хороший консенсус: рівень доказовості В: рекомендація сильна); з патологічним ожирінням (ІМТ > 40) (дуже хороший консенсус: рівень доказовості А: рекомендація сильна); з хронічною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 протягом більше 3 місяців) (дуже хороший консенсус: рівень доказовості В: рекомендація слабка); з хронічним захворюванням печінки в термінальній стадії (дуже хороший консенсус: рівень доказовості А: рекомен-

дація сильна); пацієнти похилого віку (старше 70 років) (дуже хороший консенсус: рівень доказовості А: рекомендація сильна); пацієнти з фізичним статусом III–IV за ASA (дуже хороший консенсус: рівень доказовості В: рекомендація сильна).

Моніторинг під час процедурної седації має включати: моніторинг рівня свідомості пацієнта, моніторинг вентиляції пацієнта й оксигенації (капнографія, пульсоксиметрія), моніторинг гемодинаміки (АТ, ЧСС та ЕКГ).

Клініцист, який виконує седацію, повинен залишатися з пацієнтом, доки пацієнт не прокинеться і не припиниться потреба в додаткових підтримуючих втручаннях, наприклад, більше не буде потрібен кисень.

Реверсивні агенти (флумазеніл, налоксон) можуть мати коротший період напіврозпаду, ніж їхні відповідні мішені (бензодіазепіни, агоністи опіатів), тому пацієнтів, які потребували введення реверсивного агенту, слід контролювати протягом тривалішого періоду після седації, ніж тих, які не отримували реверсивних агентів.

Оскільки найважчим ускладненням при недостатньо безпечній седації є дихальна недостатність через обструкцію дихальних шляхів або гіповентиляцію, глибоке знання анатомії дихальних шляхів, її різновидів і будь-яких аномалій при забезпеченні прохідності дихальних шляхів в анамнезі є обов'язковим.

Більшість фатальних випадків під час процедурної седації були пов'язані з неадекватною оксигенацією/вентиляцією, недостатнім моніторингом, надмірною седацією.

Важливе правило, що перед внутрішньовенною седацією пацієнту слід відмовитися від твердої їжі протягом 6 годин, але дозволено пити прозору рідину до 2 годин перед процедурою. При ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) це правило може бути модифіковане, якщо необхідний прийом антипінного препарату (симетикон) для покращення якості огляду ШКТ. Діти можуть пити прозору рідину (до 3 мл/кг) за 1 годину до процедури із седацією.

### Цілі седації [4–8, 13–14]:

- комфорт пацієнта — зменшення тривоги та стресу — дозволяє пацієнтам переносити неприємні процедури (ендотрахеальна інтубація, інвазивні лінії тощо);
- мінімізація болю і неприємних відчуттів;

- мінімізація психологічного дискомфорту — анксиолізис, амнезія;
- контроль поведінки;
- мінімізація ризиків фізичної травми пацієнта під час обстеження;
- швидке відновлення до передпроцедурного стану;
- кращі умови для ретельного ендоскопічного обстеження — більш раннє виявлення злоякісних утворень та інших захворювань шлунково-кишкового тракту;
- оптимізація механічної вентиляції (дотримання допустимої гіперкапнії та ін.);
- зменшення споживання O<sub>2</sub> при критичних станах (ЧМТ, сепсис та ін.);
- зниження ВЧТ у нейрохірургічних хворих;
- сприяння терапевтичній гіпотермії.

**Вимоги до ідеального седативного засобу** [4–8, 13–15]:

- фармацевтика: простота використання; тривале зберігання;
- фармакодинаміка: передбачувані дозозалежні ефекти з мінімальними індивідуальними варіаціями; відсутність толерантності та симптомів відміни;
- фармакокінетика: швидкий початок дії; легке титрування рівня седатії; короткий період відновлення свідомості пацієнта після припинення седатії, що дозволяє оцінити стан пацієнта, швидко відлучити від ШВЛ, екстубувати, активізувати; мінімальний метаболізм, який не залежить від функції печінки, нирок або легень; відсутність активних або токсичних метаболітів; безпечність для будь-якого віку, без вікових змін фармакокінетики; відсутність накопичення при тривалому застосуванні;
- взаємодії: відсутність або мінімальна взаємодія з іншими препаратами;
- немає або мало побічних ефектів: відсутність анафілаксії чи алергічної реакції, нудоти, блювоти, флебіту; мінімальне пригнічення дихання; мінімальний вплив на роботу серцево-судинної системи; відсутність болю при ін'єкції; відсутність пригнічення вироблення кортизолу корою надниркових залоз;
- відсутність потенціалу зловживання;
- рентабельність і доступність.

## Седатія у ВІТ

Протягом останніх десятиліть еволюція седатії пацієнтів у ВІТ пройшла шлях від прагнення забезпечити пацієнту максимально глибоку та безперервну седатію, аналгезію та нервово-м'язову блокаду до досягнення режиму легкої седатії або адекватного знеболення без седатії, щоб гарантувати комфорт пацієнта, активну взаємодію з оточенням і сім'єю, а також ранню мобілізацію та оцінку і профілактику делірію [16].

Доведено, що глибока й тривала седатія може бути пов'язана з несприятливими наслідками (делірій, побічні ефекти седативних препаратів) [17], та є незалежним предиктором тривалої ШВЛ, затримки відлучення, порушення нервово-м'язової функції, збільшення тривалості перебування у ВІТ і підвищення лікарняної смертності [18].

Сучасна легка седатія передбачає щоденне коротке її припинення з динамічною переоцінкою стану пацієнта, що дозволяє зменшити тривалість ШВЛ та ризик смертності, пов'язаної з глибокою седатією [19].

Дослідження, що порівнювали легку та глибоку седатію, незалежно від використовуваних препаратів, розглядали такі результати, як 90-денна смертність, час до екстубації, марення, трахеостомія, зниження когнітивних і фізичних функцій, депресія та посттравматичний стресовий розлад. Вони показують, що легка седатія була пов'язана з коротшим часом до екстубації та зниженням частоти трахеостомії, але не призвела до зниження 90-денного рівня смертності та зниження частоти делірію [20–23].

Останні рекомендації товариства критичної медицини (PADIS – 2018) наголошують на відсутності універсальних суворих протоколів седатії для всіх пацієнтів. Рекомендують давати оцінку болю та седатії в кожному конкретному випадку і використовувати максимально легку седатію, уникаючи бензодіазепінів та обираючи в якості препаратів першої лінії пропофол або дексметомідин. Призначення седатії не може бути відокремлене від інших аспектів пацієнта. Седатія має бути адаптована до різних фізіопатологічних фаз дихальної недостатності, зменшуючи асинхронію між пацієнтом та вентилятором, пов'язану зі стресом, та уникаючи ураження легень і делірію, спричинених ШВЛ [24, 35].

Згідно з рекомендаціями PADIS – 2018 під легкою седатією розуміють оцінку за шкалою RASS від +1 (трохи неспокійний) до –2 (пробудження з зоровим

контактом із голосом) або оцінку за шкалою SAS між 4 (спокійний і кооперативний) і 3 (важко розбудити і виконувати прості команди) [24].

Глибока седація необхідна лише для певних клінічних сценаріїв (ШВЛ при ГРДС, епілептичний статус, внутрішньочерепна гіпертензія, лікувальна гіпотермія) [24].

Для пацієнтів на ШВЛ рекомендують мінімальну глибину седації, щоб пацієнта було легко розбудити, він почував себе комфортно та добре контролював біль, якщо клінічно не потрібна глибша седація [24, 35].

Глибока седація пов'язана з більшою тривалістю ШВЛ, довшим перебуванням у ВІТ, розвитком синдрому наслідків інтенсивної терапії (*post-intensive care syndrome*) і підвищенням смертності [15, 24].

Ключовою сучасною концепцією седації є «спокійний, комфортний і готовий до співпраці» пацієнт [15].

Вже після публікації PADIS – 2018 були опубліковані результати нових досліджень SPICE III [25] і MENDS 2 [26], NONSEDA [27], які спонукають до подальшого вивчення питання вибору оптимальної седації у ВІТ. Ці дослідження не показали відчутної різниці у клінічних результатах між дексмететомідом і звичайним седативним лікуванням (пропофол, мідазолам або інші седативні засоби) у хворих на ШВЛ (SPICE III) або пропофолом і мідазоламом у хворих із сепсисом на ШВЛ (MENDS 2). У дослідженні NONSEDA у критично хворих пацієнтів на ШВЛ у ВІТ смертність через 90 днів чи кількість днів без ШВЛ / ВІТ суттєво не відрізнялась між тими, хто отримував лікування без седації, і тими, хто отримував легку седацію з щоденною перервою.

Наразі для седації у ВІТ і процедурної седації найширше використовують агоністи  $\alpha$ -2-адренорецепторів, бензодіазепіни і пропофол.

Серед агоністів  $\alpha$ -2-адренорецепторів широко поширений дексмететомідин.

**Дексмететомідин** — селективний  $\alpha$ -2-адренергічний агоніст. Він стимулює декілька типів рецепторів, викликаючи різні ефекти [28–31].

Центр седативної дії знаходиться в *locus coeruleus* стовбура головного мозку; центр аналгетичної дії — у спинному мозку, хоча є докази і периферичної дії.

У серці домінуючою дією  $\alpha$ -2-агоністів є зменшення тахікардії (блокада прискорювального нерва) і брадикардія (вагоміметична дія).

У периферичній судинній системі відбувається вазодилатація (симпатоліз) і вазоконстрикція (через рецептори гладком'язових клітин).

Дія проти тремтіння та сечогінна дія ще не мають встановленого механізму.

Вплив дексмететомідину на ЦНС проявляється в першу чергу седацією та анксиолізом. Сон імітує природний сон більше, ніж при використанні будь-якого іншого препарату для седації. Не викликає сильної амнезії, як бензодіазепіни або пропофол. Гарний анксиоліз без амнезії бажаний, коли необхідно розбудити пацієнта для обговорення згоди на втручання під час проведення передопераційного брифінгу в операційній. Пацієнт, який приймає дексмететомідин, не буде загальмований і запам'ятає зміну згоди на хірургічне втручання / анестезію. Потужна акінезія дуже бажана під час седації для КТ і МРТ або коли нейром'язові блокатори протипоказані через вимоги нейромоніторингу. Явища нервового збудження не виникають при застосуванні дексмететомідину, як іноді буває з пропофолом. Дексмететомідин має потужну аналгетичну дію без пригнічення дихання та знижує потребу в опіоїдах. Використовують для аналгезії, контрольованої пацієнтом у поєднанні з опіоїдами зі зменшенням їх побічних ефектів. Характерне збереження орієнтації в часі та місці й відсутність післяопераційного делірію. Описано також нейропротекторний ефект, зниження внутрішньочерепного тиску і внутрішньоочного тиску.

Вплив на серцево-судинну систему проявляється брадикардією і транзиторною гіпертензією. Брадикардія може обмежувати дозу препарату. Доцільно розпочати з мінімальної болюсної дози і титрувати дозу під контролем ЧСС та рівня седації. Транзиторна гіпертензія спричинена альфа-опосередкованою прямою периферичною вазоконстрикцією. Артеріальна гіпотензія — пригніченням симпатичної нервової системи. Зазвичай рекомендована навантажувальна доза може бути занадто великою для деяких пацієнтів і недостатньою для інших. Зниження інтраопераційної варіабельності серцевого ритму впливає на зменшення частоти інфарктів міокарда та інсульту, зниження ризику фібриляції передсердь, шлуночкової тахікардії та зупинки серця. Негативний хронотропний ефект дексмететомідину не пов'язаний з негативним інотропним ефектом, що дає можливість контролю тахікардії у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю. Забезпечує контроль тахікардії під час інтубації. Також забезпечує

гемодинамічну стабільність під час кардіохірургічних операцій.

Вплив на дихальну систему: не пригнічує дихання, що забезпечує нормальний рівень  $\text{CO}_2$  в артеріальній крові. Викликає пригнічення рефлексів з дихальних шляхів, надаючи можливість інтубації у свідомості, ендоскопії верхніх відділів ШКТ, процедур на ЛОР-органах та голосових зв'язках, переносимість ЕТТ з меншим кашлем і блювотою, менша ймовірність переходу до трахеостомії. Знижуючи ризик ларингоспазму, дає можливість інтубувати без нейром'язового блокатора. Усуває індукований гістаміном бронхоспазм, має ефект бронходилатації, може бути препаратом першої лінії для пацієнтів з астмою та хронічною обструктивною хворобою легень.

Вплив на ШКТ викликає менше порушення моторики ШКТ, ніж у опіодів, і не пов'язаний з виникненням нудоти і блювоти.

Вплив на нирки: захисна дія на нирки при експериментальному ураженні нирок у щурів, забезпечує захист нирок від ішемії / реперфузії у мишей. Описане зниження частоти гострого ураження нирок після аорто-коронарного шунтування і зниження його проявів у пацієнтів, яким проводили заміну серцевого клапана.

Ендокринні ефекти: зниження рівня катехоламінів у плазмі шляхом інгібування негативного зворотного зв'язку в адренергічних синапсах. Кращий контроль рівня глюкози крові в періопераційному періоді.

Дексмететомідин має позитивні ефекти у хворих із септичними станами. Існують докази його проти-запальних ефектів (зменшення проявів нейрозапалення, пригнічення ефектів прозапальних цитокінів у відношенні ендотелію, міокарда, мікроциркуляторного русла).

Хоча дексмететомідин розроблений для в/в застосування, він має гарну біодоступність і при інших шляхах введення [29]:

- в/м введення — біодоступність 103,6 %, час досягнення піку  $1,7 \pm 1,8$  години;
- назальне введення — біодоступність 65 % (35–93 %), час досягнення піку — 38 (15–60) хв;
- букальне введення — біодоступність 81,8 % (72,6–92,1 %), час досягнення піку —  $1,5 \pm 0,2$  години;
- пероральний прийом — біодоступність 15,6 % завдяки значному ефекту першого проходження;
- легко долає гематоенцефалічний бар'єр.

Дексмететомідин має високий рівень зв'язування з білками (94 %), на його дозування впливають гіпоальбумінемія, дисфункція печінки, знижений серцевий викид і гемодинамічні зміни.

На основі описаних вище ефектів дексмететомідину можна сформулювати широкий спектр показань для його використання:

- передопераційний анксиоліз;
- контроль ЧСС під час інтубації — анестезія для пацієнтів з ризиком періопераційних аритмій;
- ослаблення реакції на інтубацію та екстубацію трахеї — інтубація й трахеостомія у свідомості;
- коли нервово-м'язові засоби не допускаються;
- профілактика післяопераційної нудоти та блювання (PONV);
- післяопераційне тремтіння;
- анестезія з ларингеальною маскою;
- анестезія для пацієнтів групи ризику інфаркту міокарда або інсульту;
- анестезія для пацієнтів з апное уві сні та ожирінням;
- анестезія хворих на бронхіальну астму та ХОЗЛ;
- анестезія при операціях ЛОР-органів та голосових зв'язок;
- анестезія для пацієнтів із ризиком розвитку післяопераційного делірію;
- анестезія для дитячої хірургії, включаючи кардіохірургію;
- анестезія при операціях на судинах;
- анестезія для хворих з нирковою недостатністю та після трансплантації нирок;
- анестезія для нейрохірургічних операцій;
- кардіохірургія;
- каротидна ендартеректомія у свідомості;
- вітреоретинальна хірургія;
- седація, коли пацієнт має залишатись інтубованим після операції;
- регіонарна анестезія (епідуральна, спінальна, каудальна, блокада периферичних нервів, внутрішньосуглобова) — як доповнення до місцевих анестетиків;
- післяопераційне знеболення;
- процедурна седація (черезстравохідна ехокардіографія, седація в МРТ, ендоскопічна РХПГ, гастроскопія, колоноскопія, бронхоскопія, уретероскопія, ударно-хвильова літотрипсія);
- седація у пацієнтів із сепсисом;

- седація у пацієнтів з ожирінням;
- седація у ВІТ.

Підсумок добре доведених і загальноновизнаних переваг вибору дексмететомідину для седації у ВІТ представлений у таблиці 1 [14, 29–32].

Ще одним цікавим напрямком застосування дексмететомідину є його комбінація з кетаміном [33–36]. При цьому обидва препарати взаємно потенціюють седативний ефект і зменшують негативні побічні ефекти один одного. Ця комбінація забезпечує ефективну седоаналгезію з швидкою індукцією, гемодинамічною стабільністю і гарним профілем відновлення. Дексмететомідин + кетамін гарно зарекомендували себе для аналгоседації пацієнтів під час неінвазивної ШВЛ.

Існує багато досліджень щодо вибору дозування і шляхів введення дексмететомідину. Однак слід акцентувати увагу, що на сьогодні в Україні зареєстровано і дозволено для використання лише внутрішньовенний шлях введення препарату.

Підсумок рекомендацій щодо дозування дексмететомідину, на основі аналізу вивчених літературних джерел, представлений в таблиці 2 [14, 29–31, 49–51].

## Делірій

Делірій пов'язаний з погіршенням результатів лікування пацієнта, підвищенням вартості й тривалості лікування в реанімації і в лікарні; тому важливо швидко його діагностувати.

Існують такі фактори ризику делірію, як використання бензодіазепінів для седації, переливання крові, похилий вік, попередньо перенесена кома, деменція та підвищені показники за шкалами APACHE та ASA [39].

Метод оцінки сплутаності свідомості для відділення інтенсивної терапії (CAM-ICU) з 9 оцінюваними пунктами показав високу чутливість і специфічність [40].

## Дексмететомідин при делірії [41]

Рекомендоване використання дексмететомідину для лікування делірію у дорослих на ШВЛ, коли збудження перешкоджає відлученню / екстубації (умовна рекомендація, низька якість доказів).

Якщо гемодинамічно стабільній, критично хворій дорослій людині протягом ночі показана седа-

**Таблиця 1. Переваги використання дексмететомідину при різних клінічних сценаріях**

Клінічний сценарій	Переваги використання дексмететомідину
Процедурна седація і анестезія	Ефективна седація в різних процедурних сценаріях Різноманітні шляхи введення Знижує симпатичну та стресову реакцію на хірургічне втручання Менш виражені побічні ефекти анестезії Зменшує післяопераційний делірій, тремтіння і біль
ICU	Зменшує час перебування у ВІТ та тривалість ШВЛ Не має побічних ефектів бензодіазепінів Профілактика делірію
Інвазивна механічна вентиляція	Коротший час до екстубації та короткий час перебування у ВІТ Зменшення випадків делірію
Неінвазивна вентиляція	Седація та аналгезія без пригнічення дихання
Делірій	Знижує частоту делірію у ВІТ та в післяопераційному періоді
Неврологічна травма	Потенційна нейропротекція у маленьких дітей Потенційна нейропротекція при ішемічній травмі головного мозку
Сепсис	Протизапальна дія при сепсисі Потенційно краща гемодинамічна стабільність

Таблиця 2. Дозування дексмететомідину при різних шляхах введення

Шлях введення	Доза
Внутрішньовенний	Навантажувальна доза 1 мкг/кг протягом 10–20 хвилин з наступною підтримуючою інфузією 0,2–0,7 мкг/кг/год. Доза може бути редукована у літніх і ослаблених пацієнтів Швидкість інфузії можна збільшувати з кроком 0,1 мкг/кг/год або вище Для седатії у ВІТ — 0,2–1,4 мкг/кг/год, можна розпочати з болюса 1,0 мкг/кг Для процедурної седатії 0,2–1 мкг/кг/год
Внутрішньом'язовий	2,5 мкг/кг для премедикації
Спінальний	0,1–0,2 мкг/кг
Епідуральний	1–2 мкг/кг
Блок периферичних нервів	1 мкг/кг
Букальний	1–2 мкг/кг
Інтраназальний	1–2 мкг/кг

тивна інфузія, дексмететомідин може бути розумним вибором через його здатність покращувати структуру сну.

Розглянута умовна рекомендація на користь використання дексмететомідину вночі з єдиною метою — сприяння сну.

Профілактика післяопераційного делірію (ПОД).

Порівняно з плацебо дексмететомідин асоціюється з нижчою частотою ПОД.

Дексмететомідин, порівняно з іншими препаратами, був пов'язаний зі зниженням ПОД у пацієнтів як після несерцевих операцій, так і після хірургічних втручань на серці.

Якість доказів низька через високу гетерогенність у різних групах пацієнтів.

Пацієнтам, яким проводять хірургічне втручання, не рекомендоване використання будь-яких препаратів для зниження частоти ПОД (якість доказів низька, сила слабка).

Коли дексмететомідин використовують під час операції або після операції з метою запобігання ПОД, рекомендують збалансувати очікувані переваги та побічні ефекти (брадикардія та гіпотензія) (якість доказів помірна, сила велика).

Є ймовірність, що існує група пацієнтів, яка може отримати користь від інтраопераційного та / або післяопераційного дексмететомідину для профілактики ПОД.

Оскільки вік є фактором ризику делірію, бажаний ефект більш імовірний у літніх пацієнтів, однак результати останніх систематичних оглядів стосовно віку суперечливі.

Рекомендовано використовувати дексмететомідин для лікування післяопераційного делірію в кардіохірургії (якість доказів дуже низька, сила слабка).

Існує помірна достовірність доказів того, що післяопераційні пацієнти, які отримують дексмететомідин, можуть зменшити тривалість делірію, а також рівень смертності порівняно з пацієнтами, які отримують плацебо, пропофол або клонідин.

Існує низька або помірна достовірність доказів того, що післяопераційне введення дексмететомідину, ймовірно, скоротить час до екстубації, тривалість перебування у лікарні й у ВІТ та час до початку делірію.

Застосування дексмететомідину для лікування ПОД було рекомендовано лише для кардіохірургічних пацієнтів, оскільки більшість досліджень, включених до аналізу, були зосереджені на цій групі пацієнтів.

### Дексмететомідин проти бензодіазепінів

[25–26, 42–45]

Дексмететомідин, на відміну від мідазоламу, забезпечував коротшу тривалість перебування у ВІТ, менший ризик марення і меншу тривалість ШВЛ. Не ви-

явлено різниці в артеріальній гіпотензії, смертності та інших побічних ефектів, що вимагають втручання. Але дексмететомідин не впливав на смертність і збільшував ризик брадикардії.

Час до екстубації при застосуванні дексмететомідину порівняно з бензодіазепінами менший. Описують коротшу тривалість ШВЛ при седатії дексмететомідину порівняно з бензодіазепінами. Використання дексмететомідину характеризують більшою частотою брадикардії, але жодне дослідження не виявило необхідності втручання для корекції брадикардії. Доведене зменшення частоти виникнення делірію при застосуванні дексмететомідину.

Таким чином, бажані наслідки використання дексмететомідину, ймовірно, переважають будь-які небажані наслідки, і тому існує рекомендація на користь дексмететомідину проти бензодіазепіну.

Існують дані, що перехід від седатії мідазоламом на дексмететомідин у критичних пацієнтів на ШВЛ був ефективною стратегією і забезпечував клінічно важливі переваги (пришвидшення відлучення і екстубації, скорочення терміну лікування у ВІТ, нижча частота делірію).

**Дексмететомідин проти пропофолу** [26, 46–49]: не показали різниці в часі до екстубації й частоті розвитку побічних ефектів (брадикардія або артеріальна гіпотензія).

У пацієнтів із сепсисом на ШВЛ результати в групі, яка отримувала дексмететомідин, не відрізнялися від результатів у групі пропофолу.

Доведене зниження частоти делірію при застосуванні дексмететомідину порівняно з пропофолом протягом 48 годин після припинення седатії — пацієнти могли спілкуватися ефективніше, якщо їм це застосовували.

Вірогідно, дексмететомідин недоцільно застосовувати, коли потрібна глибока седатія (з або без нервово-м'язової блокади).

Бажані та небажані наслідки використання пропофолу порівняно з дексмететомідином були збалансованими; це дозволяє давати рекомендацію щодо використання будь-якого препарату для седатії дорослих у критичному стані.

**Мідазолам** — це найчастіше використовуваний бензодіазепін короткої дії із седативним, анксиолітичним, амнестичним, протисудомним та міорелаксуючим ефектом [14, 52–54].

Не має знеболюючої дії. Проявляє синергізм з наркотичними анальгетиками.

Клінічний ефект розвивається швидко — через 1–2 хв, а максимальний ефект — через 13 хв.

Основний побічний ефект мідазоламу при в/в уведенні — респіраторна депресія, яка виникає досить рідко і синергічна з іншими седативними препаратами, особливо опіатами.

Справляє мінімальний вплив на серцево-судинну систему у пацієнтів з ASA I та II. Можливе легке зниження АТ у пацієнтів з гіповолемією.

Парадоксальні реакції збудження можуть виникати у 15 % хворих.

Атаксія та диплопія є іншими можливими побічними ефектами мідазоламу.

Біодоступність назального мідазоламу становить приблизно 80 %.

Застосування мідазоламу може залишити гіркий присмак, який може тривати кілька днів.

Можна вводити з 1–2 % лідокаїном для пом'якшення подразливого ефекту на судинну стінку і слизові.

Внутрішньом'язове введення мідазоламу болюче і не рекомендується.

Препарат для внутрішньовенного введення можна застосовувати перорально, змішавши з невеликою кількістю соку або сиропу парацетамолу, щоб замаскувати гіркий смак. Після змішування термін зберігання становить менше 24 годин.

Таблетки можуть бути подрібнені, їх змішують для поліпшення смакових якостей.

Доступний фармакологічний антагоніст: флумазеніл.

**Ремімазолам** — бензодіазепін ультракороткої дії. Схвалений для клінічного використання у США та Європі з 2020 р.

У нещодавньому дослідженні часу відновлення після анестезії ремімазоламом порівняно з пропофолом у пацієнтів, які отримують ендотрахеальну анестезію при хірургічному втручанні з жорсткою бронхоскопією, ремімазолам дозволяв швидше вийти з анестезії, ніж пропофол, і краще переносився гемодинамічно [55].

**Пропофол проти бензодіазепінів** для седатії у ВІТ демонструє менший час до досягнення легкої седатії та менший час для екстубації, але це не привело до більш ранньої виписки з ВІТ [26, 59].

**Пропофол** — це препарат короткої дії, схвалений наприкінці 80-х років, який приводить до зниження рівня свідомості та відсутності пам'яті на події [55–58]. Вважають, що він діє, принаймні частково, через рецептор ГАМК.



Поширеними побічними ефектами пропофолу є індукована гіпотензія, брадикардія та гіповентиляція. Гіпотензія внаслідок введення пропофолу більш виражена з підвищенням віку пацієнта, а також при дефіциті внутрішньосудинного об'єму або при швидкому введенні. Оскільки він містить фосфоліпідний носій, тривале застосування у високих дозах може спричинити гіпертригліцеридемію.

Викликає амнезію і седацію без аналгезії, має короткий час відновлення, забезпечує високий рівень задоволення пацієнта. Пропофол перевершує традиційні схеми седації бензодіазепінами та опіоїдами. Він має синергічну дію з іншими седативними агентами.

Початок дії протягом 40 секунд, тривалість 8–10 хвилин. Може бути відчуття пекучого болю на протязі вени при ін'єкції, тому рекомендують додавати 20–40 мг лідокаїну до 200 мг пропофолу при першому введенні.

Реверсивний агент відсутній.

Додавання низької дози дексметомідину до седації пропофолом зменшує потребу в пропофолі, але може дещо знизити частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск та сповільнити відновлення і виписку пацієнта.

Ми провели власне дослідження кількох варіантів процедурної седації, а також седації в умовах ВІТ для обґрунтування оптимального вибору препаратів.

Вивчили три групи пацієнтів залежно від обраного препарату для процедурної седації.

1. Дексмететомідин 0,5–1 мкг/кг — навантажувальна доза протягом 10 хвилин з наступною підтримуючою інфузією 0,2–1,0 мкг/кг/год.
2. Мідазолам 0,03–0,1 мг/кг з кроком болюсів 0,5–2 мг до досягнення необхідного рівня седації і можливою наступною підтримуючою інфузією 0,03–0,1 мг/кг/год.
3. Пропофол 0,5–2 мг/кг — навантажувальна доза протягом 10 хвилин з наступною підтримуючою інфузією 1–4 мг/кг/год.

Також вивчили три групи пацієнтів залежно від обраного препарату для седації у ВІТ.

1. Дексмететомідин 0,5–1 мкг/кг — навантажувальна доза протягом 10 хвилин з наступною підтримуючою інфузією 0,2–1,4 мкг/кг/год.
2. Мідазолам 0,03–0,3 мг/кг з кроком болюсів 0,5–2 мг до досягнення необхідного рівня седації з наступною підтримуючою інфузією 0,03–0,2 мг/кг/год.

3. Пропофол 1,5–2,5 мг/кг — навантажувальна доза протягом 10 хвилин з наступною підтримуючою інфузією 4–12 мг/кг/год.

Для оцінки якості і безпеки різних варіантів седації вивчали:

- глибину седації за шкалами RASS, Wilson, UMSS;
- показники дихання (ЧД та SpO<sub>2</sub>);
- показники гемодинаміки (ЧСС, АТ), частоту гіпотензії і брадикардії;
- час до відлучення від ШВЛ і екстубації після припинення седації;
- можливість вербального і невербального контакту під час седації;
- частоту виникнення делірію і ажитації після припинення седації;
- задоволення пацієнта після процедури;
- задоволення персоналу умовами для проведення процедури.

## Результати

Процедурна седація дексмететомідином або мідазоламом дозволяє підтримувати легкий або помірний рівень седації без відключення свідомості, з швидким відновленням після припинення седації, відсутністю пригнічення дихання і гемодинаміки.

Використання для процедурної седації пропофолу дозволяє швидко досягнути і підтримувати глибоку седацію з дещо повільнішим відновленням і дозозалежною депресією гемодинаміки і дихання.

Використання для седації у ВІТ пропофолу порівняно з дексмететомідином не мало відмінності у тривалості відлучення від ШВЛ і екстубації, а також у частоті гіпотензії й брадикардії.

При використанні дексмететомідину порівняно з мідазоламом і пропофолом, більше пацієнтів мали здатність до вербального і невербального контакту, а частота делірію й ажитації після припинення седації була нижчою.

Порівняно з мідазоламом, пропофол і дексмететомідин забезпечували коротший час до екстубації і досягнення легкої седації.

Дексмететомідин має додаткові переваги завдяки поєднанню седативної, анксиолітичної, аналгетичної, гіпнотичної й симпатолітичної активності, нейропротективним властивостям, стабілізації серцевого ритму, пригніченню рефлексів з дихальних шляхів, профілактиці делірію, протизапальним ефектам.

## Висновки

1. Дексмететомідин може бути варіантом вибору для мінімальної і помірної процедурної седації та седоаналгезії, а також для лікування і профілактики делірію й ажитації у різних груп пацієнтів у ВІТ і в якості етапу зменшення глибини седації під час відлучення від ШВЛ.
2. Мідазолам може бути варіантом вибору для мінімальної і помірної процедурної седації, лікування судомного синдрому і нетривалої седації у ВІТ.
3. Пропофол може бути варіантом вибору для помірної і глибокої процедурної седації і для глибокої седації у ВІТ, в тому числі з використанням нервово-м'язової блокади.

## Список літератури

1. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, eds. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 10th ed. 2582 p.
2. Green SM, Leroy PL, Roback MG, Irwin MG, Andolfatto G, Babl FE, et al. An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children. *Anaesthesia* [Internet]. 2019 Dec 2;75(3):374–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.14892>.
3. Dumonceau J, Riphaut A, Aparicio J, Beilenhoff U, Knape J, Ortmann M, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* [Internet]. 2010 Nov 11;42(11):960–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255728>.
4. Obara K, Haruma K, Irisawa A, Kaise M, Gotoda T, Sugiyama M, et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy. *Digestive Endoscopy* [Internet]. 2015 Apr 14;27(4):435–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/den.12464>.
5. Cohen LB, DeLegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, et al. AGA Institute Review of Endoscopic Sedation. *Gastroenterology* [Internet]. 2007 Aug;133(2):675–701. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.002>.
6. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. 2018 Feb;87(2):327–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.018>.
7. The Royal College of Emergency Medicine Best Practice Guideline. *Procedural Sedation in the Emergency Department* [Internet]. August 2022. Available from: [RCEM\\_BPC\\_Procedural\\_Sedation\\_Final\\_Aug\\_22.pdf](https://www.rcem.ac.uk/wp-content/uploads/2022/08/RCEM_BPC_Procedural_Sedation_Final_Aug_22.pdf).
8. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, Santos J, Costa J, De Robertis E, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *European Journal of Anaesthesiology* [Internet]. 2018 Jan;35(1):6–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/eja.0000000000000683>.
9. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Critical Care Medicine* [Internet]. 1999 Jul;27(7):1325–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199907000-00022>.
10. Pun BT, Dunn J. The Sedation of Critically Ill Adults: part 1: assessment. *AJN, American Journal of Nursing* [Internet]. 2007 Jul;107(7):40–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.naj.0000279265.66906.2f>.
11. Pun BT, Dunn J. The Sedation of Critically Ill Adults: part 2: management. *AJN, American Journal of Nursing* [Internet]. 2007 Aug;107(8):40–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.naj.0000282293.72946.1f>.
12. Shetty RM, Bellini A, Wijayatilake DS, Hamilton MA, Jain R, Karanth S, et al. 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. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 Feb 21;2019(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd011240.pub2>.
13. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018. *Anesthesiology* [Internet]. 2018 Mar 1;128(3):437–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0000000000002043>.
14. Roelofse J, Jansen van Rensburg M. Guidelines for the safe use of procedural sedation and analgesia for diagnostic and therapeutic procedures in adults: 2020–2025. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* [Internet]. 2020 Apr 24;S1–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.36303/10.36303/sajaa.2020.26.2.s1>.

15. Honoré P, Bels D, Bousbiat I, Perriens E, Blackman S. Sedation for adult ICU patients: A narrative review including a retrospective study of our own data. *Saudi Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2023;17(2):223. Available from: [http://dx.doi.org/10.4103/sja.sja\\_905\\_22](http://dx.doi.org/10.4103/sja.sja_905_22).
16. Stollings JL, Balas MC, Chanques G. Evolution of sedation management in the intensive care unit (ICU). *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2022 Jul 29;48(11):1625–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06806-x>.
17. Guérin C. Calming Down about Sedation in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Mar 19;382(12):1162–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejme2001025>.
18. Tanaka LMS, Azevedo LCP, Park M, Schettino G, Nassar AP, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a prospective multicenter cohort study. *Critical Care* [Internet]. 2014 Jul 21;18(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc13995>.
19. 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* [Internet]. 2000 May 18;342(20):1471–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200005183422002>.
20. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early Goal-Directed Sedation Versus Standard Sedation in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2013 Aug;41(8):1983–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e31828a437d>.
21. Bugeo G, Tobar E, Aguirre M, Gonzalez H, Godoy J, Lira MT, et al. The implementation of an analgesia-based sedation protocol reduced deep sedation and proved to be safe and feasible in patients on mechanical ventilation. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. 2013;25(3):188–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20130034>.
22. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness\*. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2009 Sep;37(9):2527–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181a5689f>.
23. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2013 Jan;41(1):263–306. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182783b72>.
24. Devlin JW, Skrobik Y, Rochwerg B, Nunnally ME, Needham DM, Gelinas C, et al. Methodologic Innovation in Creating Clinical Practice Guidelines: Insights From the 2018 Society of Critical Care Medicine Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption Guideline Effort. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2018 Sep;46(9):1457–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000003298>.
25. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2019 Jun 27;380(26):2506–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1904710>.
26. Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, Swan JT, Sanders RD, Anzueto A, et al. Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Apr 15;384(15):1424–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2024922>.
27. Olsen HT, Nedergaard HK, Strøm T, Oxlund J, Wian KA, Ytrebø LM, et al. Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Mar 19;382(12):1103–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1906759>.
28. Lankadeva YR, Shehabi Y, Deane AM, Plummer MP, Bellomo R, May CN. Emerging benefits and drawbacks of  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists in the management of sepsis and critical illness. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. 2021 Feb 15;178(6):1407–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.15363>.
29. Castillo RL, Ibacache M, Cortínez I, Carrasco-Pozo C, Farías JG, Carrasco RA, et al. Dexmedetomidine Improves Cardiovascular and Ventilatory Outcomes in Critically Ill Patients: Basic and Clinical Approaches. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2020 Feb 28;10. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01641>.
30. Recchia A, Tonti MP, Mirabella L, Izzi A, Del Gaudio A. The Pharmacological Class Alpha 2 Agonists for Stress Control in Patients with Respiratory Fail-

- ure: The Main Actor in the Different Acts. Stresses [Internet]. 2022 Dec 20;3(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/stresses3010001>.
31. Walsh TS, Aitken LM, McKenzie CA, Boyd J, Macdonald A, Giddings A, et al. Alpha 2 agonists for sedation to produce better outcomes from critical illness (A2B Trial): protocol for a multicentre phase 3 pragmatic clinical and cost-effectiveness randomised trial in the UK. *BMJ Open* [Internet]. 2023 Dec;13(12):e078645. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2023-078645>.
  32. Mantz J. Alpha2-adrenoceptor agonists: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory function and weaning. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. 2000 Jun;14(2):433–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/bean.2000.0094>.
  33. Kakarla A, Senapati LK, Das A, Acharya M, Sukanya S, Pradhan A. Intravenous Dexmedetomidine-Ketamine Versus Ketamine-Propofol for Procedural Sedation in Adults Undergoing Short Surgical Procedures: A Randomized Controlled Trial. *Cureus* [Internet]. 2023 Jun 20; Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.40676>.
  34. Mohamed HS, Salman OH. Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine combination versus dexmedetomidine alone in cirrhotic patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: a prospective controlled clinical trial. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2022 Mar 21;14(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s42077-022-00222-5>.
  35. Riccardi A, Serra S, De Iaco F, Fabbri A, Shiffer D, Voza A. Uncovering the Benefits of the Ketamine–Dexmedetomidine Combination for Procedural Sedation during the Italian COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2023 Apr 25;12(9):3124. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12093124>.
  36. Elsaedy AS, Ahmad AHM, Kohaf NA, Aboutaleb A, Kumar D, Elsaedy KS, et al. Efficacy and Safety of Ketamine-Dexmedetomidine Versus Ketamine-Propofol Combination for Periprocedural Sedation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Pain and Headache Reports* [Internet]. 2024 Jan 12;28(4):211–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-023-01208-0>.
  37. BD V, Goyal S, Sharma A, Kothari N, Kalaria N, Sethi P, et al. Comparison of intranasal dexmedetomidine-midazolam, dexmedetomidine-ketamine, and midazolam-ketamine for premedication in paediatric patients: a double-blinded randomized trial. *Anesthesiology Intensive Therapy* [Internet]. 2023;55(2):103–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.5114/ait.2023.129276>.
  38. Ju JY, Kim KM, Lee S. Effect of preoperative administration of systemic alpha-2 agonists on postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia and Pain Medicine* [Internet]. 2020 Apr 30;15(2):157–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.17085/apm.2020.15.2.157>.
  39. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter AJC. A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU\*. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2015 Jan;43(1):40–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.000000000000625>.
  40. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine* [Internet]. 2001 Jul;29(7):1370–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200107000-00012>.
  41. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *European Journal of Anaesthesiology* [Internet]. 2023 Aug 31; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/eja.0000000000001876>.
  42. Pan Y, Chen M, Gu F, Chen J, Zhang W, Huang Z, et al. Comparison of Remimazolam-Flumazenil versus Propofol for Rigid Bronchoscopy: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2022 Dec 29;12(1):257. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12010257>.
  43. Wen J, Ding X, Liu C, Jiang W, Xu Y, Wei X, et al. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in patients with mechanical ventilation in ICU: A systematic review and meta-analysis. Savvas I, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2023 Nov 14;18(11):e0294292. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0294292>.
  44. Hall RI, Sandham D, Cardinal P, Tweeddale M, Moher D, Wang X, et al. Propofol vs Midazolam for ICU Sedation. *Chest* [Internet]. 2001 Apr;119(4):1151–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.4.1151>.

45. Zhou Y, Yang J, Wang B, Wang P, Wang Z, Yang Y, et al. Sequential use of midazolam and dexmedetomidine for long-term sedation may reduce weaning time in selected critically ill, mechanically ventilated patients: a randomized controlled study. *Critical Care* [Internet]. 2022 May 3;26(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-03967-5>.
46. Jakob SM. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation. *JAMA* [Internet]. 2012 Mar 21;307(11):1151. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.304>.
47. Ji Y-Y, Xue B, Huang Y, Zhang J-W Efficacy and safety of oral midazolam in combination with intranasal dexmedetomidine for paediatric magnetic resonance imaging sedation. *Journal of Shanghai Jiaotong University(Medical Science)* [Internet]. 2020;40(8):1098-1102. Available from: <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8115.2020.08.016>.
48. Xie H, Zhao J, Tu H, Wang W, Hu Y. Combined sedation in pediatric magnetic resonance imaging: determination of median effective dose of intranasal dexmedetomidine combined with oral midazolam. *BMC Anesthesiology* [Internet]. 2024 Mar 23;24(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-024-02493-x>.
49. Naaz S. Dexmedetomidine in Current Anaesthesia Practice- A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* [Internet]. 2014; Available from: <http://dx.doi.org/10.7860/jcdr/2014/9624.4946>.
50. Gabriel JS, Gordin V. Alpha 2 agonists in regional anesthesia and analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* [Internet]. 2001 Dec;14(6):751-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00001503-200112000-00024>.
51. Edinoff AN, Houk GM, Patil S, Bangalore Siddaiah H, Kaye AJ, Iyengar PS, et al. Adjuvant Drugs for Peripheral Nerve Blocks: The Role of Alpha-2 Agonists, Dexamethasone, Midazolam, and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. *Anesthesiology and Pain Medicine* [Internet]. 2021 Jul 4;11(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.5812/aapm.117197>.
52. 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 and Critical Care* [Internet]. 2022 Feb 28;37(1):1-25. Available from: <http://dx.doi.org/10.4266/acc.2022.00094>.
53. Conway A, Chang K, Mafeld S, Sutherland J. Midazolam for sedation before procedures in adults and children: a systematic review update. *Systematic Reviews* [Internet]. 2021 Mar 5;10(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-021-01617-5>.
54. Alcántara Carmona S, Chamorro-Jambrina C. Current role of midazolam in sedation of the ventilated critically ill patient: in favour. *Medicina Intensiva (English Edition)* [Internet]. 2024 Mar;48(3):174-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medicine.2023.12.003>.
55. Barbosa E, Santo P, Baraldo S, Meine G. Remimazolam versus propofol for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* [Internet]. 2024; 56(S 02): S11-S12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0044-1782708>.
56. Cappellini I, Bavestrello Piccini G, Campagnola L, Bochicchio C, Carente R, Lai F, et al. Procedural Sedation in Emergency Department: A Narrative Review [Internet]. 2024 Mar 24;1:103-106. Available from: <http://dx.doi.org/10.20944/preprints202403.1360.v1>.
57. Raffay V, Fišer Z, Samara E, Magounaki K, Chatzis D, Mavrovounis G, et al. Challenges in procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Journal of Emergency and Critical Care Medicine* [Internet]. 2020 Jul;8:27-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/jeccm-19-212>.
58. Byrne MF, Baillie J. Propofol for conscious sedation? *Gastroenterology* [Internet]. 2002 Jul;123(1):373-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/gast.2002.34452>.
59. Pradelli L, Povero M, Bürkle H, Kampmeier TG, Della-Rocca G, Feuersenger A, et al. Propofol or benzodiazepines for short- and long-term sedation in intensive care units? An economic evaluation based on meta-analytic results. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* [Internet]. 2017 Nov; 9:685-98. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/ceor.s136720>.

**Sedation in the intensive care unit (ICU) and procedural sedation: clinical guidelines and personal practice**

*Budniuk O. O., Yovenko I. O., Havrychenko D. H.*

*Odesa National Medical University, Ukraine*

**Abstract.** *The presented literature review describes key issues of sedation in ICU patients and procedural sedation during medical examinations and manipulations. Attention is paid to issues of monitoring the depth of sedation and vital functions to ensure patient safety. Modern clinical guidelines are analyzed, emphasizing an individualized approach for each patient, selecting the minimal sedation that allows the patient to be easily awakened, feel comfortable, and have adequate pain control unless the clinical situation requires deeper sedation. The focus is placed on the contemporary concept of sedation: a "calm, comfortable, and cooperative" patient. The characteristics of pharmacological agents widely used for sedation — dexmedetomidine, midazolam, and propofol — are reviewed. Their advantages and disadvantages are described, along with a comparative analysis. Information on the authors' own experience with various sedation protocols in ICU and procedural sedation is also presented.*

**Key words:** *sedation, procedural sedation, sedation monitoring, patient safety, dexmedetomidine, midazolam, propofol.*