

© CC © Коллектив авторов, 2018
УДК [616.12-089-06:616.89-008.42]-084
DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-54-58

Ю. Л. Шевченко, Ю. И. Гороховатский, М. Н. Замятин, А. Р. Седракян,
А. В. Вахляев, Г. Г. Борщев*

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ДЕЛИРИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

ЦЕЛЬ. Оценить влияние периоперационного введения Дексмедетомидина на частоту делирия после операций реваскуляризации миокарда. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Выполнен ретроспективный анализ результатов 1733 операций реваскуляризации миокарда, а также проспективное сравнительное исследование особенностей клинического течения послеоперационного периода у 568 пациентов. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Периоперационное введение Дексмедетомидина со скоростью 0,2–0,4 мкг/(кг·мин) привело к существенному (в 3,4 раза) снижению частоты делирия, а при развитии синдрома – к сокращению его продолжительности с (3,24±1,6) до (1,6±0,7) суток и потребности в продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), уменьшению дозы Галоперидола для купирования возбуждения. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Периоперационное внутривенное введение Дексмедетомидина снижает частоту делирия после операций аортокоронарного шунтирования. При развитии делирия включение Дексмедетомидина в терапию сокращает его продолжительность, потребность в ИВЛ и уменьшает потребность в нейролептиках.

Ключевые слова: делирий, профилактика, кардиохирургия

Шевченко Ю. Л., Гороховатский Ю. И., Замятин М. Н., Седракян А. Р., Вахляев А. В., Борщев Г. Г. Фармакологическая профилактика делирия в кардиохирургии. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2018;177(6):54–58. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-54-58.

* **Автор для связи:** Глеб Геннадьевич Борщев, ФГБУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: glebcenter@mail.ru.

*Yurii L. Shevchenko, Yurii I. Gorokhovatskii, Mikhail N. Zamiatin, Alina R. Sedrakian, Anton V. Vakhliaev, Gleb G. Borshchev**

Pharmacological prophylaxis of delirium in cardiosurgery

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Moscow

The **OBJECTIVE** of the study is to evaluate the effect of perioperative administration of dexmedetomidine on the frequency of delirium after myocardial revascularization. **MATERIAL AND METHODS.** A retrospective analysis of the results of 1733 operations of myocardial revascularization was performed, as well as a prospective comparative study of postoperative period features in 568 patients. **RESULTS.** The use of perioperative administration of dexmedetomidine at a rate of 0.2–0.4 µg/(kg·min) resulted in a significant (3.4 times,) decrease in the frequency of delirium, and in the case of the development of a syndrome resulted in the reducing its duration from (3,24±1,6) to (1,6±0,7) days and the need for prolonged artificial lungs ventilation (ALV), a decrease in the dose of haloperidol for arresting excitation. **CONCLUSION.** Perioperative infusion of dexmedetomidine reduces the frequency of delirium after coronary artery bypass grafting (CABG). In the case of delirium progression, the inclusion of dexmedetomidine in therapy reduces the duration of delirium, the need for ALV, and reduces the need for neuroleptics.

Keywords: delirium, prophylaxis, cardiosurgery

Shevchenko Yu. L., Gorokhovatskii Yu. I., Zamiatin M. N., Sedrakian A. R., Vakhliaev A. V., Borshchev G. G. Pharmacological prophylaxis of delirium in cardiosurgery. *Vestnik khirurgii named after I. I. Grekov.* 2018;177(6):54–58. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-54-58.

* **Corresponding author:** Gleb G. Borshchev, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova street, Moscow, Russia, 117997. E-mail: glebcenter@mail.ru.

Введение. Кардиохирургия связана с высоким риском развития различных по тяжести интра- и послеоперационных осложнений. Операционная травма, контакт крови с искусственной поверхностью экстракорпорального контура, ишемия-реперфузия тканей, эндотоксемия закономерно вызывают многочисленные и разнообразные повреждения клеточных структур, системный воспалительный ответ,

множественные органые дисфункции, полиорганную недостаточность и несостоятельность. При этом в первую очередь страдают те органы и системы, которые наиболее напряженно работают в экстремальных условиях, максимально задействованы в механизмах срочной (аварийной) компенсации и долговременной адаптации – это системы регуляции, дыхания и кровообращения [1, 2].

Нарушения когнитивных функций в послеоперационном периоде регистрируются у подавляющего большинства пациентов, перенесших операцию на открытом сердце. У 52 % из них эти нарушения происходят в комплексе с изменениями сознания, формируя нейрофизиологический синдром послеоперационного делирия [3]. Делирий характеризуется острым началом, неустойчивым течением и разнообразием клинических форм. Показано, что делирий, развившийся у пациентов в критическом состоянии, становится самостоятельным фактором риска возникновения новых, в том числе угрожающих жизни, осложнений [4]. Делирий увеличивает летальность и сроки лечения, способствует росту инфекционных осложнений, увеличивает продолжительность респираторной поддержки, создает условия для сохранения отсроченных когнитивных расстройств [4, 5].

Несмотря на значительное число исследований, эффективных методов предупреждения делирия в кардиохирургии не найдено. Пока определены только направления поиска и совершенствования методов профилактики этого синдрома.

Одними из наиболее перспективных являются отказ от глубокой седации, длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ранняя активизация и реабилитация пациента, что существенно уменьшает летальность, снижает вероятность когнитивных нарушений в ближайшем и отдаленном периодах после операции [6–8]. Следовательно, ключевыми принципами ведения пациента в критическом состоянии, в том числе после операции на сердце, становятся эффективное и своевременное обезболивание, гуманный уход и минимально достаточная седация. Такой подход в настоящее время закреплен во многих национальных рекомендациях по лечению боли, возбуждения и делирия в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [9–11]. В соответствии с этим подходом, седация уже является не основным, но важным элементом профилактики делирия. Седация необходима для защиты пациента от стресса пребывания в ОРИТ, но она не должна мешать контакту пациента с персоналом, участию в реабилитационных мероприятиях и оказывать негативный эффект на дыхание и кровообращение [8].

Среди средств для седации, применяемых сегодня, этим требованиям отвечает только селективный агонист α_2 -адренорецепторов Дексмететомидин. Он обладает дозозависимым седативно-гипнотическим действием, вызывает центральный и периферический симпатолитический эффект, не угнетает дыхание и оказывает анальгетическое действие [12]. Исследования показали, что Дексмететомидин уменьшает тяжесть ишемических/реперфузионных повреждений сердца, головного мозга, почек, печени и легких [13]. Более того, выявлены противовоспалительный и антиделириозный его эффекты [12].

Установлено, что применение Дексмететомидина может уменьшить степень когнитивных расстройств и снизить частоту развития делирия в послеоперационном периоде. Однако результаты таких исследований и рекомендации по методике использования препарата во время или после кардиохирургического вмешательства носят неоднозначный характер [14–17]. В нашем Центре Дексмететомидин используется периоперационно для седации при кардиохирургических операциях с 2014 г. Начиная с 2015 г., его получают все больные, оперируемые по поводу ишемической болезни сердца (ИБС).

Цель исследования – оценить влияние периоперационного введения Дексмететомидина на частоту развития делирия после операций реваскуляризации миокарда.

Материал и методы. Для оценки влияния Дексмететомидина на частоту послеоперационного делирия выполнен ретроспективный анализ результатов 1733 операций реваскуляризации миокарда, проведенных в Центре в период с января 2014 г. по декабрь 2017 г. Особенности клинического течения анестезии и ближайшего периода после операции при использовании Дексмететомидина изучали, сравнивая данные у 568 пациентов. Критерии включения: возраст старше 18 лет, способность пациента прочитать, понять и подписать информированное согласие, операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) и аортокоронарного шунтирования с резекцией аневризмы левого желудочка (ЛЖ). Критерии исключения: возраст менее 18 лет, деменция, шизофрения, когнитивные расстройства до операции, применение психотропных средств до операции, фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 30 %.

Возраст больных с ИБС был в пределах от 18 до 75 лет, из них мужчин – 490, женщин – 78. Всем пациентам выполнены операции АКШ или АКШ с резекцией аневризмы ЛЖ. Общая анестезия была многокомпонентной с применением ингаляционных анестетиков Севофлурана (0,7–1,2 МАС) и Десфлурана (0,5–0,7 МАС). Основным компонентом был фентанил (общая доза – 15–20 мкг/кг массы тела). Миорелаксацию достигали введением Ардуана (100 мкг/кг). Искусственное кровообращение (ИК) проводили аппаратами с роликовыми насосами и пузырьковыми оксигенаторами. У всех больных осуществляли гипотермическую перфузию со снижением температуры тела до 34 °С. Во время основного этапа операции применяли интермиттирующую холодовую кровяную кардиоплегию.

Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (n=372) интраоперационно использовали Дексмететомидин. Инфузию нагрузочной дозы (1 мкг/кг в течение 20 мин) начинали после введения в анестезию. В дальнейшем во время операции препарат вводили в дозе 0,2–0,4 мкг/(кг·мин). После операции в этой группе больных Дексмететомидин вводили в дозе 0,2–0,4 мкг/(кг·мин) для поддержания баллов RASS на уровне – 3 во время ИВЛ и RASS на уровне – 2 после экстубации. Общее время введения препарата составило 18–24 ч. У больных 2-й группы (n=196) во время операции использовали обычные препараты для общей анестезии и послеоперационной седации. У больных этой группы в ближайшем послеоперационном периоде постоянную седацию не проводили.

Пациенты обеих групп статистически не отличались по возрасту, дооперационной медикаментозной терапии, продолжительности ИК и времени пережатия аорты, виду и объему оперативного вмешательства (табл. 1). У большинства больных была удовлетворительная сократительная способность

Таблица 1
Характеристика групп больных (M±m)

Table 1 Characteristics of groups of patients (M±m)		
Показатель	1-я группа (n=372)	2-я группа (n=196)
Возраст, лет	58,6±8,7	59,3±7,3
Пол (женский)	54 (14,5)	24 (12,2)
NYHA III–IV	8 (2,2)	4 (2,0)
NYHA II	152 (40,9)	85 (43,4)
ФВ, мл	61,2±7,9	61,3±7,6
ОИМ (до операции)	242 (65,1)	133 (67,9)
Предоперационная медикаментозная терапия:		
β-блокаторы	226 (61)	144 (73,5)
Аспирин	230 (62)	130 (66,3)
Интраоперационные показатели:		
АКШ без ИК	88 (23,7)	50 (25,5)
число шунтов	2,2±0,7	2,2±0,8
длительность ИК, мин	72,1±24,4	72,5±26,4
время пережатия аорты, мин	39±20,5	41,0±20,7
резекция аневризмы ЛЖ	20 (5,3)	7 (3,6)

Примечание: в скобках – %; p<0,05 при сравнении между группами.

миокарда и отсутствовали клинические признаки недостаточности кровообращения.

Уровень сознания и глубины проведения седации оценивали по шкале седации-возбуждения Ричмонда (RASS). Для диагностики делирия применяли метод оценки спутанности сознания (CAM-ICU) [9–11]. Оценивали длительность делирия, сроки его возникновения, продолжительность терапии, время пребывания в ОРИТ. У всех пациентов терапию делирия проводили с использованием Галоперидола (2–4 мг каждые 6 ч) и Пропофола (0,5–4 мг/(кг·ч)). Выбор препарата и необходимой дозы для медикаментозной терапии делирия определяли эффективностью купирования психомоторного возбуждения. В 1-й группе больных стандартные препараты сочетали с инфузией Дексмедетомидина (0,5–0,7 мкг/(кг·ч)).

Для статистической обработки полученных данных использовали среднее арифметическое значение (M) и среднеквадратическое отклонение (сигма). Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и интеркварти-

Таблица 2
Сравнительная оценка полученных результатов (M±m)

Table 2 Comparative evaluation of the results (M±m)		
Показатель	1-я группа (n=372)	2-я группа (n=196)
Частота делирия	10 (2,7 %)	18 (9,2 %) *
Длительность пребывания в ОРИТ (сутки) больных:		
без делирия	1,38±1,1	1,5±1,0
с делирием	3,4±1,9**	3,7±2,3**
Длительность делирия, сутки	1,6±0,7	3,24±1,6*
Возраст больных, лет:		
без делирия	59,4±7,4	59,0±7,9
с делирием	59,7±9,2	60,7±5,9

* – p<0,05 при сравнении между группами; ** – p<0,05 при сравнении делирия внутри групп.

тельный размах. Последний указывали в виде 25 %-го и 75 %-го перцентилей (Me 25 %; 75 %). Достоверность различия между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента. Достоверными считали различия, при которых вероятность нулевой гипотезы не превышает 0,05 (p<0,05). При отсутствии различий в малых выборках по критерию Стьюдента в результате выраженных индивидуальных колебаний показателей применяли непараметрический критерий Манна – Уитни.

Результаты. В первую очередь, отметим, что внедрение методики периоперационного введения Дексмедетомидина в кардиохирургии привело к существенному снижению частоты делирия: с 11,2 % в 2014 г., до 3,5 % в 2015 г., 3,5 % в 2016 г. и 2,8 % в 2017 г. Аналогичное снижение частоты делирия отмечено и при сравнительном анализе групп пациентов (табл. 2). При использовании Дексмедетомидина риск развития делирия снизился в 3,4 раза (p<0,05) и не зависел от возраста пациентов. Сроки пребывания в ОРИТ пациентов, получавших седацию Дексмедетомидином, в среднем не отличались от показателей во 2-й группе, однако число больных, нуждавшихся в лечении в ОРИТ менее суток, в 1-й группе было существенно больше (77,4 и 57,7 % соответственно).

При развитии делирия продолжительность пребывания пациента в ОРИТ закономерно увеличивалась в обеих группах – 1-й группе – (3,4±1,9) и (1,38±1,1) суток, во 2-й группе – (3,7±2,3) и (1,5±1,0) суток. Отличий между группами по продолжительности пребывания в ОРИТ больных с делирием не выявлено, поскольку значение этого показателя зависело от многих факторов, в отличие от длительности делирия, которая в 1-й группе была достоверно меньшей, чем у больных 2-й группы (в 1-й группе – 1 сутки, во 2-й группе – 4 суток). При использовании Дексмедетомидина у больных с делирием выявлено снижение потребности в продленной ИВЛ. Так, у больных 1-й группы ИВЛ потребовалась в 55,6 %, во 2-й группе – у 83,3 % (p<0,05). Можно предполагать, что увеличение показаний к ИВЛ во 2-й (контрольной) группе обусловлено угнетением дыхания на фоне глубокой седации. При анализе клинической эффективности сложной комплексной терапии делирия была выявлена высокая частота использования опиоидов у больных обеих групп. Это обусловлено проведением глубокой седации у пациентов, находящихся в условиях продленной ИВЛ, и, в связи с этим, затруднениями в оценке достижения целевых уровней аналгезии [18]. Практика показывает, что к опиоидам часто прибегают не только для обеспечения аналгезии, но и для поддержания оптимального уровня седации. При этом Дексмедетомидин снижал потребность в аналгетиках. Частота применения морфина в 1-й группе больных составила 20,1 %, во 2-й группе – у 42,3 % (p<0,05).

Особого внимания заслуживает факт изменения клинического течения делирия на фоне терапии Дексмедетомидином. У всех пациентов препаратом

выбора в терапии делирия был Галоперидол. В 1-й группе в качестве стартовой терапии вводили Дексмедетомидин в начальной дозе 0,5 мкг/(кг·ч). Следует отметить, что у большинства пациентов (73 %) делирий носил гиперактивный характер. Ажитационное состояние сопровождалось резистентностью к изолированной терапии Дексмедетомидином. В этой связи у больных 1-й группы проводили комбинированную терапию в сочетании Дексмедетомидина с Галоперидолом и Пропрофолом. Исходя из современных представлений о подборе дозы Дексмедетомидина для лечения больных с делирием, максимальная доза препарата составила 0,7 мкг/(кг·ч). Принято считать, что дальнейшее увеличение дозы Дексмедетомидина не уменьшает дозы других препаратов, используемых для лечения делирия. Кроме того, наращивание дозы Дексмедетомидина повышает риск развития выраженной брадикардии и артериальной гипотензии [19].

Следует отметить также, что использование Дексмедетомидина в схеме лечения делирия способствовало снижению дозы Галоперидола. Средняя доза Галоперидола у больных 1-й группы составила (4,5±2,4) мг, а во 2-й группе – (11,5±3,9) мг (p<0,05). С одной стороны, это связано с уменьшением длительности течения делирия в условиях инфузии Дексмедетомидина. С другой стороны, на фоне введения Дексмедетомидина возможно достижение необходимого уровня седации с применением меньших доз Галоперидола.

Таким образом, Дексмедетомидин позволяет реализовать современный подход в лечении делирия, основанный на применении минимальных доз Галоперидола и атипичных нейролептиков [5].

Обсуждение. Результаты исследования в основном согласуются с мнением ряда авторов [12, 18, 20], считающих Дексмедетомидин эффективным средством для умеренной седации после хирургических вмешательств. Ряд данных свидетельствует, что на фоне дексмедетомидиновой седации облегчался контакт с больными и обеспечивалась более легкая активизация пациентов [8, 9]. В клинических исследованиях PRODEX и MIDEX было показано, что в сравнении с Пропрофолом при инфузии Дексмедетомидина на 1 сутки сокращалось время до экстубации трахеи. При сравнении Дексмедетомидина с Мидазоламом время экстубации сокращалось на 1,9 суток, а длительность ИВЛ – на 1,7 суток [21]. После операций аортокоронарного шунтирования у больных, получавших Дексмедетомидин, реже применяли опиоиды, β -блокаторы, адреналин и диуретики [22].

Одним из результатов проведенного исследования явилось подтверждение данных о том, что применение Дексмедетомидина сокращает длительность делирия и уменьшает время пребывания в ОРИТ [18, 20, 23, 24]. Согласно сложившимся представлениям, снижение риска дисфункции цен-

тральной нервной системы (ЦНС) является следствием нейропротективных свойств Дексмедетомидина. При этом наиболее важное значение в предупреждении послеоперационных неврологических осложнений имеют селективная блокада пре- и постсинаптических α_2 -адренорецепторов со снижением высвобождения норадреналина; достижение целевой седации без респираторной депрессии и гипоксемии; уменьшение потребности в назначении опиоидов; развитие биоэлектрической картины второй стадии физиологического сна [14, 17, 25, 26].

Помимо уже описанных фармакологических эффектов, Дексмедетомидину свойственно и специфическое нейропротективное воздействие. Большинство исследователей дексмедетомидиновую нейропротекцию объясняют стимуляцией α_2 -адренорецепторов в ЦНС, ингибированием высвобождения нейромедиаторов и снижением нейрональной импульсации. В то же время имеются убедительные данные о том, что клинические эффекты Дексмедетомидина могут быть реализованы без активации α_2 -адренорецепторов. Согласно этой точке зрения, препарат ингибирует поступление натрия и калия в клетку, что сопровождается угнетением нейрональной активности. Это, в свою очередь, приводит к экспрессии экстрацеллюлярной сигнал-регулируемой киназы (ERK $^{1/2}$) с последующей активацией каскада MAPK-киназ, участвующих в защите клетки от повреждения [26]. Кроме того, Дексмедетомидин увеличивает экспрессию эпидермального фактора роста и мозгового нейротрофического фактора, которые принимают участие в нейропротекции. Было также показано, что Дексмедетомидин реализует цитопротекцию в клетках гипокампа через молекулярные механизмы пре- и посткондиционирования. Считают, что ключевое значение в активации процессов противоишемической защиты играют тирозин-киназа и киназа ERK $^{1/2}$. Наконец, существует представление, согласно которому, Дексмедетомидин ингибирует апоптоз в клетках ЦНС [27]. Эти свойства Дексмедетомидина могут быть особенно востребованы в кардиохирургии. Как известно, во время операций на сердце создаются предпосылки для ишемических повреждений клеток. Так, основной этап операции выполняется в условиях прекращения коронарного кровотока и кардиopleгии. Кроме того, во время ИК прекращается кровоснабжение легких и нарушается регионарный кровоток всех органов и тканей. В широком смысле фармакологическая цитопротекция может быть реализована при условии введения препарата до ишемии (прекондиционирование) или в первые минуты реперфузии (посткондиционирование). Исходя из этого, в проведенном нами исследовании, в отличие от других авторов, использовавших препарат начиная с этапа после ИК, мы применяли Дексмедетомидин как компонент общей анестезии на всех этапах

операции, продолжая инфузию в ближайшем послеоперационном периоде.

Выводы. 1. Периоперационная инфузия Дексмедетомидина снижает частоту делирия после операций АКШ.

2. Включение Дексмедетомидина в комбинированную фармакологическую медикаментозную терапию делирия сокращает сроки течения делирия, снижает потребность в проведении ИВЛ и уменьшает дозы вводимого Галоперидола.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии / Ю. Л. Шевченко, Ю. И. Гороховатский, О. А. Азизова, М. Н. Замятин. М: РАЕН, 2009. 273 с. [Shevchenko Yu. L., Gorohovatskii Yu. I., Azizova O. A., Zamyatin M. N. Sistemyj vospalitel'nyj otvet pri ekstremal'noi hirurgicheskoi agressii. M.: RAEN, 2009. 273 p. (In Russ.)].
2. Hayhurst C. J., Pandharipande P. P., Christopher G. et al. Intensive Care Unit Delirium: A Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment // *Anesthesiology*. 2016. № 125 (6). P. 1229–1241.
3. Rudolph J. L., Jones R. N., Levkoff S. E. et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery // *Circulation*. 2009. Vol. 20, № 119 (2). P. 229–236.
4. Salluh J. I., Wang H., Schneider E. B. et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2015. № 350. P. h2538.
5. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017. № 34 (4). P. 192–214.
6. Myles P. S., Daly D. J., Djaiani G. et al. A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia // *Anesthesiology*. 2003. Vol. 99, № 4. P. 982–987.
7. Karaman Y., Abud B., Tekgul Z. K. et al. Effects of dexmedetomidine and propofol on sedation in patients after coronary artery bypass graft surgery in a fast-track recovery room setting // *Journ. of Anesthesia*. 2015. № 29 (4). P. 522–528.
8. Vincent J. L., Shehabi Y., Walsh T. S. et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept // *Intensive Care Med.* 2016. № 42 (6). P. 962–971.
9. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al.; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // *Crit Care Med.* 2013. № 41 (1). P. 263–306.
10. Диагностика делирия у пациентов в отделениях реаниматологии и интенсивной терапии / Ю. Л. Шевченко, М. Н. Замятин, Ю. И. Гороховатский, А. В. Вахляев // *Клин. патофизиол.* 2014. № 2. С. 65–77. [Shevchenko Yu. L., Zamyatin M. N., Gorohovatskii Yu. I., Vahlyayev A. V. Diagnostika deliriya u pacientov v otdeleniyakh reanimatologii i intensivnoi terapii. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2014. № 2. P. 65–77. (In Russ.)].
11. DAS-Taskforce 2015; Baron R., Binder A., Biniek R. et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version // *Ger. Med. Sci.* 2015. № 13. P. 19.
12. Козлов И. А. Современные подходы к седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии // *Неотложная мед.* 2013. № 1. С. 22–32. [Kozlov I. A. Sovremennye podhody k sedacii v otdeleniyakh reanimacii i intensivnoi terapii. *Neotlozhnaya medicina*. 2013. № 1. P. 22–32. (In Russ.)].
13. Ji F., Li Z., Young N. et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2014. № 28 (2). P. 267–273.
14. Maldonado J. R., Wysong A., van der Starre P. J. et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery // *Psychosomatics*. 2009. № 50 (3). P. 206–217.
15. Djaiani G., Silverton N., Fedorko L. et al. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial // *Anesthesiology*. 2016. № 124 (2). P. 362–368.
16. Liu H., Ji F., Peng K. et al. Sedation After Cardiac Surgery: Is One Drug Better Than Another? // *Anesth. Analg.* 2017. № 124 (4). P. 1061–1070.
17. Neurocognitive dysfunction risk alleviation with the use of dexmedetomidine in perioperative conditions or as ICU sedation: a meta-analysis / B. Li, H. Wang, H. Wu, C. Gao // *Medicine (Baltimore)*. 2015. № 94 (14). P. e597.
18. Еременко А. А., Чернова Е. В. Лечение делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов // *Анестезиол. и реаниматол.* 2014. № 5. С. 30–34. [Eremenko A. A., Chernova E. V. Lechenie deliriya v rannem posleoperacionnom periode u kardiohirurgicheskikh pacientov. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014. № 5. P. 30–34. (In Russ.)].
19. Jones J. M., Murphy C. V., Gelrach A. T. et al. High-dose dexmedetomidine for sedation in the intensive care unit: an evaluation of clinical efficacy and safety // *Ann. Pharmacother.* 2011. Vol. 45 (6). P. 740–747.
20. Еременко А. А., Чернова Е. В. Применение Дексмедетомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов // *Анестезиол. и реаниматол.* 2013. № 5. С. 4–7. [Eremenko A. A., Chernova E. V. Primenenie Deksmedetomidina dlya vnutrivvennoj sedacii i lecheniya deliriya v rannem posleoperacionnom periode u kardiohirurgicheskikh pacientov. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013. № 5. P. 4–7. (In Russ.)].
21. Jakob S. M., Ruokonen E., Grounds R. M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials // *J.A.M.A.* 2012. Vol. 21, № 307 (11). P. 1151–1160.
22. Herr D. L., Sum-Ping S. T. J., England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2003. № 17 (5). P. 576–584.
23. Pandharipande P. P., Pun B. T., Herr D. L. et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial // *J.A.M.A.* 2007. № 298 (22). P. 2644–2653.
24. Reade M. C., O'Sullivan K., Bates S. et al. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial // *Crit. Care*. 2009. № 13 (3). P. R75.
25. Zhang X., Zhao W., Wang Y. Dexmedetomidine: a review of applications for cardiac surgery during perioperative period // *J. Anesth.* 2015. Vol. 29 (1). P. 102–111.
26. Mantz J., Jossierand J., Hamada S. Dexmedetomidine: new insights // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011. Vol. 28 (1). P. 3–6.
27. Effects of dexmedetomidine on hippocampal focal adhesion kinase tyrosine phosphorylation in physiologic and ischemic conditions / S. Dahmani, D. Rouelle, P. Gressens, J. Mantz // *Anesthesiology*. 2005. № 103 (5). P. 969–977.

Поступила в редакцию 10.08.2018 г.

Сведения об авторах:

Шевченко Юрий Леонидович (e-mail: nmhc@mail.ru), д-р мед. наук, академик РАН, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, президент, профессор кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии; Гороховатский Юрий Иванович (e-mail: nmhc@mail.ru), канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, зав. отделением анестезиологии и реанимации, врач-анестезиолог-реаниматолог; Замятин Михаил Николаевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии; Седракия Алина Робертовна (e-mail: nmhc@mail.ru), врач-анестезиолог-реаниматолог; Вахляев Антон Викторович (e-mail: nmhc@mail.ru), врач-анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реанимации; Борщев Глеб Геннадьевич (e-mail: gלבcenter@mail.ru), канд. мед. наук, ассистент кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии, врач сердечно-сосудистый хирург; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1.