



# **Актуальность седации педиатрических пациентов при критических состояниях**

*профессор кафедры Турти Т.В.  
Соавтор Тепаев Р.Ф.*

*Кафедра факультетской педиатрии педиатрического факультета  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России*

**Москва 2018**

# Актуальность седации в педиатрии

- Все дети, находящиеся в критическом состоянии имеют право на адекватное облегчение их боли
- Все корректируемые факторы: физические, внешней среды, вызывающие дискомфорт (шум, свет, одиночество) должны быть устранены до начала фармакологического вмешательства
- Препараты для седации и анемльгизии выбирают на основе многих факторов: причина дистресса/боли, глубина требуемой седации и ее продолжительности, клиническое состояние пациента, возможные взаимодействия с лекарственными средствами

*Review Publish Date : 2017-01-16*

*Journal of Anesthesia and Surgery*

*<https://doi.org/10.15436/2377-1364.17.061>*

*A Practical Guide to Sedation and Analgesia in Paediatric Intensive Care Unit (ICU)*

*Surjya prasad Upadhyay*

*Anand Tripathy, Sameer Kapoor, Piyush N Mallick*

# Стратегия обезболивания и седации – является жизненно важной для удовлетворения потребностей детей, находящихся в критическом состоянии

- **Поэтапный подход** (важно сохранять способность оценивать улучшение неврологического и респираторного статуса)
- **Использование инструмента оценки боли (шкалы)** с последующим титрованием обезболивающих препаратов
- **Индивидуализированная стратегия** (учёт седативного эффекта, продолжительности действия, наличие почечной, печеночной недостаточности)
- **Частый пересмотр седативных потребностей**

Часто используемые шкалы подсчета боли у педиатрических больных.

Название	Рекомендуемая возрастная группа
Шкала боли CRIES	0-6 мес
Поведенческая / физиологическая шкала, например, FLACC	0-7 лет
Визуальная аналоговая шкала (VAS) / шкала числовых оценок	Выше 3 лет
Шкала Wong Baker Faces (FACES)	Выше 3 лет
Многомерная оценка шкалы боли (MAPS)	0-3 года / дети с ослабленным познанием

# Этиология дистресса и выбор препарата для седации и анальгезии в педиатрическом отделении интенсивной терапии

Этиология дистресса	Выбор лекарств
Боль	Опиоидные, неопиоидные анальгетики, местные и региональные блоки
Выраженное беспокойство	Коротко действующий бензодиапепин (мидазолам)
Делирий	галоперидол, <b>дексмедетомидин</b>
Синдромы отмены лекарств	Бензодиазепин, <b>дексмедетомидин</b>
Интубация, ИВЛ.	Комбинация анальгетиков и седативных средств с/или без релаксанта



Review Publish Date : 2017-01-16  
Journal of Anesthesia and Surgery

<https://doi.org/10.15436/2377-1364.17.061>

A Practical Guide to Sedation and Analgesia in Paediatric Intensive Care Unit (ICU)

Surjya prasad Upadhyay

Anand Tripathy, Sameer Kapoor, Piyush N Mallick

# Препараты для седации и анальгезии, применяемые в педиатрии

Препараты	Указания/комментарии
Фентанил	Короткое действие; высокая доза может вызвать ригидность грудной клетки, идеальный агент для анальгезии при короткой процедурной боли. Лучшая гемодинамическая толерантность
Морфин	Седативный и анальгезирующий эффект при долгосрочной механической вентиляции. Требуется снижения дозы при почечной недостаточности, может привести к высвобождению гистамина. <b>Противопоказания: детский возраст до 2 лет</b>
Ремифентанил	Ультракороткое действие успокаивающее обезболивающее. Не зависит от печеночного и почечного клиренса <b>Не рекомендуется для использования у детей до 1 года, для вводной анестезии и в кардиохирургии у детей до 12 лет (имеющиеся клинические данные недостаточны для выработки рекомендаций).</b>
Мидазолам	Может вызвать начальную гипотензию при болюсном введении. Короткого действия, но ведёт себя как длительно действующее на длительной инфузии. Синдром толерантности и абстиненции общий. Может вызывать бред в ОИТ. Коррекция дозы при почечной и печеночной недостаточности. <b>Ограничения – детский возраст для вводного наркоза</b>
Лоразепам	Более продолжительного действия бензодиазепин, действие аналогично мидазоламу. Ограниченный клинический опыт в педиатрическом отделении интенсивной терапии. <b>Противопоказания – детский возраст до 18 лет</b>
Пропофол	Ультракороткое действие. Седативное гипнотическое средство с быстрым восстановлением, может вызвать начальную гипотензию. <b>Противопоказания: детский возраст: до 1 мес — для вводного наркоза и поддержания анестезии, до 16 лет — для обеспечения седативного эффекта во время интенсивной терапии.</b>
Дексмедетомидин	Седация взрослых пациентов, находящихся в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до –3 баллов по шкале RASS). <b>Противопоказания – детский возраст до 18 лет</b>
Кетамин	Сильное обезболивающее и седативное действие, снижает потребность в опиоидах, может вызывать гипертонию, повышенное внутричерепное давление, появление бреда и может накапливаться при печеночной недостаточности <b>Противопоказанием к проведению кетаминируемого наркоза у детей являются любые заболевания, сопровождающиеся судорожной активностью.</b>
Тиопентал	Не подходит для длительного использования в отделении интенсивной терапии, может играть определенную роль при резистентном эпистатусе. Потеря популярности из-за пропофола

# Оценка седации у детей: (КОМФОРТ и КОМФОРТ-поведенческая шкала)

Medscape www.medscape.com

Table 1. COMFORT Scale

	No. of Patients		No. of Patients
<b>Alertness</b>		<b>Calmness/agitation</b>	
Deeply asleep	1	Calm	1
Lightly asleep	2	Slightly anxious	2
Drowsy	3	Anxious	3
Fully awake and alert	4	Very anxious	4
Hyperalert	5	Panicky	5
<b>Respiratory response</b>		<b>Physical movement</b>	
No coughing, no spontaneous respiration	1	No movement	1
Spontaneous effort with little response to ventilator	2	Occasional, slight movement	2
Occasional cough or resistance to ventilator	3	Frequent, slight movement	3
Breathes against ventilator or coughs regularly	4	Vigorous movement limited to extremities	4
Fights ventilator, coughs, or chokes	5	Vigorous movement including head and torso	5
<b>Blood pressure</b>		<b>Heart rate</b>	
Blood pressure below baseline	1	Heart rate below baseline	1
Blood pressure consistently at baseline	2	Heart rate consistently at baseline	2
Infrequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	3	Infrequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	3
Frequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	4	Frequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	4
Sustained elevations $\geq 15\%$ above baseline	5	Sustained elevations $\geq 15\%$ above baseline	5
<b>Muscle tone</b>		<b>Facial tension</b>	
Muscles totally relaxed, no muscle tone	1	Facial muscles totally relaxed	1
Reduced muscle tone	2	Facial muscle tone normal, no tension evident	2
Normal muscle tone	3	Tension evident in some facial muscles	3
Increased muscle tone, flexion of fingers and toes	4	Tension evident throughout facial muscles	4
Extreme muscle rigidity, flexion of fingers and toes	5	Facial muscles contorted and grimacing	5

The COMFORT scale, designed for intubated pediatric intensive care unit patients, has eight physiologic and behavioral variables, each rated on a scale of 1 to 5. Adapted from Marx CM, Smith PG, Lowrie LH, et al: Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. *Crit Care Med* 1994; 22:163-170, with permission from Dr. Jeffrey Blumer.

## COMFORT behavior scale

Date \_\_\_\_\_

Time \_\_\_\_\_

Observer \_\_\_\_\_

Patient sticker

Please place a mark

### Alertness

- Deeply asleep (eyes closed, no response to changes in the environment)  1
- Lightly asleep (eyes mostly closed, occasional responses)  2
- Drowsy (child closes his/her eyes frequently, less responsive to the environment)  3
- Awake and alert (child responsive to the environment)  4
- Awake and hyper-alert (exaggerated responses to environmental stimuli)  5

### Calmness/Agitation

- Calm (child appears serene and tranquil)  1
- Slightly anxious (child shows slight anxiety)  2
- Anxious (child appears agitated but remains in control)  3
- Very anxious (child appears very agitated, just able to control)  4
- Panicky (severe distress with loss of control)  5

### Respiratory response

(score only in mechanically ventilated children)

- No spontaneous respiration  1
- Spontaneous and ventilator respiration  2
- Restlessness or resistance to ventilator  3
- Actively breathes against ventilator or coughs regularly  4
- Fights ventilator  5

### Crying

(score only in spontaneously breathing children)

- Quiet breathing, no crying sounds  1
- Occasional sobbing or moaning  2
- Whining (monotonous sound)  3
- Crying  4
- Screaming or shrieking  5

### Physical movement

- No movement  1
- Occasional, (three or fewer) slight movements  2
- Frequent, (more than three) slight movements  3
- Vigorous movements limited to extremities  4
- Vigorous movements including torso and head  5

### Muscle tone

- Muscles totally relaxed, no muscle tone  1
- Reduced muscle tone, less resistance than normal  2
- Normal muscle tone  3
- Increased muscle tone and flexion of fingers and toes  4
- Extreme muscle rigidity and flexion of fingers and toes  5

### Facial tension

- Facial muscles totally relaxed  1
- Normal facial tone  2
- Tension evident in some facial muscles (not sustained)  3
- Tension evident throughout facial muscles (sustained)  4
- Facial muscles contorted and grimacing  5

Total score

### VAS (Visual Analogue Scale)

Put a mark on the line below to indicate how much pain you think the child has at this very moment.

no pain |-----| worst pain VAS score

Details medication \_\_\_\_\_

Details child's condition \_\_\_\_\_

Type of assessment \_\_\_\_\_

(before or after medication or standard assessment)

Mean arterial blood pressure and heart rate are not included in this version of the COMFORT Scale.

© Copyright English version: B. Arnsperger, K. Harms, et al. © Copyright Dutch version: H.M. Koster, J. de Boer, et al. November 2003. Do not reproduce without permission.

## **Дексмедетомидин (инструкция для взрослых) – является селективным агонистом $\alpha_2$ -адренорецепторов**

- **симпатолитический эффект** благодаря снижению высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервов
- **Анальгезирующее, обладает анестетик/анальгетик-сберегающим эффектом**
- **Сердечно-сосудистые эффекты носят дозозависимый характер:** при низкой скорости инфузии преобладает центральный эффект (снижение ЧСС и АД). При использовании высоких доз преобладает периферическая вазоконстрикция, приводящая к повышению общего сосудистого сопротивления, повышению АД и дальнейшему усилению брадикардии.
- **не обладает способностью угнетать дыхание** при приеме в качестве монотерапии здоровыми пациентами
- **можно безопасно вводить пациентам без интубации трахеи** при наличии условий для адекватного мониторинга
- сокращал длительность искусственной вентиляции легких и время до экстубации трахеи
- Пациенты **легче просыпались, лучше сотрудничали с персоналом** и лучше сообщали об интенсивности боли
- чаще развивались артериальная гипотензия и брадикардия, но реже тахикардия
- **Частота развития делирия ниже**
- **значительно снижает потребность в дополнительной седации**

# Дексмедетомидин (инструкция для взрослых)

- Доказательства эффективности у детей были выявлены в дозоконтролируемом исследовании в ОИТ на большой послеоперационной популяции в возрасте от 1 месяца до  $\leq 17$  лет. Приблизительно 50% пациентов, получавших дексмедетомидин, не требовали дополнительной седации с помощью мидазолама на протяжении лечебного периода в 20.3 часов, но не превышающем 24 часа.
- Данные по лечению препаратом свыше 24 часов не доступны.
- Данные для новорожденных (28 - 44 недели беременности) очень ограничены

**NB!**

**Этих данных было недостаточно для использования в детском возрасте**



# FDA

## Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ПРЕДОСТАВЛЕНИИ ИНФОРМАЦИИ Преседекс (дексмететомидина гидрохлорид)

2015 г.

Безопасность и эффективность  
дексмететомидина не были  
установлены для процедурной  
седации у педиатрических  
пациентов.



# **Дексмедетомидин: применение у детей при критических состояниях**

**Автор: Джозеф Д. Тобиас, MD**  
**Медицинский директор отделения детской интенсивной терапии,**  
**Детская больница Айовы**  
**Директор отделения детской анестезиологии**  
**Профессор анестезиологии и педиатрии**  
**Университет Айовы, Айова**

- **Период полувыведения 2-3 часа**
- **Снижение активности аденилилциклазы, дефосфорилирование ионных каналов**
- **Изменение функции ионного канала, ионная транслокация приводит к уменьшению активации нейронов и клиническим эффектам седации и снижения уровня тревожности, страха**

- Рандомизированное исследование успешного использования Dexmedetomidine для предотвращения возникновения послеоперационного делирия (n=288 педиатрических больных) Эти исследования показывают приблизительно 10-кратное уменьшение частоты возникновения делирия по сравнению с плацебо;
- Отчет PICU, **Chrysostomou et al.** ретроспективно рассмотрели опыт с инъекциями дексмедетомидина после **торакальных, кардиологических хирургических процедур у 38** пациентов в возрасте  $8\pm 1$  год. Умеренная седация была достигнута в 93% случаев. Брадикардия наблюдалась у 1 пациента через 15 мин после введения и разрешалась после прекращения. Преходящая гипотония отмечалась у 6 пациентов и разрешалась с уменьшением дозы;
- Растет интерес для использования дексмедетомидина **для непродолжительной седации:** при КТ, МРТ исследованиях. В публикации представлены данные исследований Nicols et al. (n=5), Berkenbosch et al. (n=48), Mason et al. (Бостонская детская больница, n=62). Загрузочная доза 2 мкг/кг в течение 10 мин. Зарегистрировано, что ЧСС и АД уменьшались у всех пациентов, но лечения не требовалось. Зарегистрировано отсутствие влияния на дыхание.

Dexmedetomidine: Applications in Pediatric Critical Care & Pediatric Anesthesiology

Author: Joseph D. Tobias, MD Affiliations: Medical Director, Pediatric Intensive Care Unit, Iowa Children's Hospital Director, Division of Pediatric Anesthesiology Professor of Anesthesiology & Pediatrics University of Iowa, Iowa City, Iowa

## **Заключение:**

- В настоящее время дексмететомидин одобрен FDA для непрерывных инфузий до 24 часа у взрослых пациентов с ОИТ, которые первоначально интубируются и получают ИВЛ.
- 
- Нет утвержденных FDA инструкций для его использования у детей, но можно надеяться, что изготовители будут добиваться одобрения FDA для различных клинических сценариев в педиатрической популяции.
- Как и для любого седативного препарата, существует потенциал для неблагоприятных эффектов дексмететомидина. Хотя в современной литературе предполагается, что эти события являются относительно редкими.
- В литературе содержатся сообщения о его использовании примерно у 1000 педиатрических пациентов. Учитывая, его благоприятные седативные и анксиолитические свойства в сочетании с ограниченным влиянием на гемодинамику и респираторные функции, растет интерес к его использованию в педиатрической популяции при различных клинических сценариях.

Dexmedetomidine: Applications in Pediatric Critical Care & Pediatric Anesthesiology

Author: Joseph D. Tobias, MD Affiliations: Medical Director, Pediatric Intensive Care Unit, Iowa Children's Hospital Director, Division of Pediatric Anesthesiology Professor of Anesthesiology & Pediatrics University of Iowa, Iowa City, Iowa

# **Открытое клиническое исследование для оценки безопасности, переносимости и эффективности препарата Дексдор для седации педиатрических пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии**

## **ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**№ 3005031**

**Мультицентровое пострегистрационное исследование препарата Дексдор в России 3005031 Pedrux**

**N=60**

**Критерии включения:**

- 1. Возраст от 12 до 17 лет;**
- 2. Показания к длительной (>24 часов) лёгкой или умеренной седации (целевой уровень по RASS от 0 до - 3) у пациентов со спонтанным дыханием или на искусственной вентиляции лёгких при нозологиях, предусмотренных Приложением III настоящего Протокола;**
- 3. Отрицательный результат теста мочи на беременность (для пациенток);**
- 4. Письменно оформленный Информационный Листок...**

**Спасибо за внимание!**