

УДК 616-089.5	UDC 616-089.5
СЕДАЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУРАХ ВНЕ ОПЕРАЦИОННОЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	SEDATION IN DIFFERENT TREATMENT AND DIAGNOSTIC PROCEDURES OUTSIDE THE OPERATING ROOM. THE LITERATURE REVIEW
Вейлер Роман Владимирович – к.м.н. <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Veyler Roman Vladimirovich – MD <i>SBIHC "Regional Clinical Hospital № 2", Krasnodar, Russia</i>
Согомонян Карен Ашотович – к.м.н. <i>ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия</i>	Soghomonyan Karen Ashotovich – MD <i>FSBEA HE "Kuban State Medical University", Krasnodar, Russia</i>
В связи с быстрым развитием диагностических и терапевтических процедур, выполняемых вне операционной, соответствующая седативная терапия приобрела важность для обеспечения безопасности и комфорта пациентов и врачей. Введение седативных средств вне операционной требует особого внимания, необходимых систем мониторинга и клинически полезных руководств по седации. В предложенном обзоре литературы рассматриваются надлежащий мониторинг и выбор седативных средств для диагностических и интервенционных процедур вне операционной. По мере увеличения глубины седации угнетение дыхания и сердечно-сосудистой системы становится серьезным, что требует тщательного наблюдения с использованием соответствующего оборудования для мониторинга.	Because of the rapid development of diagnostic and therapeutic procedures performed outside the operating room, the need for appropriate sedative therapy has become important to ensure the safety and comfort of patients and doctors. The administration of sedatives outside the operating room requires careful attention, proper monitoring systems, and clinically useful sedation guidelines. The literature review presented examines the appropriate monitoring and sedation selection for diagnostic and interventional procedures outside the operating room. As the depth of sedation increases, respiratory and cardiovascular depression becomes severe, necessitating careful surveillance using appropriate monitoring equipment.
Ключевые слова: СЕДАЦИЯ, ПРОЦЕДУРА, МОНИТОРИНГ, КАПНОГРАФИЯ, ПРОПОФОЛ, ДЕКСМЕДЕТОМИДИН	Keywords: SEDATION, PROCEDURE, MONITORING, CAPNOGRAPHY, PROPOFOL, DEXMEDETOMIDINE

Введение

Увеличением числа диагностических и лечебных процедур, выполняемых вне операционной, обусловлено возрастание потребности пациентов в седации и анестезиологической помощи. Седация ослабляет беспокойство, уменьшает дискомфорт и болевые ощущения во время процедуры. Она позволяет пациентам чувствовать себя комфортно и оставаться неподвижными [1]. К основным процедурам, выполняемым под седацией без анестезии, относятся эндоскопические исследования (64 %) и сердечно-сосудистые лечебно-диагностические мероприятия (30,5 %) [2].

От типа и цели процедуры зависит глубина седации, влияющая на возможные осложнения. Согласно литературным данным, респираторные осложнения, такие как апноэ, аспирация или десатурация, возникали у 235 пациентов на 10000 седаций вне операционной [3]. Несмотря на рекомендованный стандартный набор, необходимый для проведения седации, включающий наркозный аппарат, стандартный мониторинг и электрический отсос, наблюдаются значительные разночтения в наличии оборудования в различных клинических областях [1, 4, 5].

Предлагаемый обзор служит в качестве общего руководства, посвященного седации вне операционной, и описывает оценку состояния пациента перед процедурой. Представлены мониторинг и стратегии введения седативных и анальгетических средств, которые необходимы для обеспечения безопасной и удовлетворительной седации.

Осмотр пациентов

Анестезиологи должны: 1) изучать медицинскую документацию и проводить опрос для выяснения состояния пациента (например, наличие отклонений в работе основных систем органов, аллергии); 2) оценивать предыдущий опыт или нежелательные явления, связанные с седацией и анестезией, чувствительность к седативным или анальгетическим средствам и

Добавлено примечание ((ПВ1)): ым

болевого порог [1]. Физикальное обследование, включая демографию пациента (масса тела и рост), показатели жизненно важных функций (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура и насыщение кислородом), оценку дыхательных путей (открытие рта, короткая шея, ее подвижность, аномалия лица), состояние зубов (выпячивание, повреждение, шатающиеся зубы), должно быть выполнено до начала седации [1, 6].

Согласно руководящим принципам Американского общества анестезиологов (ASA) минимальное время приема прозрачных жидкостей до седации составляет 2 часа, грудного молока – 4 часа и легкого приема пищи – 6 часов [1].

Средства для седации и анальгетики способны вызывать нарушения работы кардиореспираторной системы. Следовательно, необходимо подготовить препараты и оборудование для неотложной помощи (таблица 1).

Таблица 1 – Подготовительные мероприятия к неблагоприятным событиям в процессе седации

Вид неотложной помощи	Примеры
Внутривенное введение	Растворы для инфузии, катетер, игла и шприц
Поддержание проходимости дыхательных путей	Основные: кислород, электроотсос, лицевая маска и мешок Амбу, кислородные катетеры Дополнительные: воздуховоды и набор для эндотрахеальной интубации
Препараты и оборудование для оказания первой помощи	Резус-препараты и дефибрилятор

Анестезиологический мониторинг

Анализ базы данных судебных разбирательств показал, что угнетение дыхания, вызванное передозировкой седативных средств или опиоидов, стало причиной 21 % претензий, связанных с седацией, и около половины этих утверждений были оценены как предотвратимые [11].

Респираторный мониторинг

Угнетение дыхания является наиболее частым нежелательным событием в процессе седации [12]. Следовательно, пульсоксиметрия широко применяется для выявления эпизодов десатурации и гипоксии [13]. Однако пульсоксиметрия сигнализирует об угнетении дыхания с задержкой. В предыдущем исследовании сообщалось, что этот вид мониторинга может выявлять только 38 % случаев апноэ или гиповентиляции во время колоноскопии с седацией, тогда как капнография наиболее надежна для раннего выявления гиповентиляции [14]. Клиническое исследование показало, что мониторинг дыхания с помощью капнографии повышает безопасность пациентов, предотвращая развитие респираторных инцидентов в ходе седации при проведении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ) [15]. Капнографический мониторинг способствует принятию оперативных мер, таких как стимуляция пациента, отказ от введения препарата и увеличение скорости потока кислорода, таким образом уменьшая частоту гипоксемии и апноэ [15].

Руководство ASA рекомендует выполнять пульсоксиметрию и мониторинг выдыхаемого углекислого газа в совокупности с постоянным наблюдением за клиническими признаками [1].

Гемодинамический мониторинг

Гемодинамический мониторинг предусматривает наблюдение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время седации [16]. Другие авторы предложили, что эта процедура должна сопровождаться гемодинамическим мониторингом в объеме оценки АД, частоты сердечных сокращений и электрокардиографии (ЭКГ) [11, 17–20]. Если мониторинг не ограничивает выполнение таких процедур, как магнитно-резонансная томография, то АД рекомендуется проверять перед седацией, а затем непрерывно его контролировать (например, с 5-минутными интерва-

лами), а ЧСС и ЭКГ проводят в онлайн-режиме во время умеренной седации, особенно у пациентов со значительными сердечно-сосудистыми заболеваниями или нарушениями ритма [1].

Контроль глубины седации

Уровень седации может быть оценен врачом. Оценка глубины седации имеет важное значение, она влияет на функцию кардиореспираторной системы.

Глубина седации классифицируется следующим образом:

- минимальная седация (анксиолит) – нормальная реакция на вербальные команды и неизменная кардиореспираторная функция;
- умеренная седация / анальгезия (сознательная седация) – целенаправленный ответ на голосовые команды и незатронутые дыхательные пути и кардиореспираторная функция;
- глубокая седация / анальгезия – ответ на болевую стимуляцию и потребность в помощи для обеспечения надлежащей вентиляции и проходимости дыхательных путей; общая анестезия [1, 21]. Клиницисты иногда предпочитают оцифрованную более удобную форму для определения уровня седации, по сравнению с клиническими наблюдениями.

Монитор биспектрального индекса (BIS) является наиболее широко используемым инструментом мониторинга, основанным на интерпретации электроэнцефалограмм. Значения BIS от 90 до 100 характеризуют «пробуждение, активность», от 70 до 90 демонстрируют «седация – от легкой до умеренной», от 60 до 70 – «поверхностная анестезия» и от 40 до 60 – «общая анестезия». Представленные клинические исследования не обеспечили удовлетворительных результатов для применения BIS при коротких процедурах седации [22–24]. В предыдущем клиническом исследовании корреляция Спирмена между BIS и оценкой наблюдателем бодрствования / седативного эффекта составляла 0,59 (95%-й доверительный интервал (ДИ), 0,44–0,74),

а между BIS и глубиной седации – 0,53 (95%-й ДИ, 0,36–0,70) [22]. Корреляции были недостаточно сильными, и не наблюдалось клинической значимости количества осложнений при проведении седации независимо от значения BIS [22]. В сравнительном исследовании между BIS и обычной клинической оценкой во время коротких процедур не было выявлено существенных различий в дозировке пропофола, десатурации и потребности в гемодинамической и респираторной поддержке между группами пациентов, проходящих бронхоскопию с применением пропофола для седации [23]. При проведении процедур, требующих умеренной седации, мониторинг BIS обеспечил некоторые клинические преимущества [25, 26].

Сравнение групп пациентов с использованием BIS-мониторинга и без его проведения во время глубокой седации при ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ) показало, что мониторинг BIS способствовал снижению необходимой дозы пропофола [25]. В другом исследовании, посвященном РХПГ, также сообщалось о лучшем времени восстановления пациентов, но не упоминалось о снижении сердечно-легочных осложнений [26].

Седативные препараты и анальгетики

Для процедур, проводимых вне операционной, использование ингаляционных анестетиков ограничено. Следовательно, большинство специалистов предпочитают использовать внутривенные препараты. Дозировка и побочные эффекты отдельных наиболее распространенных седативных или анальгетических агентов отражены в таблице 2 [27–35].

Мидазолам

Мидазолам является наиболее распространенным бензодиазепином, обеспечивающим быстрое начало действия и короткую продолжительность выполнения процедур. Препарат обеспечивает надлежащий анксиолиз и антеградную амнезию [29, 32], а также угнетение дыхания, снижение ответа

на задержку углекислого газа [36]. В частности, быстрое внутривенное введение мидазолама может усиливать угнетение дыхания [32, 36].

Таблица 2 – Краткое описание используемых седативных препаратов

Препарат	Дозировка	Анальгетический эффект	Начало действия	Продолжительность	Побочные эффекты
Мидазолам	Болюс для глубокой седации: 0,1–0,4 мг/кг Болюс для умеренной седации: 0,01–0,1 мг/кг	–	1–5 мин	Более 2-х часов	Парадоксальное возбуждение (иногда), гипотензия, брадикардия
Пропофол	Болюс для глубокой седации: 1–2,5 мг/кг Инфузия для умеренной седации: 25–100 мкг/кг/мин	–	Менее одной минуты	5–10 мин	Гипотония, брадикардия / апноэ
Дексметомидин	Болюс для глубокой седации: 1 мкг/кг за 10 мин Инфузия для умеренной седации: 0,2–0,7 мкг/кг/ч	++	10–15 мин	~ 30 мин	Двухфазный гемодинамический эффект: болюсное введение связано с гипертонией
Кетамин	Болюс для глубокой седации: 0,5–2 мг/кг Болюс для умеренной седации: 0,2–0,8 мг/кг Инфузия для умеренной седации: 10–20 мкг/кг/мин	++	Менее одной минуты	12–25 мин	Диссоциативные галлюцинации, повышение внутричерепного (ВЧД) и внутриглазного (ВГД) давления, тахикардия и гипертония

Потребность в дозе уменьшается с возрастом, что приводит к более длительным и глубоким лекарственным реакциям у пожилых пациентов [32]. Поскольку препарат угнетающе действует на центральную нервную систему, следует внимательно следить за гериатрическими больными и пациентами с тяжелыми заболеваниями и скомпрометированными сердечно-легочными резервами [32]. Поскольку мидазолам не обладает обезболивающим эффектом, он часто используется в сочетании с опиоидами, такими как фентанил. Однако их совместное применение может увеличить риск угнетения дыхания и тяжелой гипотонии [32].

Введение мидазолама иногда вызывает парадоксальные реакции, включая неконтролируемую агрессивность, возбуждение или галлюцинации. Они проявляются в течение 5 минут после внутривенного введения мидазолама, им предшествует преходящая седация перед внезапным возбуждением [37]. Парадоксальные реакции обусловлены генетическими факторами, злоупотреблением алкоголем или психологическим нарушением и, как предполагается, связаны с потерей кортикальной резистентности, вызванной ингибирующей реакцией мидазолама и снижением контроля серотонина [38]. Флумазенил, антидот бензодиазепинов и галоперидол способствуют ослаблению парадоксальных реакций после введения мидазолама [38–40].

Пропофол

Пропофол представляет собой белую субстанцию с преимуществом быстрого начала анестезии и короткого времени восстановления. Препарат обеспечивает более быстрое восстановление, чем другие внутривенные седативные средства, психомоторных показателей и снижает частоту возникновения послеоперационной тошноты и рвоты по сравнению с другими схемами лечения [41]. Поскольку пропофол не обладает обезболивающим эффектом, его можно сочетать с опиоидами. Благодаря быстрому началу и

профилям восстановления, он также используется для седации у детей при проведении МРТ [42, 43]. При сочетании с кетамин пропофол имеет более низкие побочные эффекты [44]. Авторы предпочитают совместно вводить пропофол (болюс 1 мг/кг) и кетамин (болюс 0,5–1,0 мг/кг) для более короткой седации (<20 мин) у детей. Это связано с тем, что кетамин может компенсировать сердечно-сосудистые и респираторные депрессивные эффекты, вызванные пропофолом, благодаря его симпатомиметическим эффектам, и может уменьшить боль при инъекции пропофола.

Продемонстрировано, что седация пропофолом вызывает эйфорию у более чем 40 % пациентов, проходящих гастроэнтероскопию [45]. В 1992 г. впервые было заявлено об опасной зависимости от пропофола. Резонансным событием стала смерть Майкла Джексона в 2009 г. из-за неправильного использования пропофола. В 2011 г. в Корее впервые в мире этот препарат был назначен в качестве контролируемого вещества. Существует потенциальный риск и увеличиваются случаи злоупотребления пропофолом. Поскольку болевой эффект от инъекций является наиболее распространенной побочной реакцией на пропофол, рекомендуется одновременное с ним применение лидокаина [46, 47].

Пропофол вызывает угнетение дыхания и оказывает более сильное влияние на сердечно-сосудистую депрессию с глубокой гипотонией, чем другие внутривенные препараты [48, 49]. Такие факторы, как быстрое введение, пожилой возраст и плохое физическое состояние приводят к истощению пациентов, особенно тех, кто уязвим к катастрофическим кардиореспираторным эффектам [48, 49]. Основой пропофола является формула на основе липидов, быстрое бактериальное загрязнение может легко развиваться и вызвать сепсис [48–50]. Следовательно, условия стерильности и асептики очень важны. Синдром инфузии пропофола может развиваться даже в случае однократного его введения и предусматривает тяжелый метаболический ацидоз, почечную и сердечную недостаточность, рабдомиолиз [51].

Дексмететомидин

Дексмететомидин является селективным агонистом α_2 -рецепторов и оказывает анксиолитическое, седативное и обезболивающее действие [52, 53]. Препарат уменьшает высвобождение норэпинефрина и ингибирует симпатический отток в центральной нервной системе. Следовательно, он может вызывать глубокую брадикардию, особенно у молодых пациентов с высоким вагусным тонусом [52, 54]. Если во время инфузии нагрузочной дозы возникает транзиторная гипертензия, следует предусмотреть снижение ее скорости [52]. Может также возникнуть гипотензия, особенно у гериатрических пациентов, больных сахарным диабетом или хронической гипертензией [52, 53].

Особенность дексмететомидина заключается в том, что он обладает обезболивающими свойствами и выполняет роль снотворного. При этом он снижает потребность в опиоидах, что не связано со значительным угнетением дыхания. Дексмететомидин чаще всего используется в отделении интенсивной терапии для легкой и умеренной седации. Ранее проведенное исследование показало, что использование дексмететомидина для седации у взрослых с искусственной вентиляцией легких может сократить время до экстубации и пребывания в отделении интенсивной терапии. Препарат не следует назначать в течение 24 ч [52], поскольку он потенциально может вызывать реакцию возбуждения и резкого увеличения артериального давления при отмене.

Пациенты, принимающие дексмететомидин, могут сотрудничать с врачом, что полезно при некоторых процедурах, таких как блефаропластика. Предыдущие клинические исследования показали, что этот препарат обеспечивает минимальное угнетение дыхания с лучшей анальгетической эффективностью и более глубоким уровнем седативной реакции, чем мидазолам при баллонной энтероскопии [56] и абляции при мерцательной аритмии [57]. Он может использоваться в сочетании с другими седативными

средствами, такими как пропофол, опиоиды и бензодиазепины для усиления седации и поддержания гемодинамической стабильности за счет снижения потребности в других седативных средствах [58, 59, 60, 61]. Поскольку дексмететомидин имеет отсроченное начало действия 10–15 минут, комбинированное введение малых доз мидазолама (1,5–2,0 мг) для быстрого гипноза или фентанила (25–50 мкг) для быстрой анальгезии при начале седации с инфузией дексмететомидина со скоростью $0,5 \pm 0,3$ мкг/кг/мин, как правило, является предпочтительным. Дексмететомидин также используется для седации у детей [62]. Однако применение дексмететомидина для седации у педиатрических пациентов не было эффективно оценено, и его применение для детей в настоящее время не одобрено ни в одной стране.

Опиаты

Некоторые врачи предпочитают использовать дополнительные опиоиды с седативными препаратами. Добавление опиоидов эффективно снижает потребность в седативных препаратах и контролирует дискомфорт, вызванный процедурой. Однако угнетение дыхания и подавление гемодинамики могут проявиться даже при использовании низких доз седативных препаратов с опиоидами, эту особенность действия препарата необходимо учитывать. Внутривенный фентанил начинает действовать через 5 минут с продолжительностью 30–60 минут. Предыдущее исследование показало, что комбинированное использование фентанила может снизить потребность в пропофоле для процедурной седации без каких-либо задержек во времени восстановления пациентов, проходящих плановое ФГДС [63].

Морфин и меперидин могут вызывать бронхоспазм, связанный с высвобождением гистамина. Быстрое введение опиоидов, особенно фентанила, может вызвать ригидность грудной стенки и нарушить вентиляцию [28].

Кетамин

В отличие от большинства седативных средств, включая мидазолам и пропофол, которые усиливают ингибирующее действие γ -аминомасляной

кислоты, кетамин является антагонистом рецептора N-метил-D-аспартата [27]. Уникальной характеристикой кетамина является диссоциативная анестезия – статус, согласно которому при открытии глаз пациенты кажутся в сознании, но у них наблюдается кататония, которая не позволяет им реагировать на внешние раздражители [27]. Кетамин вызывает психомиметические эффекты, такие как галлюцинация или дисфория [27]. В отличие от других седативных средств, кетамин оказывает центральное симпатомиметическое действие и может временно повышать артериальное давление и ЧСС [64]. Однако при истощенном запасе катехоламинов кетамин проявляет отрицательное действие на сердечно-сосудистую систему (ССС) [27, 65]. Кетамин сохраняет рефлекс дыхательных путей и респираторный драйв, но повышает секрецию слизи дыхательных путей, что приводит к увеличению частоты ларингоспазмов [64]. С учетом вышеупомянутых характеристик, даже субанестетический прием кетамина противопоказан для пациентов с коронарной болезнью, неконтролируемой гипертензией, повышенным внутричерепным и внутриглазным давлением, психозом и нарушением функции печени [66, 67, 68, 69].

Анестезиологическое сопровождение отдельных процедур

Желудочно-кишечные эндоскопические процедуры

Такие эндоскопические терапевтические процедуры, как гемостаз, биопсия, дилатация стентом, эндоскопическое рассечение слизистой оболочки и эндоскопическая диссекция подслизистой оболочки, часто выполняются с применением седации / анальгезии [70]. Клиническое исследование показало, что во время эндоскопической диссекции подслизистой оболочки непрерывная инфузия пропофола и фентанила может способствовать повышению качества эндоскопического исследования при минимальном движении пациента, по сравнению с болюсным введением мидазолама / пропо-

фола. Однако наиболее удовлетворительный результат обеспечен для пациента при периодическом болюсе мидазолама / пропофола [71], что, вероятно, обусловлено амнестическими свойствами мидазолама. Амнезия, возможно, повлияла на уровень удовлетворенности пациента процедурой, и это считается одной из целей седации при эндоскопии [72]. Пациент кажется совершенно расслабленным и готовым к сотрудничеству во время процедуры, он может вспомнить события позже, что может стать причиной неудовлетворенности исследованием. Добавление небольшой дозы мидазолама к режиму непрерывной инфузии пропофола и фентанила может помочь устранить эту проблему. Ретроспективный обзор седации при эндоскопической диссекции подслизистой также показал, что частота полной резекции была значительно выше и время выполнения процедуры было значительно короче при непрерывной инфузии пропофола с опиоидом, чем при прерывистом болюсном введении пропофола / мидазолама [73]. Однако регургитация была более частой у тех пациентов, которые получали непрерывную инфузию пропофола и опиоидов, по сравнению с теми, у кого применялось болюсное введение [73].

РХПГ – наиболее сложная эндоскопическая процедура. Для ее успешного воплощения и обеспечения безопасности требуется точное вмешательство и полная иммобилизация пациента. Более того, многие больные, которым требуется РХПГ, уязвимы. В недавнем клиническом исследовании седации при РХПГ комбинированное применение дексметомидина (нагрузочная доза 1 мкг/кг в течение 10 минут) привело к значительно лучшим показателям удовлетворенности пациентов исследованием и более низким показателям десатурации, чем комбинированное применение мидазолама 0,05 мг/кг с фентанилом [74]. Кроме того, дексметомидин безопасен и снижает общую дозу других снотворных средств у пациентов старшего возраста, которым выполнялась РХПГ [75].

Проведение МРТ или КТ с седацией

Для обеспечения удовлетворенности пациента результатом процедур визуализации и получения качественных МРТ- и КТ-изображений важна его иммобилизация. Однако оставаться в одиночестве в течение долгого времени в темной шумной обстановке нелегко для детей и взрослых с клаустрофобией. В обзоре, посвященном седации для МРТ в детской практике, было обнаружено, что дексмедетомидин обладает более выраженным седативным эффектом, чем хлоралгидрат, пентобарбитал и мидазолам. Кроме того, недоношенным или маленьким детям предпочтительно назначать общую анестезию для обеспечения безопасности и успешного выполнения процедуры [76]. В рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали фармакодинамические реакции на комбинацию дексмедетомидина (нагрузочная доза 1 мкг/кг и скорость инфузии 0,5 мкг/кг/ч) и мидазолама (0,1 мг/кг) в сравнении с пропофолом (250–300 мкг/кг/мин) у детей под общей анестезией севوفлураном при МРТ. Показано, что при сочетании препаратов обеспечивается адекватная анестезия, хотя имеет место более длительное время пробуждения, по сравнению с пропофолом [77]. Нарушения нервного развития могут изменить седативные требования [78]. В исследовании на животных аутичные крысы показали повышенные потребности в пропофоле и дексмедетомидине по сравнению с контрольными крысами [78].

Неврологические вмешательства

В совместном когортном исследовании сравнивали седацию в сознании и общую анестезию у пациентов, перенесших установку устройства для отклонения потока по поводу аневризм. Продемонстрировано, что седация в сознании может успешно применяться для коротких и простых неврологических процедур [79]. При выборе седативных средств для неврологических процедур следует избегать кетамина из-за его способности повышать

внутричерепное давление [80] и индукции психомиметической активности [81], что может повлиять на достоверность неврологического обследования.

Кардиологические процедуры

Кардиологические процедуры, требующие седации, включают: кардиоверсию, абляцию, чреспищеводную эхокардиографию, имплантацию устройств и чрескожные транскатетерные клапанные процедуры. Введение пропофола может быть целесообразным для некоторых кардиологических процедур, которые требуют умеренной седации. Необходимо учитывать, что капнографию используют для выявления угнетения дыхания, а для введения пропофола рекомендуется использовать инфузионный насос [82]. В работах различных авторов было продемонстрировано, что дексмедетомидин был безопасным и подходящим седативным средством для седации при кардиологических манипуляциях [83].

Заключение

Потребность в седации и анестезии вне операционной возрастает в результате широкого использования диагностических инструментов и процедурных методов лечения. При их выборе необходимо учитывать характеристики и побочные эффекты седативных и анальгетических средств, поскольку степень или глубина седации, необходимая для улучшения стабильного положения пациента и обеспечения успеха процедуры, могут различаться. Клиницистам следует помнить, что с увеличением глубины седации риск угнетения дыхания и сердечно-сосудистой недостаточности становится серьезным. Следовательно, важно соблюдать меры предосторожности при использовании соответствующих систем наблюдения.

Список литературы

1. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 2018;128:437–79.
2. Pino RM The nature of anesthesia and procedural sedation outside of the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007; 20:347–51.
3. Cravero JP, Beach ML, Blike GT, Gallagher SM, Hertzog JH; Pediatric Sedation Research Consortium. The incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia with propofol for procedures outside the operating room: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesth Analg.* 2009;108: 795–804.
4. Michel Foehn ER. Adult and pediatric anesthesia/sedation for gastrointestinal procedures outside of the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015;28:469–77.
5. Youn AM, Ko YK, Kim YH. Anesthesia and sedation outside of the operating room. *Korean J Anesthesiol* 2015;68:323–31.
6. Gozal D, Gozal Y. Pediatric sedation/anesthesia outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:494–8.
7. Bell A, Treston G, McNabb C, Monypenny K, Cardwell R. Profiling adverse respiratory events and vomiting when using propofol for emergency department procedural sedation. *Emerg Med Australas.* 2007;19:405–10.
8. Agrawal D, Manzi SF, Gupta R, Krauss B. Preprocedural fasting state and adverse events in children undergoing procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med.* 2003;42:636–46.
9. Godwin SA, Burton JH, Gerardo CJ, Hatten BW, Mace SE, Silvers SM, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2014;63:247–58.
10. Van De Velde M, Kuypers M, Teunkens A, Devroe S. Risk and safety of anesthesia outside the operating room. *Minerva Anesthesiol.* 2009;75:345–8.
11. Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW, Caplan RA, Lee LA, Domino KB. Injury and liability associated with monitored anesthesia care: a closed claims analysis. *Anesthesiology.* 2006;104:228–34.
12. Choi JW, Kim DK, Cho CK, Park SJ, Son YH. Trends in medical disputes involving anesthesia during July 2009-June 2018: an analysis of the Korean Society of Anesthesiologists database. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72:156–63.
13. Metzner J, Domino KB. Risks of anesthesia or sedation outside the operating room: the role of the anesthesia care provider. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23:523–31.
14. Cacho G, Pérez-Calle JL, Barbado A, Lledó JL, Ojea R, Fernández- Rodríguez CM. Capnography is superior to pulse oximetry for the detection of respiratory depression during colonoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102:86–9.
15. Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA, Lopez R, Trolli PA, Stevens T, et al. Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. *Gastroenterology.* 2009;136:1568–76.
16. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al.; American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Standards of Practice Committee. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:317–22.

17. ASA Committee on Standards and Practice Parameters. Standards for basic anesthetic monitoring [accessed on 2019 January 31]. Available at: <https://www.asahq.org/~media/Sites/ASAHQ/Files/Public/Resources/standards-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring.pdf>.
18. Academy of Medical Royal Colleges. Safe sedation practice for healthcare procedures: standards and guidance [accessed on 2019 January 31]. Available at: <https://www.rcoa.ac.uk/system/files/PUB-SafeSedPrac2013.pdf>.
19. 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. *Eur J Anaesthesiol*. 2018; 35:6–24.
20. Australian and New Zealand College of Anaesthetists. Guidelines on sedation and/or analgesia for diagnostic and interventional medical, dental or surgical procedures [accessed on 2019 January 31]. Available at: <http://www.anzca.edu.au/documents/ps09-2014-guidelines-on-sedation-and-or-analgesia>.
21. American Society of Anesthesiologists. Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia [accessed on 2019 January 31]. Available at: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia>.
22. Weaver CS, Hauter WH, Duncan CE, Brizendine EJ, Cordell WH. An assessment of the association of bispectral index with 2 clinical sedation scales for monitoring depth of procedural sedation. *Am J Emerg Med*. 2007; 25:918–24.
23. Fruchter O, Tirosch M, Carmi U, Rosengarten D, Kramer MR. Prospective randomized trial of bispectral index monitoring of sedation depth during flexible bronchoscopy. *Respiration*. 2014; 87:388–93.
24. Yang KS, Habib AS, Lu M, Branch MS, Muir H, Manberg P, et al. A prospective evaluation of the incidence of adverse events in nurseadministered moderate sedation guided by sedation scores or Bispectral Index. *Anesth Analg*. 2014;119:43–8.
25. Paspatis GA, Chainaki I, Manolaraki MM, Vardas E, Theodoropoulou A, Tribonias G, et al. Efficacy of bispectral index monitoring as an adjunct to propofol deep sedation for ERCP: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2009;41:1046–51.
26. von Delius S, Salletmaier H, Meining A, Wagenpfeil S, Saur D, Bajbouj M, et al. Bispectral index monitoring of midazolam and propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized clinical trial (the EndoBIS study). *Endoscopy*. 2012;44:258–64.
27. Analgesic agents. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Clinical anesthesiology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 187–97.
28. Intravenous anesthetics. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Clinical anesthesiology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 171–85.
29. Intravenous anesthetics. In: Morgan JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*, 6th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 324–62.
30. Glaxo Wellcome. Ultiva (remifentanyl hydrochloride) product information [accessed on 2019 January 31]. Available at: https://au.gsk.com/media/216414/pi_ultiva.pdf.
31. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, et al.; AGA Institute. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007;133:675–701.
32. Pfizer, Inc. Product monograph – midazolam injection USP (preservative-free) [accessed on 2019 January 31]. Available at: https://www.pfizer.ca/pm/en/midazolam_pres_free.pdf.

33. Hospira, Inc. Etomidate injection, solution [accessed on 2019 January 31]. Available at: [https://www.pfizer.com/sites/default/files/products/material_safety_data/Amidate_\(Etomidate\)_\(hospira\)_060214.pdf](https://www.pfizer.com/sites/default/files/products/material_safety_data/Amidate_(Etomidate)_(hospira)_060214.pdf).
34. Hospira, Inc. Precedex package insert [accessed on 2019 January 31]. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021038s021lbl.pdf.
35. Ketamine injection [accessed on 2019 January 31]. Available at: <https://www.drugs.com/pro/ketamine-injection.html#s-34068-7>.
36. Forster A, Gardaz JP, Suter PM, Gemperle M. Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology*. 1980;53:494–7.
37. Golparvar M, Saghaei M, Sajedi P, Razavi SS. Paradoxical reaction following intravenous midazolam premedication in pediatric patients - a randomized placebo controlled trial of ketamine for rapid tranquilization. *Paediatr Anaesth*. 2004;14:924–30.
38. Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherapy*. 2004;24:1177–85.
39. Khan LC, Lustik SJ. Treatment of a paradoxical reaction to midazolam with haloperidol. *Anesth Analg*. 1997;85:213–5.
40. Jackson BF, Beck LA, Losek JD. Successful flumazenil reversal of paradoxical reaction to midazolam in a child. *J Emerg Med* 2015; 48:e67–72.
41. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs*. 1995;50:513–59.
42. Machata AM, Willschke H, Kabon B, Kettner SC, Marhofer P. Propofol- based sedation regimen for infants and children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth*. 2008; 101:239–43.
43. Na SH, Song Y, Kim SY, Byon HJ, Jung HH, Han DW. A simulation study of propofol effect-site concentration for appropriate sedation in pediatric patients undergoing brain MRI: pharmacodynamics analysis. *Yonsei Med J*. 2017;58:1216–21.
44. Yan JW, McLeod SL, Iansavitchene A. ketamine-propofol versus propofol alone for procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2015;22:1003–13.
45. Brechmann T, Maier C, Kaisler M, Vollert J, Schmiegeler W, Pak S, et al. Propofol sedation during gastrointestinal endoscopy arouses euphoria in a large subset of patients. *United European Gastroenterol J*. 2018;6:536–46.
46. Mamiya H, Noma T, Fukuda K, Kasahara M, Ichinohe T, Kaneko Y. Pain following intravenous administration of sedative agents: a comparison of propofol with three benzodiazepines. *Anesth Prog*. 1998;45:18–21.
47. Youn AM, Hsu TM. Heated carrier fluids in decreasing propofol injection pain: a randomized, controlled trial. *Korean J Anesthesiol*. 2017;70:33–8.
48. Fresenius Kabi, INC. –Diprivan (propofol) injectable emulsion, USP [accessed on 2019 January 31]. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021038s021lbl.pdf.
49. APP Pharmaceuticals. Diprivan (propofol) injectable emulsion for IV administration prescribing information [accessed on 2019 January 31]. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/019627s046lbl.pdf.
50. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, Arduino MJ, Villarino ME, Perrotta DM, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Engl J Med*. 1995;333:147–54.
51. Michel-Macías C, Morales-Barquet DA, Reyes-Palomino AM, Machuca- Vaca JA, Orozco-Guillén A. Single dose of propofol causing propofol infusion syndrome in a newborn. *Oxf Med Case Reports*. 2018;2018:omy023.

52. Abbott Laboratories. Precedex (dexmedetomidine) injection prescribing information [accessed on 2019 January 31]. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1999/21038lbl.pdf.
53. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2001;14:13–21.
54. Kang D, Lim C, Shim DJ, Kim H, Kim JW, Chung HJ, et al. The correlation of heart rate between natural sleep and dexmedetomidine sedation. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72:164–8.
55. Chen K, Lu Z, Xin YC, Cai Y, Chen Y, Pan SM. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD010269.
56. Oshima H, Nakamura M, Watanabe O, Yamamura T, Funasaka K, Ohno E, et al. Dexmedetomidine provides less body motion and respiratory depression during sedation in double-balloon enteroscopy than midazolam. *SAGE Open Med*. 2017;5:2050312117729920.
57. Cho JS, Shim JK, Na S, Park I, Kwak YL. Improved sedation with dexmedetomidine remifentanyl compared with midazolam-remifentanyl during catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized, controlled trial. *Europace*. 2014;16:1000–6.
58. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:412–8.
59. Оценка безопасности интраоперационной седации дексаметомидином при гибридных кардиохирургических вмешательствах / К. А. Груздев, А. А. Марголина, Е. А. Табакьян, М. Г. Лепилин // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2019; 3: 69–76.
60. Рубинчик В. Е. Терапия делириозного синдрома у пациентов кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде / В. Е. Рубинчик, И. Ю. Кашерининов, А. Е. Баутин, В. А. Мазурок // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019; 3: 77–83.
61. Giovannitti JA Jr, Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesth Prog*. 2015;62: 31–9.
62. Ahmed SS, Unland T, Slaven JE, Nitu ME, Rigby MR. Successful use of intravenous dexmedetomidine for magnetic resonance imaging sedation in autistic children. *South Med J*. 2014;107:559–64.
63. Singh SA, Prakash K, Sharma S, Dhakate G, Bhatia V. Comparison of propofol alone and in combination with ketamine or fentanyl for sedation in endoscopic ultrasonography. *Korean J Anesthesiol*. 2018;71:43–7.
64. Craven R. Ketamine. *Anaesthesia* 2007;62 Suppl 1:48–53.
65. Christ G, Mundigler G, Merhaut C, Zehetgruber M, Kratochwill C, Heinz G, et al. Adverse cardiovascular effects of ketamine infusion in patients with catecholamine-dependent heart failure. *Anaesth Intensive Care*. 1997;25:255–9.
66. Периоперационное ведение пациентов с артериальной гипертензией: метод. рекомендации / сост. И. Б. Заболотских, А.Е. Баутин, Е.В. Григорьев и др. // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2020; 2: 7–33.
67. Заболотских И. Б. Прогностическая роль чувствительности барорефлекса в оценке периоперационного риска / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2020; 2: 49–62.
68. Заболотских И. Б. Пациенты высокого периоперационного риска: два подхода к стратификации / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2019; 4: 34–46.

69. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32:160–7.
70. Gromski M, Matthes K. Gastrointestinal endoscopy procedures. In: Urman R, Gross WL, Philip B, editors. *Anesthesia outside the operating room*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 2011. p. 151–66.
71. Park CH, Shin S, Lee SK, Lee H, Lee YC, Park JC, et al. Assessing the stability and safety of procedure during endoscopic submucosal dissection according to sedation methods: a randomized trial. *PLoS One*. 2015;10:e0120529.
72. Thomson A, Andrew G, Jones DB. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: review and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:469–78.
73. Park CH, Min JH, Yoo YC, Kim H, Joh DH, Jo JH, et al. Sedation methods can determine performance of endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasia. *Surg Endosc* 2013; 27:2760–7.
74. Lu Z, Li W, Chen H, Qian Y. Efficacy of a dexmedetomidine-remifentanyl combination compared with a midazolam-remifentanyl combination for conscious sedation during therapeutic endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: a prospective, randomized, single-blinded preliminary trial. *Dig Dis Sci* 2018;63:1633–40.
75. Inatomi O, Imai T, Fujimoto T, Takahashi K, Yokota Y, Yamashita N, et al. Dexmedetomidine is safe and reduces the additional dose of midazolam for sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in very elderly patients. *BMC Gastroenterol* 2018;18:166.
76. Schulte-Uentrop L, Goepfert MS. Anaesthesia or sedation for MRI in children. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:513–7.
77. Heard C, Burrows F, Johnson K, Joshi P, Houck J, Lerman J. A comparison of dexmedetomidine-midazolam with propofol for maintenance of anesthesia in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2008;107:1832–9.
78. Elmorsy SA, Soliman GF, Rashed LA, Elgendy H. Dexmedetomidine and propofol sedation requirements in an autistic rat model. *Korean J Anesthesiol* 2019;72:169–77.
79. Griessenauer CJ, Shallwani H, Adeeb N, Gupta R, Rangel-Castilla L, Siddiqui AH, et al. Conscious sedation versus general anesthesia for the treatment of cerebral aneurysms with flow diversion: a matched cohort study. *World Neurosurg*. 2017;102:1–5.
80. Takeshita H, Okuda Y, Sari A. The effects of ketamine on cerebral circulation and metabolism in man. *Anesthesiology*. 1972;36:69–75.
81. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth*. 2011;58:911–23.
82. Furniss SS, Sneyd JR. Safe sedation in modern cardiological practice. *Heart* 2015;101:1526–30.
83. Sairaku A, Yoshida Y, Hirayama H, Nakano Y, Ando M, Kihara Y. Procedural sedation with dexmedetomidine during ablation of atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Europace*. 2014;16: 994–9.