

## Процедурная седация и/или анальгезия: обзор литературы

Р.Е. Лещенко<sup>1</sup>, А.Л. Левит<sup>2</sup>, Н.С. Давыдова<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup> ООО МО «Новая больница», Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

### Реферат

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** За последние десятилетия процедурная седация и/или анальгезия (ПС/ПСА) стала широко применяться с целью проведения диагностических исследований и малоинвазивных хирургических вмешательств во внеоперационных условиях. Представленные данные в литературе по ПС/ПСА содержат противоречивую информацию в отношении показаний, противопоказаний, рисков осложнений, базового уровня мониторинга и целевого уровня седации (ЦУС). **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Провести анализ существующих практических рекомендаций, рандомизированных клинических исследований (РКИ), обзор данных литературы и систематизировать данные о возможностях использования седативных препаратов и наркотических анальгетиков в рамках процедурной седации. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проведен поиск в электронных базах PubMed, Medline, Embase, eLibrary рекомендаций по ПС/ПСА, РКИ и статей. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В обзоре литературы описаны уровни седации в порядке возрастания сложности и потенциального риска развития осложнений. Представлена сравнительная характеристика препаратов первой и второй линии для седации и обезболивания. Сформулированы минимальные требования к периоперационному мониторингу жизненно важных показателей, уровня седации и боли. **ВЫВОДЫ:** ПС/ПСА в плановом или неотложном порядке обеспечивает безопасное, комфортное и успешное выполнение диагностических исследований и малоинвазивных хирургических вмешательств. Принципы взаимодействия и введения седативных препаратов с наркотическими анальгетиками лежат в основе применения схем седации. Использование шкал имеет важное практическое значение для мониторинга динамики уровня седации и более тонкого управления дозами седативных препаратов. Абсолютных противопоказаний для ПС/ПСА нет. ПС/ПСА является востребованным направлением в современной практике

## Procedural sedation and/or analgesia: a review

R.E. Leshchenko<sup>1</sup>, A.L. Levit<sup>2</sup>, N.S. Davydova<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup> Novaya Bol'nica, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Sverdlovskaya Regional Clinical Hospital No. 1., Yekaterinburg, Russia

<sup>3</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**INTRODUCTION:** In recent decades procedural sedation and/or analgesia (PS/PSA) have been widely used for diagnostic examinations and minimally invasive surgical interventions outside of the operating room. The recommendations for (PS/PSA) presented in the literature contain contradictory data related to indications, contraindications, baseline monitoring level, priority level and sedation protocols. **OBJECTIVE:** To perform an analysis of current practice guidelines, randomized clinical trials (RCTs), literature review and to systematize data on the potential use of sedatives and narcotic analgesics in procedural sedation. **MATERIALS AND METHODS:** PubMed, Medline, Embase, and eLibrary were searched for PS/PSA guidelines, RCTs, and articles. **RESULTS:** The literature review describes the levels of sedation in increase in difficulty and potential risk of complications. A comparative characteristic of first- and second-line drugs for sedation and anesthesia is presented. Minimum requirements for perioperative monitoring of vital signs, sedation and pain levels are formulated. **CONCLUSIONS:** The PS/PSA in a planned or emergency procedure provides safe, comfortable and successful performance of diagnostic examinations and mini-invasive surgical interventions. The principles of interaction and administration of sedatives with narcotic analgesics are the basis for the use of sedation regimens. The use of scales has important practical value for monitoring the dynamics of sedation levels and for more fine management of sedation doses. There are no absolute contraindications for PS/PSA. PS/PSA is a popular area of practice for the anesthesiologist and resuscitator today. The Russian Federation's lack of regulatory documents on PS/PSA makes it necessary to develop guidelines.

анестезиолога-реаниматолога. Отсутствие в Российской Федерации регламентирующих документов по ПС/ПСА диктует необходимость разработки методических рекомендаций.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** средний уровень седации, глубокая седация, гипнотики и седативные препараты

\* *Для корреспонденции:* Давыдова Надежда Степановна — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; e-mail: davidovaeka@mail.ru

☑ *Для цитирования:* Лещенко Р.Е., Левит А.Л., Давыдова Н.С. Процедурная седация и/или анальгезия: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023;2:117–129. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-117-129>

📅 *Поступила:* 17.11.2022

📅 *Принята к печати:* 28.02.2023

📅 *Дата онлайн-публикации:* 28.04.2023

**KEYWORDS:** conscious sedation, deep sedation, hypnotics and sedatives

\* *For correspondence:* Nadezhda S. Davydova — Dr. Med. Sci, professor, professor of Department of Anesthesiology, Intensive Care and Toxicology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia; e-mail: davidovaeka@mail.ru

☑ *For citation:* Leshchenko R.E., Levit A.L., Davydova N.S. Procedural sedation and/or analgesia: a review. Annals of Critical Care. 2023;2:117–129. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-117-129>

📅 *Received:* 17.11.2022

📅 *Accepted:* 28.02.2023

📅 *Published online:* 28.04.2023

DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-117-129

## Введение

Представленный обзор литературы посвящен вопросам седации и обезболивания пациентов с целью проведения диагностических исследований и малоинвазивных вмешательств, выполняемых во внеоперационных условиях в плановом и неотложном порядке. Обзор не касается вопросов общей анестезии (ОА).

Согласно определению Американской коллегии врачей скорой помощи (АСЕР), процедурная седация и/или анальгезия (ПС/ПСА) — это техника введения седативных или диссоциативных средств с анальгетиками или без них, которая позволяет пациенту переносить неприятные процедуры исследования, сохраняя при этом стабильность сердечно-сосудистой и дыхательной системы [1].

В 2018 г. Американское общество анестезиологов (ASA) совместно с Американской ассоциацией челюстно-лицевых хирургов (AAOMS), Американской коллегией радиологов (ACR), Американской стоматологической ассоциацией (ADA), Американским обществом врачей-анестезиологов (ASDA) и Обществом интервенционной радиологии (SIR) организовали рабочую группу экспертов и сформулировали основные рекомендации/положения по среднему уровню седации и анальге-

зии [2]. Американское общество эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ASGE) опубликовало рекомендации по седации и анальгезии в эндоскопии [3]. Однако между рекомендациями существуют различия и противоречия. В отличие от рекомендаций ASA, эксперты ASGE не видят необходимости в применении капнографического мониторинга во время проведения ПС/ПСА. В рекомендациях не упоминаются шкалы для оценки уровня боли и седации. Эксперты ASA для оценки глубины седации рекомендуют с интервалом в 5 мин оценивать реакцию (отклик) пациента на вербальную или тактильную стимуляцию, что, по их мнению, указывает на способность пациента в полной мере контролировать частоту дыхания и глубину вдоха [2]. Реакция (отклик) пациента на вербальную или тактильную стимуляцию представляется косвенным критерием оценки адекватной вентилизации легких.

ASA рекомендует применять средний уровень седации по причине низкого риска развития сердечно-легочных осложнений [2]. Вместе с тем выделяется несколько факторов, которые могут послужить абсолютным показанием для проведения глубокой седации: негативный опыт, дискомфорт, боль в условиях среднего уровня седации и анальгезии, эпизод сексуального насилия в анамнезе, когнитивные нарушения (деменция),

тошнота и рвота как результат повышенной чувствительности к внешним раздражителям [4]. В таких случаях может потребоваться применение капнографа с акцентом на введение седативных препаратов с быстрым началом и короткой продолжительностью действия. Лекарственные средства, используемые для ПС/ПСА, должны обладать седативными, анальгетическими и амнестическими свойствами, а также быстрым началом, короткой продолжительностью действия для ускоренного восстановления пациентов после вмешательства с высоким профилем безопасности [5]. В современной отечественной практике в роли основных седативных препаратов выступают мидазолам, пропофол, дексметомидин, кетамин и фентанил в качестве наркотического анальгетика. Из представленных препаратов можно составить 13 схем седации. Несмотря на рекомендации ASA, в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) исследователи применяют преимущественно глубокий (целевой) уровень седации [6–9].

Руководство по ПС/ПСА со средним уровнем седации предназначено для плановых пациентов, находящихся в амбулаторных условиях и стационаре стоматологических, урологических, офтальмологических, эндоскопических, онкологических отделений, пластической, челюстно-лицевой, интервенционной хирургии, магнитно-резонансной и компьютерной томографии [2]. Однако ПС/ПСА может носить и внеплановый характер. Состояние пациента в неотложных условиях носит жизнеугрожающий характер в связи с высоким риском развития осложнений прежде всего из-за отсутствия возможности соблюдать ограничения в приеме пищи и жидкости [1]. В случае высокого риска развития осложнений при плановой ПС/ПСА существует возможность отказаться от проведения исследования или отсрочить на неопределенное время до момента оптимизации подготовки. Неотложная ситуация требует безотлагательных мер и использования альтернативных вариантов обезболивания, таких как комбинация внутривенных анальгетиков с местной и/или регионарной анестезией, позволяющая добиться высокого уровня безопасности и комфорта для пациента [1].

Таким образом, представленные рекомендации по ПС/ПСА не всегда могут быть применены повсеместно при оказании плановой и неотложной медицинской помощи. Рекомендации должны быть адаптированы к конкретным условиям проведения ПС/ПСА с учетом особенностей пациента и выполняемой необходимой процедуры.

**Цель обзора:** провести анализ существующих практических рекомендаций, РКИ, обзор данных литературы, и систематизировать данные о возможностях использования седативных препаратов и наркотических анальгетиков в рамках процедурной седации.

## Материалы и методы

При написании обзора литературы найдено 3322 публикации в базах PubMed, Medline, Embase, eLibrary с использованием ключевого слова «седация» на английском и русском языках, опубликованные за период с 2018 по 2022 г. С целью сужения поиска использовано ключевое слово «процедурная седация» на английском и русском языках. Критерии включения: РКИ, практические рекомендации, обзор литературы. Критерии исключения: седация, проводимая не анестезиологами; седация в отделении интенсивной терапии и ветеринарной практике. Найдено 205 источников, из которых 105 включено в анализ. Список использованной литературы содержит источники старше пяти лет. Источники взяты из публикаций пятилетней давности и являются оригинальными исследованиями. Методы отбора источников литературы представлены в виде блок-схемы на рис. 1.

## Результаты исследования

### Уровни седации

В порядке возрастания сложности и потенциального риска развития осложнений выделяют несколько уровней ПС/ПСА (табл. 1) [1].

### Препараты для седации и обезбоживания

Согласно определению Prys-Roberts, анестезия — это отсутствие ответных реакций на стимулы [10]. Глубину анестезии определяют нанесенным стимулом, измеренным ответом и концентрацией препарата в момент воздействия, которая подавляет ответные реакции. Разные по интенсивности стимулы требуются для преодоления уровня ареактивности при анестезии, приводящие мозг к осознанному восприятию. Кора первично угнетается гипнотиками, хотя опиоиды также обладают седативным эффектом. Коровая депрессия вызывает отсутствие сознания и в свою очередь этому эффекту противостоит боль, проецируемая в кору (рис. 2) [11].

Основной эффект анальгетиков и местных анестетиков направлен на ослабление проведения болевой импульсации в кору головного мозга, таким образом, уменьшается потребность в гипнотиках, от которых требуется поддержание уровня отсутствия реакций [11].

Учитывая предъявляемые требования к седативным препаратам и наркотическим анальгетикам для ПС/ПСА, условно выделяют препараты первой и второй линий [12] (табл. 2).

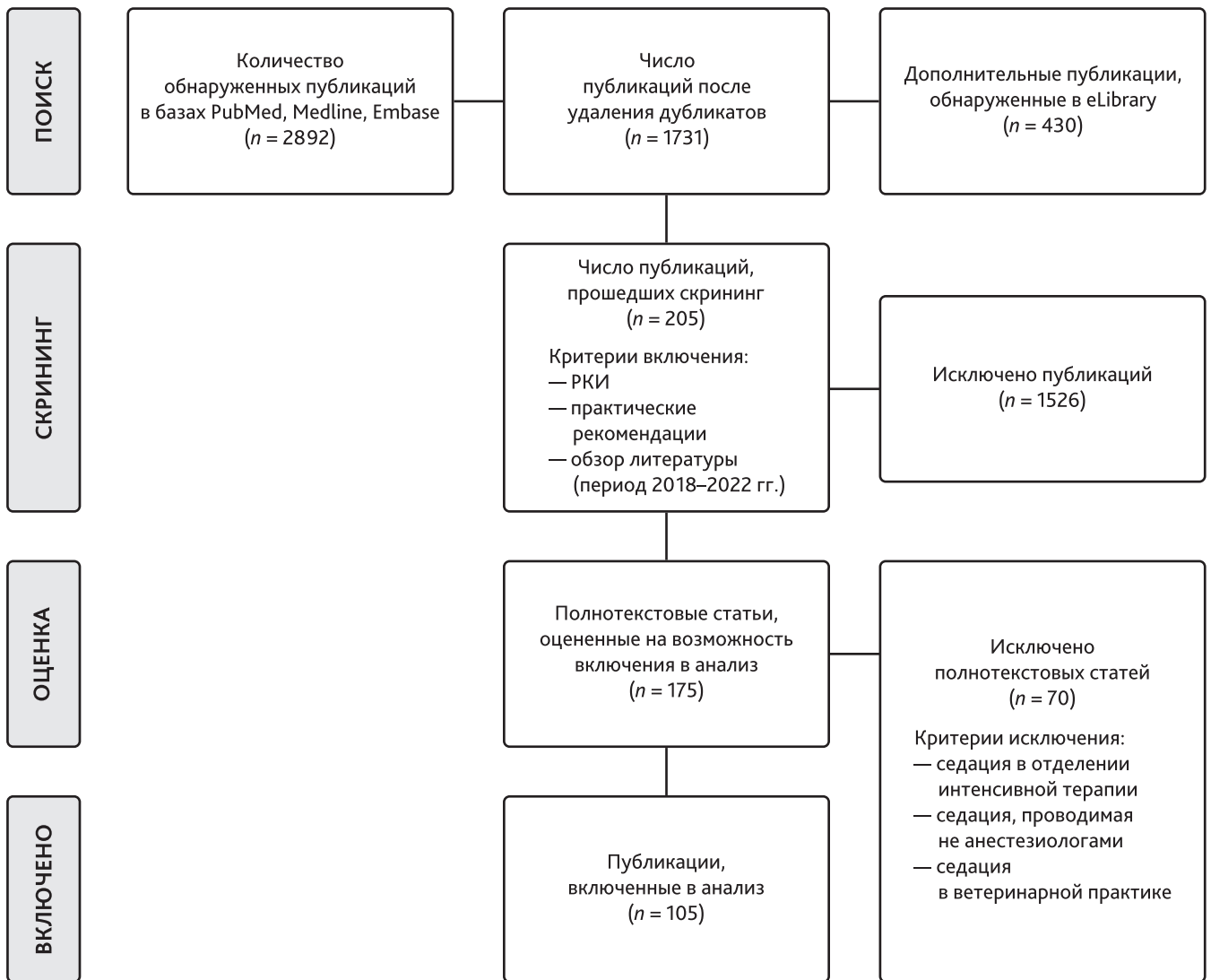


Рис. 1. Блок-схема дизайна обзора литературы  
Fig. 1. Block diagram of literature review design

## Мидазолам

Мидазолам является препаратом выбора в группе бензодиазепинов, что объясняется его коротким периодом полувыведения [13]. Препарат традиционно используют в паре с опиоидом («традиционная комбинация»). Мидазолам обеспечивает дозозависимую антеградную амнезию, но не обладает анальгетической способностью.

Для внутривенного введения начальная доза составляет 2,0–2,5 мг с последующим введением по 1,0 мг каждые 2–5 мин. Мидазолам следует титровать до момента достижения целевого уровня седации (ЦУС). Пациентам в возрасте от 60 лет и старше с системными сопутствующими заболеваниями (II–III класс по шкале ASA) начальная рекомендуемая доза составляет 0,5–1,0 мг со скоростью введения не менее 30 с [14].

Начало действия препарата — от 2 до 3 мин. Максимальный эффект наступает через 5–10 мин. Период полувыведения составляет 1,5–2,5 ч [14].

Депрессия дыхания — основное осложнение, но у здоровых пациентов в терапевтических дозах (0,05–0,2 мг/кг) явление редкое. Высокая вероятность угнетения дыхания возникает в случае сочетания терапевтических доз мидазолама с опиоидами и практически не оказывает депрессивного воздействия на сердечно-сосудистую систему, за исключением пациентов с гиповолемией и сердечной недостаточностью [13].

Мидазолам применяют при электрической кардиоверсии (ЭК) в условиях глубокого уровня седации у пациентов с высоким анестезиологическим риском (III–IV класс по шкале ASA) [8].

ASA рекомендует следующий алгоритм действий в случае развития апноэ и гипоксемии [13]:

**Таблица 1.** Уровни седации и потенциальный риск развития сердечно-легочных осложнений**Table 1.** Levels of sedation and potential risk of cardiopulmonary complications

Уровни седации	Влияние на функцию дыхания
Минимальная седация (анксиолизис): подавление тревоги, пациент сознательно отвечает на обращенную к нему речь. Когнитивные функции и координация могут быть нарушены. Без влияния на сердечную функцию	Функция сохранена
Средний уровень седации: медикаментозная депрессия сознания, во время которой пациенты целенаправленно реагируют на тактильные прикосновения либо вербальные команды. В большинстве случаев не оказывает влияния на сердечную функцию	Функция сохранена
Диссоциативная седация: каталептическое состояние, подобное трансу, вызываемое препаратом (кетамин), характеризуется глубокой анальгезией и амнезией с сохранением защитных рефлексов дыхательных путей. Обеспечивает стабильность сердечной функции	Функция может быть нарушена*
Глубокий уровень седации: медикаментозная депрессия сознания, во время которой пациенты пробуждаются с трудом, но целенаправленно реагируют на повторяющуюся или болезненную стимуляцию	Функция может быть нарушена
Общая анестезия: медикаментозная потеря сознания, во время которой пациенты не пробуждаются даже при болевой стимуляции. Может подавлять сердечно-сосудистую функцию	Функция нарушена. Требуется искусственная вентиляция легких
* Эпизод апноэ может возникнуть через 1–2 мин после струйного внутривенного введения кетамина. По этой причине кетамин рекомендуется вводить не менее 30 с.	

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика препаратов для седации и обезболивания**Table 2.** Comparative characteristics of drugs for sedation and anesthesia

Препарат	Механизм	Метаболизм	Преимущества	Недостатки
Первая линия Мидазолам	Бензодиазепин короткого действия. Модулирует GABA-A рецептор	CYP3A4*	Короткого действия в сравнении с другими бензодиазепинами. Антидот — флумазенил	Депрессия дыхания и брадикардия
Пропофол	Позитивная модуляция ингибирующей активности GABA	Конъюгация в печени	Быстрое начало действия	Депрессия дыхания и гипотония. Требует анальгетика
Фентанил	Агонист $\mu$ -опиоидных рецепторов	CYP3A4*	Быстрый клиренс. Антидот — налоксон	Депрессия дыхания и гипотония
Вторая линия Дексметомидин	Агонист $\alpha 2$ -адренорецепторов	CYP2A6*	Обеспечивает анальгезию и седацию. Минимально угнетает дыхание	Брадикардия и гипотензия
Кетамин	Антагонист НМДА-рецепторов прямого действия. Частичный агонист $\mu$ -рецепторов	CYP3A4* CYP2A6*	Обеспечивает анальгезию и седацию	Вызывает гипертензию. Противопоказан пациентам с расслоением аорты, неконтролируемой гипертонией, инфарктом миокарда или аневризмами
* Изофермент цитохрома P450.				
GABA — $\gamma$ -аминоасляная кислота; НМДА-рецептор — ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспарат.				

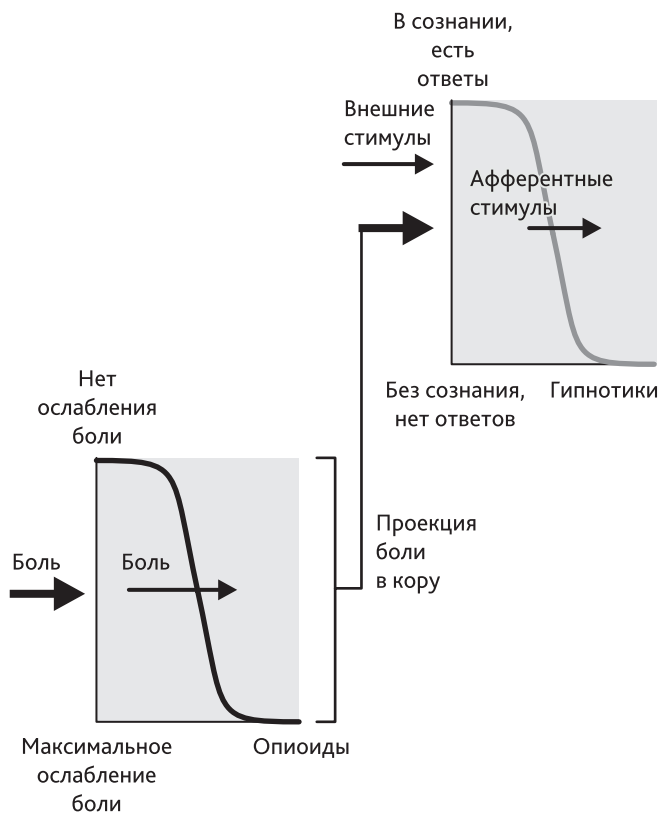


Рис. 2. Взаимодействия между гипнотиками и анальгетиками  
Fig. 2. Interactions between hypnotics and analgesics

- попытайтесь пробудить пациента физическим стимулом;
- используйте ингаляцию кислородом в сочетании с неинвазивной легочной вентиляцией (мешок Амбу);
- в случае отсутствия эффекта от проводимых маневров используйте флумазенил;
- после фармакологической реверсии мидазолама наблюдайте пациента до момента ослабления действия антагониста (флумазенила).

Флумазенил вводят внутривенно с использованием первоначальной дозы 0,2 мг на протяжении 15 с. Дополнительное введение болюса — 0,2 мг с интервалом 60 с. Максимальная доза препарата — 1,0 мг. Начало действия — через 1–2 мин. Пик действия — 3 мин. Период полувыведения препарата — от 0,7 до 1,3 ч [13].

Флумазенил следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих трициклические антидепрессанты, поскольку возникает риск развития судорог или сердечной аритмии [13]. Не рекомендуется рутинное использование антагонистов для ускоренного восстановления пациентов после седации по причине короткого периода полувыведения и повторного возобновления действия бензодиазепинов [13].

## Пропофол

Пропофол обеспечивает быстрый и кратковременный анксиолизис с амнезией. Передозировка препарата приводит к депрессии дыхания [15]. Как показано в РКИ, если препарат вводится в начальной дозе 1,0 мг/кг, частота развития клинически значимой депрессии дыхания эквивалентна таковой при использовании кетамина [16, 17]. Транзиторная гипотония — частое осложнение, преимущественно развивающееся у пациентов с исходной гиповолемией [15].

Пропофол предполагает только внутривенное введение, стартовый болюс для взрослых и здоровых пациентов (I класс по ASA) составляет 0,5–1,0 мг/кг массы тела в течение 1–5 мин (40,0–60,0 мг), для пожилых требуются более низкие дозы — 10,0–20,0 мг. У пожилых пациентов расчет начальной дозы может быть осуществлен по формуле «100 минус возраст» [18]. Для глубокого уровня седации повторные болюсы вводят по 10,0–20,0 мг каждые 20–30 с до момента, пока пациент самостоятельно не закроет глаза и не перестанет реагировать на вербальные/тактильные стимулы [13]. Необходимость титровать пропофол объясняется узким диапазоном терапевтического действия и влиянием на фармакокинетику таких факторов, как наркотическая зависимость, курение, употребление алкоголя, возраст и ожирение у пациентов. Первая фаза характеризуется очень быстрым распределением (период полураспределения равен 2–4 мин), вторая — быстрым выведением (период полувыведения равен 30–60 мин). Особенности фармакокинетики пропофола позволяют сократить время восстановления пациентов после седации [19, 20].

Пропофол рекомендуется в качестве основного седативного препарата в плановой эндоскопии, за счет быстрого начала действия и короткого периода полувыведения [13]. Вправление вывиха локтевого сустава, тазобедренного протеза, репозиция переломов костей запястья, лодыжки, ушивание рваной раны, кардиоверсия, транскатетерное протезирование аортального клапана (TAVI), дренирование абсцессов — оперативные вмешательства, которые могут быть реализованы в условиях глубокой моноседации пропофолом [8, 15, 21].

## Фентанил

Наркотический анальгетик с быстрым началом и короткой продолжительностью действия подходит для титрования в условиях ПС/ПСА [13].

Для внутривенного введения начальная доза составляет 1,0–1,5 мкг/кг, повторные болюсы вводят по 25,0 мкг каждые 2–5 мин до момента достижения целевого уровня анальгезии. Время начала действия — 1–2 мин. Пик действия — 3–5 мин. Продолжительность действия — 20–60 мин [13, 22, 23]. В высоких дозах опиоиды могут оказывать седативный эффект, но без anterogradной амнезии. В терапевтических дозах седативный

эффект проявляется только в комбинации с седативными препаратами [13].

Депрессия дыхания, подавление кашлевого рефлекса, тошнота и рвота — основные осложнения, связанные с использованием фентанила [13]. Угнетение функции дыхания носит дозозависимый характер и хорошо нейтрализуется тактильной стимуляцией, поэтому респираторные осложнения могут проявляться в послеоперационном периоде после окончания болезненного периода исследования. В случае развития апноэ рекомендуется применить алгоритм ASA по нейтрализации депрессивного влияния на респираторную функцию путем введения налоксона [13]. Налоксон вводят внутривенно, начальная доза — 0,4 мг. Дополнительные болюсы — по 0,4 мг через 2–3 мин. Начало действия — 1–2 мин. Пик действия — 5 мин. Продолжительность действия — 30–45 мин [13].

### **Дексмететомидин**

Дексмететомидин — агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов, обладает седативными и анальгетическими свойствами [24]. В сравнении с пропофолом и мидазоламом использование дексмететомидина ассоциируется с меньшей частотой развития респираторных осложнений [24]. По этой причине дексмететомидин имеет преимущество перед основными седативными препаратами при проведении длительных лечебных эндоскопических процедур исследования, таких как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ERCP) и эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD) [4, 7, 25]. Моновариант использования дексмететомидина при проведении диагностической эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноскопии (КС) демонстрирует низкий уровень удовлетворенности у пациентов [26]. Дексмететомидин обеспечивает более эффективное и безопасное проведение плановых чрескожных коронарных вмешательств по сравнению с комбинацией бензодиазепина и опиоидного анальгетика в условиях среднего уровня седации [27]. Включение агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов дексмететомидина в анестезиологическое пособие позволяет добиться ЦУС в сравнении с пропофолом и монообезболиванием ультракаином за счет достоверно более высокого уровня анальгезии и ускоренного восстановления пациентов после проведения септопластики в хирургии одного дня [28].

Препарат проявляет двухфазный гемодинамический ответ, где высокие болюсные плазменные концентрации приводят к гипертензии и рефлекторной брадикардии, последующие низкие дозы способны спровоцировать гипотензию [29].

Нагрузочная доза дексмететомидина для внутривенного введения составляет 1,0 мкг/кг в течение 10 мин с последующей инфузией со скоростью 0,2–1,4 мкг/кг/ч до достижения желаемого уровня седации [30, 31].

### **Кетамин**

Кетамину свойственно быстрое начало действия (< 1 мин), короткая продолжительность (15–30 мин), и, в отличие от большинства седативных препаратов, он обладает анальгетическими свойствами [32]. Кетамин сохраняет тонус дыхательных мышц, рефлексов и спонтанное дыхание у пациентов в условиях глубокого уровня седации [32].

Кетамин может вызвать послеоперационную тошноту и рвоту (ПОТР), гиперсаливацию, ларингоспазм, чувство плавания, яркие сны, кошмары и галлюцинации [32, 33]. Несмотря на это, к кетамину в последнее время проявлен интерес для проведения ERCP, эндоскопической ультрасонографии (EUS) и диагностической КС [34, 35]. Кетамин является основным препаратом, используемым для обезболивания и седации при лечении ортопедических травм в педиатрии [36].

Для внутривенного введения начальная доза составляет 2,0–3,0 мг/кг. Для поддержания анестезии препарат вводят по 0,5–1,0 мг/кг. Период полувыведения — 2–3 ч [37]. Применение диазепама, лоразепама во время введения последней дозы кетамина может ослабить зрительные галлюцинации и симпатомиметическое действие препарата [37].

### **Мидазолам–фентанил**

Анксиолизис, амнезия и анальгезия — результат сочетанного использования опиоида и бензодиазепина [38].

«Традиционную комбинацию» используют в неотложной травматологии, для проведения бронхоскопии и экстракции зубов в условиях глубокого уровня седации [9, 39, 40]. Депрессия дыхания — частое и основное осложнение [9]. Как показывают РКИ, комбинация мидазолам–фентанил демонстрирует более высокий профиль безопасности и удовлетворенности у пациентов при проведении менее болезненных (диагностических) процедур исследования, где не требуется глубокий уровень седации [41].

### **Пропофол–фентанил**

Фентанил компенсирует отсутствие анальгетической способности у пропофола [38]. Схему пропофол–фентанил преимущественно применяют для оказания экстренной травматологической помощи в условиях среднего и глубокого уровня седации [42]. У пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна применение пропофола и бензодиазепинов для седации связано с риском гипоксемии [43].

### **Кетамин–мидазолам**

Кетамин и мидазолам обладают взаимодополняющими свойствами. Многочисленные РКИ продемонстрировали

низкую частоту развития гипоксии, которая составила от 0 до 6% [15, 44]. Комбинация кетамин–мидазолам показала свою эффективность в неотложной педиатрической практике с целью достижения репозиции переломов и вправления вывихов [45].

### Кетамин–пропофол

Комбинация кетамин–пропофол обладает особым синергизмом. Кетамин обеспечивает анальгезию, пропофол, в свою очередь, уменьшает психомоторные проявления кетамина [36]. Комбинация демонстрирует значительно меньшее количество случаев остановки дыхания по сравнению с использованием моноседации пропофолом [46].

ASA рекомендует вводить седативные препараты и анальгетики в небольших, постепенно возрастающих дозах или путем инфузии, титруя до желаемых конечных точек [47].

Рекомендуемые дозы, показания для применения седативных препаратов и анальгетиков, упомянутые в РКИ, несмотря на разрешения местных локальных этических комитетов, могут не соответствовать инструкциям по применению, утвержденным государственными регулирующими органами Российской Федерации.

### Противопоказания

Абсолютных противопоказаний для ПС/ПСА нет [5]. ASA рекомендует всем пациентам, с целью минимизации рисков, связанных с анестезией (в первую очередь легочной аспирации), отказаться от приема прозрачных жидкостей (вода, фруктовый сок без мякоти) за 2 ч до исследования, от молока и легкой пищи — за 6 ч [48]. Употребление грудного молока следует прекратить за 4 ч до оперативного вмешательства [48].

АСЕР рекомендует не откладывать ПС/ПСА у взрослых и детей на основании отсутствия возможности соблюдать ограничения по приему пищи и жидкости [49]. Срочность проведения диагностических исследований и малоинвазивных вмешательств диктует введение седативных препаратов и наркотических анальгетиков без промедления [1]. Седацию следует отсрочить только в том случае, когда недавний прием пищи сочетается с факторами риска легочной аспирации.

Факторы риска легочной аспирации:

- тяжелое сопутствующее заболевание — III–IV класс по ASA [50];
- синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [50];
- ожирение [51];
- возраст менее 12 мес. [50];
- ЭФГС [50];
- кишечная непроходимость [50].

Если такая отсрочка не представляется возможной, следует рассмотреть диссоциативную седацию, поскольку кетамин не подавляет защитные рефлексы дыхатель-

ных путей [52, 53], что, в свою очередь, подтверждается отсутствием зарегистрированных случаев аспирации, за исключением новорожденных в тяжелом состоянии [52, 54].

### Мониторинг

ASGE для эндоскопических методов диагностики и лечения в условиях среднего–глубокого уровня седации сформулировало минимальные требования к периоперационному мониторингу жизненно важных показателей [3]. Рекомендуется оценивать уровень сознания, неинвазивного артериального давления (АД), частоты сердечного сокращения (ЧСС), процентного содержания гемоглобина, насыщенного кислородом ( $SpO_2$ ), до начала процедуры исследования, после введения седативно-анальгетических средств, как минимум каждые 5 мин интраоперационно, в течение раннего восстановительного периода и непосредственно перед выпиской [3].

ASA совместно с ассоциацией челюстно-лицевых хирургов, стоматологов и интервенционистов при проведении диагностических исследований и малоинвазивных вмешательств в условиях среднего уровня седации рекомендуют проводить мониторинг [2]:

- уровня седации у пациентов посредством ответной реакции на вербальную или тактильную (легкое постукивание) стимуляцию каждые 5 мин;
- функции дыхания путем наблюдения за экскурсией грудной клетки и частотой дыхательных движений (ЧДД) с проведением капнографии и пульсоксиметрии;
- гемодинамики (АД, ЧСС и электрокардиография (ЭКГ)).

Оценка витальных показателей на интраоперационном этапе осуществляется с интервалом в 5 мин, в период пробуждения-восстановления — 5–15 мин [2].

### Оценка уровня седации

Отсутствие «золотого стандарта» (инструмента) в оценке уровня седации привело к тому, что в клинических исследованиях применяют большое разнообразие шкал с разной степенью надежности, точности и чувствительности [55]. Уровень седации может быть определен клинически при помощи шкалы оценки активности и седации — Observer’s Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) и Wilson [56–58].

Данные говорят о невозможности применения одной отдельно взятой шкалы для широкого спектра процедур исследования или оперативных вмешательств в условиях ПС/ПСА. Практически все шкалы требуют оценки ответной двигательной реакции пациента на стимул, что неприемлемо при проведении магнитно-резонансной и компьютерной томографии [58]. Во время



процедуры исследования, при которых вербальный ответ невозможен, пациент должен продемонстрировать свой уровень седации сжиманием руки в ответ на просьбу или тактильный стимул [2].

ЦУС определяется категорией процедуры исследования, физиологическим статусом пациента и предпочтениями врача [58]. Сложность заключается в том, что уровень седации на протяжении исследования может варьировать в диапазоне от минимального до ОА [58]. На практике переход из одного уровня седации в другой происходит плавно, едва заметно, зачастую без четких скачков [58]. В таком случае идеальная клиническая шкала оценки уровня седации должна обладать высокой надежностью, чувствительностью, содержать четкие, тонкие градации седации и беспокойства пациента и быть пригодной для использования любого седативного препарата [58]. Шкала RASS (Richmond Agitation Sedation Scale — шкала возбуждения седации Ричмонда) в клинических исследованиях подтвердила свою надежность и валидность [59]. На наш взгляд, шкала RASS обладает всеми необходимыми свойствами для оценки уровня седации в условиях ПС/ПСА.

## Оценка уровня боли

Повышенный уровень ажитации у пациентов в условиях седации, как правило, обусловлен болевым синдромом [58]. Для оценки интенсивности уровня боли используют визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) [58]. Однако седативные препараты способны изменить объективное восприятие боли со стороны пациента [58]. Альтернативой является применение шкал наблюдателем (анестезиологом или медицинской сестрой), который может количественно описать степень боли на основании произвольных движений в бессознательном состоянии во время оперативного вмешательства [58].

Для оценки уровня боли существует несколько шкал: CBNPS (Colorado Behavioral Numerical Pain Scale — Колорадская поведенческая числовая шкала боли), L-WISC (La Crosse Wisconsin Intra-Endoscopy Sedation Comfort — Висконсинская шкала оценки комфорта пациента во время седации в эндоскопии) и NAPCOMS (Nurse Assessed Patient Comfort Score — шкала оценки комфорта пациента, разработанная для заполнения медицинской сестрой), которые не используются в нашей стране [60–62].

## Обсуждение

Полученные результаты анализа данных литературы говорят об отсутствии седативного препарата, способного обеспечить одинаково высокий уровень безопасности, удовлетворенности и результативности при всех

имеющихся в медицинской практике диагностических исследованиях и малоинвазивных оперативных вмешательствах в условиях ПС/ПСА. В большинстве случаев применяют комбинацию гипнотик–анальгетик [9, 40, 63, 64]. Преимущество комбинации объясняется синергизмом препаратов, позволяющим добиться желаемого ЦУС и анальгезии без превышения терапевтических доз [65].

Несмотря на рекомендации ASA стремиться к среднему уровню седации, пациенты предпочитают глубокий уровень, как наиболее комфортный [6–9]. Введение седативных препаратов и наркотических анальгетиков в небольших, постепенно возрастающих дозах или путем инфузии, с титрованием до желаемых конечных точек, позволяет обеспечить высокий уровень безопасности пациентам даже в условиях глубокого уровня седации [47, 66, 67].

ПС/ПСА проводят у пациентов не только с легкими системными заболеваниями (II класс ASA), но и с тяжелыми, представляющими угрозу для жизни (III–IV класс ASA) в возрастном диапазоне от 10 мес. до 85 лет [8, 21, 23, 36, 68]. Отсутствие абсолютных противопоказаний для ПС/ПСА объясняется малоинвазивной стратегией хирургического лечения пациентов [21, 64]. Данная стратегия направлена на уменьшение травматичности, длительности оперативных вмешательств и сокращает время послеоперационной мобилизации, что, в свою очередь, дает возможность рассматривать ПС/ПСА в качестве основного метода анестезиологической защиты [69].

Использование шкал имеет важное практическое значение для мониторинга динамики уровня седации и более тонкого управления дозами седативных препаратов [58]. При использовании любой из шкал прежде всего важна динамика оценки уровня седации, а не абсолютное значение баллов.

## Заключение

ПС/ПСА в плановом или неотложном порядке обеспечивает безопасное, комфортное и успешное выполнение диагностических исследований и малоинвазивных хирургических вмешательств. Принципы взаимодействия и введения седативных препаратов с наркотическими анальгетиками лежат в основе применения схем седации. Использование шкал имеет важное практическое значение для мониторинга динамики уровня седации и более тонкого управления дозами седативных препаратов. Абсолютных противопоказаний для ПС/ПСА нет. ПС/ПСА является востребованным направлением в современной практике анестезиолога-реаниматолога. Отсутствие в Российской Федерации регламентирующих документов по ПС/ПСА диктует необходимость разработки методических рекомендаций.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

#### ORCID авторов:

Лещенко Р.Е. — 0000-0002-1090-5132

Левит А.Л. — 0000-0002-9112-1259

**Информация о финансировании.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Декларация о наличии данных.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

**Data Availability Statement.** Data confirming the conclusions of this study can be obtained upon request from the corresponding author.

Давыдова Н.С. — 0000-0001-7842-6296

## Литература/References

- [1] Green S.M., Roback M.G., Krauss B.S., et al. Unscheduled Procedural Sedation: A Multidisciplinary Consensus Practice Guideline. *Ann Emerg Med.* 2019; 73(5): e51–e65. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.02.022
- [2] 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(3): 437–79. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002043
- [3] ASGE Standards of Practice Committee, Early D.S., Lightdale J.R., et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2018; 87(2): 327–37. DOI:10.1016/j.gie.2017.07.018
- [4] Dossa F., Dubé C., Tinmouth J., et al. Practice recommendations for the use of sedation in routine hospital-based colonoscopy. *BMJ Open Gastroenterol.* 2020; 7(1): e000348. DOI:10.1136/bmjgast-2019-000348
- [5] Tobias J.D., Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi J Anaesth.* 2011; 5(4): 395–410. DOI: 10.4103/1658-354X.87270
- [6] Shuang Yin., Junpeng H., Tong S., et al. Efficacy and Tolerability of Sufentanil, Dexmedetomidine, or Ketamine Added to Propofol-based Sedation for Gastrointestinal Endoscopy in Elderly Patients: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Randomized Controlled Trial Clin Ther.* 2019; 41(9): 1864–77.e0. DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.06.011
- [7] Seshadri R., Sadasivan S., Sudhindra D., et al. BIS Targeted Propofol Sparing Effects of Dexmedetomidine Versus Ketamine in Outpatient ERCP: A Prospective Randomised Controlled Trial. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(5): UC07-12. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12435.5991
- [8] Stronati G., Capucci A., Russo A., et al. Procedural sedation for direct current cardioversion: a feasibility study between two management strategies in the emergency department. *Randomized Controlled Trial BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 388. DOI: 10.1186/s12872-020-01664-1
- [9] Cevik E., Bilgic S., Kilic E., et al. Comparison of ketamine-low-dose midazolam with midazolam-fentanyl for orthopedic emergencies: a double-blind randomized trial. *Randomized Controlled Trial Am J Emerg Med.* 2013; 31(1): 108–13. DOI:10.1016/j.ajem.2012.06.012
- [10] Prys-Roberts C. Anaesthesia: a practical or impractical construct? *Br J Anaesth* 1987; 59(11): 1341–5. DOI: 10.1093/bja/59.11.1341
- [11] Bouillon T.W., Bruhn J., Radulescu L., et al. Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanyl regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology.* 2004; 100(6): 1353–72. DOI: 10.1097/0000542-200406000-00006
- [12] Fung B.M., Leon D.J., Beck L.N., et al. Pre-procedural Preparation and Sedation for Gastrointestinal Endoscopy in Patients with Advanced Liver Disease. *Dig Dis Sci.* 2022; 67(7): 2739–53. DOI:10.1007/s10620-021-07111-1
- [13] Igea F., Casellas J.A., González-Huix F., et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. Clinical practice guidelines of the Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. *Guideline. Rev Esp Enferm Dig.* 2014; 106(3): 195–211.
- [14] Cascella M. Anesthesia awareness. Can midazolam attenuate or prevent memory consolidation on intraoperative awakening during general anesthesia without increasing the risk of postoperative delirium? *Korean J Anesthesiol.* 2015; 68(2): 200–2. DOI:10.4097/kjae.2015.68.2.200
- [15] Uri O., Behrbalk E., Haim A., et al. Procedural sedation with propofol for painful orthopaedic manipulation in the emergency department expedites patient management compared with a midazolam/ketamine regimen: a randomized prospective study. *Randomized*

- Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93(24): 2255–62. DOI: 10.2106/JBJS.J.01307
- [16] Miner J.R., Danahy M., Moch A., et al. Randomized clinical trial of etomidate versus propofol for procedural sedation in the emergency department. *Randomized Controlled Trial. Ann Emerg Med.* 2007; 49(1): 15–22. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2006.06.042
- [17] Miner J.R., Gray R., Bahr J., et al. Randomized clinical trial of propofol versus ketamine for procedural sedation in the emergency department. *Randomized Controlled Trial. Acad Emerg Med.* 2010; 17(6): 604–11. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2010.00776
- [18] Homfray G., Palmer A., Grimsmo-Powney H., et al. Procedural sedation of elderly patients by emergency physicians: a safety analysis of 740 patients. *Br J Anaesth.* 2018; 121(6): 1236–41. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.038
- [19] Guacho J.A., Hourneaux de Moura D.T., Ribeiro I.B., et al. Propofol vs midazolam sedation for elective endoscopy in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastrointest Endosc.* 2020; 12(8): 241–55. DOI: 10.4253/wjge.v12.i8.241
- [20] Wahab E.A., Hamed E.F., Ahmad H.S., et al. Conscious sedation using propofol versus midazolam in cirrhotic patients during upper GI endoscopy: A comparative study. *JGH Open.* 2018; 3(1): 25–31. DOI: 10.1002/jgh3.12098
- [21] Khalil M., Al-Agaty A., Asaad O., et al. A comparative study between propofol and dexmedetomidine as sedative agents during performing transcatheter aortic valve implantation. *J Clin Anesth.* 2016; 32: 242–7. DOI:10.1016/j.jclinane.2016.03.014
- [22] Benzoni T., Cascella M. Procedural Sedation. [Updated 2022 Oct 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/>. Accessed 2022, Nov 10.
- [23] Куклин В.Н. Анестезия в отделении хирургии одного дня. Обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020; 4: 88–98. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-88-98 [Kuklin V.N. Anaesthesia for day case surgery. Review. *Annals of Critical Care.* 2020; 4: 88–98. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-88-98. (In Russ)]
- [24] Inatomi O., Imai T., Fujimoto T., 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(1): 166. DOI: 10.1186/s12876-018-0897-5
- [25] Kim N., Yoo Y., Lee SK., et al. Comparison of the efficacy and safety of sedation between dexmedetomidine-remifentanyl and propofol-remifentanyl during endoscopic submucosal dissection. *Randomized Controlled Trial World J Gastroenterol.* 2015; 21(12): 3671–8. DOI: 10.3748/wjg.v21.i12.3671
- [26] Nishizawa T., Suzuki H., Hosoe N., et al. Dexmedetomidine vs propofol for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2017; 5: 1037–45. DOI: 10.1177/2050640616688140
- [27] Царьков А.В., Левит А.Л. Дексмететомидин и комбинация бензодиазепина с фентанилом при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий. Сравнительный анализ. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022; 19(3): 33–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-33-40 [Tsarkov A.V., Levit A.L. Dexmedetomidine and the Combination of Benzodiazepine and Fentanyl in Elective Endovascular Stenting of the Coronary Arteries. Comparative Analysis. *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2022; 19(3): 33–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-33-40 (In Russ)]
- [28] Лещенко Р.Е., Давыдова Н.С. Эффективность и безопасность проведения септопластики у пациентов в условиях среднего уровня седации и анальгезии. *Уральский медицинский журнал.* 2019; 12(180): 34–40. DOI: 10.25694/URMJ.2019.12.10 [Leshchenko R.E., Davydova N.S. Efficacy and safety of septoplasty in patients under a moderate level of sedation and analgesia. *Urals Medical Journal.* 2019; 12(180): 34–40. DOI: 10.25694/URMJ.2019.12.10. (In Russ)]
- [29] Gertler R., Brown H.C., Mitchell D.H., et al. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2001; 14(1): 13–21. DOI: 10.1080/08998280.2001.11927725
- [30] Scheinin H., Aantaa R., Anttila M., et al. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha2-adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Clinical Trial Anesthesiology.* 1998; 89(3): 574–84. DOI: 10.1097/0000542-199809000-00005
- [31] Kim K.M., Lee H.J., Kim S.Y., et al. Combined use of dexmedetomidine and propofol in monitored anesthesia care: a randomized controlled study. *Randomized Controlled Tr. BMC Anesthesiol.* 2017; 17(1): 34. DOI: 10.1186/s12871-017-0311-9
- [32] Peltoniemi M.A., Hagelberg N.M., Olkkola K.T., et al. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Review Clin Pharmacokinet.* 2016; 55(9): 1059–77. DOI: 10.1007/s40262-016-0383-6
- [33] Шиндяпина Н.В., Маршалов Д.В., Шифман Е.М., Кулигин А.В. Клинические эффекты внутривенного введения низких доз кетамина в акушерстве: систематический обзор. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020; 2: 104–21. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-104-121 [Shindyapina N.V., Marshalov D.V., Shifman E.M., et al. Clinical effects of low-dose intravenous ketamine in obstetrics: a systematic review. *Annals of Critical Care.* 2020; 2: 104–21. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-104-121. (In Russ)]
- [34] Varadarajulu S., Eloubeidi M.A., Tamhane A., et al. Prospective randomized trial evaluating ketamine for advanced endoscopic procedures in difficult to sedate patients. *Randomized Controlled Trial Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25(8): 987–97. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03285.x
- [35] Tuncali B., Pekcan Y.O., Celebi A., et al. Addition of low-dose ketamine to midazolam-fentanyl-propofol-based sedation for colonoscopy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Randomized Controlled Trial J Clin Anesth.* 2015; 27(4): 301–6. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.03.017
- [36] Shah A., Mosdossy G., McLeod S., et al. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Randomized Controlled Trial Ann Emerg Med.* 2011; 57(5): 425–33.e2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2010.08.032
- [37] Ghajazadeh M., Sanaie S., Paknezhad S.P., et al. Using Ketamine and Propofol for Procedural Sedation of Adults in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Review Adv Pharm Bull.* 2019; 9(1): 5–11. DOI: 10.15171/apb.2019.002

- [38] *Ebersson C.P., Hsu R.Y., Borenstein T.R., et al.* Procedural sedation in the emergency department. Review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015; 23(4): 233–42. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00236
- [39] *Qiudi Z., Jun Z., Qian H., et al.* Dexmedetomidine combined with midazolam infusion guided by bispectral index during bronchoscopy. *Clin Respir J.* 2021; 15(9): 929–36. DOI: 10.1111/crj.13383
- [40] *Yu C., Li S., Deng F., et al.* Comparison of dexmedetomidine/fentanyl with midazolam/fentanyl combination for sedation and analgesia during tooth extraction. *Randomized Controlled Trial Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 43(9): 1148–53. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.03.019
- [41] *Baudet J.S., Aguirre-Jaime A.* Effect of conscious sedation with midazolam and fentanyl on the overall quality of colonoscopy: a prospective and randomized study. *Randomized Controlled Trial Rev Esp Enferm Dig.* 2019; 111(7): 507–13. DOI: 10.17235/reed.2019.5735/2018
- [42] *Aminiahidashti H., Shafiee S., Hosseinijad S.M., et al.* Propofol-fentanyl versus propofol-ketamine for procedural sedation and analgesia in patients with trauma. *Randomized Controlled Trial Am J Emerg Med.* 2018; 36(10): 1766–70. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.01.080
- [43] *Заболотских И.Б., Анисимов М.А., Горобец Е.С. и др.* Perioperационное ведение пациентов с сопутствующим морбидным ожирением. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2021; 1: 7–18. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-7-18 [*Zabolotskikh I.B., Anisimov M.A., Gorobets E.S., et al.* Perioperative management of patients with concomitant morbid obesity. Guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care.* 2021; 1: 7–18. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-7-18. (In Russ)]
- [44] *Sener S., Eken C., Schultz C.H., et al.* Ketamine with and without midazolam for emergency department sedation in adults: a randomized controlled trial. *Randomized Controlled Trial Ann Emerg Med.* 2011; 57(2): 109–14.e2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2010.09.010
- [45] *Kennedy R.M., Porter F.L., Miller J.P., et al.* Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Clinical Trial Pediatrics.* 1998; 102(4Pt1): 956–63. DOI: 10.1542/peds.102.4.956
- [46] *Singh R., Batra Y.K., Bharti N., et al.* Comparison of propofol versus propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia in children: randomized clinical trial of efficacy and safety. *Randomized Controlled Trial Paediatr Anaesth.* 2010; 20(5): 439–44. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03286.x
- [47] *Hinkelbein J., Lamperti M., Akesson J., et al.* European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35(1): 6–24. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000683
- [48] No authors listed. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology.* 2017; 126(3): 376–93. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001452
- [49] *Godwin S.A., Burton J.H., Gerardo C.J., et al.* Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department [published correction appears in *Ann Emerg Med.* 2017 Nov; 70(5): 758]. *Ann Emerg Med.* 2014; 63(2): 247–58.e18. DOI:10.1016/j.annemergmed.2013.10.015
- [50] *Beach M.L., Cohen D.M., Gallagher S.M., et al.* Major Adverse Events and Relationship to Nil per Os Status in Pediatric Sedation/Anesthesia Outside the Operating Room: A Report of the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesthesiology.* 2016; 124(1): 80–8. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000933
- [51] *Neelakanta G., Chikyarappa A.* A review of patients with pulmonary aspiration of gastric contents during anesthesia reported to the Departmental Quality Assurance Committee. *J Clin Anesth.* 2006; 18(2): 102–7. DOI: 10.1016/j.jclinane.2005.07.002
- [52] *Green S.M., Roback M.G., Kennedy R.M., et al.* Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med.* 2011; 57(5): 449–61. DOI:10.1016/j.annemergmed.2010.11.030
- [53] *Coté C.J., Wilson S., et al.* American Academy of Pediatrics, American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: update 2016. *Pediatrics.* 2016; 138(1): e20161212. DOI: 10.1542/peds.2016-1212
- [54] *Green S.M., Mason K.P., Krauss B.S.* Pulmonary aspiration during procedural sedation: a comprehensive systematic review. *Br J Anaesth.* 2017; 118(3): 344–54. DOI: 10.1093/bja/aex004
- [55] *Williams M.R., McKeown A., Dexter F., et al.* Efficacy Outcome Measures for Procedural Sedation Clinical Trials in Adults: An ACTION Systematic Review. *Anesth Analg.* 2016; 122(1): 152–70. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000934
- [56] *Chernik D.A., Gillings D., Laine H., et al.* Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol.* 1990; 10(4): 244–51.
- [57] *Paspatis G.A., Chainaki I., Manolaraki M.M., et al.* Efficacy of bispectral index monitoring as an adjunct to propofol deep sedation for ERCP: a randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2009; 41(12): 1046–51. DOI: 10.1055/s-0029-1215342
- [58] *Wilson E., David A., MacKenzie A.* Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth.* 1990; 64(1): 48–52. DOI: 10.1093/bja/64.1.48
- [59] *Namigar T., Serap K., Esra A.T., et al.* Correlação entre a escala de sedação de Ramsay, escala de sedação-agitação de Richmond e escala de sedação-agitação de Riker durante sedação com midazolam-remifentanil [The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentanil sedation]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2017; 67(4): 347–54. DOI:10.1016/j.bjan.2017.03.006
- [60] *Salmore R.* Development of a new pain scale: Colorado Behavioral Numerical Pain Scale for sedated adult patients undergoing gastrointestinal procedures. *Gastroenterol Nurs.* 2002; 25(6): 257–62. DOI: 10.1097/00001610-200211000-00007

- [61] Munson G.W., Van Norstrand M.D., O'Donnell J.J., et al. Intra-procedural evaluation of comfort for sedated outpatient upper endoscopy and colonoscopy: the La Crosse (WI) intra-endoscopy sedation comfort score. *Gastroenterol Nurs.* 2011; 34(4): 296–301. DOI: 10.1097/SGA.0b013e3182248777
- [62] Rostom A., Ross E.D., Dubé C., et al. Development and validation of a nurse assessed patient comfort score for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2013; 77(2): 255–61. DOI: 10.1016/j.gie.2012.10.003
- [63] Wu Y., Zhang Y., Hu X., et al. A comparison of propofol vs dexmedetomidine for sedation, haemodynamic control and satisfaction, during esophagogastroduodenoscopy under conscious sedation. *Randomized Controlled Trial J Clin Pharm Ther.* 2015; 40(4): 419–25. DOI: 10.1111/jcpt.12282.
- [64] Ren C., Xu G., Liu Y., et al. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Outcomes in Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Front Neurol.* 2020; 11: 170. DOI: 10.3389/fneur.2020.00170. eCollection 2020
- [65] Wynands J.E., Wong P., Townsend G.E., et al. Narcotic requirements for intravenous anesthesia. *Anesth Analg.* 1984; 63: 101–5.
- [66] Koers L., Eber S., Cappon A., et al. Safety of moderate-to-deep sedation performed by sedation practitioners: A national prospective observational study. *Observational Study Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35(9): 659–66. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000835
- [67] Brouwer T.F., Yilmaz D., Lindeboom R., et al. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *Randomized Controlled Trial J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(19): 2047–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.044
- [68] Joshi V.S., Kollu S.S., Sharma R.M., et al. Comparison of dexmedetomidine and ketamine versus propofol and ketamine for procedural sedation in children undergoing minor cardiac procedures in cardiac catheterization laboratory. *Randomized Controlled Trial Ann Card Anaesth.* 2017; 20(4): 422–6. DOI: 10.4103/aca.ACA\_16\_17
- [69] Матинян Н.В., Белоусова Е.И., Иванова Т.Е. и др. Кaudально-эпидуральная блокада как компонент ранней реабилитации в детской онкохирургии. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020; 2: 129–36. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-129-136 [Matinyan N.V., Belousova E.I., Ivanova T.E., et al. Role of Caudal Epidural Block in enhanced recovery after pediatric oncologic surgery. *Article. Annals of Critical Care.* 2021; 2: 129–36. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-129-136. (In Russ)]