



Марцинкевич Д.Н.✉, Якимчук А.П., Сезина Е.И., Дзядзько А.М.

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

Сравнение применения комбинации кетамин-пропофол с моноседацией пропофолом при эндоскопических процедурах в стационаре

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Марцинкевич Д.Н. – выполнение манипуляций, сбор материалов и анализ, статистическая обработка, написание статьи; Якимчук А.П. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Сезина Е.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Дзядзько А.М. – планирование исследования, концепция и дизайн исследования, редактирование.

Подана: 09.02.2023

Принята: 20.03.2023

Контакты: mar-denis94@mail.ru

Резюме

Цель. Сравнить течение процедуры при моноседации пропофолом и комбинации пропофол-кетамин. Определить наиболее эффективный и безопасный метод анальгоседации при эндоскопических процедурах в стационаре.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов, проходивших стационарное лечение в нашей клинике: 37 женщин и 23 мужчины в возрасте от 19 до 82 лет. Все пациенты соответствовали I–IV классу по шкале физического статуса пациента Американского общества анестезиологов. Всем пациентам проводился мониторинг жизненно важных функций организма до, во время и после процедуры. Регистрировалось время восстановления сознания после прекращения введения ЛС у пациентов обеих групп, а также время полного восстановления когнитивной функции. Кроме того, проводился мониторинг уровня сознания и осложнений со стороны нервно-психического статуса пациентов через 2 и 8 часов после процедуры.

Результаты. Эффективность седации была одинаковой в обеих группах. В группе пациентов, получавших моноседацию пропофолом, гипотензия наблюдалась достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе пациентов, получавших комбинацию кетамин-пропофол, где гемодинамика была более стабильной ($p < 0,05$), 60% и 43% соответственно. В группе, получающей комбинацию кетамин-пропофол, частота респираторных нарушений была ниже ($p < 0,05$), по сравнению с группой, получающей только пропофол. В группе пациентов, получавших седацию кетамин-пропофол, уровня анальгезии удавалось достичь более низкими дозами гипнотиков, по сравнению с моноседацией пропофолом ($p < 0,05$). Уровень седации, необходимый для комфортного перенесения процедуры пациентами, был ниже ($p < 0,05$) у пациентов группы, получавшей комбинацию кетамин-пропофол. Напротив, пациенты группы моноседации пропофолом требовали минимального уровня глубины седации: ICAP – умеренная седация, RASS – 3 б. Восстановление уровня сознания после прекращения введения ЛС у пациентов, получивших комбинацию кетамин-пропофол 1:2, составило 7,4 мин. (среднее значение), в то время как у пациентов, получающих моноседацию



пропофолом, оно составляло 5,1 мин. (среднее значение). Кроме того, время восстановления когнитивной функции у пациентов, получивших комбинацию кетамин-пропофол 1:2, составило 91 мин. (среднее значение), в то время как у пациентов, получающих моноседацию пропофолом, оно составляло 58 мин. (среднее значение). Развитие эйфории и приподнятого настроения достоверно чаще наблюдалось в группе кетамин-пропофол – у 8 пациентов (26%). Результаты оценки психических нарушений по шкале МОСА не показали наличия нервно-психических отклонений у пациентов через 2 и 8 часов после введения препаратов. Развитие после процедуры дигестивных расстройств, таких как тошнота и рвота, не было зарегистрировано ни у одного пациента обеих групп.

Выводы. Одновременное применение кетамин и пропофол обеспечивает достаточный уровень анальгезии, позволяет проводить полноценную анальгоседацию и обеспечивает комфортное проведение процедуры как для пациента, так и для хирурга. Комбинация кетамин-пропофол в соотношении 1:2 имеет доказанные преимущества перед моноседацией пропофолом и позволяет проводить эффективную и безопасную анальгоседацию при эндоскопических процедурах у пациентов в стационаре.

Ключевые слова: процедурная седация, кетамин, пропофол, кетофол, эндоскопия, малоинвазивные вмешательства

Denis N. Marcinkevich✉, Alexey P. Yakimchuk, Alena I. Sezina, Aleksandr M. Dzyadzko
Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Belarus

Comparison Use of Ketamine-Propofol Combination vs Monosedation of Propofol for Endoscopic Procedures in the Hospital

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Denis N. Marcinkevich – performance of procedures, collection of samples, statistical processing, writing an article; Alexey P. Yakimchuk – research concept and design, editing; Alena I. Sezina – research concept and design, editing; Aleksandr M. Dzyadzko – study planning, study concept and design, editing.

Submitted: 09.02.2023

Accepted: 20.03.2023

Contacts: mar-denis94@mail.ru

Abstract

Purpose. Compare the course of the procedure with propofol monosedation and propofol-ketamine combination. To determine the most effective and safe method of analgosedation for endoscopic procedures in a hospital.

Materials and methods. The study involved 60 patients undergoing inpatient treatment in our clinic: 37 women and 23 men, aged 19 to 82 years. All patients corresponded to class I–IV on the scale of the physical status of the American Society of Anesthesiologists. All patients underwent monitoring of vital body functions before, during and after the procedure. The time of recovery of consciousness after the cessation of drug administration

in patients of both groups was recorded, as well as the time of complete recovery of cognitive function. In addition, the level of consciousness and complications from the neuropsychic status of patients were monitored 2 and 8 hours after the procedure.

Results. The effectiveness of sedation was the same in both groups. In the group of patients receiving propofol monosedation, hypotension was observed significantly more often ($p < 0.05$) than in the group of patients receiving the ketamine-propofol combination, where hemodynamics was more stable ($p < 0.05$), 60% and 43%, respectively. In the group receiving the combination of ketamine-propofol, the frequency of respiratory disorders was lower ($p < 0.05$), compared with the group receiving only propofol. In the group of patients receiving ketamine-propofol sedation, the level of analgesia could be achieved with lower doses of hypnotics compared to propofol monosedation ($p < 0.05$). The level of sedation required for a comfortable transfer of the procedure by patients was lower ($p < 0.05$) in patients in the ketamine-propofol combination group. In contrast, patients in the propofol monosedation group required a minimum level of sedation depth ICAP – moderate sedation, RASS – 3 b. The recovery of the level of consciousness after discontinuation of drug administration in patients who received the ketamine-propofol 1:2 combination was 7.4 min (mean), while in patients receiving propofol monosedation it was 5.1 min (mean). In addition, the time to recovery of cognitive function in patients receiving the ketamine-propofol 1:2 combination was 91 minutes (mean), while in patients receiving propofol monosedation it was 58 minutes (mean). The development of euphoria and high spirits was significantly more common in the ketamine-propofol group in 8 patients (26%). The results of the assessment of mental disorders on the MOCA scale did not show the presence of neuropsychiatric abnormalities in patients 2 and 8 hours after the administration of the drugs. Development after the procedure of digital disorders such as nausea and vomiting was not registered in any patient of both groups.

Conclusions. The simultaneous use of ketamine and propofol provides a sufficient level of analgesia, allows for full analgosedation and provides a comfortable procedure for both the patient and the surgeon. The combination of ketamine-propofol in a ratio of 1:2 has proven advantages over propofol monosedation and allows effective and safe analgosedation in endoscopic procedures in patients in the hospital.

Keywords: procedural sedation, ketamine, propofol, ketofol, endoscopy, invasive interventions

■ ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопические исследования являются неотъемлемой частью диагностики и лечения пациентов, находящихся в стационаре с различными соматическими заболеваниями. Сегодня они стали рутинными методами, используемыми врачами многих специальностей, а в ряде случаев способны заменить полостные оперативные вмешательства. Однако, учитывая такие особенности, как короткая продолжительность процедуры (10–30 минут), работа в области рефлексогенных зон (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия и энтероскопия, фибробронхоскопия (ФБС)), ощущение дискомфорта и боли пациентом во время проведения манипуляций, а также необходимость создания оптимальных условий для работы хирурга-эндоскописта, требуется наличие эффективного и безопасного метода



анальгоседации. Чаще всего данные эндоскопические процедуры не требуют проведения общей эндотрахеальной анестезии (ОЭТА), поскольку для их выполнения достаточно проведения медикаментозной анальгоседации (далее МС) [3]. Вместе с тем нерешенной проблемой используемой в настоящее время методики процедурной МС остается противоречие между необходимостью создания оптимальных условий для выполнения манипуляции (процедуры) и обеспечением базовых принципов безопасности анестезиологического обеспечения для пациента. На практике это проявляется тем, что углубление седации на этапах эндоскопического исследования «по требованию» часто носит характер неконтролируемой трансформации МС в общую анестезию с риском развития кардиореспираторных осложнений, в особенности у пациентов с коморбидностью, высоких классов физического состояния по ASA. В особенности эти риски возрастают у пациентов с суб- и декомпенсированной патологией на этапе их обследования для постановки в лист ожидания на трансплантацию солидных органов.

Согласно фундаментальным принципам анестезиологии, «идеальное» средство для седации должно обладать предсказуемыми эффектами фармакокинетики и фармакодинамики, то есть должно иметь максимально управляемые анестезиологом эффекты, такие как: быстрое начало действия после внутривенного введения лекарственного средства (ЛС) и быстрое восстановление уровня сознания после прекращения введения данного ЛС [2].

Зачастую применение препаратов для седации ограничено специфическими для этого ЛС побочными эффектами и противопоказаниями, поэтому поставленные цели не всегда могут быть достигнуты применением одного препарата для МС [1].

Однако различные комбинации лекарственных средств позволяют суммировать, иногда и потенцировать нужные анестезиологу эффекты при проведении анальгоседации, или свести к минимуму нежелательные действия препаратов для конкретного пациента [1].

Интерес вызывает комбинация седативного действия пропофола с диссоциативным действием кетамина, которая теоретически обеспечивает снижение побочных эффектов пропофола за счет синергизма между двумя данными препаратами и позволяет значительно уменьшить дозу используемых гипнотиков, достигая при этом необходимого результата. Кроме того, самой последней комбинацией для проведения МС, описанной в зарубежной литературе, является смесь данных препаратов в соотношении 1:2 под общим термином комбинированного ЛС «кетопол» [4, 5, 10, 12, 14, 16, 18, 22, 24–26, 30].

Мустафаева М.Н., Мизиков В.М. [4], анализируя данные использования смеси кетамин-пропофол в различных соотношениях (1:1, 1:2, 1:3, 1:4), пришли к выводу, что наилучшим, по их мнению, соотношением, является комбинация 1:4. Однако в исследовании говорится, что комбинация ЛС в соотношении 1:2 («классическое» соотношение в ЛС кетопол) также является приемлемой и отвечает многим требованиям, необходимым как анестезиологу, так и пациенту при проведении МС.

Тем не менее, анализируя множество зарубежных исследований на эту тему, мы обнаружили, что ученые так и не пришли к единому мнению в поиске идеального, эффективного и безопасного лекарственного средства для анальгоседации.

В нашей стране подобные исследования не проводились, данные о целесообразности и эффективности методики применения комбинации кетамина с пропофолом

в «классическом» соотношении 1:2 отсутствуют, поэтому данная тема является актуальной.

Международный комитет по процедурной седации ICAP (International Committee for the Advancement of Procedural, USA) определяет анальгоседацию как процесс, во время которого сохраняются сознание, проходимость дыхательных путей, спонтанное дыхание, защитные рефлексы дыхательных путей на фоне стабильной гемодинамики, отсутствия тревожности и боли у пациента [28]. Анальгоседация – это сборное понятие, которое трудно разделить на конкретные клинические стадии, несмотря на приведенные выше определения [28].

Пропофол – это препарат из группы гипнотиков, рутинно используемый для седации пациентов при различных малотравматичных и непродолжительных хирургических манипуляциях [33]. Наиболее важным свойством пропофола при применении в анестезиологии является его способность быстро изменять уровень седации за счет малого времени полувыведения ($t_{1/2}$). Быстрое угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС) обусловлено высокой липофильностью и свободным прохождением молекул препарата через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) с возбуждением ГАМК-А (гамма-аминомасляная кислота типа А) рецепторов ЦНС, что снижает возбудимость нейронов и, соответственно, вызывает быстрое наступление желаемого седативного эффекта [34].

Кинетика препарата после внутривенного введения может быть представлена в виде трехсоставной модели: быстрая фаза распределения ($t_{1/2}$ составляет 2–4 минуты), β -фаза, которая характеризуется быстрым выведением из организма ($t_{1/2}$ 30–60 минут), затем отмечается более медленная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из мышечной и жировой тканей в кровь. Метаболизируется пропофол частично в почках (30%) и главным образом в печени (60%), причем метаболизм зависит больше от печеночного кровотока, нежели от функционального состояния гепатоцитов. Однако имеющиеся с его стороны негативные реакции могут способствовать возникновению ряда осложнений как во время, так и после анальгоседации. Наиболее частыми нежелательными, иногда быстроразвивающимися жизнеугрожающими ситуациями при использовании пропофола являются угнетение дыхания и выраженная гипотензия [33].

Кетамин – это препарат для неингаляционного наркоза, используемый в анестезиологической практике намного реже, нежели пропофол [34]. Молекулы кетамина, являясь липофильными, легко проникают через ГЭБ, действуя на клетки ЦНС с N-метил-D-аспарагиновой кислотой (NMDA). Он также взаимодействует с опиатными рецепторами и обладает местным обезболивающим эффектом. Обращающим на себя внимание, важным для анестезиолога свойством кетамина является его способность вызывать каталептическое, амнестическое состояние пациента с сильным анальгетическим эффектом [36]. Метаболизм кетамина происходит в печени с биотрансформацией до норкетамина, также обладающего гипнотическим эффектом. Элиминируется путем выделения из организма с мочой и калом. Период полувыведения составляет 2–3 часа. Кетамин способен стимулировать сердечно-сосудистую систему, действуя через адренергические рецепторы симпатической нервной системы (СНС), а также дозозависимо не вызывает угнетения глоточного и гортанного рефлексов, что является преимуществом при проведении анальгоседации [35].



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить эффективность и безопасность течения эндоскопических лечебно-диагностических процедур у стационарных пациентов при моноседации пропофолом и комбинации пропофол-кетамин.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели проспективное исследование путем рандомизации 60 пациентов, проходящих эндоскопические вмешательства, в двух группах исследования: первая группа получала только моноседацию пропофолом, вторая группа получала комбинацию кетамин-пропофол в соотношении 1:2.

Разделение пациентов на группы происходило по схеме: по четным датам все пациенты получали моноседацию пропофолом (группа 1), по нечетным датам седация проводилась комбинацией кетамин-пропофол (группа 2).

В исследовании приняли участие 60 пациентов, проходивших стационарное лечение в нашей клинике: 37 женщин и 23 мужчины в возрасте от 19 до 82 лет. Все пациенты соответствовали I–IV классу по шкале физического статуса ASA (American Society of Anesthesiologists, шкала физического статуса пациента Американского общества анестезиологов). Исследование проведено на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», отделения анестезиологии и реанимации № 4. Всем пациентам проводился мониторинг жизненно важных функций организма, таких как: артериальное давление (АД), пульс (Ps), частота дыхания (ЧД), насыщение гемоглобина кислородом (SpO₂), концентрация углекислого газа на выдохе (EtCO₂). Оценивались уровень глубины седации и уровень боли с последующей регистрацией показателей до, во время и после процедуры. Регистрировалось время восстановления сознания после прекращения введения ЛС у пациентов обеих групп, а также время полного восстановления когнитивной функции. Кроме того, проводился мониторинг уровня сознания и осложнений со стороны нервно-психического статуса пациентов через 2 и 8 часов после процедуры.

Данные были обработаны и проанализированы при помощи программ Microsoft Excel, Statistica 11.0. Для сравнения полученных параметров внутри групп использовали дисперсионный анализ повторных измерений, между собой группы сравнивали с помощью методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента.

Исследование проводилось с 01.03.2021 по 03.02.2023 по согласованию с этическим комитетом клиники.

Критерии включения в исследование были следующие:

1. Пациентам было необходимо малоинвазивное хирургическое эндоскопическое вмешательство, такое как ЭГДС, колоноскопия, ФБС.
2. Пациенты с пустым желудком.
3. Возраст старше 18 лет.
4. Продолжительность процедуры менее 30 минут.
5. Пациенты I–IV класса по шкале физического статуса ASA.
6. Наличие информированного согласия пациента для участия в исследовании.
7. Отсутствие критериев исключения.

Критериями исключения из исследования были следующие:

1. Имеющаяся любая сопутствующая инфекционная патология.
2. Любое кардиохирургическое вмешательство в анамнезе.

3. Декомпенсированная, нескорректированная терапией гипертензия.
4. Любое декомпенсированное заболевание ЦНС, в том числе инсульт головного мозга любого генеза, независимо от давности и степени компенсации заболевания.
5. Имеющееся любое психическое расстройство.
6. Бронхиальная астма, стеноз трахеи, аритмии любого генеза в анамнезе.
7. Беременность.
8. Офтальмологические проблемы, такие как глаукома, повреждение глазного яблока.
9. Аллергическая реакция на кетамин, пропофол, лидокаин или яичный белок, сою.
10. Пациенты с индексом массы тела больше 30.
11. Отказ пациента от выполнения процедуры.
12. Отказ пациента от участия в исследовании.

В исследуемых группах после установки периферического венозного катетера пациенты получали одну из следующих комбинаций:

1. Моноседация раствором пропофола 1 мг/мл.
2. Анальгоседация кетамин и пропофол в расчете 1 мг кетамина на 2 мг пропофола, препараты вводились последовательно, в разных шприцах.

В пересчете на мг/кг индукционная доза каждого отдельно взятого препарата, вводимая в комбинации, составляла 0,2–0,3 мг/кг для кетамина и 0,4–0,6 мг/кг для пропофола. Индукционная доза пропофола при моноседации составляла 0,5–0,9 мг/кг.

Затем была установлена продолжительность процедуры, чтобы определить, требуется ли пациенту только индукционный болюс препарата (пациенты, у которых процедура длилась около 10 минут) или болюс и дополнительная инфузия препарата (пациенты, у которых процедура длилась более 10 минут). Если пациент не достигал адекватного уровня седации, то он получал дополнительные болюсы препарата – по 0,05 мг/кг кетамина (пациенты 2-й группы) и 0,1 мг/кг пропофола (пациенты 1-й и 2-й группы), для поддержания адекватной, безопасной анальгоседации и комфортного перенесения процедуры.

Уровень анальгоседации оценивался по критериям ICAP и шкале RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale). Все пациенты достигали целевого уровня седации по ICAP, такого как легкая и умеренная седация, по RASS 2, 3 балла.

Во время процедуры у всех пациентов также оценивался уровень болевого синдрома по шкале CPOT (Critical Care Patient Observation Tool), предназначенной для оценки боли у пациентов в бессознательном состоянии.

Комфортность течения процедуры седации для пациента и врача-эндоскописта оценивали путем их опроса. Использовалась субъективная шкала, содержащая следующие критерии: 1 – процедура протекала очень комфортно; 2 – процедура протекала без явного дискомфорта; 3 – процедура протекала с умеренным дискомфортом; 4 – процедура протекала с выраженным дискомфортом.

После окончания манипуляции все пациенты переводились в палату пробуждения, где в течение 2 часов продолжался контроль показателей жизненно важных функций организма, далее пациенты переводились в профильные соматические отделения, где продолжался контроль любых нежелательных явлений в течение еще 6 часов. Оценка нервно-психического статуса проводилась при помощи шкалы МОСА (Montreal Cognitive Assessment, Монреальская шкала оценки когнитивных функций).



Седация считалась успешной, если процедура была завершена без необходимости применения других анестезиологических препаратов, выходящих за рамки данного исследования, и при отсутствии побочных эффектов во время и в течение 8 часов после процедуры.

Осложнениями считались:

1. Апноэ (определяли как остановку дыхания не менее чем на 10 секунд), брадипноэ (частота дыхания менее 8 в минуту).
2. Гипотония (определяли как снижение среднего артериального давления на 20% от исходного уровня).
3. Брадикардия (определяли как пульс менее 50 в минуту).
4. Гипоксия (определялась как рост углекислоты на выдохе более чем 45 mm Hg и снижение сатурации менее чем 94%).
5. Возникновение побочных реакций со стороны нервно-психического статуса в виде агитации, возбуждения, дезориентации, делирия после анальгоседации.
6. Появление дискомфорта в виде выраженной боли, тошноты, рвоты при проведении процедуры и после нее.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность седации была одинаковой в обеих группах.

В группе пациентов, получавших моноседацию пропофолом, гипотензия наблюдалась достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе пациентов, получавших комбинацию кетамин-пропофол, где гемодинамика была более стабильной ($p < 0,05$), 60% и 43% соответственно. Значимых различий в частоте пульса и частоте сердечных сокращений по время процедуры не было ни в одной из групп. Отдельно стоит отметить, что среди пациентов, имеющих ИБС, более стабильная гемодинамика также наблюдалась в группе, получавшей кетамин-пропофол.

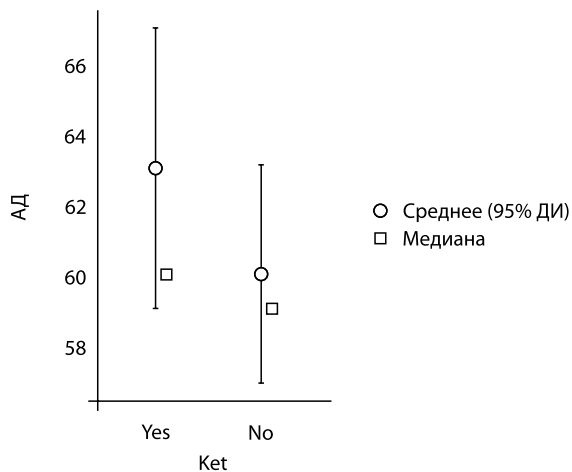


Рис. 1. Уровень среднего АД при использовании пропофола и комбинации пропофол-кетамин
Fig. 1. Mean BP with propofol and propofol-ketamine combination

В группе, получающей комбинацию кетамин-пропофол, частота респираторных нарушений была ниже ($p < 0,05$), по сравнению с группой, получающей только пропофол. Так, апноэ, повышение EtCO_2 достоверно чаще регистрировалось в группе получавших моноседацию пропофолом (2 случая против 18).

В группе пациентов, получавших седацию кетамин-пропофол, уровня анальгезии удавалось достичь более низкими дозами гипнотиков, по сравнению с моноседацией пропофолом ($p < 0,05$). Так, для адекватного уровня анальгезии 2–3 балла по CPOT у пациентов, получающих моноседацию пропофолом, суммарная доза пропофола могла достигать 2 мг/кг за всю процедуру, а у пациентов группы кетамин-пропофол – до 1,2 мг/кг.

Уровень седации, необходимый для комфортного перенесения процедуры пациентами, был ниже ($p < 0,05$) у пациентов группы, получавшей комбинацию кетамин-пропофол. Так, пациенты данной группы спокойно переносили процедуру даже при легкой седации по ICAP, по RASS – 2 б.

Напротив, пациенты группы моноседации пропофолом требовали минимального уровня глубины седации ICAP – умеренная седация, RASS – 3 б.

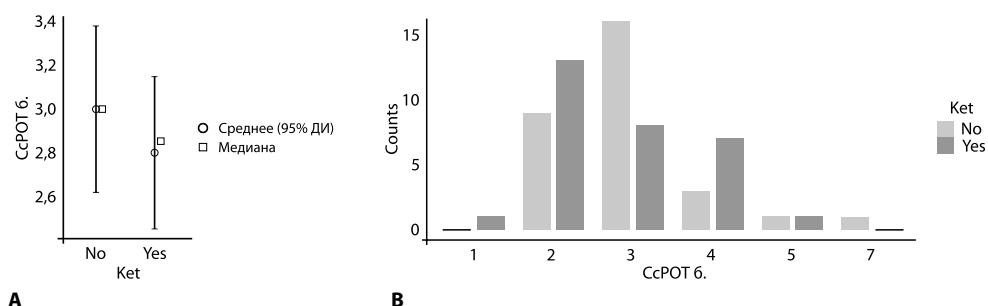


Рис. 2. Уровень анальгезии при использовании пропофола и комбинации пропофол-кетамин
Fig. 2. Level of analgesia with propofol and propofol-ketamine combination

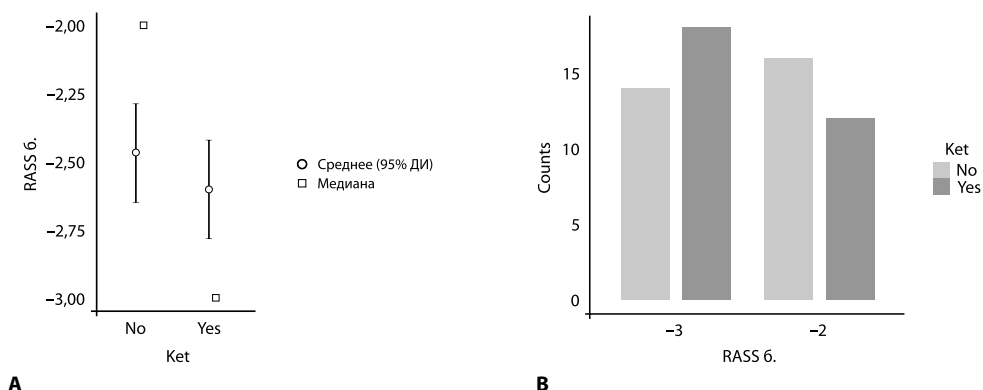


Рис. 3. Уровни седации при использовании пропофола и комбинации пропофол-кетамин
Fig. 3. The levels of sedation with propofol and the propofol-ketamine combination



Восстановление уровня сознания после прекращения введения ЛС у пациентов, получивших комбинацию кетамин-пропофол 1:2, составило 7,4 мин. (среднее значение), в то время как у пациентов, получающих моноседацию пропофолом, оно составляло 5,1 мин. (среднее значение).

Кроме того, время восстановления когнитивной функции у пациентов, получивших комбинацию кетамин-пропофол 1:2, составило 91 мин. (среднее значение), в то время как у пациентов, получающих моноседацию пропофолом, оно составляло 58 мин. (среднее значение).

Развитие эйфории и приподнятого настроения достоверно чаще наблюдалось в группе кетамин-пропофол – у 8 пациентов (26%). Напротив, в группе, получающей моноседацию пропофолом, подобных реакций со стороны нервной системы не было зарегистрировано ни в одном случае.

Результаты оценки психических нарушений по шкале МОСА не показали наличия нервно-психических отклонений у пациентов через 2 и 8 часов после введения препаратов. За это время признаки эйфории и снижения критики полностью проходили у всех (100%) пациентов, имевших данные осложнения во время седации комбинацией кетамин-пропофол. Делирий, депрессия, апатия не были зарегистрированы ни у одного пациента за время послеседационного наблюдения.

Развитие после процедуры дигестивных расстройств, таких как тошнота и рвота, не было зарегистрировано ни у одного пациента обеих групп.

Данные опроса пациентов по шкале комфортности проведенной процедуры седации показали, что 23 из 30 (78%) пациентов группы 1 (моноседация пропофолом) оценили уровень комфорта в 3 балла (умеренный дискомфорт), 2 (6,6%) пациента оценили его в 4 балла (выраженный дискомфорт).

Напротив, в группе 2 (комбинация кетамина и пропофола) 8 из 30 (27%) пациентов оценили процедуру в 3 балла (умеренный дискомфорт), а 22 из 30 (73%) пациентов оценили ее в 2 балла (без явного дискомфорта), в 4 балла (выраженный дискомфорт) процедуру не оценил ни один пациент.

Опрос хирургов показал следующие результаты: в группе 1 (моноседация пропофолом) в 28 случаях из 30 (93%) хирурги оценили процедуру в 3 балла (умеренный дискомфорт), в группе 2 (комбинация кетамина и пропофола) в 27 случаях из 30 (90%) течение процедуры было оценено в 2 балла (без явного дискомфорта) и в 3 случаях (10%) – в 1 балл (очень комфортное течение).

Подтвердилось предположение о свойстве смеси кетамина с пропофолом нивелировать взаимные гемодинамические влияния ввиду наличия симпатомиметического эффекта кетамина, который компенсировал снижение общего сосудистого сопротивления (ОПСС) и, соответственно, гипотензии, вызываемой пропофолом (рис. 1).

Полученные результаты показали, что смесь кетамин-пропофол в соотношении 1:2 оптимальна для медикаментозной седации при эндоскопических вмешательствах, таких как ЭГДС, колоноскопия, ФБС, так как при этом кетамин проявляет анальгетическую активность (рис. 2). Более того, данная комбинация препаратов показывает приемлемые результаты по времени восстановления сознания, т. е. практически те же, что пропофол, при этом не вызывает галлюцинаций.

Частота респираторных нарушений в группе пациентов, получающих седацию комбинацией кетамин-пропофол, была ниже. В группе пациентов, получающих

моноседацию пропофолом, ввиду наличия болевого синдрома на уровне седации по RASS 1–2 балла, при этом некомфортного перенесения манипуляции пациентом, развития ажитации и невозможности адекватно выполнить процедуру хирургом, мы были вынуждены прибегать к увеличению глубины седации пропофолом до RASS 3 балла, ICAP – умеренная седация, что в свою очередь и приводило к угнетению дыхательного центра с развитием брадипноэ и апноэ с увеличением EtCO₂ (12 случаев 1-й группы). Напротив, у пациентов, получающих комбинацию кетамин-пропофол, из-за анальгетического эффекта кетамина уровень седации, благоприятный для проведения процедуры, позволял соответствовать легкой седации по ICAP, по RASS – 2 балла, на фоне сохраненного адекватного спонтанного дыхания, без респираторных осложнений и комфортного перенесения процедуры как пациентом, так и врачом-эндоскопистом (рис. 3), без использования дополнительных болюсов ЛС. Нами показано, что применение данной комбинации обеспечивает адекватный уровень анальгезии, позволяя при этом отказаться от «углубления» уровня седации и использования дополнительных обезболивающих препаратов. Кроме того, это позволяет снизить расход пропофола.

К ограничениям проведенного нами исследования следует отнести низкий объем выборки пациентов, гетерогенность основной и сопутствующей патологии, а также отсутствие оценки психоэмоционального статуса пациентов на следующие сутки после МС. Кроме того, по нашему мнению, у пациентов с тяжелой коморбидностью и высокими рисками кардиореспираторных осложнений требуется изучение эффективности методов мониторинга глубины угнетения сознания при обеспечении МС лечебно-диагностических эндоскопических исследований. Проведение дальнейших исследований позволит уточнить показания и противопоказания к использованию метода комбинированной МС не только в стационарных условиях, но и в амбулаторной практике.

Таким образом, в соответствии с полученными результатами, использование комбинации кетамин-пропофол 1:2 признано нами оптимальным для выполнения МС в стационаре, поскольку применение данной комбинации препаратов показало отсутствие угнетающего влияния на гемодинамические и респираторные параметры пациентов, приемлемую «управляемость», адекватный уровень анальгетического эффекта и удовлетворительные сроки восстановления психомоторных функций. Следует отметить, что полученные результаты соответствуют данным других авторов [4, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 20, 22, 25, 27, 30].

■ ВЫВОДЫ

1. Комбинированное использование для процедурной МС кетамина с пропофолом в соотношении 1:2 вызывает более низкую частоту развития эпизодов угнетения сердечно-сосудистой, дыхательной систем (по сравнению с моноседацией пропофолом).
2. Одновременное применение кетамина и пропофола обеспечивает комфортное проведение процедуры как для пациента, так и для хирурга.
3. При эндоскопических лечебно-диагностических процедурах у пациентов стационарного профиля комбинация кетамин-пропофол в соотношении 1:2 имеет доказанные преимущества перед моноседацией пропофолом и позволяет проводить эффективную и безопасную анальгоседацию.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dzh. Edv. Morgan ml., Megid S. *Clinical anesthesiology*. Binom, Moscow, 2012. (in Russian)
2. Marino P. *Intensive therapy*. Geotar Media, Moscow, 2010. (in Russian)
3. Barash P. *Clinical anesthesiology. Medical literature*, Moscow, 2006. (in Russian)
4. Mustafaeva M. *Medical sedation during endoscopic interventions on the tracheobronchial tree and digestive tract* (PhD Thesis). Moscow, 2012. (in Russian)
5. Phillips W., Anderson A., Rosengreen M., Johnson J., Halpin J. Propofol versus propofol/ketamine for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2010.
6. Miner J.R., Burton J.H. Clinical practice advisory: emergency department procedural sedation with propofol. *Ann Emerg Med*. 2007.
7. Shah A., Mosdossy G., McLeod S., Lehnhardt K., Peddle M., Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med*. 2011.
8. Andolfatto G., Willman E.V. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med*. 2010.
9. Willman E.V., Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2007.
10. Borgeat A., Wilder-Smith O.H., Saiah M., Rifat K. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg*. 1992.
11. Smith I., Monk T.G., White P.F., Ding Y. Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic, and anxiolytic properties. *Anesth Analg*. 1994.
12. Friedberg B.L. Propofol-ketamine technique: dissociative anesthesia for office surgery (a 5-year review of 1264 cases). *Aesthetic Plast Surg*. 1999.
13. Picard P., Tramèr M.R. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2000.
14. Koo S.W., Cho S.J., Kim Y.K., Ham K.D., Hwang J.H. Small-dose ketamine reduces the pain of propofol injection. *Anesth Analg*. 2006.
15. Barbi E., Marchetti F., Gerarduzzi T. Pretreatment with intravenous ketamine reduces propofol injection pain. *Paediatr Anaesth*. 2003.
16. Loh G., Dalen D. Low-dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Pharmacother*. 2007.
17. Slavik V.C., Zed P.J. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *Pharmacotherapy*. 2007.
18. Higgins J.P., Green S. (eds) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration. 2011.
19. Atkins D., Best D., Briss P.A. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004.
20. Guyatt G.H., Gutterman D., Baumann M.H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest*. 2006.
21. Miner J.R., Moore J., Austad E.J., Plummer D., Hubbard L., Gray R.O. Randomized, double-blinded, clinical trial of propofol, 1:1 propofol/ketamine, and 4:1 propofol/ketamine for deep procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2015.
22. Andolfatto G., Abu-Laban R.B., Zed P.J. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med*. 2012.
23. David H., Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med*. 2011.
24. Del Pizzo J., Agha B.S., Downes K., Mularoni P. *Efficiency in sedation for forearm fracture reduction in children: propofol vs. ketamine-propofol vs. ketofol [abstract]*. Pediatric Emergency Care Conference: American Academy of Pediatrics, AAP Section on Emergency Medicine National Conference and Exhibition. 2011.
25. Sawas A., Youngquist S.T., Madsen T.E., Davis V.W. Combined ketamine and propofol sedation vs propofol sedation for emergency department procedures: a prospective randomized trial. *Acad Emerg Med*. 2013.
26. Black E., Campbell S.G., Magee K., Zed P.J. Propofol for procedural sedation in the emergency department: a qualitative systematic review. *Ann Pharmacother*. 2013.
27. Messenger D.W., Murray H.E., Dungey P.E., van Vlymen J., Sivillotti M.L. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med*. 2008.
28. Sterne J.A.C., Savović J., Page M.J. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019.
29. Schünemann H., Brożek J., Guyatt G., Oxman A. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. The GRADE Working Group. 2013. Available at: guidelinedevelopment.org/handbook (accessed January 14, 2020).
30. Guyatt G.H., Oxman A.D., Montori V. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011.
31. Higgins J.P.T., Thomas J., Chandler J. (eds) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2019.
32. Green S.M., Irwin M.G., Mason K.P. Procedural sedation: providing the missing definition. *British Journal of Anaesthesia*. 2020.
33. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/propofol-patient-drug-information>. www.uptodate.com; 2021, updated 12.03.2021.
34. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/ketamine-patient-drug-information>. www.uptodate.com; 2021, updated 12.03.2021.
35. Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/proanes>. www.vidal.ru; 2021, updated 12.03.2021.
36. Available at: www.vidal.ru/drugs/ketamine. www.vidal.ru; 2021, updated 12.03.2021.
37. Lichtenstein D.R., Jagannath S., Baron T.H., Anderson M.A., Banerjee S., Dominitz J.A. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2008.
38. Cohen L.B., Delege M.H., Aisenberg G. AGA institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology*. 2007.
39. Henegham S., Myers J., Fanelli R., Richardson W. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) guidelines for office endoscopic services. *Surg Endosc*. 2009.
40. Riphaut A., Wehrmann T., Weber B. S3 Guideline: sedation for gastrointestinal endoscopy 2008. *Endoscopy*. 2009.
41. Schreiber F., Working Group on Endoscopy, Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH): Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH) guidelines on sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy*. 2007.