

Кручак Роксолана Юрївна,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
rosya.bida@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9235-1662>
м. Львів, Україна

Льницький Ярослав Миронович,

доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
jarojda@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7949-1097>

Седація у стоматології амбулаторній та щелепно-лицевій хірургії. Теорія та практика

Протягом останніх десятиліть використання медикаментозної процедурної седації в амбулаторних умовах набуло значної популярності завдяки розширенню лікувальних можливостей для лікаря і збільшенню комфорту для пацієнта. Помірна медикаментозна седація дозволяє хворим краще переносити лікувальні та діагностичні маніпуляції, уникати операційного стресу та пов'язаних із ним тривоги, страху та болю. Це має велике значення для широкого кола пацієнтів. Наприклад, хворі на супутню артеріальну гіпертензію, з порушенням серцевого ритму та ішемією міокарда за умови проведення седації під час амбулаторних втручань уникають можливості декомпенсації кардіальної патології. У дітей, хворих похилого віку або пацієнтів з особливими потребами будь-яка госпіталізація, що пов'язана з вимушеною розлукою з родиною, пов'язана з психологічною травмою. Тому проведення невеликих за травматичністю та тривалістю лікувальних та діагностичних процедур під седацією в амбулаторних умовах є актуальним. До переваг амбулаторної анестезіології відносять економічну доцільність, зручність для хворого, зниження ризику тромботичних ускладнень та госпітальної інфекції, підвищення ефективності роботи лікарняних ліжок. Сучасна анестезіологія має багатий арсенал методик та ліків для проведення анестезіологічного забезпечення амбулаторних операцій, але питання пошуку оптимальної схеми для седації, оцінки її адекватності та засобів моніторингу стану пацієнта залишаються актуальними та потребують поглибленого вивчення. В даному огляді представлені сучасні рекомендації з проведення процедурної седації у дорослих та дітей в амбулаторних умовах. Розглянуто питання забезпечення седації у стоматології та амбулаторній щелепно-лицевій хірургії. Детально обгрунтовано та введено визначення поняття седації, психоемоційного комфорту та дискомфорту. Детально висвітлена патофізіологія психоемоційного дискомфорту та передопераційного стресу. Згідно з сучасними даними, переглянуто завдання поставлені перед анестезіологом: досягнення психоемоційного гальмування (як основи комфортного перебування в стоматологічному кріслі), а не пригнічення свідомості, як це було раніше. Детально проаналізовано ускладнення, що виникають при проведенні анестезії, відзначено їх зв'язок з віком, супутньою патологією, медичними препаратами для проведення анестезії, компетентністю лікаря. Представлено клінічну картину седації залежно від пригнічення свідомості, дихання, гемодинаміки (ADA та ASA, 2016). Представлено детальний опис стану мінімальної седації (анксіолізис), помірної седації (седація у свідомості), глибокої седації та загального знеболення. Особливу увагу приділено забезпеченню безпеки пацієнта, пов'язаної з підтримкою прохідності дихальних шляхів та гемодинаміки. Докладно представлені методи седації з позиції як сучасних, світових даних, і особистого досвіду авторів. Вказані методи введення препаратів: ентральний, парентральний, до якого можна віднести досить популярний сьогодні – інтраназальний метод введення. Окремо обговорено специфічні проблеми седації, наявність рухової активності, психоемоційного збудження, нав'язливого кашлю. Описано ймовірні причини розвитку цих проблем, зокрема зв'язок психоемоційного збудження з дисрегуляцією ГАМК-ергічної та дофамінергічної систем. Наведено сучасні дані про інтраопераційний моніторинг як важливий компонент забезпечення безпеки пацієнта під час седації. Крім Гарвардського стандарту, рекомендується застосування капнографії та моніторингу глибини седації за допомогою біспектрального індексу.

Ключові слова: седація, психоемоційний комфорт, дискомфорт, стоматологія та щелепно-лицева хірургія, анксіолізис, моніторинг, пропофол, мідазолам, дексметомідин, безпека, загальне знеболення.

Kruchak Roksolana Yuriivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, rosya.bida@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9235-1662>, Lviv, Ukraine

Hnytskuy Yaroslav Muronovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Danylo Halytskys Lviv National Medical University, jarojda@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7949-1097>, Lviv, Ukraine

Sedation in dentistry and out-patient maxillofacial surgery. Theory and practice

In recent decades, the use of medical procedural sedation in outpatient settings has gained considerable popularity due to the expansion of treatment options for the doctor and increased comfort for the patient. Moderate medical sedation allows patients to better tolerate medical and diagnostic manipulations, avoid operative stress and associated anxiety, fear and pain. This is of great importance to a wide range of patients. For example, patients with accompanying arterial hypertension, with heart rhythm disturbances and myocardial ischemia,

provided that sedation is carried out during outpatient interventions, avoid the possibility of decompensation of cardiac pathology. For children, the elderly, or patients with special needs, any hospitalization associated with forced separation from family is associated with psychological trauma. Therefore, it is important to carry out medical and diagnostic procedures under sedation in outpatient settings that are small in terms of trauma and duration. The advantages of ambulatory anesthesiology include economic expediency, convenience for the patient, reduction of the risk of thrombotic complications and hospital infection, and increased efficiency of hospital beds. Modern anesthesiology has a rich arsenal of techniques and drugs for anesthetic support of outpatient operations, but the issues of finding the optimal scheme for sedation, assessing its adequacy, and means of monitoring the patient's condition remain relevant and require in-depth study. This review presents modern recommendations for procedural sedation in adults and children in outpatient settings. The definitions of sedation, psychoemotional comfort and discomfort are thoroughly described and introduced. A special emphasis is put on pathophysiology of psychoemotional discomfort and peri-operative stress. According to modern data, the objectives to be achieved by an anesthesiologist have been reviewed: provision of psychoemotional inhibition (as a basis of comfort staying in a dental chair), but not depression of consciousness as it used to be before. With much detail it analyzes complication occurring during anesthesia; their correlations with age, concurrent conditions, anesthetic agent and doctor's professional level are highlighted. The article presents a clinical picture of sedation depending on the depression of consciousness, respiration, and hemodynamics (ADA and ASA, 2016). It depicts thoroughly the state of minimal sedation (anxiolysis), moderate sedation (awake sedation), deep sedation and general anesthesia. Special attention is paid to the provision of patient's safety related to supporting airway patency and hemodynamics. The article presents methods of sedation from the position of modern global data and personal experience of authors. Methods to medication administration are mentioned: enteral, parenteral, including intra-nasal which is fairly popular of late. Special attention is paid to specific problems of sedation, presence of motion activity, psychoemotional agitation, compulsive coughing. Potential causes of these events are described, in particular, correlation between psychoemotional agitation with dysregulation of GABA-ergic and dopaminergic systems. Current data on the intra-operative monitoring are presented, as an important component of the patient's safety during sedation. Additionally to Harvard Standard, it is recommended to use capnography and monitoring of sedation depth through bispectral index.

Key words: sedation, psychoemotional comfort, discomfort, dentistry and maxillofacial surgery, anxiolysis, monitoring, propofol, midazolam, dexmedetomidine, safety, general anesthesia.

Гуманізація української стоматології, пов'язана з впровадженням сучасного обладнання та передових методів знеболення в широку клінічну практику, призвела до розуміння того, що вторинне звернення пацієнта, а разом з нею і фінансова складова пов'язані не тільки з якістю дентологічного лікування, а й з адекватним знеболенням та комфортністю.

Незважаючи на наявні фактори, що призводять до залучення анестезіологів до стоматологічних клінік [2; 17], поширення седації обмежується правовими факторами (важкість отримання ліцензії, дозволу на психотропні препарати), подорожчанням лікування та підвищенням витрат, пов'язаних із закупівлею дорогого обладнання, а також недостатнім інформуванням та підготовкою анестезіологів, що призводить до небажання працювати в умовах необхідності збереження адекватного спонтанного дихання [1; 34; 45].

Мета: узагальнення та аналіз досвіду седації в стоматологічній практиці як з доступних джерел, так і з власного – отриманого у державних та приватних медичних закладах.

I. Дефініція седації. Седація – досягнення психо-емоційного гальмування, яке нерозривно пов'язане з концепцією компетентності анестезії. З появою техніки седації психоемоційне гальмування вийшло за межі гіпнотичного компонента загальної анестезії, який забезпечує глибоке пригнічення свідомості, тоді як седація передбачає – за допомогою поверхневої медикаментозної депресії досягти психоемоційного стану комфорту пацієнтів [15; 24, 38]. І тут психоемоційний комфорт (ПЕК) стає компонентом знеболення, основною метою якого є психоемоційне гальмування. Це дозволяє в умовах різних варіантів місцевої анестезії виконати оперативні втручання без глибокого пригнічення свідомості та уникнути можливих ускладнень (респіраторна депресія, артеріальна гіпотензія тощо). При цьому домінує не депресія свідомості, а корек-

ція психічних та емоційних порушень, як і будь-яких несприятливих чинників, які можуть їх спровокувати [2; 7; 16; 21].

Седацію в стоматології відрізняють специфічні особливості, які насамперед пов'язані із забезпеченням прохідності верхніх дихальних шляхів та недопущенням глибокого пригнічення свідомості [30; 37; 43]. При цьому виникає парадоксальна ситуація в результаті перетину інтересів пацієнта, стоматолога/хірурга і анестезіолога. Пацієнт бажає уникнути присутності на власній операції та невідчувати больових відчуттів. Стоматологу/хірургу насамперед необхідний нерухо- мий зуб чи операційне поле. І тільки в анестезіолога основне завдання, яке пов'язує попередні два: забезпечення безпеки та комфортності для пацієнта та створення хороших умов для роботи стоматолога/хірурга.

II. Епідеміологія ускладнень седації у стоматології. Сучасна стоматологія є одним із найбезпечніших напрямів у медицині, летальні випадки спостерігаються 1:10 000 випадків дентологічних маніпуляцій та процедур у США. N. G. Reuter та ін. (2016) провели докладний аналіз смертельних випадків з 1965 по 2017 р., який показав, що основною причиною смертей (47,3% випадків) було загальне знеболення, седація та медикація пацієнтів [45]. При цьому, хоча анестезіологічна смерть зустрічалася досить рідко (від 1 в 348602 до 1 в 1733055 випадків), вона була превалуючою в структурі стоматологічної летальності. Іншими причинами смерті були серцево-судинні порушення (25%), інфекції (12,8%), дихальні проблеми (12,2%) та кровотечі (3,4%).

Аналіз факторів, що впливають на смертність у стоматології, показав, що стоматологічна летальність залежала від віку (діти розцінені як група ризику), важкості супутньої патології, її тривалості, характеристики стоматологічного провайдера, рівня свідомості/глибини седації, того, хто проводив седацію/знеболення, стома-

толог чи анестезіолог) та ефектів лікарських препаратів [24; 30; 44]. Зрозуміло, що важка супутня патологія із тривалим анамнезом у будь-якій медичній дисципліні розглядаються як обтяжливі фактори. Звичайно, що незалежними факторами, що призводять до смертельних випадків і безпосередньо пов'язаними із седациєю, були депресія свідомості та компетентність лікаря. Отже, відсутність анестезіологічної підготовки безпосередньо впливала на безпеку дентологічного лікування.

Безпосередні причини, що призводять до летальності від анестезії, седациї та медикації, наведено у табл. 1.

Слід наголосити, що переважна більшість смертей сталася у 60–80-ті роки ХХ ст., на етапі становлення анестезіології, до впровадження методів сучасного моніторингу, при використанні токсичних та погано керованих препаратів (галотан), які сьогодні вкрай рідко використовують у стоматологічній та анестезіологічній практиці.

Таким чином, седация в стоматології залишається окремим обтяжуючим фактором, незважаючи на безпеку її застосування.

Таблиця 1
Зведені дані причин летальних наслідків у США від анестезії/седациї у стоматології, 1965-2014 IT. (N. G. Reuter et al., 2016).

Причина	Кількість випадків
Галотан-асоційована зупинка серця (включаючи дихальну депресію)	32
Галотановий некроз печінки	2
Надмірна глибина седациї	16
Токсична реакція на місцевий анестетик	7
Реакції на адреналін (розведення 1:80 000 – аритмія, геморагічний інсульт/розрив аневризми)	4
Побічні реакції (суксаметоній)	1

III. Дентологічний стрес. Патофізіологія. Як і в загальнохірургічній практиці, незважаючи на відносну короткочасність втручання, очікування, лікування та найближчий період після маніпуляцій та/або операцій (перидентологічний період) супроводжуються стресом [36]. Він маніфестується психоемоційним дискомфортом (ПЕД). Причини та патофізіологія ПЕД докладно описані раніше [11; 15; 27]. Доцільно нагадати, що розвитку ПЕД сприяють шість основних факторів: психоемоційна напруга, аферентна імпульсація неноцицептивної та ноцицептивної природи, нейроендокринні порушення, побічна дія фармакологічних препаратів. З урахуванням патофізіологічних механізмів, що провокують розвиток ПЕД, для забезпечення ПЕК необхідно забезпечити: гальмування психоемоційного сприйняття (від анкіолізу та амнезії до глибокого фармакологічного сну), гальмування аферентної імпульсації ноцицептивної та неноцицептивної природи, нейровегетативне гальмування, підтримка адекватного гомеостазу (в першу чергу – газообміну).

Таким чином, під ПЕК слід розуміти стан стабільної психоемоційної рівноваги, що реалізується за рахунок

медикаментозного гальмування ЦНС (від анкіолізу до сну) та будь-якої аферентної імпульсації. Завдяки цьому забезпечується попередження різних психоемоційних та рухових реакцій на зовнішні та/або внутрішні подразники [11].

На різних етапах передопераційного періоду фактори, що викликають ПЕД, дещо відрізнятимуться. Так, на передопераційному етапі основними чинниками, відповідальними за психоемоційні порушення, стають страх, тривога, пригніченість, відчуття туги та розпачу, а також біль за наявності запальних захворювань зубів. Самим серйозним наслідком таких порушень є стома-тофобія, коли пацієнти відмовляються від лікування зубощелепної системи. Схожа клінічна картина спостерігається у пацієнтів хірургічного стаціонару (табл. 2) [6; 9; 18].

У інтраопераційному періоді на перший план виходять психоемоційні порушення, пов'язані з різноманітною аферентацією. Це біль, збережена тактильна чутливість у ділянці операції, позиційний дискомфорт, позиви до сечовипускання, різкий звук, світло тощо. Клінічним проявом цього стану стає неконтрольована рухова активність. Вона є відображенням рефлексу «втечі чи захисту». Іншими можливими механізмами, що викликають ПЕД у пацієнтів у стоматологічному стаціонарі, можуть бути індивідуальні психо- та нейрофізіологічні особливості пацієнтів (наявність захворювань ЦНС, наприклад синдром неспокойних ніг або психопатії), ендокринопатії (наприклад, тиреотоксикоз). На цьому етапі можливі гемодинамічні розлади.

Таблиця 2
Психоневрологічні синдроми перед оперативним втручанням

Психоневрологічний синдром	Клінічна симптоматика
Іпохондрична депресія	Думки про тяжке, невиліковне захворювання, сенсопатію
Тривожна депресія	Тривога, страх, болісні передчуття катастрофи, що наближається.
Апатична депресія	Млявість, байдужість до себе та оточуючих
Паранояльна реакція особистості	Надмірна підозрілість, напруженість, недовірливість, схильність до утворення надцінних ідей, болісно загострене самолюбство, некритичність
Анозогнозія	Відсутність усвідомлення своєї хвороби

У періоді постмедикації на перше місце виходитимуть біль, залишкова дія препаратів для седациї та місцевої анестезії, синдром післяопераційної нудоти та блювання (рідко) та причини, що призводять до синкопальних станів [14; 32; 40].

Таким чином, седация є лише інструментом для досягнення ПЕК і корекції ПЕД шляхом усунення різних факторів, які її викликають.

IV. Клінічна картина седациї. У загальномедичному сенсі седация передбачає фізичну, психічну

та/або фармакологічну зміну свідомості, що мають на меті досягнення ПЕК. Щодо стоматологічної практики може йти мова про фармакологічно контрольований стан депресії свідомості при збереженні захисних рефлексів. Тим самим забезпечується постійне і незалежне підтримання прохідності дихальних шляхів, як і здатності відповідати на фізичну стимуляцію чи вербальні команди [25].

На відміну від гіпнотичного компонента анестезії, обов'язковою умовою седатії є збереження захисних рефлексів верхніх дихальних шляхів та адекватного самостійного дихання [7].

Американське товариство стоматологів (ADA) та Американське товариство анестезіологів (ASA) виділяють 4 стадії седатії (2016) залежно від рівня пригнічення свідомості, дихання та стану гемодинаміки: мінімальна седатія (анксіолізис), помірна седатія, глибока седатія та загальне знеболення [21].

Мінімальна седатія (анксіолізис) зводиться до мінімальної депресії свідомості. Пацієнти здатні відповідати на вербальні команди, хоча їх когнітивні функції та координація можуть бути трохи порушені, а гемодинамічні та респіраторні параметри стабільні. Визначення анксіолізису, дане американськими фахівцями, для повноти клінічної картини є виправданим з урахуванням патофізіологічних змін. Анксіолізис – стан розслабленої заспокоєності, що характеризується відсутністю клінічної зміни м'язового тону, стабільністю показників гемодинаміки та вегетативного статусу в умовах емоційно напруженої обстановки. У будь-якому разі основними характеристиками мінімальної седатії є збереження свідомості, адекватного дихання, стабільної гемодинаміки та рефлексів.

При помірній седатії (седатія у свідомості) пацієнти цілеспрямовано відповідають тільки на вербальну або легку тактильну стимуляцію, що поєднується з нею. Порушення дихання та гемодинаміки відсутні/мінімальні, підтримки прохідності дихальних шляхів не потрібно. На відміну від анксіолізису у цій стадії седатії є ознаки поверхневого медикаментозного сну. При тому, що пацієнти легко вступають у контакт. За аналогією з природним сном, за такої депресії свідомості мають місце несуттєві респіраторні та гемодинамічні порушення, що не потребують активного втручання.

При глибокій седатії пацієнтів важко розбудити, але вони цілеспрямовано відповідають на болючі подразники, що повторюються. Самостійне дихання стає неадекватним, часто потрібна підтримка прохідності дихальних шляхів.

Для загальної анестезії характерна медикаментозна депресія свідомості, отже пробудження пацієнтів не настає навіть за больової стимуляції. Найчастіше необхідні підтримка прохідності дихальних шляхів і респіраторна підтримка до штучної вентиляції легень, часто спостерігається зміна гемодинаміки.

Більшість фахівців рекомендують проведення оперативного втручання за умов седатії у свідомості чи навіть мінімальної седатії [14; 24; 31]. У цьому випадку при мінімальній депресії свідомості вдається досягти запланованого рівня ПЕК та забезпечити максимальну безпеку пацієнта. Глибокі рівні депресії свідомості

слід по можливості уникати через можливість розвитку критичних станів. Насамперед це стосується порушення самостійного дихання. Клінічними ознаками глибокої седатії є неможливість самостійно тримати рот відкритим (необхідність використання зубної розпірки), втрата вербального контакту, біспектральний індекс (BIS) < 70, депресія дихання (зниження $PEtCO_2$), хрипіння, кашель, парадоксальне дихання [17;44].

Водночас при спеціальних показах (непереборна стоматофобія, низький больовий поріг або висока травматичність втручання, зокрема, при видаленні третього моляра) та за наявності відповідних умов (забезпечення адекватної вентиляції в умовах моніторного контролю) виправдано використання глибокої седатії/загальної анестезії [27; 46]. Очевидно, що виконання цих вимог потребує залучення анестезіолога.

V. Класифікація седатії. Методи седатії прийнято розділяти на немедикаментозні та фармакологічні.

1. Немедикаментозна седатія досягається за допомогою психологічних методів (систематична десенситизація, кондиціонування, гіпноз, методи розслаблення та відволікання, уявний вплив та когнітивна реструктуризація) [21;24]. Прояв турботи, збереження позитивних емоцій (емпатія), демонстрація компетентності та максимізація ефекту під час роботи стоматолога, на думку психологів, сприяють досягненню в пацієнтів стану емоційного комфорту [25;36]. «Емоційна зараза» – підбір і переживання чужих емоцій, як відбиток фізичних проявів цих емоцій, негативно впливає на лікаря у вигляді професійного «вигоряння» при спробах це приховати [17;41].

Прослуховування музики сприяє усуненню передопераційного занепокоєння та може стати альтернативою фармакологічної седатії [29; 37; 40].

2. Медикаментозна седатія є основним методом седатії у стоматології. Розрізняють ентеральну та парентеральну седатію. До ентеральної відносять пероральну, оромуккозальну, трансбуккальну, сублінгвальну та ректальну, до парентеральної – трансдермальну, інтраназальну, внутрішньом'язову, інгаляційну та внутрішньовенну [22; 35; 43].

Техніка внутрішньовенної седатії різноманітна. Можливі інтермітуюче введення, постійна інфузія інфузоматом, пефузором і т. д., а також, як варіант, пацієнтом контрольована седатія та седатія за цільовою концентрацією [20; 23; 48].

Методологія седатії включає моноседатію (один препарат) та варіанти із введенням двох і більше препаратів, що відрізняються за механізмом дії. Однією з перших комбінацій препаратів стало застосування анксіолітика та наркотичного анагетика (анальгоседатія, седоанальгезія) [26; 32; 39].

З'ясування причин відсутності седативного ефекту у частини пацієнтів підштовхнуло Р. J. Tomlin та J. Gjessing (1988) до створення концепції збалансованої регіонарної анестезії [13; 19]. Для посилення клінічного ефекту регіонарну блокаду поєднують із призначенням транквілізаторів та наркотичних анагетиків. Включення до схеми останнього пов'язували з усуненням неспецифічної стресової реакції через пошкодження введення в кору головного мозку сенсорної аферента-

ції, швидше за все, пропріоцептивної природи. Поява в арсеналі анестезіолога більш керованих фармакологічних препаратів (зокрема пропофолу і мідазолам) дозволила в 1995 р. М. Тгува сформулювати концепцію збалансованої седатії при регіонарній анестезії. Дана концепція передбачає використання комбінації седативних засобів для досягнення цільових ефектів (анксіолізу, пригнічення свідомості, аналгезії, усунення м'язового тремтіння) [25;36].

Впровадження у клінічну практику медикаментозної седатії призвело до перегляду ставлення до місцевої анестезії. Управління рівнем свідомості, аналгезією та нейровегетативним гальмуванням сприяло стирання грані між загальною та місцевою анестезією та, найчастіше, їх комбінованого використання. Тому сьогодні можна говорити про збалансовану багатокомпонентну анестезію, за основу якої, залежно від клінічної ситуації, може бути обраний інгаляційний анестетик, внутрішньовенний гіпнотик або один із варіантів місцевої анестезії.

Збалансована анестезія – досягнення раціонального співвідношення компонентів анестезії шляхом взаємодії між лікарськими препаратами (агонізм, антагонізм) та технічними методами (регіонарні блокади, штучна вентиляція легень, штучний кровообіг і т. д.) з метою впливу на патофізіологічні процеси операційної травми.

VI. Ентеральна седатія. У стоматології найпростіший і найпоширеніший спосіб досягнення ПЕК передбачає призначення різних бензодіазепінів перорально або оромукозально (наприклад, трансбукально) у вигляді гелів (мідазолам, дексмететомідин) [41; 43]. В останній редакції рекомендацій ADA (2016) для перорального призначення препаратів міститься положення, згідно з яким максимально рекомендована доза препарату для мінімальної седатії може бути використана навіть у домашніх умовах. При цьому максимально рекомендована доза препарату може призначатися або одномоментно, або у кілька прийомів. У цьому випадку досягнення мінімальної седатії (анксіолізу) не призводить до надмірної депресії свідомості та супутніх їй респіраторних та гемодинамічних порушень [22; 35].

Переваги такого підходу є очевидними. Дешевизна, відсутність необхідності у складному обладнанні та залученні лікаря-анестезіолога. Головним недоліком є вкрай погана керованість: тривалий початок дії та тривалий період простмедикації. До того ж виписка спеціального рецепту різко обмежує використання більшості необхідних препаратів, а таблетована форма мідазоламу взагалі не зареєстрована для клінічного застосування.

Уникнути тривалого настання седативного ефекту дозволяють препарати у вигляді гелів для оромукозального застосування, наприклад, дексмететомідин, які з успіхом застосовуються за кордоном, наприклад, у хворих з епілепсією [510; 29].

VII. Парентеральна седатія.

1. Найбільш простим і набираючим популярності методом в даний час стає інтраназальна седатія (табл.3). Пов'язано це з появою спреїв-атомізаторів, що дають змогу дрібнодисперсно розпорошувати розраховану дозу препарату, хоча можливе і просте заковування в носові ходи. Седативний препарат, потрапля-

ючи на нюхові цибулини, відразу надходить у головний мозок, минаючи ентеропечінкову циркуляцію. Таким чином досягаються висока біодоступність, центральна дія та швидкість розвитку ефекту. Зручність та легкість застосування, відсутність необхідності у складному обладнанні роблять інтраназальний доступ гарною підмогою для проведення седатії у стоматології, особливо при малоінвазивних процедурах [38; 42].

Таблиця 3

Препарати для інтраназальної седатії

Препарати	Дозування	Розвиток седативного ефекту (хв)	Час до пробудження (хв)
Мідазолам	0,1-0,4 мг/кг	5-16	35-75
Кетамін	5-6 мг/кг	4-7	« 40
Дексмететомідин	1-2 м кг/кг	= 13,4	55-100

Метод володіє рядом недоліків. Це погана керованість, висока вартість препарату (дексмететомідин), подразнення та контактна сенсibiliзація слизової оболонки, необхідність у строгому обліку та отриманні дозволу на використання наркотичних та психотропних препаратів (кетамін, мідазолам) [37; 40].

2. Інгаляційна седатія. Історично склалося так, що інгаляція анестетика стала першою технікою контролю свідомості в стоматологічній практиці [58]. В даний час в основному використовують N₂O (20-50%) [24; 42] та севофлуран (0,2–1,0%) [30; 33], так як інші інгаляційні анестетики або є токсичними (галотан), або мають дратівливу дію на трахеобронхіальне дерево (ізофлуран, десфлуран) і не рекомендовані для ввідної анестезії.

Переваги інгаляційної седатії добре відомі та вивчені: швидкий розвиток ефекту, висока керованість, наявність помірного аналгетичного ефекту, швидке відновлення свідомості. До основних недоліків відносять: забруднення операційної або стоматологічного кабінету, небезпека артеріальної гіпотонії (севофлуран), дозозалежної респіраторної депресії, центральної міорелаксуючої дії, внутрішньочерепної гіпертензії, ризику злоякісної гіпертермії, нудоти та блювання. Крім того, необхідність спеціального обладнання та присутність анестезіолога значно підвищують вартість лікування. До того ж інгаляційну седатію неможливо проводити у пацієнтів з обструкцією носових ходів, а використання N₂O небезпечно при виконанні синусліфтинга через потенційно можливе накопичення в порожнинах з подальшим підвищенням тиску в них [36; 38]. У той же час інгаляційна седатія в стоматологічних клініках України стає досить популярною, у тому числі через появу спеціального обладнання для седатії N₂O (Matrix; США).

3. Внутрішньовенна седатія. Можливості використання препаратів для внутрішньовенної седатії практично обмежені. З цією метою застосовують анксіолітики (діазепам, мідазолам та ін), гіпнотики (пропофол, метогексетал), центральні α-адреноміметики, опіодні анальгетики (реміфентаніл) та ага-антагоністи опіодних рецепторів (буторфанол, нальбуфін та ін.), внутрішньовенні анестетики (кетамін) (табл. 4).

Таблиця 4

Основні препарати для внутрішньовенної седації у стоматології

Препарати	Доза навантаження	Доза підтримуюча
Мідазолам	0,01-0,05 мг/кг	0,02-0,07 мг/кг х г ⁻¹
Пропофол	0,5-0,9 мг/кг мг/кг	1-4 мг/кг х г ⁻¹
Профопол (ТСІ)	1-2 (1,6) мг/кг	
Дексмететомідин	1мкг/кг протягом 10 хв	0,2-0,7 мг/кг х г ⁻¹
Реміфенталмін		0,05-0,1 мг/кг х хв. ⁻¹

Найбільш популярним препаратом визнають мідазол. Він відрізняється швидким початком дії, потужними анксиолітичним та амнестичним ефектами, гемодинамічною стабільністю (відносною) та наявністю специфічного антагоніста (флумазеніл). Однак не представлено переконливих доказів його вищої ефективності при використанні як монопрепарату порівняно з діазепамом і навіть плацебо [31; 42].

Ще одним широко використовуваним препаратом для внутрішньовенної седації стоматології став пропофол. Він відрізняється відмінною керованістю, швидкістю розвитку седативного ефекту, гарним ефектом анксиолітизму та розвитком амнезії [13; 22]. Важливо, що пропофол не належить до облікових психотропних препаратів. Все це робить його особливо привабливим за тривалих втручань.

Водночас ризики артеріальної гіпотензії можуть суттєво обмежувати використання пропофолу, особливо у пацієнтів із захворюванням серцево-судинної системи. Респіраторна депресія також часто виникає при його застосуванні, що потребує постійного спостереження спеціаліста та наявності відповідного моніторингу [19; 32]. Це суттєво збільшує вартість лікування. У деяких пацієнтів при седації пропофолом можливий розвиток неконтрольованої рухової активності, що заважає стоматологічному лікуванню зубів та імплантації [18; 22].

Дексмететомідин порівняно недавно увійшов до клінічної практики, включаючи стоматологічну. За керованістю він поступається пропофолу та реміфентанілу, але його ефекту достатньо для проведення різних стоматологічних операцій, процедур та маніпуляцій [33; 36]. Препарат потенціює дію місцевих анестетиків і має гарну анксиолітичну, амнестичну та анальгетичну дію [12; 39]. Дексмететомідин також не включений до списку облікових психотропних засобів.

Артеріальна гіпотензія та брадикардія при застосуванні дексмететомідину властиві центральним α -адреноміметикам, таким як, наприклад, клонідин та гуанфацин. Депресія дихання та неконтрольована рухова активність зустрічаються рідко. Слід зазначити, що препарат дорогий.

Реміфентаніл відрізняється найкоротшим часом відновлення свідомості, що робить його найбільш керованим [7; 18; 34]. Його використовують для проведення седації при травматичних втручаннях, наприклад, при екстракції третього моляра [35; 37]. Має значну гемо-

динамічну стабільність (якщо не вводити болуси). Для посилення седативного ефекту зазвичай комбінують з іншими препаратами (гіпнотик, анксиолітики, кетамін). Обмежують його застосування, окрім високої вартості, респіраторна депресія, нудота та блювання. Останні часто виявляються вже після седації. Проте рідко бувають тривалими [16; 27].

VIII. Специфічні проблеми седації. Проведення седації у стоматології вирізняють специфічні особливості. Деякі їх досить повно описані, наприклад депресія дихання [28; 31]. Інші, такі як психотична реакція, ненавмисна рухова активність та кашель, вимагають більш детального розгляду.

Дуже часто використання пропофолу або мідазолу на початкових етапах седації супроводжується характерною симптоматикою. Це підвищена активність або фізичне занепокоєння, балакучість, утруднення в концентрації уваги або відволікання, підвищена комунікабельність або фамільярність, що відповідає першій фазі наркозу барбітуратами, коли у пацієнтів розвивається ейфорія [10; 16]. Ці симптоми майже повністю відповідають розвитку клінічної картини гіпоманіакального стану (гіпоманії) по МКБ 10, виключаючи підвищену сексуальну енергію (не з'ясували), безрозсудну чи безвідповідальну поведінку [4; 45]. У психіатрії для встановлення діагнозу гіпоманії необхідна наявність всього трьох таких симптомів протягом не менше 4 днів [10; 14].

Подібна клінічна картина спостерігається і при зловживанні амфетаміном [12; 23] або протнво-паркінсонічними препаратами (леводопа) [13; 39]. І в тому і в іншому випадку вона відповідає ефектам дофаміну в ЦНС [3; 16; 21]. І якщо амфетамін та леводопа є його потужним стимулятором, то при гіпоманії дофамін є найважливішою патогенетичною ланкою цього стану. Вплив дофаміну на структури стріатуму та лімбічної системи зумовлює появу таких симптомів [9; 32].

Подібним чином описуються фаза збудження при вступній анестезії інгаляційними анестетиками та парадоксальна реакція на бензодіазепіни. Але ці стани при низці подібних моментів мають характерні відмінності із психотичною реакцією при седації. Фаза збудження завжди супроводжується вираженою вегетативною реакцією (слинотеча, артеріальна гіпертензія, тахікардія тощо) [5; 3], а парадоксальна реакція – агресивністю, дратівливістю та імпульсивністю [17; 22]. На протипагу психотичній реакції на введення пропофолу або мідазолу, коли у пацієнтів розвивається ейфорія при гемодинамічній стабільності.

Таким чином, гіпотетично можна припустити наявність у пропофолу та мідазолу, крім ГАМК-ергічної дії, що спричиняє гальмування ЦНС, активацію дофамінергічної стимуляції головного мозку (прямої або опосередкований механізм). Ймовірно, має місце дисрегуляція, що призводить до розвитку вищеописаної психотичної реакції (розтормажування). Безперечно, таке твердження вимагатиме в подальшому серйозної доказової бази.

Непрямым підтвердженням дофамінергічної активності у пропофолу та мідазолу є деякі види мимовільної рухової активності. У більшості випадків вона

виникає у відповідь на неадекватне знеболювання, болючі відчуття поза зоною операційної рани (сильний тиск на губу або язик) і позиційний дискомфорт (тривале позиціонування в одному положенні, хочеться помочитися і т. д.), що пов'язано з реалізацією рефлексу втікання чи захисту» [11; 23]. Усунення таких чинників призводить до припинення рухової активності.

Разом з тим, у окремих пацієнтів рухова активність пов'язана з непереборним прагненням йти, змінити положення тіла тощо. При подальшому опитуванні таких пацієнтів з'ясовується, що їм дуже важко здійснювати тривалі авіаперельоти через виражений дискомфорт, пов'язаний із постійним бажанням руху, який неможливо усунути. Така клінічна картина схожа на симптоматику «синдрому неспокійних ніг», який також обумовлений дофамінергічною дисфункцією [4; 33].

Ще один прояв мимовільної рухової активності спостерігається у пацієнтів, які у стані медикаментозного сну виконують звичні рухи, набуті при занятті спортом чи танцями. Відомо, що дофамін може модулювати кортикостріарну передачу через механізми довготривалої потенціації або депресії. Саме це уможливорює навчання складним рухам, доведення їх до автоматизації [3; 26]. Введення препаратів для седації, ймовірно, викликають схожу дофамінергічну дисрегуляцію, що є причиною відтворення звичних навичок в умовах седації.

Таким чином, пропофол та мідазолам можуть викликати дофамінергічну дисрегуляцію в ЦНС, що, у свою чергу, може призводити до появи різних видів мимовільної рухової активності.

Нав'язливий кашель є частим супутником седації у стоматології. Сприятливими факторами є охолоджувальна рідина при роботі бору, скупчення в ротоглотці крові і слини [17; 41]. Нав'язливий кашель стає наслідком неможливості ковтати через глибокий рівень депресії свідомості [27; 43]. Зменшення дози седативного препарату знижує рівень седації, з'являється можливість ковтати і кашель купірується. Пригнічення кашльового рефлексу при поглибленні седації також ефективно припиняє кашель, але загрожує вираженою респіраторною депресією.

ІХ. Моніторинг безпеки. Остання рекомендація ADA приділяє велику увагу моніторингу під час проведення стоматологічних процедур та операцій. Окрім стандартного моніторингу АТ, ЧСС та SpO₂ в даний час обов'язковим є безперервне використання капнометрії (PEtCO₂) та капнографії. Сам вимір PEtCO₂, має певні особливості при спонтанному диханні і суттєво утруднений. Для коректної капнометрії та капнографії бажано використання спеціальних носових канюль, через які подається кисень і вимірюється PEtCO₂, при самостійному диханні пацієнтів. Канометрія є дуже чутливою до гіповентиляції, але при цьому показники вуглекислоти в повітрі, що видихається, низькі, оскільки при такому вимірі показники PEtCO₂, є відображенням газового складу мертвого простору, а не альвеол. Капнографія – найбільш чутливий метод для діагностики апное при проведенні седації [8; 22].

Ще одним новим видом моніторингу, що рекомендується для оцінки глибини седації, є BIS. Метод давно

відомий і входить до складу інтраопераційного моніторингу в багатьох країнах, хоч і має обмеження, наприклад кетаміном. При седації BIS рекомендований для контролю за глибиною депресії свідомості при застосуванні ГАМК-ергічних препаратів (пропофол, мідазолам та ін.) [17; 29]. Вважається, що глибина депресії свідомості оцінена за BIS, не повинна опускатися нижче 70, коли створюється оптимальне поєднання рівня пригнічення свідомості та відсутності респіраторної депресії. Для седації інгаляційними анестетиками доцільність та ефективність BIS-моніторингу заперечуються [41].

Таблиця 5

Критерії безпечної седації

1. Відбір пацієнтів із ризиком за ASA III ст. Пацієнти з ризиком за ASA III ст. – вирішується індивідуально.
2. Свідомість не повинна пригнічуватись глибше рівня середньої седації (поверхневий медикаментозний сон). BIS не нижче 70.
3. Першими ознаками надмірної седації будуть порушення самостійного дихання. Особливо за даними капнографії та капнометрії.
4. SpO₂ – пізній критерій респіраторної депресії
5. Обов'язкове використання моніторингу безпеки (АТ, ЧСС, SpO₂, PBCO₂ тощо).
6. Обов'язкова інгаляція O₂ 4-6 л/хв.
7. Відмова від використання більше 2 препаратів для седації.
8. При психомоторному збудженні необхідно зменшити кількість препарату, що вводиться до досягнення вербального контакту з пацієнтом та усунення причини активності.
9. При кашлі необхідно зменшити кількість препарату, що вводиться з метою появи можливості ковтати слину або воду.

Висновок. З погляду законодавства України поняття седації не відокремлено від поняття загальної анестезії, на відміну США і Великобританії. У цих країнах седацію може проводити стоматолог, який пройшов спеціальну підготовку та володіє всіма прийомами підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів, серцево-легеневої реанімації та моніторингу. В Україні седацію, зокрема й у стоматології, має право проводити лише анестезіолог, що створює певні складнощі з організацією лікувального процесу значно підвищує вартість лікування. Седация у стоматології перестає бути методом для обраних. Для пацієнтів психоемоційна комфортність та пов'язана з нею відсутність на власній операції чи процедурі стають дуже бажаними доповненнями до виконання стоматологічного лікування. У той самий час досягнення комфортності пацієнтів пов'язані з необхідністю безпрецедентної безпеки і тому має домінувати. Саме поняття седації має на увазі під собою не просто різної глибини депресію свідомості, а збереження захисних рефлексів та адекватного самостійного дихання, що чітко відокремлює її від стану загальної анестезії. Аналіз власного досвіду та зарубіжних публікацій дозволив виробити правила безпечної седації (табл. 5). Точне дотримання цих правил має забезпечити високий рівень безпеки під час проведення седації у стоматології та амбулаторної щелепно-лицевої хірургії.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримував жодних винагород у будь якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок автора у виконання роботи: Кручак Р.Ю., Ільницький Я.М. – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобринська ІГ, Сігасв ВВ. Основні етапи знеболювання у стоматології. Історія стоматології. I Всеросійська конференція (з міжнародною участю). Доповіді та тези. М. 2017.
2. Бобров А.П., Ревюк ВС. Актуальні проблеми знеболювання на практиці лікаря-стоматолога. Від витоків донині. Українська конференція (з міжнародним участю). Доповіді та тези. М. 2009.
3. Богданова ІВ. Роль дофаміну в механізмах формування деяких розладів ЦНС та станів залежності (огляд літератури) II Український вісник психоневрології. Т. 19. № 67. 2011. С. 5-8.
4. Бузунов РВ, Царьова ЄВ. Синдром неспокійних ніг: Навчальний посібник для лікарів. Х. 2021. 27 с.
5. Бунятян АА. Посібник з анестезіології. М: Медицина. 2018. С. 168-185.
6. Бунятян АА, Мещеряков АВ, Цибуляк ВН. Атаралгезія. 2013. С. 170.
7. Бургонський ВГ. Сучасна технологія місцевого знеболювання у стоматології. Сучасна стоматологія. 2019. Т. 2. С.99-104.
8. Дубинін ВА. Регуляторні системи організму людини/Розділ 3. Загальна фізіологія нервової системи. М: Дрофа, 2018. С. 144-153.
9. Катуніна ЄА, Авакян ГН, Титова ВІ. Від створення до нових розробок. Журнал неврології та психіатрії. 2016. № 4. С. 97-103.
10. Самохвалов ВП. Психіатрія. Навчальний посібник студентам медичних вузів. Глава 8. Приватна психіатрія. Афективні розлади настрою (F3). С. 175-178.
11. Світлов ВА, Зайцев АС, Козлов СП. Психоемоційний комфорт – спеціальний компонент анестезії. Анестезіологія та реаніматологія. 2018. № 5. С. 88-91.
12. Світлов ВА, Зайцев АЮ, Козлов СП. Збалансована анестезія на основі регіонарних блокад: стратегія та тактика. Анестезіологія та реаніматологія. 2016. № 4. С. 4-12.
13. Agostoni M, Fanti L, Gemma M. et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. Gastrointestinal Endoscopy. 2017. Vol. 74, № 2. P. 266-275.
14. Ahmed SS, Hicks S, Slaven JE. et al. Intermittent bolus versus continuous infusion of propofol for deep sedation during ABR/nuclear medicine studies // J. Pediatric Intens. Care. 2017. Vol. 6. № 3. P. 176-181.
15. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists, 2012. Available at: https://www.ada.org/-/media/ADA/Files/anesthesia_use_guidelines.ashx. Accessed May 10, 2016.
16. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists. Adopted by the ADA House of Delegates, October. 2016.
17. Anderson KJ, Kenny GN. Intravenous drugs for sedation: target-controlled, patient-controlled and patient-maintained delivery//Total Intraven. Anesthesia Target Controlled Infusions // Springer. 2017. P. 369-390.
18. Annequin D, Carbajal R, Chauvin P. et al. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: a French survey. Pediatrics. 2018. Vol. 105, No 4. P. 47-49
19. Anthonappa RR, Ashley PF, Bonetti DL. et al. Non-pharmacological interventions for managing dental anxiety in children. The Cochrane Library. 2017. URL:http://www.cochrane.org/CD012676/ORAL_non-pharmacological-interventions-managing-dental-anxiety-children.
20. Arpacı AH, Isik B. Pediatric tooth extractions under sedoanalgesia // Pakistan J. Med. Sci. 2016. Vol. 32, No 5. P. 1291.
21. Bennett JD, Kramer KJ, Bosack RC. How safe is deep sedation or general anesthesia while providing dental care // J. Am. Dental Association. 2019. Vol. 146. No 9. P. 705-708.
22. Bailey R, Pace NL, Ashburn MA. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. Anesthesiology. 2017. Vol. 73, No 5. P. 826-830.
23. Chanavaz M, Ferri J, Donazzan M. Intravenous sedation in implantology. Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale. 2017. Vol. 98, № 1. P. 57-61.
24. Côté GA, Hovis RM, Ansstas MA. et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures II Clin. Gastroenterol. Hepatology. 2016. Vol. 8, № 2. P. 137-142.
25. Devasya A., Sarpangala M. Dexmedetomidine: a review of a newer sedative in dentistry. J. Clin. Ped. Dentistry. 2015. Vol. 39, № 5. P. 401-409.
26. Esen E, Ustün Y, Balcioglu O. et al. Evaluation of patient-controlled remifentanyl application in third molar surgery. J. Oral Maxillofacial Surgery. 2015. Vol. 63, N4. P. 457-463.
27. Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting. Emergency Med. J. 2015. Vol. 22, N12. P. 901-908.
28. Fong CY, Kwan A. Patient-controlled sedation using remifentanyl for third molar extraction. Anaest. Intens. Care. 2015. Vol. 33, № 1. P. 73.
29. Halai T, Naqvi A, Steel C. et al. Complications of conscious sedation: causes and management. Dental Update. 2017. Vol. 44, № 11. P. 1034-1040.

30. Hall DL, Weaver J, Ganzberg S. et al. Bispectral EEG index monitoring of high-dose nitrous oxide and low-dose sevoflurane sedation. *Anest. Progress.* 2017. Vol. 49, N2. P. 56.
31. Hanamoto H, Sugimura M, Morimoto Y. et al. Cough reflex under intravenous sedation during dental implant surgery is more frequent during procedures in the maxillary anterior region. *J. Oral Maxillofacial Surgery.* 2013. Vol. 71, №4. P. e158-e163.
32. Hinkelbein J, Lamperti M, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults // *Europ.*). *Anaesthesiology (E|A).* 2018. Vol. 35, N 1. P. 6-24.
33. Inverso G, Dodson TB, Gonzalez ML. et al. Complications of intravenous sedation versus general anesthesia for adolescent patients receiving third-molar extraction. *J. Oral Maxillofacial Surgery.* 2015. Vol. 73, № 9. P. 34.
34. Khan AB, Kingsley T, Caroline P. Sublingual Tablets and the Benefits of the Sublingual Route of Administration. *J. Pharmaceutical Research.* 2017. Vol. 16, № 3. P. 257-267.
35. Kim SO, Kim YJ, Hyun H. K. et al. Deep sedation with sevoflurane inhalation via a nasal hood for brief dental procedures in pediatric patients II *Pediatr. Emergency Care.* 2016. Vol. 29, N8. P. 926-928.
36. Kohjitani A, Egusa M, Shimada M. et al. Accumulated oropharyngeal water increases coughing during dental treatment with intravenous sedation II). *Oral Rehabilitation.* 2018. Vol. 35, № 3. P. 203-208.
37. Lee HH, Milgrom P, Starks H. et al. Trends in death associated with pediatric dental sedation and general anesthesia. *Pediatr. Anesthesia.* 2013. -Vol. 23, N8. P.741-746.
38. Luhmann J. D., Kennedy R. M., Porter F. L. et al. A randomized clinical trial of continuous-flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair // *Ann. Emergency Med.* 2011. Vol. 37, № 1. P. 20-27.
39. Miller RD, Pardo M. *Basics of Anesthesia E-Book.* Elsevier Health Sciences. 2011. P. 3-11.
40. Messieha ZS, Ananda RC, Hoffman WE. et al. Bispectral Index System (BIS) monitoring reduces time to discharge in children requiring intramuscular sedation and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation. *Pediatric Dentistry.* 2014. Vol. 26, № 3. P. 256-260.
41. O'Halloran M. The use of anaesthetic agents to provide anxiolysis and sedation in dentistry and oral surgery. *Austral. Med. J.* 2013. Vol. 6, № 12. P. 713.
42. Powers KS, Nazarian EB, Tapyrik SA, et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children II *Pediatrics.* 2015. Vol. 115. № 6. P. 1666-1674.
43. Reuter NG. Death related to dental treatment: a systematic review // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 2017. Vol. 123, № 2. P. 194-204.
44. Roelofse JA, Shipton EA. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: a prospective, double-blind, randomized comparison. *Anesthesia Progress.* 2014. Vol. 51. № 4. P. 114.
45. Symington L, Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg. Med. J.* 2016. Vol. 23, № 2. – P. 89-93.
46. Torun AC, Yilmaz MZ, Ozkan N. Sedative-analgesic activity of remifentanyl and effects of preoperative anxiety on perceived pain in outpatient mandibular third molar surgery. *Intern. J. Oral Maxillofacial Surgery.* 2017. Vol. 46, No 3. P. 379-384.
47. Woolley SM, Chadwick B, Pugsley L. The interpersonal work of dental conscious sedation: A qualitative analysis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2017. Vol. 45. N 4. P. 330-336.