Анестезиология и реаниматология
2024, №4, с. 24–31
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404124

Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology
2024, No. 4, pp. 24–31
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404124

Интраоперационный мониторинг глубины седации и аналгезии у пациентов старше 70 лет в ЛОР-хирургии: рандомизированное проспективное исследование

© М.Х. АЛЬ-ТУФАЙЛИ[1], Т.В. КЛЫПА[2], В.Б. РЯЗАНОВ[1], И.А. МАНДЕЛЬ[2, 3]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность применения мониторинга глубины седации и аналгезии на основе электроэнцефалографии при проведении общей анестезии в процессе оториноларингологических хирургических вмешательств у пациентов старше 70 лет.

Материал и методы. В рандомизированное проспективное исследование включены 66 пациентов (70—85 лет, ASA III—IV), оперированных в условиях общей анестезии по поводу оториноларингологической патологии, которые разделены на две равные группы: пациентам группы А проводили общую анестезию под контролем монитора CONOX, пациентам группы В — с применением стандартного мониторинга. Проведена оценка доз пропофола, фентанила и концентрации севофлурана, интраоперационного гемодинамического профиля, частоты интраоперационного пробуждения, частоты послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), потребности в дополнительном обезболивании после операции.

Результаты. Доза пропофола при индукции анестезии у пациентов группы А была ниже, чем у пациентов группы В: 1,6 [1,30—1,77] и 1,76 [1,54—1,90] мг на 1 кг массы тела (p=0,016), доза фентанила составила 1,92 [1,62—3,13] у пациентов группы А и 2,21 [1,35—3,71] мкг на 1 кг массы тела в час у пациентов группы В (p=0,672). Концентрации севофлурана у пациентов обеих групп не различались. Во время операции у 3 (9%) пациентов группы А и у 6 (18%) пациентов группы В отмечены гемодинамические нарушения, в связи с этим потребовалось применение вазопрессорных и/или вазодилатирующих препаратов. У 3 (9%) пациентов группы А и у 6 (18%) пациентов группы В наблюдали ПОТР. Интраоперационное пробуждение отмечали у 1 (3%) пациента группы А и у 3 (9%) пациентов группы В. В раннем послеоперационном периоде 13 (39%) пациентов каждой группы нуждались в дополнительном обезболивании, различий между группами по этим показателям не было.

Заключение. Использование мониторинга глубины анестезии и аналгезии на основе электроэнцефалографии у людей старше 70 лет при выполнении оториноларингологических хирургических вмешательств позволяет оптимизировать дозирование препаратов для анестезии и аналгезии и уменьшить частоту и выраженность гемодинамических нарушений, интраоперационного пробуждения и частоту послеоперационной тошноты и рвоты.

Ключевые слова: *анестезия, интраоперационный мониторинг, оториноларингология, гериатрия.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Аль-Туфайли М.Х. — https://orcid.org/0000-0002-6837-8101
Клыпа Т.В. — https://orcid.org/0000-0002-2732-967X
Рязанов В.Б. — https://orcid.org/0000-0002-3890-0472
Мандель И.А. — https://orcid.org/0000-0001-9437-6591
Автор, ответственный за переписку: Аль-Туфайли М.Х. — e-mail: dr.medhatal@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Аль-Туфайли М.Х., Клыпа Т.В., Рязанов В.Б., Мандель И.А. Интраоперационный мониторинг глубины седации и аналгезии у пациентов старше 70 лет в ЛОР-хирургии: рандомизированное проспективное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2024;4:24–31. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404124

Intraoperative monitoring of sedation and analgesia in patients over 70 years old in ENT surgery: a randomized prospective study

© M.H. ALTOUFAILI[1], T.V. KLYPA[2], V.B. RYAZANOV[1], I.A. MANDEL[2, 3]

[1]National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;
[2]Federal Scientific Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;
[3]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT
Objective. To analyze the effectiveness of EEG-based monitoring of anesthesia (qCON) and analgesia (qNOX) in older patients undergoing ENT surgery.
Material and methods. A randomized prospective study included 66 patients (70—85 years old, ASA III-IV) who underwent ENT surgery. All ones were divided into 2 equal groups: group A — general anesthesia under CONOX monitoring, group B — standard monitoring. We estimated doses of propofol, fentanyl and sevoflurane, intraoperative hemodynamic profile, intraoperative awakening, postoperative nausea and vomiting (PONV), need for additional analgesia in early postoperative period.
Results. The total amount of propofol for induction of anesthesia was lower in group A (1.6 [1.30—1.77] vs. 1.76 [1.54—1.90] mg/kg (p=0.016). Dose of fentanyl amounted to 1.92 [1.62—3.13] and 2.21 [1.35—3.71] μg/kg/hour, respectively (p=0.672). Dose of sevoflurane was similar in both groups. Intraoperative hemodynamic disorders requiring vasopressor and/or hypotonic drugs occurred in 3 (9%) and 6 (18%) patients, respectively. PONV developed in 3 (9%) and 6 (18%) patients, respectively. Intraoperative awakening was observed in 1 (3%) and 3 (9%) patients, respectively. In early postoperative period, 13 (39%) patients in each group complained of pain and needed for additional analgesia without between-group differences in these indicators.
Conclusion. EEG-based monitoring of anesthesia and analgesia in people over 70 years old undergoing ENT surgery is valuable to optimize doses of analgesics and hypnotics, reduce the incidence and severity of hemodynamic disturbances, intraoperative awakening and PONV.

Keywords: *anesthesia, intraoperative monitoring, ENT, geriatrics.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Altoufaili M.H. — https://orcid.org/0000-0002-6837-8101
Klypa T.V. — https://orcid.org/0000-0002-2732-967X
Ryazanov V.B. — https://orcid.org/0000-0002-3890-0472
Mandel I.A. — https://orcid.org/0000-0001-9437-6591
Corresponding author: Altoufaili M.H. — e-mail: dr.medhatal@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Altoufaili MH, Klypa TV, Ryazanov VB, Mandel IA. Intraoperative monitoring of sedation and analgesia in patients over 70 years old in ENT surgery: a randomized prospective study. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2024;4:24–31. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404124

Введение

К общепринятым параметрам мониторинга в анестезиологии относится биспектральный индекс (BIS) — широко используемый клинический показатель для измерения глубины седации [1, 2]. Известно, что как недостаточный уровень анестезии, приводящий к подсознательному ощущению боли и интранаркозному пробуждению, так и излишняя глубина седации могут вызывать негативные последствия, усиливая нейротоксический эффект анестетиков, особенно это касается пациентов пожилого и старческого возраста [3—5]. Неадекватный уровень седации и аналгезии у таких пациентов может служить пусковым фактором для начала и дальнейшего прогрессирования энцефалопатии. Многочисленные исследования связывали развитие послеоперационного делирия (ПОД), болезни Альцгеймера и послеоперационной когнитивной дисфункции с чрезмерной глубиной седации, ее продолжительностью больше 120 мин и возрастом пациентов старше 65 лет [5—8].

Монитор CONOX представляет собой прибор для оценки глубины седации, принцип работы которого основан на анализе сигналов электроэнцефалографии (ЭЭГ), он определяет два параметра анестезии — глубину седации и достаточность аналгезии (qCON и qNOX). Индексы qCON и qNOX основаны на комбинации различных частотных диапазонов, использующих нейронную сеть (adaptive neuro-fuzzy inference system — ANFIS) [9]. На основании полученных показателей можно оптимизировать интраоперационное введение гипнотических препаратов и опиоидов [10, 11].

Цель исследования — оценить эффективность применения мониторинга глубины седации и аналгезии на основе ЭЭГ при проведении общей анестезии в процессе оториноларингологических хирургических вмешательств у пациентов старше 70 лет.

Материал и методы

Простое одноцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование проведено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» с января 2021 г. по июнь 2023 г.

Этическая экспертиза: проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (протокол №4/23 от 27.11.23).

В исследование включены 66 пациентов в возрасте 70—85 лет с физическим статусом по ASA III—IV, которым выполняли оториноларингологические хирургические вмешательства **(табл. 1)**.

Критериями невключения в исследование были психические и неврологические заболевания (в том числе хронический алкоголизм или наркомания), значительное снижение когнитивных функций (MMSE ⩽24). Критерием исключения из исследования было использование искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде.

Случаи повышения или снижения показателей артериального давления (АД) и частоты пульса на 20% от исходного уровня считали гемодинамическими нарушениями. ПОД у пациентов оценивали с помощью шкалы CAM-ICU.

Таблица 1. **Характеристика выполненных оториноларингологических хирургических вмешательств**
Table 1. **Characteristics of ENT surgeries**

Степень травматизма	Операция	Группа		*p*
		A	B	
		n (%)		
Легкая	Кохлеарная имплантация	1 (0)	0 (0)	1,000
	Биопсия опухоли	0 (0)	1 (3)	1,000
Средняя	Эндоскопическая сфеноидотомия + FESS	2 (6)	0 (0)	0,492
	Септопластика	3 (9)	0 (0)	0,238
	Тимпанопластика	16 (48)	11 (33)	0,211
	Удаление опухоли носа, нижней губы, языка, околоушной слюнной железы	1 (3)	6 (18)	0,105
	FESS	0 (0)	1 (3)	1,000
Высокая	Устранение дефекта челюсти (реконструкция)	1 (3)	2 (6)	0,500
	Удаление холестеатомы	1 (3)	0 (0)	1,000
	Ларинготрахеопластика	1 (3)	4 (12)	0,355
	Удаление гломусной опухоли среднего уха	3 (9)	1 (3)	0,613
	Удаление опухоли гортани	4 (12)	7 (21)	0,322
Всего		33 (100)	33 (100)	—

Примечание. FESS — функциональная эндоскопическая риносинусохирургия.

Всем пациентам проводили общую комбинированную анестезию по эндотрахеальной методике. Внутривенная индукция анестезии — последовательное введение фентанила 1—2 мкг на 1 кг массы тела, пропофола 0,60—2,24 мг на 1 кг массы тела. Интубация трахеи после релаксации рокурония бромидом 0,6—0,8 мг на 1 кг массы тела, поддержание релаксации 0,2—0,4 мг на 1 кг массы тела дробно. Всем пациентам проводили низкопоточную анестезию севофлураном с потоком кислородно-воздушной смеси 1 л/мин. Концентрация кислорода в воздушной смеси 30—50%.

У пациентов обеих групп оценку минутной вентиляции легких, дыхательного объема, концентрации севофлурана, парциального давления углекислого газа на вдохе и выдохе проводили с помощью наркозно-дыхательных аппаратов GE Care Station 620, GE Avance CS 2, GE Datex-Ohmeda (General Electric, США).

Пациенты разделены на две группы. Группа А включала 33 пациента, им выполняли общую анестезию под контролем монитора CONOX (Fresenius Kabi AG, Германия), группа В — 33 пациента, им выполняли общую анестезию и стандартный интраоперационный мониторинг (неинвазивное измерение уровня АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания, периферического насыщения гемоглобина крови кислородом).

Для оценки когнитивных расстройств использовали тест Mini-Mental State Examination (MMSE) [12]. Исследование психического состояния проводили дважды — за 24 ч до операции и через 24 ч после нее.

У пациентов группы А тактику проведения анестезии основывали на анализе значений индексов qCON и qNOX. Индекс qCON представляет информацию ЭЭГ от лобной доли и отражает уровень седации, который оценивается как числовое значение от 99 (полное бодрствование) до 0 (изоэлектрическая ЭЭГ). Индекс qCON $\geqslant$80 связан с состоянием полного сознания или легкой седации, а диапазон индекса от 60 до 40 относится к адекватному уровню седации для операции [13].

Индекс qNOX указывает на уровень аналгезии (вероятность ответа на болевой раздражитель), который оценивается как числовое значение от 99 (полная реакция на болевой раздражитель) до 0 (отсутствие любой реакции на боль при изоэлектрической ЭЭГ). Индекс qNOX $\leqslant$80 связан со сниженной реакцией на болевой раздражитель, а диапазон индекса от 60 до 40 относится к адекватному уровню аналгезии для проведения оперативного вмешательства.

Оба индекса, qCON и qNOX, могут показывать изменения ЭЭГ в ответ на болевые стимулы, хотя реакция на qNOX больше, чем на qCON, поскольку увеличение qNOX является следствием ЭЭГ непосредственно от болевой стимуляции, а увеличение qCON обусловлено вторичным эффектом болевой стимуляции. Как на qCON, так и на qNOX может влиять применение миорелаксантов [9].

После вводной анестезии и интубации трахеи подключали севофлуран в концентрации 5—8 об.% на фоне умеренной гипервентиляции ($etCO_2$ 30—34 мм рт.ст.). По достижении концентрации МАК 1,0 осуществляли нормовентиляцию ($etCO_2$ 34—42 мм рт.ст.), начало оперативного вмешательства происходило на фоне снижения концентрации севофлурана до 1,0—1,5 об.% и МАК до 0,7—0,8 (на 15—20 мин после индукции с дальнейшей коррекцией концентрации анестетика при необходимости). Фентанил вводили дробно по 1 мкг на 1 кг массы тела (1 раз каждые 15—20 мин). Непрерывно регистрировали индексы qCON и qNOX и фиксировали каждые 15 мин. Во время операций значение qCON поддерживали на уровне 40—60. При снижении <40 концентрацию севофлурана уменьшали. При увеличении значения выше 60 концентрацию севофлурана увеличивали. Во время операции значение qNOX поддерживали на уровне 40—60. Если qNOX поднимался выше 60, пациенту дополнительно вводили фентанил 1 мкг на 1 кг массы тела.

Пациентам группы В обезболивание проводили фентанилом из расчета 1—2 мкг на 1 кг массы тела через каждые 30—35 мин.

Дополнительное введение фентанила и/или изменение концентрации севофлурана во вдыхаемой воздушной смеси регулировали эмпирически с учетом анализа гемодинамического профиля (уменьшения или увеличения среднего АД и/или ЧСС больше чем на 20% от базового уровня), времени полувыведения препаратов и интенсивности болевого раздражителя (в зависимости от этапа операции).

Для оценки послеоперационной боли использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ). После операции анализировали общее использование пропофола, севофлурана и фентанила, интраоперационный гемодинамический профиль (АД, ЧСС), случаи ПОД, частоту начальных проявлений интраоперационного пробуждения (НПИП). Начальные вегетативные изменения в виде учащения пульса, появления самостоятельных дыхательных движений, подъема давления в дыхательных путях расценивали как НПИП, во всех случаях данные явления длились 1—3 мин, в послеоперационном периоде у всех пациентов отсутствовала память об интраоперационном пробуждении. Кроме того, оценивали частоту ПОТР и наличие умеренной боли (4—7 баллов по ВАШ) или сильной боли (7 и больше баллов по ВАШ) в раннем послеоперационном периоде [14].

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 26 (IBM Corporation, США). Для определения правильности распределения выборок применяли непараметрический тест Колмогорова—Смирнова. Данные в зависимости от типа представлены в виде абсолютных значений и частоты (%) либо медианы (25-й и 75-й процентили). Анализ различий между группами проводили методом Манна—Уитни или с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) и точного критерия Фишера в зависимости от данных. Для анализа внутригрупповых различий в динамике использовали критерий Уилкоксона. Корреляционный анализ выполнен с применением критерия Спирмена *rho*. Направление (прямая или обратная связь) и силу корреляционной связи определяли по величине коэффициента. При $rho>0$ связь оценивали как прямую, при $rho<0$ — как обратную. Силу связи оценивали следующим образом: $rho<0{,}3$ — слабая, $0{,}3\leqslant rho\leqslant 0{,}7$ — умеренная, $rho>0{,}7$ — сильная. Статистически значимыми различия считали при $p<0{,}05$.

Учитывая цель исследования, корреляцию между интраоперационными дозами гипнотических и наркотических препаратов и оценкой глубины седации и аналгезии (CONOX), для расчета размера выборки мы использовали уровень значимости 0,05, чтобы избежать возникновения ошибки 1-го типа (уровень альфа, двусторонний), и 0,20, чтобы избежать возникновения ошибки 2-го типа (бета). Используя коэффициент корреляции Спирмена 0,5, определили, что в каждую группу требовалось включить не менее 32 пациентов [15, 16].

Результаты

Сопутствующая патология, выявленная у пациентов обеих групп, представлена в **табл. 2**.

Клинико-демографическая характеристика пациентов в периоперационном периоде представлена в **табл. 3**.

Характеристика интраоперационных доз препаратов, примененных у пациентов обеих групп, представлена в **табл. 4**.

Мониторинг глубины аналгезии позволил вводить болюсы фентанила пациентам группы А в меньшей дозе (1 мкг на 1 кг массы тела через каждые 15—20 мин), чем пациентам группы В (1—2 мкг на 1 кг массы тела через каждые 30—35 мин), но чаще по кратности в зависимости от уровня аналгезии, не вызывая при этом резких изменений гемодинамических показателей.

Таблица 2. **Сопутствующая патология у пациентов исследуемых групп**

Table 2. **Comorbidities in both groups**

Сопутствующая патология	Группа		*p*
	A	B	
	n (%)	*n* (%)	
Артериальная гипертензия	33 (100)	30 (91)	0,790
Ишемическая болезнь сердца	13 (39)	15 (46)	0,079
Патология щитовидной железы	6 (18)	5 (15)	0,743
Дисциркуляторная энцефалопатия	9 (27)	13 (39)	0,300
Варикозная болезнь нижних конечностей	19 (58)	19 (58)	1,000
ХОБЛ	2 (6)	3 (9)	0,644
Сахарный диабет	6 (18)	5 (15)	0,743
Ожирение	7 (21)	1 (3)	0,025
Хронические гепатиты	2 (6)	3 (9)	0,644
Другая патология	10 (30)	10 (30)	1,000

Примечание. ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких. Другая патология включала: болезнь Жильбера, онкологические заболевания разной локализации, хронический бронхит, хронический гастрит, гипопаратиреоз, хронический холецистит и др.

Таблица 3. **Клинико-демографическая характеристика пациентов**

Table 3. **Clinical and demographic characteristics of patients**

Показатель	Группа		*p*
	A	B	
	n (%)		
Возраст, годы			1,000
70—75	28 (84)	28 (84)	
76—80	4 (12)	4 (12)	
>80	1 (3)	1 (3)	
Пол			0,323
мужчины	17 (52)	13 (39)	
женщины	16 (48)	20 (61)	
Статус по ASA			
III	25 (76)	31 (94)	0,039
IV	8 (24)	2 (6)	0,041
Масса тела, кг			0,218
⩽75	14 (42)	19 (58)	
>75	19 (58)	14 (42)	
Продолжительность анестезии, мин			0,614
30—120	21 (64)	19 (58)	
>120	12 (36)	14 (42)	
Кровопотеря, мл			
⩽100	29 (88)	28 (84)	0,720
>100	4 (12)	5 (15)	1,000

Таблица 4. **Сравнение доз пропофола, фентанила и севофлурана, примененных у пациентов исследуемых групп**
Table 4. **Doses of propofol, fentanyl and sevoflurane in both groups**

Препарат	Группа		*p*
	A (CONOX) (*n*=33)	B (контрольная) (*n*=33)	
Пропофол, мг/кг	1,6 [1,30—1,77]	1,76 [1,54—1,90]	0,016
Фентанил, мкг/кг/ч	1,92 [1,62—3,13]	2,21 [1,35—3,71]	0,672
Севофлуран, МАК	1 [1—1]	1 [1—1]	0,539

Таблица 5. **Результаты теста оценки когнитивного статуса пациентов**
Table 5. **Mini-Mental State Examination test in both groups.**

Оценка, баллы	Результаты теста MMSE			
	до операции		после операции	
	Группа			
	A	B	A	B
	n (%)		*n* (%)	
26	5 (15,2)	2 (6,1)	5 (15,2)	2 (6,1)
27	20 (60,6)	21 (63,6)	18 (54,5)	20 (60,6)
28	4 (12,1)	10 (30,3)	3 (9,1)	11 (33,3)
29	3 (9,1)	0 (0,0)	6 (18,0)	0 (0,0)
30	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (3,0)	0 (0,0)
Всего	33 (100,0)	33 (100,0)	33 (100,0)	33 (100,0)
В среднем	27,24	27,24	27,39	27,27

Периоперационная оценка когнитивного статуса пациентов представлена в **табл. 5**. Результаты теста MMSE не различались до операции и после операции между группами (p=0,500 и p=0,886 соответственно) и в каждой группе (в группе А p=0,289, в группе В p=0,277).

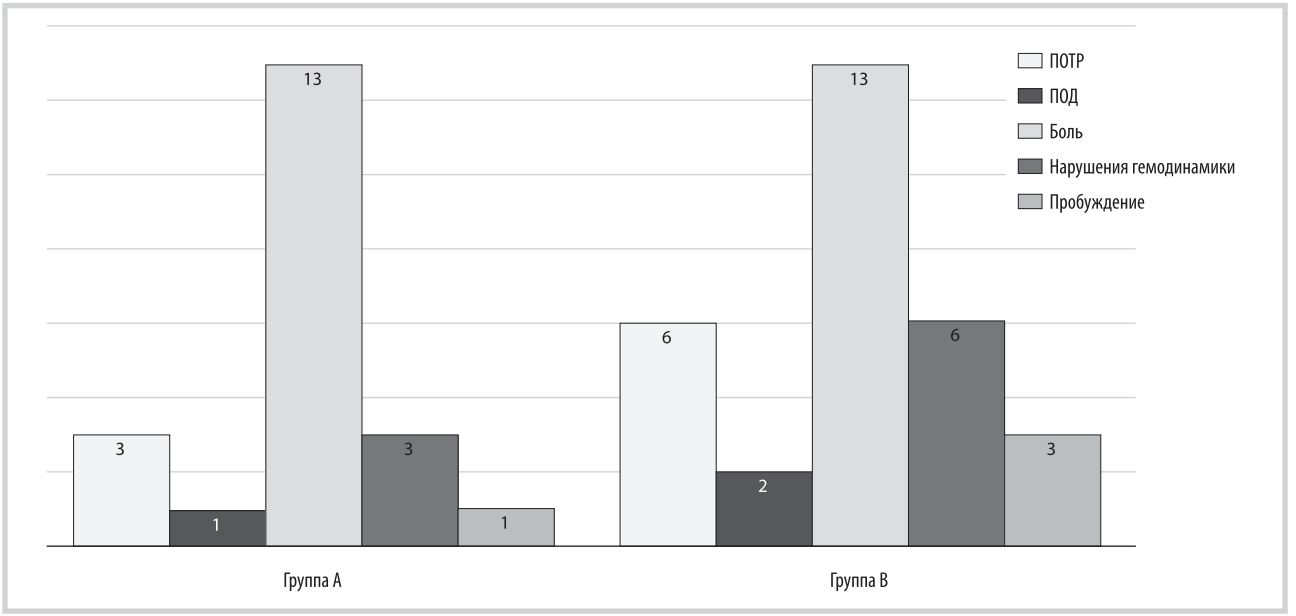
Различия в количестве случаев гемодинамических нарушений и ПОТР у пациентов групп А и В оказались статистически незначимыми (p=0,173 и p=0,286 соответственно). НПИП отмечали чаще у пациентов группы В — 3 (9%) случая, у пациентов группы А — 1 (3%) случай (p=0,306). Количество случаев ПОД у пациентов групп А и В различалось статистически незначимо (p=0,558). Боль от умеренной до сильной в раннем послеоперационном периоде отмечена одинаково часто у пациентов обеих групп **(рисунок)**.

Частота ПОТР составила в группе В 18%, в группе А — 9%, что связано с продолжительностью оперативного вмешательства ($\rho(rho)$=0,547, p=0,001), использованием недостаточных доз фентанила ($\rho(rho)$=–0,360, p=0,003).

ПОД в виде кратковременных легких нарушений проходил без специальной терапии в течение нескольких часов после оперативных вмешательств. Частота развития ПОД статистически значимо не различалась между двумя группами (p=0,558) и умеренно коррелировала с длительностью операции ($\rho(rho)$=0,323, p=0,008) и с интраоперационными колебаниями уровня АД ($\rho(rho)$=0,516, $p\leqslant$0,001).

При анализе длительности анестезии у пациентов группы А выявлены различия в дозах фентанила и пропофола, а у пациентов группы В — только в дозе фентанила **(табл. 6)**.

Сравнение доз анестетиков и анальгетиков внутри каждой группы в зависимости от продолжительности анестезии показало, что дозы фентанила при большей продолжительности общей анестезии (>120 мин) были меньше, чем



Количество нежелательных эффектов в периоперационном периоде.
Incidence of perioperative adverse effects.

Таблица 6. **Характеристика использования пропофола, фентанила и севофлурана у пациентов групп А и В в зависимости от продолжительности анестезии**

Table 6. **Administration of propofol, fentanyl and sevoflurane in both groups depending on duration of anesthesia**

	Группа А		
Число пациентов, *n* (%)	21 (63,6)	12 (36,3)	*p*
Продолжительность анестезии, мин	<120 мин	>120 мин	
Пропофол, мг/кг	1,57 [1,13—1,68]	1,76 [1,5—1,84]	0,013
Фентанил, мкг/кг/ч	2,85 [1,75—3,56]	1,70 [1,06—1,86]	0,001
Севофлуран, МАК	1 [1—1]	1 [0,8—1,0]	0,058
	Группа В		
Число пациентов, *n* (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	*p*
Продолжительность анестезии, мин	<120 мин	>120 мин	
Пропофол, мг/кг	1,76 [1,40—1,84]	1,80 [1,68—2,00]	0,114
Фентанил, мкг/кг/ч	3,52 [1,87—4,22]	1,59 [1,11—2,37]	0,002
Севофлуран, МАК	1 [1—1]	1 [0,8—1,0]	0,212

Таблица 7. **Сравнение показателей qCON и qNOX в группе А в зависимости от продолжительности анестезии**

Table 7. **qCON and qNOX values in group A depending on duration of anesthesia**

Параметр	Продолжительность анестезии		*p*
	<120 мин	>120 мин	
qCON1	98 [97—99]	98 [97,25—98]	0,405
qCON2	46 [42—48]	45,5 [43—47]	1,000
qCON3	43 [42—45]	43,5 [41—46]	0,811
qCON4	43 [39,5—46]	43 [41,25—45,75]	0,927
qCON5	88 [87—89]	87,5 [85—89,75]	0,645
qNOX1	97 [96,5—98]	97 [97—98]	0,927
qNOX2	44 [42—45,5]	46 [44—48,75]	0,063
qNOX3	42 [41—43]	42,5 [42—45]	0,405
qNOX4	43 [41—44]	42,5 [40,25—45,75]	0,839
qNOX5	92 [90,5—93]	93,5 [92—94]	0,004

Примечание. qCON1, qNOX1 — базовые показатели до анестезии; qCON2, qNOX2 — показатели непосредственно перед интубацией; qCON3, qNOX3 — показатели после интубации; qCON4, qNOX4 — средние показатели во время операции; qCON5, qNOX5 — показатели во время и сразу после экстубации.

при продолжительности менее 120 мин (у пациентов группы А — 1,70 [1,06—1,86] и 2,85 [1,75—3,56] мкг на 1 кг массы тела в час соответственно, p=0,001; у пациентов группы В — 1,59 [1,11—2,37] и 3,52 [1,87—4,22] мкг на 1 кг массы тела в час соответственно, p=0,002).

У пациентов группы А доза пропофола была больше при длительной общей анестезии (>120 мин), чем при общей анестезии менее 120 мин (1,76 [1,5—1,84] и 1,57 [1,13—1,68] мг на 1 кг массы тела соответственно, p=0,013). Концентрации севофлурана у пациентов обеих групп в зависимости от продолжительности общей анестезии не различались.

Сравнение показателей qCON и qNOX в группе А в зависимости от продолжительности анестезии представлено в **табл. 7**.

В группе А qNOX5 при продолжительности анестезии >120 мин был больше, чем при продолжительности <120 мин (93,5 и 92 соответственно, p=0,004), что, возможно, связано с использованием относительно больших доз фентанила при длительности операции меньше 120 мин. Отмечена умеренная положительная корреляция между продолжительностью анестезии и qNOX5 ($\rho(rho)$=0,501, p=0,003) и слабая отрицательная корреляция между дозами фентанила и qNOX5 ($\rho(rho)$=–0,385, p=0,027).

Обсуждение

Метод непрерывной интраоперационной оценки глубины седации и аналгезии является важным компонентом мониторинга безопасности больного во время хирургических вмешательств, особенно у пациентов высокого риска — пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, а также пациентов гериатрического профиля [2, 11, 17].

Общепринятым подходом к мониторингу глубины седации является применение прибора для определения BIS, однако у данного метода существуют ограничения, он отражает достаточность гипнотического компонента, тогда как подкорковая болевая активность может быть недооценена [18—20]. Несколько исследований показали, что мониторы ноцицепции можно использовать для прогнозирования выраженности послеоперационной боли, оптимизации интраоперационного введения опиоидов и прогнозирования потребности в обезболивании в раннем послеоперационном периоде [17, 21].

По нашим результатам, применение монитора CONOX позволило снизить среднюю дозу пропофола. Известно, что гипотензивный эффект пропофола является дозозависимым, что также влияет на гемодинамику пациента [22]. Гемодинамика у пациентов группы, в которой применяли CONOX, была более стабильной. Случаи повышения или снижения уровня АД и частоты пульса на 20% от исходного уровня у пациентов группы А были в 2 раза реже, чем у пациентов группы В, что показали и проведенные ранее исследования [23].

Артериальная гипотензия часто развивается во время индукции или долгого отсутствия болевого раздражителя (вегетативный компонент реакции организма на боль) в за-

висимости от этапа операции, а повышение уровня АД или ЧСС обычно происходит во время интубации, экстубации или при несвоевременном введении анальгетика, что наблюдали у пациентов группы В. В общей практике частота пульса и уровень АД являются ориентировочными параметрами, которые предупреждают анестезиолога-реаниматолога о том, что пациент чувствует боль или что глубина седации неадекватна [24].

НПИП, сопровождающегося вегетативными симптомами (гипертензия, тахикардия, появление единичных самостоятельных дыхательных движений без сохранения интранаркозной памяти в послеоперационном периоде), скорее всего, были проявлением перехода из стадии легкого хирургического III-2 наркоза в стадию поверхностного III-1 наркоза. В нашем исследовании НПИП отмечали чаще у пациентов группы В. При этом попытки углубления наркоза занимали 1—3 мин.

Гипотензия во время операции является фактором риска развития ПОД. По нашим данным, частота ПОД коррелировала с нарушениями гемодинамики ($\rho(rho)$=0,516, p=0,001). Гипотензия (снижение мозгового кровотока) считается значительным фактором риска развития ПОД, особенно если длительно сопровождает оперативные вмешательства [24, 25]. Интраоперационная боль также является значимым фактором риска развития когнитивной дисфункции, поскольку области мозга, участвующие в восприятии боли и когнитивном контроле, пересекаются [15, 25, 26].

Частота ПОТР может зависеть от продолжительности оперативного вмешательства (в нашем исследовании $\rho(rho)$=0,547, p=0,001) и избыточных или недостаточных доз седативных и наркотических препаратов, а также от чрезмерной глубины седации.

Заключение

Использование мониторинга глубины седации и аналгезии на основе электроэнцефалографии у людей старше 70 лет при выполнении оториноларингологических хирургических вмешательств позволяет оптимизировать дозирование препаратов для анестезии и аналгезии и уменьшить частоту и выраженность гемодинамических нарушений, интраоперационных пробуждений и послеоперационной тошноты и рвоты.

Необходимы дальнейшие исследования эффективности применения церебрального мониторинга в интраоперационном периоде у различных категорий пациентов.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Клыпа Т.В., Мандель И.А.
Сбор и обработка материала — Аль-Туфайли М.Х., Рязанов В.Б.
Статистический анализ данных — Мандель И.А.
Написание текста — Аль-Туфайли М.Х., Клыпа Т.В.
Редактирование — Клыпа Т.В., Мандель И.А.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке ООО «Фрезениус Каби», Москва, Россия
Conflict of interest: The article was prepared with the support of Fresenius Kabi LLC, Moscow, Russia

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Short TG, Campbell D, Frampton C, Chan MTV, Myles PS, Corcoran TB, Sessler DI, Mills GH, Cata JP, Painter T, Byrne K, Han R, Chu MHM, McAllister DJ, Leslie K; Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network; Balanced Anaesthesia Study Group. Anaesthetic depth and complications after major surgery: an international, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10212):1907-1914. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32315-3
2. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Jain A. Bispectral Index. 2023 May 21. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
3. Овезов А.М., Пантелеева М.В., Князев А.В., Луговой А.В., Борисова М.Н. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(4):78-82.
Ovezov AM, Panteleeva MV, Knyazev AV, Lugovoy AV, Borisova MN. Neurotoxicity of general anesthetics: a modern view of the problem. *Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika.* 2015;7(4):78-82. (In Russ.). https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-4-78-82
4. Белова А.Н., Прусакова Ж.Б., Загреков В.И., Ежевская А.А. Болезнь Альцгеймера и анестезия. *Успехи современного естествознания*. 2015;8:7-13.
Belova AN, Prusakova ZhB, Zagrekov VI, Ezhevskaya AA. Alzheimer's disease and anesthesia. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2015;8:7-13. (In Russ.).
5. Лоскутов О.А., Судакевич С.Н., Шлапак И.П., Тодуров Б.М. Влияние глубины анестезии на развитие послеоперационных когнитивных дисфункций. *Медицина неотложных состояний.* 2013;7(54):42-46.
Loskutov OA, Sudakevich SN, Shlapak IP, Todurov BM. The influence of the depth of an-esthesia on the development of postoperative cognitive dysfunctions. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanij.* 2013;7(54):42-46. (In Russ.).
6. Sun M, Chen WM, Wu SY, Zhang J. Dementia risk amongst older adults with hip fracture receiving general an-aesthesia or regional anaesthesia: a propensity-score-matched population-based cohort study. *British Journal of Anaesthesia*. 2023;130(3):305-313. https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.11.014
7. Strand AK, Nyqvist F, Ekdahl A, Wingren G, Eintrei C. Is there a relationship between anaesthesia and dementia? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2019;63(4):440-447. https://doi.org/10.1111/aas.13302
8. Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения. *Анестезиология и реаниматология.* 2019;3:25-33.
Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, Lebedinskii KM. Postoperative cognitive disorders: the pathogenesis, methods of prevention and treatment. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2019;3:25-33. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903125
9. Jensen EW, Valencia JF, Lopez A, Anglada T, Agustí M, Ramos Y, Serra R, Jospin M, Pineda P, Gambus P. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2014;58(8):933-941. Epub 2014 July 04. PMID: 24995461. https://doi.org/10.1111/aas.12359
10. Aryafar M, Bozorgmehr R, Alizadeh R, Gholami F. A cross-sectional study on monitoring depth of anesthesia using brain function index among elective laparotomy patients. *International Journal of Surgery Open*. 2020;27:98-102. https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.11.004
11. 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.
Leshchenko RE, Levit AL, Davydova NS. Procedural sedation and/or analgesia: a review. *Annals of Critical Care.* 2023;2:117-129. (In Russ.). https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-117-129
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189-198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6

13. Zanner R, Schneider G, Meyer A, Kochs E, Kreuzer M. Time delay of the qCON monitor and its performance during state transitions. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2020;9(2):123-142. https://doi.org/10.1007/s10877-020-00480-4

14. Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков Г.А., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2018;8(3):617-635. Kogonia LM, Voloshin AG, Novikov GA, Sidorov AV. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. *Zlokachestvennye opukholi*. 2018;8(3):617-635. (In Russ.). https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-49

15. Cotae AM, Ţigliş M, Cobilinschi C, Băetu AE, Iacob DM, Grinţescu IM. The Impact of Monitoring Depth of Anesthesia and Nociception on Postoperative Cognitive Function in Adult Multiple Trauma Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):408. https://doi.org/10.3390/medicina57050408

16. Гржибовский А.М., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Объем выборки для корреляционного анализа. *Морская медицина*. 2020;6(1):101-106. Grzhibovsky AM, Gorbatova MA, Narkevich AN, Vinogradov KA. Sample size for correlation analysis. *Morskaya meditsina*. 2020;6(1):101-106. (In Russ.). https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106

17. Pérez-Otal B, Aragón-Benedí C, Pascual-Bellosta A, Orte-ga-Lucea S, Martínez-Ubieto J, Ramírez-Rodríguez JM; Re-search Group in Anaesthesia, Resuscitation, and Perioperative Medicine of Institute for Health Research Aragón (ISS Aragón). Neuromonitoring depth of anesthesia and its association with postoperative delirium. *Scientific Reports*. 2022;12(1):12703. PMID: 35882875; PMCID: PMC9325758. https://doi.org/10.1038/s41598-022-16466-y

18. Xin Y, Ma L, Xie T, Liang Y, Ma M, Chu T, Liu C, Xu A. Comparative analysis of the effect of electromyogram to bispectral index and 95% spectral edge frequency under remimazolam and propofol anesthesia: a prospective, random-ized, controlled clinical trial. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1128030. PMID: 37608826; PMCID: PMC10442164. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1128030

19. Anders M, Anders B, Dreismickenbecker E, Hight D, Kreuzer M, Walter C, Zinn S. EEG responses to standardised noxious stimulation during clinical anaesthesia: a pilot study. *BJA Open*. 2022;5:100118. https://doi.org/10.1016/j.bjao.2022.100118

20. Hight D, Schanderhazi C, Huber M, Stüber F, Kaiser HA. Age, minimum alveolar concentration and choice of depth of sedation monitor: examining the paradox of age when using the Narcotrend monitor: A secondary analysis of an observa-tional study. *European Journal of Anesthesiology*. 2022;39(4):305-314. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001576

21. Bonatti G, Iannuzzi F, Amodio S, Mandelli M, Nogas S, Sottano M, Brunetti I, Battaglini D, Pelosi P, Robba C. Neuromonitoring during general anesthesia in non-neurologic surgery. *Best Practice and Research. Clinical Anaesthesiology*. 2021;35(2):255-266. https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.10.005

22. Wehrmann T, Grotkamp J, Stergiou N, et al. Electroencephalogram monitoring facilitates sedation with propofol for routine ERCP: A randomized, controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;56(6):817-824. https://doi.org/10.1067/mge.2002.129603

23. Toar BJ, Suarjaya IPP, Hartawan IU, Senapathi TGA. The use of CONOX as a guide to the general anesthesia on laparotomy patients compared with standard clinical care — A pilot study. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*. 2021;4(2):51-54. https://doi.org/10.36444/nsmc.v4i2.158

24. Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK, Mao G, Perez-Protto S, Farag E, Turan A, Kurz A, Sessler DI (2020) Association between perioperative hypotension and delirium in postoperative critically ill patients: a retrospective cohort analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 2020;130(3):636-643. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004517

25. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Deutsches Arzteblatt International*. 2014;111(8):119-125. https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0119

26. Evered LA, Goldstein PA. Reducing Perioperative Neurocognitive Disorders (PND) Through Depth of Anesthesia Monitoring: A Critical Review. *International Journal of General Medicine*. 2021;14:153-162. https://doi.org/10.2147/IJGM.S242230

Поступила 02.10.2023
Received 02.10.2023
Принята к печати 28.02.2024
Accepted 28.02.2024