

# НЕИНВАЗИВНЫЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЛОР-ХИРУРГИИ

М.Х. Аль-Туфайли<sup>1</sup>, Т.В. Клыпа<sup>2</sup>, И.А. Мандель<sup>2, 3</sup>, М.С. Орехова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>4</sup> Федеральный клинический центр высоких технологий, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Демографическое старение общества и растущая потребность в медицинском обслуживании пожилых граждан требуют усовершенствования анестезиологических подходов.

**Цель исследования** — оценить эффективность применения различных видов мониторинга на основе электроэнцефалографии при проведении общей анестезии в ЛОР-хирургии у пациентов герiatricкого профиля. **Методы.** В рандомизированное исследование включены 99 пациентов (70–85 лет, ASA III–IV), прооперированных в условиях общей анестезии по поводу ЛОР-патологии.

Пациенты разделены на три группы: группа А (n=33) — анестезия под контролем монитора CONOX, группа В (n=33) — без церебрального мониторинга, группа С (n=33) — под контролем монитора BIS.

Оценивались дозировки препаратов (пропофол, фентанил, севофлуран), гемодинамика, частота интраоперационных пробуждений, послеоперационная тошнота и рвота, потребность в дополнительном обезболивании и когнитивные функции до и после операции. **Результаты.** Доза пропофола в группе В была выше, чем в группах А и С (p=0,016 и p=0,012 соответственно). Концентрация севофлурана в группе С была ниже (p=0,016), чем в группах А и В. Гемодинамические нарушения и послеоперационная тошнота и рвота наблюдались чаще в группе В. Интраоперационные пробуждения отмечены у 3% пациентов группы А, у 9% — группы В, у 6% — группы С. Дополнительное обезбоживание потребовалось 39% пациентов групп А и В, 42% — группы С без статистической разницы между группами. Когнитивные функции лучше сохранялись в группе А при длительности общей анестезии более 120 минут (p=0,044). **Заключение.** Анестезиологический мониторинг на основе электроэнцефалограммы, оптимизируя дозировку препаратов, снижает частоту гемодинамических нарушений, интраоперационных пробуждений и послеоперационных тошноты и рвоты. В сочетании с клиническим мониторингом электроэнцефалограммы ускоряются восстановление и улучшаются исходы операции. Оптимизация дозировки опиоидов под контролем индекса глубины анальгезии (qNOX) положительно влияет на послеоперационный когнитивный статус пациентов.

**Ключевые слова:** анестезия; анестезиологический мониторинг; ЛОР; гериатрия.

**Для цитирования:** Аль-Туфайли М.Х., Клыпа Т.В., Мандель И.А., Орехова М.С. Неинвазивный анестезиологический мониторинг на основе электроэнцефалограммы у герiatricческих пациентов в ЛОР-хирургии. Клиническая практика. 2024;15(4):28–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637234>

Поступила 20.10.2024 Принята 17.11.2024 Опубликовано online 06.12.2024

## ОБОСНОВАНИЕ

Параллельно с развитием анестезиологии появилась необходимость контроля эффективности компонентов общей анестезии (выключение сознания или гипноз, анальгезия, нейровегетативная блокада и миорелаксация), поскольку как недостаточный уровень анестезии, приводящий к подсознательному ощущению боли или интранаркозному пробуждению, так и излишняя глубина анестезии могут быть пре-

дикторами негативных последствий с усилением нейротоксического эффекта анестетиков, что особенно относится к пациентам пожилого и старческого возраста [1–3]. Неадекватный уровень седации и анальгезии у таких пациентов может служить пусковым фактором для начала и дальнейшего прогрессирования энцефалопатии. Многочисленные исследования связывали развитие послеоперационного делирия и послеоперационной когнитивной дисфункции

# NON-INVASIVE ELECTROENCEPHALOGRAM-BASED ANESTHESIOLOGICAL MONITORING IN GERIATRIC PATIENTS IN THE ENT-SURGERY

M.H. Altoufaili<sup>1</sup>, T.V. Klypa<sup>2</sup>, I.A. Mandel<sup>2, 3</sup>, M.S. Orekhova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Federal Clinical Center for High Medical Technologies, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Demographic ageing of the society and the growing demand for medical service among the elderly citizens require perfecting the anesthesiology approaches. **AIM:** Evaluation of the efficiency of using various types of electroencephalography-based monitoring when performing general anesthesia in the settings of ENT-surgery in geriatric patients. **METHODS:** The randomized study included 99 patients (70–85 years old, ASA III–IV) who underwent surgery under general anesthesia for ENT pathology. The patients were distributed into three groups: Group A (n=33) — anesthesia controlled by CONOX — monitoring, Group B (n=33) — no cerebral monitoring, Group C (n=33) — controlled by BIS monitoring. The controlled parameters included the dosage of the medicinal products (Propofol, Fentanyl, Sevoflurane), the hemodynamics, the rates of intraoperative awakenings, postoperative nausea and vomiting, the need for additional pain medications and the parameters of the cognitive functions before and after surgery. **RESULTS:** The Propofol dosage in Group B was higher than in Groups A and C ( $p=0.016$  and  $p=0.012$  respectively). The concentration of Sevoflurane in Group C was lower ( $p=0.016$ ), than in Groups A and B. Hemodynamic disorders and postoperative nausea/vomiting were more often observed in group B. Intraoperative awakenings were reported in 3% of the patients in Group A, in 9% for Group B and in 6% patients in Group C. Additional pain management was required in 39% of the patients in Groups A and B along with 42% in Group C, no statistical difference was found between the groups. Cognitive functions were better preserved in Group A with the duration of general anesthesia being more than 120 minutes ( $p=0.044$ ). **CONCLUSION:** Anesthesiology monitoring based on electroencephalogram parameters, optimizing the dosages of the medicinal agents, decreases the rates of hemodynamic disorders, of intraoperative awakenings and of postoperative nausea and vomiting. Combined with the clinical monitoring of the electroencephalogram parameters, this accelerates rehabilitation and improves the surgery outcomes. The optimization of the dosage of opioids with controlling the anesthesia depth index (the Nociception Index, qNOX) positively affects the postoperative cognitive status of the patients.

**Keywords:** anesthesia; anesthesiology monitoring; ENT; geriatry.

### For citation:

Altoufaili MH, Klypa TV, Mandel IA, Orekhova MS. Non-invasive electroencephalogram-based anesthesiological monitoring in geriatric patients in the ent-surgery. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):28–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637234>

Submitted 20.10.2024

Revised 17.11.2024

Published online 06.12.2024

с чрезмерной глубиной седации, её продолжительностью более 120 минут и возрастом пациентов старше 65 лет [4–6]. Помимо этого, было показано возможное влияние анестезии на манифестацию и прогрессирование болезни Альцгеймера [3].

Благодаря достижениям в методах получения и обработки сигналов электроэнцефалографии (ЭЭГ) с 1990-х годов в арсенале анестезиологов появились методы для оценки глубины анестезии в режиме реального времени во время хирургических вмешательств [7]. К широко известным

методам дополнительного мониторинга в анестезиологии относится биспектральный индекс ЭЭГ (bispectral index, BIS) — показатель измерения глубины седации [8, 9]. Монитор CONOX (Fresenius-Kabi, Германия) наряду с индексом глубины седации (quantitative consciousness index, qCON) на основе данных фронтальной электроэнцефалографии/электромиографии также рассчитывает индекс баланса ноцицепции/антиноцицепции (quantitative nociception index, qNOX) с использованием нейронной сети для расчёта соотноше-

ния мощностей на разных частотах ЭЭГ (adaptive neuro-fuzzy inference system, ANFIS) и подавления всплесков [10–12]. Оба индекса — qCON и qNOX — могут отражать изменения ЭЭГ в ответ на болевые стимулы, хотя реакция qNOX является более динамичной, чем qCON. Это связано с тем, что увеличение qNOX является следствием появления изменений на ЭЭГ непосредственно от болевой стимуляции, а увеличение qCON обусловлено вторичным эффектом болевой стимуляции. На расчёты qCON, как и на qNOX может влиять применение миорелаксантов [12].

**Цель исследования** — оценить эффективность разных видов мониторинга на основе электроэнцефалографии при проведении общей анестезии в ЛОР-хирургии у пациентов гериатрического профиля.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено одноцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование.

Некоторые результаты настоящего исследования были опубликованы ранее и освещали интраоперационный мониторинг глубины седации и анальгезии у пациентов старше 70 лет в ЛОР-хирургии. Данная статья является продолжением проведённого ранее исследования с включением группы С (с применением BIS-мониторинга) и объединением результатов всех трёх групп исследования [13].

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** возраст от 70 лет и старше; пациенты, оперируемые по поводу ЛОР-патологии.

**Критерии невключения:** психиатрические и неврологические заболевания (в том числе хронический алкоголизм или наркомания); значительное снижение когнитивных функций (тест MMSE  $\leq$ 24).

**Критерии исключения:** использование искусственной вентиляции лёгких в послеоперационном периоде.

### Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ НМИЦО ФМБА России).

### Продолжительность исследования

С января 2021 по июнь 2024 года.

### Описание медицинского вмешательства

В исследование включены 99 пациентов в возрасте 70–85 лет с физическим статусом III–IV по шкале оценки операционно-анестезиологического риска Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA), которым выполняли ЛОР-операции. Всем пациентам проводили общую комбинированную анестезию по эндотрахеальной методике. Внутривенная индукция анестезии — последовательное введение фентанила (1–2 мкг/кг), пропофола (0,6–1,9 мг/кг). Интубация трахеи после релаксации рокурония бромидом 0,6–0,8 мг/кг, поддержание релаксации 0,2–0,4 мг/кг дробно. Всем пациентам проводили анестезию севофлураном по низкпоточной методике с потоком кислородно-воздушной смеси 1 л/мин. Концентрация кислорода в воздушной смеси — 30–50%.

Во всех группах оценку минутной вентиляции лёгких, дыхательного объёма, концентрации севофлурана, парциального давления углекислого газа на вдохе и выдохе проводили с помощью наркозно-дыхательных аппаратов фирмы General Electric (США): GE Care Station 620, GE AVANCE CS 2, GE DATEX-OHMEDA.

Пациенты были разделены на три группы. В группе А ( $n=33$ ) проводили общую анестезию под контролем монитора CONOX; пациентам группы В ( $n=33$ ) церебральный мониторинг не применяли; пациентам группы С ( $n=33$ ) проводили общую анестезию с мониторингом BIS (BIS VISTA компании Medtronic, США). Всем больным выполняли стандартный интраоперационный мониторинг (неинвазивное измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации гемоглобина крови кислородом).

Для оценки когнитивного статуса всем пациентам проводили мини-обследование психического состояния с помощью теста MMSE (mini-mental state examination) [14]. Тестирование проводили дважды в течение суток до операции и через 24 часа после неё. В группе А тактика проведения анестезии была основана на анализе значений индексов qCON и qNOX.

После вводной анестезии и интубации трахеи начинали ингаляцию севофлурана в концентрации 5–8 об.% на фоне умеренной гипервентиляции (etCO<sub>2</sub> 30–34 мм рт.ст.). При достижении минимальной альвеолярной концентрации (МАК) 1,0 переходили на нормовентиляцию (etCO<sub>2</sub> 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 минут после индукции с дальнейшей коррекцией концентрации анестетика при необходимости). В группе А фентанил вводили дробно по 1 мкг/кг (1 раз каждые 15–20 минут). Непрерывно регистрировали qCON и qNOX и фиксировали каждые 15 минут. Во время операций значение qCON поддерживали на уровне 40–60. При снижении показателя <40 концентрацию севофлурана уменьшали, при увеличении значения >60 — повышали, а значение qNOX поддерживали на уровне 40–60. Если qNOX поднимался выше 60, пациенту дополнительно вводили 1 мкг/кг фентанила.

В группе В обезболивание проводили фентанилом из расчёта 1–2 мкг/кг через каждые 30–35 минут, дополнительное введение фентанила и/или изменение концентрации севофлурана во вдыхаемой воздушной смеси регулировали эмпирически с учётом анализа гемодинамического профиля (уменьшения или увеличения среднего артериального давления и/или частоты сердечных сокращений более чем на 20% от базового уровня), времени полувыведения препаратов и интенсивности болевого раздражителя (в зависимости от этапа операции).

В группе С по аналогии с группой А дозирование анестетиков (пропофол и севофлуран) проводили на основании уровня BIS. Дозу фентанила вводили эмпирически, как и в группе В. Во время операций значение BIS поддерживали на уровне 40–60. При снижении значения <40 концентрацию севофлурана уменьшали, при увеличении >60 — повышали.

Для оценки послеоперационной боли использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), согласно которой отметка до 4 см классифицируется как слабая, 4–7 см — как умеренная, ≥7 см — как сильная боль [15]. Наличие послеоперационного делирия (спутанность сознания) у пациентов оценивали с помощью шкалы CAM-ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) [16].

### Исходы исследования

После операции анализировали общее использование пропофола, севофлурана и фентанила; интраоперационный гемодинамический профиль (артериальное давление, частота сердечных сокращений); случаи послеоперационного делирия; частоту начальных проявлений интраоперационного пробуждения (начальные вегетативные изменения в виде учащения пульса, появления самостоятельных дыхательных движений, подъёма

давления в дыхательных путях расценивали как начальное проявление интраоперационного пробуждения, во всех случаях данные явления длились 1–3 минуты, в послеоперационном периоде у всех пациентов отсутствовала память об интраоперационном пробуждении); послеоперационные тошноту и рвоту.

### Анализ в подгруппах

Анализ в подгруппах строился в зависимости от продолжительности общей анестезии (<120 или >120 минут).

### Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦО ФМБА России (протокол № 4/23 от 27.11.2023).

### Статистический анализ

Учитывая цель исследования, корреляцию между интраоперационными дозами гипнотических и наркотических препаратов и оценкой глубины седации (BIS), седации и аналгезии (CONOX), для расчёта размера выборки мы использовали уровень значимости 0,05, чтобы избежать возникновения ошибки I типа (уровень альфа, двусторонний), и 0,20, чтобы избежать возникновения ошибки II типа (бета), используя коэффициент корреляции Спирмена 0,5. Таким образом, в каждую группу требовалось включить не менее 32 пациентов [17, 18].

Статистическая обработка результатов исследования проведена в программе SPSS (версия 26, IBM, США). Для определения правильности распределения выборок использовали непараметрический тест Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде абсолютных значений (частота в процентах) или медианы и 25-го и 75-го перцентиля (Me [25%; 75%]) в зависимости от типа данных. Анализ различий между группами проводили методом Манна–Уитни или с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера в зависимости от данных. Анализ внутригрупповых различий данных в динамике проводили с использованием критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ проведён с использованием критерия Спирмена ( $\rho$ ). Направление (прямая или обратная) и силу корреляционной связи определяли по величине коэффициента: при  $\rho > 0$  связь оценивали как прямую, при  $\rho < 0$  — как обратную. Силу связи ( $\rho$ ) оценивали как слабую при  $< 0,3$ , как умеренную — при  $0,3 \leq \rho \leq 0,7$ , как сильную — при  $> 0,7$ . Статистически значимым считали различие при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

## Объекты (участники) исследования

Пациенты трёх исследуемых групп по клинико-демографической характеристике, тяжести оперативных вмешательств и сопутствующей патологии статистически не различались ( $p > 0,05$ ). Периоперационная оценка когнитивного статуса пациентов (MMSE) между группами до и после операции не отличалась ( $p > 0,05$ ).

## Основные результаты исследования

Мониторинг глубины анальгезии (в группе А) позволил вводить болюсы фентанила меньше по дозе (0,5–1 мкг/кг, но чаще по кратности 1 раз в 15–20 минут) вместо дозы 1–2 мкг/кг и частоты введения 1 раз 30–35 минут в группах В и С, в зависимости от уровня анальгезии, не вызывая при

этом резких изменений гемодинамических показателей. Использование BIS в группе С позволило снизить общую дозу севофлурана. Дозы пропофола в группе В (где использовали эмпирический расчёт) были больше, чем в группе А, и больше, чем в группе С (табл. 1).

Разница в количестве случаев гемодинамических нарушений ( $p=0,240$ ), послеоперационной тошноты и рвоты ( $p=0,538$ ), начальных проявлений интраоперационного пробуждения ( $p=0,587$ ), послеоперационного делирия ( $p=0,771$ ) и послеоперационной боли ( $p=0,959$ ) между группами А, В и С была незначимой (рис. 1).

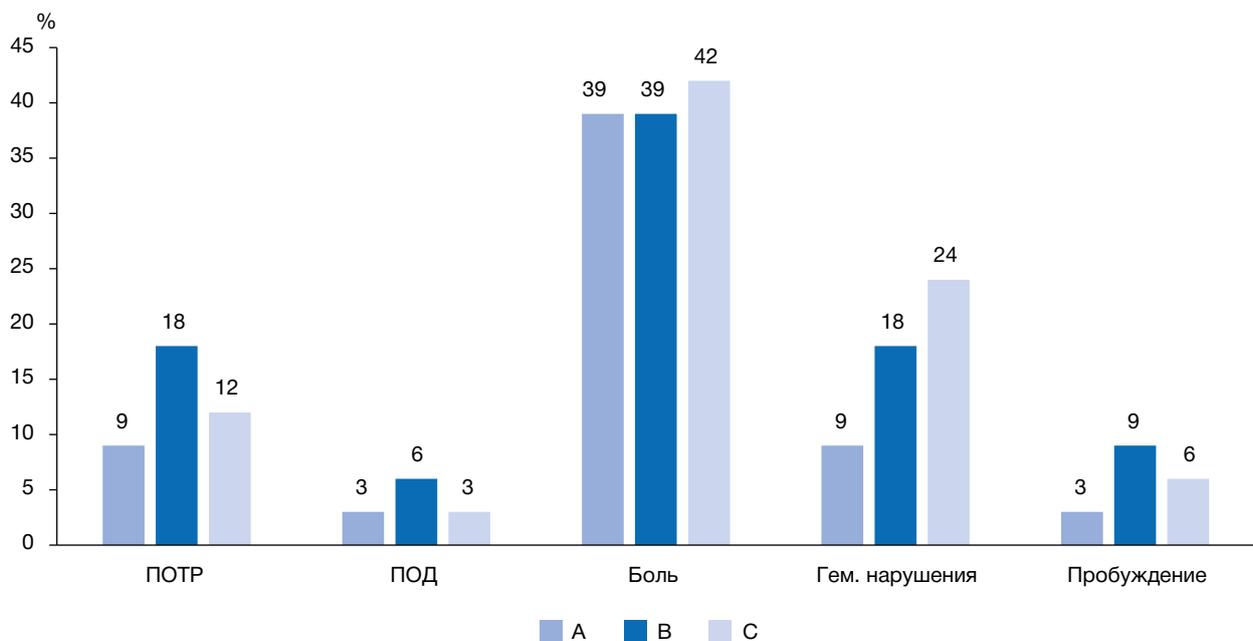
Частота послеоперационных тошноты и рвоты составила 18% в группе В, 9% — в группе А, 12% — в группе С, что, по данным корреляционного анализа, было связано с продолжительностью опе-

Таблица 1

Сравнение доз анестетиков и опиоидных анальгетиков между группами, Ме [25%; 75%]

Препарат	Группа			$p$			
	А (CONOX) ( $n=33$ )	В (контрольная) ( $n=33$ )	С (BIS) ( $n=33$ )	А/В	В/С	А/С	А/В/С
Пропофол, мг/кг	1,6 [1,30; 1,77]	1,76 [1,54; 1,90]	0,71 [0,62; 1,14]	<b>0,016</b>	<b>0,012</b>	0,325	0,129
Фентанил, мкг/кг	1,92 [1,62; 3,13]	2,21 [1,35; 3,71]	2,07 [1,71; 2,38]	0,672	0,439	0,428	0,444
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [1; 1]	1 [0,80; 1,07]	0,539	0,135	0,067	<b>0,016</b>

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 1.** Частота нежелательных эффектов в периоперационном периоде. А, В, С — группы исследования; ПОТР — послеоперационные тошнота и рвота; ПОД — послеоперационный делирий; Боль — послеоперационная боль; Гем. нарушения — гемодинамические нарушения; Пробуждение — начальные проявления интраоперационного пробуждения.

ративного вмешательства [(rho)=0,472; p=0,001]), использованием недостаточных доз фентанила [(rho)=-0,259; p=0,010]) и наличием послеоперационной боли [(rho)=0,411; p=0,001]).

Послеоперационный делирий в виде лёгких, кратковременных нарушений проходил без специальной терапии в течение нескольких часов после оперативного вмешательства. Частота развития послеоперационного делирия статистически не отличалась между группами (p >0,05) и слабо коррелировала с длительностью операции [(rho)=0,249; p=0,013]) и интраоперационной вариабельностью артериального давления [(rho)=0,302; p=0,002]).

### Дополнительные результаты исследования

При анализе длительности анестезии выявлено, что дозировки фентанила при длительности анестезии <120 минут больше, чем при длительности >120 минут (табл. 2).

Показатели когнитивного статуса MMSE после операции были выше в группе А при длительности операции >120 минут и меньших дозах фентанила соответственно (табл. 3); в группах В и С показатели MMSE после операции в зависимости от продолжительности общей анестезии не отличались (p=0,679 и p=0,255 соответственно), хотя дозы фентанила были разными (p=0,002 и p=0,024 соответственно).

Сравнение доз анестетиков и анальгетиков внутри каждой группы в зависимости от продолжительности анестезии показало, что дозы фентанила

при большей продолжительности общей анестезии (>120 минут) были меньше, чем при общей анестезии <120 минут (табл. 4). В группе А доза пропофола была больше при длительной общей анестезии (>120 минут), чем при общей анестезии <120 минут (см. табл. 4). Концентрация севофлурана во всех группах в зависимости от продолжительности общей анестезии не отличалась.

В группе А qNOX5 (показатель глубины анальгезии во время и сразу после экстубации) был больше при продолжительности анестезии >120 минут, чем при продолжительности <120 минут (93,5 и 92 соответственно; p=0,004), что, возможно, связано с использованием относительно больших доз фентанила при длительности операции <120 минут. Отмечены также умеренная положительная корреляция между продолжительностью анестезии и qNOX5 [(rho)=0,501; p=0,003]) и слабая отрицательная корреляция между дозами фентанила и qNOX5 [(rho)=-0,385; p=0,027]).

### Нежелательные явления

Нежелательные явления, связанные с применением мониторов глубины седации и анальгезии (CONOX) и глубины седации (BIS), не отмечались.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в анестезиологической практике достаточно широко применяются методы анестезиологического мониторинга на основе ЭЭГ,

Таблица 2

#### Дозировки анестетиков и опиоидных анальгетиков в зависимости от продолжительности анестезии, Ме [25%; 75%]

Параметр	Продолжительность, мин		p
	<120	>120	
Число пациентов, n (%)	59 (59,6)	40 (40,4)	-
Пропофол, мг/кг	1,36 [0,76; 1,71]	1,60 [1,03; 1,83]	0,095
Фентанил, мкг/кг в час	2,56 [1,87; 3,75]	1,75 [1,22; 2,08]	<b>0,001</b>
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [0,8; 1,0]	0,276

Примечание. Представлены объединённые данные по всем группам. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели (p <0,05).

Таблица 3

#### Зависимость когнитивных функций от длительности общей анестезии и доз опиоидного анальгетика в группе А, Ме [25%; 75%]

Параметр	Продолжительность, мин		p
	<120	>120	
Фентанил, мкг/кг в час	2,85 [1,75; 3,56]	1,70 [1,06; 1,86]	<b>0,001</b>
MMSE после операции	27 [27; 27]	28 [27; 29]	<b>0,044</b>

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели (p <0,05).

Таблица 4

**Дозировки анестетиков и опиоидных анальгетиков в группах исследования в зависимости от продолжительности анестезии, Ме [25%; 75%]**

Параметр	Продолжительность, мин		p
	≤120	>120	
<i>Группа А</i>			
Число пациентов, n (%)	21 (63,6)	12 (36,4)	-
Пропофол, мг/кг	1,57 [1,13; 1,68]	1,76 [1,5; 1,84]	<b>0,013</b>
Фентанил, мкг/кг в час	2,85 [1,75; 3,56]	1,70 [1,06; 1,86]	<b>0,001</b>
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [0,8; 1,0]	0,058
<i>Группа В</i>			
Число пациентов, n (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	-
Пропофол, мг/кг	1,76 [1,40; 1,84]	1,80 [1,68; 2,00]	0,114
Фентанил, мкг/кг в час	3,52 [1,87; 4,22]	1,59 [1,11; 2,37]	<b>0,002</b>
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [0,8; 1,0]	0,212
<i>Группа С</i>			
Число пациентов, n (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	-
Пропофол, мг/кг	0,71 [0,62; 0,97]	0,72 [0,62; 1,28]	0,815
Фентанил, мкг/кг в час	2,22 [1,98; 2,81]	1,88 [1,55; 2,09]	<b>0,024</b>
Севофлуран, МАК	1 [0,80; 1]	1 [0,8; 1,16]	0,304

*Примечание.* Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели ( $p < 0,05$ ).

из них наиболее общепринятым является мониторинг глубины седации BIS [9], однако весьма перспективной представляется возможность проведения мониторинга не только уровня седации, но и анальгезии. Применение расширенного мониторинга глубины анестезии особенно важно у пациентов группы высокого риска, к которым, безусловно, относятся пациенты гериатрического профиля.

В нашем исследовании применение мониторов CONOX и BIS позволило снизить дозу пропофола для индукции (в мг/кг) в группах А и С по сравнению с дозами в контрольной группе В (см. табл. 1). Учитывая, что гипотензивный эффект пропофола является дозозависимым, оптимизация его доз помогает стабилизировать гемодинамику пациента, уменьшая частоту и выраженность периоперационных осложнений, в том числе неврологических [19]. Артериальная гипотензия часто развивается при индукции или низкой интенсивности болевого раздражителя (вегетативный компонент реакции организма на боль) в зависимости от этапа операции, а повышение артериального давления или частоты сердечных сокращений обычно происходит во время интубации или экстубации, а также при несвоевременном введении анальгетика [20–22], что чаще наблюдали в группах В и С. Гемодинамика в группе А была более стабильной в сравнении

с двумя другими группами исследования. Данный результат указывает, с одной стороны, на обоснованность применения вспомогательных методов анестезиологического мониторинга на основе ЭЭГ, с другой — на недостаточность контроля одной лишь глубины седации без мониторинга уровня анальгезии, о чём говорилось в проведённых ранее исследованиях [23–25].

Благодаря мониторингу глубины седации в группе С (BIS) концентрация севофлурана в МАК была ниже, чем в остальных группах исследования (см. табл. 1), однако этого было недостаточно для уменьшения частоты случаев гемодинамических нарушений [9, 26].

Дозы фентанила при большей продолжительности общей анестезии (>120 минут) были меньше, чем при общей анестезии <120 минут (см. табл. 2), что связано, по-видимому, с фармакокинетикой препарата у данной категории пациентов. При многократных введениях фентанила создавалось некое депо его концентрации в тканях и крови, которое и снижало потребность в дополнительных дозах, что, в итоге, возможно, положительно повлияло на когнитивный статус пациентов группы А, в которой монитор CONOX помимо глубины седации позволил контролировать также уровень анальгезии [27]. В медицинской литературе имеются дан-

ные о пользе непрерывного введения анальгетиков (например, через инфузионный насос с коррекцией скорости введения при необходимости) в сравнении с болюсным [28].

В группе А показатели когнитивного статуса MMSE после операции были выше при длительности операции >120 минут (при меньших дозах фентанила соответственно). Данное явление не противоречит теории о нейротоксичности анестетиков, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [1–3]. В группе А показатель qNOX5 (уровень анальгезии в момент экстубации) также был выше при продолжительности общей анестезии >120 минут, где доза фентанила была меньше, что свидетельствует о меньшей остаточной концентрации фентанила у этих пациентов, что укорачивает время их восстановления.

Начальные проявления интраоперационного пробуждения в нашем исследовании, сопровождающегося вегетативными симптомами, такими как гипертензия, тахикардия, появление единичных самостоятельных дыхательных движений без сохранения интранаркозной памяти в послеоперационном периоде (что, скорее всего, было проявлением выхода из стадии лёгкого хирургического III-2 в стадию поверхностного III-1 наркоза), отмечали (по убывающей частоте) в группах В, С и А. При этом попытки углубить наркоз занимали 1–3 минуты [17].

Гипотензия во время операции является фактором риска послеоперационного делирия. По нашим данным, послеоперационный делирий коррелировал с нарушениями гемодинамики [(rho)=0,358; p=0,001]. Снижение мозгового кровотока как результат гипотензии считается значительным фактором риска послеоперационного делирия, особенно если длительно сопровождает оперативные вмешательства [29, 30]. Интраоперационная боль также является фактором риска развития когнитивной дисфункции, поскольку области мозга, участвующие в восприятии боли и когнитивном контроле, пересекаются [30]. Частота послеоперационной тошноты и рвоты может зависеть от продолжительности оперативного вмешательства (в нашем исследовании (rho)=0,472; p=0,001) и избыточных/недостаточных доз седативных и наркотических препаратов, а также чрезмерной глубины анестезии [31].

#### Ограничения исследования

Ограничения данного исследования обусловлены несколькими важными факторами. Во-первых,

исследование проводилось в одном медицинском центре с небольшим количеством участников, что ограничивает репрезентативность данных и затрудняет их экстраполяцию. Использование единой исследовательской базы и лимитированная выборка не позволяют исключить влияния локальных факторов.

Во-вторых, отсутствие валидации результатов в других медицинских учреждениях снижает универсальность выводов, что имеет значение для практического применения полученных данных. Кроме того, фиксированный период наблюдения и отсутствие катамнестических данных осложняют оценку долгосрочных эффектов применения анестезиологических мониторов на основе ЭЭГ, особенно у пациентов с периоперационными нежелательными состояниями.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение неинвазивного анестезиологического мониторинга глубины седации и анальгезии на основе ЭЭГ у гериатрических пациентов в ЛОР-хирургии позволяет более точно оптимизировать дозирование седативных и наркотических препаратов, что способствует снижению частоты и выраженности гемодинамических нарушений, интраоперационных пробуждений и послеоперационных осложнений по сравнению с использованием мониторов глубины седации. ЭЭГ-мониторинг в сочетании с обычным клиническим мониторингом ускоряет восстановление после анестезии и улучшает исходы оперативного вмешательства. Кроме того, оптимизация дозирования опиоидных анальгетиков под контролем индекса глубины анальгезии (qNOX) благотворно влияет на когнитивные функции у гериатрических пациентов в послеоперационном периоде. Тем не менее анестезиологические мониторинги на основе ЭЭГ являются лишь ценным дополнением к традиционному клинко-инструментальному мониторингу, но не замещают его.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** М.Х. Аль-Туфайли — подбор пациентов, анализ результатов, написание статьи; Т.В. Клыпа — разработка концепции и научная ре-

дакция статьи; И.А. Мандель — статистическая обработка статьи; М.С. Орехова — подбор и анализ научной литературы. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность заведующему отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ НМИЦО ФМБА России канд. мед. наук В.Б. Рязанову.

### ADDITIONAL INFORMATION

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

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

**Authors' contribution.** M.H. Altoufaii — patient selection, results analysis, article writing; T.V. Klypa — concept development and scientific editing of the article; I.A. Mandel — statistical processing of the article; M.S. Orekhova — selection and analysis of scientific literature. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Acknowledgments.** The authors express their gratitude to the Head of the Anesthesiology and Resuscitation Department of the Federal State Budgetary Institution NMITS of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, PhD in Medicine V.B. Ryazanov.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клыпа Т.В. Профилактика и ранняя коррекция послеоперационных неврологических осложнений в кардиохирургии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. Место защиты: Рос. науч. центр хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН. Москва, 2018. 45 с. [Klypa TV. *Prevention and early correction of postoperative neurological complications in cardiac surgery* [dissertation abstract]: 14.01.20. Place of defence: Russian Scientific Centre for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky. Moscow; 2018. 45 p. (In Russ.)] EDN: OVDZGO
2. Овезов А.М., Пантелеева М.В., Князев А.В., и др. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015. Т. 7, № 4. С. 78–82. [Ovezov AM, Panteleeva MV, Knyazev AV, et al. Neurotoxicity of general anesthetics: A modern view of the problem. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2015;7(4):78–82]. EDN: VWZLSR doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-78-82
3. Белова А.Н., Прусакова Ж.Б., Загреков В.И., Ежевская А.А. Болезнь Альцгеймера и анестезия // *Успехи современного естествознания*. 2015. № 8. С. 7–13. [Belova AN, Prusakova ZhB, Zagrekov VI, Ezhevskaya AA. Alzheimer's disease and anesthesia. *Advances in current natural sciences*. 2015;(8):7–13]. EDN: UIYRAZ
4. Sun M, Chen WM, Wu SY, Zhang J. Dementia risk amongst older adults with hip fracture receiving general anaesthesia or regional anaesthesia: A propensity-score-matched population-based cohort study. *Br J Anaesth*. 2023;130(3):305–313. doi: 10.1016/j.bja.2022.11.014
5. Strand AK, Nyqvist F, Ekdahl A, et al. Is there a relationship between anaesthesia and dementia? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(4):440–447. doi: 10.1111/aas.13302
6. Зозуля М.В., Ленкин А.И., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения // *Анестезиология и реаниматология*. 2019. № 3. С. 25–33. [Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, Lebedinsky KM. Postoperative cognitive disorders: Pathogenesis, methods of prevention and treatment. *Anesteziologiya i reanimatologiya* = *Russian journal of anaesthesiology and reanimatology*. 2019;(3):25–33]. EDN: IJBYIH doi: 10.17116/anaesthesiology201903125
7. Ryalino C, Sahinovic MM, Drost G, Absalom AR. Intraoperative monitoring of the central and peripheral nervous systems: A narrative review. *Br J Anaesth*. 2024;132(2):285–299. doi: 10.1016/j.bja.2023.11.032
8. Short TG, Campbell D, Frampton C, et al.; 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. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32315-3
9. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Jain A. *Bispectral Index*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
10. Zanner R, Schneider G, Meyer A, et al. Time delay of the qCON monitor and its performance during state transitions. *J Clin Monit Comput*. 2020;9(2):123–142. doi: 10.1007/s10877-020-00480-4
11. Melia U, Gabarron E, Agustí M, et al. Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(6):1273–1281. doi: 10.1007/s10877-016-9948-z
12. Jensen EW, Valencia JF, Lopez A, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2014;58(8):933–941. doi: 10.1111/aas.12359
13. Аль-Туфайли М.Х., Клыпа Т.В., Рязанов В.Б., Мандель И.А. Интраоперационный мониторинг глубины седации и анальгезии у пациентов старше 70 лет в ЛОР-хирургии: рандомизированное проспективное исследование // *Анестезиология и реаниматология*. 2024. № 4. С. 24–31. [Altoufaii 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. *Anesteziologiya i reanimatologiya* = *Russian journal of anaesthesiology and reanimatology*. 2024;(4):24–31]. EDN: LPKEAV doi: 10.17116/anaesthesiology202404124
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
15. Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков Г.А., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. 2019. Т. 9, № 3S2. С. 685–703. [Kogoniya LM, Voloshin AG, Novikov GA, Sidorov AV. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. *Malignant tumours*. 2019;9(3S2):685–703. (In Russ.)] EDN: GMLWJP doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-685-703

16. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001;29(7):1370–1379. doi: 10.1097/00003246-200107000-00012
17. Cota AM, Tigliş M, Cobilinschi C, et al. The impact of monitoring depth of anesthesia and nociception on postoperative cognitive function in adult multiple trauma patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):408. doi: 10.3390/medicina57050408
18. Гржибовский А.М., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Объем выборки для корреляционного анализа // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 1. С. 101–106. [Grzhibovsky AM, Gorbatoва MA, Narkevich AN, Vinogradov KA. Required sample size for correlation analysis. *Morskaya meditsina = Marine medicine*. 2020;6(1):101–106]. EDN: BIRLOQ doi: 10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106
19. Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK, et al. Association between perioperative hypotension and delirium in postoperative critically ill patients: A retrospective cohort analysis. *Anesth Analg*. 2020;130(3):636–643. doi: 10.1213/ANE.0000000000004517
20. Xin WD, Cui B, Zhaozhu ZZ, et al. [Comparison of the efficacy of remimazolam and propofol on hemodynamics and quality of early postoperative recovery in elderly patients with frailty undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. (In Chinese)]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2024;104(31):2936–2942. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20240102-00014
21. Schonberger RB, Bardia A, Dai F, et al. Variation in propofol induction doses administered to surgical patients over age 65. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(8):2195–2209. doi: 10.1111/jgs.17139
22. Schonberger RB. Preoperative blood pressures and the physician anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2024;141(2):208–210. doi: 10.1097/ALN.00000000000005101
23. Toar BJ, Suarjaya IP, Hartawan IU, Senapa-thi TG. 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. doi: 10.36444/nsmc.v4i2.158
24. Xin Y, Ma L, Xie T, et al. 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. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1128030. doi: 10.3389/fmed.2023.1128030
25. Anders M, Anders B, Dreismickenbecker E, et al. EEG responses to standardised noxious stimulation during clinical anaesthesia: A pilot study. *BJA Open*. 2022;5:100118. doi: 10.1016/j.bjao.2022.100118
26. Sachdeva A, Jaswal S, Walia HS, Batra YK. Correlating the depth of sedation between the ramsay sedation scale and bispectral index using either intravenous midazolam or intravenous propofol in elderly patients under spinal anaesthesia. *Cureus*. 2023;15(12):e50763. doi: 10.7759/cureus.50763
27. Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Pharmacokinetics of fentanyl in the elderly. *Br J Anaesth*. 1988;60(6):619–622. doi: 10.1093/bja/60.6.619
28. White PF. Use of continuous infusion versus intermittent bolus administration of fentanyl or ketamine during outpatient anesthesia. *Anesthesiology*. 1983;59(4):294–300. doi: 10.1097/0000542-198310000-00005
29. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9(9):CD003843. doi: 10.1002/14651858.CD003843.pub4
30. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(8):119–125. doi: 10.3238/arztebl.2014.0119
31. Johansson E, Hultin M, Myrberg T, Walldén J. Early post-operative nausea and vomiting: A retrospective observational study of 2030 patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65(9):1229–1239. doi: 10.1111/aas.13936

## ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

**Аль-Туфайли Медхат Хатем;**  
адрес: Россия, 123182, Москва,  
Волоколамское ш., д. 30, корп. 2;  
ORCID: 0000-0002-6837-8101;  
eLibrary SPIN: 6362-7710;  
e-mail: dr.medhatal@gmail.com

Соавторы:

**Клыпа Татьяна Валерьевна**, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-2732-967X;  
eLibrary SPIN: 2349-8980;  
e-mail: tvklypa@gmail.com

**Мандель Ирина Аркадьевна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-9437-6591;  
eLibrary SPIN: 7778-2184;  
e-mail: irina.a.mandel@gmail.com

**Орехова Мария Сергеевна;**  
ORCID: 0009-0007-6415-020X;  
e-mail: Orekhovamarias@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

**Medhat H. Altoufaily**, MD;  
address: 30 bldg. 2 Volokolamskoe highway,  
123182 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-6837-8101;  
eLibrary SPIN: 6362-7710;  
e-mail: dr.medhatal@gmail.com

Co-authors:

**Tatiana V. Klypa**, MD, PhD;  
ORCID: 0000-0002-2732-967X;  
eLibrary SPIN: 2349-8980;  
e-mail: tvklypa@gmail.com

**Irina A. Mandel**, MD, PhD;  
ORCID: 0000-0001-9437-6591;  
eLibrary SPIN: 7778-2184;  
e-mail: irina.a.mandel@gmail.com

**Maria S. Orekhova**, MD;  
ORCID: 0009-0007-6415-020X;  
e-mail: Orekhovamarias@yandex.ru