

УДК 616-089.5:616.34-007.272-07

Х.І. ПОПІВНЯК, І.І. ТІТОВ

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, м. Івано-Франківськ***ДИНАМІКА ЗМІН БІСПЕКТРАЛЬНОГО ІНДЕКСУ ТА БАЛАНСУ НОЦИЦЕПЦІЇ/АНАЛГЕЗІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ СТРАТЕГІЙ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ІЗ ПРИВОДУ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ**

Досліджено динаміку змін біспектрального індексу та індексу ноцицепція/аналгезія при оперативних втручаннях з приводу раку прямої кишки. Встановлено, що поєднання регіонарної та загальної анестезії при оперативних втручаннях із приводу раку прямої кишки більш ефективно і повноцінно забезпечує анестезіологічний захист організму хворих від хірургічної агресії.

**Ключові слова:** рак прямої кишки, біспектральний індекс, ANI-індекс

**Вступ.** Хірургічне лікування залишається головним, а часто і єдиним методом радикального лікування більшості онкологічних захворювань [6]. Можливості хірургічного лікування хворих щороку розширюються і удосконалюються, тому питання адекватного анестезіологічного захисту хворих під час проведення таких оперативних втручань є надзвичайно актуальними і важливими для прогнозу захворювання [2]. Останніми роками в рутинну анестезіологічну практику широко впроваджуються нові методики знеболювання, зокрема інгаляційна анестезія сучасними анестетиками, спінально-епідуральна анестезія, тривала регіонарна аналгезія тощо [1, 2, 3].

Ключовою вимогою до анестезіологічного забезпечення оперативних втручань є всебічний (мультимодальний) підхід до захисту хворого від негативного впливу операційної травми [5, 6, 7]. В основу цієї концепції покладено диференційований підхід до захисту органів і систем організму від хірургічного стрес-відповіді, під якою розуміють всю сукупність патофізіологічних змін в організмі хворого, які викликані метаболічними, запальними або імунними реакціями, як наслідок операційної травми [4, 5, 6]. Інтраопераційно проводилося вимірювання біспектрального індексу апаратом BIS-монітор (США) та балансу ноцицепція/аналгезія з використанням ANI-монітору (Metro Doloris, Франція). Моніторинг біоелектричної активності головного мозку та автоматизований розрахунок біспектрального індексу, завдяки своїй неінвазивності та простоті проведення широко використовується в експериментальній та клінічній анестезіології для об'єктивізації та документування глибини наркотичного сну. Завдяки моніторингу BIS-індексу, вдається надійно захистити хворого від операційної агресії і при цьому уникнути надмірно глибокої анестезії чи відновлення свідомості під час операції. Дозування гіпнотиків під контролем BIS-індексу дозволяє уникнути багатьох несприятливих гемодинамічних ефектів (артеріальна гіпотензія чи гіпертензія, брадикардія, аритмія). За свідченнями багатьох дослідників цієї проблеми,

підтримання загальної анестезії під контролем BIS-моніторингу дозволяє зменшити використання гіпнотиків на 25-40% та досягнути необхідного фармако-економічного ефекту.

До недавнього часу дослідники проблеми адекватності анестезіологічного забезпечення, виразності больового синдрому, психо-емоційного стресу та дієвості аналгетичних стратегій чи середників користувалися опосередкованими методами оцінки, опитувальниками, альгометричними шкалами та лінійками, а отримані дані доповнювали вивченням метаболічних маркерів болю/стресу. Натомість в теперішній час з'явилася нова можливість для об'єктивної оцінки інтенсивності болю та адекватності знеболювання. Нами вперше проведено інтраопераційне моніторування парасимпатичного тону з визначенням індексу ноцицепції та аналгезії (ANI) за допомогою ANI-монітору. Зазначений метод заснований на вивченні варіабельності серцевого ритму та дихальної аритмії. Питання контролю адекватності загальної анестезії було актуальним завжди, проте лише останніми роками, з появою у клінічному вжитку моніторних систем, здатних надавати інформацію анестезіологу в режимі on-line, практично вирішено. Методика вимірювання біспектрального індексу базується на аналізі електроенцефалографічних сигналів головного мозку пацієнта. При цьому, на думку розробників цієї системи моніторингу та дослідників цієї проблеми, біспектральний індекс є універсальним параметром, який віддзеркалює рівень седації центральної нервової системи не залежно від того, яким анестетиком вона викликана. BIS-індекс може коливатися в діапазоні від 0–100 і свідчить: 40–60 – адекватна інтраопераційна глибина седації, <40 пунктів - надмірно глибока анестезія, а >60 пунктів – ризик інтраопераційного пробудження хворого. У пацієнтів з чіткою свідомістю значення BIS-індексу коливаються в межах 95–98 пунктів.

**Мета дослідження.** Вивчити динаміку змін біспектрального індексу та балансу ноцицепція/аналгезія при застосуванні різних стратегій

анестезіологічного забезпечення оперативних втручань із приводу раку прямої кишки.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на базі обласного клінічного онкологічного диспансеру м. Івано-Франківськ у 120 пацієнтів, яким було виконано оперативне втручання з приводу раку прямої кишки. Серед них 72 (60%) чоловіки та 48 (40%) жінок. Вік хворих становив 45-69 років. Хворих довільно розподілено на 2 групи. Пацієнтам I групи (n=60) проводилось внутрішньовенне полікомпонентне знечулення (пропофол+фентаніл) в умовах тотальної міорелаксації (атракурію бесилат) та ШВЛ, а післяопераційне знеболення здійснювалося опіатами. Хворим II групи (n=60) виконували моносегментарну спінально-епідуральну анестезію після чого здійснювали індукцію анестезії (пропофол+артракурію бесилат) та її підтримання в умовах ШВЛ, а в післяопераційному періоді забезпечували епідуральну анальгезію розчином ропівакаїну.

BIS-моніторування використано у хворих обох груп порівняння. Хворим I групи проводили «засліплений» моніторинг, коли анестезіолог не знав значень BIS-індексу і лише після завершення анестезії і перенесення даних на персональний комп'ютер міг переглянути динаміку змін BIS-індексу. Такий підхід застосували для того, щоб виявити реальну картину глибини наркозу, яка є при проведенні загальної анестезії за загальноприйнятною схемою, а також вивчити взаємозалежність між глибиною загальної анестезії, станом системної гемодинаміки, метаболічними маркерами хірургічного стресу тощо.

Моніторування ANI інтраопераційно у хворих здійснювали безперервно, а для аналізу фіксували значення в такі періоди оперативного втручання: до початку індукції анестезії (вихідні дані), на початку операції (завершення розрізу шкіри), виконання основного етапу операції, наприкінці операції (в момент накладання пов'язок на операційну рану) та через 3 години з моменту перевodu хворих до палати інтенсивної терапії.

Усі дослідження проведені за згодою пацієнтів, а їх методика відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Статистичний аналіз проводили за допомогою комп'ютерної програми STATGRAPHICS Plus Version 5.1, із застосуванням непараметричних статистичних тестів. Вихідні демографічні та клінічні характеристики учасників дослідження в кожній групі представлено в абсолютних і відносних величинах (число хворих, %), неперервні дані – у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ). На підготовчому та проміжному етапі аналізу даних їх вибірки перевірялися на нормальність розподілу за допомогою теста Шапіро-Уїлкі. Оскільки вибірки даних не мали нормально-го розподілу, дані було додатково представлено через медіанно – квартильні оцінки ( $Me (0,5L; 0,5U)$ ), для їх порівняння застосовувалися непараметричні статистичні тести. Для порівняння парних груп даних використовувався критерій знаків, непарних двох груп – критерій Mann-Whitney, непарних трьох Kruskal-Wallis.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведене дослідження свідчить, що надмірно глибока анестезія, або навпаки – поверхнева, негативним чином впливає на якість оперативного втручання. Вихідні дані BIS-індексу у хворих обох груп спостереження на початку моніторингу були практично ідентичними і свідчили про наявність чіткої свідомості у хворих, незважаючи на виконану премедикацію. Подальше моніторування BIS-індексу у хворих I групи здійснювалося в засліпленому режимі, а у хворих II групи – відкритому, що давало нам змогу дозувати гіпнотик під контролем значень BIS-індексу.

Після індукції анестезії, в момент початку оперативного втручання у хворих I групи значення BIS-індексу статистично вірогідно знизилися на 66,6% ( $p < 0,001$ ) і досягли відмітки  $32,03 \pm 3,57$  пунктів, що свідчить про занадто глибокий рівень наркозу і саме цією обставиною може пояснюватися зниження продуктивності роботи серця (через пригнічення іотропної функції серця) та помірно виражена депресія гемодинаміки. В цей же час у хворих II групи відзначено також зниження BIS-індексу на 52,5% ( $p < 0,001$ ), але при цьому він знаходився у рекомендованих безпечних межах 40-60 пунктів (див. табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка змін біспектрального індексу (BIS, пункти) на етапах оперативних втручань у хворих дослідних груп ( $M \pm \sigma$ )

Етапи операції	I група (n=60)	II група (n=60)
Вихідні дані	95,93 $\pm$ 1,505	95,76 $\pm$ 1,27
Початок операції	32,03 $\pm$ 3,57*	45,56 $\pm$ 2,23**
Основний етап операції	28,23 $\pm$ 3,18	52,50 $\pm$ 2,50
Кінець операції	71,2 $\pm$ 5,88	62,13 $\pm$ 3,11

Примітки: \* – вірогідність змін порівняно з вихідними даними в межах I групи спостереження; \*\* – вірогідність змін порівняно з вихідними даними в межах II групи спостереження

Під час виконання основного, найбільш травматичного етапу оперативного втручання, більшість анестезіологів намагаються поглибити загальну анестезію з метою посилення захисту органі-

зму від операційної агресії. Проте часто, як це встановлено нами у хворих I групи, глибина наркозу є надмірною і загрожує дестабілізацією стану хворого не лише інтраопераційно, але й несприятливими наслідками в післяопераційному періоді (наприклад розвиток післяопераційної когнітивної дисфункції, гіпералгезії тощо). Так, у хворих I групи зафіксовано надмірно низькі показники BIS-індексу на рівні  $28,23 \pm 3,18$  пункту, в той-же час у хворих II групи BIS-індекс знаходився в цільових межах (40-60 пунктів) і коливався біля відмітки  $52,50 \pm 2,50$  пункту, що свідчило про абсолютну достатню глибину наркозу. При співставленні отриманих даних BIS-індексу з даними ANI-моніторингу, на момент виконання основного етапу оперативного втручання стало очевидним, що навіть надмірно глибока загальна анестезія у хворих I групи не забезпечує хворим достатнього знеболення, оскільки ANI-індекс зафіксований на межі  $48,95 \pm 6,85\%$ , що свідчить про наявність у хворого помірного болю.

На завершенні оперативного втручання (накладання швів на лапаротомну рану) значення BIS-індексу у хворих I групи досягли межі  $71,2 \pm 5,88$  пункти, що відповідає залишковій дії гіпнотиків і означає відновлення свідомості до рівня оглушення, при якому у пацієнта чітко фіксуються спогади про інтраопераційні події. При співставленні отриманих даних BIS-індексу з даними ANI-моніторингу, на момент завершення оперативного втручання, стає очевидним, що хворі відчували помірний біль, а отже не мали адекватного анестезіологічного захисту.

Для всебічного вивчення закономірностей перебігу двох стратегій знеболення з об'єктивною оцінкою не лише гіпнотичного компоненту анестезії, а й анальгетичного, нами проведено вивчення індексу ноцицепції/аналгезії за новою методикою, яка базується на дослідженні парасимпатичного тону і дозволяє безперервно оцінювати баланс між болем і знеболенням. Моніторування ANI інтраопераційно у хворих здійснювали безперервно, а для аналізу фіксували значення в такі періоди оперативного втручання: до початку індукції анестезії (вихідні дані), на початку операції (завершення розрізу шкіри), виконання основного етапу операції, наприкінці операції (в момент накладання пов'язок на операційну рану) та через 3 години з моменту переводу хворих до палати інтенсивної терапії. Отримані результати представлені в таблиці 2.

На момент початку ANI-моніторингу хворі обох груп знаходилися під впливом препаратів для премедикації, при цьому перебували в чіткій свідомості. З огляду на це, інтерпретація індексу ноцицепції/аналгезії у хворих, які перебувають у свідомості, здійснюється з такого розрахунку:

0–30% – пацієнт у стані вираженого дискомфорту;

31–60% – пацієнт у стані помірного дискомфорту;

61–100% – пацієнт у стані комфорту.

Отримані дані свідчать про наявність помірного ступеня дискомфорту, обумовленого переважно тривожністю та хвилюванням хворих перед оперативним втручанням.

Таблиця 2

Динаміка змін індексу ноцицепції та аналгезії (ANI, %) на етапах оперативних втручань у хворих дослідних груп ( $M \pm \sigma$ )

Етапи операції	Контроль (n=20)	I група (n=20)	II група (n=20)
	$95,7 \pm 1,75$	–	–
До початку індукції анестезії	–	$57,05 \pm 12,10^*$	$59,75 \pm 14,92^*$
Початок операції	–	$90,50 \pm 6,36$	$57,75 \pm 9,30^{**}$
Основний етап операції	–	$48,95 \pm 6,85$	$61,25 \pm 7,15^{**}$
Кінець операції	–	$44,2 \pm 8,35$	$58,80 \pm 8,50^{**}$
Через 3 години після завершення операції (в палаті ІТ)	–	$39,75 \pm 7,46$	$87,80 \pm 6,25^{**}$

Примітка: \* – вірогідність змін, порівняно з контрольною групою; \*\* – вірогідність змін порівняно з I групою.

При цьому в 7 хворих (35%), незважаючи на включення в схему премедикації опіатного анальгетика, простежувався також помірно виражений больовий синдром, обумовлений основним захворюванням.

Після «виключення» свідомості у хворих та початку оперативного втручання інтерпретація індексу ноцицепції/аналгезії в умовах загальної анестезії здійснюється з такого розрахунку, що представлено на рисунку 1:

0–30% – сильний біль;

31–50% – помірний біль;

51–70% – адекватне знеболення;

71–100% – передозування опіатів із ризиком післяопераційної гіпералгезії.

Приклад інтраопераційного ANI-моніторингу пацієнтів I та II дослідних груп, відповідно, представлено на рисунках 2, 3.

За результатами дослідження встановлено, що у хворих I групи дані свідчили про надмірне

дозування опіатних анальгетиків (фентанілу) і це збігається з прагненням більшості анестезіологів поглибити анестезію та посилити її анальгетичний компонент у момент травматичного етапу операції і забезпечення оперативного доступу. Разом з цим, така тактика є ризикованою не лише щодо дестабілізації гемодинаміки, але й

щодо ризику післяопераційної гіпералгезії з усіма її небажаними ефектами. Натомість у хворих II групи, яким поєднували одномоментну спінальну анестезію бупівакаїном та загальну анестезію з ШВЛ, значення ANI-індексу були абсолютно стабільними і повністю відповідали градації «адекватне знеболення».

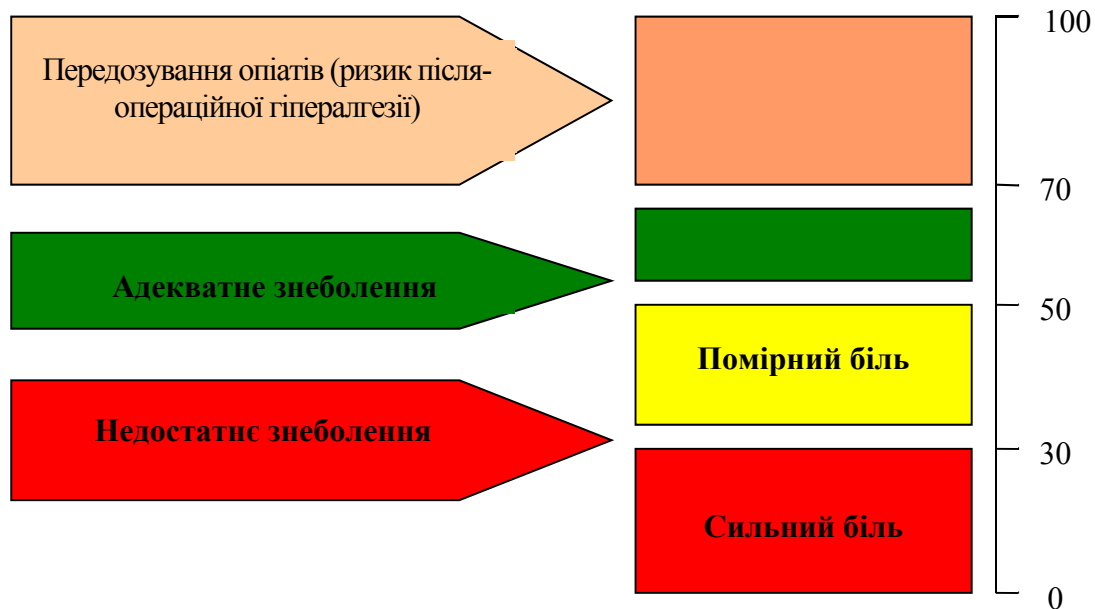


Рис. 1. Шкала для інтерпретації показників ANI-моніторингу у хворих під дією загальної анестезії.



Рис. 2. Інтраопераційний ANI-моніторинг у хворих I групи: показник ANI-індексу «49» вказує на неадекватне знеболювання, незважаючи на абсолютно достатню глибину наркозу (показник BIS-індексу – 55), пацієнт потребує негайного введення анальгетика (фентанілу).



Рис. 3. Інтраопераційний ANI-моніторинг у хворого II групи після завершення оперативного втручання та повного відновлення свідомості: показник ANI-індексу «73» вказує на адекватне знеболення і стан комфорту.

На основному етапі оперативного втручання, незважаючи на стабільність гемодинамічних показників та достатню глибину наркозу за даними ANI-моніторингу, у хворих I групи було зафіксовано епізод недостатнього знеболення (ANI-індекс  $48,95 \pm 6,85$ ) з наявністю помірного болю. В той же час у хворих II групи значення ANI-індексу суттєво не змінювалися і повністю відповідали градації «адекватне знеболення» (ANI-індексу  $61,25 \pm 7,15$ ). Така картина зареєстрована і наприкінці хірургічного втручання: наявність помірного болювого синдрому у хворих I групи та адекватне знеболення у хворих II групи. Через 3 години з моменту переведення хворих до палати інтенсивної терапії значення ANI-індексу у хворих двох груп спостереження суттєво відрізнялися. У хворих I групи, в яких проведено оперативне втручання під тотальною внутрішньовенною анестезією в умовах ШВЛ, ANI-індекс склав  $39,75 \pm 7,46\%$ , що свідчило про виражений дискомфорт пацієнта через наявність післяопераційного болю. В той же час у хворих II групи ANI-індекс коливався в діапазоні  $87,80 \pm 6,25\%$ , що означає стан комфорту і повну відсутність будь-яких болювих відчуттів.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кобеляцький Ю.Ю. Современные подходы к периоперационной анальгезии в различных областях хирургии с доказательных позиций / Ю.Ю. Кобеляцький // Медицина неотложных состояний. — 2011. — №1-2. — С. 41—52.
2. Лесной И.И. Острая послеоперационная боль, проблемы и пути решения / И.И. Лесной, Е.Ю. Белка, Ю.Л. Кучин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2011. — № 1. — С. 22—29.
3. Масловський О.П. Порівняльна характеристика методик післяопераційної анальгезії в абдомінальній хірургії / О.П. Масловський, М.Д. Бесараба // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2004. — № 2-д : матеріали 4 нац. конгресу анестезіологів України, 13—17 верес. 2004 р. — С. 411—412.

4. Марочков А.В. Оценка эффективности применения двух различных визуальных шкал для количественного измерения острой боли / А.В. Марочков, Д.А. Якимов // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — № 4. — С. 50—52.
5. Роль мультимодальної програми fast track surgery у хірургічному лікуванні колоректального раку / І.Б. Щепотін, О.О. Колеснік, А.В. Лукашенко [та ін.] // Клиническая онкология. — 2011. — №2. — С. 16—20.
6. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика // Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 4. — С. 412.
7. Analgesia Nociception Index (ANI), a nociception / Antinociception monitoring device M. le Guen, M. Almoubaric, M. Jeanne, T. Chazot, R. Logier, M. Fishler // Abstract SFAR. — 2010.
8. Ekman A., Lindholm M.L., Lennmarken C. Reduction in the Incidence of Awareness Using BIS Monitoring. Acta Anaesthesiol Scand. — 2004. — Vol. 48 (1). — P. 20—6.
9. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery / W. R. Spanjersberg, J. Reurings, F. Keus [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2011. — Vol.16, №2.— CD007635.

Kh. I. POPIVNIAK, I.I. TITOV

*Ivano-Frankivsk national medical university, Department of anesthesiology and intensive therapy, Ivano-Frankivsk*  
DYNAMICS OF BISPECTRAL INDEX CHANGES AND NOCICEPTION/ANALGESIA BALANCE WHEN  
APPLYING DIFFERENT STRATEGIES OF ANESTHESIOLOGIC SUPPORT OF OPERATIVE TREATMENT  
CONCERNING RECTAL CANCER

The dynamics of the bispectral index and the nociception/analgesia index changes during operative treatment of rectal cancer are investigated. It is established that the combination of regional and general anesthesia in surgical interventions on colorectal cancer more effectively and provides full body protection aesthetical patients from surgical aggression.

**Key words:** rectal cancer, bispectral index, ANI-index.

**Стаття надійшла до редакції: 17.03.2014 р.**