

СЫРЧИН Е. Ю., МИРОНОВ П. И.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

BIS-регулируемая анестезия не снижает частоту развития послеоперационной когнитивной дисфункции при реконструктивно-пластических операциях в урологии

Сырчин Евгений Юрьевич

заведующий отделением анестезиологии-реанимации Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: reanim.ufa@gmail.com

Резюме. Цель исследования – оценка частоты развития послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия при регулировании глубины общей анестезии на основе BIS-мониторинга.

Методы. Работа носила проспективный контролируемый нерандомизированный характер. В разработку включено 116 пациентов, которым осуществлены оперативные вмешательства на органах малого таза с удалением мочевого пузыря и различными вариантами пластики неobladders. В зависимости от использования BIS-мониторинга нами выделены следующие группы пациентов: группа сравнения (n = 58, в ходе общей анестезии BIS-мониторинг не использовался); основная группа (n = 58, в ходе общей анестезии использовался BIS-мониторинг). Больные сопоставимы по клинико-демографическим показателям.

Результаты. Нежелательных интраоперационных событий, эпизодов послеоперационной кардиальной и респираторной недостаточности нами отмечено не было. Наиболее частым нежелательным событием являлось послеоперационное повышение температуры, встречающееся с одинаковой частотой в сравниваемых группах пациентов. Не отмечалось также статистически значимой разницы в распределении послеоперационных тошноты и рвоты, когнитивных расстройств.

Вывод. Использование BIS-мониторинга при обширных реконструктивно-пластических операциях в урологии не снижает частоту развития послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия, хотя и позволяет уменьшить дозировки ингаляционных анестетиков.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, анестезия; BIS-мониторинг; делирий.

SYRCHIN E. YU., MIRONOV P. I.

FSBEI HE «Bashkortostan State Medical University» Ministry of health of the Russian Federation, Ufa

BIS-adjustable anesthesia does not reduce the incidence of postoperative cognitive dysfunction during reconstructive-plastic operations in urology

Evgeny Yu. Syrchin

head of the department of anesthesiology and resuscitation of Clinic of FSBEI HE «Bashkortostan State Medical University» Ministry of health of the Russian Federation

E-mail: reanim.ufa@gmail.com

Summary. The aim of the study was to assess the frequency of postoperative cognitive dysfunction and delirium in the regulation of the depth of General anesthesia on the basis of BIS-monitoring.

Methods. The work was prospective, controlled, non-randomized. The development included 116 patients who underwent surgery on the pelvic organs with removal of the bladder with various options for plastic neobladder. Depending on the use of BIS-monitoring, we identified the following groups of patients: comparison group (n = 58, during General anesthesia BIS-monitoring was not used); main group (n = 58, during General anesthesia BIS-monitoring was used). Patients are comparable in clinical and demographic indicators.

Results. We have not observed any undesirable intraoperative events, any episodes of postoperative cardiac and respiratory failure. The most frequent adverse event was postoperative fever observed with the same frequency in the compared groups of patients. There was also no statistically significant difference in the distribution of postoperative nausea and vomiting, postoperative cognitive disorders.

Conclusion. The use of BIS-monitoring in extensive reconstructive plastic surgery in urology does not reduce the incidence of postoperative cognitive dysfunction and delirium, although it can reduce the dosage of inhalation anesthetics.

Key words: radical cystectomy, anesthesia; BIS-monitoring; delirium.



При обширных онкологических реконструктивно-пластических операциях, когда используются нейроаксиальные методики защиты от эфферентной патологической импульсации в сочетании с общей анестезией, очень важно уловить грань, когда чрезмерные дозировки наркотических препаратов ухудшают течение анестезиологического пособия [1]. Ведь даже самые современные препараты влияют на организм не самым благоприятным образом, ухудшая показатели гемодинамики. Однако нехватка этих же препаратов при таких обширных операциях может привести к еще более пагубным последствиям [2].

В настоящее время одним из способов, позволяющих осуществить более объективный контроль проведения анестезии, является BIS-мониторинг [2; 3]. При его применении непосредственно во время общей анестезии удается вести мониторинг глубины наркотического сна в постоянном контакте с пациентом, избегая недостаточной или чрезмерной седации, позволяя также добиться более мягкого выхода из наркоза и создания психоэмоционального комфорта в послеоперационном периоде [3]. Что проявляется, по мнению ряда исследователей, в существенном сокращении частоты развития послеоперационного делирия [4–7]. Эту методику нельзя рассматривать как идеальную. Она, как и все остальные, имеет ограничения. Но, вероятно, она способна улучшить качество проводимых анестезиологических пособий.

Целью нашего исследования являлась оценка частоты развития послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия при регулировании глубины общей анестезии на основе BIS-мониторинга.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделений онкологии и урологии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава» в 2016–2018 гг. Оно носило проспективный контролируемый нерандомизированный характер. В исследовании принимали участие пациенты, которым планировалось выполнить радикальные или паллиативные оперативные вмешательства на органах малого таза с обязательным удалением мочевого пузыря и различными вариантами пластики неobladders. Критерии исключения: 1) наличие абсолютных противопоказаний для применения нейроаксиальных методов анестезии; 2) наличие в анамнезе сахарного диабета; 3) интраоперационная кровопотеря больше 50 % ОЦК; 4) хроническая мерцательная аритмия.

Характер общей анестезии – сочетанная эпидуральная анестезия (уровень пункции Th11 – Th12) с комбинированным эндотрахеальным наркозом на основе севофлурана.

В зависимости от использования BIS-мониторинга нами выделены следующие группы пациентов: группа сравнения (n = 58, в ходе общей анестезии BIS-мониторинг не использовался); основная группа (n = 58, в ходе общей анестезии использовался BIS-мониторинг). Этапы оценки BIS-мониторинга: 1) «до операции»; 2) «при интубации»; 3) «на стадии боли»; 4) «наложение кожных швов»; 5) «при экстубации». Сравнимые группы больных были сопоставимы по клинико-демографическим показателям (табл. 1–3).

Возрастной состав группы сравнения – от 30 до 78 лет, средний возраст $60,4 \pm 9,7$ года ($p > 0,05$). Наибольшее количество пациентов (43,1 %) составила возрастная группа от 61 до 70 лет. 34,5 % пациентов – от 51 до 60 лет. 15,5 % – 71–80 лет, и 6,9 % – 30–50 лет. Женщин в этой группе было 14 человек, что составило 24,2 %, мужчин – 44 (75,8 %).

Основная группа по возрасту поделена следующим образом: средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 9,5$ лет ($p > 0,05$) (от 28 до 81 года). Больше всего пациентов было в возрастной группе от 51 до 60 лет, их количество составило 39,7 %. 61–70 лет – 32,8 %, 30–50 лет – 17,2 %, 71–81 год – 10,3 %. Женщин в этой группе было 12 (20,7 %), мужчин – 46 (79,3 %).

Пациенты по своему состоянию и наличию сопутствующих патологий были разделены согласно классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA) по степеням. В обеих группах больше всего пациентов было с III степенью риска ASA (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов по физическому статусу ASA

Балл по ASA	Группы пациентов			
	Основная, n = 58		Сравнения, n = 58	
	n	%	n	%
1-я	4	6,9	4	6,9
2-я	22	37,9	26	44,5
3-я	18	31,1	12	21
4-я	14	24,1	16	27,6
всего	58	100	58	100

$\chi^2 = 0,125, p = 0,362$

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное клинико-лабораторное исследование, включаю-

Таблица 2. Распределение пациентов по сопутствующей патологии в исследуемых группах

Сопутствующая патология	Группы пациентов				p
	Основная, n = 58		Сравнения, n = 58		
	n	%	n	%	
Гипертоническая болезнь	50	86,2	51	87,9	>0,05
Ишемическая болезнь сердца	44	75,9	54	93,1	>0,05
Атеросклероз сосудов	34	58,6	38	65,5	>0,05
Хронические обструктивные болезни легких	17	29,3	17	29,3	>0,05
Анемия	14	24,1	16	27,6	>0,05
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки	8	13,8	6	10,3	>0,05
Другие заболевания	13	22,4	17	29,3	>0,05

щее: общий анализ крови с определением лейкоформулы, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмму и определение группы крови, а также электрокардиограмму, флюорографию органов грудной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, компьютерную томографию органов грудной клетки, брюшной полости и органов малого таза. При необходимости использовались дополнительные методы исследования (ЭХО-кардиография, спирография, ангиография и т. д.). Распределение исследуемых пациентов по сопутствующим заболеваниям отражает табл. 2. Весь спектр проведенных операций представлен в табл. 3.

Таблица 3. Распределение объема оперативного вмешательства по группам

Виды оперативного вмешательства	Группы пациентов	
	Основная, n = 58	Сравнения, n = 58
	n	n
Радикальная цистпростатвезикулэктомия с формированием илеокондуита Брикера	42	42
Радикальная цистэктомия с илеоцистопластикой по Штудеру	5	7
Тазовая эвисцерация, сигмостомия, формирование сигмокондуита по Моггу	4	2
Передняя тазовая эвисцерация с формированием илеокондуита Брикера. Пластика промежности с использованием мышечно-фасциального лоскута бедра	3	5
Радикальная цистпростатэктомия с формированием илеокондуита Брикера, формирование 2-ствольной сигмостомы	1	1
Циторедуктивная цистпростатэктомия с формированием илеокондуита Брикера. Резекция параметры подвздошной кишки	1	1
Передняя эвисцерация органов малого таза с формированием гетеротопического мочевого пузыря с аппендикостомой по Митрофанову	1	0
Радикальная цистэктомия с илеоцистопластикой по Хаутману	1	0
Всего	58	58

$\chi^2 = 0,144, p = 0,352$

Критических инцидентов, приведших к летальным исходам в операционной, в анализируемых группах не было. Продолжительность оперативных вмешательств в группах составила $127,63 \pm 37,36$ мин. в первой и $128,95 \pm 44,01$ мин. во второй ($p > 0,05$).

Всем пациентам вводился в эпидуральное пространство раствор ропивакаина 0,75 % в количестве 8–10 мл. Затем налаживалась постоянная инфузия раствора ропивакаина 0,2 % со скоростью 8–12 мл в час через шприцевой насос «ДШ-08» (Россия).

После предварительной оксигенации в течение 5 мин. через лицевую маску проводилась индукция в общую анестезию, осуществлялась пропофолом в дозе 5 мг/кг, фентанилом в дозе 3–5 мкг/кг, рокурония бромидом в дозе 0,6 мг/кг. После достижения необходимой миорелаксации осуществлялась интубация трахеи по общепринятой методике. Анестезия поддерживалась севофлураном МАК 0,7–1,0 с FiO₂ 100 % и микроструйным введением фентанила в дозе 2,5 мкг/кг/ч. Контроль за глубиной анестезии осуществлялся BIS-монитором фирмы BIS Vista Aspect Medical Systems (США).

Интраоперационная миоплегия осуществлялась фракционным внутривенным введением рокурония бромида в дозе 0,15–0,2 мг/кг. Мониторинг нейромышечной проводимости осуществлялся монитором TOF-Watch фирмы Organon (Ирландия).

Искусственная вентиляция легких выполнялась в режиме VCV, при потоке свежего газа 0,5 л/мин аппаратом Drager PRIMUS или GE Avance S/5 с анализом состава вдыхаемой и выдыхаемой смеси (кислород, углекислый газ, анестетик), режиме нормовентиляции или незначительной гипервентиляции. В конце оперативного вмешательства выполнялся переход на вспомогательную вентиляцию легких с поддержкой давлением (Pressure Support) с дыхательным триггером по давлению или потоку, под контролем минутного объема дыхания, пикового давления в дыхательных путях и содержанием углекислоты в выдыхаемой смеси.

После интубации трахеи, осуществлялся доступ к центральной вене (правой параметры подключичной или правой внутренней яремной). Во время операции проводилась инфузия кристаллоидных и коллоидных растворов. Скорость введения жидкости составила в среднем 18 мл/ч с учетом преинфузии. Соотношение кристаллоидов и коллоидов составило 1:5. Гемотрансфузия проводилась при снижении гемоглобина ниже 70–80 г/л и/или гематокрита ниже 25 %. При снижении гемодинамических показателей увеличивался темп инфузионной терапии и назначался допамин. Общий расход допамина составил $59,94 \pm 24$ мг в группе сравнения и $67,75 \pm 22,33$ мг – в основной ($p > 0,05$). Все пациенты после проведенных операций транспортировались в отделение реанимации, где им проводилось стандартное лечение: инфузионно-трансфузионная, антибактериальная, антикоагулянтная терапия, нутритивная поддержка, симптоматическая терапия и мультимодальная анальгезия, включающая эпидуральную анальгезию ропивакаином 0,2 % со скоростью 6–12 мл в час, нестероидные противовоспалительные средства в стандартных дозировках и опиоиды по требованию пациента.

Для оценки психического статуса пациентов в послеоперационном периоде нами использовалась Ричмондская шкала агитации и седации (табл. 4). Нарушенным уровнем сознания считается оценка по RASS, отличная от нуля. Если значение RASS составляло -4 или -5, то пациент относился к группе гипоактивного делирия, значение >4 расценивалось как гиперактивный делирий. При оценке более +1 или менее -1 определялось наличие послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). Наличие послеоперационной гипертермии определялось при эпизоде повышения температуры тела до 38,0 °C и более.



Таблица 4. Ричмондская шкала ажитации и седации (RASS)

Оценка	Название	Описание	
+4	Агрессивный	Открыто агрессивен, склонен к насилию, представляет непосредственную угрозу для персонала	
+3	Очень ажитирован	Дергает или удаляет трубку (и) или катетер(ы); агрессивен	
+2	Ажитирован	Частые нецеленаправленные движения, сопротивление вентилятору	
+1	Беспокойный	Тревожен, но движения ненаправленно агрессивны	
0	Внимательный и спокойный		
-1	Сонливый	Не полностью внимателен, но длительное время находится в сознании (открывает глаза / контактирует глазами), реагирует на голос (≥ 10 сек.)	Вербальная стимуляция
-2	Легкая седация	Просыпается на короткий промежуток времени и контактирует глазами на голос (< 10 сек.)	
-3	Умеренная седация	Движение или открытие глаз на голос (но нет контакта глазами)	
-4	Глубокая седация	Нет ответа на голос, но есть движение или открывание глаз на физическую стимуляцию	Физическая стимуляция
-5	Непробуждаемый	Нет ответа на голос или физическую стимуляцию	

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в операционной системе Windows 7 на статистической программе BioStat. Качественные и пороговые различия анализировали по критерию χ^2 Пирсона. Значимость количественных различий между двумя группами больных оценивали по критерию Манна – Уитни.

Результаты

В исследуемых группах до начала оперативного вмешательства показатели BIS-индекса соответствовали уровню «Бодрствование» и составили в группе сравнения $96,90 \pm 2,71$ единицы, в основной группе – $96,55 \pm 3,15$ единицы ($p > 0,05$). Несмотря на проведенную, по нашему мнению, адекватную премедикацию, пациенты обеих групп находились в состоянии полного бодрствования.

Это говорит о высоком эмоционально-психологическом напряжении у онкологических пациентов перед предстоящей операцией.

После индукции BIS-индекс составил у пациентов основной группы $36,05 \pm 2,73$ единицы – снизился до показателей «Глубокий наркоз». После интубации трахеи нет необходимости в такой глубине анестезии, и по мере этапа насыщения ингаляционным анестетиком до уровня МАК $0,7-0,8$ (EtSev – $1,2-1,4$) происходит постепенное увеличение BIS-индекса до необходимого нам уровня – $50-65\%$. Эти показатели соответствуют верхней границе уровня «Общая анестезия».

При выполнении наиболее травматичного этапа оперативного вмешательства показатели BIS-индекса не превышали установленные нами границы – $53,33 \pm 3,16$ еди-

Таблица 5. Характеристика периоперационного периода в сравниваемых группах больных

	Основная группа, n = 58	Группа сравнения, n = 58	p
Интраоперационный период			
Длительность анестезии, мин.	$127,6 \pm 37,4$	$129,0 \pm 44,00$	0,8
Доза фентанила, мкг	$456,0 \pm 39,1$	$471,0 \pm 42,3$	0,7
Доза рокурония, мг	$6,7 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,3$	0,8
Доза ропивакаина, г	$7,9 \pm 0,1$	$8,0 \pm 0,1$	
МАК севофлурана	$0,71 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,05$	0,05
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	$81,2 \pm 8,3$	$79,6 \pm 7,7$	0,7
Послеоперационный период			
Инциденты ПОКД, n (%)	15 (25,8 %)	14 (23 %)	0,2
Длительность ПОКД, сутки	$1,73 \pm 0,51$	$1,69 \pm 0,63$	0,8
Делирий, n (%)	6 (10,3 %)	7 (12 %)	0,17
Тошнота, рвота, n (%)	5 (8,6 %)	5 (8,6 %)	0,4
Послеоперационная гипертермия, n (%)	14 (24,1 %)	16 (25,8 %)	0,2



ницы. Экстубация трахеи происходила при достижении BIS-индекса $90,72 \pm 3,93$ единицы.

Особенности течения интра- и послеоперационного течения в сравниваемых группах больных отражает табл. 5.

Нежелательных интраоперационных событий нами отмечено не было. В ходе анестезии пациенты получили сопоставимые дозировки рокурония бромид, фентанила и ропивакаина. Статистически значимо меньшей была концентрация севофлурана у пациентов основной группы. Нами не было выявлено эпизодов послеоперационной кардиальной и респираторной недостаточности. Наиболее частым нежелательным послеоперационным событием являлось повышение температуры (30 больных), однако оно встречалось с одинаковой частотой в сравниваемых группах пациентов. Не отмечалось также статистически значимой разницы в распределении послеоперационных тошноты, рвоты и когнитивных расстройств.

Основной вывод нашего исследования состоит в том, что интраоперационное использование BIS-мониторинга у исследуемых больных не уменьшало частоту послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия, хотя и позволяло достоверно снизить МАК севофлурана при проведении общей анестезии. Этот вывод контрастирует с некоторыми работами, которые показали снижение развития ПОКД до одной трети при электроэнцефалографическом введении анестезии [4–6]. Однако в данные исследования, в отличие от нашего, были включены пациенты с более высокой оценкой по ASA, и в среднем они подвергались более коротким и менее агрессивным хирургическим вмешательствам.

Кроме того, в недавно опубликованной работе Wildes T. S. и Mickle A. M., исследующих пожилых людей, перенесших серьезную операцию, пришли к выводу о нецелесообразности электроэнцефалографически регулируемого использования ингаляционных анестетиков для профилактики развития ПОКД и послеоперационного делирия [8].

Несомненно, что заключение о целесообразности использования BIS-мониторинга для профилактики нежелательных послеоперационных инцидентов требует дальнейшей верификации на более значимой популяции больных.

Заключение

Использование BIS-мониторинга при обширных реконструктивно-пластических операциях в урологии не снижает частоту развития послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия, хотя и позволяет уменьшить дозировки ингаляционных анестетиков.

Литература

1. Горобец Е. С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях // Вестник интенсивной терапии. 2014. № 7. С. 18–25.
2. Стерлин Ю. Г. Мониторинг безопасности в анестезиологии и реаниматологии. М., 2014. № 5. С. 36–41.
3. Бунятян А. А., Мизиков В. М. Анестезиология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1104 с.
4. Chan M. T., Cheng B. C., Lee T. M., Gin T., Group C. T., CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013. Vol. 25 (1). Pp. 33–42. doi:10.1097/ANA.0b013e3182712fba
5. Radtke F. M., Franck M., Lendner J., Krüger S., Wernecke K. D., Spies C. D. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2013. Vol. 110 (suppl 1). Pp. i98–i105. doi:10.1093/bja/aet055
6. Fritz B. A., Kalarickal P. L., Maybrier H. R. et al. Intraoperative electroencephalogram suppression predicts postoperative delirium. *Anesth Analg.* 2016. Vol. 122 (1). Pp. 234–242. doi:10.1213/ANE.0000000000000989
7. Punjasawadwong Y., Chau-In W., Laopaiboon M., Punjasawadwong S., Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018. Vol. 5. CD011283 p.
8. Wildes T. S., Mickle A. M. Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing major surgery. *The ENGAGES Randomized Clinical Trial JAMA.* 2019. Vol. 321 (5). Pp. 473–483. doi:10.1001/jama.2018.22005

