

ВЛИЯНИЕ МОНИТОРИНГА БИСПЕКТРАЛЬНОГО ИНДЕКСА НА ЧАСТОТУ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н. В. Трембач

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Вероятность развития интраоперационного критического инцидента зависит во многом от состояния рефлекторной регуляции кардиореспираторной системы, которая нередко нарушается при прогрессировании хронических заболеваний. Степень угнетения рефлексов может зависеть от глубины анестезии, что делает ее мониторинг важным, особенно в тех случаях, когда риск гипотензии высок и пациенты к ней предрасположены.

Цель исследования — определить влияние мониторинга уровня анестезии с применением биспектрального индекса на частоту критических инцидентов (КИ) у пациентов высокого риска в абдоминальной хирургии.

Методы. Проведено рандомизированное контролируемое исследование, в него были включены 80 пациентов высокого риска и 80 пациентов низкого риска. В каждой группе пациенты были рандомизированы в одну из следующих подгрупп (по 40 человек): в первой анестезия проводилась с целью поддержания уровня биспектрального индекса на уровне 40–60 (группа лечения), во второй — по клиническим данным и с помощью мониторинга концентрации анестетика в выдыхаемой газовой смеси (группа контроля), интраоперационно регистрировали потребность в препаратах для анестезии, уровень биспектрального индекса, критические инциденты.

Результаты. Анализ частоты критических инцидентов у пациентов высокого риска показал снижение частоты встречаемости инцидентов в группе пациентов с контролем анестезии по уровню биспектрального индекса. Всего зафиксировано 127 критических инцидентов у 53 пациентов. При анализе отмечено снижение частоты КИ при применении объективного мониторинга уровня седации — они зарегистрированы у 45% пациентов группы лечения (по сравнению с 87,5% в группе контроля). Значимо меньшее число пациентов демонстрировали гипотензию (в два раза) в группе лечения, ниже была частота аритмии и брадикардии, а также респираторных КИ в целом (в 4 раза). Дозы анестетиков были также достоверно ниже в группе лечения, как и уровень биспектрального индекса на этапах анестезии.

Заключение. Применение объективного мониторинга уровня анестезии у пациентов высокого риска критических инцидентов позволяет снизить частоту гемодинамических инцидентов на этапе поддержания анестезии и снизить частоту респираторных инцидентов на этапе пробуждения вследствие профилактики чрезмерной глубины анестезии.

Ключевые слова: анестезия, критические инциденты, мониторинг, биспектральный индекс, высокий риск

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Трёмбач Н.В. Влияние мониторинга биспектрального индекса на частоту критических инцидентов у пациентов высокого риска: рандомизированное контролируемое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022; 29(1): 48–61. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-1-48-61>

Поступила 16.02.2021

Принята после доработки 06.12.2021

Опубликована 25.02.2022

IMPACT OF BISPECTRAL INDEX MONITORING ON CRITICAL INCIDENTS RATE IN HIGH-RISK PATIENTS: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

Nikita V. Trembach

*Kuban State Medical University,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

ABSTRACT

Background. The likelihood of intraoperative critical incidents depends largely on reflex control of the cardiorespiratory system that is often susceptible to chronic pathology. The reflex suppression may link to the depth of anaesthesia, making the latter monitoring particularly important at higher hypotension risks and their patient predisposition.

Objectives. A study of the effect of bispectral index anaesthesia monitoring on critical incidents (CIs) rate in high-risk abdominal surgery patients.

Methods. A randomised controlled trial enrolled 80 high-risk and 80 low-risk patients. Each cohort randomly allocated patients between subcohorts (by 40 people): 1 — anaesthesia rendered to maintain a 40–60 bispectral index (treatment cohort), 2 — by clinical values and anaesthetic level control in exhaled gas (control cohort), intraoperative control of anaesthetic requirement, bispectral index and critical incidents.

Results. A critical incidents rate analysis in high-risk patients showed a lower rate in the bispectral index anaesthesia control cohort. Total 127 critical incidents were registered in 53 patients. The analysis revealed fewer CIs for objective sedation depth monitoring, 45% patients of treatment cohort vs. 87.5% in control. Significantly fewer (by half) patients exhibited hypotension in the treatment cohort, with lower (4-fold) rates of arrhythmia, bradycardia and general respiratory CIs. Anaesthetic doses and bispectral indices at anaesthesia stages were significantly lower in the treatment cohort as well.

Conclusion. Objective anaesthesia depth monitoring in high-risk patients reduces the rates of haemodynamic incidents during anaesthesia maintenance and respiratory incidents at arousal due to prevention of excessive anaesthetic depth.

Keywords: anaesthesia, critical incidents, monitoring, bispectral index, high risk

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Trembach N.V. Impact of bispectral index monitoring on critical incidents rate in high-risk patients: a randomised controlled trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2022; 29(1): 48–61. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-1-48-61>

Submitted 16.02.2021

Revised 06.12.2021

Published 25.02.2022

ВВЕДЕНИЕ

Проблема анестезиологического обеспечения обширных абдоминальных операций до настоящего времени остается значительной, поскольку даже при плановых операциях частота неблагоприятного исхода остается высокой [1]. Прогнозирование развития критических инцидентов, возникающих в течение операции, является основой профилактики послеоперационных осложнений, поскольку именно критические инциденты являются основой неблагоприятного исхода, и после их возникновения иногда осложнение становится неизбежным. Возникновение критических инцидентов в интраоперационный период зависит от многих факторов, существующие в настоящее время методы прогнозирования неблагоприятных исходов основываются на наличии сопутствующих заболеваний, имеющих лабораторных маркерах, субъективных инструментах оценки физического статуса [2]. Тем не менее они обладают ограниченной прогностической значимостью в плане оценки риска интраоперационных критических инцидентов. Причиной этому является то, что не только само по себе формальное наличие старческого возраста или хронического заболевания влияет на течение анестезии, но и функциональное состояние кардиореспираторной системы, то есть способность естественных механизмов поддержания гомеостаза справиться с приложенным воздействием в течение операции, анестезии и в послеоперационный период. Данные литературы свидетельствуют о том, что при прогрессировании хронических заболеваний кардиореспираторной системы происходит дисбаланс в механизмах ее рефлекторной регуляции [3, 4]. Практически все заболевания, приводящие к хронической дыхательной и сердечной недостаточности (гипертоническая болезнь, ХОБЛ, сахарный диабет, обструктивное сонное апноэ и другие), приводят к увеличению чувствительности периферического хеморефлекса, которое, с одной стороны, становится звеном порочного круга, а с другой стороны — маркером тяжести. Периферическая хеморецепция тесно связана с механизмами поддержания гемодинамической стабильности; путем взаимодействия в структурах ствола головного мозга увеличение чувствительности периферического хеморефлекса приводит к снижению чувствительности барорефлекса, что тоже является неблагоприятным маркером. Дисфункция барорефлекса является предиктором летальности у пациентов с кардиореспираторными заболеваниями. Особенно остро встает вопрос о проведении анестезиологического обеспечения у пациентов с нарушенной рефлекторной регуляцией кардио-

респираторной системы. Применение препаратов для анестезии и седации связано с негативным влиянием на гемодинамику, и пациенты с нарушенными компенсаторными механизмами потенциально находятся в зоне риска развития критических инцидентов [5].

Степень угнетения барорефлекса может зависеть от глубины анестезии, что делает ее мониторинг особенно важным. В настоящее время имеется большой арсенал методов мониторинга глубины анестезии. Одним из наиболее исследованных и применяемых является биспектральный индекс (BIS), который имеет определенные преимущества перед клиническими критериями, но его преимущества перед анестезией, контролируемой по концентрации анестетика в альвеолярном газе (E_TA_G-анестезия), сомнительны. Риск чрезмерной анестезии является серьезной проблемой, поскольку потребность в анестетиках крайне вариабельна, особенно у пациентов пожилого возраста [6], что увеличивает риск передозировки с проявлением всех неблагоприятных побочных эффектов, и в первую очередь — гемодинамических нарушений, обусловленных дозозависимым влиянием анестетиков [7, 8]. В случаях, когда риск гипотензии высок и пациенты к ней предрасположены, мониторинг уровня анестезии может быть особенно важным и, вероятно, может рассматриваться как потенциальный метод снижения частоты критических инцидентов у пациентов высокого риска.

Цель исследования — определить влияние мониторинга уровня анестезии с помощью биспектрального индекса на частоту критических инцидентов у пациентов высокого риска в абдоминальной хирургии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Для решения поставленной цели было проведено рандомизированное контролируемое исследование среди пациентов, проходивших хирургическое лечение в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБ № 2»).

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включались взрослые (старше 18 лет) пациенты, оперируемые на органах верхнего этажа брюшной полости. Всеми пациентами подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения

В исследования не включались пациенты: с выраженными нарушениями функции внешнего дыхания, индексом массы тела более 30 кг/м², хронической болезнью почек, когнитивными нарушениями, затрудняющими кооперацию с пациентом и не позволяющими правильно выполнить пробу с задержкой дыхания, нутритивной недостаточностью.

Критерии исключения

К критериям исключения относили: отказ от участия в исследовании на любом этапе, отмену операции по любой причине, невозможность регистрации или потерю данных об оцениваемых исходах.

Условия и период проведения исследования

Исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения ГБУЗ «ККБ № 2». Все пациенты подвергались операциям на органах верхнего этажа брюшной полости в условиях анестезии. Отбор пациентов для участия в исследовании проводили с марта 2018 по май 2019 года.

Рандомизация

Рандомизацию осуществляли с помощью таблицы случайных чисел блоками по 10 пациентов. Рандомизация производилась в двух группах — высокого и низкого риска в подгруппы лечения и контроля, сравнение в частоте исходов производилось в подгруппах лечения и сравнения внутри каждой группы.

Всего были включены 80 пациентов высокого риска и 80 пациентов низкого риска по шкале прогнозирования критических инцидентов (табл. 1). При наличии 3 и более баллов пациент относился к группе высокого риска, менее 3 — к группе низкого риска.

Для определения длительности произвольного порогового апноэ проводили пробу с задержкой дыхания следующим образом: троекратно (с интервалом в 10 мин) определяли длительность произвольного порогового апноэ, для чего после вдоха объемом, равным приблизительно

2/3 жизненной емкости легких, производится задержка дыхания. Длительность произвольного порогового апноэ измеряли от начала пробы до появления рефлекторных сокращений диафрагмы, определяемых пальпаторно. Рассчитывали среднее арифметическое значение длительности трех проб.

В каждой группе пациенты в процессе рандомизации были проспективно включены в одну из следующих подгрупп (по 40 человек): анестезия проводилась с целью поддержания уровня биспектрального индекса на уровне 40–60 (группа лечения); анестезия проводилась на основании комплексной оценки клинических данных (показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений) и мониторинга концентрации анестетика в выдыхаемой газовой смеси (целевой диапазон 0,8–1,2) (группа контроля).

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам оперативное вмешательство осуществлялось в условиях сочетания общей анестезии и эпидуральной анальгезии (катетер устанавливался на уровне Th8–Th9, периперационная анальгезия обеспечивалась введением раствора ропивакаина в концентрации 2 мг/мл).

Вводная анестезия обеспечивалась введением внутривенно пропофола дробно по 50 мг до достижения гипнотического эффекта и фентанила, миорелаксация достигалась введением рокурония.

Поддержание анестезии осуществлялось введением севофлюрана (поток свежего газа 2 л/мин). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили аппаратом Datex Ohmeda (GE, США), во всех случаях дыхательный объем составлял 6–7 мл/кг должной массы тела, частота дыхания определялась уровнем напряжения углекислого газа в конечной порции выдоха для поддержания нормовентиляции, уровень конечно-эспираторного давления устанавливали на уровне 10 см вод. ст., FiO₂ — 40–50%.

Контроль уровня анестезии проводили с помощью определения биспектрального индекса с помощью мониторинговой системы Datex Ohmeda (GE, США).

Таблица 1. Прогностическая модель риска критических инцидентов
Table 1. Predictive risk model for critical incidents

Фактор	Количество баллов
Длительность произвольного порогового апноэ <34 сек	2
Класс по ASA ≥3	1
Застойная ХСН	1
Пожилой возраст (более 65 лет)	1

Исходы исследования**Основной исход исследования**

Основной исход исследования: наличие интраоперационных критических инцидентов.

Оценивались следующие критические инциденты:

а) гемодинамические инциденты: гипотензия (снижение систолического артериального давления (АДс) на 20% ниже обычного или менее 90 мм рт. ст.); гипертензия (подъем АДс на 20% выше обычного или более 160 мм рт. ст.); брадикардия (снижение ЧСС более чем на 20% от обычной или менее 50 мин⁻¹); аритмия и тахикардия (повышение ЧСС более чем на 20% от обычной или более 100 мин⁻¹ и все случаи нарушения сердечного ритма);

б) респираторные инциденты: гипоксемия (SpO₂ менее 95%); гиперкапния (PaCO₂ более 45 мм рт. ст. или PetCO₂ более 40 мм рт. ст.);

в) метаболические: замедленное восстановление сознания, замедленное восстановление мышечного тонуса, гипотермия.

Оценка уровня сознания (остаточной медикаментозной седации) производилась с помощью теста OAA/S — observer's assessment of alertness/sedation и Bidway, определялась длительность восстановления сознания, время посленаркозной искусственной вентиляции легких и время до экстубации трахеи. Критериями восстановления сознания были определение у пациента 0–1 балла по шкале Bidway, 4–5 баллов по шкале OAA/S.

Дополнительные исходы исследования

К вторичным исходам относили: потребность в препаратах для анестезии; уровень биспектрального индекса.

Методы регистрации исходов

Для оценки наличия критических инцидентов применяли интраоперационный мониторинг следующих параметров (монитор Nihon Kohden, Япония): ЭКГ с оценкой частоты сердечных сокращений; артериальное давление инвазивным способом; параметры центральной гемодинамики неинвазивным методом оценки скорости нарастания пульсовой волны; пульсоксиметрия с регистрацией частоты пульса; капнометрия; забор артериальной крови и анализ газового состава; центральная и периферическая термометрия. Нейромышечная проводимость определялась с помощью прибора TOF Watch (Organon Ltd, Ireland).

Статистический анализ**Принципы расчета размера выборки**

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка данных проводилась на компьютере Lenovo Yoga с помощью программы MedCalc версия 19.1.3.

Оценку характера распределения данных для всех переменных осуществляли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Данные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы (межквартильный диапазон).

Полученные в группах и подгруппах данные сравнивались с помощью критерия χ^2 для дихотомических переменных и парного *t*-теста для непрерывных переменных для параметрических данных и критерия Манна — Уитни для непараметрических. Для сравнения между разными этапами исследования применяли дисперсионный анализ для повторных измерений. Для множественного сравнения непрерывных переменных применяли дисперсионный анализ с критерием Данна для апостериорных попарных сравнений для переменных с нормальным распределением, для данных с непараметрическим распределением — тест Краскела — Уоллиса, для множественного сравнения дихотомических переменных применяли критерий χ^2 или точный тест Фишера для случаев с количеством случаев менее 5. Во всех случаях уровень *p* менее 0,05 считали статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ**Формирование групп исследования**

Всего в первоначальный скрининг включены 187 пациентов, 18 пациентов были исключены согласно описанным критериям (рис. 1). Таким образом, представлен анализ данных, полученных при исследовании у 160 пациентов (по 40 пациентов в каждой подгруппе).

Характеристика групп исследования

Закономерно в подгруппах высокого риска был значимо выше возраст пациентов и средний балл по шкале риска и ниже продолжительность произвольного порогового апноэ (табл. 2). Достоверных различий в предоперационных показателях между подгруппами контроля и лечения в возрасте, индексе массы тела, длительности ППА. классе ASA отмечено не было.

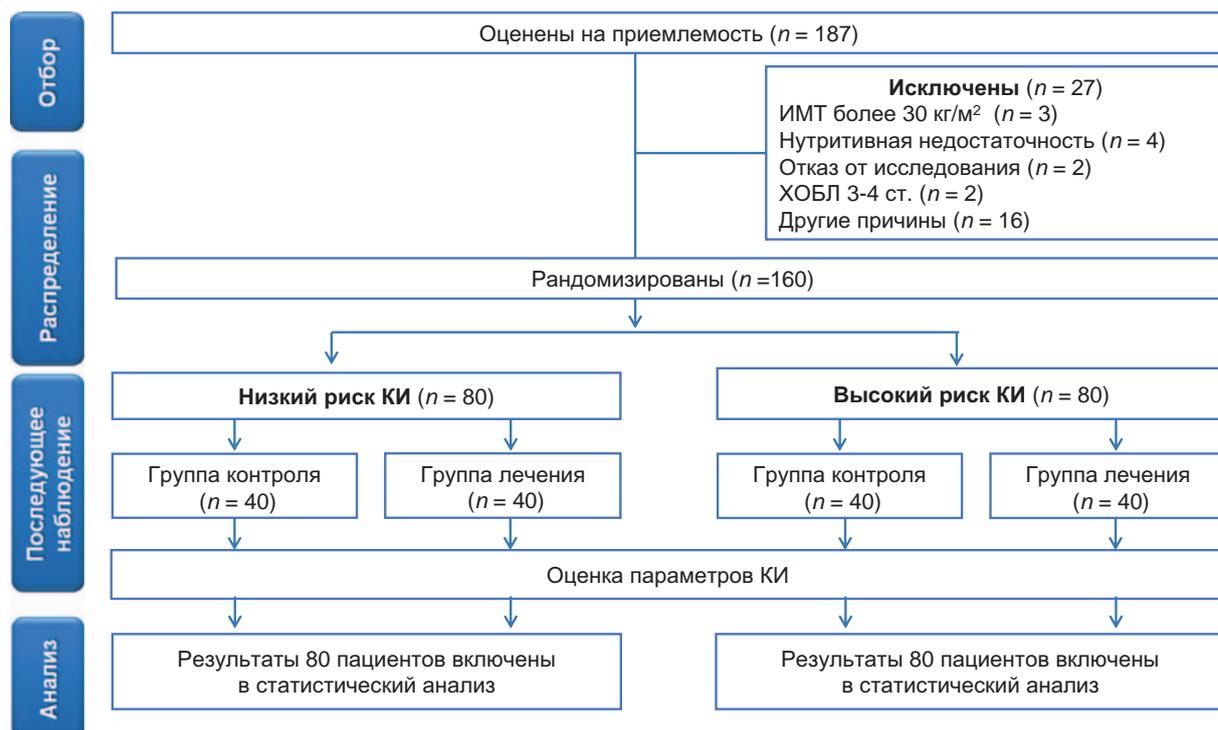


Рис. 1. Схема проведения исследования.

Примечание: КИ — критический инцидент.

Fig. 1. Experimental design.

Note: КИ — critical incident.

Таблица 2. Предоперационные параметры в подгруппах в зависимости от риска КИ

Table 2. Preoperative subcohort values by CI risk

Параметр	Низкий риск		p	Высокий риск		p
	группа контроля	группа лечения		группа контроля	группа лечения	
Баллы по шкале риска, кол-во	1 (0–1)	1 (1–1,5)	0,39	3* (3–3,5)	3* (3–4)	0,86
Возраст, лет	48 (41–63)	50* (43–65)	0,78	57 (52–67)	58* (53–65)	0,45
Индекс массы тела, кг/м ²	26,1 (24,6–27,7)	25,4 (23,5–27,3)	0,67	26,0 (24,3–28,8)	25 (23,6–27,5)	0,72
ППА, сек	43 (35–48)	45 (42–50)	0,54	27* (23–33)	26* (24–33)	0,87
Шкала ASA, класс	2 (2–2)	2 (2–2)	0,65	2 (2–3)	2 (2–3)	0,65

Примечание: ППА — произвольное пороговое апноэ, * p < 0,05 по сравнению с низким риском.

Note: ППА — randomised threshold apnoea. * p < 0.05 vs. low risk.

По сопутствующим заболеваниям и принимаемым препаратам подгруппы были сопоставимы (табл. 3).

Основные результаты исследования

Анализ частоты критических инцидентов у пациентов высокого риска показал снижение частоты встречаемости инцидентов в группе пациентов с контролем анестезии по уровню биспектрального индекса. Всего зафиксировано 127 критических инцидентов у 53 пациентов.

При анализе отмечено снижение частоты КИ при применении объективного мониторинга уровня седации — они зарегистрированы у 45% пациентов группы лечения (по сравнению с 87,5% в группе контроля) (табл. 4). Значимо меньшее число пациентов демонстрировали гипотензию (в два раза) в группе лечения, ниже была частота аритмии и брадикардии, а также респираторных КИ в целом (в 4 раза), гиперкапнии и продленной ИВЛ (но данные различия не были статистически значимы).

Таблица 3. Предоперационные параметры в подгруппах в зависимости от риска КИ
Table 3. Preoperative subcohort values by CI risk

Параметр	Низкий риск		Высокий риск	
	группа контроля	группа лечения	группа контроля	группа лечения
Сопутствующие заболевания				
ХСН, % пациентов	50	55	67,5	70
Ишемическая болезнь сердца, % пациентов	30	35	35	37,5
Гипертоническая болезнь, % пациентов	45	55	67,5	70
ХОБЛ, % пациентов	12,5	17,5	15	10
Сахарный диабет, % пациентов	10	15	12,5	10
Другие заболевания, % пациентов	5,0	5	10	5
Принимаемые препараты				
Бета-блокаторы, % пациентов	50	45	57,5	60
ИАПФ/АРА, % пациентов	45	47,5	60	55
Отмена ИАПФ/БРА, % от принимавших	11	21	12,5	9
Диуретики, % пациентов	10	12,5	10	10
Нитраты, % пациентов	5	0	5	2,5
Блокаторы Са-каналов, % пациентов	10	12,5	15	7,5
Инсулин, % пациентов	10	2,5	5	5

Примечание: БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Note: БРА — angiotensin receptor blockers, ИАПФ — angiotensin-converting enzyme inhibitors, ХСН — chronic heart failure, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease.

В группе пациентов с применением объективного контроля анестезии наблюдали снижение частоты гемодинамических инцидентов на этапе поддержания анестезии (рис. 2).

Частота респираторных инцидентов была ниже в группе лечения на этапе выхода из анестезии (рис. 3).

У пациентов низкого риска зарегистрировано 63 КИ у 32 пациентов. Достоверных различий в частоте КИ на этапах анестезии у пациентов низкого риска между группой лечения и группой контроля отмечено не было. Несмотря на то что частота респираторных инцидентов в группе лечения была в три раза ниже, чем в группе контроля, статистически это различие было не значимым.

Дополнительные результаты исследования

Общая доза пропофола, как и скорректированная по массе тела, была ниже в группе пациентов, у которых индукцию анестезии проводили под контролем биспектрального индекса (табл. 5).

Исходные значения биспектрального индекса между группами не различались. Закономерно большие дозы пропофола приводили к большему снижению уровня биспектрального индекса в контрольной группе (табл. 6), при этом динамика не зависела от риска критических инцидентов.

Таким образом, в контрольной группе значение BIS было ниже 40, в группе лечения же оставалось в пределах целевых значений. После интубации трахеи биспектральный индекс увеличился во всех группах, но остался в пределах рекомендуемых значений для поддержания анестезии.

Уровень максимальной концентрации ингаляционного анестетика был статистически значимо ниже в группе пациентов при проведении анестезии под контролем биспектрального индекса (табл. 7).

Уровень биспектрального индекса был достоверно ниже к 30 минуте анестезии, и затем достоверная разница в глубине седации наблюдалась к 120 минуте анестезии (табл. 8).

Нежелательные явления

Нежелательные явления не были зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение объективного мониторинга уровня анестезии у пациентов с высоким

Таблица 4. Частота встречаемости критических инцидентов у пациентов высокого риска
Table 4. Critical incidents rate in high-risk patients

Критические инциденты	Группа контроля		Группа лечения		p
	кол-во	% пациентов с КИ в группе	кол-во	% пациентов с КИ в группе	
	35	87,5	18	45	
Гемодинамические	26	65	15	37,5	0,014
Гипотензия	18	45	9	22,5	0,03
Гипертензия	3	5	3	2,5	1,0
Брадикардия	6	15	2	10	0,16
Аритмия	4	10	2	5	0,43
Респираторные	11	27,5	6	15	0,27
Гипоксия	5	12,5	5	12,5	1,0
Гиперкапния	3	7,5	0	0	0,12
Продленная ИВЛ	4	10	2	5	0,43
Метаболические	4	10	5	12,5	1,0
Гипотермия	2	5	3	7,5	0,68
Замедленное восстановление нейромышечной проводимости	2	5	1	2,5	0,62
Замедленное послеоперационное пробуждение	2	5	2	5	1,0



Рис. 2. Количество гемодинамических критических инцидентов у пациентов высокого риска.
Fig. 2. Hemodynamic critical incident numbers in high-risk patients.



Рис. 3. Количество респираторных критических инцидентов у пациентов высокого риска.
Fig. 3. Respiratory critical incident numbers in high-risk patients.

Таблица 5. Дозы пропофола для индукции анестезии в исследуемых группах
Table 5. Propofol doses for anaesthesia induction in study cohorts

Доза пропофола	Низкий риск			Высокий риск		
	группа контроля	группа лечения	p*	группа контроля	группа лечения	p*
Общая, мг	130 ± 43	95* ± 43	0,003	126 ± 43	85* ± 43	<0,001
На кг массы тела, мг	1,63 ± 0,45	1,22* ± 0,45	<0,001	1,53 ± 0,45	1,09* ± 0,45	0,007

Примечание: * при сравнении группы лечения с контрольной группой.
Note: * treatment vs. control cohort.

Таблица 6. Значение биспектрального индекса на этапах индукции
Table 6. Bispectral indices at induction

Биспектральный индекс	Низкий риск		Высокий риск	
	группа контроля	группа лечения	группа контроля	группа лечения
Исходно	97 ± 2	98 ± 1	98 ± 2	99 ± 2
После индукции	34 ± 3	45* ± 5	32 ± 4	47* ± 3
После интубации	45# ± 2	53** ± 5	47# ± 2	56** ± 4

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; # $p < 0,05$ по сравнению со значением после индукции.

Note: * $p < 0.05$ vs. control; # $p < 0.05$ vs. post-induction.

Таблица 7. Значения МАК ингаляционного анестетика в течение анестезии
Table 7. Inhaled anaesthetic MAC values during anaesthesia

Группа	Этап	Группа лечения	Группа контроля	p
Высокий риск	30'	0,82 ± 0,09	1,12 ± 0,12	0,003
	60'	0,81 ± 0,11	1,05 ± 0,10	0,034
	90'	0,75 ± 0,12	0,95 ± 0,21	0,005
	120'	0,66 ± 0,07	1,15 ± 0,09	<0,0001
	150'	0,67 ± 0,10	0,84 ± 0,18	0,004
	180'	0,64 ± 0,08	0,81 ± 0,15	0,002
	Конец операции	0,31* ± 0,07	0,34* ± 0,08	0,54
Низкий риск	30'	0,76 ± 0,07	1,08 ± 0,13	0,003
	60'	0,86 ± 0,13	0,97 ± 0,16	0,110
	90'	0,79 ± 0,10	0,98 ± 0,07	0,005
	120'	0,74 ± 0,12	1,07 ± 0,15	<0,0001
	150'	0,69 ± 0,11	0,89 ± 0,13	0,004
	180'	0,79 ± 0,14	0,83 ± 0,15	0,21
	Конец операции	0,34* ± 0,08	0,35* ± 0,11	0,34

Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с предыдущими этапами; МАК — минимальная альвеолярная концентрация.

Note: $p < 0.05$ vs. prior stages; MAC — minimum alveolar concentration.

Таблица 8. Значения биспектрального индекса в течение анестезии
Table 8. Bispectral indices during anaesthesia

Этап	Низкий риск		Высокий риск	
	группа контроля	группа лечения	группа контроля	группа лечения
30 минут	48,0# ± 0,9	37,0 ± 2,9	49,0# ± 3,1	35,2 ± 2,1
60 минут	47,5 ± 0,7	40,0 ± 3,2	44,9 ± 1,8	44,2 ± 2,3
90 минут	49,3 ± 2,2	41,7 ± 2,6	52,4 ± 3,9	34,4 ± 1,6
120 минут	50,0# ± 2,2	36,4 ± 2,0	50,4# ± 3,5	36,2 ± 2,3
150 минут	48,8# ± 1,8	34,1 ± 4,3	44,5 ± 2,3	39,1 ± 3,2
180 минут	46,5 ± 2,3	49,1 ± 3,0	49,3 ± 4,1	48,2 ± 3,2
Конец операции	70,8* ± 2,3	63,0* ± 3,8	75,3* ± 5,1	69,3* ± 4,9

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с предыдущими этапами; # $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Note: * $p < 0.05$ vs. prior stages; # $p < 0.05$ vs. control.

риском критических инцидентов позволяет снизить частоту гемодинамических инцидентов на этапе поддержания анестезии и снизить частоту респираторных инцидентов на этапе пробуждения.

Ограничения исследования

Продемонстрированные результаты были получены на небольших группах пациентов, поэтому аналогичное исследование на большей группе может помочь более подробно изучить особенности влияния мониторинга уровня анестезии на частоту инцидентов и их структуру. Кроме того, в работе применялся только один из методов оценки уровня анестезии, тогда как существуют и другие, также часто применяемые [25], и возможности их в профилактике инцидентов требуют дальнейшего изучения.

Обсуждение основного результата исследования

В настоящее время для контроля дозы ингаляционных анестетиков чаще всего применяется оценка концентрации анестетика в конечной порции выдыхаемого газа (ETAG-управляемая анестезия). Тем не менее мониторинг биспектрального индекса (BIS-управляемая анестезия) является также широко применяемым методом контроля клинического эффекта анестетиков. Большинство исследований посвящены сравнению двух методик в плане профилактики непреднамеренного интраоперационного пробуждения [9], однако, на наш взгляд и как показывают результаты нашего исследования, применение электрофизиологического мониторинга позволяет поддержать стабильность гемодинамики у пациентов высокого риска.

Большая часть применяемых препаратов для индукции и поддержания анестезии обладают угнетающим эффектом на сердечно-сосудистую систему. Пропофол и севофлюран — не исключение, при этом неблагоприятное влияние на гемодинамику обладает дозозависимым эффектом. С другой стороны, доза препарата, необходимая для развития клинического эффекта, известна не всегда и зависит от многих факторов (возраст, масса тела, эффект применяемых для анестезии препаратов). Введение анестетиков у пожилых пациентов должно производиться с поправкой на возраст, доза чаще всего снижается [10, 11]. Меняются и временные характеристики наступления эффекта, отличные от пациентов зрелого возраста [12]. Трудности в оценке адекватной дозы препаратов потенциально связаны с риском избыточной седации и развития критических инцидентов, связанных с ней [12]. Также плохое функциональное состо-

яние пациента делает его более чувствительным к относительной передозировке препаратов для анестезии, а расчет необходимой дозы — затруднительным.

Болюсное введение индукционной дозы пропофола приводит к быстрому увеличению его концентрации и развитию вазодилатационного эффекта, повышая риск гемодинамической нестабильности. К. Maheshvari (2018) [13] сообщает о частоте гипотензии в 71% после индукции анестезии в некардиальной хирургии. Интраоперационная гипотензия является одним из главных предикторов периоперационных осложнений. Так, снижение среднего артериального давления даже ниже 80 мм рт. ст. более чем на 10 минут увеличивает риск органной дисфункции, и с дальнейшим со снижением артериального давления риск прогрессивно увеличивается [15].

Наше исследование продемонстрировало снижение частоты гемодинамических критических инцидентов в группе высокого риска после индукции анестезии. Это согласуется с результатами проведенного не так давно метаанализа, в котором показано снижение частоты критических инцидентов при анестезии пропофолом, включая эпизоды десатурации, при анестезии, контролируемой с помощью биспектрального индекса [16]. Наше исследование показало, что общая доза пропофола была достоверно ниже в тех группах, где оценивался биспектральный индекс, что также неудивительно и подтверждается наблюдениями по мониторингу энтропии [17], в котором доза пропофола была значимо меньше при проведении анестезии с применением объективного контроля уровня сознания ($57,7 \pm 15,2$ против $83,3 \pm 16,3$ мг), при этом снижение среднего артериального давления также было более выражено в группе пациентов, у которых анестезию проводили, ориентируясь на клинические параметры.

В нашем исследовании применение мониторинга биспектрального индекса позволило снизить частоту интраоперационных критических инцидентов. В течение поддержания анестезии у пациентов высокого риска было отмечено значимое снижение гемодинамических нарушений на фоне более низкого МАК севофлюрана. Мы связываем это с меньшим влиянием анестетика на сосудистый тонус. Следует отметить, что данные о влиянии оценки биспектрального индекса на гемодинамику противоречивы. Так, существуют исследования [18], в которых применение данной методики не влияло на средний уровень артериального давления по сравнению с группой, в которой анестезия проводилась под контролем клинических показателей. Однако следует отметить,

что в данное исследование были включены пациенты низкого риска (операции на лор-органах, все пациенты зрелого возраста, 1–2-го класса по ASA), что согласуется с данными, полученными нами для пациентов низкого риска.

При анализе критических инцидентов в течение восстановления после анестезии отмечена сопоставимая частота респираторных инцидентов при применении объективного контроля уровня седации. Возможности оптимизации данного этапа с помощью биспектрального индекса обсуждаются давно. Тем не менее проведенный анализ существующих работ не может дать окончательный ответ о его эффективности и клинической целесообразности [19]. С другой стороны, существует большое количество работ, свидетельствующих о том, что применение биспектрального индекса позволяет улучшить послеоперационное восстановление, но только по сравнению с анестезией без биспектрального индекса (но не по сравнению с ETAG-анестезией) [20]. Несколько работ отметили отсутствие эффекта применения BIS в профилактике гипоксемии [20, 21]. Проведение внутривенной седации при бронхоскопии под контролем BIS, однако, сопровождалось меньшим количеством эпизодов гипоксемии [22]. Вероятно, применение мониторинга нейромышечной проводимости (проводимое в нашем исследовании рутинно), а также рациональное применение миорелаксантов вносит большой вклад в профилактику послеоперационных респираторных критических инцидентов при ингаляционной анестезии [23], поскольку является эффективным методом предупреждения остаточного нейромышечного блока [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота критических инцидентов в абдоминальной хирургии остается высокой, особенно у пациентов с нарушенной регуляцией кардиореспираторной системы, поскольку дозозависимые эффекты применяемых для анестезии препара-

тов вызывают у них более выраженные гемодинамические нарушения, а также задерживают процесс послеоперационного восстановления, что влечет за собой риск респираторных инцидентов. Применение объективного мониторинга уровня анестезии у пациентов с высоким риском критических инцидентов позволяет снизить частоту гемодинамических инцидентов на этапе поддержания анестезии и снизить частоту респираторных инцидентов на этапе пробуждения вследствие профилактики чрезмерной глубины анестезии. Снижение частоты инцидентов сопровождается уменьшением потребности в анестетиках и меньшей вероятностью чрезмерной или недостаточной седации.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведение исследования одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 48 от 20.02.2017 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Minutes No. 48 of 20.02.2017. All persons enrolled in the study provided a free written informed consent.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nepogodiev D., Martin J., Biccard B., Makepe A., Bhangu A.; National Institute for Health Research Global Health Research Unit on Global Surgery. Global burden of postoperative death. *Lancet*. 2019; 393(10170): 401. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8
2. Talmor D., Kelly B. How to better identify patients at high risk of postoperative complications? *Curr. Opin. Crit. Care*. 2017; 23(5): 417–423. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000445
3. Prabhakar N.R. Carotid body chemoreflex: a driver of autonomic abnormalities in sleep apnoea. *Exp. Physiol*. 2016; 101(8): 975–985. DOI: 10.1113/EP085624
4. Schultz H.D., Marcus N.J., Del Rio R.. Role of the carotid body in the pathophysiology of heart failure. *Curr. Hypertens. Rep.* 2013; 15(4): 356–362. DOI: 10.1007/s11906-013-0368-x
5. Toner A., Jenkins N., Ackland G.L.; POM-O Study Investigators. Baroreflex impairment and morbidity after major surgery. *Br. J. Anaesth.* 2016; 117(3): 324–331. DOI: 10.1093/bja/aew257
6. Куклин В.Н. Возрастные изменения физиологии систем кровообращения и дыхания и особенности анестезиологического обеспечения пациентов старше 60 лет. *Вестник интенсивной тера-*

- пий имени А.И. Салтанова. 2019; 4: 47–57. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-47-57
7. Sessler D.I., Sigl J.C., Kelley S.D., Chamoun N.G., Manberg P.J., Saager L., Kurz A., Greenwald S. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012; 116(6): 1195–1203. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31825683dc
 8. Kertai M.D., Palanca B.J., Pal N., Burnside B.A., Zhang L., Sadiq F., Finkel K.J., Avidan M.S.; B-Unaware Study Group. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after non-cardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology*. 2011; 114(3): 545–556. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31820c2b57
 9. Lee J., Park C., Kim S. Awareness during general anesthesia despite simultaneous bispectral index and end-tidal anesthetic gas concentration monitoring. *Yeungnam Univ. J. Med.* 2019; 36(1): 50–53. DOI: 10.12701/yujm.2019.00010
 10. Schofield P.A. The assessment and management of peri-operative pain in older adults. *Anaesthesia*. 2014; 69 Suppl 1: 54–60. DOI: 10.1111/anae.12520
 11. Akhtar S. Pharmacological considerations in the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018; 31(1): 11–18. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000544
 12. Kruijt Spanjer M.R., Bakker N.A., Absalom A.R. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2011; 25(3): 355–365. DOI: 10.1016/j.bpa.2011.06.002
 13. Maheshwari K., Turan A., Mao G., Yang D., Niazi A.K., Agarwal D., Sessler D.I., Kurz A. The association of hypotension during non-cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Anaesthesia*. 2018; 73(10): 1223–1228. DOI: 10.1111/anae.14416
 14. Salmasi V., Maheshwari K., Yang D., Mascha E.J., Singh A., Sessler D.I., Kurz A. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2017; 126(1): 47–65. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432
 15. Wesselink E.M., Kappen T.H., Torn H.M., Slooter A.J.C., van Klei W.A. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br. J. Anaesth*. 2018; 121(4): 706–721. DOI: 10.1016/j.bja.2018.04.036
 16. Zhang H., Lu Y., Wang L., Lv J., Ma Y., Wang W., Li G., Li Y. Bispectral index monitoring of sedation depth during endoscopy: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol*. 2019; 85(4): 412–432. DOI: 10.23736/S0375-9393.18.13227-5
 17. Elgebaly A.S., El Mourad M.B., Fathy S.M. The role of entropy monitoring in reducing propofol requirements during open heart surgeries. A prospective randomized study. *Ann. Card. Anaesth*. 2020; 23(3): 272–276. DOI: 10.4103/aca.ACA_184_18
 18. Bocskai T., Loibl C., Vamos Z., Woth G., Molnar T., Bogar L., Lujber L. Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2018; 18(1): 100. DOI: 10.1186/s12871-018-0563-z
 19. Lewis S.R., Pritchard M.W., Fawcett L.J., 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
 20. Chiang M.H., Wu S.C., Hsu S.W., Chin J.C. Bispectral Index and non-Bispectral Index anesthetic protocols on postoperative recovery outcomes. *Minerva Anesthesiol*. 2018; 84(2): 216–228. DOI: 10.23736/S0375-9393.17.12033-X
 21. Conway A., Sutherland J. Depth of anaesthesia monitoring during procedural sedation and analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Nurs. Stud.* 2016; 63: 201–212. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2016.05.004
 22. Zhang Q., Zhou J., He Q., Guan S., Qiu H., Xu X., Xu Q., Dai P., Dong D., Wang X., Zhang S. Dexmedetomidine combined with midazolam infusion guided by bispectral index during bronchoscopy. *Clin. Respir. J.* 2021; 15(9): 929–936. DOI: 10.1111/crj.13383
 23. Alenezi F.K., Alnababtah K., Alqahtani M.M., Olayan L., Alharbi M. The association between residual neuromuscular blockade (RNMB) and critical respiratory events: a prospective cohort study. *Perioper Med. (Lond)*. 2021; 10(1): 14. DOI: 10.1186/s13741-021-00183-7
 24. Gonçalves P.M.S.E., Vieira A.V., Silva C.H.R.D., Gomez R.S. Residual neuromuscular blockade and late neuromuscular blockade at the post-anesthetic recovery unit: prospective cohort study. *Braz. J. Anesthesiol*. 2021; 71(1): 38–43. DOI: 10.1016/j.bjane.2020.12.009
 25. Roche D., Mahon P. Depth of Anesthesia Monitoring. *Anesthesiol. Clin.* 2021; 39(3): 477–492. DOI: 10.1016/j.anclin.2021.04.004

REFERENCES

- Nepogodiev D., Martin J., Biccard B., Makupe A., Bhangu A.; National Institute for Health Research Global Health Research Unit on Global Surgery. Global burden of postoperative death. *Lancet*. 2019; 393(10170): 401. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8
- Talmor D., Kelly B. How to better identify patients at high risk of postoperative complications? *Curr. Opin. Crit. Care*. 2017; 23(5): 417–423. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000445
- Prabhakar N.R. Carotid body chemoreflex: a driver of autonomic abnormalities in sleep apnoea. *Exp. Physiol*. 2016; 101(8): 975–985. DOI: 10.1113/EP085624
- Schultz H.D., Marcus N.J., Del Rio R.. Role of the carotid body in the pathophysiology of heart failure. *Curr. Hypertens. Rep*. 2013; 15(4): 356–362. DOI: 10.1007/s11906-013-0368-x
- Toner A., Jenkins N., Ackland G.L.; POM-O Study Investigators. Baroreflex impairment and morbidity after major surgery. *Br. J. Anaesth*. 2016; 117(3): 324–331. DOI: 10.1093/bja/aew257
- Kuklin V.N. Age-related changes in physiology of blood circulation, breath and appropriate anaesthetic considerations in patients older than 60 years. Review. *Annals of Critical Care*. 2019; 4: 47–57 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-47-57
- Sessler D.I., Sigl J.C., Kelley S.D., Chamoun N.G., Manberg P.J., Saager L., Kurz A., Greenwald S. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*. 2012; 116(6): 1195–1203. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31825683dc
- Kertai M.D., Palanca B.J., Pal N., Burnside B.A., Zhang L., Sadiq F., Finkel K.J., Avidan M.S.; B-Unaware Study Group. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology*. 2011; 114(3): 545–556. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31820c2b57
- Lee J., Park C., Kim S. Awareness during general anesthesia despite simultaneous bispectral index and end-tidal anesthetic gas concentration monitoring. *Yeungnam. Univ. J. Med*. 2019; 36(1): 50–53. DOI: 10.12701/yujm.2019.00010
- Schofield P.A. The assessment and management of peri-operative pain in older adults. *Anaesthesia*. 2014; 69 Suppl 1: 54–60. DOI: 10.1111/anae.12520
- Akhtar S. Pharmacological considerations in the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018; 31(1): 11–18. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000544
- Kruijt Spanjer M.R., Bakker N.A., Absalom A.R. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2011; 25(3): 355–365. DOI: 10.1016/j.bpa.2011.06.002
- Maheshwari K., Turan A., Mao G., Yang D., Niazi A.K., Agarwal D., Sessler D.I., Kurz A. The association of hypotension during non-cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Anaesthesia*. 2018; 73(10): 1223–1228. DOI: 10.1111/anae.14416
- Salmasi V., Maheshwari K., Yang D., Mascha E.J., Singh A., Sessler D.I., Kurz A. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2017; 126(1): 47–65. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432
- Wesselink E.M., Kappen T.H., Torn H.M., Slooter A.J.C., van Klei W.A. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br. J. Anaesth*. 2018; 121(4): 706–721. DOI: 10.1016/j.bja.2018.04.036
- Zhang H., Lu Y., Wang L., Lv J., Ma Y., Wang W., Li G., Li Y. Bispectral index monitoring of sedation depth during endoscopy: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol*. 2019; 85(4): 412–432. DOI: 10.23736/S0375-9393.18.13227-5
- Elgebaly A.S., El Mourad M.B., Fathy S.M. The role of entropy monitoring in reducing propofol requirements during open heart surgeries. A prospective randomized study. *Ann. Card. Anaesth*. 2020; 23(3): 272–276. DOI: 10.4103/aca.ACA_184_18
- Bocskai T., Loibl C., Vamos Z., Woth G., Molnar T., Bogar L., Lujber L. Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2018; 18(1): 100. DOI: 10.1186/s12871-018-0563-z
- Lewis S.R., Pritchard M.W., Fawcett L.J., 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
- Chiang M.H., Wu S.C., Hsu S.W., Chin J.C. Bispectral Index and non-Bispectral Index anesthetic protocols on postoperative recovery outcomes. *Minerva Anesthesiol*. 2018; 84(2): 216–228. DOI: 10.23736/S0375-9393.17.12033-X
- Conway A., Sutherland J. Depth of anaesthesia monitoring during procedural sedation and analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Nurs. Stud*. 2016; 63: 201–212. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2016.05.004
- Zhang Q., Zhou J., He Q., Guan S., Qiu H., Xu X., Xu Q., Dai P., Dong D., Wang X., Zhang S. Dexmedetomidine combined with midazolam infusion guided by bispectral index during bronchoscopy. *Clin. Respir. J*. 2021; 15(9): 929–936. DOI: 10.1111/crj.13383

23. Alenezi F.K., Alnababtah K., Alqahtani M.M., Olayan L., Alharbi M. The association between residual neuromuscular blockade (RNMB) and critical respiratory events: a prospective cohort study. *Perioper Med. (Lond)*. 2021; 10(1): 14. DOI: 10.1186/s13741-021-00183-7
24. Gonçalves P.M.S.E., Vieira A.V., Silva C.H.R.D., Gomez R.S. Residual neuromuscular blockade and late neuromuscular blockade at the post-anesthetic recovery unit: prospective cohort study. *Braz. J. Anesthesiol.* 2021; 71(1): 38–43. DOI: 10.1016/j.bjane.2020.12.009
25. Roche D., Mahon P. Depth of Anesthesia Monitoring. *Anesthesiol. Clin.* 2021; 39(3): 477–492. DOI: 10.1016/j.anclin.2021.04.004

ВКЛАД АВТОРОВ

Трёмбач Н.В. внес основной вклад в разработку концепции статьи, подготовил текст статьи, окончательно

утвердил публикуемую версию статьи и согласен принять на себя ответственность за все аспекты работы.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Trembach N.V. developed and tested the outlined methods, developed the concept of the article, prepared the text of

the article, finally approved the published version of the article and agrees to take responsibility for all aspects of the work.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Трёмбач Никита Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<http://orcid.org/0000-0002-0061-0496>

Контактная информация: e-mail: nikitkax@mail.ru; тел.: +7 (962) 858-92-99;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Nikita V. Trembach — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Anaesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University.

<http://orcid.org/0000-0002-0061-0496>

Contact information: e-mail: nikitkax@mail.ru; tel.: +7 (962) 858-92-99;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.