

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Иванова А.А.¹, Лебедева М.Н.¹, Волков С.Г.¹, Румянская А.М.¹

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: A.Ivanova@niito.ru

Целью представленного обзора литературы явилось освещение современных представлений о возможности клинического применения анализа вариабельности сердечного ритма. В обзор вошли научные статьи, содержащие актуальную информацию о методах изучения и анализа показателей вариабельности сердечного ритма, найденные в базах данных медицинской литературы и поисковых ресурсах eLIBRARY, PubMed, Scopus за 2018-2022 гг., а также научные статьи отечественных авторов, представляющие исторический опыт. Рассмотрены классические методы оценки адаптационных реакций организма у взрослых и детей, имеющих различные патологические состояния, и новые технологические решения для оценки качества периоперационной аналгезии. Показано, что анализ временных показателей и частотных составляющих спектральной мощности вариабельности сердечного ритма позволяет эффективно оценить активность звеньев вегетативной нервной системы при различных заболеваниях и патологических состояниях и может быть эффективно использован в комплексе периоперационного мониторингования в качестве метода оценки адаптационных возможностей организма. Однако встречаются и иные мнения исследователей, в частности в вопросе периоперационной аналгезии с применением индекса ноцицепции/антиноцицепции, основанного на вариабельности сердечного ритма, что является предрасполагающим фактором для дальнейших исследований вариабельности сердечного ритма в анестезиологии и интенсивной терапии.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, анестезиология, интенсивная терапия.

ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE: LITERATURE REVIEW

Ivanova A.A.¹, Lebedeva M.N.¹, Volkov S.G.¹, Romyanskaya A.M.¹

¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n. a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: A.Ivanova@niito.ru

The purpose of this literature review was to highlight current ideas on the possibility of clinical application of the heart rate variability analysis. The review includes scientific articles containing up-to-date information on methods for studying and analyzing heart rate variability indicators. Articles were found in the elibrary, PubMed and Scopus databases of medical literature and search resources for the period 2018-2022 and were supplemented by scientific articles by Russian authors representing the historical experience. The review considers classical methods for assessing the adaptive reactions of the body in adults and children with various pathological conditions and new technological solutions for assessing the quality of perioperative analgesia. It has been shown that the analysis of time indicators and frequency components of the spectral power of heart rate variability makes it possible to effectively assess the activity of the autonomic nervous system in various diseases and pathological conditions and can be effectively used in the complex of perioperative monitoring as a method for assessing the adaptive capabilities of the organism. However, there are other opinions of researchers, in particular, on the issue of perioperative analgesia using the nociception / antinociception index based on heart rate variability, which is a predisposing factor for further studies of heart rate variability in anesthesiology and intensive care.

Keywords: heart rate variability, autonomic nervous system, anesthesiology, intensive care.

Вегетативная нервная система (ВНС), состоящая из симпатического и парасимпатического звеньев, регулирует большинство физиологических процессов в организме. Широко применяемым информативным методом оценки функции ВНС у пациентов с различными нозологиями и в разнообразных клинических ситуациях является регистрация и анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Наиболее часто при анализе ВСР используют методы временного анализа – статистические, и частотного анализа – спектральный анализ [1; 2, с. 13-30; 3]. Спектральный анализ ритмограммы включает в себя показатели общей мощности спектра (TP), волн высокой частоты – HF (0,15-0,40 Гц), занимающих в норме 15-25% TP, волн низкой частоты – LF (0,04-0,15 Гц), в норме составляющих 15-40% TP, и волн очень низкой частоты – VLF (0,003-0,04 Гц). Согласно физиологической интерпретации, высокочастотный компонент спектра характеризует уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм, низкочастотный компонент отражает преимущественно симпатические влияния, вклад гуморальных влияний на ритм сердца отображается в очень низкочастотных волновых колебаниях. Отношение низких частот к высокочастотным компонентам спектра (LF/HF) является показателем вагосимпатического баланса [4].

На основании анализа ВСР можно оценивать устойчивость регуляторных функций ВНС. Чем выше ВСР, тем более устойчивыми являются системы регуляции организма к различным воздействиям, тогда как низкая вариабельность свидетельствует о выходе регуляторных функций за пределы адаптационных возможностей и является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем риска летального исхода [5].

Анализ ВСР в анестезиолого-реанимационной практике у детей

Ряд заболеваний и патологических состояний характеризуется исходным вегетативным дисбалансом, сведения о котором чрезвычайно важны для анестезиолога-реаниматолога. Особенно это касается педиатрической анестезиологии и реаниматологии в силу того, что пациенты детского возраста в своей физиологии отличаются от взрослых. Более того, развитие некоторых периоперационных осложнений у этой категории пациентов связано с наличием вегетативных нарушений, которые, в свою очередь, являются следствием имеющегося заболевания.

Так, авторы одного из исследований предположили, что большое количество периоперационных осложнений у детей с хронической ЛОР-патологией сопряжено с наличием у них исходного вегетативного дисбаланса. С целью выявления особенностей симпатического и парасимпатического влияний на сердечно-сосудистую систему методика ВСР была применена перед предстоящим хирургическим вмешательством в условиях общей анестезии у 71 пациента детского возраста с наличием хронической патологии ЛОР-органов, сопровождающейся различной степенью выраженностью нарушений носового дыхания. Выполненное исследование продемонстрировало, что присутствие воспалительных заболеваний ЛОР-органов по-разному отражается на функциональном состоянии ВНС. Наличие аденоидов сопровождается превалированием парасимпатического влияния, тогда

как при патологии небных миндалин превалирующим является влияние симпатического отдела ВНС. Полученные результаты позволили авторам прийти к заключению, что предоперационная оценка состояния ВНС методом анализа ВСР позволяет установить факторы риска развития интраоперационных гемодинамических нарушений, осуществлять избирательный подход к выбору препаратов для анестезии и, таким образом, повысить безопасность анестезиологического обеспечения [6].

В более позднем исследовании эти же авторы изучали ВСР при плановых хирургических вмешательствах у 105 пациентов с ЛОР-заболеваниями. Хирургические вмешательства выполнялись в условиях различных вариантов общей анестезии: с применением кетамина, тиопентала натрия и пропофола. Анализ ВСР у детей на предоперационном этапе показал, что у детей с симпатотонией отмечалась статистически значимо более низкая ТР из-за низких значений HF. Эти особенности, по мнению авторов, отражают высокую степень напряженности регуляторных процессов, что интраоперационно, сразу после индукции анестезии, проявилось выраженными разнонаправленными изменениями ВСР, показателей среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и перфузионного индекса (PI). У детей с ваготонией отмечалось более стабильное течение интраоперационного периода с незначительными изменениями регистрируемых показателей гемодинамики, ВСР и PI. При сравнении влияния на гемодинамику и ВСР используемых анестетиков убедительно продемонстрирована способность пропофола обеспечивать максимально высокий уровень вегетативной защиты независимо от исходного вегетативного статуса как на этапе индукции анестезии, так и на всех этапах хирургического вмешательства [7].

Информативность предоперационного использования анализа ВСР представлена и другими исследователями. Так, при исследовании состояния ВНС у 30 пациентов с идиопатическим подростковым сколиозом нами выявлена повышенная активность ВНС с преобладанием регулирующего влияния парасимпатического отдела ВНС - увеличение временных показателей ВСР и мощности HF, нормальные значения стресс-индекса. Однако такое состояние ВНС было характерно только для полного покоя пациента (положение лежа). Анализ ВСР после вертикализации пациентов свидетельствовал о значительном напряжении регуляторных систем – статистически значимое снижение всех спектральных составляющих и увеличение значений стресс-индекса в 3,5 раза. Полученные результаты позволили нам отнести пациентов с идиопатическим подростковым сколиозом к группе повышенного риска, связанного с развитием гемодинамической нестабильности как во время анестезии, так и этапах хирургического вмешательства [8].

В ряде проведенных исследований показано, что состояние вегетативной регуляции при развитии критического состояния у новорожденных детей может отражать степень имеющейся гемодинамической декомпенсации и эффективность мероприятий интенсивной терапии. Так, используя анализ статических и частотных показателей ВСР у 49 новорожденных, имеющих тяжелую сердечно-легочную недостаточность, требующую проведения активной интенсивной терапии, и 75 новорожденных, находящихся в стабильном состоянии, К.В. Бударова и А.Н. Шмаков показали, что гиперсимпатикотония и изменение спектральных характеристик ритма сердца у новорожденных с сердечно-легочной недостаточностью выражается в снижении ВСР, что отражает напряженность регуляторных систем. Также авторы продемонстрировали, что рост индекса напряжения является прогностически неблагоприятным критерием срыва адаптации и служит показанием к коррекции интенсивной терапии [9].

Интересными являются данные, полученные К.В. Бударовой с соавторами в ходе более позднего проспективного исследования, посвященного изучению реакции ВНС на проведение инфузионной терапии у педиатрических пациентов с тяжелой соматической и хирургической патологией. В исследовании выделены две группы наблюдения. Первая группа включила 71 новорожденного, кому в связи с наличием различной хирургической патологии было выполнено хирургическое лечение с послеоперационной эпидуральной анальгезией, и 50 новорожденных с патологией, не требующей хирургической помощи. Вторая группа включила 101 пациента с различной тяжелой патологией в возрасте от 1 года до 15 лет, из которых 41 выполнено хирургическое лечение с продленной эпидуральной анальгезией и 60 детей с тяжелой соматической патологией. Объединяющим фактором в выделенных группах явилась тяжелая степень дегидратации, требующая проведения регидратационной терапии. Авторами исследования установлено, что вне зависимости от исходной патологии в обеих группах выявлено доминирующее влияние центрального контура регуляции с подавлением ВСР, что является отражением срыва адаптации на фоне течения основного заболевания. Ответ ВНС на экстренную регидратацию путем болюс-инфузии в условиях послеоперационной эпидуральной анальгезии был ограниченным в обеих группах, однако в зависимости от возраста имел некоторые особенности: у новорожденных отмечено нарастание тахикардии, у детей старшего возраста зарегистрирован рост артериального давления (АД). У не оперированных детей старшего возраста, за счет стимуляции объемом барорефлекторного компонента, в ответ на инфузию получен значимый симпатолитический эффект. Противоположный эффект со снижением активности объемного регулятора получен у не оперированных новорожденных, поэтому, по мнению авторов,

высокие объемы регидратации у этой категории пациентов чреваты срывом симпатической адаптации с развитием гиперводемического статуса [10].

Анализ ВСР в анестезиолого-реанимационной практике у взрослых

Значимая гипотензия после индукции общей анестезии достаточно распространена и в случае значительной ее продолжительности является опасной в связи с риском развития тяжелых осложнений, связанных с ишемией органов и тканей. Некоторые пациенты особенно подвержены риску постиндукционной гипотензии, так как менее способны к компенсации гипотензии, в том числе те, у кого имеется гиповолемия, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, вегетативная дисфункция.

Исследование J.R. Padley с соавторами было направлено на выявление связи предоперационных показателей ВСР с развитием постиндукционной гипотензии у пациентов, перенесших обширные полостные операции. Авторы сравнивали предоперационные показатели ВСР у пациентов, которые испытали значительную постиндукционную гипотензию (падение систолического АД и САД $> 30\%$ от исходного уровня и САД ≤ 60 мм рт. ст.) с показателями ВСР пациентов, оставшихся после индукции гемодинамически стабильными. Было установлено, что пациенты, перенесшие гипотензию после индукции анестезии, имели значительно более низкие предоперационные временные характеристики ВСР (SDNN 16, против 37 мс, $p < 0,001$), меньшую спектральную мощность (262 мс^2 против 1236 мс^2 , $p = 0,002$) и более высокое соотношение LF/HF. Установлено также, что развитие постиндукционной гипотензии было связано с более высокой оценкой по шкале ASA, что в сочетании с низкими временными и спектральными показателями ВСР может свидетельствовать об уменьшенных физиологических резервах. Полученные результаты позволили авторам исследования сделать вывод, что некоторые предоперационные показатели ВСР могут являться маркерами риска развития гемодинамической нестабильности, что очень важно для выбора метода индукции и дозы лекарственных препаратов [11].

Эти данные согласуются с результатами S.L. Boyle с соавторами, изучавшими предоперационную ВСР у пациентов с цервикальной миелопатией с целью выявления предикторов постиндукционной гипотензии. Перед операцией была записана 5-минутная ЭКГ в покое и проведен спектральный анализ ВСР. Были учтены случаи постиндукционной гипотензии со снижением САД < 80 мм рт. ст. и количество случаев, требующих осуществления коррекции гемодинамики. Контрольная группа была представлена пациентами со стабильной гемодинамикой после индукции анестезии. Авторами исследования установлено, что у пациентов с постиндукционной гипотензией исходно была снижена мощность HF и выше соотношение LF/HF. Полученные данные позволили

заклучить, что соотношение LF/HF $>2,5$, выявленное перед хирургическим вмешательством, указывает на вероятность развития постиндукционной гипотензии. В исследовании также была установлена корреляционная зависимость между увеличением отношения LF/HF и количеством случаев, требующих коррекции развившейся гипотензии [12].

Известно, что в кратковременной регуляции АД важную роль играет ВНС посредством барорефлекторных механизмов. Известно также, что пропофол, который является наиболее часто используемым гипнотиком для общей анестезии, может вызывать гипотензию, особенно в период индукции анестезии. Основываясь на предыдущих исследованиях, показавших, что ремимазолам, который является новым бензодиазепиновым седативным средством короткого действия, оказывает меньшее кардиодепрессивное действие во время общей анестезии, чем пропофол, G. Hasegawa с соавторами предположили, что ремимазолам модулирует ВНС в сторону симпатического доминирования по сравнению с пропофолом. Авторы исследования сравнили влияние пропофола и ремимазолама на ВНС во время индукции анестезии. Показатели гемодинамики и ВСР регистрировали до и после индукции анестезии. Для исследования баланса между симпатической и парасимпатической активностью проводился спектральный анализ ВСР: рассчитывались нормированные единицы LF и HF. Было установлено, что используемые для индукции анестезии препараты снижали АД и спектральную мощность ВСР. При этом ремимазолам не изменял соотношение LF и HF, в то время как пропофол увеличивал LF и снижал HF. В исследовании убедительно продемонстрировано, что пропофол, а не ремимазолам, индуцировал симпатическую доминантность, в то время как введение ремимазолама сопровождалось сохранением баланса звеньев ВНС. Таким образом, это исследование предоставило новый аспект применения ремимазолама для общей анестезии – его безопасность и эффективность, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [13]. Аналогичный эффект пропофола на этапе индукции анестезии, ассоциированный с модуляцией симпатической доминантности, показан и в другом исследовании [14].

Проблема артериальной гипотензии является также актуальной при седации пациентов во время выполнения болезненных эндоскопических манипуляций. Цель исследования F.F. Tsai с соавторами, включившего 200 пациентов, перенесших эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию или эндоскопический ретроградный билиарный дренаж, состояла в том, чтобы установить надежный предиктор гипотензии, связанной с седацией. Седация обеспечивалась введением мидазолама (0,025 мг/кг) и альфентанила (5 нг/кг) в сочетании с инфузией пропофола (ТСІ). До седации были проанализированы временные и частотные показатели ВСР, а также способность к

замедлению сердечного ритма (DC), которая отражает возможность парасимпатической нервной системы регулировать сердечно-сосудистую модуляцию и, таким образом, служит функциональным биомаркером парасимпатической активности. На основе измерений торакального электрического биоимпеданса регистрировались показатели сердечного выброса и сердечного индекса. Исходные данные сравнивали с показателями, регистрируемыми во время седации. Критериями гипотензии были либо систолическое АД < 90 мм рт. ст., либо снижение САД > 35% в течение первых 10 минут эндоскопической процедуры. Пациенты были разделены на группу с гипотензией и группу без гипотензии. Путем проведения логистического регрессионного анализа установлено, что среди всех изучаемых факторов, возможно связанных с гипотензией, DC был наиболее ассоциирован с артериальной гипотензией и отрицательно коррелировал с ней. Поэтому преседативное измерение DC должно быть добавлено к гемодинамическому мониторингу в эндоскопическом кабинете [15].

Интересным является использование анализа ВСР с целью изучения воздействия на ВНС общей анестезии в сочетании с местной анестезией. Исследование включило 63 пациента, которым была назначена сагиттальная остеотомия ветви нижней челюсти. Для блокады нижнего альвеолярного нерва путем проведения инфильтрационной анестезии в операционное поле вводили 2% лидокаин, содержащий 12,5 мкг/мл адреналина. Анестезия поддерживалась ремифентанилом и пропофолом. С целью лучшего понимания наиболее эффективной скорости инфузии ремифентанила и для снижения риска осложнений, вызванных введением экзогенного адреналина, авторами были выделены 3 группы со скоростью введения 0,1, 0,2 или 0,4 мкг/кг/мин. Анализировали САД, ЧСС и частотные характеристики ВСР: TP, LF, HF, соотношение LF/HF. Результаты показали, что все 3 скорости инфузии ремифентанила имели сходное влияние на увеличение ЧСС и АД, связанное с экзогенным адреналином. Не было обнаружено связи между повышением САД и ЧСС с увеличением соотношения НЧ/ВЧ. Эти результаты свидетельствуют о том, что стимуляция сердечно-сосудистой системы, вызванная экзогенным адреналином, может быть в основном связана с прямыми сердечно-сосудистыми эффектами, а не с реакцией, опосредованной активацией ВНС для подавления сердечно-сосудистой стимуляции, вызванной адреналином [16].

Изучение ВСР, как возможного маркера наличия и выраженности хирургического стресса и вегетативной дисфункции в раннем послеоперационном периоде, проведено W. Cheng с соавторами в рамках проспективного исследования, включившего 45 пациентов с раком желудка, перенесших радикальную гастрэктомию по программе ускоренного восстановления (ERAS). ВСР, а также кортизол плазмы и маркеры воспаления

регистровали до операции, во время операции и в послеоперационном периоде (до 4 суток). Было отмечено, что анестезия приводила к существенному снижению большинства частотных и временных показателей ВСП, которые оставались значительно сниженными и в первые сутки после операции, что указывало на наличие хирургического стресса и вегетативной дисфункции. На вторые и третьи сутки после операции все показатели ВСП, на фоне обеспечения периоперационного периода по протоколу ERAS, восстанавливались до уровня предоперационных значений, тогда как биохимические показатели воспаления в это же время были значительно повышены. При этом показатели кортизола плазмы и воспалительных биомаркеров не имели значимой корреляции с параметрами ВСП. Это исследование позволило авторам заключить, что периоперационный мониторинг ВСП может служить более чувствительным и объективным инструментом для оценки наличия и выраженности хирургического стресса в сравнении с диагностической значимостью биохимических маркеров стресса и воспаления [17].

ВСП как основа ANI мониторинга

Объективная оценка адекватности обезболивания является крайне важной. В последние десятилетия при проведении анестезии достигнут определенный прогресс в объективной оценке боли [18; 19]. Есть сведения, что аналгезия, управляемая измерением уровня ноцицепции, снижает интраоперационное потребление опиоидов по сравнению с традиционной анальгезией под контролем ЧСС и АД. С этой целью используются различные методики: регистрация хирургического плетизмо-индекса (SPI), мониторинг пупиллометрии (измерение ширины зрачков), фотоплетизмография, измерение проводимости кожи [20-22]. В настоящее время широко применяется индекс ноцицепции/антиноцицепции – Analgesia nociception index (ANI), который рассчитывается на основе анализа ВСП, выражается в баллах от 0 до 100 и представляет собой непрерывный неинвазивный инструмент для оценки баланса ноцицепции/антиноцицепции у пациентов без сознания. Более высокие значения индекса ANI отражают более высокую парасимпатическую активность и, следовательно, меньшую болевую импульсацию (ноцицепцию) [23-25].

В ряде публикаций показано, что индекс ANI превосходит по значимости гемодинамические переменные в выявлении недостаточной антиноцицепции у детей.

Так, F. Weber с соавторами проводили сравнение информативности ЧСС и показателей ANI для принятия решения о введении опиоидных анальгетиков во время операций у детей в возрасте от 2 до 12 лет на фоне анестезии севофлураном. Показано, что у педиатрических пациентов хирургического профиля снижение показателей ANI от значений 60 до значений 35 свидетельствует о недостаточной антиноцицепции. После введения опиоидных препаратов ANI возвращался к значениям около 60, что свидетельствовало о

достаточной антиноцицепции. По мнению авторов, изменения индекса ANI не обязательно должны сопровождаться гемодинамическими изменениями, что предполагает превосходство мониторинга ANI над ЧСС в качестве прогностического инструмента для выявления недостаточной антиноцицепции. Также авторы отмечают, что будущие исследования у педиатрических пациентов хирургического профиля должны быть сосредоточены на определении оптимальных доз опиоидных препаратов для достижения значений ANI, указывающих на достаточную интраоперационную антиноцицепцию с целью предотвращения острой десенсибилизации μ -рецепторов, которая определяет неспособность опиоидных препаратов обеспечить послеоперационную аналгезию [26].

С этими данными согласуются и результаты другого исследования, авторы которого также пришли к заключению о значимости показателей ANI для обнаружения признаков неадекватной антиноцицептивной защиты у детей во время хирургического лечения. Основным преимуществом применения мониторинга боли, по их мнению, является оптимизированное титрование опиоидов, позволяющее избежать как передозировки, приводящей к гипералгезии, вызванной опиоидами, так и недостаточной интраоперационной аналгезии, приводящей к послеоперационной боли [27].

Индекс ANI был разработан для анализа ВСП у взрослых и детей старше 2 лет. Для новорожденных и детей в возрасте до 2 лет, учитывая незрелость ВНС и более высокий уровень ЧСС, была создана модифицированная версия ANI – индекс парасимпатической оценки новорожденных (NIPE). F. Weber с соавторами изучили информативность NIPE в сравнении с показателями ЧСС для выявления показаний к введению опиоидов у доношенных новорожденных и детей младше 2 лет при анестезии севофлураном. По мнению авторов, полученные в ходе исследования результаты, свидетельствующие, что значения NIPE <50 могут являться более информативным показателем болевой импульсации в сравнении с ЧСС, это лишь первые осторожные выводы относительно эффективности NIPE у изучаемой категории педиатрических пациентов, которые могут помочь разработать будущие достаточно мощные клинические исследования [28].

В рандомизированном исследовании L.G. Larsen с соавторами изучалась послеоперационная агитация у 93 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, которым были проведены малые хирургические вмешательства. Интраоперационное мониторирование включало стандартный мониторинг и сочетание стандартного мониторинга с электроэнцефалографией или ANI-мониторингом. Показано, что в группе, где мониторировался индекс ноцицептивной анестезии, дети были наименее возбуждены при самых высоких дозах использованного фентанила без увеличения продолжительности

пребывания в палате реанимации и без увеличения послеоперационной тошноты и рвоты [29].

Результаты проведенных педиатрических исследований вполне согласуются с результатами исследований, изучающих эффективность мониторинга ANI у взрослых пациентов, находящихся в условиях наркоза.

Так, N. Sabourdin с соавторами изучали введение ремифентанила под контролем ANI у женщин, перенесших плановую гинекологическую операцию с контролируемой инфузией пропофола и ремифентанила. В группе, где проводился мониторинг ANI, целевая концентрация ремифентанила корректировалась с шагом 0,5 нг/мл каждые 5 минут в соответствии со значением ANI. В группе, где мониторинг ANI не проводился, введение ремифентанила осуществляли по стандартной схеме. В итоге потребление ремифентанила было значимо ниже в группе с ANI-мониторингом. При этом потребление пропофола не различалось между группами [30].

Сравнение эффективности SPI и ANI у пациентов, оперированных в плановом порядке на позвоночнике, проводили V. Dostalova с соавторами. Авторы сравнивали модели интраоперационного использования опиоидов, послеоперационные уровни кортизола и показатели послеоперационной боли после интраоперационной аналгезии, в проведении которой руководствовались либо ANI, либо SPI, либо оценкой анестезиолога. Дополнительные болюсы суфентанила вводились раньше в группах с ANI- и SPI-мониторингом по сравнению с группой без них, при этом не было различий в послеоперационном уровне кортизола, времени восстановления спонтанного дыхания и интенсивности послеоперационной боли между группами [31].

L. Le Gall с соавторами сравнивали интраоперационное потребление опиоидов во время бариатрической хирургии у пациентов с ожирением с регистрацией ANI и без него. Среднее почасовое потребление суфентанила было значительно ниже в группе с использованием данных ANI. Различий между группами в отношении частоты возникновения тошноты и рвоты, острой дыхательной недостаточности, необходимости послеоперационного титрования морфина или оценки боли в первые сутки после операции зарегистрировано не было [32].

Артериальная гипотензия является основным недостатком спинномозговой анестезии (СА) при кесаревом сечении с неблагоприятным влиянием на материнско-плодовые исходы. A. Jendoubi с соавторами исследовали возможность прогноза риска гипотензии после СА по поводу планового кесарева сечения на основании значений ANI. После СА женщины были разделены на 2 группы в зависимости от наличия гипотензии или ее отсутствия. Вариации ANI между исходными значениями и после выполнения СА были значительно выше в

группе с гипотензией. Пороговое снижение мгновенного значения ANI на 4,5 балла может предсказать гипотензию у матери [33].

A. Ramos-Luengo с соавторами оценивали взаимосвязь между интраоперационными значениями ANI и продолжительностью пребывания в отделениях однодневной хирургии у пациентов, прооперированных по поводу варикозного расширения вен, в условиях анестезии с инфузией по целевой концентрации пропофола и ремифентанила. Пациенты с ANI > 50 в течение 60% времени анестезии пребывали в послеоперационном отделении значительно меньше, что свидетельствует об адекватном измерении интраоперационного уровня ноцицепции с помощью ANI, позволяющего ускорить выписку пациентов [34].

Эффективность мониторинга ANI для снижения введения опиоидов была продемонстрирована у пациенток, перенесших операцию на молочной железе под общей анестезией с торакальной паравертебральной блокадой на уровне Th4. У пациенток в группе с использованием ANI общее потребление ремифентанила было значительно ниже [35].

Проблему повышения уровня безопасности и комфорта пациентов с применением мониторинга ANI во время процедур, проводимых под анестезией и седацией, в частности колоноскопии, освещают в своем исследовании M. Soral с соавторами. После индукции пропофолом и кетаминем были начаты инфузии пропофола и ремифентанила. Общее количество использованного ремифентанила в группе с применением ANI было значительно меньше, чем в группе без него. В количестве введенного кетамина и пропофола между группами различий не получено [36].

Однако анализ научной литературы показывает неоднозначное отношение исследователей к ANI. Так, по мнению T. Ledowski, результаты исследований по использованию ANI с целью прогнозирования интраоперационных гемодинамических изменений и мониторинга ноцицепции неубедительны. Автор полагает, что у пациентов с частично сохраненным уровнем сознания на значения ANI влияют эмоции и другие помехи [37]. В проспективном рандомизированном исследовании S. Tribuddharat с соавторами оценивали эффективность мониторинга ANI для оптимизации введения фентанила при мастэктомии и интенсивность послеоперационной боли. Группа пациентов, оперированных под контролем ANI, получала фентанил для поддержания ANI между 50 и 70. Контрольная группа была оперирована в условиях стандартизированного протокола – введение фентанила каждые 30 минут в качестве поддерживающей дозы и с дополнительными дозами, назначаемыми при появлении признаков неадекватной аналгезии (появление тахикардии или гипертензии). Не было выявлено различий между группами ни по одному из интраоперационных гемодинамических параметров, и не получено никакой разницы в интраоперационном потреблении фентанила и послеоперационном состоянии пациентов.

Однако авторы отмечают, что полученные результаты могут быть связаны с выбранным типом операции, особенностью которой является умеренность интраоперационной и послеоперационной боли [38].

С. Cremillieux с соавторами оценивали корреляцию между NIRE, показателями ВСР и двумя шкалами боли во время болезненных процедур в отделении реанимации у недоношенных детей. Индекс NIRE, по мнению авторов, не может быть использован для оценки острой боли у недоношенных детей, в то время как индексы ВСР могут быть применены в качестве дополнительных инструментов оценки болевого синдрома наряду со шкалами боли в отделениях интенсивной терапии новорожденных [39].

В настоящее время ВСР является одним из самых многообещающих методов. Ряд появившихся в последние годы работ рассматривает возможности более глубокого анализа получаемых показателей ВСР с целью возможности их использования для оценки гипнотического компонента общей анестезии с определением различных уровней ее глубины [40].

Заключение. Данные об информативности применения анализа ВСР в анестезиологии и интенсивной терапии представлены в современных научных публикациях достаточно широко. Показано, что анализ временных показателей и частотных составляющих спектральной мощности ВСР позволяет эффективно оценить активность звеньев ВНС при различных заболеваниях и патологических состояниях и может быть эффективно использован в комплексе периоперационного мониторинга в качестве метода оценки адаптационных возможностей организма. Однако встречаются и иные мнения исследователей, в частности в вопросе периоперационной аналгезии с применением индекса ноцицепции/антиноцицепции, основанного на ВСР, что является предрасполагающим фактором для дальнейших исследований ВСР в анестезиологии и интенсивной терапии.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108–127.
2. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2000. 200 с.
3. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск, 2009. 259 с.

4. Новиков Е.М., Стеблецов С.В., Ардашев В.Н., Кириллова Т.Б., Тарабарина Н.Б. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование (обзорная статья) // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019. № 4. С. 81-89. DOI: 10.26269/4t6g-mx35.
5. Алейникова Т.В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2012. №1. С. 17-23.
6. Александрович Ю.С., Рыбьянов В.В., Пшениснов К.В., Александрович И.В. Особенности вариабельности ритма сердца у детей с ЛОР-патологией, нуждающихся в хирургическом лечении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16. №3. С. 18-24. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-18-24.
7. Александрович Ю.С., Рыбьянов В.В., Пшениснов К.В., Александрович И.В. Вариабельность ритма сердца у детей во время оториноларингологических операций в условиях общей анестезии // Анестезиология и реаниматология. 2021. № 1. С. 17-24. DOI: 10.17116/anaesthesiology202101117.
8. Иванова А.А., Хорев И.А., Лебедева М.Н. Предоперационное состояние вегетативной регуляции у пациентов с идиопатическим подростковым сколиозом // Хирургия позвоночника. 2022. Т. 19. № 3. С. 14–21. DOI: 10.14531/ss2022.3.14-21.
9. Бударова К.В., Шмаков А.Н. Вариабельность ритма сердца при сердечно-легочной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. 2021. № 1. С. 25–31. DOI: 10.17116/anaesthesiology202101125.
10. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Закономерности реакции автономной нервной системы на инфузионную нагрузку в комплексе интенсивной терапии у детей: проспективное сравнительное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2022. № 3. С. 132-144. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-133-144.
11. Padley J.R., Ben-Menachem E. Low pre-operative heart rate variability and complexity are associated with hypotension after anesthesia induction in major abdominal surgery // J. Clin. Monit Comput. 2018. Vol. 32. Is. 2. P. 245-252. DOI: 10.1007/s10877-017-0012-4.
12. Boyle S.L., Moodley A., Azazi E.A., Dinsmore M., Massicotte E.M., Venkatraghavan L. Preoperative Heart Rate Variability Predicts Postinduction Hypotension in Patients with Cervical Myelopathy: A Prospective Observational Study // Neurol India. 2022. Vol. 70. P. 269-275. DOI: 10.4103/0028-3886.360911.
13. Hasegawa G., Hirata N., Yoshikawa Y., Yamakage M. Differential effects of remimazolam and propofol on heart rate variability during anesthesia induction Randomized Controlled Trial // J. Anesth. 2022. Vol. 36. Is. 2. P. 239-245. DOI: 10.1007/s00540-022-03037-8.

14. Sattin D., Duran D., Visintini S., Schiaffi E., Panzica F., Carozzi C., Sebastiano D.R., Visani E., Tobaldini E., Carandina A., Citterio V., Magnani F.G., Cacciatore M., Orena E., Montano N., Caldiroli D., Franceschetti S., Picozzi M., Matilde L. Analyzing the Loss and the Recovery of Consciousness: Functional Connectivity Patterns and Changes in Heart Rate Variability During Propofol-Induced Anesthesia // *Front Syst Neurosci.* 2021. Vol. 15. 652080. DOI: 10.3389/fnsys.2021.652080.
15. Tsai F.F., Liu C.M., Wang H.P., Yeh J.R., Fan S.Z. Deceleration capacity of heart rate variability as a predictor of sedation related hypotension // *Sci Rep.* 2021. Vol. 11. Is. 1. 10850. DOI: 10.1038/s41598-021-90342-z.
16. Eriguchi A., Matsuura N., Koukita Y., Ichinohe T. Effects of Remifentanil on Cardiovascular Stimulation Caused by Local Anesthetic with Epinephrine: A Power Spectral Analysis // *Anesth Prog.* 2021. Vol. 68. Is. 1. P. 10-18. DOI: 10.2344/anpr-67-03-10.
17. Cheng W., Liu J., Zhi M., Shen D., Shao M., Zhang C., Wang G., Jiang Z. Stress and autonomic nerve dysfunction monitoring in perioperative gastric cancer patients using a smart device // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2022. Vol. 27. Is. 1. e12903. DOI: 10.1111/anec.12903.
18. Jiao Y., He B., Tong X., Xia R., Zhang C., Shi X. Intraoperative monitoring of nociception for opioid administration: a metaanalysis of randomized controlled trials // *Minerva Anesthesiol.* 2019. Vol. 85. P. 522–530. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13151-3.
19. Shahiri S., Richebé P., Richard-Lalonde M., Gélinas C. Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetized patients undergoing surgery: a systematized review // *J. Clin. Monit Comput.* 2022. Vol. 36. Is. 3. P. 623-635. DOI: 10.1007/s10877-021-00772-3.
20. Тарасова Н.Ю., Шмигельский А.В., Лубнин А.Ю., Куликов А.С. Количественный интраоперационный мониторинг аналгезии // *Анестезиология и реаниматология.* 2020. № 3. С. 27—36. DOI: 10.17116/anaesthesiology202003127.
21. Choi B.M., Shin H., Lee J.H., Bang J.Y., Lee E.K., Noh G.J. Performance of the surgical pleth index and analgesia nociception index in healthy volunteers and parturients // *Front Physiol.* 2021. Vol. 12. 554026. DOI: 10.3389/fphys.2021.554026.
22. Ho C.N., Fu P.H., Chen J.Y., Hung K.C., Chang J.H., Peng C.K., Yang A.C. Heart rate variability and surgical pleth index under anesthesia in poor and normal sleepers // *J. Clin. Monit Comput.* 2020. Vol. 34. Is. 6. P. 1311-1319. DOI: 10.1007/s10877-019-00450-5.
23. Yoshida K., Obara S., Inoue S. Analgesia nociception index and high frequency variability index: promising indicators of relative parasympathetic tone // *J. Anesth.* 2023. Vol. 37. Is. 1. P. 130-137. DOI: 10.1007/s00540-022-03126.

24. Sabourdin N., Constant I. Monitoring of analgesia level during general anesthesia in children // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2022. Vol. 35. P. 367–373. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001141.
25. Gonzalez-Cava J.M., Arnay R., León A., Martín M., Reboso J.A., Calvo-Rolle J.L., Mendez-Perez J.A. Machine learning based method for the evaluation of the analgesia nociception index in the assessment of general anesthesia // *Comput Biol Med.* 2020. Vol. 118. 103645. DOI: 10.1016/j.combiomed.2020.103645.
26. Weber F., Geerts N.J.E., Roeleveld H.G., Warmenhoven A.T., Liebrand C.A. The predictive value of the heart rate variability-derived analgesia nociception index in children anaesthetized with sevoflurane: an observational pilot study // *Eur. J. Pain.* 2018. Vol. 22. P. 1597-1605. DOI: 10.1002/ejp.1242.
27. Julien-Marsollier F., Rachdi K., Caballero M.J., Ayanmanesh F., Vacher T., Horlin A.L., Skhiri A., Brasher C., Michelet D., Dahmani S. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children // *Br. J. Anaesth.* 2018. Vol. 121. P. 462–468. DOI: 10.1016/j.bja.2018.03.034.
28. Weber F., Roeleveld H.G., Geerts N.J.E., Warmenhoven A.T., Schröder R., de Leeuw T.G. The heart rate variability-derived Newborn Infant Parasympathetic Evaluation (NIPE™) Index in pediatric surgical patients from 0 to 2 years under sevoflurane anesthesia - A prospective observational pilot study // *Paediatr Anaesth.* 2019. Vol. 29. Is. 4. P. 377-384. DOI: 10.1111/pan.13613.
29. Larsen L.G., Wegger M., Lé Greves S., Erngaard L., Hansen T.G. Emergence agitation in paediatric day case surgery: A randomised, single-blinded study comparing narcotrend and heart rate variability with standard monitoring // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2022. Vol. 39. Is. 3. P. 261-268. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001649.
30. Sabourdin N., Burey J., Tufet S., Thomin A., Rousseau A., Al-Hawari M., Taconet C., Louvet N., Constant I. Analgesia nociception index-guided remifentanil versus standard care during propofol anesthesia: a randomized controlled trial // *J. Clin. Med.* 2022. Vol. 11. Is. 2. 333. DOI: 10.3390/jcm11020333.
31. Dostalova V., Schreiberova J., Bartos M., Kukralova L., Dostal P. Surgical pleth index and analgesia nociception index for intraoperative analgesia in patients undergoing neurosurgical spinal procedures: a comparative randomized study // *Minerva Anesthesiol.* 2019. Vol. 85. P. 1265–1272. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13765-0.
32. Le Gall L., David A., Carles P., Leuillet S., Chastel B., Fleureau C., Dewitte A., Ouattara A. Benefits of intraoperative analgesia guided by the analgesia nociception index (ANI) in bariatric

surgery: an unmatched case-control study // *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019. Vol. 38. P. 35–39. DOI: 10.1016/j.accpm.2017.09.004.

33. Jendoubi A., Khalloufi A., Nasri O., Abbas A., Ghedira S., Houissa M. Analgesia nociception index as a tool to predict hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section // *J Obstet Gynaecol.* 2021. Vol. 41. P. 193–199. DOI: 10.1080/01443615.2020.1718624.

34. Ramos-Luengo A., Pallarés A.G., Asensio M.F. Usefulness of ANI (analgesia nociception index) monitoring for outpatient saphenectomy surgery outcomes: an observational study // *J. Clin. Monit Comput.* 2021. Vol. 35. P. 491–497. DOI: 10.1007/s10877-020-00491-1.

35. Dundar N., Kus A., Gurkan Y., Toker K., Solak M. Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study // *J. Clin. Monit Comput.* 2018. Vol. 32. P. 481–486. DOI: 10.1007/s10877-017-0036-9.

36. Soral M., Altun G.T., Dinçer P.Ç., Arslantaş M.K., Aykaç Z. Effectiveness of the analgesia nociception index monitoring in patients who undergo colonoscopy with sedo-analgesia // *Turk J. Anaesthesiol Reanim.* 2020. Vol. 48. P. 50–57. DOI: 10.5152/TJAR.2019.45077.

37. Ledowski T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions // *Br J Anaesth.* 2019. Vol. 123. Is. 2. P. 312–321. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.024.

38. Tribuddharat S., Sathitkarnmanee T., Sukhong P., Thananun M., Promkhote P., Nonlhaopol D. Comparative study of analgesia nociception index (ANI) vs standard pharmacokinetic pattern for guiding intraoperative fentanyl administration among mastectomy patients // *BMC Anesthesiol.* 2021. Vol. 21. Is. 1. 50. DOI: 10.1186/s12871-021-01272-2.

39. Cremillieux C., Makhoul A., Pichot V., Trombert B., Patural H. Objective assessment of induced acute pain in neonatology with the newborn infant parasympathetic evaluation index // *Eur. J. Pain.* 2018. Vol. 22. P. 1071-1079. DOI: 10.1002/ejp.1191.

40. Zhan J., Wu Z.X., Duan Z.X., Yang G.Y., Du Z.Y., Bao X.H., Li H. Heart rate variability-derived features based on deep neural network for distinguishing different anaesthesia states // *BMC Anesthesiol.* 2021. Vol. 21. Is. 1. 66. DOI: 10.1186/s12871-021-01285-x.