



КУЧИН Ю.Л., МИСИНЧУК Н.І.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ДОНОРСЬКИХ РЕЗЕКЦІЯХ ЧАСТИНИ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ІНДЕКСУ НОЦИЦЕПЦІЇ-АНАЛГЕЗІЇ ANI

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

**Вступ.** На даний час знаходять своє застосування об'єктивні методи оптимізації інтраопераційного знеболення, такі як, наприклад, індекс аналгезії-ноцицепції (ANI). Це неінвазивна методика, яка використовується для моніторингу інтраопераційного стану автономної нервової системи, зокрема парасимпатичної нервової системи та може сприяти об'єктивізації дозування опіоїдів. Опіоїди можуть призводити до післяопераційної нудоти, блювоти та інших ускладнень у разі передозування. Елімінація фентанілу значно змінюється під час його інфузії внаслідок контекст-залежного періоду напіввиведення [21]. Практично неможливо коригувати дозу інфузії за допомогою суб'єктивної оцінки автономної нервової системи.

**Мета.** Метою цього дослідження було оцінити, чи може інтраопераційний моніторинг аналгезії-ноцицепції (ANI) зменшити середню інтраопераційну дозу фентанілу та, відповідно, виникнення післяопераційної нудоти та блювоти.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилось на двох групах пацієнтів – родинних донорів частини печінки під час резекції частини печінки та в ранньому післяопераційному періоді (48 год): група ANI ( $n = 24$ ), у якій доза фентанілу коригувалася за допомогою моніторингу ANI, та ретроспективна контрольна група ( $n = 25$ ) зі стандартною практикою суб'єктивної оцінки парасимпатичної нервової системи (ЧСС, АТ) без моніторингу ANI. Всім пацієнтам проводилась газова анестезія севофлюраном, внутрішньовенна інфузія інтраопераційно фентанілу, рокуронію та торакальна епідуральна анестезія.

**Результати.** Зменшення середньої дози фентанілу на 36,63 % у групі ANI ( $1,28 (\pm 0,48) \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ ) порівняно з контрольною групою ( $2,02 (\pm 0,46) \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ ) ( $p < 0,001$ ). Зменшення частоти післяопераційної нудоти та блювоти: 33,33 % у групі ANI та 44 % у контрольній групі. Однак ця різниця не була статистично значущою ( $p = 0,636$ ).

**Висновки.** Ми припускаємо, що моніторинг ANI може бути використаний для дозування інфузії фентанілу під час резекцій печінки у живих родинних донорів частини печінки, зменшуючи середню дозу, порівняно зі стандартною практикою. Вплив ANI на ПОНБ залишається непереконливим — у цьому дослідженні та більшості публікацій відсутня статистично значуща різниця щодо зменшення випадків ПОНБ після оперативних втручань, ймовірно через невеликі вибірки, низькі дози опіоїдів, гетерогенність операцій і профілактичне використання антиеметиків.

**Ключові слова:** Індекс аналгезії-ноцицепції; ANI; резекція печінки у живого донора; трансплантація печінки від живого донора; оптимізація інтраопераційного знеболення.

### ВСТУП

Об'єктивний моніторинг основних анестезіологічних препаратів (гіпнотиків, міорелаксантів та анальгетиків) формує концепцію персоналізованої анестезії. Активність головного мозку та глибину анестезії монітують за допомогою обробленої електроенцефалографії (processed EEG, pEEG) для персоналізації дозування гіпнотичних препаратів [1]. Об'єктивний моніторинг нервово-м'язової блокади, такий як патерн стимуляції за принципом «по-

слідовність чотирьох» (Train of four, TOF), є необхідним при застосуванні міорелаксантів [1-3].

Проте, об'єктивний моніторинг ноцицепції під час загальної анестезії є складним завданням. Зазвичай анестезіологи покладаються на зміни в автономній нервовій системі, такі як частота серцевих скорочень, артеріальний тиск та потовиділення, для визначення потреби опіоїдів. Зменшення середньої інтраопераційної дози опіоїдів може не лише знизити витрати, а й запобігти передозуван-

Для кореспонденції: МИСИНЧУК Н.І. – лікар-анестезіолог  
ТОВ Капітал «Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг»,  
м. Київ, вул. Гоголівська 17, кВ. 45, 01054. tivaisbetter@gmail.com

ню опіоїдами, що може спричинити післяопераційну нудоту та блювання (ПОНБ), пригнічення дихання та інші ускладнення [4-6].

Індекс анальгезії-ноцицепції (ANI; MDoloris Medical Systems, Лілль, Франція) – це неінвазивний інструмент для інтраопераційного моніторингу реакції автономної нервової системи на хірургічний стрес, зокрема парасимпатичної нервової системи [7].

Алгоритм ANI використовує дані з одного відведення ЕКГ. Варіабельність серцевого ритму, або зміни серцевого ритму від удару до удару, є добре відомим і визнаним неінвазивним показником активності автономної нервової системи [8]. Графік варіабельності серцевого ритму, отриманий від пацієнта в режимі реального часу, в подальшому аналізується для отримання частот [9]. Високі частоти відображають активність парасимпатичної нервової системи. Індекс 100 означає наявність максимального парасимпатичного тону. Коли індекс менше 50, переважає активність симпатичної нервової системи. Це може свідчити про те, що анестезіологу слід скоригувати можливі стресові фактори, такі як недостатність гіпнозу, м'язової релаксації або анальгезії. Парасимпатична система переважає під час комфортного стану «відпочинку та перетравлення (rest and digest)» [10], тому ANI слід підтримувати приблизно на рівні від 50 до 70 [11]. Коли ANI вище 70, вважається, що активність парасимпатичної нервової системи переважає більшою мірою. За таких обставин існує ймовірність передозування опіоїдів. Моніторинг ANI показує два значення ANI на дисплеї: миттєвий індекс коливань та індекс середньої тенденції, з 4-хвилинним усередненням, що відображає тенденцію пацієнта. Для моніторингу пацієнтів рекомендується використовувати індекс середньої тенденції [11].

Кілька досліджень показали, що ANI можна використовувати для прогнозування гемодинамічної реактивності [12-14], покращеної ідентифікації рівня ноцицепції, ніж за допомогою частоти серцевих скорочень та артеріального тиску [15-16], уточнення титрування опіоїдів, зменшення інтраопераційного споживання опіоїдів [17-18] та зменшення післяопераційної нудоти та блювоти [19].

Дози опіоїдів, які ми використовуємо у нашій щоденній практиці, наприклад,  $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1}$ , є мінливими та варіюються серед окремих осіб з фармакогенетичних [20] та фармакокінетичних причин. Найкращим методом для виключення фармакокінетичних особливостей та прогнозування подальшої дози є пряме вимірювання концентрації анальгетика в крові, але цей метод практично неможливий.

Категорія пацієнтів, яким проводиться донорська резекція частини печінки, характеризуються

виникненням ранньої гострої печінкової недостатності після резекції частини печінки, що також впливає на фармакокінетику опіоїдів. Окрім цього, хірургічні втручання на печінці відзначаються високою інтенсивністю ноцицептивних стимулів і значними коливаннями гемодинаміки, що ускладнює об'єктивну оцінку больової чутливості пацієнта під час анестезії. У таких умовах ANI-моніторинг може забезпечити більш точну та своєчасну оцінку ноцицептивного статусу пацієнта. Додаткове застосування епідуральної анальгезії, яка модулює аферентні больові імпульси, створює унікальний клінічний контекст для вивчення ефективності ANI та його здатності відображати зміни ноцицепції при комбінованому знеболенні.

## МЕТА

Метою цього дослідження було визначити, чи за допомогою ANI можливо оптимізувати інтраопераційне знеболення у пацієнтів під час донорської резекції частини печінки, впливаючи на загальне дозування фентанілу, та на виникнення післяопераційної нудоти та блювання в перші 48 годин післяопераційного періоду.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Це дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Дозвіл був наданий Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця. Усі учасники надали письмову інформовану згоду до початку участі у дослідженні.

Пацієнти, включені в це дослідження, які перенесли резекцію печінки у донора, отримували ін-



фузію фентанілу інтраопераційно. За цих обставин контекст-залежний період напіввиведення фентанілу значно зростає [21], і наступні дози інфузії слід зменшувати.

У це дослідження були включені дві групи пацієнтів. Ми порівнювали результати у проспективній групі пацієнтів, які отримували інфузію фентанілу з використанням моніторингу ANI, з результатами у ретроспективній контрольній групі пацієнтів, які отримували інфузію фентанілу за стандартною практикою (оцінка стану автономної нервової системи за допомогою ЧСС та АТ).

Виходячи з рівня значущості (альфа) 0,05, потужності 80 % та попередніх досліджень, орієнтовний розмір вибірки був визначений як 40 пацієнтів.

Критеріями включення були жінки та чоловіки віком 18–60 років, які перенесли резекцію печінки у живого донора під загальною анестезією севофлураном, торакальною епідуральною аналгезією та інфузією фентанілу. Пацієнти мали показник ASA I або II. Критеріями виключення були пацієнти з серцевою аритмією (фібриляція передсердь, більше однієї екстрасистоли за 30 секунд) або тотальною внутрішньовенною анестезією пропофолом. Ми включили 25 пацієнтів у групу ANI та 25 пацієнтів у ретроспективну контрольну групу. Один пацієнт був виключений з групи ANI через тотальну внутрішньовенну анестезію пропофолом.

Моніторинг під час анестезії включав 5-канальне ЕКГ, пульсоксиметр, капнографію, неінвазивний та інвазивний АТ (радіальна артерія), центральний венозний тиск, МАС, оброблену ЕЕГ (рЕЕГ, індекс ентропії), температуру та індекс аналгезії-ноцицепції (ANI).

Це дослідження мало на меті встановити, чи може середня доза інтраопераційного фентанілу бути зменшена у групі ANI порівняно з контрольною групою. Одним з вторинних показників була частота виникнення післяопераційної нудоти та блювання в обох групах.

Пацієнти в обох групах отримували інгаляційний севофлуран у поєднанні з торакальною епідуральною анестезією. Після введення тестової дози лідокаїну епідурально, всім пацієнтам була введена первинна доза 180 мг лідокаїну епідурально. Пропофол, фентаніл (150 мкг) та рокуроній ( $0,6 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) використовувались як індукційні агенти. Пропофол, що використовувався для індукції анестезії, титрувався до потрібної дози відповідно до бажаного рівня рЕЕГ (індексу ентропії 40-60). Під час підтримання анестезії фентаніл вводився інфузійно початковою дозою  $1,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ . Усі пацієнти в обох групах отримували 1,5 % інфузію лідокаїну епідурально 8 мл/год недовзі після первинної дози. Доза інгаляційного анестетика титру-

валась за допомогою показників МАС та індексу ентропії.

При стандартній практиці у ретроспективній групі без ANI моніторингу інтраопераційне дозування фентанілу базувалось на клінічній суб'єктивній оцінці автономної нервової системи. При зростанні ЧСС та/або АТ на більше 20 % вихідного значення тривалістю більше 2-3 хвилини проводився додатковий болюс фентанілу 50 мкг та збільшення інфузії фентанілу на  $0,2 \text{ мкг} \cdot \text{кг} \cdot \text{год}^{-1}$  з наступною перевіркою показників ЧСС та АТ через 5 хвилин. Після кожних трьох годин інфузії фентанілу доза зменшувалась на  $0,2 \text{ мкг} \cdot \text{кг} \cdot \text{год}^{-1}$ .

У групі пацієнтів, яким проводився об'єктивний моніторинг ноцицепції ANI, коли середній 4-хвилинний показник ANI падав нижче 50, глибина анестезії перевірялась за допомогою індексу ентропії. Якщо вона була недостатньою, ми збільшували глибину анестезії за допомогою збільшення дози інфузії пропофолу. Якщо глибина анестезії була достатньою (індекс ентропії 40-60), ми проводили болюс фентанілу 50 мкг та збільшували інфузію на  $0,2 \text{ мкг} \cdot \text{кг} \cdot \text{год}^{-1}$  для корекції показника ANI між 50 та 70 з наступною перевіркою показників через 5 хвилин. Коли показник ANI був більшим за 70, ми, відповідно, зменшували швидкість інфузії фентанілу на  $0,2 \text{ мкг} \cdot \text{кг} \cdot \text{год}^{-1}$  для корекції показника ANI між 50 та 70 з наступною перевіркою показників через 5 хвилин. Під час операції бажана глибина нервово-м'язової блокади становила TOF 0–2 в обох групах пацієнтів.

Інфузія фентанілу припинялася, коли хірурги завершували підшкірне зашивання рани в обох групах, враховуючи високий рівень контекст-залежного періоду напіввиведення фентанілу. Моніторинг ANI у проспективній групі пацієнтів проводився до завершення анестезії.

Після завершення оперативного втручання всіх пацієнтів переводили до відділення інтенсивної терапії з подальшою оцінкою потреби у ШВЛ. Після повного відновлення нейро-м'язової провідності (TOFR 0.9) пацієнтів екстубували. Протягом перших 48 годин пацієнти оцінювались на наявність ПОНБ. Антиеметики як профілактика не застосовувались періопераційно у жодній з груп пацієнтів. Пацієнти в обох групах отримували 0,125 % бупівакаїну епідурально зі змінною швидкістю післяопераційно у залежності від потреби рівня знеболювання. Під час статистичної обробки нормальність розподілу кількісних змінних оцінювалась за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Кількісні змінні виражені як середнє ( $\pm$  стандартне відхилення) при нормальному розподілі та як медіана (міжквартильний діапазон (МКД) при ненормальному розподілі. Для оцінки відмінностей між групою ANI та контрольною групою був проведений

**Таблиця 1.** Характеристики та клінічні дані двох груп пацієнтів: група ANI\* та контрольна група. Значення представлені як середні (SD) та числа (частки).

|                        | Проспективна група ANI<br>(n=24) | Контрольна група<br>(n=25) | p value |
|------------------------|----------------------------------|----------------------------|---------|
| <b>Вік, роки</b>       | 37.42 (±11.25)                   | 36 (±10.10)                | 0.645   |
| <b>Стать, чоловіки</b> | 16 (66.67%)                      | 13 (52%)                   | 0.452   |
| <b>Вага, кг</b>        | 76.25 (±12.42)                   | 71.08 (±13.12)             | 0.163   |
| <b>ASA I</b>           | 7 (29.17%)                       | 10 (40%)                   |         |
| <b>ASA II</b>          | 17 (70.83%)                      | 15 (60%)                   |         |

\*ANI: індекс аналгезії-ноцицепції

**Таблиця 2.** Середнє значення ANI\* інтраопераційно, середні дози фентанілу, використані інтраопераційно, та кількість пацієнтів з ПОНБ† через 24 години після операції. Значення представлені як середні (SD), медіани (МКД [діапазони]) та числа (частки).

|                                                        | Проспективна група ANI<br>(n=24) | Контрольна група<br>(n=25) | p value            |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------|--------------------|
| <b>Середнє значення ANI</b>                            | 62.59 (±8.69)                    |                            |                    |
| <b>Час анестезії (хв)</b>                              | 565 (540–600 [320–730])          | 510 (450–600 [360–930])    | 0.1546             |
| <b>Фентаніл (мкг·кг<sup>-1</sup>·год<sup>-1</sup>)</b> | 1.28 (±0.48)                     | 2.02 (±0.46)               | 1.613e-06 (<0.001) |
| <b>ПОНБ</b>                                            | 8 (33.33%)                       | 11 (44%)                   | 0.636              |

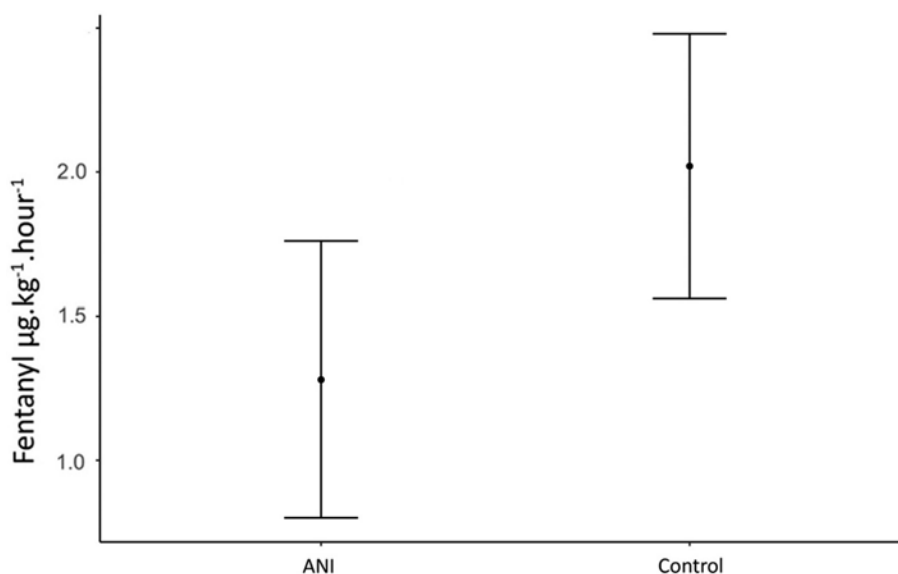
\*ANI: індекс аналгезії-ноцицепції. †ПОНБ: післяопераційна нудота та блювота

t-тест (при нормальному розподілі змінних) або тест Вілкоксона (при ненормальному розподілі змінних). Якісні змінні виражені як числа (відсотки). Для оцінки відмінностей між групами ANI та контрольною групою був проведений хі-квадрат тест. Статистичну значущість вважали при  $p < 0.05$ . Було залучено та проаналізовано п'ятдесят пацієнтів: 25 у контрольній групі та 25 у групі з ANI моніторингом. Одного пацієнта було виключено через заплановану тотальну внутрішньовенну анестезію пропофолом, що могло вплинути на

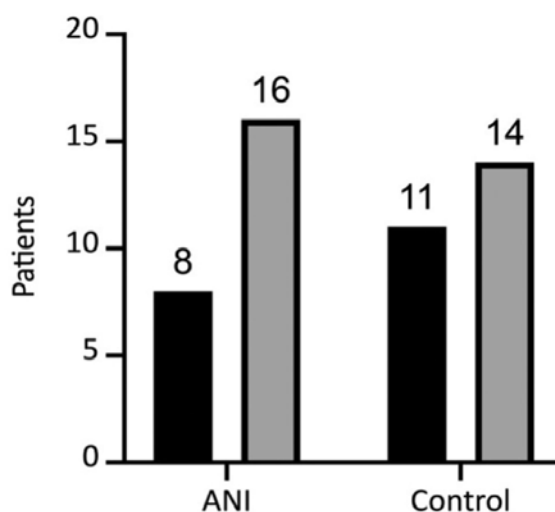
післяопераційну нудоту та блювання (Таблиця 1). Загальна інтраопераційна кількість фентанілу (мкг) була розрахована, а потім поділена на вагу та час анестезії.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Середні дози інтраопераційного використання фентанілу (мкг·кг<sup>-1</sup>·год<sup>-1</sup>) було порівняно між двома групами: 1,28 (±0,48) мкг·кг<sup>-1</sup>·год<sup>-1</sup> у групі ANI та 2,02 (±0,46) мкг·кг<sup>-1</sup>·год<sup>-1</sup> у контрольній групі (Таблиця 2, Рис. 1). Середня доза була на 36,63%



**Рис. 1.** Середні дози фентанілу інтраопераційно (Fentanyl mcg·kg<sup>-1</sup>·hour<sup>-1</sup>) в групі ANI та контрольній групі Control. Статистично значущі ( $p < 0.001$ ). Дані представлені як середні значення з позначками похибок, що відображають стандартне відхилення (SD)



**Рис. 2.** Виникнення ПОНБ через 24 години післяопераційного періоду у контрольній групі та групі ANI. Кількість пацієнтів без ПОНБ – сірі стовпці, з ПОНБ – чорні стовпці.

нижчою у групі ANI, і ця різниця була статистично значущою ( $p < 0,001$ ). Післяопераційна нудота та блювота спостерігалися у 8 пацієнтів у групі ANI (33 %) та у 11 пацієнтів у контрольній групі (46 %) (Рис. 2). Однак ця різниця не була статистично значущою ( $p = 0,636$ ). Середнє значення ANI, отримане інтраопераційно у групі ANI, становило  $62,59 (\pm 8,69)$ .

### ОБГОВОРЕННЯ

Результати цього дослідження виявили зменшення середньої інтраопераційної дози фентанілу (з  $2,02 (\pm 0,46)$  мкг·кг<sup>-1</sup>·год<sup>-1</sup> у контрольній групі до  $1,28 (\pm 0,48)$  мкг·кг<sup>-1</sup>·год<sup>-1</sup> у групі ANI), що було статистично значущим ( $p < 0,001$ ). Це свідчить про те, що стандартна практика інфузії фентанілу може призводити до його передозування. Моніторинг ANI може бути запропоновано як індекс реального часу для керування інфузією фентанілу. Наші результати узгоджуються з даними літератури, у яких використання ANI-моніторингу асоціювалося зі значним зниженням внутрішньоопераційного споживання опіоїдів [22]. Систематичний огляд і мета-аналіз Ghanty I, Schraag S. et al. підтвердив, що загалом ноцицептивний моніторинг (включаючи ANI) може знижувати внутрішньоопераційне споживання опіоїдів, хоча ефект варіюється залежно від типу опіоїдного анальгетика і методології досліджень [23]. Наше дослідження є одним з перших, яке вивчає застосування керування інфузією фентанілу за допомогою ANI саме під час великих резекцій печінки у живих донорів із використанням комбінованої загальної та епідуральної анестезії. Попередні роботи з дослідженням моніторингу ANI стосувалися переважно інших типів хірургічних втручань і не враховували унікальні аспекти

печінкових резекцій, такі як високий ноцицептивний стимул, ризик гострої печінкової недостатності та необхідність точного дозування опіоїдів для збереження стабільної гемодинаміки та мінімізації побічних ефектів. Таким чином, отримані результати не лише підтверджують потенціал ANI у зниженні внутрішньоопераційного споживання фентанілу, але й відкривають новий напрям досліджень у галузі анестезіологічного забезпечення під час печінкової хірургії та трансплантації печінки. Однак, наше дослідження було проведено під час живих донорських резекцій частини печінки у пацієнтів фізичним показником ASA I або II; воно включало лише велике абдомінальне хірургічне втручання з високими ноцицептивними стимулами (резекції частини печінки) з виникненням гострої печінкової недостатності у післяопераційному періоді. Інші ознаки ноцицепції та автономної нервової системи, такі як розширення зіниць та пітливість, не були включені до стандартної практики; оцінювалися лише частота серцевих скорочень та артеріальний тиск.

Вивченим клінічним результатом було виникнення післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ). Спостерігалось зменшення частоти ПОНБ, але воно не було статистично значущим ( $p$ -значення = 0,636). Негативні результати можуть бути зумовлені розміром вибірки, низькими дозами опіоїдів та більшою кількістю жінок у контрольній групі, що також є фактором ризику ПОНБ, згідно з шкалою Апфеля [24]. Крім того, загальна анестезія севофлураном є фактором ризику ПОНБ [25]. Деякі рандомізовані дослідження повідомляли про зниження післяопераційної нудоти при застосуванні ANI-керованого дозування опіоїдів [26], тоді як інші рандомізовані клінічні дослідження, зокре-

ма під час мастектомії (Tribuddharat et al. 2021), не виявили впливу ANI на показники ПОНБ – можливо, через широке використання, як профілактики, антиеметиків у цих дослідженнях [27]. Систематичний огляди й мета-аналіз Hung et al., 2023 не підтверджує статистично значущого зниження ризику ПОНБ при використанні ANI моніторингу [28]. Отже, наявні докази в літературі щодо впливу ANI на ПОНБ, зокрема й наше дослідження, залишаються непереконливими і гетерогенними; необхідні цілеспрямовані дослідження з достатньою потужністю, які б враховували тип операції, застосування антиеметиків, статеві-вікові структури пацієнтів та тип використовуваних опіоїдів (тривалість дії, фармакокінетика).

Тотальна внутрішньовенна анестезія та опіоїди зі стабільним контекст-залежним періодом напіввиведення, такі як реміфентаніл, також повинні бути досліджені за допомогою моніторингу ANI для тривалих операцій з високим ноцицептивним впливом.

## ВИСНОВКИ

1. Використання ANI-моніторингу інтраопераційно може сприяти зменшенню споживання фентанілу під час великих резекцій печінки у живих донорів, що може допомогти уникнути передозування та підвищити точність дозування опіоїдів.
2. Дослідження є першим у галузі печінкової хірургії з поєднанням загальної та епідуральної анестезії, що демонструє потенціал моніторингу ANI під час високо ноцицептивних операцій та відкриває новий напрямок досліджень.
3. Вплив ANI на ПОНБ залишається непереконливим – у цьому дослідженні та більшості публікацій відсутня статистично значуща різниця щодо зменшення випадків ПОНБ після оперативних втручань, ймовірно через невеликі вибірки, низькі дози опіоїдів, гетерогенність операцій і профілактичне використання антиеметиків.
4. Потрібні подальші цілеспрямовані дослідження з достатньою потужністю, урахуванням типу операцій, антиеметичної профілактики, статеві-вікових характеристик та дози використаних опіоїдів (у тому числі реміфентанілу та ТІВА) для підтвердження ефективності ANI.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та за-

тверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was

approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 12.06.2025

Після доопрацювання / Revised: 06.08.2025

Прийнято до друку / Accepted: 15.09.2025

Опубліковано онлайн / Published online: 30.09.2025

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Klein AA, Meek T, Allcock E et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery. *Anaesthesia* 2021; 76(9): 1212–23.
2. Fuchs-Buder T, S Romero C, Lawald H et al. Perioperative management of neuromuscular blockade A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *European Journal of Anaesthesiology* 2023; 40(2): 82–94.
3. Stephan R, Wade A, Michael M et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. *Anesthesiology* 2023; 138: 13–41.
4. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 2013; 118: 934–944.
5. Pico L, Hernot S, Nègre I et al. Perioperative titration of morphine improves immediate postoperative analgesia after total hip arthroplasty. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2000; 47: 309–314.
6. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anaesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 100: 4–10.
7. Shiva Shahiri T, Richebé Ph, Richard-Lalonde M, Gélinas C. Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetised patients undergoing surgery: a systematised review. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2022; 36(3): 623–35.
8. Bertson GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997; 34(6): 623–48.
9. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B/ PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia/nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2010: 1194–7.
10. Tindle J, Prasanna T. *Neuroanatomy. Parasympathetic Nervous System. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023.
11. Tribuddharat S, Sathitkarnmanee Th, 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 Anesthesiology*. 2021; 21: 50.
12. Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Torkmani S, Allaouchiche B. Prediction of hemodynamic reactivity during total intravenous anaesthesia for suspension laryngoscopy using analgesia/nociception index (ANI) : a prospective study. *Minerva Anestesiologica* 2015; 81(3): 288–97.
13. Boselli E, Logier R, Bouvet L, Allaouchiche B. Prediction of hemodynamic reactivity using dynamic Analgesia/Nociception Index (Δ ANI) variations. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2016; 30: 977–84.
14. Jendoubi A, Khalloufi A, Nasri O, Abbes A, Ghedira S, Houissa M. Analgesia nociception index as a tool to predict hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2021; 41(2): 193–9.
15. Gruenewald M, Ilies C, Herz J et al. Influence of nociceptive stimulation on Analgesia Nociception Index (ANI) during Propofol remifentanyl Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2013; 110: 1024–30.
16. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: Effects of nociception and analgesia. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 2009; 147(1–2): 91–6.
17. Sabourdin N, Burey J, Tuffet S et al. Analgesia Nociception Index-guided remifentanyl versus standard care during propofol anesthesia: a randomised controlled trial. *Journal of Clinical Medicine* 2022; 11(2): 333.
18. Daccache G, Caspersen E, Pegoux M et al. A targeted remifentanyl administration protocol based on the analgesia nociception index during vascular surgery. *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine* 2017; 36(4): 229–32.
19. Upton HD, Ludbrook GL, Wing A, Sleight JW. Intraoperative "Analgesia Nociception Index"-Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomised Clinical Trial. *Anesthesia and Analgesia* 2017. 125: 81–90.
20. Searle R, Hopkins PM. Pharmacogenomic variability and anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103(1): 14–25.
21. Becker DE. Pharmacokinetic considerations for moderate and deep sedation. *Anesthesia Progress* 2011; 58(4): 166–73.
22. Yoshida K, Obara S, Inoue S. Analgesia nociception index and high frequency variability index: promising indicators of relative parasympathetic tone. *J Anesth* 2023; 37: 130–7.

23. Ghanty I, Schraag S. The quantification and monitoring of intraoperative nociception levels in thoracic surgery: a review. *Journal of Thoracic Disease* 2019; 11.
24. Darvall J, Handscombe M, Maat B, Karena So, Suganthirakumar A, Leslie K. Interpretation of the four risk factors for postoperative nausea and vomiting in the Apfel simplified risk score: an analysis of published studies. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2021; 68(7): 1057–63.
25. Apfel CC, Stoelckle K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 2005; 19(3): 485–500.
26. Upton HD, Ludbrook GL, Wing A, Sleight JW. Intraoperative "Analgesia Nociception Index"-Guided Fentanyl Administration During Sevoflurane Anesthesia in Lumbar Discectomy and Laminectomy: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg* 2017; 125: 81–90.
27. 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 Anesthesiology* 2021; 21: 50.
28. Hung K-C, Chang P-C, Hsu C-W et al. Usefulness of Analgesia Nociception Index for guiding intraoperative opioid administration: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiologica* 2023; 89: 74–84.

Iurii Kuchyn, Nazarii Mysynchuk

## OPTIMIZATION OF INTRAOPERATIVE ANALGESIA DURING LIVING DONOR LIVER RESECTION USING ANALGESIA NOCICEPTION INDEX (ANI)

**Introduction.** Currently, objective methods for optimizing intraoperative analgesia, such as the Analgesia Nociception Index (ANI), are being applied. ANI provides a non-invasive assessment of autonomic nervous system dynamics during surgery, with a particular focus on parasympathetic activity and can contribute to the objectification of opioid dosing. Excessive opioid dosing may contribute to postoperative adverse effects, including nausea and vomiting. Fentanyl elimination significantly changes during its infusion due to context-sensitive half-life [21]. It is practically impossible to adjust an infusion dose based on a subjective evaluation of the autonomic nervous system.

**Aim.** The aim of this study was to assess whether intraoperative analgesia nociception monitoring (ANI) could reduce the average intraoperative dose of fentanyl and, consequently, the incidence of postoperative nausea and vomiting.

**Materials and methods.** This study was conducted on two groups of patients – living liver donors during liver resection and in the early postoperative period (48 hours): the ANI group (n = 24), in which the fentanyl dose was adjusted using ANI monitoring, and a retrospective control group (n = 25) with standard practice of subjective evaluation of the parasympathetic nervous system (heart rate, blood pressure) without ANI monitoring. All patients received sevoflurane general anesthesia, intraoperative intravenous fentanyl infusion, rocuronium, and thoracic epidural analgesia.

**Results.** There was a 36.63 % decrease in the average dose of fentanyl in the ANI group ( $1,28 (\pm 0,48) \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) compared to the control group ( $2,02 (\pm 0,46) \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) ( $p < 0,001$ ). There was also a decrease in the incidence of postoperative nausea and vomiting: 33.33 % in the ANI group and 44 % in the control group. However, this difference was not statistically significant ( $p = 0.636$ ).

**Conclusions.** We suggest that ANI monitoring may be used to guide fentanyl infusion dosing during living donor liver resections, reducing the average dose compared to standard practice. The impact of ANI on PONV remains inconclusive – in this study and in most published reports, there was no statistically significant difference in reducing PONV incidence after surgery, likely due to small sample sizes, low opioid doses, heterogeneity of surgical procedures, and prophylactic use of antiemetics.

**Keywords:** Regional anesthesia, ESP block, liver resection, liver transplantation, impaired liver function, analgesia-nociception index, ANI.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

МИСИНЧУК Н.І. – дизайн статті, науковий інтерес, критичний аналіз, збір та аналіз даних, написання статті.

КУЧИН Ю.І. – дизайн дослідження, науковий інтерес, критичний аналіз