

М.В. Александров¹, И.А. Костенко¹, Н.Б. Архипова¹,
В.А. Башарин², П.Г. Толкач², В.С. Черный²,
Р.В. Назаров¹, А.В. Арутюнян³

Подавление биоэлектрической активности головного мозга при общей анестезии: зависимость «доза-эффект»

¹Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Определены средние эффективные дозы пропофола и севофлюрана, приводящие к формированию периодического паттерна типа «вспышка-подавление» на электроэнцефалограмме и на электрокортикограмме при общей анестезии. Установлено, что эффективные дозы, приводящие к формированию периодической активности на электроэнцефалограмме значительно превосходят дозы, вызывающие генерацию паттерна «вспышка-подавление» на электрокортикограмме. Данная закономерность имеет общий характер для севофлюрана и для пропофола. Различия в дозах общих анестетиков, вызывающих подавление активности на электроэнцефалограмме и на электрокортикограмме, обуславливало «диссоциацию» паттернов биоэлектрической активности. При одновременной регистрации электроэнцефалограммы и электрокортикограммы на коре регистрировался паттерн «вспышка-подавление», а на скальпе – непрерывная активность. Следовательно, нормирование и классификация паттернов подавления для электроэнцефалограмм и для электрокортикограмм должны строиться на общих принципах, но с учетом особенностей методик. Для категоризации феномена подавления на электрокортикограмме критическим уровнем предложено считать амплитуду сигнала 20 мкВ, на электроэнцефалограмме – 10 мкВ. Предлагаемые более строгие подходы к диагностике периодических паттернов биоэлектрической активности мозга при наркозе обосновываются специфическими задачами интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Следует стремиться избегать столь глубокого уровня седации, который вызывает грубую депрессию биоэлектрической активности, что может обуславливать ложноотрицательные результаты при мониторинговании. При открытых нейрохирургических операциях оценка уровня седации должна, при технической возможности, проводиться по результатам анализа электрокортикограммы. К критериям чрезмерного угнетения центральной нервной системы следует отнести периодические паттерны по типу «вспышка-ослабление» и «вспышка-подавление».

Ключевые слова: биоэлектрическая активность головного мозга, электроэнцефалография, электрокортикография, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, нейрохирургия, общая анестезия, пропофол, севофлюран.

Введение. Динамика изменений биоэлектрической активности головного мозга при действии общих анестетиков характеризуется дозозависимым стадийным изменением в континууме от непрерывной медленно-волновой активности до изоэлектрического подавления [6, 12, 13]. Эти изменения легли в основу классификации стадий хирургического наркоза, предложенной С.Н. Ефуни [6]. Считается, что чрезмерно глубокий уровень наркоза сопровождается генерацией периодических паттернов типа «вспышка-подавление» (стадии 4 и 5), а при дальнейшем увеличении дозы – полным подавлением активности (стадия 6) [6, 13]. Градация степеней наркоза разработана на основе анализа изменений суммарной скальповой электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Сопоставление изменений ЭЭГ при наркозе с уровнем биоэлектрической активности коры имеет большое практическое значение для клинической нейрофизиологии, нейроанестезиологии и нейрохирургии.

Для современной нейрохирургии, которая становится все более функциональной, важным элементом является нейрофизиологическое обеспечение операций. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг включает ряд методик, в основе которых лежит определение уровня возбудимости нейронов коры. К таким методикам, в первую очередь, отно-

сится картирование моторной коры путем прямой электростимуляции [2, 11]. Безусловно, возбудимость нейронов напрямую зависит от дозы общего анестетика. Уровень наркоза, не вызывающий подавление суммарной активности, считается оптимальным при выполнении моторного картирования.

Цель исследования. Определение средних эффективных доз пропофола и севофлюрана, приводящих к формированию периодического паттерна типа «вспышка-подавление» на ЭЭГ и на электрокортикограмме (ЭКГ) при общей анестезии.

Материалы и методы. Работа выполнена в ходе обследования и хирургического лечения 60 больных (мужчины/женщины 32/28, возраст 21–65 лет, индекс массы тела менее 35 кг/м²) с внутримозговыми образованиями (супратенториальные опухоли, метастазы, кавернозные мальформации и др.). Все больные проходили лечение в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова в 2014–2017 гг. Нейрохирургическое оперативное лечение включало костно-пластическую трепанацию черепа, резекцию образования различной степени радикальности. Оперативные вмешательства проводились под общей

Таблица 1

Количественная характеристика пробит-анализа

Общий анестетик	Кол-во человек	Исследованные дозы (кол-во наблюдений)				
		D1	D2	D3	D4	D5
Пропофол, мг/кг/ч	21	3 (6)	4 (10)	5 (12)	6 (6)	7 (6)
Севофлюран, доли МАК	39	0,5 (6)	0,7 (10)	0,9 (14)	1,1 (8)	1,2 (6)

анестезией. Для вводного наркоза всем пациентам использовали методику анестезии проф. А.Н. Кондратьева: пропофол в дозе 2 мг/кг и фентанил-клофелин в дозе 3,5–7 мкг/кг и 1,4–2,8 мкг/кг соответственно. Для поддержания анестезии: в 21 случае в качестве гипнотика использовался ингаляционный анестетик севофлюран в дозах от 0,5 до 1,2 МАК (минимальная альвеолярная концентрация) и фентанил-клофелин (0,5–1 мкг/кг/ч и 0,1–0,3 мкг/кг/ч соответственно). А у 39 больных проводилась тотальная внутривенная анестезия пропофолом в дозах от 3 до 7 мг/кг/ч и фентанил-клофелином (1–2,5 мкг/кг/ч и 0,3–0,8 мкг/кг/ч соответственно). Для миоплегии всем больным во время вводного наркоза использовали недеполяризующий миорелаксант – рокуроний в стандартных дозировках [6].

Выполнение высокотехнологичной операции подразумевало проведение нейрофизиологического полимодального мониторинга, который включал регистрацию ЭЭГ и ЭКоГ. Регистрация ЭЭГ и ЭКоГ выполнялась либо для верификации эпилептического очага при ассоциированной с внутримозговым образованием структурной эпилепсией, либо для контроля оценки состояния коры при выполнении картирования моторной коры при новообразовании в проекции прецентральной извилины [3].

Биоэлектрическая активность головного мозга регистрировалась на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-201» Общества с ограниченной ответственностью «Мицар» (Россия). ЭЭГ регистрировали игольчатыми электродами в отведениях F3, F4, C3, C4, O1, O2 по Международной системе «10–20». Паттерн оценивался в биполярных продольных полушарных отведениях и в монополярных отведениях относительно объединенного референта АА. Полоса пропускания от 1,6 до 45 Гц. ЭКоГ регистрировалась биполярно электродными сетками 24 фирмы «AdTech» (Соединенные Штаты Америки) над доступными из операционного доступа областями коры мозга. Полоса пропускания от 1,6 до 45 Гц.

Методологическую основу работы составил расчет зависимости «доза-эффект» методом пробит-анализа. С этой целью в исследование включены операции, выполнявшиеся при разных дозах анестетика. В некоторых случаях доза анестетика менялась сообразно задачам этапа операции. Такие случаи включались в модель как самостоятельные наблюдения, выполненные при разных дозах. В результате в исследование вошли 44 наблюдения общей анестезии севофлюраном и 40 наблюдений анестезии пропофолом при разных уровнях дозы анестетика. Количественная характеристика выполненного исследования представлена в таблице 1.

Оцениваемым эффектом была регистрация периодического паттерна типа «вспышка-подавление» на ЭЭГ и ЭКоГ. Паттерн «вспышка-подавление» представлял чередование периодов активности с эпохами глубокой депрессии сигнала (для ЭЭГ менее 10 мкВ, для ЭКоГ менее 20 мкВ) длительностью более 0,5 с [10].

Для количественной оценки зависимости «доза-эффект» выбрана медианная доза (ED_{50}) – доза анестетика, вызывающая формирование периодического

паттерна у 50% больных. Раздельно оценивались средние эффективные дозы (ED_{50}), вызывавшие формирование периодических паттернов на ЭЭГ и ЭКоГ.

Среднеэффективную дозу ED_{50} определяли методом пробит-анализа по Финни [7] в программе Statistica 5.0. ED_{50} представлено в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Регистрируемые варианты биоэлектрической активности головного мозга при анестезии севофлюраном в исследованных дозах отражали общую закономерность действия веществ, не обладающих специфическим действием на механизмы биоэлектrogenеза: снижение частоты («замедление») доминирующей активности с увеличением дозы анестетика. Действие пропофола в исследованных дозах было двухфазным: 1) генерация ритмизированной активностью альфа- и тета-диапазонов частот при относительно невысоких дозах анестетика, 2) постепенное увеличение доли медленных волн, замещающих быстроволновую активность при увеличении дозы анестетика. Двухфазный характер изменений отражал специфическое действие пропофола на механизмы генерации биоэлектрической активности. Это действие обусловлено активностью пропофола как агониста гамма-аминомасляной кислоты. С увеличением дозы специфичность действия теряется, регистрируемый паттерн отражает общее депримирующее действие анестетика на биоэлектрическую активность. При относительно больших дозах как севофлюрана, так и пропофола, регистрировались периодические паттерны биоэлектрической активности типа «вспышка-ослабление», «вспышка-подавление» или периодические разряды (рис. 1, 2). Данные варианты активности соответствуют глубокому угнетению центральной нервной системы (ЦНС).

Фактором, определявшим вероятность формирования периодических паттернов, явилась индивидуальная чувствительность пациентов к действию общих анестетиков. При одном и том же уровне анестезии у одних больных регистрировалась непрерывная активность, у других – периодическая. Количественное выражение индивидуальной толерантности найдено в средних эффективных дозах, вызывающих формирование периодического паттерна типа «вспышка-подавление» (табл. 2). Принципиальным результатом

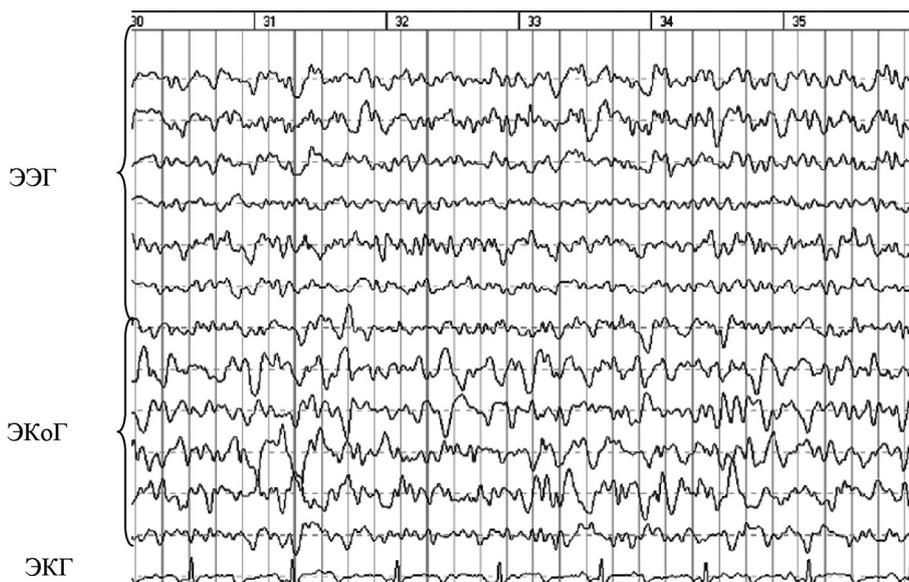


Рис. 1. Непрерывный паттерн биоэлектрической активности при общей анестезии (костно-пластическая трепанация, внутривенная анестезия пропофолом 4 мг/кг/ч). ЭЭГ: каналы 1–6, калибровка 70 мкВ/см.; ЭКоГ: каналы 7–12, калибровка 300 мкВ/см.; ЭКГ: канал 13

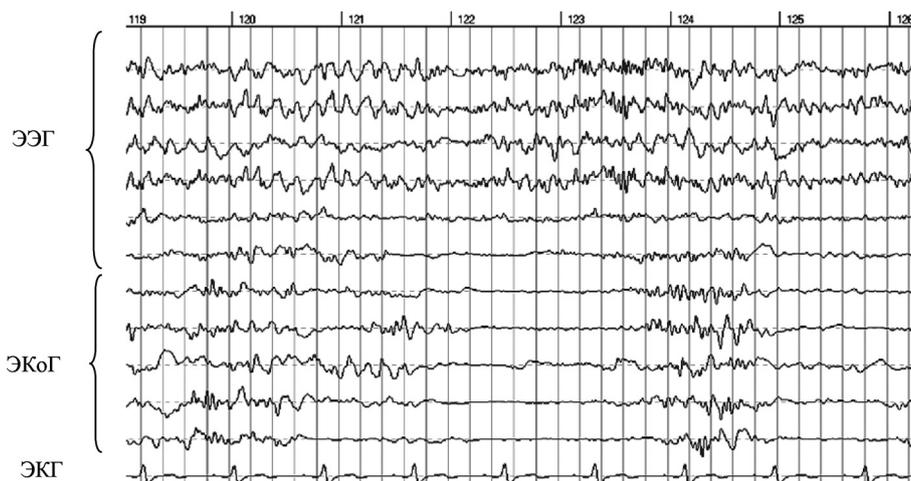


Рис. 2. Вариант изменений биоэлектрической активности головного мозга при общей анестезии севофлюраном: одновременная регистрация непрерывного паттерна на ЭЭГ и паттерна «вспышка-подавление» на ЭКоГ (костно-пластическая трепанация, общая анестезия севофлюраном 0,9 МАК). ЭЭГ: каналы 1–6, калибровка 70 мкВ/см.; ЭКоГ: каналы 7–11, калибровка 300 мкВ/см.; ЭКГ: канал 12

выполненного исследования является следующая установленная закономерность: эффективные дозы, приводящие к формированию периодической активности на ЭЭГ значительно превосходят дозы, вызывающие генерацию паттерна «вспышка-подавление» на ЭКоГ. Данная закономерность была общей для севофлюрана и для пропофола. Различие в дозах общих анестетиков, вызывающих подавление активности на ЭЭГ и на ЭКоГ, обуславливало «диссоциацию» паттернов: при одновременной регистрации ЭЭГ и ЭКоГ на коре регистрировался паттерн «вспышка-подавление», а на скальпе – непрерывная активность (табл. 2).

Таблица 2
Медианные эффективные дозы формирования паттерна «вспышка-подавление» при общей анестезии

Общий анестетик	ED50		p
	для ЭКоГ	для ЭЭГ	
Пропофол, мг/кг/ч	4,6±0,4	6,9±0,9	<0,01 (3,04)
Севофлюран, доли МАК	0,51±0,16	1,08±0,18	<0,001 (19,00)



Рис. 3. Пространственно-временная эволюция периодических паттернов на ЭКоГ при хирургическом наркозе: одновременная регистрация паттернов «вспышка-подавление» и непрерывной активности над лобной и височной корой (костно-пластическая трепанация, анестезия севофлюраном 1 МАК)

При хирургическом наркозе в исследованном диапазоне анестетиков особенностью ЭКоГ была выраженная пространственно-временная эволюция регистрируемой активности (рис. 3). При одновременной регистрации ЭКоГ над несколькими близлежащими отделами коры, доступными из трепанационного дефекта, выявлялась «мозаичность» распределения паттернов «вспышка-подавления». Тотальное подавление активности на ЭКоГ не регистрировалось. Для ЭЭГ формирование периодической активности было «разлитым» по всей конвексальной поверхности при достижении определенного уровня дозы анестетика, то есть имело «пороговый» характер.

Методически ЭКоГ выполнялась в биполярном монтаже. Интраоперационная регистрация ЭЭГ выполнялась в монополярном монтаже относительно объединенных ушных электродов (АА) в качестве референта. При необходимости проводилась коммутация в биполярные продольные и поперечные монтажи. Смена монополярного монтажа ЭЭГ на биполярную коммутацию ни в одном наблюдении не сопровождалась инверсией непрерывной активности на периодические паттерны, и наоборот.

Таким образом, при определенной дозе анестетика происходит подавление биоэлектрической активности головного мозга, что проявляется периодическими паттернами. Дозы, вызывающие генерацию паттернов «вспышка-подавление» на ЭКоГ, гораздо меньше доз, вызывающих аналогичные изменения на суммарной ЭЭГ.

В целом, динамика изменений биоэлектрической активности головного мозга при действии общих анестетиков характеризуется дозозависимым стадийным угнетением. Условно регистрируемый континуум вариантов активности может быть разделен на паттерны непрерывной активности, периодические паттерны, состояние «малой электрической продукции» и полное подавление до изоэлектрического молчания (рис. 4).

Периодическими паттернами считают чередование электрографических эпох активности и периодов внезапной глубокой депрессии сигнала. К периодическим паттернам относят паттерны типа «вспышка-ослабление», «вспышка-подавление» и периодические разряды (волны) [10, 12]. Паттерн «вспышка-ослабление» представляет собой чередование активности средней или высокой амплитуды и периодов резкого снижения амплитуды сигнала более, чем в 2 раза. Тем не менее в такие периоды ослабления продолжает регистрироваться активность, амплитуда которой превышает 10–20 мкВ. При более грубой депрессии амплитуда сигнала не превышает 10 мкВ, что соответствует паттерну «вспышка-подавление». При сокращении длительности вспышки до 0,5 с и менее или при редукции вспышки до двух-трех фазной осцилляции паттерн описывается как «периодический разряд». Таким образом, ЭЭГ-паттерн «вспышка-подавление» представляет собой чередование периодов активности длительностью более 0,5 с и эпизодов глубокого подавления сигнала, амплитудой менее 10 мкВ [10].

В работе критерием для определения феномена подавления биоэлектрической активности выбран паттерн «вспышка-подавление», поскольку его верификация менее подвержена межэкспертному разногласию. Элемент субъективности в оценке ЭЭГ и ЭКоГ неизбежен, поскольку эти методики являются операторозависимыми. Кроме того, паттерн по типу периодических разрядов не всегда является паттерном, обусловленным подавлением биоэлектрической активности. При общей анестезии у больных со структурной эпилепсией, особенно фармакорезистентной, нередко формируется паттерн по типу «разряд-постразрядная депрессия», который в большей степени отражает механизмы эпилептогенеза, а не угнетение коры общим анестетиком [1].

Подход к оценке и классификации периодических паттернов в основном разработан для описания ЭЭГ

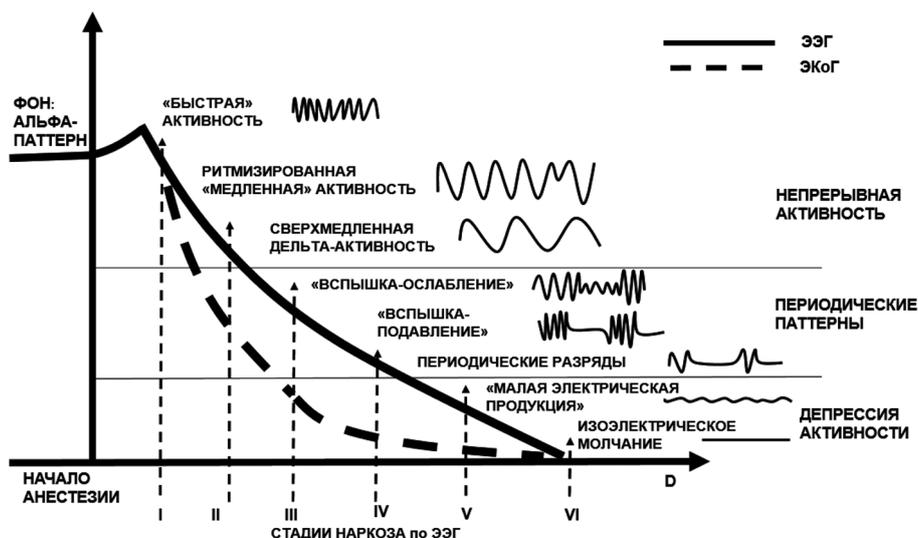


Рис. 4. Действие общих анестетиков на биоэлектрическую активность головного мозга (схема)

при острой церебральной недостаточности (ОЦН) у больных в критических состояниях. Регистрация периодических паттернов на ЭЭГ в таких случаях отражает процессы распада биоэлектрической активности и оценивается как неблагоприятный для исхода признак [9, 11]. Исключением, как известно, является токсикогенная фаза острых отравлений веществами депримирующего действия: в таких ситуациях периодическая активность и даже ее полное угнетение на ЭЭГ не могут инвариантно рассматриваться как «злосчастные паттерны».

Изменения ЭЭГ при глубоких стадиях наркоза синдромосходны с «паттернами распада» при церебральной недостаточности. Но, пожалуй, это сходство лишь графическое и не отражает общую патофизиологическую закономерность конвергенции повреждающих механизмов. Можно с большой долей уверенности предположить, что формирование «паттернов распада» и периодических паттернов на ЭЭГ при действии общих анестетиков имеет в своей основе разные механизмы. Ключевым моментом к пониманию различий в механизмах изменений биоэлектродгенеза при церебральной недостаточности и при наркозе является пространственно-временная эволюция регистрируемых паттернов.

На ЭЭГ общее время регистрации периодов депрессии в паттерне «вспышка-подавление» при ОЦН и при наркозе выражено различается. При ОЦН сформированный паттерн «вспышка-подавление» характеризуется превалированием по длительности периодов депрессии сигнала. Это, скорее, паттерн по типу «вспышек на фоне депрессии». Для общей анестезии не характерна большая длительность эпизодов угнетения активности на ЭЭГ. Даже при глубоком наркозе регистрируемый паттерн очень долго может быть описан как «активность с короткими паузами». Тотальная депрессия до изоэлектрического молчания формируется при постепенном увеличении

длительности «пауз» и уменьшении амплитуды эпох активности. Таким образом, при общей анестезии эволюция ЭЭГ отражает проградентное дозозависимое угнетение, но распада активности до коротких полифазных волн, как правило, не происходит.

Пространственная эволюция периодических паттернов при наркозе особенно отчетливо видна на ЭКоГ. Характерной особенностью биоэлектрической активности коры является «мозаичность» распределения непрерывной активности и периодических паттернов: одновременно над одними участками коры регистрируется непрерывная активность, а над близлежащими – периодическая. Дистанция между этими участками может не превышать 1–2 см. При увеличении дозы анестетика длительность периодов угнетения начинает увеличиваться, что приводит к распространенной по большой поверхности коры депрессии активности. Одна из причин мозаичности распределения периодических паттернов – в методике регистрации ЭКоГ. Для регистрации активности коры используются электродные сетки с малым межэлектродным расстоянием (0,5–1 см). Регистрируемая при этом в биполярном монтаже активность отражает состояние корковых нейронных констелляций, расположенных практически под электродами и между ними. Для ЭЭГ используются скальповые электроды. Считается, что под одним электродом при монополярном монтаже регистрируется активность коры с площади 2,5 2,5 см, при биполярном – 4 4 см. В результате для ЭЭГ мозаичность паттернов не характерна: если периодический паттерн уже сформирован, то распределение его практически диффузное. Причиной здесь выступает дозовая зависимость. Для формирования периодического паттерна на ЭЭГ требуются более высокие дозы, чем дозы, вызывающие депрессию активности на ЭКоГ. При этих дозах мозаичность для ЭКоГ уже утрачивается: над распространенной зоной коры одновременно регистрируется активность крайне низкого уровня амплитуды.

Формализованное описание периодических паттернов в специальных руководствах дается исключительно для ЭЭГ. Это отражает нуждаемость в регистрации биоэлектрической активности при ОЦН: оценка степени истощения резервов нервной регуляции и возможный прогноз восстановления сознания. Исходя из этого подхода в стандартах Американской ассоциации специалистов по клинической нейрофизиологии [10] паттерн «вспышка-подавление» диагностируется при индексе периодов депрессии более 50%. При меньшем индексе депрессии (формально, даже при 49%) активность описывается как «прерывистая», а следовательно, уже не оценивается как «злокачественная». Нами сравнивались паттерны ЭЭГ и ЭКоГ при их одновременной регистрации. Показано, что регистрация на ЭЭГ депрессии с индексом 10–20% соответствует распространенному и длительному угнетению активности нейронных ансамблей коры. Кроме того, анализ исходов при ОЦН различной этиологии, выполненный как другими авторами, так и в наших предыдущих работах, показывает, что регистрация паттерна «вспышка-подавление» является прогностически неблагоприятным признаком, практически не зависящим от индекса депрессии [4, 9].

В этой связи представляется целесообразным проводить нормирование периодических паттернов по длительности эпох депрессии и вспышек активности. Общеизвестным критерием вспышек является длительность активности более 0,5 с. При меньшей длительности графоэлемент описывается как разряд. Исключение составляют вспышки, длительностью менее 0,5 с, при условии, если они содержат 4 и более осцилляций. Аналогичный временной критерий следует применять к графоэлементу «подавление»: эпизод депрессии амплитудой менее 10 мкВ, длительностью более 0,5 с. Разумеется, это не должны быть спорадические эпизоды транзиторной депрессии активности. Общая длительность (индекс) периодов подавления должна составлять не менее 10%.

Общеизвестных критериев для формализованного описания периодических паттернов, регистрируемых на ЭКоГ, в настоящее время не разработано. Процесс трансляции биоэлектрической активности

с коры на скальп обусловлен многими факторами (локализация источника и амплитуда активности, диэлектрические свойства покровных тканей и др.) и в результате не носит линейный характер. В самом общем виде принимается допущение, что ЭКоГ превосходит по амплитуде ЭЭГ в 5–10 раз. Нами ранее [8, 9] показано, что при «малой электрической продукции» амплитуда ЭКоГ превышает амплитуду ЭЭГ не более, чем в 2–5 раз. Одной из основных причин здесь выступают особенности регистрации: ЭЭГ регистрируется с гораздо большего «объема» мозга, чем ЭКоГ. Исходя из приведенных соотношений, следует признать, что уровень регистрируемой амплитуды на ЭЭГ и на ЭКоГ для констатации факта депрессии не может быть одинаковым. При общем уровне амплитуды интраоперационной ЭКоГ в пределах 100–500 мкВ и подавление сигнала до 20–25 мкВ уже может квалифицироваться как грубая депрессия активности.

Таким образом, паттерн по типу «вспышка-подавление» на ЭЭГ может быть описан как периодический паттерн, представляющий чередование периодов активности, длительностью более 0,5 с, и частых (индекс более 10%) эпизодов пароксизмальной депрессии сигнала, амплитудой менее 10 мкВ, длительностью более 0,5 с. Паттерны «вспышка-подавление» на ЭЭГ и на ЭКоГ соответствуют различным критериям по амплитуде, что должно быть отражено в определении: для ЭКоГ критическим уровнем депрессии является 25 мкВ (рис. 5).

Предлагаемые более строгие подходы к диагностике периодических паттернов биоэлектрической активности мозга при наркозе обосновываются специфическими задачами интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Следует стремиться избегать столь глубокого уровня седации, который вызывает грубую депрессию биоэлектрической активности. Кроме того, выполнение специальных интраоперационных методик, основанных на оценке уровня возбудимости нейронных ансамблей, должно проводиться при глубине наркоза, не вызывающей чрезмерного угнетения биоэлектрической активности. Так, например, выполнение картирования моторной коры при глубоком подавлении активности

Периодический паттерн – устойчиво повторяющиеся циклы чередования периодов активности, резко отличающихся по амплитуде	
	«Вспышка – ослабление» – чередование периодов (длительностью >0,5 с), отличающихся по амплитуде активности более, чем в 2 раза
	«Вспышка – подавление» – чередование периодов активности средней или высокой амплитуды длительностью более 0,5 с («вспышек») и периодов глубокой депрессии (ЭЭГ: А<10 мкВ; ЭКоГ: А<30 мкВ)
	Периодические разряды – «вспышки» длительностью менее 0,5 с на фоне «малой электропродукции» (ЭЭГ: А<10 мкВ; ЭКоГ: А<30 мкВ)

Рис. 5. Классификация периодических паттернов биоэлектрической активности головного мозга

нейронов может приводить к ложноотрицательным результатам: ложное отсутствие моторного ответа при прямой электростимуляции активной зоны [2, 11]. Полученные результаты показывают, что при проведении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга информации, получаемой только на основе анализа суммарной ЭЭГ или амплитудно-интегрированной ЭЭГ (BIS-мониторинг), недостаточно. В силу методических особенностей ЭЭГ и BIS-мониторинг как маркеры глубины анестезии «отстают» от реального состояния активности нейронов коры и более глубоких структур. При открытых нейрохирургических операциях, проводимых с нейрофизиологическим мониторингом, оценка уровня седации должна, при технической возможности, проводиться по результатам анализа ЭКоГ. Оптимальным условием для выполнения интраоперационных исследований является регистрация непрерывной активности на ЭКоГ. К критериям чрезмерного угнетения ЦНС следует отнести периодические паттерны по типу «вспышка-ослабление» и «вспышка-подавление».

Выводы

1. При хирургическом наркозе дозы пропофола и севофлюрана, вызывающие подавление биоэлектрической активности до генерации периодических паттернов типа «вспышка-подавление» на ЭЭГ превосходят дозы, приводящие к аналогичным изменениям на ЭКоГ.

2. Механизмом, обеспечивающим более высокую «устойчивость» непрерывной активности на ЭЭГ, является пространственно-временная эволюция регистрируемых паттернов подавления на коре.

3. Нормирование и классификация паттернов подавления для ЭЭГ и для ЭКоГ должны строиться на общих принципах, но с учетом особенностей методик. Для категоризации феномена подавления на ЭКоГ критическим уровнем является амплитуда сигнала 20 мкВ, для ЭЭГ – 10 мкВ.

Литература

1. Александров, М.В. Дозовая зависимость эффекта «вспышка-подавление» на электрокортикограмме как коррелят фармакорезистентности при структурной эпилепсии / М.В. Александров [и др.] // Мат. XVII науч.-практич. конф. «Поленовские чтения». – СПб., 2018. – С. 12.
2. Александров, М.В. Интраоперационное нейрофизиологическое картирование моторной коры / М.В. Александров, А.Ю. Улитин, О.А. Топоркова // Вестн. клинич. нейрофизиол. – 2015. – № 3. – С. 29–34.
3. Александров, М.В. Интраоперационная электрокортикография: возможности и перспективы / М.В. Александров, А.Ю. Улитин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 4 (40). – С. 245–254.
4. Арутюнян, А.В. Роль взаимодействия холинергической и ГАМК-ергической систем в формировании длительных бессознательных состояний при тяжелых отравлениях нейротоксикантами: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.В. Арутюнян. – СПб., 2016. – 24 с.
5. Кондратьев, А.Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А.Н. Кондратьев. – СПб., 1992. – 38 с.
6. Петровский, Б.В. Лечебный наркоз / Б.В. Петровский, С.Н. Ефунни. – М.: Медицина, 1967. – 120 с.
7. Софронов, Г.А. [и др.] Экстремальная токсикология / под ред. Г.А. Софронова, М.В. Александрова. – СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2016. – 256 с.
8. Чухловин, А.А. Редукция разрядных форм активности коры при электроэнцефалографии: количественная характеристика искажения сигнала / А.А. Чухловин [и др.] // Мат. третьей науч.-практич. конф. «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация». – СПб. – 2015. – С. 21–22.
9. Abramov, K. Coherent analysis of interconnections in the drug-resistant multifocal epilepsy pathologic system / K. Abramov [et al.] // Epilepsia. – 2016. – № 57 (Suppl. 2). – P. 79.
10. Hirsch, J. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version / J. Hirsch [et al.] // J. Clin. Neurophysiol. – 2013. – № 1. – P. 1–27.
11. Simon, M.V. Intraoperative Neurophysiologic Sensorimotor Mapping-A Review / M.V. Simon // J. Neurol. Neurophysiol. – 2011. – № 3. – P. 3–17.
12. Sonkajarvi, E. Epileptiform and periodic EEG activities induced by rapid sevoflurane anaesthesia induction / E. Sonkajarvi [et al.] // J. Clin. Neurophysiol. – 2018. – № 3. – P. 638–645.
13. Stockard, J. The neurophysiology of anesthesia / J. Stockard, R. Bickford // A basis and practice of neuroanesthesia. Ed. by Gordon E. New-York: Excerpta Medica, 1981. – P. 3–50.

M.V. Aleksandrov, I.A. Kostenko, N.B. Arkhipova, V.A. Basharin, P.G. Tolkach, V.S. Chernyi, R.V. Nazarov, A.V. Arutunyan

Suppression of brain electrical activity in general anesthesia: the dose-effect relationship

Abstract. The purpose of this study was to determine to mean effective dosage for propofol and sevoflurane that leads to the generation of burst-suppression pattern on electroencephalogram and electrocorticogram in general anesthesia. It is established that effective dosages that cause the generation of intermittent activity on electroencephalogram exceed those for electrocorticogram. This trend is common both for sevoflurane and for propofol. Discrepancies in the dosage for general anesthetics causing the suppression of electrical activity on electroencephalogram and electrocorticogram defined the «dissociation» of recorded patterns. Simultaneous recording of electroencephalogram and electrocorticogram showed cortical burst-suppression pattern together with the continuous pattern on scalp electrodes. It is concluded that rating and systematization for suppression patterns on electroencephalogram and electrocorticogram should be built upon the common foundation, but with allowances made for technical specifics. Categorization of suppression phenomenon on electrocorticogram implies the critical amplitude to be 20 mкV, whereas for electroencephalogram it is 10 mкV. More formal proposed methods for assessment of intermittent patterns of brain electrical activity during general anesthesia are based on the specific tasks for intraoperative neuromonitoring. Excessive levels of sedation causing rough depression of electrical activity should be avoided, since they may lead to false-negative results of the neuromonitoring.

Key words: brain electrical activity, electroencephalography, electrocorticography, intraoperative neuromonitoring, neurosurgery, general anesthesia, propofol, sevoflurane.

Контактный телефон: +7-911-929-79-11; e-mail: vmeda-nio@mil.ru