

О.А. Топоркова¹, М.В. Александров^{1,2},
Р.В. Назаров³, В.С. Черный²

Интраоперационная многоимпульсная транскраниальная электростимуляция: действие общих анестетиков на возбудимость пирамидной системы

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

²Институт токсикологии, Санкт-Петербург

³Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург

Резюме. *Анализируются результаты интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при нейрохирургическом лечении патологических процессов в центральной нервной системе. Уточнены механизмы действия общих анестетиков на возбудимость пирамидной системы при анестезии пропофолом и севофлюраном. Установлено, что анестетики с различными механизмами различаются по их действию на возбудимость и проводимость в системе «мотонейрон коры – проводящие пути – альфа-мотонейрон». Ингаляционный анестетик севофлюран вызывает замедление проведения нервного импульса и нарушение механизмов конвергенции возбуждения на альфа-мотонейроне спинного мозга. В этой связи при общей анестезии севофлюраном для достижения эффективности транскраниальной электростимуляции следует в первую очередь увеличивать количество стимулов в пачке при относительно высокой силе тока стимуляции. При общей анестезии пропофолом процессы конвергенции возбуждения не угнетаются, поэтому эффективная электростимуляция достигается путем увеличения тока стимуляции при стабильном количестве стимулов. При увеличении доз общего анестетика до уровня, при котором на электроэнцефалограмме регистрируются периодические паттерны, происходит глубокое угнетение возбудимости и проводимости пирамидной системы. В этих условиях эффективное выполнение транскраниальной электростимуляции достигается при субмаксимальных значениях силы тока и количества стимулов.*

Ключевые слова: *интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, транскраниальная электростимуляция, моторное картирование, электроэнцефалография, пирамидная система, возбудимость коры, рефрактерный период, общая анестезия, севофлюран, пропофол.*

Введение. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг является неотъемлемым компонентом высокотехнологичной помощи при хирургическом лечении патологических процессов нервной системы [1, 2]. Целью мониторинга является минимизация повреждения структур нервной системы и сохранение их функциональной активности. При хирургическом лечении внутримозговых новообразований больших полушарий и ствола головного мозга, опухолей спинного мозга существует риск нарушения двигательных функций в результате повреждения пирамидных путей. Для интраоперационного контроля за функциональной сохранностью кортикоспинального тракта используются методики, основанные на прямой или опосредованной стимуляции моторной коры и проводящих путей [2, 5]. Одной из базовых методик является многоимпульсная транскраниальная электростимуляция (ТЭС). Стимуляция двигательных нейронов коры головного мозга проводится через покровные ткани головы и кости черепа со скальповых электродов. При сохранности кортикоспинального тракта и периферических нервных стволов регистрируется ответ с мышц-мишеней (М-ответы). Эффективность многоимпульсной стимуляции достигается индивидуальным подбором

интенсивности тока и количества стимулов в «пачке» [1, 2, 5]. На возбудимость и проводимость кортикоспинального тракта безусловное влияние оказывают общие анестетики. Обладая различными механизмами действия, ингаляционные и внутривенные анестетики имеют различные «мишени» в системе «моторный нейрон – пирамидный тракт – альфа-мотонейрон спинного мозга» [6, 11]. Ингаляционный анестетик севофлюран преимущественно действует на возбудимые структуры целой молекулой, снижая возбудимость всех мембран, а также усиливает тормозную и угнетает активирующую синаптическую передачу [9, 11, 15]. Пропофол, активируя тормозную систему, медиатором в которой является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), вызывает не только реципрокное, но и прямое депримирующее действие на нейроны спинного мозга. Воздействие на различные структурно-функциональные звенья двигательной системы может обуславливать различия в параметрах ТЭС, необходимых для эффективной стимуляции.

Цель исследования. Уточнить механизмы изменений возбудимости пирамидной системы при анестезии пропофолом и севофлюраном.

Материалы и методы. В исследование включены 33 пациента (16 мужчин и 17 женщин, в возрасте 21–81 год, индекс массы тела $<35,4 \text{ кг/м}^2$), с патологическими процессами в центральной нервной системе (ЦНС), требовавшими нейрохирургического лечения с выполнением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга: супратенториальные глиальные новообразования, метастатические опухоли, кавернозные мальформации вещества больших полушарий головного мозга, новообразования ствола головного мозга, опухоли мозжечка, менингиомы венозных синусов головного мозга, опухоли спинного мозга, невриномы черепных нервов и корешков спинного мозга. Все пациенты проходили обследование и нейрохирургическое лечение в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова в 2019–2020 гг.

Нейрохирургическое оперативное лечение включало резекцию патологического образования с различной степенью радикальности. В зависимости от вида общей анестезии больные были разделены на две группы. В первой группе (22 больных, мужчины/женщины 11/11, возраст 21–78 лет) в качестве ингаляционного анестетика (гипнотика) использовался севофлюран в дозах от 0,5 до 1,2 МАК (минимальная альвеолярная концентрация). Во второй группе (11 больных, мужчины/женщины 5/6, возраст 25–81 год) оперативное вмешательство проводилось по протоколу тотальной внутривенной анестезии гипнотиком пропофолом в дозах от 3 до 7 мг/кг/ч. Обследованные группы были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим параметрам, тяжести состояния. У всех пациентов отсутствовали клинически определяемые двигательные нарушения.

Во время операции доза общего анестетика могла меняться сообразно задачам этапа операции. В таких случаях результаты выполнения нейрофизиологических методик включались в модель исследования как самостоятельные наблюдения, выполненные при разных дозах общего анестетика. В исследование включены только те наблюдения, при которых сохранялся оптимальный уровень нервно-мышечной передачи. Критерии включения наблюдений были следующие: 1) мышечная сила в оцениваемой конечности не ниже 5 баллов по балльной системе оценки степени пареза [3]; 2) использование только миорелаксантов короткого действия на этапе вводного наркоза; 3) уровень нервно-мышечной проводимости по методике четырех последовательных стимулов (*train of four* – TOF) более 65%, 4) глубина анестезии была достаточной и адекватной у всех пациентов обеих групп. В соответствии с критериями включения в исследование вошли 50 наблюдений с проведением общей анестезии севофлюраном при разных уровнях дозы анестетика и 23 случая, когда анестезия выполнялась пропофолом.

При выполнении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга перечень методик формировался для решения задач, специфичных для определенного вида оперативных вмешательств.

Но во всех случаях, включенных в исследование, в полимодальный мониторинг входили регистрация М-ответов при ТЭС, регистрация TOF для оценки сохранности нейромышечной синаптической передачи и регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) для оценки глубины наркоза [1, 2, 4, 12]. Оставляя вне поля рассмотрения те результаты, которые получены при выполнении других методик интраоперационного мониторинга, в выполненном исследовании рассматриваются методические аспекты ТЭС при различных видах анестезиологического пособия.

Регистрация нейрофизиологических параметров выполнялась на аппаратно-программном комплексе «IOM ISIS» фирмы «Inomed» (Германия).

Интраоперационная ТЭС с регистрацией М-ответов с «мышц-мишеней» проводилась для оценки функционального состояния кортикоспинального тракта. В ряде случаев, например, при опухолях области передней черепной ямки, опухолях наклоненного отростка, параметры ТЭС использовались для контроля риска ишемических и перфузионных повреждений ЦНС. Стимулирующие электроды устанавливались в стандартные отведения С3', С4', Сз'. Стимуляция проводилась пачкой от 3 до 9 стимулов длительностью 50 мкс каждый, межстимульный интервал составлял 2 мкс. Начальная сила тока составляла 25 мА, в дальнейшем её постепенно увеличивали с шагом 10 мА до появления устойчивых воспроизводимых М-ответов в мышцах-мишенях на контралатеральной стороне тела. М-ответы регистрировали с помощью подкожных игольчатых электродов, устанавливаемых над *m. abductor pollicis brevis*, *m. abductor digiti minimi*, *m. tibialis anterior*, *m. abductor hallucis*. Минимальная сила тока, вызвавшая устойчивый воспроизводимый ответ при стимуляции коркового представительства мышц-мишеней, определялась как пороговая сила тока стимуляции. Сила тока при стимуляции не превышала 100 мА для операций при патологиях головного мозга и 120 мА при операциях в области спинного мозга.

Уровень нервно-мышечной передачи контролировался с помощью методики TOF. Стимуляция выполнялась пачкой из четырех электрических стимулов длительностью 500 мкс интенсивностью 30–50 мА (выше моторного порога), подаваемых с частотой 1–2 Гц. Стимуляционные игольчатые электроды располагались в проекции *n. medianus*. Регистрация осуществлялась игольчатыми электродами, установленными над *m. abductor pollicis brevis*. Параметр TOF (в %) определялся как отношение амплитуд первого и четвертого М-ответов.

Регистрация ЭЭГ выполнялась для контроля уровня анестезии. ЭЭГ регистрировали игольчатыми электродами в отведениях F3, F4, С3, С4, О1, О2 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 35 Гц. Оценивались амплитуда (мкВ) активности и доминирующая частота (Гц). Для косвенной оценки

глубины угнетения механизмов генерации биоэлектрической активности головного мозга при общей анестезии оценивалась непрерывность паттернов ЭЭГ. Выделялись две группы паттернов ЭЭГ: 1) непрерывная неритмизированная и/или ритмизированная активность; 2) периодическая активность – наличие эпох подавления сигнала длительностью более 0,5 с.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики. Данные представлены в формате $X_{cp} \pm$ (среднее \pm стандартное отклонение). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных парных выборок. Для оценки уровня сопряжения исследуемых параметров использован метод корреляционного анализа по Пирсону. Полученные данные были обработаны с помощью программной системы Statistica 64.

Результаты и их обсуждение. В исходе хирургического вмешательства ни у одного пациента повреждений пирамидных путей и периферических нервных стволов не зарегистрировано. В обеих группах среднее значение TOF приближается к 90% (табл. 1). Столь высокий уровень данного параметра позволяет считать, что ингибирования Н-холинорецепторов мионеврального синапса за счет действия миорелаксантов уже не сказывается на активности нервно-мышечной передачи. Таким образом, периферические факторы, влияющие на генерацию М-ответов при ТЭС были контролируемы и их влияние было исключено из модели.

Эффективность многоимпульсной ТЭС определяется не только силой тока, но и количеством стимулов в «пачке». Пороговая сила тока, необходимая для регистрации устойчивых М-ответов с мышц-мишеней, при ингаляционном наркозе севофлюраном была значительно выше, чем при общей анестезии пропофо-

лом. ($108,3 \pm 36,1$ мА и $80,4 \pm 32,8$ мА соответственно). Среднее количество стимулов и дисперсия параметра в обеих группах практически не различались.

Для интегральной оценки параметров ТЭС в работе были использованы два оригинальных критерия: мощность стимуляции и коэффициент суммации. Мощность стимуляции рассчитывалась как произведение силы тока на количество стимулов в пачке. В обоснование критерия мощности стимуляции положен расчет суммарной мощности ТЭС: произведение силы тока на общую длительность стимулов, которая составляет произведение длительности одиночного стимула на их количество в пачке. Поскольку длительность стимула в исследовании была постоянной, в итоговую формулу этот параметр не вошел.

Показано, что при ингаляционном наркозе севофлюраном требуется гораздо большая мощность стимула, чем при наркозе пропофолом: $532,0 \pm 329,5$ и $352,2 \pm 222,2$ усл. ед. соответственно. Очевидно, что основной вклад в мощность стимуляции внес параметр пороговой силы тока, который при наркозе севофлюраном больше, чем при использовании пропофола.

Коэффициент суммации рассчитывался как отношение пороговой силы тока к количеству стимулов в пачке. Физиологический смысл этого параметра, как нам кажется, связан с возбудимостью в системе «корковый мотонейрон – проводящие пути – альфа-мотонейрон спинного мозга». При многоимпульсной ТЭС по пирамидному тракту к альфа-мотонейрону спинного мозга устремляется нисходящий поток. Необходимым условием возбуждения альфа-мотонейрона является его способность к суммации этих нескольких стимулов, поступающих на него. Амплитуда отдельного стимула в пачке определяет уровень приходящих потенциалов. Для возникновения эффекта суммации необходимо несколько достаточных по амплитуде стимулов. Графически частное между амплитудой стимула и количеством стимулов в пачке можно представить как тангенс угла наклона нисходящей гипотенузы, связывающей амплитуду первого стимула и длительность всей последовательности стимулов (рис.).

Если для упрощения модели ввести условие постоянства силы тока стимуляции, то совершенно очевидно, что угол наклона отражает способность альфа-мотонейрона к суммации: чем больше необходимо стимулов для М-ответа, тем меньше угол наклона. Увеличение числа импульсов и, следовательно, менее «острый» угол в описанном треугольнике косвенно характеризует относительную рефрактерность альфа-мотонейрона. Таким образом, на основе высказанной гипотезы предложен эмпирический параметр – коэффициент суммации, который, по-видимому, отражает рефрактерность альфа-мотонейрона спинного мозга при многоимпульсной электрической стимуляции пирамидной системы.

Для оценки характера сопряжения между механизмом действия общего анестетика и параметрами

Таблица 1

Нейрофизиологические параметры функционального состояния пирамидной системы больных обеих групп

Показатель	Ингаляционная анестезия севофлюраном, n=50	Внутривенная анестезия пропофолом, n=23	p
Параметры ТЭС:			
пороговая сила тока, мА	108,3±36,1	80,4±32,8	<0,001
количество стимулов в пачке	4,3±1,1	4,5±2,4	=0,75
мощность стимуляции, усл. ед.	532±329,5	352,2±222,2	<0,01
коэффициент суммации, усл. ед.	32,4±14,5	21,9±13,4	<0,01
TOF, %	89,7±12,4	91±10,8	=0,64
Доминирующая частота ЭЭГ, Гц	6,4±2,4	9,6±3,2	<0,001
Мышечная сила, балл:			
до операции	5–0,5	5–0,5	–
после операции	5–0,5	5–0,5	–

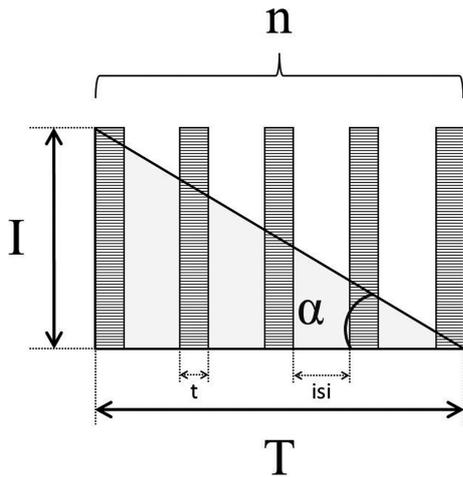


Рис. Параметры ТЭС: I – сила тока стимуляции; n – количество стимулов в пачке (на схеме n=5); t – длительность отдельного стимула; isi – межстимульный интервал; T – общая длительность пачки; tgα – коэффициент суммации. Мощность стимуляции соответствует заштрихованной площади стимулов в пачке

ТЭС выполнен корреляционный анализ по Пирсону (табл. 2).

Для ингаляционного анестетика севофлюрана установлена средняя положительная корреляционная связь между дозой анестетика (в долях МАК) и количеством стимулов в пачке ($r=0,37$). Связь между параметрами доза анестетика и пороговая сила тока была отрицательной по направленности и слабой силы ($r= -0,21$). При использовании внутривенной анестезии характер связей демонстрировал обратную направленность. Параметр доза анестетика имел положительную сильную корреляционную связь с количеством стимулов в пачке ($r=0,68$) и отрицательную связь средней силы с пороговой силой тока ($r= -0,28$). Разнонаправленный характер корреляционных связей параметров ТЭС с дозой анестетика отразил-

ся в практическом полном отсутствии взаимосвязи между параметром мощность стимуляции и дозой анестетика, как для ингаляционного наркоза, также и для внутривенной анестезии.

Выявлена обратная зависимость средней силы между дозой севофлюрана и коэффициентом суммации. И наоборот, при наркозе пропофолом корреляционная связь между этими параметрами была положительной и сильной. Разнонаправленный характер сопряжения, вероятно, обусловлен различиями в механизмах действия общих анестетиков. Для ГАМК-агониста пропофола способность к суммации имеет сильную положительную связь с дозой анестетика. Вероятно, существенное изменение внутрицентральных отношений за счет активации ГАМК-ергической системы существенно увеличивает способность альфа-мотонейрона к суммации. Этим можно объяснить и отрицательную корреляционную связь в паре параметров доза – количество стимулов в пачке: для достижения эффективной стимуляции при наркозе пропофолом не требуется большого количества стимулов, поскольку сохранность суммационной способности альфа-мотонейрона обеспечивает его быструю возбудимость при 3–5 стимулах в пачке. И наоборот, при действии «неэлектролита» севофлюрана возбудимость всех мембран падает, в том числе резко снижается способность к суммации у альфа-мотонейрона. Эта закономерность нашла отражение в отрицательной корреляционной связи в паре параметров доза – способность к суммации в группе пациентов, оперированных под ингаляционным наркозом [8, 14].

Таким образом, использованная модель фармакологического анализа изменения возбудимости в системе кора – проводящие пути – альфа-мотонейрон, по-видимому, подтверждает сформулированную гипотезу: эмпирический параметр – коэффициент суммации выступает коррелятом рефрактерности альфа-мотонейрона при многоимпульсной электро-стимуляции.

Между дозой ингаляционного анестетика севофлюрана и доминирующей частотой ЭЭГ выявлена закономерная для депримирующих агентов отрицательная корреляционная связь средней силы, что логично отражает дозозависимое замедление спонтанной биоэлектрической активности (БЭА) при углублении наркоза [1, 7]. Поскольку параметр доза севофлюрана и параметры ТЭС продемонстрировали положительную корреляционную связь, соответственно, между параметром средняя частота ЭЭГ и параметрами пороговая сила тока, количество импульсов в пачке выявлена средней силы отрицательная корреляционная связь. Выявленные зависимости, вероятно, отражают общее депримирующее действие севофлюрана на механизмы генерации БЭА. Для эффективных доз пропофола, как и для большинства неселективных ГАМК-агонистов, характерна электроклиническая диссоциация: отсутствие зависимости между глубиной анестезии и доминирующей частотой ЭЭГ [1, 5, 10]. В обследованной группе между параметрами доза

Таблица 2
Корреляционные взаимосвязи между дозой общего анестетика и параметрами ТЭС

Показатель	Ингаляционная анестезия севофлюраном, n=50	Внутривенная анестезия пропофолом, n=23
Доза – количество стимулов в пачке	0,37	- 0,28
Доза – пороговая сила тока	- 0,21	0,68
Доза – мощность стимуляции	0,15	0,16
Доза – коэффициент суммации	- 0,38	0,69
Доза – доминирующая частота ЭЭГ	- 0,32	0,14
Доминирующая частота ЭЭГ – количество стимулов в пачке	- 0,28	- 0,12
Доминирующая частота ЭЭГ – пороговая сила тока	- 0,16	0,09

пропофола и доминирующая частота ЭЭГ корреляционная связь практически отсутствовала ($r=0,14$).

Общей закономерностью для депримирующих агентов и для веществ со специфическим действием на механизмы генерации БЭА является угнетение ЭЭГ до генерации периодических паттернов по типу паттернов «вспышка-подавление» при углублении наркоза [7, 8, 13]. Формирование на скальповой ЭЭГ периодических паттернов отражает принципиально иное состояние механизмов генерации БЭА. В этой связи был проведен отдельный анализ взаимосвязей параметров ТЭС и уровня анестезии для тех состояний, когда на ЭЭГ утрачивалась непрерывная активность (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между параметрами ТЭС и дозами общих анестетиков, вызывающих подавление спонтанной БЭА

Показатель	Ингаляционная анестезия севофлюраном, n=50	Внутривенная анестезия пропофолом, n=23
Доза – количество стимулов в пачке	0,66	-0,18
Доза – пороговая сила тока	-0,27	0,57
Доза – мощность ТЭС	-0,17	0,14
Доза – коэффициент суммации	-0,68	0,48

При действии общих анестетиков в дозах, вызывающих подавление БЭА, общий характер и направленность корреляционных связей в обеих группах сохранились, но сила связей значительно возросла. Глубокий наркоз севофлюраном сопровождался формированием положительной сильной корреляционной связи между дозой анестетика и количеством стимулов, необходимых для регистрации М-ответов в мышцах-мишенях. При углублении анестезии пропофолом до уровня, сопровождающегося подавлением спонтанной ЭЭГ, происходило усиление связи между дозой анестетика и пороговой силой тока ТЭС. Как показывает практический опыт, при столь глубоком наркозе, сопровождающемся угнетением спонтанной ЭЭГ, для эффективной ТЭС нередко требуется использовать субмаксимальные значения параметров стимуляции: либо увеличивать количество стимулов до 8–9 в пачке, либо повышать силу тока до 100–120 мА.

Заключение. Полагаем, что анестетики с различными механизмами различаются также по их действию на возбудимость и проводимость в системе «мотонейрон коры – проводящие пути – альфа-мотонейрон». Действие ингаляционного анестетика севофлюрана складывается из двух основных эффектов. Во-первых, депривация механизмов генерации БЭА обусловлена мембранстабилизирующим действием. Во-вторых, нарушением механизмов конвергенции и, как результат, снижением способности альфа-мотонейрона к суммации возбуждения. В этой связи при

общей анестезии севофлюраном для достижения эффективности ТЭС следует в первую очередь увеличивать количество стимулов в пачке (до 8–9) при относительно высокой силе тока стимуляции (100–120 мА).

Пропофол, активируя ГАМК-ергическую систему, не подавляет вызванную активность и не снижает способность к суммации возбуждения в ЦНС. При общей анестезии пропофолом эффективная ТЭС, скорее всего, будет достигнута путем увеличения тока стимуляции (до 80–100 мА) при стабильном относительно небольшом количестве стимулов (3–5).

При углублении наркоза до уровня, при котором на ЭЭГ регистрируются периодические паттерны, происходит более грубое действие анестетиков на систему «мотонейрон коры – проводящие пути – альфа-мотонейрон». В этих условиях для эффективного выполнения ТЭС требуются субмаксимальные значения её параметров. Очевидно оптимизацию параметров ТЭС следует выполнять при дозах общих анестетиков, не приводящих к подавлению спонтанной биоэлектрической активности.

Литература

1. Александров, М.В. Интраоперационный мониторинг как элемент системы нейрофизиологического обеспечения высокотехнологичной нейрохирургической помощи / М.В. Александров [и др.] // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та. им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 92–98.
2. Александров, М.В. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии / М.В., Александров [и др.]. – 2 изд. – СПб.: СпецЛит, 2019. – 159 с.
3. Карлов, В.А. Неврология: руководство для врачей / В.А. Карлов. – 3 изд. – М.: Мед. информ. аг-во, 2011. – 662 с.
4. Antognini, J. Propofol directly depresses lumbar dorsal horn neuronal responses to noxious stimulation in goats / J. Antognini [et al.] // Canadian Journal of Anesthesia. – 2000. – Vol. 47, № 3. – P. 273–279.
5. Dineen, J. Anesthesia and intraoperative neurophysiology / J. Dineen, M.V. Simon, A. Nozari // Intraoperative neurophysiology: a comprehensive guide to monitoring and mapping. – New York: Springer Publishing Company, Demos Medical, 2019. – P. 59–80.
6. Dineen, J. Neurophysiological tests in the operating room. / J. Dineen, M.V. Simon // Intraoperative neurophysiology: a comprehensive guide to monitoring and mapping. – New York: Springer Publishing Company, Demos Medical, 2019. – P. 1–57.
7. Dong, X. The Actions of Propofol on α -Aminobutyric Acid-A and Glycine Receptors in Acutely Dissociated Spinal Dorsal Horn Neurons of the Rat. / X. Dong, T. Xu // Anesthesia & Analgesia – 2002. – Vol. 95, № 4. – P. 907–914.
8. Dongen, E.P. Within-Patient Variability of Myogenic Motor-Evoked Potentials to Multipulse Transcranial Electrical Stimulation During Two Levels of Partial Neuromuscular Blockade in Aortic Surgery / E.P. Dongen, // Anesthesia & Analgesia. – 1999. – Vol. 88, № 1. – P. 22–27.
9. MacIver, B. Volatile Anesthetics Depress Glutamate Transmission Via Presynaptic Actions / B. MacIver [et al.] // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 85, № 4. – P. 823–834.
10. Perouansky, M. Inhaled Anesthetics: Mechanisms of Action / M. Perouansky, H.C. Hemmings, R.A. Pearce // Anesthesia. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010. – Vol 1, 7 Th. Ed. – P. 515–538.
11. Perouansky, M. Presynaptic actions of general anesthetics / M. Perouansky [et. al.] // Neural Mechanisms Of Anesthesia. – Totowa, N. J.: Humana, 2003. – P. 345–370.

12. Perouansky, M. Anesthetic Effects on Glutamatergic Neurotransmission: Lessons Learned from a Large Synapse / M. Perouansky [et al.] // Anesthesiology. – 2004. – Vol. 100, № 3. – P. 470–472.
13. Reves, J. Intravenous Anesthetics / J. Reves // Anesthesia. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010. – Vol. 1, 7 Th. Ed. – P. 714–768.
14. Tanaka, S. Sensitivity and specificity in transcranial motor-evoked potential monitoring during neurosurgical operations / S. Tanaka [et al.] // Surgical Neurology International. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 111.
15. Toporkova, O. Generation of burst-suppression pattern on electroencephalography and electrocorticography in general anesthesia: «dose–effect» relationship / O. Toporkova [et al.] // Clinical Neurophysiology. – 2019. – Vol. 130, № 7. – P. 71.

O.A. Toporkova, M.V. Aleksandrov, R.V. Nazarov, V.S. Chernyj

**Intraoperative multi-pulse transcranial electric stimulation:
the effect of general anesthetics impact on the excitability of the pyramidal tract**

***Abstract.** The results of intraoperative neurophysiological monitoring during neurosurgical treatment of pathological processes in the central nervous system are analyzed. The mechanisms of action of general anesthetics on the excitability of the pyramidal system during anesthesia with propofol and sevoflurane have been clarified. It has been established that anesthetics with different mechanisms differ in their effect on excitability and conductivity in the system «motor neuron of the cortex – pathways – alpha-motor neuron». Inhalation anesthetic sevoflurane causes a slowdown in the conduction of a nerve impulse and a violation of the mechanisms of convergence of excitation on the alpha-motor neuron of the spinal cord. In this regard, during general anesthesia with sevoflurane, in order to achieve the effectiveness of transcranial electrical stimulation, the number of stimuli in the package should be increased first with a relatively high stimulation current. Under general anesthesia with propofol, the processes of convergence of excitation are not inhibited, therefore, effective electrical stimulation is achieved by increasing the stimulation current with a stable number of stimuli. With an increase in doses of general anesthetic to a level at which periodic patterns are recorded on the electroencephalogram, a deep inhibition of the excitability and conductivity of the pyramidal system occurs. Under these conditions, effective performance of transcranial electrical stimulation is achieved with submaximal values of the current strength and the number of stimuli.*

Key words: intraoperative neurophysiological monitoring, transcranial electrical stimulation, motor mapping, electroencephalography, pyramidal system, cortical excitability, refractory period, general anesthesia, sevoflurane, propofol.

Контактный телефон: +7-911-928-04-54; e-mail: vmeda-nio@mil.ru