Выбор анестезиологического пособия у больных эпилепсией во время стереотаксических операций

Г. В. Черкасов, А. С. Шершевер, С. А. Лаврова
ОГУЗ. Свердловский областной онкологический диспансер.
Уральский межтерриториальный нейрохирургический центр имени проф.Д.Г. Шефера.
Уральская государственная медицинская академия, г.Екатеринбург

Резюме

Изучено анестезиологическое обеспечение у 60 больных эпилепсией во время проведения стереотаксических операций. Доказано, что поддержание анестезии на 3-й ЭЭГ стадии обеспечивало адекватный уровень защиты пациента от операционной травмы. Использование в схеме анестезии мидазолама привело к снижению общего количества введенного пропофола, а также к положительному экономическому эффекту. Меньшая доза используемого анестетика незначительно изменяет эпилептиформную активность, что важно для выбора хирургической тактики при проведении деструкций на путях эпилептической системы.

Ключевые слова: *анестезия, эпилепсия, ЭЭГ, стереотаксическая операция.*

Актуальность

Эпилепсия является одним из наиболее серьезных расстройств функции мозга с распространенностью в популяции 0,3-2%. По данным Международной противоэпилептической лиги, в Западной и Центральной Европе эпилепсией страдают около 6 млн. человек и в течение ближайших 20 лет их число достигнет 15 миллионов. Известно, что в хирургическом лечении нуждаются около — 7% пациентов, страдающих этим заболеванием [11].

Анестезиологическое обеспечение при хирургическом лечении эпилепсии, имеет ряд особенностей [9]. Формирование особых требований к методу анестезиологической защиты при хирургии эпилепсии, прежде всего, связано с возможностью интраоперационного развития эпилептического статуса (ЭС), провоцируемым электростимуляцией и деструкцией проводящих путей эпилептической системы, формированием тахифалаксии к анестезиологическим препаратам и способностью отдельных анестетиков изменять эпилептиформную активность (ЭА) [1, 5, 8, 10]. Кроме того, методика анестезии не должна препятствовать электрофизиологической идентификации очага пароксизмальной активности и определению границ анатомо-физиологической дозволенности его радикального удаления, не должна подавлять (ЭА) и не должна вызывать появление новых фокусов ЭА [6].

Цель исследования: оценка адекватности и определение оптимальной электроэнцефалографической (ЭЭГ) стадии тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) на основе комбинации пропофола, мидазолама и фентанила при стереотаксических операциях по поводу эпилепсии.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 60 больных, в возрасте от 17 до 35 лет с фармакорезистентными формами эпилепсии. Клиническая тяжесть течения заболевания проявлялась в форме преимущественно судорожных генерализованных припадков, частотой до нескольких десятков в сутки, с серийным и статусным течением. Отсутствие эффекта от консервативной терапии позволяло считать эпилепсию фармакорезистентной, что и являлось показанием для проведения оперативного лечения [10]. Из них криптогенная парциальная височно-лобно-долевая эпилепсия выявлена у 21(35%) больных, криптогенная парциальная височно-долевая у 16(26,6%), криптогенная парциальная лобно-долевая у 8(13,3%), криптогенная генерализованная у 12(20%), симптоматическая парциальная височно-лобно-долевая у 2(3,3%) и симптоматическая парциальная лобно-долевая у 1(1,6%).

Г. В. Черкасов — заведующий отделением анестезиологии и реанимации №2 ОГУЗ СООД.
А. С. Шершевер — д. м. н., врач отделения нейрохирургии №1 ОГУЗ СООД.
С. А. Лаврова — врач функциональной диагностики ОГУЗ СООД.

Таблица. Расход препаратов для анестезии в исследуемых группах

Препарат	Группа 1, n=20, с ЭЭГ	Группа 2, n=20, с ЭЭГ	Группа 3, (контрольная), n=20 б/з ЭЭГ
Пропофол, мг/кг/час *	4,0 (0,5)	5,6 (1,1)	9,1 (2,8)
Мидазолам, мг/кг/час #	0,15 (0,10; 0,20)	–	0,23 (0,15; 0,25)
Фентанил, мкг/час **, #	150 (100; 188)	150 (150; 238)	200 (163; 250)

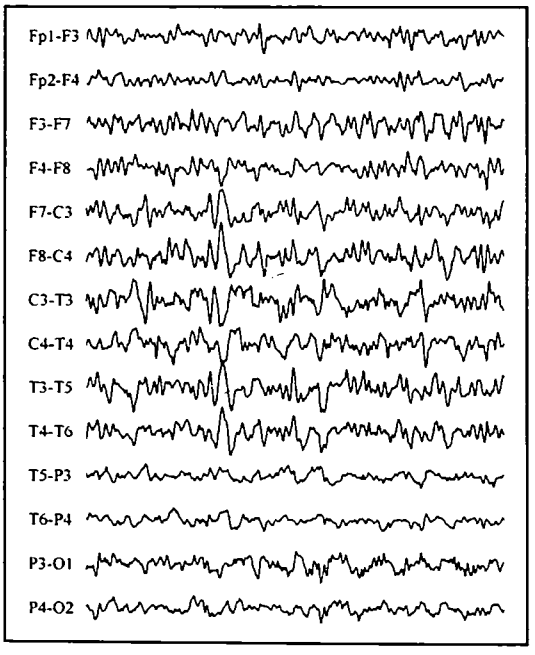
Примечание. Нормальное распределение имеют только данные по Пропофолу.
** — препараты, имеющие статистически достоверное (p<0,05) различие между всеми тремя группами*
*** — препараты, имеющие статистически достоверное (p<0,05) различие между первой и второй группой.*
 # — препараты, имеющие статистически достоверное (p<0,05) различие между первой и третьей группой.
Доза Пропофола в первой группе на 1,6 (ДИ 1,1; 2,2) меньше, чем во второй и на 5,1 (ДИ 3,8; 6,5) меньше, чем в третьей; во второй группе на 3,5 (ДИ 2,2; 4.9) меньше, чем в третьей.

У всех больных в качестве метода анестезии, использовали комбинированную тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола. Пациенты, в зависимости от выбранной схемы анестезии и принципа подбора доз препаратов, были разделены на 3 группы:

В первой группе пациентов с эпилепсией (n=20) анестезию проводили диприваном в сочетании с мидазоламом и фентанилом под контролем ЭЭГ- мониторинга во время операции.

Во второй группе пациентов с эпилепсией (n=20), схема анестезиологической защиты состояла из комбинации диприванa и фентанила (также под интраоперационным контролем ЭЭГ).

Рисунок 1. Третья ЭЭГ-стадия анестезии



Б-й Б., 17 лет. Диагноз: симптоматическая парциальная височно-лобнодолевая эпилепсия. Операция: стереотаксическая каллозотомия, амигдалотомия. Третья ЭЭГ-стадия анестезии по Courtin — снижение амплитуды биопотенциалов, нерегулярная медленная активность. Выражены бета-колебания и тета-колебания, хорошо заметна ЭА.

Третья, контрольная группа пациентов с опухолями головного мозга и ЭС (n=20), также как и пациенты 1-ой группы получали анестезию диприваном в сочетании с мидазоламом и фентанилом, но без учета анестезиологом данных ЭЭГ-мониторинга во время операции.

При проведении анестезии пациентам первых двух групп, дозы препаратов подбирали, прежде всего, на основании данных ЭЭГ мониторирования, а также клинических критериев адекватности анестезии. У пациентов третьей группы, необходимые дозировки препаратов определяли исключительно по клинике анестезии без учета результатов ЭЭГ картины.

В процессе оперативного вмешательства, искусственная вентиляция легких проводилась на аппаратах Drager-Fabius, в режиме нормовентиляции под контролем $EtCO_2$ с помощью капнографа Novametrix CO_2SMO/SpO_2. Наряду с этим осуществлялся мониторный контроль артериального давления, ЭКГ, SpO_2 и температуры тела.

Для введения анестетиков во время операции использовался Perfusor compact S (B. Braun).

Интраоперационный ЭЭГ мониторинг проводили на мультифункциональном нейрофизиологическом диагностическом комплексе фирмы «Nicolet» (программа «Bravo»). Запись выполнялась с поверхностных чашечковых электродов (Fp_1; Fp_2:; F_5; F_6; F_7; F_8; C_3; C_4; P_3; P_4; O_1; O_2) по стандартным биполярным методам, в международной системе «10x20».

Ударный объем сердца (УО) рассчитывался по формуле Старра, другие гемодинамические показатели по общепринятым расчетным формулам. [2].

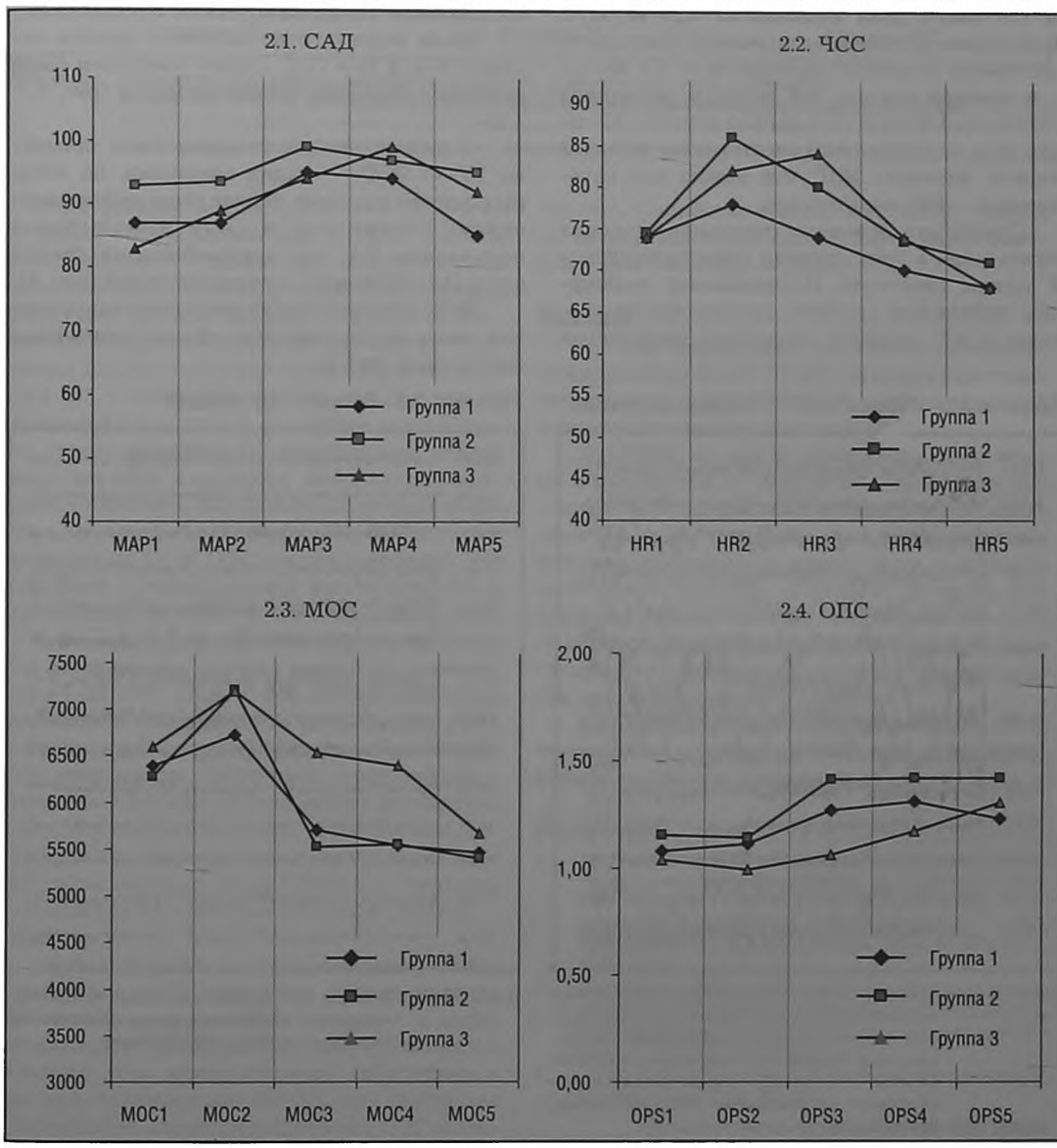
Для статистического анализа данных использовались программы «Primer of Biostatistics 4.03» (Glantz S.A.) и «NCSS and

PASS 2004» (Hintze J.). Все количественные признаки тестировались на соответствие их распределению нормальному критерием Шапиро-Уилка. Параметрические данные описаны в виде среднего и стандартного отклонения (в скобках), непараметрические — в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для разницы средних параметрических данных в скобках указан 95%-ый доверительный интервал (ДИ). Сравнительный анализ параметрических признаков проводился с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим поиском межгрупповых различий критерием Стьюдента с поправкой Бонферрони. Анализ непараметрических количественных признаков проводился с помощью критерия Манна-Уитни (при сравнении двух групп) или критерием Крускала-Уоллиса (при сравнении более двух групп) с последующим поиском межгрупповых различий критерием Ньюмена-Кейлса. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

Результаты и их обсуждение

Гипотеза исследования заключалась в том, что компромиссом, устраивающим анестезиолога, нейрофизиолога, и нейрохирурга, могла

Рисунок 2. Сравнение адекватности анестезии по основным гемодинамическим показателям



бы быть III ЭЭГ-стадия наркоза по Courtin [7, 12] (рис. 1).

Предполагалось, что на данной ЭЭГ-стадии должен обеспечиваться адекватный уровень анестезии, при сохранении лобной бета-активности, и отсутствие искажений ЭА, где сохраняется возможность идентификации эпилептогенного очага (ЭО). Следовательно, анестезии в первых двух исследуемых группах поддерживались на III ЭЭГ-стадии наркоза.

Расход компонентов для анестезии в разных группах больных представлен в таблице.

Анализ данных расхода препаратов для анестезии выявил, что минимальные дозы анестетиков использовались у пациентов первой группы. В первой группе доза пропофола в среднем составила 4,0 мг/кг/ч, доза фентанила 150 мкг/ч, доза мидазолама 0,15 мг/кг/ч. Применение мидазолама позволило уменьшить количество вводимого пропофола (с 9,1 мг/кг/ч, в третьей группе, 5,6 мг/кг/ч, во второй группе, до 4,0 мг/кг/ч в первой группе). Меньшая доза используемого анестетика в меньшей степени изменяет ЭЭГ, что важно для качественного ЭЭГ-мониторинга.

Сравнение основных гемодинамических показателей в трех группах позволило судить об уровне анестезии. Исследованию подверглись показатели среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема сердца (МОС), общего периферического сопротивления (ОПС). Для определения адекватности анестезии проводилось сравнение гемодинамических показателей первой и второй группы пациентов относительно третьей. В третьей группе пациентов обеспечивался адекватный уровень анестезии, где при расшифровке данных ЭЭГ поддерживался глубокий наркоз, соответствующий IV-VI ЭЭГ стадиям анестезии, что подтверждается использованием высоких доз анестетиков. Сравнение показало, что межквартильные интервалы параметров у всех групп значимых различий не имеют (рис 2,1-2,4)

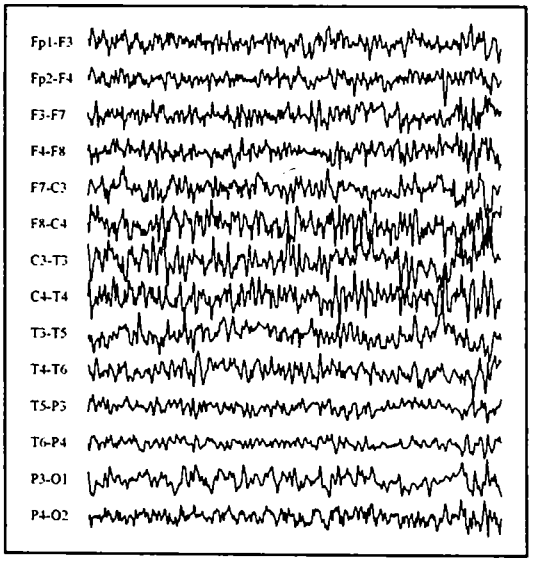
Анализ полученных данных дает основание сделать вывод об адекватности анестезии I и II групп относительно III группы пациентов по основным гемодинамическим показателям.

Из-за недостаточно глубокого уровня седации, I-я и II-я ЭЭГ-стадии анестезии были признаны заведомо неприемлемыми. (рис. 3,1; 3,2).

Заведомо неприемлемыми были признаны IV-VI ЭЭГ — стадии анестезии, на которых энцефалограмма теряет свою информационную значимость в силу выраженного подавления ЭА, где идентификация границ очага ЭА становится затруднительной (рис. 4).

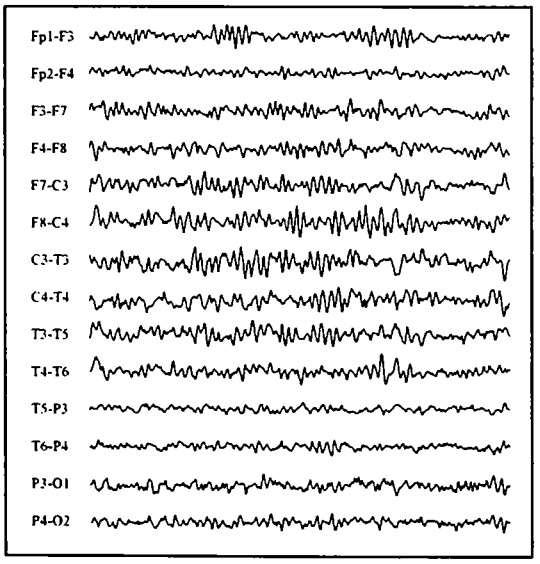
Выполненный анализ результатов подтвердил наши предположения, сформулированные экспертным путем.

Рисунок 3.1. Первая ЭЭГ — стадия анестезии



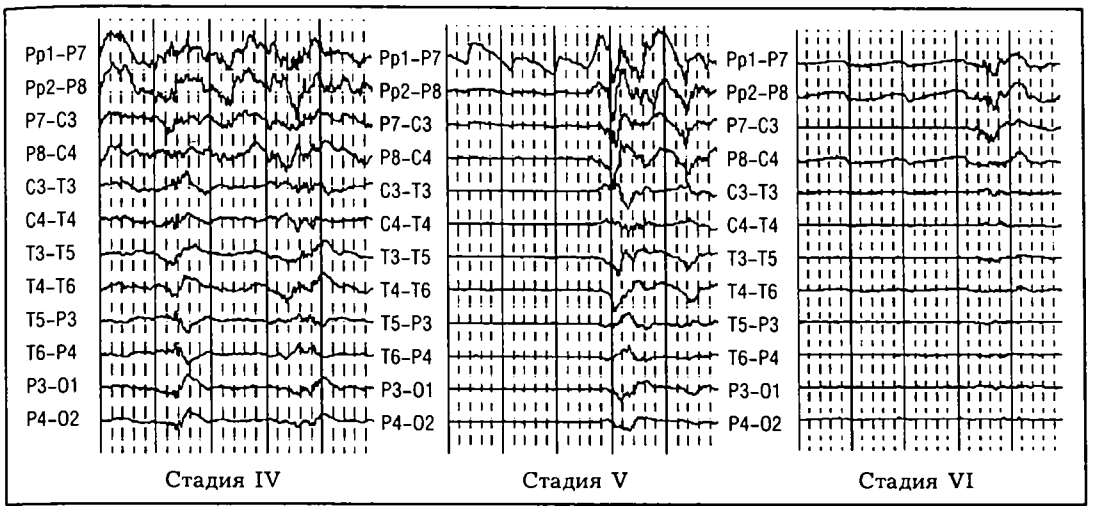
Б-й Б., 17 лет. Диагноз: симптоматическая парциальная височно-лобнодолевая эпилепсия. Операция: стереотаксическая каллозотомия, амигдалотомия. Первая ЭЭГ-стадия анестезии по Courtin — нарушение альфа-ритма и постепенное его замещение быстрой активностью.

Рисунок 3.2. Вторая ЭЭГ-стадия



Б-й Б., 17 лет. Вторая ЭЭГ-стадия анестезии по Courtin-появление медленных форм активности наряду с частыми колебаниями

Рисунок 4. VI-VI ЭЭГ стадии анестезии



Примечание. Четвертая ЭЭГ-стадия анестезии по Courtin, паттерн «вспышка-подавление».
Пятая ЭЭГ-стадия анестезии по Courtin-периоды биоэлектрического молчания до 10 секунд.
Шестая ЭЭГ-стадия анестезии по Courtin-периоды биоэлектрического молчания более 10 секунд, чередующиеся со вспышками медленных волн невысокой амплитуды.

Поддержание анестезии на 3-й ЭЭГ-стадии обеспечивало адекватный уровень защиты от операционной травмы при хирургических вмешательствах по поводу эпилепсии. Однако, адекватный уровень защиты пациента от операционной травмы в половине случаев не обеспечивал должную защиту мозга от угрозы развития ЭС у пациентов второй группы, где не использовался в схеме анестезии мидазолам. При угрозе развития ЭС приходилось увеличивать глубину анестезии, либо интраоперационно применять внутривенные формы депакина. Уровень анестезии с III ЭЭГ стадии переходил на IV-V ЭЭГ стадии анестезии, что приводило к выраженному изменению ЭА и затрудняло возможность идентификации (ЭО).

В первой группе пациентов с использованием мидазолама уровень анестезии соответствовал III ЭЭГ стадии, все случаи анестезии протекали без изменения ЭА, признаков угрозы развития ЭС не наблюдалось. Взаимодействие мидазолама, фентанила и пропофола у пациентов в первой группе может рассматриваться как синергичное или дополняющее, вероятно за счет более высокого связывания всех трех субъединиц (α, β, γ) ГАМКА — рецептора [4] или так называемых подтипов ГАМКА — рецептора [3].

Использование в схеме анестезии мидазолама привело к снижению общего количества введенного пропофола, а также к положительному экономическому эффекту. Меньшая доза используемого анестетика в меньшей степени изменяет ЭА, что важно для качественного интраоперационного ЭЭГ-мониторинга. Снижение общего количества препаратов для анестезии способствует более быстрому пробуждению пациентов.

Выводы

1. При проведении тотальной внутривенной анестезии на IV-VI ЭЭГ стадиях анестезии происходит подавление ЭА, что затрудняет возможность идентификации (ЭО).

2. ТВВА на основе пропофола, мидазолама и фентанила на уровне III ЭЭГ стадии при сохраненной адекватной анестезии не подавляет ЭА и не вызывает появление ее новых фокусов, обеспечивая адекватную анестезиологическую защиту, и создает условия для электрофизиологической идентификации очага пароксизмальной активности и определения границ анатомо-физиологической дозволенности его радикального удаления.

3. Проведение интраоперационного ЭЭГ-мониторинга создает условия для рационального дозирования пропофола и мидазолама.

Литература

1. Благосклонова Н. К., Новикова Л. А. Детская клиническая электроэнцефалография. М: Медицина; 1994; 188-196.
2. Барисевич Е. Б., Буянова А. Н., Валитов С. С. и соавт. Справочник по реаниматологии. Минск: Беларусь; 1978; 21-26.
3. Витвам Дж. Мидазолам-Флумазенил: Современное состояние. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Архальгенск — Тромсе, 1997; 68-69.
4. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М: Медицина; 2001; 204-205.

Полный список литературы см. на сайте urmj.ru