

На правах рукописи

**Черкасов**  
**Глеб Владимирович**

**ВЫБОР АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ  
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С  
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию на базе Областного Государственного учреждения здравоохранения «Свердловский областной онкологический диспансер» .

### **Научные руководители**

доктор медицинских наук, профессор Николаев Эдуард Константинович  
доктор медицинских наук Шершевер Александр Сергеевич

### **Официальные оппоненты**

доктор медицинских наук, профессор Зислин Борис Давыдович  
доктор медицинских наук, профессор Мякотных Виктор Степанович

### **Ведущая организация**

Государственное образовательное учреждение «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «25» июня 2008 г. в « » часов на заседании Совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01 созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2008 года.

Ученый секретарь Совета

по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

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 (Зенков Л.Р., 2001).

В Свердловской области проживает не менее 33 тысяч человек, больных эпилепсией, причем около 8 тысяч из них - дети. Распространенность эпилепсии среди взрослого населения оказалось равной 3,1/1000 человек, заболеваемость 8,2/100000 человек. Можно предполагать проживание в г. Екатеринбурге не менее 3400 больных эпилепсией и дебют в течении года 90-100 новых случаев заболевания (Шершевер А.С., 2005).

Бурное развитие нейрофармакологии, синтез новых антиконвульсантов, кардинальный пересмотр многих принципов лечения эпилепсии, позволили отнести их в настоящее время к курабельным заболеваниям. Но, так или иначе, с проблемами фармакорезистентности эпилепсии сталкивается практически каждый врач, занимающийся данной патологией. И тогда возникает вопрос о хирургическом решении проблемы, поскольку современные методы хирургии позволяют надеяться на прекращение приступов, социальную адаптацию и трудовую реабилитацию пациентов.

Согласно данным литературы, в хирургическом лечении нуждаются около – 7% пациентов, страдающих этим заболеванием. Хирургия эпилепсии предполагает, по существу два основных пути ее решения (Browne T., 2006):

- полное удаление эпилептических фокусов;
- операции на проводящих путях эпилептической системы (стереотаксические деструкции).

К анестезиологическому обеспечению при стереотаксическом лечении эпилепсии предъявляется ряд особых требований, обусловленных высоким риском интраоперационного развития киндлинга с переходом в эпилептический статус (ЭС) в связи с раздражением миндалевидного ядра и других низкопороговых структур при электростимуляции и деструкции проводящих путей эпилептической системы (ППЭС) (Иваненко А.И., 1990).

Под киндлингом понимают явление и методику раздражения определенных структур головного мозга, для создания эпилептических систем в мозге экспериментальных животных (Зенков Л.Р. 2003; Коротких М.Ю., 2004).

Любые судорожные припадки у больных с эпилепсией, возникающие во время проведения операции, могут сопровождаться резким повышением внутричерепного давления (ВЧД), нарушением перфузионного давления мозга (ПДМ), и ишемией (Башкиров М.В. и др., 1999; Царенко С.В. 2005). Адекватно подобранные анестетики, благоприятно влияющие на центральную нервную систему (ЦНС), снижают риск повреждения мозга и уменьшают частоту послеоперационных неврологических осложнений у пациентов, оперируемых по поводу фармакорезистентных форм эпилепсии.

Другой особенностью анестезиологического пособия является формирование у пациентов, длительно получавших противоэпилептические препараты (ПЭП), тахифалаксии к гипнотикам и способность отдельных анестетиков изменять эпилептиформную активность (ЭА) (Благосклонова Н.К. и др., 1994; Chapman M.G. et al., 2001; Herrick L.A. et al., 2000; Modica P.A et al., 1990).

Кроме того, используемый метод анестезии не должен препятствовать электрофизиологической идентификации очага пароксизмальной активности (ПА), определению границ анатомо-физиологической дозволенности его радикального удаления, а также подавлять ЭА и вызывать появление новых фокусов ЭА (Кондратьев А.Н. и др., 2004).

### **Цель исследования**

Оценка адекватности и определение оптимальной электроэнцефалографической стадии тотальной внутривенной анестезии на основе комбинации пропофола, мидазолама и фентанила при стереотаксических операциях по поводу фармакорезистентных форм эпилепсии.

### **Задачи исследования**

1. Изучить влияние тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) на спонтанную биоэлектрическую активность (БЭА) мозга больных, с патологией ЦНС.

2. Разработать адекватную схему анестезиологического пособия, благоприятно влияющую на параметры интракраниальной системы и направленную на снижение риска развития киндлинга с сохранением исходной БЭА мозга во время проведения стереотаксических деструкций на ППЭС у больных с фармакорезистентными формами эпилепсии.

3. Разработать основные принципы взаимодействия операционно-анестезиологической бригады, направленные на соблюдение интересов пациента в ходе стереотаксических операций по поводу фармакорезистентных форм эпилепсии.

### **Научная новизна**

1. Впервые использован интраоперационный ЭЭГ – мониторинг, как критерий достижения адекватной, стабильной анестезии на уровне III – ЭЭГ-стадии наркоза у больных с фармакорезистентными формами эпилепсии во время проведения стереотаксических операций на ППЭС.

2. Доказано, что оптимальным вариантом анестезиологического пособия является использование ТВВА на основе пропофола, мидазолама и фентанила на уровне III ЭЭГ стадии наркоза по Courtin, которая обеспечивает адекватную защиту от операционного стресса, снижает риск интраоперационного развития киндлинга, формирования новых очагов ЭА. и создает условия для электрофизиологической идентификации очага пароксизмальной активности с определением границ анатомо-физиологической дозволенности его деструкции.

3. Содружество нейрохирургов и анестезиологов явило к жизни новый подход к выбору анестезиологического обеспечения стереотаксических операций по поводу фармакорезистентных форм эпилепсии, основанный на предварительном согласовании позиций хирурга, анестезиолога и нейрофизиолога в отношении адекватности анестезиологического пособия и проведения интраоперационного ЭЭГ-мониторинга, что определяет оптимальный выбор анестезиологического обеспечения стереотаксических операций по поводу эпилепсии.

### **Практическая значимость**

1. Разработанный принцип анестезии обеспечивает адекватное, стабильное течение III - ЭЭГ-стадии наркоза, ориентируясь на интраоперационный ЭЭГ – мониторинг, способствует электрофизиологической идентификации очага ПА и определению границ анатомо-физиологической дозволенности его деструкции, что в свою очередь, улучшает качество хирургического вмешательства и обеспечивает в последующем высокий стандарт качества жизни.

2. Выбранный метод анестезии, рекомендуется к использованию анестезиологам, как метод анестезиологического пособия при проведении стереотаксических операций на ППЭС, позволяющий значительно снизить риск развития киндлинга и обеспечивающий адекватную ноцицептивную защиту пациента от операционного стресса.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Из всех внутривенных анестетиков используемых в схемах ТВВА минимальное искажающее действие на БЭА мозга оказывает пропофол; при проведении анестезии на основе пропофола исходная БЭА мозга сохраняется в ходе всего этапа оперативного вмешательства, где обеспечивается возможность адекватной электрофизиологической диагностики головного мозга.

2. Выбранный метод анестезии на основе пропофола, мидазолама и фентанила на уровне III ЭЭГ стадии по Courtin, оказывает благоприятное влияние на патологически измененную физиологию головного мозга (ГМ) у пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии, что способствует снижению риска интраоперационного развития киндлинга с переходом в ЭС, повышению ВЧД, нарушению перфузионного давления мозга (ПДМ) и возникновению его ишемии при сохранении возможности адекватной электрофизиологической идентификации очага патологической активности.

3. Выполнение стереотаксических операций по поводу эпилепсии требует предварительного согласования позиций хирурга, анестезиолога и нейрофизиолога в отношении адекватности анестезиологического пособия и проведения интраоперационного ЭЭГ-мониторинга, что определяет

оптимальный выбор анестезиологического обеспечения стереотаксических операций по поводу эпилепсии.

### **Внедрение в практику**

Полученные результаты работы внедрены в клиническую практику Городской клинической больницы № 40 г. Екатеринбурга и Свердловского областного онкологического диспансера.

### **Публикации**

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, в том числе 1 работа в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК РФ.

Результаты работы доложены на заседаниях проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии УГМА в 2006 г., на конференции молодых ученых Городской клинической больницы №40 г. Екатеринбурга, на областной научно-практической конференции «Вклад молодых ученых в развитие анестезиологии и реаниматологии».

Материалы диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (С-Петербург, 2005,2007,2008), на IV съезде нейрохирургов России (Москва, 2006), Областной конференции анестезиологов г. Екатеринбург 2006, 2007 гг.

### **Структура и объем диссертации**

Содержание диссертации изложено на 130 листах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, приложения, указателя использованной литературы, включающего 58 источников на русском языке и 123 иностранных источника. Работа иллюстрирована 5 таблицами, 3 диаграммами, 6 графиками и 37 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Работа проведена на базе ГУЗ СООД, Межтерриториального нейрохирургического центра им. проф. Д.Г.Шефера, Екатеринбург.

Группа собственных наблюдений состояла из 60 больных, в возрасте от 17 до 35 лет. Из них 40 больных с фармакорезистентными формами

эпилепсии, у которых применялись различные схемы анестезии на основе пропофола. Для сравнения показателей центральной гемодинамики и оценки адекватности выбранных схем анестезии у пациентов оперируемых на ППЭС по поводу эпилепсии (n=40), в наше исследование были включены пациенты (n=20) с опухолями головного мозга и эпилептическими припадками (ЭП).

На протяжении длительного времени эти пациенты лечились ПЭП. Частота приступов находилась в интервале от 25 до 180 (M=92±17,48) в месяц. Отсутствие эффекта от терапии позволило считать эпилепсию, у этих больных, фармакорезистентной, что являлось показанием для проведения стереотаксической операции на ППЭС.

Наиболее часто у исследованных больных проводили двустороннюю каллозотомию в передней и средней трети в сочетании с двусторонней амигдалотомией и односторонняя каллозотомия в передней и средней трети в сочетании с двусторонней амигдалотомией.

Пациентам контрольной группы (20 больных) с опухолями головного мозга височно - лобной локализации и ЭП в анамнезе, выполнены костно-пластические трепанации с удалением глиальных опухолей, метастазов головного мозга лобно-височной локализации. В табл. 1 отражена стратификация пациентов по возрасту и длительности заболевания.

Таблица 1.

Характеристика групп пациентов по возрасту, длительности заболевания

Критерии		1 группа	2 группа	3 группа
Количество пациентов в группе		20	20	20
Возраст	Диапазон (в годах)	17 - 35	17 - 35	17 - 35
	Ср. возраст (в годах)	23.3	19.4	20.2
	Мужчины	10	10	10
	Женщины	10	10	10
Длительность заболевания (в годах)		3-18	2-25	1 - 3

Из представленных в табл. 1 данных следует, что ни пол, ни возраст пациентов I и II групп, не оказывали заметного влияния на выбор варианта хирургического вмешательства. То же самое можно сказать и по длительности заболевания эпилепсией. Существенными оказывались лишь этиологические факторы приведшие к заболеванию, фармакорезистентность эпилепсии, ее клинический вариант (классификационная форма заболевания) и определенные в результате обследования мишени стереотаксической деструкции.

Выполненные расчеты не выявили статистически значимых различий между пациентами I и II группы по количеству, возрасту и частоте припадков ( $p < 0.05$ ).

В табл. 2 представлены виды оперативных вмешательств в зависимости от формы эпилепсии, ЭП и этиологических факторов развития заболевания.

Таблица 2.

Виды оперативных вмешательств в зависимости формы эпилепсии, эпилептических приступов и этиологических факторов

Форма эпилепсии	Операции ППЭС		Удаление опухоли
	I	II	III
КПВЛД	8	8	-
КПВД	3	4	-
СВЛД	9	8	-
Опухоли головного мозга с ЭП	-	-	20
Всего больных	20	20	20

Как видно из представленной табл. 2 в первой и второй исследуемых группах представлены пациенты с криптогенными и симптоматическими формами эпилепсией ( $n = 40$ ).

Третья, контрольная группа ( $n = 20$ ) представлена пациентами с опухолями головного мозга и ЭП (симптоматическая эпилепсия).

### Методика анестезиологической защиты

У всех больных в качестве метода анестезии, использовали комбинированную ТВВА на основе пропофола. Всем больным проводилась интраоперационная запись ЭЭГ, но данные ЭЭГ мониторинга, анестезиологом учитывались только при анестезии у пациентов оперируемых на ППЭС по поводу эпилепсии (n=40).

Пациенты, в зависимости от формы эпилепсии, выбранной схемы анестезии и принципа подбора доз препаратов, были разделены на 3 группы. Схемы анестезиологической защиты используемые у оперированных больных представлены в (табл. 3).

Таблица 3.

Схемы анестезиологической защиты, используемые у оперированных больных с эпилепсией

Препарат	Группа 1 n=20 с ЭЭГ	Группа 2 n=20 с ЭЭГ	Группа 3 (контрольная) n=20 без ЭЭГ
Пропофол,	+	+	+
Мидазолам,	+	-	+
Фентанил,	+	+	+

В первой группе пациентов с эпилепсией (n=20) анестезию проводили пропофолом в сочетании с мидазоламом и фентанилом под контролем ЭЭГ-мониторинга во время операции. Анестезия поддерживалась на уровне III ЭЭГ - стадии наркоза по Courtin. При этом эпилептические знаки на ЭЭГ сохранялись.

Во второй группе пациентов с эпилепсией (n=20), схема анестезиологической защиты состояла из комбинации пропофола и фентанила (также под интраоперационным контролем ЭЭГ). Анестезия поддерживалась на уровне III ЭЭГ - стадии наркоза по Courtin. Эпилептические знаки на ЭЭГ сохранялись.

Третья, контрольная группа пациентов с опухолями головного мозга и ЭП (n=20), также как и пациенты 1-ой группы получали анестезию

пропофолом в сочетании с мидазоламом и фентанилом, но без учёта анестезиологом данных ЭЭГ- мониторинга во время операции.

В третьей контрольной группе пациентов, поддержание и контроль глубины анестезии осуществлялся классически (вводились расчетные дозы препаратов и мониторировали показатели гемодинамики). Результаты ЭЭГ-картины анестезиолог не учитывал. В последствии, при расшифровке интраоперационных записей ЭЭГ сделанных во время стереотаксических операций у пациентов третьей группы выяснилось, что анестезии поддерживались на более глубоких IV – VI ЭЭГ - стадиях наркоза.

В процессе оперативного вмешательства, искусственная вентиляция лёгких проводилась на аппаратах Drager-Fabius, в режиме нормовентиляции под контролем EtCO<sub>2</sub> с помощью капнографа Novametrix CO<sub>2</sub>SMO/SpO<sub>2</sub>. Для введения анестетиков во время операции использовался Perfusor compact S (B.Braun).

#### Методы исследования, используемые в работе

БЭА головного мозга исследовалась методом ЭЭГ. Запись производилась с поверхностных чашечковых электродов (Fp1; Fp2; F5; F6; F7; F8; C3; C4; P3; P4; O1; O2), установленных по стандартным, биполярным методам в международной системе «10x20», на мультифункциональном нейрофизиологическом комплексе Nicolet, программа Bravo, за исключением точек F3, F4, Fz, Cz, Pz (наложение электродов этой локализации мешало бы хирургическим манипуляциям). Для стимуляция, мишеней ППЭС, использовали аппарат Nevro №50 с частотами 4,6,8,10,15,100 Гц для уточнения особенностей распространения ЭА.

Обработка полученных данных производилась тремя способами:

- 1) Традиционным визуальным способом, в качестве основы для анализа паттернов БЭА использовалась Международная классификация нарушений ЭЭГ.
- 2) Скрининговым количественным способом с расчетом индекса эпилептичности (ИЭ).

3) Количественным способом (анализ динамики вкладов гармоник различных диапазонов спектра, характерной для различных групп пациентов).

Для стандартизации сравнивались вклады, записанные с отведений F7C3, F8C4. Расчеты производились с помощью программы «Excel».

Ударный объем сердца (УО) рассчитывался по модифицированной формуле Старра, другие гемодинамические показатели по общепринятым расчетным формулам (Зислин Б.Д. 2006).

#### Исследование системной гемодинамики

Исследованию подверглись показатели среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема сердца (МОС), общего периферического сопротивления (ОПС), сердечного индекса (СИ).

1. УО по модифицированной формуле Старра, рассчитывается для пациентов в возрасте 17 – 70 лет:

$УО \text{ (мл)} = 113,3 - 0,58 \times АД \text{ пульс} - 0,29 \times АД \text{ диаст} - 0,94 \times ППТ$ , где

АД пульс – пульсовое давление

АД диаст – давление диастолическое

АД пульсовое = АД сист. – АД диаст.

Площадь поверхности тела рассчитывается по формуле Дюбуа:

$ППТ = В^{0,425} \times Р^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4} \text{ (м}^2\text{)}$ , где

В - вес в (кг)

Р - рост в (см)

2. Минутный объем кровообращения (МОК):

$МОК = УО \times ЧСС \text{ (л/мин.)}$ , где

УО – ударный объем сердца

ЧСС – частота сердечных сокращений

3. Среднее артериальное давление (САД):

$САД = (2АД \text{ диаст.} + АД \text{ сист.}) / 3$ , где

АД сист. – систолическое давление

4. Общее периферическое сопротивление (ОПС):

$ОПС = (80 \times САД) / МОК$ , где

МОК – минутный объем сердца

$$\text{МОК} = \text{УО} \times \text{ЧСС}/1000 \text{ (л/мин)}$$

5. Сердечный индекс (ИС):

$$\text{СИ} = \text{МОК}/\text{ППТ} \text{ (л/м}^2\text{/мин.)}$$

### Статистическая обработка материала

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.

Для анализа воздействия анестетиков на БЭА с точки зрения оптимального нейрофизиологического исследования и снижения риска киндлинга предложено использовать следующие критерии:

Критерий А – количество эпизодов углубления анестезии, подсчитываемых в операционной записи ЭЭГ. Этот критерий введен для оценки стабильности наркоза, т.к. при стабильном уровне ведения анестезии на III ЭЭГ стадии наркоза по Courtin, не происходит снижения уровня глубины анестезии до IV - V ЭЭГ стадии наркоза по Courtin. Анестезия на уровне III ЭЭГ стадии наркоза, создает условия для электрофизиологической

идентификации очага пароксизмальной ЭА и определения границ анатомо-физиологической дозволенности его радикального удаления. Чем стабильнее наркоз, тем ниже критерий А, стремящийся в идеале к нулю.

Критерий В – количество эпизодов угрозы киндлинга, подсчитываемых в операционной записи ЭЭГ. Этот критерий введен для оценки безопасности наркоза с точки зрения возможного нарастания ЭА и угрозы эпилептиформного припадка во время операции. Чем ниже критерий В, тем безопаснее наркоз.

Для анализа времени пробуждения в раннем послеоперационном периоде, предложено использовать критерий С – среднее время полного пробуждения (с переводом пациента на спонтанное дыхание).

Для подтверждения достоверности различий этих критериев использовался Z-критерий знаков.

### Результаты исследования и их обсуждение

Гипотеза исследования заключалась в том, что компромиссом, устраивающим анестезиолога, нейрофизиолога, и нейрохирурга, могла бы быть III ЭЭГ-стадия наркоза по Courtin (Courtin R.F. 1950).

Предполагалось, что на данной ЭЭГ-стадии наркоза, должен обеспечиваться адекватный уровень анестезии, при сохранении лобной бета-активности, и отсутствие искажений ЭА, где сохраняется возможность идентификации эпилептогенного очага (ЭО) (рис. 1).

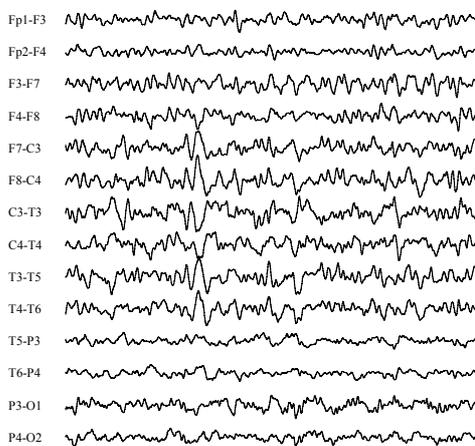


Рис. 1. III ЭЭГ-стадия анестезии.

Прежде чем сравнивать различные схемы анестезиологических пособий в первых двух группах, необходимо было убедиться в том, что, несмотря на различия в схемах, применяемых в группах 1,2,3, уровень анестезии был адекватен во всех трех группах.

Предполагалось, что в третьей группе пациентов обеспечивался адекватный уровень анестезии, где при расшифровке интраоперационных записей ЭЭГ сделанных во время стереотаксических операций оказалось, что у пациентов данной группы анестезия поддерживалась на более глубоких IV – VI ЭЭГ - стадиях наркоза, что подтверждалось использованием более высоких доз анестетиков (рис. 2).

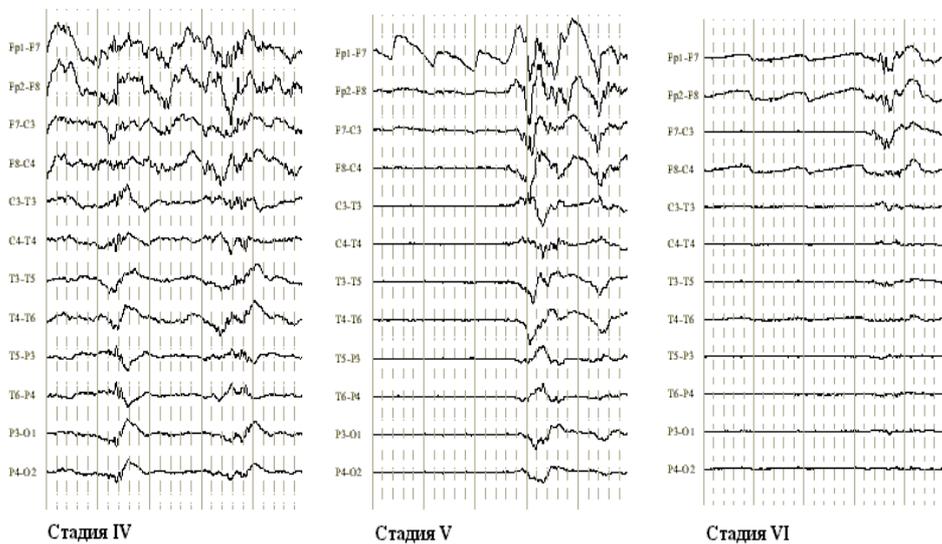


Рис. 2 IV - VI ЭЭГ стадии анестезии.

Для определения адекватности анестезии проводилось сравнение гемодинамических показателей (САД, ЧСС, МОС, ОПС, СИ) первой и второй группы пациентов относительно третьей (рис. 3, 4, 5, 6, 7).

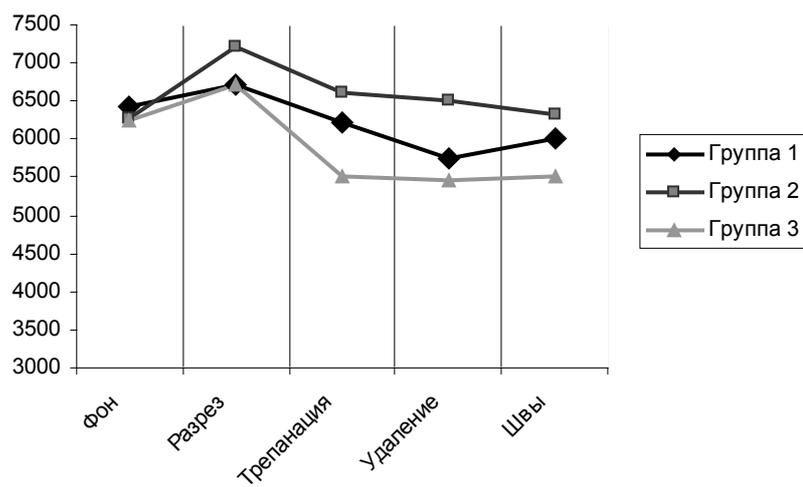


Рис. 3. Динамика САД в контрольной и исследуемых группах

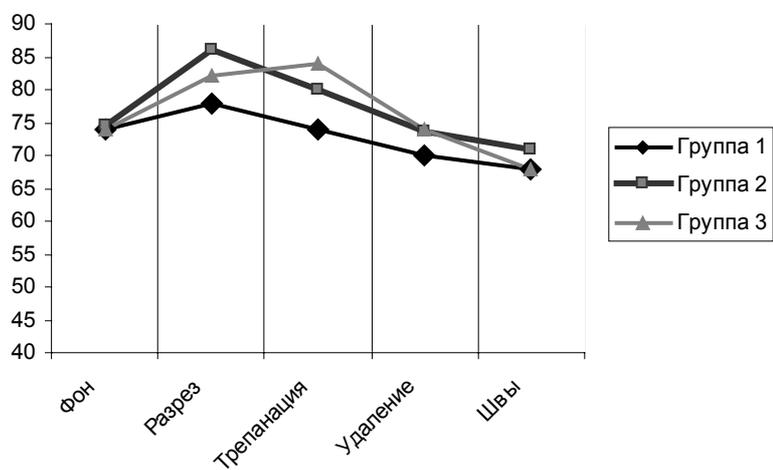


Рис. 4. Динамика ЧСС в контрольной и исследуемых группах.

Рис. 5. Динамика МОС в контрольной и исследуемых группах.

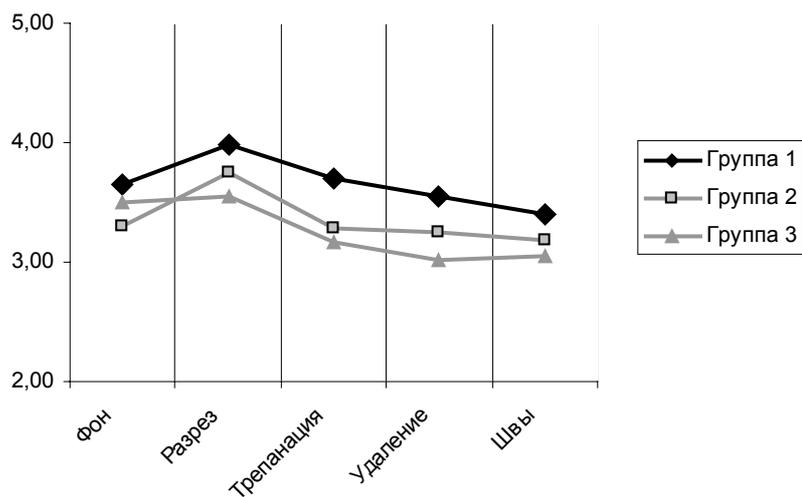


Рис. 6. Динамика ОПС в контрольной и исследуемых группах.

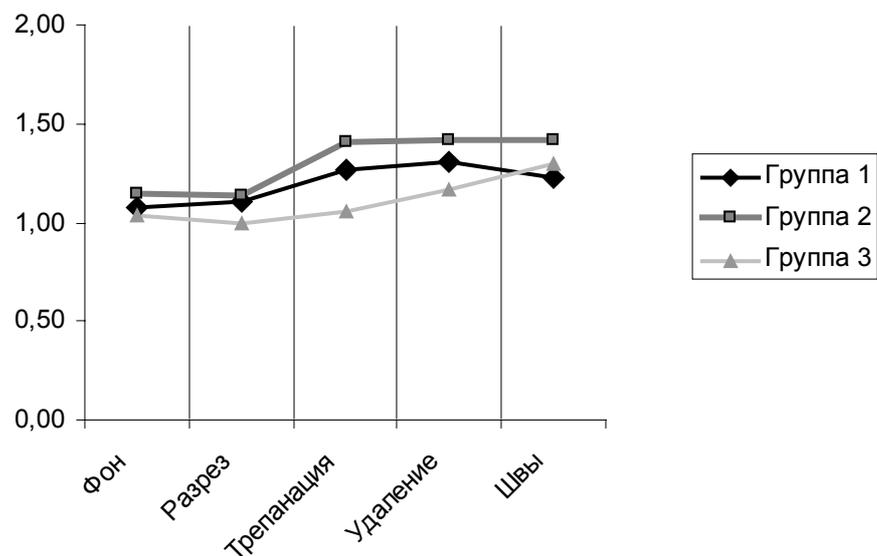


Рис. 7. Динамика СИ в контрольной и исследуемых группах.

Сравнение основных показателей гемодинамического профиля показало, что межквартильные интервалы параметров (САД, ЧСС, МОС, ОПС, СИ) имеют достаточную стабильность во всех трёх группах без статистически значимого различия между ними. В целом, принимая во внимание изменения параметров кровообращения, можно утверждать об адекватности проводимой анестезии у всех больных, включённых в исследование.

Однако, нами было отмечено, что анестезия на основе комбинации пропофола и фентанила на уровне III ЭЭГ – стадии наркоза по Courtin, обеспечивая адекватную защиту пациента от операционной травмы с позиций оценки системной гемодинамики, в некоторых случаях не давала должной протекции мозга от угрозы развития киндлинга. Изменениям БЭА по типу увеличения ЭА с возможным развитием киндлинга во время операции, способствовали методы электростимуляции, применяемые нейрофизиологом и хирургом для локализации ЭА и высокочастотная коагуляция, используемая с целью разрушения ППЭС.

Так, угроза развития киндлинга возникала во время оперативных вмешательств у 7 из 20 пациентов второй группы. Четырём пациентам из семи, удалось стабилизировать БЭА мозга до исходного уровня, используя

внутривенное введение инъекционных форм депакина. С целью прерывание угрозы развития ЭС, трем другим пациентам второй группы, было принято решение об углублении анестезии до уровня IV – VI ЭЭГ стадии наркоза по Courtin.

В результате предпринятых действий угроза развития киндлинга с переходом в ЭС у этих пациентов миновала, но изменялась хирургическая тактика, из-за выраженного изменения ЭА и затруднения возможности идентификации ЭО. Результаты хирургических вмешательств в этих случаях, были признаны как неудовлетворительные.

Мы решили изменить схему анестезиологического пособия у пациентов первой группы (n=20), оперируемых по поводу фармакорезистентных форм эпилепсии.

Согласно данным литературы, из всех ингаляционных и внутривенных анестетиков минимальное искажающее действие на БЭА мозга во время анестезии оказывает пропофол. (Цейтлин А.М. и др., 1999). Пропофол обладает также и выраженным противосудорожным эффектом, позволяющим его использование при развитии ЭС (Mazzarino A. et al., 1994; Pitt-Miller P.L. et al., 1994).

Предполагалось, что измененная схема анестезии на основе пропофола и фентанила с добавлением мидазолама, на уровне III ЭЭГ – стадии наркоза, должна была прерывать или значительно уменьшать риск развития киндлинга и не должна была препятствовать электрофизиологической идентификации очага пароксизмальной активности.

Мы предположили, что при использовании 3-х компонентной анестезии на основе пропофола, фентанила и мидазолама у больных с фармакорезистентными формами эпилепсии можно добиться большего усиления противоэпилептической активности выбранной схемы анестезии, чем при использовании 2-х компонентной анестезии на основе пропофола и фентанила без использования мидазолама.

Взаимодействие мидазолама, фентанила и пропофола, рассматривалась нами, как синергичное или дополняющее, вероятно, за

счет более высокого связывания всех трех субъединиц ГАМК<sub>A</sub> – рецептора. (Гусев Е.И. и др., 2001; Витвам Дж. 1997).

В результате, при интраоперационном мониторинге ЭЭГ, у пациентов первой группы было зарегистрировано всего 2 случая угрозы развития киндлинга.

Для анализа воздействия препаратов для анестезии на БЭА головного мозга, использованы предложенные нами ранее критерии А и В. Эти критерии сравнивались в 1 и 2 группах.

Полученные нами результаты при сравнительной оценке течения анестезии и послеоперационного периода по критериям ABC, отражены в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная оценка течения анестезии и послеоперационного периода по критериям ABC

	Критерий А (кол-во эпизодов)	Критерий В (кол-во эпизодов)	Критерий С (часы)
1 группа	1,75	8,2	2,79
2 группа	14,7*	25,7*	2.91

\* -  $P < 0,01$

При анализе полученных результатов выявлено, что количество эпизодов углубления наркозов и риск развития киндлинга в 1 группе (критерии А и В) достоверно ниже, чем у пациентов 2 группы. Это подтверждает вероятность того, что в нашем исследовании пропофол, мидазолам и фентанил взаимодействовали таким образом, что взаимопоглощение их эффектов привело к ЭЭГ-картине, адекватно отражающей БЭА мозга, на уровне III ЭЭГ стадии анестезии по Courtin, у пациентов первой группы.

Действительно, использованный нами количественный анализ БЭА с точки зрения адекватности торможения ЭА позволял заключить о статистически значимом снижении числа эпизодов углубления анестезии и угрозы развития киндлинга в 8,4 и 3,1 раза соответственно при использовании 3-х компонентной анестезии.

Анализ данных расхода препаратов для анестезии выявил, что минимальные дозы анестетиков использовались у пациентов первой группы (табл. 5).

Таблица 5.

Расход препаратов для анестезии в исследуемых группах

Препарат	Группа 1	Группа 2	Группа 3
----------	----------	----------	----------

	n=20 с ЭЭГ	n=20 с ЭЭГ	(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)

*Примечания:* “\*” -  $p < 0,05$  между всеми тремя группами, “\*\*” –  $p < 0,05$  между первой и второй группой, “#” –  $p < 0,05$  между первой и третьей группой.

В первой группе пациентов (III ЭЭГ стадия анестезии по Courtin), доза пропофола в среднем составила 4,0 мг/кг/ч, средняя доза фентанила 150 мкг/ч, средняя доза мидазолама 0,15 мг/кг/ч. Введение в схему анестезии пациентов первой группы мидазолама, позволило уменьшить количество вводимого пропофола: дозировки пропофола в первой группе на 1,6 мг\кг\час (ДИ 1,1; 2,2) меньше, чем во второй и на 5,1 мг\кг\час (ДИ 3,8; 6,5) меньше, чем в третьей.

Во второй группе пациентов (III ЭЭГ стадия анестезии по Courtin), доза пропофола на 3,5 мг\кг\час (ДИ 2,2; 4,9) меньше, чем в третьей (IV - VI ЭЭГ стадия анестезии по Courtin), ввиду использования анестезиологом данных ЭЭГ мониторинга во время операции.

Аддитивный характер взаимодействия препаратов при использовании пропофола, мидазолама и фентанила способствовал снижению общих дозировок используемых анестетиков и как следствие, к меньшей степени изменения ЭА у пациентов, что важно для качественного интраоперационного ЭЭГ-мониторинга.

Анализ времени пробуждения в раннем послеоперационном периоде (критерий С) не выявил достоверных различий между 1 и 2 группами. Так, среднее время до момента полного пробуждения (с переводом на спонтанное дыхание) составило 2,79 ч у пациентов 1 группы при значениях этого показателя во 2 группе, равных 2,91 ч.

Время пробуждения после окончания операции является достаточно принципиальным моментом для нейрохирургических больных. Быстрое пробуждение после операции на головном мозге позволяет провести адекватное неврологическое обследование и своевременно распознать осложнение (Лубнин А.Ю. 2007).

Очевидно, что снижение общего количества пропофола у пациентов первой группы не привело к значимому сокращению времени пробуждения относительно времени пробуждения пациентов второй группы, видимо за счет введения в схему анестезии мидазолама, что усилило седативный эффект у пациентов первой группы и повлияло на время пробуждения этих пациентов в послеоперационном периоде. С другой стороны, анестезия на основе мидазолама и пропофола у пациентов первой группы, не увеличила времени полного пробуждения относительно времени пробуждения пациентов второй группы, что не препятствовало использованию простого диагностического неврологического контроля, неосуществимому, по понятным причинам, у спящих больных.

Таким образом, оптимальным вариантом анестезиологического пособия при стереотаксических операциях у больных с фармакорезистентными формами эпилепсии, является использование ТВВА на основе пропофола, мидазолама и фентанила, на уровне III ЭЭГ стадии анестезии по Courtin.

## **Выводы**

1. Минимальное искажающее действие на БЭА мозга у пациентов с патологией ЦНС, оказывает ТВВА на основе пропофола. При анестезии на основе пропофола исходная БЭА сохраняется в ходе всего этапа оперативного вмешательства, а при интраоперационном подавлении БЭА мозга, фармакокинетика препарата позволяет быстро изменить глубину анестезии и восстановить возможность адекватной электрофизиологической диагностики головного мозга

2. Оптимальным вариантом анестезиологического пособия является использование ТВВА на основе пропофола, мидазолама и

фентанила на уровне III ЭЭГ стадии по Courtin. Использование выбранной схемы анестезии обеспечивает адекватную защиту от операционного стресса, снижает риск интраоперационного развития киндлинга с переходом в эпилептический статус, оказывает благоприятное влияние на параметры интракраниальной системы при сохранении диагностических возможностей исследования БЭА головного мозга, что создает условия для электрофизиологической идентификации очага ПА и определения границ анатомо-физиологической дозволенности его деструкции.

3. Для достижения максимального успеха при стереотаксических операциях необходимо взаимодействие нейрохирурга, анестезиолога и нейрофизиолога, которое заключается в постоянном обмене информацией между этими специалистами и на её основе выработки совместных тактических решений. При угрозе развития киндлинга анестезиолог немедленно должен принять меры, направленные на быстрое прерывание порочного круга эпилептогенеза. При несанкционированном переходе анестезии на более глубокие стадии, с подавлением эпилептиформной активности анестезиологу необходимо провести коррекцию анестезиологического пособия, с переводом глубины анестезии на уровень исходной БЭА головного мозга.

### **Практические рекомендации**

1. Предлагается использовать ТВВА на основе пропофола, мидазолама и фентанила, которая обеспечивает адекватную защиту от операционного стресса и снижает риск интраоперационного развития киндлинга, без формирования новых очагов ЭА. Данный метод анестезии создает условия для электрофизиологической идентификации очага ПА и определения границ анатомо-физиологической дозволенности его радикального удаления.

2. Для поддержания постоянного уровня глубины анестезии и БЭА головного мозга, рекомендуется проведение наркоза на уровне III ЭЭГ стадии по Courtin, так как, на уровне IV – VI ЭЭГ стадиях анестезии происходит подавление ЭА, но затрудняется возможность идентификации патологического очага

3. При несанкционированном переходе анестезии на более глубокие IV-VI ЭЭГ – стадии, анестезиологу необходимо провести коррекцию анестезиологического пособия, с переводом глубины анестезии на уровень III ЭЭГ - стадии наркоза по Courtin.

4. Выполнение стереотаксических операций по поводу эпилепсии требует предварительного согласования позиций хирурга, анестезиолога и нейрофизиолога в отношении адекватности анестезиологического пособия и проведения интраоперационного ЭЭГ-мониторинга.

5. Все больные с органическим поражением головного мозга и эпилептическими припадками должны быть оперированы в специализированном учреждении, где имеется возможность применения ЭЭГ мониторинга во время операции, что позволит избежать ряд серьезных осложнений в послеоперационном периоде, значительно повысит качество хирургии

### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Лаврова С.А. Интраоперационный мониторинг ЭЭГ при стереотаксическом лечении эпилепсии / А.С. Шершевер, П.Б. Гвоздев, Г.В. Черкасов // Мат.

Всероссийской научно-практ. Конф. «Поленовские чтения».- СПб, 2005.  
С. - 337 – 338.

2. Черкасов Г.В. Особенности нейроанестезиологического пособия при проведении стереотаксических операций у больных эпилепсией / С.А. Лаврова, А.С. Шершевер // Госпитальный вестник: Изд. Уральский следопыт. – г. Екатеринбург. - 2006. -№1.- С. - 24 – 27.
3. Лаврова С.А. Интраоперационный ЭЭГ- мониторинг: проблемы взаимодействия служб анестезиологии, нейрохирургии, функциональной

- диагностики при стереотаксическом лечении эпилепсии / П.Б. Гвоздев, Г.В. Черкасов // Мат. IV съезда нейрохирургов России.- М., 2006. – С.- 432 – 433.
4. Черкасов Г.В. Выбор нейроанестезиологического пособия у больных эпилепсией при проведении стереотаксических операций под контролем электроэнцефалографии / А.С. Шершевер, С.А. Лаврова // Мат. X съезда федерации анестезиологов России. - СПб., 2006 .- С. -243 – 244.
  5. Черкасов Г.В. Особенности анестезиологического пособия у больных с эпилепсией во время стереотаксических операций / А.С. Шершевер, С.А. Лаврова // Мат. Всероссийской научно-практ. Конф. «Поленовские чтения».- СПб, 2007.- С. - 310 – 311.
  6. Черкасов Г.В. Выбор анестезиологического пособия у больных эпилепсией во время стереотаксических операций / А.С. Шершевер, С.А. Лаврова // Уральский медицинский журнал.-2007.-№6.- С. - 59 – 63.
  7. Черкасов Г.В. Метод выбора анестезии при стереотаксических операциях у больных с эпилепсией / А.С. Шершевер, С.А. Лаврова // Мат. Всероссийской научно-практ. Конф.«VII Поленовские чтения».- СПб, 2008.- С. - 386 – 387.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

- АД – артериальное давление  
 АГ - ангиография  
 БЭА – биоэлектрическая активность  
 БИС – биспектральный индекс  
 ВЧД – внутричерепное давление  
 ДИ – доверительный интервал  
 ИЭ – индекс эпилептичности  
 ИНЭЭГ – информационная насыщенность ЭЭГ  
 КТ – компьютерная томография  
 МРТ – магнитно-резонансная томография  
 МК – мозговой кровоток  
 МОС – минутный объем сердца  
 МАК – максимальная альвеолярная концентрация

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
ОПС – общее периферическое сопротивление  
ППЭС – проводящие пути эпилептической системы  
ПДМ – перфузионное давление мозга  
ПЭП – противоэпилептические препараты  
ПА – пароксизмальная активность  
СИ – сердечный индекс  
САД – среднее артериальное давление  
ТВВА – тотальная внутривенная анестезия  
УО – ударный объем  
УАГ – управляемая артериальная гипотензия  
ЦНС – центральная нервная система  
ЧМТ – черепно-мозговая травма  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЧД – частота дыхания  
ЭА – эпилептиформная активность  
ЭКоГ – электрокортикография  
ЭО – эпилептический очаг  
ЭП – эпилептические припадки  
ЭС – эпилептический статус  
ЭЭГ – электроэнцефалограмма  
ЭМГ - электромиография  
ЭКПВЛД – эпилепсия криптогенная парциальная височно-лобно-долевая  
ЭКПВД – эпилепсия криптогенная парциальная височно-долевая  
ЭСВЛД – эпилепсия симптоматическая височно-лобно-долевая

**ЧЕРКАСОВ ГЛЕБ ВЛАДИМИРОВИЧ**

**ВЫБОР АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ  
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С  
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГОУ ВПО УГМА от 16.05.08. г.