

ОЦЕНКА ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ

Е. Кох (Мюнхен, Германия)

Со времени введения во врачебную практику эфира и хлороформа ориентиром для определения глубины анестезии служила клиника. В своей блестящей монографии, посвященной применению эфира в анестезиологии, John Snow пишет: "Главное, что требует максимального умения и знаний при проведении наркоза эфиром - это, несомненно, определение того уровня, когда глубина наркоза оптимальна" [1]. Основываясь на изменениях в характере дыхания, мозговых функций, произвольных и непроизвольных движениях мускулатуры, ресничном рефлексе. Snow выделил 5 уровней эфирного наркоза. При достижении пятого уровня дыхание практически отсутствует, либо оно неэффективно, с большими усилиями и нерегулярно. Четкая дозировка эфира с целью достижения 3 и 4 уровня позволяет безболезненно проводить хирургические манипуляции. В 1934 году Guedel ввел свою классификацию признаков, характеризующих определенные стадии анестезии [2], которые стали золотым стандартом, определяющим ведение анестезиологического пособия. В соответствии с изменениями дыхания, движениями глазных яблок, диаметром зрачков, ресничным, глотательным и рвотным рефлексом были описаны 4 уровня глубины наркоза. Анальгезия появляется на первой стадии, переходя в делирий и полное угнетение сознания. Третья стадия, определяемая как оптимальная для проведения хирургических вмешательств, подразделяется еще на 4 подуровня. Четвертая стадия характеризуется признаками нарастающего апноэ и нарушениями сердечной деятельности. С появлением миорелаксантов и ИВЛ характер дыхания и непроизвольные мышечные движения перестали быть показателями глубины анестезии. В настоящее время, потеряв важнейшие клинические признаки, нельзя с уверенностью исключить возможное пробуждение пациента во время операции. Тем не менее, практически ничего не было сделано для совершенствования системы оценки глубины анестезии. Спустя несколько лет, Woodbridge предложил определять анестезию, используя 4 показателя: отсутствие чувствительности, двигательный блок, арефлексия, психическое торможение [3]. С помощью этих характеристик Woodbridge разработал более современный способ оценки степени наркотической депрессии, хотя и не представил критериев для этого. Показатели, детерминирующие степень влияния ингаляционных анестетиков, стали доступными к определению с появлением концепции минимальной альвеолярной концентрации (MAC), которая описывает в качестве предела повышения концентрации ингаляционного наркотического препарата такую концентрацию, при которой отсутствует двигательная реакция при проведении кожного разреза у 50% пациентов [4]. MAC-концепция четко продемонстрировала, что необходимая для предотвращения двигательных реакций концентрация анестетиков выше, чем для выключения сознания или проводниковой чувствительности. Prys-Roberts представил

дифференцированный подход к оценке глубины анестезии, основываясь на 3-х видах вегетативных реакций: гемодинамических колебаниях, потоотделении, высвобождении гормонов [5]. В этом случае такие компоненты анестезии, как анальгезия, миорелаксация и нейровегетативная стабилизация рассматриваются с фармакологической точки зрения и могут быть достигнуты при использовании различных препаратов. Но миорелаксация не является показателем адекватности анестезии, а потому не может определять ее глубину. И напротив, подходящими характеристиками для практической деятельности были выбраны ноцицептивная стимуляция и препараты, подавляющие реакцию организма на эту стимуляцию.

Для измерения глубины анестезии необходимо наличие четко наблюдаемого и количественно определяемого ответа на стимуляцию ЦНС. Подтекстом этого является соответственно и то, что сам стимул должен иметь возможность для измерения и легко воспроизводиться. Кроме этого, временной промежуток между нанесением стимулирующего сигнала и реакцией должен быть неизменным и также измеряться. Для объективной оценки глубины наркоза концентрация лекарственного препарата не должна меняться в промежутках между измерениями, тем самым исключая зависимость от препарата [6], обусловленную его фармакодинамикой и фармакокинетикой.

ЦНС - главная мишень для анестетиков. Их применяют для обеспечения анальгезии, угнетения сознания и обеспечения арефлексии. К тому же, анестетики и анальгетики способны угнетать нейровегетативные реакции организма на хирургическую травму. Побочными эффектами препаратов могут быть повреждения других органов и систем различной степени тяжести. Адекватность глубины наркоза предполагает отсутствие сознания и основных побочных эффектов, анальгезию. Однако, это не ответ на вопрос о том, как определять и наблюдать за глубиной анестезии. Так как отсутствие сознания и анальгезия - это эффекты типа "все или ничего", то нельзя ли в дальнейшем попытаться их подразделить? Еще один вопрос требует ответа, а именно: если у пациента возникает двигательная реакция в ответ на хирургическую стимуляцию, то как это можно расценивать - как побочный эффект или неадекватную анестезию? Если глубина наркоза была достаточна в предоперационном периоде, то может ли хирургическая агрессия изменить ее? Это означало бы, что глубина анестезии - это категория, зависящая не только от эффекта лекарственного вещества, но и от афферентной импульсации. Эта теория осложняет мониторинг глубины анестезии, так как будучи зависимым от различных условий, уровень анестезии будет ступенчато изменяться. К тому же, для обеспечения адекватности глубины наркоза стимуляция должна опережать рефлекторный ответ. Поскольку интенсивность хирургических стимулов непредсказуема, то современный подход - это поиск четко определяемого стимула для оценки реакции пациента. Таким образом, приняв хирургическую стимуляцию, как основу

для определения степени влияния хирургической агрессии, мы можем дозировать анестетики в зависимости от степени предполагаемой травматизации.

Гипотеза, лежащая в основе использования клинических признаков, основывается на том, что анестезия и сенсорная активация являются антагонистами. При этом следует помнить, что клиническая картина ответа может меняться под влиянием параллельно вводимых препаратов (вазодилататоров, бета-блокаторов, транквилизаторов и т.д.) и зависеть от индивидуальных особенностей организма. Подобные недостатки не отрицают использования клинических признаков для оценки глубины анестезии. В своей практике анестезиологи основываются прежде всего на этих показателях. Наиболее четкими признаками неадекватности анестезии являются тахикардия, подъем артериального давления, которые отражают неэффективность сенсорной блокады. При проведении операции на внутренних органах вместо повышения давления может возникнуть коллаптоидное состояние. При появлении гиперсаливации и мидриаза можно говорить о несостоятельности нейровегетативной блокады.

Для расширения возможностей наблюдения за анестезией кроме измерения АД и ЧСС была внедрена система оценки PRST, включающая в себя измерение систолического АД, ЧСС, потоотделения и лакримации [7]. Двигательная активность не вошла в эту систему оценки, так как является зависимой от степени миоплегии. Диаметр зрачков также не оценивается, поскольку зависит от эффектов анальгетиков. В системе PRST каждый показатель приобрел численное выражение, а сумма чисел характеризует глубину наркотической депрессии. Когда первоначальный порог превышает, это служит основанием для дополнительного введения анестетика. Численные значения PRST можно использовать для корректировки непрерывно вводимых препаратов. Такой режим работы подразумевает наличие системы контроля с обратной связью. Врач устанавливает первоначальное значение PRST у пациента и предполагаемое значение в ходе операции. Все параметры регистрируются через определенные временные промежутки. Если же текущее значение PRST выше заданного, то необходимо увеличить количество вводимых веществ, если наоборот, то скорость введения нужно снизить. Следует помнить, что при совместном использовании местных анестетиков, адреноблокаторов, вазодилататоров после афферентной стимуляции системные рефлекторные ответы могут быть не столь выраженными [8]. В подобных ситуациях ориентировка по клиническим признакам глубины анестезии может ввести в заблуждение.

Для оценки степени наркозной депрессии пытаются использовать и тесты на сократительную способность пищевода, электропроводимость кожи, спонтанную мышечную активность. Эти показатели также изменяются в

зависимости от глубины наркоза, но они не нашли широкого применения в анестезиологии.

Современные методы мониторинга неврологических функций пытаются уйти от недостатков, связанных с применением клинических признаков. При этом используют оценку спонтанной и вызванной ЭЭГ-активности, чтобы количественно определить фармакодинамический эффект препарата и степень его взаимодействия с афферентной стимуляцией при хирургических манипуляциях. Тем не менее, при использовании методов нейромониторинга можно также столкнуться с рядом проблем.

Первые наблюдения показали, что влияние анестетика на кривую ЭЭГ специфично, а периоперационный мониторинг кривой ЭЭГ должен проводиться опытным нейрофизиологом. Потому были предприняты попытки получения информации с текущей ЭЭГ в виде высвечиваемых на экране показателей. Обычно используемый алгоритм оценки данных ЭЭГ включает в себя анализ аперiodичности волн и быструю трансформацию Фурье (FFT). Анализ аперiodичности волн дает информацию о количестве волн ЭЭГ в секунду. После прохождения FFT сигнал ЭЭГ разделяется на амплитудную и частотную составляющие. FFT, как и анализ аперiodичности, не применима для характеристики изоэлектрических участков ЭЭГ. Такие полученные от FFT показатели, как пиковая, спектральная и средняя частоты были предложены для интраоперационного мониторинга, так как все они изменяются в зависимости от концентрации анестетика. Тем не менее, было определено запаздывание изменений используемого параметра от изменений плазменных концентраций.

ЭЭГ была предложена, как возможная мера оценки глубины анестезии при использовании галотана, этомидата, метогекситона, тиопентала, изофлюрана, пропофола. Все исследования определили взаимосвязь между концентрацией анестетика и данными ЭЭГ, отражающими неврологический ответ. Но как было отмечено Levy [9], показания ЭЭГ лишь тогда достоверны, когда ЭЭГ подчиняется закону немодального распределения частот, изменяющихся медленно с течением времени. При проведении анестезии галотан/закись азота с кислородом у 64-х больных Levy обнаружил мультимодальную активность на ЭЭГ в 64% случаев. Он сделал вывод, что в большом проценте случаев изменяющиеся показания ЭЭГ не в состоянии описать текущую ЭЭГ во время операции. Вывод, который можно сделать из подобных исследований, подразумевает, что показания ЭЭГ не четко соответствуют глубине наркоза.

Используя компьютер-контролируемую инфузию, Buhner и соавт. [10] показали, что число волн в секунду, сосчитанных при аперiodическом анализе, выгодно отражает процессы, видимые на кривой ЭЭГ во время применения тиопентала натрия. Для сравнения, спектральная частота не в

состоянии представить последовательно характеристики активации. Средняя частота не отличает основную линию от линии активации и не чувствительна к медикаментозному воздействию вплоть до уровня , когда электрическая активность мозга под влиянием препарата начинает снижаться. Преимуществом анализа аperiodической кривой может быть то, что она не зависит от периодичности распространяющегося сигнала ЭЭГ, тем самым позволяя оценивать продолжительные и непродолжительные импульсы [10]. Описание изменений концентраций препарата в зависимости от глубины анестезии включает и наблюдение за реакцией пациента на сенсорную стимуляцию. Hung и соавт. [11] показали, что в зависимости от клинических признаков данные ЭЭГ могут использоваться для трактовки степени чувствительности УНС к различным стимулам.

Но несмотря на воодушевляющие результаты, показывающие, что ЭЭГ можно с успехом использовать для верификации глубины наркоза, недавно было отмечено, что столь огромное значение, придаваемое ЭЭГ при мониторинге анестезии, может оказаться иллюзорным [12]. При исследовании на крысах Rampil и Laster не отметили дозозависимых изменений на ЭЭГ при использовании различных концентраций изофлюрана. Различий в ЭЭГ у тех животных, которые реагировали на ноцицептивную стимуляцию и тех, которые не реагировали, не было. К тому же, подавление импульсной активности не предвещало снижения реактоспособности.

Несмотря на широко распространенное использование ЭЭГ для количественной оценки эффектов фармакологических препаратов, следует помнить, что параметры ЭЭГ, столь часто применяемые для оценки глубины анестезии, были выбраны эмпирически. Поэтому нет теоретически обоснованной причины тому, чтобы предпочесть одну характеристику ЭЭГ другой. В настоящее время нет ясного или статистически мотивированного выбора того или иного критерия, как идеального [6]. Для адекватного представления глубины анестезии используют следующие данные ЭЭГ: постоянные значения основной линии с незначительными меж- и внутривидовыми отклонениями, последовательное и предсказуемое введение препаратов, индикация неадекватности глубины либо поверхностности анестезии и пробуждения. Средняя частота четко совпадала с изменениями в плазменной концентрации препарата и клиническими признаками различных стадий анестезии, таких как пробуждение, засыпание, исчезновение реакции на команду и ресничного с корнеальным рефлексом [13]. Она также использовалась в комбинированной фармакокинетикокинемической модели контроля по принципу обратной связи введения лекарственного препарата [14]. Адекватная анестезия во время операции ассоциируется со средней частотой менее 5 Гц. Спектральная частота описывает наивысшую частоту, присутствующую в достаточном количестве, и изменяется в зависимости от фармакологической концентрации и болевой стимуляции [16]. Тем не менее, для определения глубины наркоза использование спектральной частоты все

еще является противоречивым, так как результаты, где обнаруживается корреляция с клиникой пробуждения после анестезии изофлюраном/закисью азота с последующим использованием фентанила, не всегда совпадают с аналогичными исследованиями [17].

Глубину анестезии можно оценить и по ожидаемой стимуляции от проводимых хирургических манипуляций [18]. Болевые стимулы идут по афферентным путям и по восходящей ретикулярной формации в корковый конец анализатора. Процессы возбуждения у пациентов под наркозом определялись по десинхронизации ЭЭГ и появлению быстрых волн. Однако, показания ЭЭГ при болевой стимуляции зависят от вида анестетика и характера стимуляции. Недавние исследования показали, что реакция на операционную боль может выражаться не только десинхронизацией, но и смещением в сторону медленных волн (1-3 Гц), которые делают интерпретацию глубины анестезии более громоздкими [19]. Хирургическое вмешательство может представлять характеристики ЭЭГ, сравнимые с теми, что наблюдаются при углублении наркоза.

За исключением этомидата при анестезии соматосенсорные вызванные потенциалы (SEP) не зависят от вида препарата. Можно сделать вывод, что при определенных условиях (например, при стабильном состоянии больного) изменения в SEP могут быть отражением глубины анестезии, так как амплитуда ранних импульсов коры изменяется по дозозависимому принципу. О требованиях к такому показателю было сказано выше [20].

Наиболее значимыми критериями являются независимость методики анестезии, ступенчатые, легко верифицируемые количественно реакции на изменение ее глубины и хирургическую стимуляцию при неадекватности анестезии. Кортиковые компоненты чувствительных, слуховых, зрительных SEP демонстрируют независимость этого показателя от вида препарата в течении анестезии. Однако непостоянство эффектов корковой составляющей SEP - это недостаток, хотя возрастающие концентрации анестетиков достоверно снижают амплитуду SEP. Результатом активации ЦНС являются общие изменения SEP, которые имеют тенденцию к нивелированию эффектов анестезии/анальгезии. Однако, благодаря специфическим проводящим путям, при болевой стимуляции вполне может быть, что SEP отражают анальгетическое, а не гипнотическое влияние анестезии [21]. Это можно обосновать теми наблюдениями, в которых при применении в эквивалентных дозах закись азота подавляет SEP больше, чем другие ингаляционные анестетики, и по сравнению с наркотическими анальгетиками такие гипнотики как этомидат и пропофол без использования анальгезии не угнетают SEP. К тому же при моделировании болевой ситуации возникающие SEP предоставляют возможность оценки эффекта анальгезии [22]. Тем не менее, необходимо более детальное исследование возможности

применения данной методики мониторинга болевой передачи у пациентов под наркозом.

Слуховые вызванные потенциалы (АЕР) рассматривались в качестве возможности мониторинга глубины анестезии. Были оценены характеристики АЕР, способные информировать о возможности пробуждения. Исследования проводились на предмет реакции "изолированного" предплечья у пациентов под общей анестезией изофлюраном и позитивной реакции на подаваемые команды и слова с последующим ответом [23,24]. Наблюдаемые изменения АЕР были сравнимыми со степенью углубления анестезии. Снижение индекса АЕР наблюдается при уменьшении концентрации анестетика в крови и хирургической стимуляции. В некоторых работах сообщалось о том, что полученная во время операции звуковая информация воспроизводилась в послеоперационном периоде. Поэтому, АЕР были предложены для определения пациентов, у которых периоперационный звуковой раздражитель мог оказать влияние. Во время общей анестезии изофлюраном, энфлюраном, тиопенталом, этомидатом, пропофолом было обнаружено, что ранний корковый компонент подавляется по дозозависимому принципу [25]. Данные показывают, что первичные чувствительные импульсы, обрабатываемые головным мозгом, блокируются на уровне чувствительной зоны его коры. В противоположность, рецептор-специфичные анестетики не угнетают этих компонентов АЕР. Из этого вытекает, что эти препараты не подавляют процессы обработки звуковой информации, и что нельзя исключить возможность пробуждения пациента во время операции. Более того, эта звуковая информация может быть воспроизведена в послеоперационном периоде (механизм запоминания не ясен). Но при подавлении этих компонентов АЕР запоминания информации не происходит. Подобные результаты еще раз подтверждают, что АЕР отражают взаимосвязь процессов возбуждения и торможения, возникающих в УНС и тем самым дают прекрасную возможность измерения глубины анестезии [26].

Заключение

Проведение анестезиологического пособия осуществляется целым рядом лекарственных препаратов. Для количественной оценки фармакодинамических эффектов и глубины анестезии могут использоваться соответствующие методики. Фармакокинетическое моделирование помогает уяснить взаимосвязь между плазменной концентрацией фармакологических средств и их эффектами на различных этапах процедуры. В зависимости от эффектов можно эмпирически сделать вывод о глубине анестезии. Однако, между глубиной анестезии и действием анестетиков не имеется простой линейной зависимости. Единственной причиной этому служит то, что многие эффекты препаратов не изменяются со временем постоянно. Для определения глубины анестезии нужно после нанесения соответствующего

четко определяемого стимула отметить и сам эффект. За исключением звуковых вызванных потенциалов нет уверенности в том, какой стимул является оптимальным для проведения сенсорной стимуляции. В качестве болевого стимула часто использовался кожный разрез. Однако, он не верифицируется количественно, зависит от человека, степени травматизации и от многих других обстоятельств. К тому же, проводится он однократно. Поэтому, предложены другие разновидности стимуляции (например, тетаническая), целью чего была разработка неинвазивных стимулов, которые можно было бы дозировать и наносить многократно. Проблема, ассоциирующаяся с измерением глубины анестезии, осложняется отсутствием универсальных определений глубины наркоза, которые должны быть предельно понятны и выражены клинической терминологией (Stanski, 1990). Отсутствием четких определений можно объяснить и то, что термины, используемые для характеристики глубины анестезии, могут быть непригодны при проведении научных исследований, поэтому мы и имеем так много разных результатов.

Литература

1. Snow J: On the inhalation of the vapour of ether in surgical operations. Churchill, London, 1847
2. Guedel AE: Inhalational anesthesia - A fundamental guide. Macmillan, NY, 1934
3. Woodbridge PD: Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology* 18:536-544, 1957
4. Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B: Minimum alveolar anesthetic concentration: A standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 26:756, 1965
5. Prys-Roberts C: Anesthesia: A practical or impossible construct? (editorial) *Br J Anaesth* 59:1341-1344, 1987
6. Stanski DR: Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD (ed) *Anesthesia*, Churchill, Livingstone, NY, 1990
7. Evans JM, Fraser A, Wise CC, Davies WL: Computer-controlled anesthesia. In: Prakash O (ed). *Computing in anesthesia and intensive care*, Boston, Martinus Nijhoff, 1983
8. Stoelting RK: Circulatory Changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesthesiology* 47: 381-384, 1977
9. Levy WJ: Intraoperative EEG patterns: Implications for EEG monitoring. *Anesthesiology* 60:430-435, 1984

10. Buhner M, Maitre PO, Hung OR, Ebling WF, Shafer SL: Thiopental pharmacodynamics. In: Defining the pseudo-steady-state serum concentration-EEG effect relationship. *Anesthesiology* 77:226-236, 1992
11. Hung OR, Varvel JR, Stanski DR: Thiopental pharmacodynamics: Quantitation of clinical and electroencephalographic depth of anesthesia. *Anesthesiology* 77:237-244, 1992
12. Rampill IJ, Laster MJ: No correlation between quantitative electroencephalographic measurements and movement response to noxious stimuli during isoflurane anesthesia in rats. *Anesthesiology* 77:920-925, 1992
13. Schwilden H, Schuttler J, Stoechel H: Quantitation of the EEG and pharmacodynamic modelling of hypnotic drugs: etomidate as an example. *Eur J Anaesth* 2:121-131, 1985
14. Schwilden H, Schuttler J, Stoeckel H: Closed-loop feedback control of methohexital anesthesia by quantitative EEG analysis in humans. *Anesthesiology* 67:341, 1987
15. Rampill IJ, Sasse FJ: Spectral edge frequency - a new correlate of anesthetic depth. *Anesthesiology* 53:S12
16. Rampill IJ, Matteo RS: Changes in EEG spectral edge frequency correlate with hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *Anesthesiology* 67:139-142, 1987
17. Withington PS, Morion J: Assessment of power spectral edge for monitoring depth of anesthesia using low rate methohexital infusion. *Int J Clin Monit Comput* 3:117-122, 1986
18. Willenkin RL: Management of general anesthesia. In: Miller RD (ed) *Anesthesia*, Churchill, Livingstone, NY, 1990
19. Koch E, Bischoff P: Surgical stimulation induces changes in brain electrical activity during isoflurane/nitrous oxide anesthesia. A topographic EEG analysis. *Anesthesiology* 80:1026,
- 1994 20 Sebel PS, Glass P: Do evoked potentials measure depth of anesthesia? *Int J Clin Monit* 5:163-166, 1988
21. Thornton C: Evoked potentials in anesthesia. *Eur J Anesth* 8:89-107, 1991 22-Kochs E: Modulation of pain related somatosensory evoked potentials by general anesthesia *Anesth Analg* 71 225-230, 1990 23. Thornton C, Barrowcliffe MP: The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br J Anesth* 63:113-115, 1989