



Современные методы фармакоэлектроэнцефалографии в оценке фармакодинамики средств для тотальной внутривенной анестезии

В.М. Женило, О.Ю. Соколов, В.В. Хоронько, М.В. Женило,
О.М. Куделина, О.А. Махарин, Н.В. Карнушина, И.М. Зооль Ахмед

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Контактная информация: sokolov@rnd.runnet.ru Олег Юрьевич Соколов

Современные средства для тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) позволяют повысить показатели управляемости неингаляционного наркоза. При этом ежегодно регистрируется большое число случаев интраоперационного пробуждения пациентов, отражающего неадекватность процесса анестезии. В этой связи актуальной задачей современной фармакологии является поиск адекватных параметров оценки фармакодинамики средств ТВВА. Наиболее информативными показателями такой оценки сегодня являются результаты фарм-ЭЭГ исследований.

Ключевые слова: фармэлектроэнцефалография (фарм-ЭЭГ), тотальная внутривенная анестезия, спектральный анализ ЭЭГ, вызванные потенциалы

Основными концепциями современной анестезиологии являются многокомпонентность и максимальная управляемость общей анестезии. Внедрение в современную практику неингаляционных анестетиков ультракороткого действия придает внутривенной анестезии все более управляемый характер и, в этом плане, приближает ее к ингаляционной. Этому способствует техническая разработка инфузионных систем, обеспечивающих точное дозирование лекарственных средств, с возможностью «инфузии по целевой концентрации», основанной на построении фармакокинетических мо-

делей для неингаляционных анестетиков. Метод «инфузии по целевой концентрации» позволяет анестезиологу выбрать целевую концентрацию анестетика в крови необходимую для достижения эффекта, а затем контролировать глубину анестезии, поддерживая концентрацию препарата при помощи автоматического шприцевого дозатора [1, 3, 11].

Однако, сочетание дозозависимых эффектов и коротких периодов полувыведения средств тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) позволяет предположить, что даже кратковременное прекращение или снижение скорости введения

препаратов может привести к выходу на более поверхностный уровень анестезии и возможному пробуждению пациента.

В этой связи в последние годы появляется все больше работ, посвященных проблеме интраоперационного пробуждения во время наркоза, когда сознание у пациента может сохраняться даже на фоне вполне адекватной, по оценке анестезиолога, анестезии [4, 6, 11, 13, 14]. Частота интраоперационных критических инцидентов колеблется от 0,1 до 4% даже при «хорошо проведенных анестезиях». При этом во время проведения хирургических операций, частота пробуждений составляет — 0,2-1,3%, в акушерстве — 2%, в кардиохирургии — 1,5-4% , в травматологии — 11-43% [13, 14].

Возможными последствиями интраоперационных критических инцидентов являются ранние когнитивные расстройства у больных, перенесших оперативные вмешательства в условиях общей анестезии. Степень выраженности этих расстройств колеблется от лёгких нарушений сна до эпизодов спутанности сознания с дезориентацией больного. Последствия изменений когнитивных функций, приводящие к неполноценному функциональному восстановлению пациентов, стали сегодня причиной многочисленных исков, связанных с неадекватным обеспечением анестезиологического пособия [14].

В такой ситуации, используемые в настоящее время критерии оценки фармакодинамики анестетиков, основанные на мониторинге только показателей центральной и периферической гемодинамики, не могут обеспечить адекватный контроль глубины анестезии [1, 2, 3, 4, 14, 28, 29]. Проблема, измерения уровня анестезии, осложняется отсутствием универсальных определений глубины наркоза. Наиболее логичным является

представление о том, что глубина анестезии — это фармакодинамическая мера угнетения ЦНС. Влияние анестетиков на глубину анестезии зависит от взаимосвязи концентрации и действия препарата, а также степени стрессорных воздействий на больного [7, 10].

Современные достижения клинической фармакологии средств для наркоза позволили уточнить значение понятий глубины и адекватности анестезии. Часто термином «глубина анестезии» определяется степень выраженности гипнотического и анальгетического эффектов, которые могут быть реализованы путем введения гипнотиков и анальгетиков. Глубина анестезии зависит от двух противоположных факторов: эффектов анестетиков, обеспечивающих различные компоненты анестезии и хирургической стимуляции с активацией симпатической нервной системы, повышением уровня сознания, вегетативных и соматических реакций [21].

По определению В.В. Лихванцева и соавт. [7], глубина анестезии является интегративной характеристикой, которая является сложной функцией концентрации анестетика в эффекторном органе (ЦНС), интенсивности боли, индивидуальной чувствительности организма к ней и действию анестетика. Глубина анестезии динамично изменяется от состояния бодрствования через различные стадии сна до передозировки и смерти. Для достижения адекватной глубины анестезии, как правило, необходимо комбинированное использование лекарственных средств.

Адекватность анестезии — состояние динамического равновесия, при котором воздействующие на человека силы (повреждающие и защищающие) наносят минимальный вред организму. Адекватность — это постоянный баланс между

интенсивностью боли и глубиной анестезии. Рациональное назначение анестетиков должно соответствовать понятию адекватности анестезии, когда при умеренной боли можно использовать более поверхностную анестезию, а при более интенсивной, необходимо углублять её [7, 10].

В связи с этим ЭЭГ контроль нейрональной активности во время наркоза считается наиболее объективным методом оценки эффективности средств ТВВА. В настоящее время для оценки фармакодинамики анестетиков используются следующие ЭЭГ методики контроля нейрональной активности:

- нативная ЭЭГ;
- информационная насыщенность ЭЭГ;
- спектральные характеристики ЭЭГ;
- корреляционный анализ;
- биспектральные характеристики ЭЭГ;
- вызванные потенциалы головного мозга.

Анализ показателей нативной ЭЭГ при проведении тотальной внутривенной анестезии

ЭЭГ имеет большое значение в качестве неинвазивного чувствительного и не требующего внешних раздражений индикатора активности средств ТВВА.

Применение мониторинга ЭЭГ для оценки действия анестетиков началось с первых шагов существования метода. Впервые изменение картины ЭЭГ во время индукции в анестезию были описаны Джибс Ф.А. в 1937 году. Основной задачей этих исследований являлась оценка глубины наркоза с тем, чтобы поддерживать его на оптимальном уровне.

Кертин Р.Ф. и соавт. [16] установили на основании динамики ЭЭГ семь стадий анестезии:

- нарушение альфа-ритма и постепенное его замещение быстрой активностью;
- появление медленных форм активности наряду с частыми колебаниями;
- снижение амплитуды биопотенциалов, нерегулярная медленная активность;
- медленная активность с периодами электрического молчания не менее 3 сек;
- периоды биоэлектрического молчания до 10 сек;
- периоды электрического молчания более 10 сек, чередующиеся со вспышками медленных волн невысокой амплитуды;
- полное электрическое молчание.

Фолкнер и Бикфорд [18] описали характерные изменения ЭЭГ под влиянием различных анестетиков, которые проявляются в замедлении частоты и первоначальным подъемом, за которым следует снижение амплитуды ЭЭГ в зависимости от клинического диапазона глубины анестезии. Такие изменения наблюдаются при применении большинства современных анестетиков. Позднее были проведены исследования по определению стадий общей анестезии на основе ЭЭГ при различных видах мононаркоза [17, 24, 25]. Изменения ЭЭГ зависят от дозы вводимого препарата, а также скорости и способа его введения. Из публикаций Гусева Е.И., Женило В.М., Казанцевой Н.В., Каркищенко Н.Н., Скворцовой В.И. следует, что при введении большинства известных анестетиков имеется линейная зависимость степени изменений ЭЭГ от дозы вводимого препарата. В то же время некоторые группы препаратов почти всегда вызывают специфические изменения ЭЭГ независимо от дозы лекарства и типа ЭЭГ, регистрируемой до начала лечения [8, 11].

Многочисленные исследования посвящены изучению взаимосвязи между из-

менениями ЭЭГ и концентрациями анестетиков в крови. ЭЭГ «шаблоны» были успешно применены для титрования доз барбитуратов, пропофола, мидазолама, во время вводного наркоза. [11, 13, 20, 25, 29].

Отмечено, что на фоне неадекватной анестезии в головном мозге развивается «реакция активации», выражающаяся в десинхронизации ЭЭГ и переходе к более быстрой электрической активности [2]. Изучение ЭЭГ реакций на сенсорную стимуляцию позволяет создавать модели с управляемой обратной связью для автоматизации ТВВА [11].

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что применяемые сегодня средства для ТВВА оказывают различное влияние на параметры ЭЭГ. При использовании пропофола ЭЭГ характеризуется первоначальным увеличением альфа-ритма с последующим преобладанием тета и дельта-волновой активности [1]. При высоких дозах анестетиков может появиться эпилептиформная активность из-за подавления тормозных стволовых уровней, при дальнейшем нарастании концентрации анестетика удлиняются периоды подавления ЭЭГ, которые затем могут перейти в отсутствие электрической активности на ЭЭГ. Эпилептиформная активность на ЭЭГ характерна для наркоза диссоциативными анестетиками (кетамин).

Анестезия кетаминотом характеризуется преобладанием высокоамплитудного тета-ритма в лобных отделах. При увеличении дозы отмечается прерывистая полиморфная дельта-активность очень высокой амплитуды сочетающаяся с бета-активностью низкой амплитуды [21, 25].

Введение мидазолама сопровождается появлением на ЭЭГ высокоамплитудного бета-ритма в передних отделах по-

лушарий мозга, альфа-ритм при этом менее выражен, могут нарастать медленные волны [20].

Опиоиды вызывают дозозависимый эффект, а именно снижение частоты и увеличение амплитуды ЭЭГ. Однако, в зависимости от первоначальной дозы и выбранного препарата, ЭЭГ возвращается к исходной с преобладанием альфа и бета-активности. ЭЭГ картина соответствует фармакокинетическим параметрам опиоидов. При назначении ремифентанила отмечается наиболее быстрое восстановление исходной ЭЭГ [11, 28].

Изучение восстановления исходных параметров ЭЭГ при выходе больного из наркозного сна используется для оценки процессов восстановления нейрональной активности в посленаркозном периоде. При изучении ЭЭГ после назначения анестетиков, применяемых для ТВВА, было установлено, что препараты и их комбинации оказывают различное по длительности депримирующее воздействие на мозг (от получаса до 18 часов и более). Исходная биоэлектрическая активность головного мозга после применения средств ТВВА изначально восстанавливается в подкорковых структурах и позже — в коре [1].

При визуальном анализе ЭЭГ можно характеризовать морфологию волн, их частоту, амплитуду, характер распределения по коре и, таким образом, составить представление о диффузных и локальных изменениях функционального состояния мозга. Однако, в условиях операционной при динамическом наблюдении этот процесс становится весьма трудоемким и сложным с позиции интерпретации результатов и оценки фармакодинамических параметров средств ТВВА. В такой ситуации компьютерная обработка исходного сигнала ЭЭГ позволяет

оптимизировать процесс оценки фармакодинамики анестетиков, применяемых для ТВВА. Методы анализа ЭЭГ основаны на контроле изменений в спектре ЭЭГ или в формальном спектре мощности, а также на некоторых простых оценках средней амплитуды или средней частоты.

Информационная насыщенность ЭЭГ

Для количественной оценки фармакодинамики средств ТВВА используется метод изучения информационной насыщенности ЭЭГ (ИНЭЭГ). Метод основан на определении количества информации, которую заключает в себе нативная электроэнцефалограмма. Она определяется в процентах из отношения дисперсии сигнала, полученного сжатием нативной ЭЭГ, к дисперсии исходной ЭЭГ. Установлено, что увеличение потока импульсации (прежде всего болевой) с периферии ведет к повышению уровня ИНЭЭГ. Введение анестетика в этих случаях приводило к снижению информационной насыщенности независимо от изменений других мониторируемых параметров [8, 10].

Спектральный анализ ЭЭГ в изучении фармакодинамики средств ТВВА

Оценка спектра при помощи преобразования Фурье

Наиболее популярным методом, используемым в фарма-ЭЭГ исследованиях анестетиков является компрессионный спектральный Фурье — анализ, основанный на преобразовании составляющих ЭЭГ колебаний и графическом их разложении на ряд гармонических частот. Достоинством данного метода является его доступность, возможность длительной регистрации спектров, представление

их в сжатой форме, возможность количественной оценки результатов и их сопоставления. Спектральный анализ мощности частот спектра описывает распределение мощности по различным частотам, которые, являются составляющими нативной ЭЭГ эквивалентно квадрату их амплитуды. Из этих распределений мощности выделяют единичные параметры [5, 18, 25].

Оценка спектра авторегрессионным моделированием (линейное предсказание)

Метод авторегрессионного анализа или моделирования принципиально отличается от преобразования Фурье. В последнем сигнал анализируется без учета его особенных характеристик, тогда как именно особенные характеристики сигнала используются для вычислений и формируют интегральную часть авторегрессионного анализа, пока «модель» (в математическом, а не физиологическом смысле) имитации реального сигнала не будет сформирована. Авторегрессионный анализ известен как параметрический метод, так как параметры моделирования сигнала детерминированы. Тогда как преобразование Фурье — это непараметрический метод [5].

Краевая частота спектра

Среди наиболее распространенных фармакодинамических параметров оценки эффективности средств ТВВА можно отметить краевую частоту спектра ЭЭГ 90% и 95% (SEF 90 и SEF-95) и среднюю частоту спектра 50% (SEF 50 или MDFr). Краевая частота спектра определяется отношением мощности выбранного участка частотного диапазона ЭЭГ, в который входит не менее 90% или 95% мощности

данной частоты к общей мощности спектра, а соответственно средняя частота — частота, на которую приходится не менее 50% общей мощности сигнала.

Считается, что SEF выражает степень замедления и ускорения ЭЭГ активности. Под действием большинства из применяемых средств ТВВА в динамике SEF отмечается дозозависимая тенденция к снижению. Спектральные характеристики ЭЭГ закономерно изменяются в условиях монотаркоза, однако различные комбинации анестетиков, анальгетиков и других лекарственных средств могут вызвать изменения SEF, не соответствующие выраженности гипнотического действия каждого из средств ТВВА [7]. Причина такого несоответствия в том, что спектральные методы оптимальны для регулярных (синусоидальных, симметричных) периодических сигналов, но применимость этих методов становится весьма ограниченной, когда сигналу присуща хаотическая динамика, внутренняя нерегулярность без острых пиков и хорошо разграниченных частотных полос [10].

Одним из возможных методов анализа нестационарности ЭЭГ при ТВВА является постоянное измерение амплитуды или частоты ЭЭГ, или комбинации того и другого. Было установлено, что разные соотношения частоты и амплитуды наблюдались при максимальном возбуждении пациентов и на фоне выраженной седации. В настоящее время используется система непрерывного определения кратковременной средней частоты (в отличие от частот, полученных при пересечении нулевой линии) и средней амплитуды. Для оценки интенсивности гипнотических эффектов анестетиков используется «индекс нерегулярности», рассчитываемый из энтропии спектра мощности [25].

Корреляционный анализ

Наряду со спектральными методами анализа ЭЭГ, дающими ее амплитудно-частотную характеристику, для оценки фармакодинамических параметров средств ТВВА используют методы корреляционного анализа, отражающие взаимоотношения ритмов ЭЭГ между отдельными точками мозга внутри одного полушария или между полушариями (кросс-корреляция, когерентность) или между различными эпохами и по разным ритмам в одном отведении (автокорреляция, биспектральный индекс) [5, 14, 15, 20, 21, 22, 25, 26, 28].

Попытки преодолеть трудности при использовании мониторинга ЭЭГ с математическими методами обработки породили к жизни множество систем анализа, которые направлены на сокращение объема полученной информации, выражение ее в количественных параметрах, сокращение времени обработки полученных данных, желательно в текущем времени. Лопес да Сильва [23] насчитал 174 различные системы автоматического анализа ЭЭГ. Среди подобных систем можно отметить использование автокорреляционного анализа для оценки коматозного состояния. Монитор ЭЭГ, разработанный С.М. Бородкиным, позволяющий в текущем времени производить регистрацию и анализ ЭЭГ с цифровым и графическим представлением спектров мощности и когерентности биоэлектрических процессов мозга. Клиническое применение нашел монитор функций мозга (МФМ), разработанный и сконструированный Мэйнардом Д. с целью использовать достоинства ЭЭГ, как метода прямого измерения функций мозга [9].

Биспектральный индекс

В середине 90-х годов на рынке медицинского оборудования появились первые мониторы ЭЭГ фирмы Aspect Medical System, Inc (США) с новой функцией расчета, так называемого биспектрального индекса (Bispectral Index, BIS). Вычисление биспектрального индекса состоит из двух этапов. Первый этап заключается в создании базы данных. Первоначально была создана база данных на основе записей нативной энцефалограммы (около 5000) больных во время операций и добровольцев, которым проводилась общая анестезия пропофолом, мидазоломом, тиопенталом, изофлюраном, севофлюраном, различными опиоидами и закисью азота, а также клинических данных (показателей центральной и периферической гемодинамики); результатов различных тестов, определяющих уровень седации и экспертных заключений специалистов. В дальнейшем, при помощи различных статистических методик проведен поиск наилучших корреляций между клиническими показателями (уровнем седации) и результатами биспектрального и спектрального анализа ЭЭГ. На основе этих результатов была создана библиотека изменений ЭЭГ и соответствующих им клинических состояний. Затем была построена многофакторная статистическая модель, способная предсказать тот или иной уровень седации, независимо от выбранного анестетика, на основе комбинаций из различных показателей ЭЭГ. Вторым этапом является собственно работа монитора. После удаления артефактов, нативная ЭЭГ посекундно обрабатывается в двух режимах спектральном и биспектральном. Эти участки сравниваются с библиотекой базы данных, полу-

ченной на предшествующем этапе исследований, в электронной памяти монитора. Далее, на основе многофакторной модели комбинируется значение BIS, которое в числовом виде от 100 до 0 линейно соответствует уровню седации пациента. BIS индекс — это число на шкале от 0 до 100, соотносящееся с конкретными клиническими состояниями, наблюдаемыми у пациентов в период действия анестетика. BIS индекс, близкий к 100, означает бодрствование, а 0 указывает на полное отсутствие мозговой активности (т.е. изолинию на ЭЭГ). Если индекс BIS снижается ниже 70, резко уменьшается вероятность формирования воспоминаний о процедуре, а падение BIS ниже 60, указывает на крайне низкий уровень сознания пациента. BIS ниже 40 означает еще большее воздействие анестетика на угнетение функциональной активности мозга больного — такие низкие значения BIS определяются, в основном, высокой степенью подавления ЭЭГ [28]. Проспективные клинические исследования показали, что поддержание BIS индекса на уровне 40-60 обеспечивает адекватный анестезиологический эффект и улучшает процесс выхода пациента из наркоза [13, 20, 24, 25, 29]. Большинство авторов указывают на высокую корреляцию между степенью гипнотического эффекта и уровнем BIS при использовании средств для ТВВА. Аналогично BIS индексу в последние годы для оценки эффективности средств ТВВА получило распространение использование мониторов на основе оценки индекса состояния мозга (cerebral state index, CSI) [17].

Вызванные потенциалы

Вызванные потенциалы (ВП) — это ответы ЦНС на специфические внеш-

ние стимулы. На сегодня существует более двадцати хорошо изученных компонентов ВП. Однако с целью контроля глубины проводимой анестезии в клинике нашли применение: сомато-сенсорные (ССВП) и слуховые (аудио) вызванные потенциалы (АВП) [3, 5, 11, 25]. В основе этого метода лежит исследование вызванной биоэлектрической активности головного мозга. Установлено, что латентность ВП отражает уровень общего угнетения ЦНС. Что касается АВП, то было отмечено, что с углублением анестезии происходит снижение амплитуды и увеличение латентности ответов [11]. Средства ТВВА практически не изменяют стволовые компоненты ВП. Кортикальный компонент, мультисинаптический по своей природе, чувствителен и угнетается большинством средств ТВВА в зависимости от их дозировки [3, 11]. Латентность одного из компонентов АВП -Nb по мнению ряда исследователей является наиболее чувствительным параметром для оценки гипнотических свойств средств ТВВА [3, 11, 15, 25, 27]. В последние годы появились автоматизированные мониторы для оценки эффектов анестетиков на основании индекса контроля глубины анестезии. В основе расчета данного индекса положены параметры латентности АВП [21, 24].

Разрабатываются методы оценки фармакодинамики средств ТВВА на основе изучения ноцицептивных вызванных потенциалов [4].

Значительное разнообразие используемых моделей фарма-ЭЭГ свидетельствует о том, что пока не найдено единое адекватное феноменологическое описание ЭЭГ-сигнала для оценки фармакодинамики средств ТВВА. При этом необходимость адекватного контроля фармако-

логических эффектов данной группы лекарственных средств в целях обеспечения безопасности пациентов и оптимизации ТВВА остается важнейшей задачей современной фармакологии.

Список литературы

1. **Буналян А.А.** Рациональная фармакоанестезиология: Руководство для практикующих врачей — М.: Литтерра, 2006. — Т. 14. — 560 с.
2. **Виноградов В.Л.** Мониторинг глубины анестезии // практическое руководство по анестезиологии. — М.: Медицинское информационное агентство. — 1998. — с. 243-263.
3. **Женило В.М.** Современные объективные критерии адекватности общей анестезии // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 3. — с. 8-10.
4. **Зайцев А. Ю.** Метод оценки анальгезии — ноцицептивные вызванные потенциалы. Первые клинические наблюдения // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — № 5. — с. 53-55.
5. **Каркищенко Н.Н.** Альтернативы биомедицины. Том 1. Основы биомедицины и фармако моделирования. — М: Изд-во ВПК. — 2007.
6. Критические ситуации в анестезиологии: Пер. с англ. / Под ред. **Д.М. Габа.** — М.: Медицина. — 2000. — с. 440.
7. **Лухванцев В.В.** Анестезия в малоинвазивной хирургии — М. Миклош. — 2005. — с. 350.
8. **Петров О.В.** Мониторинг информационной насыщенности ЭЭГ - новый интраоперационный метод оценки антиноцицептивной защиты организма. // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 4. — с. 46-50.
9. **Сазонова О.Б.** Мониторинг спонтанной биоэлектрической активно-

сти мозга в нейроанестезиологии и нейрохирургии // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. — 1999. — № 1. — с. 63-71.

10. **Субботин В.В.** Информационный метод анализа ЭЭГ в анестезиологии // Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2003. — № 3. — с. 81-84.

11. Тотальная внутривенная анестезия: Пер. с англ. / Под ред. **И. Смут, П.Уайт.** - М.Бином. — 2006. — с. 176.

12. **Федоров С.А.** Влияние интранаркозного пробуждения на развитие переходящих расстройств психики у больных в послеоперационном периоде: Дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2008.

13. **Agarwal J.** Comparison of closed loop vs. manual administration of propofol using the Bispectral index in cardiac surgery //J. Acta Anaesthesiol. Scand. — 2009. — Vol. 53. — № 3. — p. 390-397.

14. **Avidan M.S.** Anesthesia Awareness and the Bispectral Index // N. Engl. J. of Med. — 2008. — Vol. 11. — p. 1097-1108.

15. **Bonhomme V.** Monitoring the depth of anaesthesia: why, how and at which cost? // Rev. Med. Liege. — 2007. — Vol. 62. Spec. No. — p. 33-39.

16. **Courtin R.F.** The classification and significance of EEG-patterns produced by nitrous oxid-ether anesthesia during surgical operations // Proc. Mayo Clin. — 1950. — V.25. — p. 197.

17. **Delfino A.E.** Propofol consumption and recovery times after bispectral index or cerebral state index guidance of anesthesia //Br. J. Anaesth. — 2009. — Vol. 103. — p. 255-259.

18. **Faulconer A. Jr., Bickford R.G.** Electroencephalography in Anaesthesiology. Thomas, Springfield, Illinois. — 1960.

19. **Ghoneim M. M.** Awareness

during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature // Anesth. Analg. — 2009. — Vol. 108. — № 2. — p. 527-535.

20. **Glass P. S.** Bispectral Analysis Measures Sedation and Memory Effects of Propofol, Midazolam, Isoflurane, and Alfentanil in Healthy Volunteers // Anesthesiology. — 1997. — Vol. 86. — № 4. — p. 836-847.

21. **Grover V.K.** Measuring depth of anesthesia - an overview on the currently available monitoring systems // The Indian Anesthetists' Forum. — 2008. — № 1. — p. 33.

22. **Jospin M.** Depth of anesthesia index using cumulative power spectrum // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. — 2007. — p. 15-18.

23. **Lopes da Silva F.H.** The state of data processing in clinical neurophysiology in Europe // EEG clin. Neurophysiol. — 1973. — Vol. 34. — p. 790-798.

24. **Mendez J.A.,** Adaptive computer control of anesthesia in humans // Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. — 2009. — Vol. 11. — № 5 Miller, R.D.

25. **Miller R.D.** Miller's Anesthesia — USA: ELSEVIER Churchill, Livingstone. — 2005. — p. 3376.

26. **Molae-Ardekani B.** Delta waves differently modulate high frequency components of EEG oscillations in various unconsciousness levels // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. — 2007. — p. 1294-1297.

27. **Schwilden H.** Concurrent recording of AEP, SSEP and EEG parameters during anaesthesia: a factor analysis // British Journal of Anaesthesia. — 2005. — Vol. 95. — № 2. — p. 197-206.

28. **Vanluchene A.L.** Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanyl: A comparison with the bispectral index.

- Vanluchene AL, Struys MM, Heyse BE, Mortier EP: //Br J Anaesth. — 2004. — 93:645–54
29. Zhang M. - Z., Yu Q., Huang Y. - L., Wang S.-J., Wang X.-R. A comparison between bispectral index analysis and auditory-evoked potentials for monitoring the time to peak Eur. J. Anaesthesiol. — 2007. — Vol.24. — № 10. — p. 876- 881.

Modern methods pharamelectroencephalography in farmdynamics estimation for total intravenous anesthesia

**V.M. Genilo, O.U. Sokolov, V.V. Horonko, M.V. Genilo, O.M. Kudelina,
O.A. Maharin, N.V. Karnushina, I.M. Zool Ahmed**

Modern means for total intravenous anesthesia (TIVA) allow to raise indicators of controllability of not inhalation narcosis. Thus the great number of cases intraoperational the awakening of patients reflecting inadequacy of process of anesthesia annually is registered. There is search of adequate parameters of an estimation farmdynamics means TIVA upon an actual problem of modern pharmacology. The most informative indicators of such estimation today are results farm-EEG researches.

Key words: pharamelectroencephalography (farm-EEG), total intravenous anesthesia (TIVA), the spectral analysis EEG, the caused potentials