

УДК 621.391:616.8

А.О. Попов, канд. техн. наук, В.О. Фесечко, канд. техн. наук, О.М. Канайкін, М.В. Глоба, канд. мед. наук, В.П. Ткаченко, канд. фіз.-мат. наук, Є.С. Карплюк

## Методи та технічні засоби оцінки глибини анестезії

Обоснована постановка задачі и изложены подходы к мониторингу глубины анестезии в ходе операционных вмешательств. Основное внимание уделено использованию электроэнцефалографии для оценки мозговой деятельности при наркозе. Приведен обзор современных систем автоматической оценки степени бессознательности пациента, обсуждены преимущества и недостатки используемых в них методик.

The problem of the depth of intraoperative anesthesia monitoring is stated and the approaches to its possible solutions are highlighted. The utilization of electroencephalography for estimation of brain functioning during narcosis is emphasized. The review of systems for unmanned evaluation the level of patient's unconsciousness is given, the merits and demerits of used methods are discussed.

### Вступ

«Сучасна анестезіологія є багатодисциплінарною наукою, яка узагальнює найновіші досягнення світової медицини. Своїми успіхами вона зобов'язана прогресу фізіології, фармакології, клінічної медицини і медичної технічної думки,» – вважав академік НАН України М.М. Амосов.

Загальна анестезія (грец. *an-* відсутність + *aestesis-* відчуття) або наркоз (грец. *narcosis* - ціпеніти) – це штучно викликана зворотня зміна функцій центральної нервової системи, що супроводжується втрапою чутливості, вимкненням свідомості, пригніченням рефлекторної активності. Глибокий наркоз супроводжується також розслабленням м'язів, блокадою вегетативних та нейроендокринних реакцій, пригніченням життєво важливих функцій організму [1].

Загальна анестезія характеризується трьома функціональними властивостями пацієнта:

- анальгезія, тобто неспроможність сприймати больові відчуття від хірургічного втручання;
- знерушеність, тобто відсутність можливості рухатися під час проведення операції у відповідь на хірургічні втручання;
- гіпнотичний стан, тобто втрата свідомості та амнезія (відсутність спогадів щодо подій, які відбувалися у операційній) [2 - 4].

Забезпечення ефектів анестезії здійснюється за допомогою лікарських засобів різних фармакологічних груп: вимкнення больової чутливості (анальгезія) досягають за допомогою засобів для місцевої анестезії, загальних анестетиків, наркотичних анальгетиків; зменшення психічної травми та гіпнотичний стан – за допомогою загальних анестетиків і заспокійливих; пригнічення рухових реакцій та зменшення м'язового тону – за допомогою загальних анестетиків та міорелаксантів. Останні викликають розслаблення (оборотний параліч) скелетних та дихальних м'язів, тому потребують проведення штучної вентиляції легенів.

Відкриття ери анестезіології почалось в XIX ст. застосуванням інгаляційних наркотичних засобів (ефіру – в 1842 р., закису азоту – в 1844 р.) Традиційний мононаркоз інгаляційним анестетиком в сучасній анестезіології застосовують в окремих випадках, пе-

ревагу надають комбінованій анестезії (інгаляційно-внутрішньовенній або багатокомпонентній внутрішньовенній). Знеболюючий ефект підсилюють місцевою або провідниковою анестезією. Бажаних ефектів анестезії можна досягнути без негативного впливу на організм. Дозування анестетиків проводиться з урахуванням клінічного стану пацієнта, особливостей проведення та етапів оперативного втручання в умовах моніторингу глибини наркозу та показників життєво важливих функцій організму.

Наразі загальноприйнятого визначення терміну «глибина анестезії» не існує, тому в арсеналі анестезіологів стандартні універсальні методи кількісної оцінки глибини наркозу відсутні. Тому глибина анестезії оцінюється по сукупності кількох життєвих показників пацієнта: зрачковий рефлекс, параметри серцево-судинної системи (пульс, артеріальний тиск, варіабельність серцевого ритму та інші характеристики електрокардіограми), параметри зовнішнього дихання та дані аналізу газів, які видихаються. Рідше, за наявності спеціальної апаратури, проводиться визначення концентрації анестетика у плазмі крові, даних міограми, вимірювань гемодинаміки (лазерна доплерівська флоуметрія). Для визначення глибини анестезії вирішальне значення мають такі ознаки: сльозотеча, мігальні та рогівкові рефлекси, ширина зіниць, їх реакція на світло, м'язовий тонус, зміни характеру дихання, пульс, артеріальний тиск. В умовах застосування міорелаксантів та штучної вентиляції легенів ряд ознак втрачає своє значення.

Незручність використання наведених методик полягає в тому, що моніторинг глибини анестезії в цьому випадку являє собою аналіз у реальному часі набору взаємопов'язаних лікарських впливів та реакцій організму, які можуть скривати, надмірно проявляти, підсилювати або ослабляти одна одну в залежності від віку, статі, наявних захворювань пацієнта, виду хірургічних втручань, рівня та характеру метаболізму, стану серцево-судинної системи, взаємодії між кількома анестетиками та антигіпертензивними препаратами. Спостерігати та аналізувати всі показники достатньо складно, що може призвести до помилок у застосуванні анестезії.

В зв'язку з цим одною з актуальних задач у сучасній техніці анестезіології є вироблення інтегрального критерію, за яким можна судити про глибину анестезії [5]. Цей комплексний параметр необхідний анестезіологам для коректного супроводження операційних втручань, оскільки його наявність дозволить проводити більш повні заходи по підтриманню стану наркозу у пацієнта, виробляти більш адекватний підхід до дозування анестетика та сумішів анестетиків, седативних препаратів, міорелаксантів та анальгетиків, а також потенційно зменшити ускладнення внаслідок передозування анестетиків у пацієнтів у післяопераційний період.

### Оцінка глибини анестезії за параметрами електроенцефалограми

Більшість дослідників погоджуються з тим, що глибина анестезії пов'язана з ступенем свідомості

або несвідомості. Тому основні зусилля дослідників, які працюють над створенням систем автоматизованої оцінки глибини анестезії, сконцентровані на пошуку шляхів оцінювання рівня свідомості пацієнта. Свідомість пов'язується з діяльністю мозку, і відомо, що існують оборотні зміни мозкової діяльності, які можна спостерігати під час переходу від стану бадьорості до стану наркозу внаслідок застосування анестезії, під час операції при підтриманні анестезії, і далі при переході від несвідомого стану у стан бадьорості після виходу пацієнта із наркозу. Тому переважна кількість систем оцінки глибини анестезії проводять кількісну оцінку рівня свідомості по параметрам мозкової діяльності та пов'язують його з глибиною анестезії.

Основною діяльністю мозку є генерація і проведення електричних імпульсів, тобто основним проявом життя і функціонування мозку є його біоелектрична активність. Основним методом дослідження біоелектричної активності мозку є електроенцефалографія (ЕЕГ). Через це пошуки адекватного критерія глибини анестезії спрямовані на розробку критеріїв комплексної оцінки рівня свідомості пацієнта за даними електроенцефалограми.

Не дивлячись на те, що різні анестетики дають дещо різні картини ЕЕГ, існують загальні закономірності, що дозволяють визначати по характеру ЕЕГ глибину наркозу. По суті зміни ЕЕГ при наркозі зводяться до поступового заміщення ритмів неспання ( $\alpha$ - і  $\beta$ -) більш повільними  $\theta$ - і  $\delta$ -ритмами.

У кількісному відношенні при використанні комп'ютерного аналізу це виявляється тим, що амплітуда прямо, а домінуюча частота обернено пропорційна дозі анестетика і з поглибленням наркозу до певної стадії реєструється зміщення основної потужності спектру вліво. Ускладнення сучасної анестезіології із застосуванням керованої гіпотензії, гіпотермії, нейролептаналгезії та ін. робить невиправданими спроби дати спрощену схему співвідношення рівнів наркозу і характеру ЕЕГ, оскільки комбінації перелічених чинників примушують в конкретних випадках застосовувати індивідуально вироблені критерії оцінки функціонального стану мозку пацієнта, що анестезується. Тому обмежимося тут тільки наведенням основних положень.

При наркозі дієтиловим ефіром і барбітуратами в початковій стадії спостерігається збільшення  $\beta$ -активності. З поглибленням наркозу  $\beta$ -активність заміщується  $\theta$ - і  $\delta$ -активністю, а потім регулярною високоамплітудною  $\delta$ -активністю. Подальше збільшення дози анестетика викликає картину типу «спалах-придушення». Ця активність характеризується спалахами високоамплітудних  $\theta$ - і  $\delta$ -хвиль, що іноді комбінуються з швидшими коливаннями і гострими хвилями на тлі періодів нізкоамплітудної повільної активності або відсутності електричної активності мозку. На високих концентраціях анестетика також може з'явитися епілептиформна активність внаслідок пригнічення гальмівних стоволових рівнів. При подальшому наростанні концентрації анестетика подовжуються періоди придушення ЕЕГ (нізкоамплітудна повільна активність при чутливості 25 мкВ/8 мм), які потім можуть перейти у відсутність електричної активності в ЕЕГ. Непередбачена поява такої активності вимагає негайних реанімаційних дій. Поява періодів електричного мовчання на ЕЕГ може бути наслідком не тільки передозування наркотичного препарату, але і мета-

болічних дисфункцій, викликаних гіпоксією або порушеннями електролітного балансу в організмі.

Епілептиформні розряди в ЕЕГ є характерними для наркозу кетаміном, оскільки його анестезуючий ефект обумовлений дисоціацією функцій лімбічної системи і підкіркових рівнів [6].

## Методи та засоби автоматичного визначення глибини анестезії

### 1. Моніторинг біспектрального індексу (BIS)

Серед існуючих у світі методів оцінки глибини анестезії зараз позиції стандартного методу впевнено займає «моніторинг біспектрального індексу», який реалізовано у системі BIS Monitor A-1000 (Aspect Medical Systems, Нетік, США). Ця система виконує розрахунок величини біспектрального індексу (BIS, Bispectral Index Scale) електроенцефалограми.

Оскільки алгоритм аналізу не розкривається власником ноу-хау, складно судити про теоретичні основи роботи біспектрального монітору. Відомо [7, 8], що аналіз являє собою багатоетапне перетворення кількох каналів електроенцефалограми, яка знімається з лобних ділянок голови пацієнта (Рис. 1). При цьому виробник вимагає використання спеціальних одноразових електродів Zirrger, хоча існують повідомлення щодо можливості використання звичайних електрокардіографічних електродів [9].

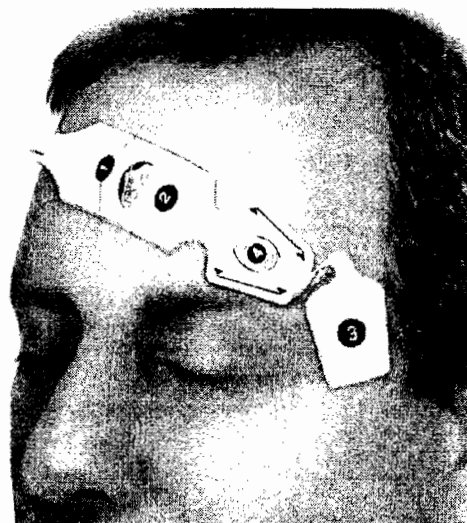


Рис. 1. Розташування електроенцефалографічних електродів для отримання біспектрального індексу [6]

Основною алгоритма є класичний метод біспектрального аналізу сигналів. Біспектральний індекс розраховується для сегментів електроенцефалограми, які піддані попередній фільтрації та в яких усунути аретфакти. Після цього визначається набір параметрів спектру потужності та біспектру, а також проводиться часовий аналіз ЕЕГ для визначення тривалості пригнічення ритму. Після цього параметри ранжують, обирають найбільш значущі, їм присвоюють вагові коефіцієнти та складають інтегральний біспектральний індекс (Рис. 2).

Оскільки на початку біспектральний індекс розроблявся як засіб для попередження пробудження пацієнтів під час операції, то основні клінічні дослідження

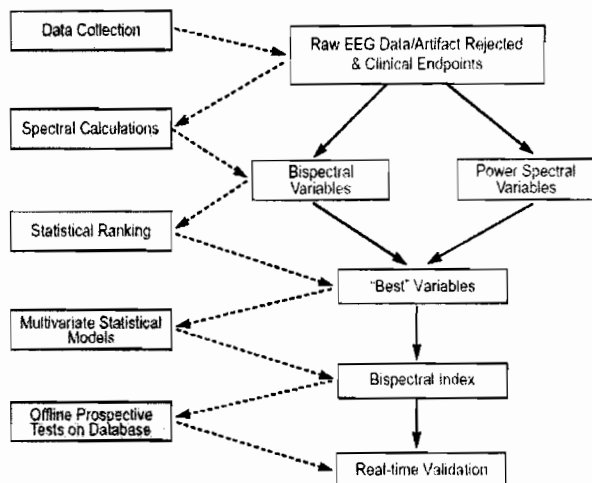


Рис. 2. Узагальнений процес створення біспектрального індексу [8]

були спрямовані на оцінку впливу використання індексу на рівень таких подій. Було виявлено, що кількість пробудження може бути зменшена майже на 80 %. Також було показано, що використання біспектрального індексу для моніторингу анестезії допомагає зменшити використання анестетиків на 20 – 30 %, а також знижує рівень смертності у пацієнтів після операції [6]. Використання біспектрального індексу дає кращі результати, ніж моніторинг частоти края спектру та приблизної ентропії [10]. Перевагою цього монітору є також те, що він може бути інтегрований як додатковий модуль у більшість систем контролю параметрів анестезії (виробників Datex Ohmeda, Dräger, GE Medical Systems, Nihon Kohden, Philips, Spacelabs Medical).

Недоліками даного методу можна вважати:

- біспектральний індекс не здатен на потрібному рівні передбачати рухи пацієнта, оскільки вони керуються спинним мозком, а індекс відображає рівень несвідомості;
- біспектральний індекс розраховують по усередненому за 15-30 секунд сигналу, тому він має затримку близько 10-15 секунд;
- залежність результатів обчислення біспектрального індексу від виду анестетика [11, 12], а також їх комбінацій, та від розміщення електродів [13], що обмежує застосовність методики без додаткового налаштування системи. Особливі проблеми зустрічаються при застосуванні кетаміна [14];
- відмінність значень біспектрального індексу у одного і того самого пацієнта до та після операції, та значна дисперсія індексу, яка змінюється на різних етапах операції, що може викликати неоднозначність інтерпретації даних обчислень, особливо при застосуванні автоматизованих анестезіологічних систем;
- індекс може невинувато зменшуватися внаслідок появи парадоксальної  $\delta$ -активності у EEG, невинувато збільшуватися при появи епілептиформної або м'язової активності.

Монітор біспектрального індексу є найбільш широко клінічно випробуваним, з 1996 року з його допомогою проведено більше 5 млн. операцій.

### 2. Аналіз викликаних потенціалів мозку (AAI)

Відгалуженням EEG та результатом її подальшого розвитку є методики викликаних потенціалів (ВП), які досліджують зміни біоелектричної активності моз-

ку у відповідь на різні аферентні стимули. За типами досліджуваних аналізаторів розділяють слухові (СВП), зорові (ЗВП) та соматосенсорні (ССВП) викликані потенціали.

Існує думка, що найбільш "фізіологічним" критерієм визначення глибини анестезії є ступінь відповіді мозку на звуковий стимул [15]. Слухові викликані потенціали складаються з позитивних та негативних коливань потенціалу та є специфічною нейрофізіологічною подією, що слідує безпосередньо за звуковим стимулом, та мають амплітуду, набагато меншу за фонову електроенцефалографічну активність. Паттерн слухового викликаного потенціалу залежить від кількості та ступеню синхронізації активованих клітин, геометрії активованих структур та провідності навколишніх тканин. Різні параметри відповіді мозку на звуковий стимул характеризують роботу певних ланок (ядер та шляхів) слухового аналізатора. Вважається, що структури мозку, які керують свідомістю, анатомічно тісно пов'язані із структурами, залученими до формування реакції на звукові коливання, тому можна зробити припущення, що при ослабленні однієї системи ослабляється також і інша.

Методика оцінки глибини анестезії, яка ґрунтується на такому припущенні, реалізована в системі AEP Monitor/2 (Danmeter A/S, Оденсе, Данія, <http://www.danmeter.dk>). Цей монітор призначений для відстеження гіпнотичного стану пацієнта за допомогою неінвазивного вимірювання слухових викликаних потенціалів мозку та змін частотного складу спонтанної електроенцефалограми. В цьому пристрої проводиться реєстрація довголатентних ВП у відповідь на клацання частотою 9 Гц. На основі цих даних розраховують індекс AAI (A-line ARX-Index), що є зваженою сумою параметрів викликаних потенціалів та зсувів потужностей частот у певному діапазоні спектру електроенцефалограми, та який використовується для оцінки рівня свідомості пацієнта. AAI змінюється в проміжку від 0 до 100: 100-40 – бадьорість, 40-25 – легка анестезія, 25-15 – хірургічна анестезія, 15-0 – глибока анестезія. Алгоритм побудовано таким чином, що у випадку, коли отримання слухового викликаного потенціалу є ускладненим, розрахунок індексу проводиться лише за параметрами електроенцефалограми. Для отримання сигналів використовується три електрода (Рис. 3): посередині лоба, на скроні та референтний за вухом [16].

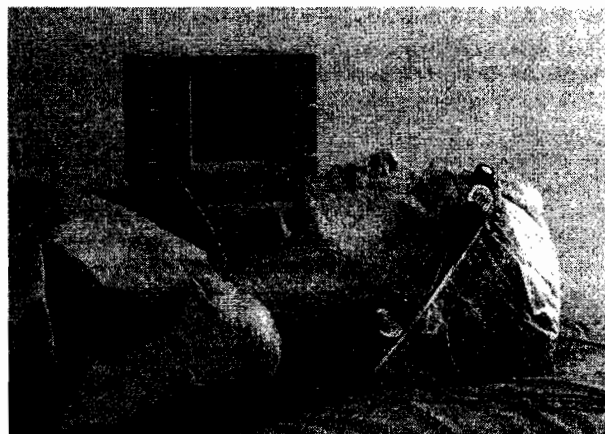


Рис. 3. Розташування електродів у моніторі викликаних звукових потенціалів

Перевагами такого моніторингу можна вважати менший час затримки виводу результатів (2-6 сек.) в

порівнянні з біспектральним індексом та задовільні результати при роботі з різними видами анестетиків. Також відзначають більш швидку реакцію індексу на перехід від несвідомого стану до свідомості. До недоліків відноситься неможливість використання у пацієнтів з порушеннями слуху та складність використання у пацієнтів з порушеннями роботи шляхів передачі слухової інформації у мозку, а також те, що під час переходу до розрахунку AAI лише за електроенцефалограмою можливі зміни у значенні індексу AAI [17, 18].

### 3. Моніторинг індексу церебрального стану (CSI)

Скандинавська фірма Danmeter A/S (Оденсе, Данія, <http://www.danmeter.dk>), яка виробляє монітор слухових викликаних потенціалів, нещодавно створила ще один засіб для оцінки глибини анестезії – Cerebral State Monitor (Рис. 4). Ця система проводить розрахунок індексу CSI (Cerebral State Index – індекс церебрального стану). Цей індекс формується на основі багатопараметричного аналізу спонтанної електроенцефалограми з використанням чотирьох параметрів (рівнів  $\alpha$ - та  $\beta$ -активності, їх різниці та відносної величини пригнічення ритму) з залученням засобів нечіткої логіки та нейронної мережі.



Рис. 4. Зовнішній вигляд монітору церебрального індексу

### 4. Моніторинг індекса ШАП (SNAP)

Ще один монітор глибини анестезії – SNAP II Monitor (Рис. 5) – виробляє фірма Everest Biomedical Instruments (Честерфілд, США, [www.everest-co.com](http://www.everest-co.com)). Для аналізу реєструється одне відведення спонтанної електроенцефалограми та більш широкий діапазон частот від 0.1 до 1000 Гц (Рис. 6). В ході попередніх досліджень було помічено, що високочастотні коливання більше проявляються під час бадьорого стану та при легкому наркозі, в той час коли потужність низькочастотних коливань зростає зі збільшенням глибини анестезії. Алгоритм розрахунку індексу SNAP

індексу SNAP ґрунтується на використанні комбінації параметрів потужності коливань у різних частотних діапазонах: для низьких частот від 0.1 до 40 Гц та для високих частот від 80 до 450 Гц. Після відповідного нормування в результаті отримується індекс від 0 до 100, причому проміжок значень від 50 до 65 рекомендовано для проведення операцій [19, 20].



Рис. 5. Зовнішній вигляд SNAP-монітору

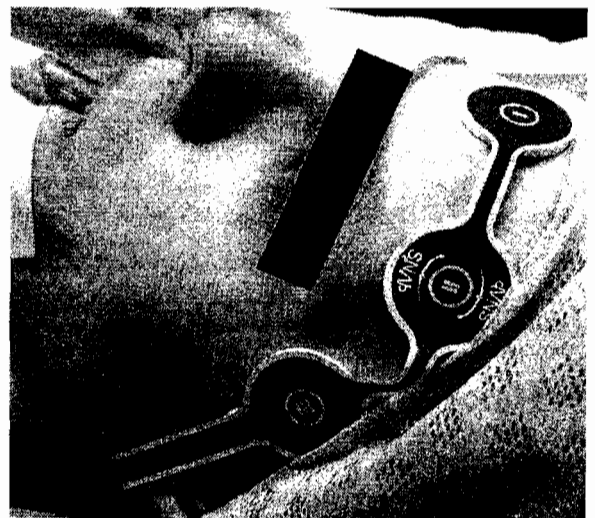


Рис. 6. Накладання електродів для отримання індексу SNAP

Наразі в світовій літературі ще замало даних щодо ефективності роботи цього монітору, зокрема щодо стійкості до артефактів, роботи з різними анестетиками та впливу на значення SNAP електроміографічних коливань.

### 5. Моніторинг Індексу стану пацієнта (PSI)

Індекс стану пацієнта (Patient State Index) – є оцінкою глибини анестезії, отриманою внаслідок обробки чотирьох каналів електроенцефалограми. Його реалізовано у системі моніторингу мозкових функцій PSA4000 (Physiometrix Inc., Північна Білеріка, США, [www.hospira.com](http://www.hospira.com)) (Рис. 7).

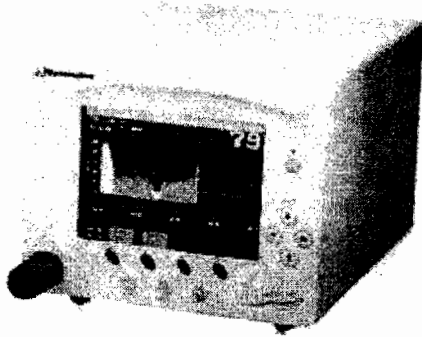


Рис. 7. Монитор PSA4000, який розраховує індекс стану пацієнта

Індекс стану пацієнта є зваженою сумою кількох параметрів електроенцефалограми, які залежать від глибини анестезії та не залежать від виду анестетика. Вони описують зміни у потужності коливань в різних частинах спектру, зміни в когерентності, симетрії та синхронізації різних областей мозку, зміни у пригніченні та активації фронтальної частини кори мозку. Для отримання сигналів використовуються чотири канали електроенцефалограми, один референтний та один земляний електрод [21].

PSI може невинуватно збільшуватися при наявності артефактів електрокардіограми, електроміограми та наведень від електрокоагуляторів, або невинуватно зменшуватися при поганому контакті електродів зі шкірою.

**6. Моніторинг індексу Наркотренду**

Ще одним пристроєм, який реалізує контроль за глибиною анестезії, є Narcotrend Monitor (MonitorTechnik, Бад Брамстед, Німеччина) (Рис. 8). У ньому реалізовано обчислення індексу, який створено на основі візуального розпізнавання стадій сну у сирій електроенцефалограмі при проведенні наркозу. Після реєстрації трьох відведень електроенцефалограми сигнал фільтрується від 0.5 до 45 Гц, та розбивається на сегменти тривалістю 20 сек. з перекриттям на 15 сек. Після виділення артефактів проводиться багатопараметричний аналіз та класифікація електроенцефалограми на шість стадій від А (бадьорість) до F (пригнічення ритму та мовчання кори мозку) з п'ятнадцятьма градаціями. Для класифікації використовуються такі параметри як спектральні характеристики, міри ентропії та коефіцієнти авторегресійної моделі [22].

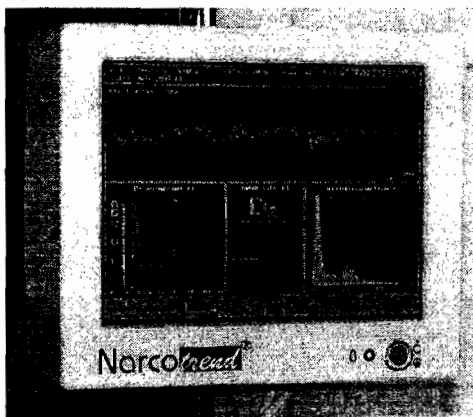


Рис. 8. Пристрій для контролю глибини анестезії по індексу Наркотренду

**7. Моніторинг ентропії**

Фірма Datex Ohmeda Inc. ([www.datex-ohmeda.com](http://www.datex-ohmeda.com)) створила S/5 Entropy Module, який для визначення глибини анестезії використовує оцінку ентропії електроенцефалограми. Модуль, який виконує розрахунок ентропії, поставляється як частина анестезіологічного монітора S/5 Anesthesia Monitor (Рис.9).

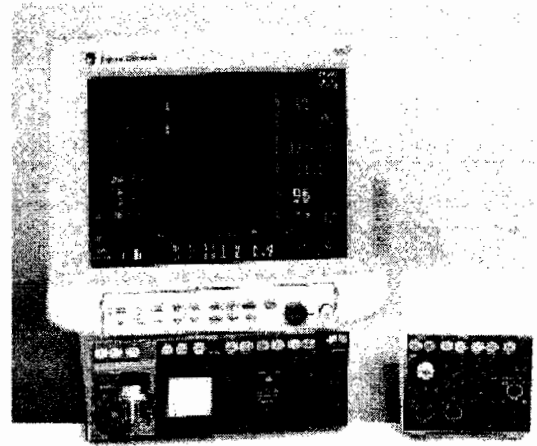


Рис. 9. S/5 Anesthesia Monitor, здатний контролювати ентропію електроенцефалограми

Багатьма дослідниками було помічено, що результати звичайного спектрального аналізу електроенцефалограми на завжди задовільняють вимоги лікарів. Водночас, було показано, що нейронні системи проявляють нелінійні та хаотичні властивості, і тому доцільним є використання для їх дослідження засобів теорії нелінійних динамічних систем та теорії хаосу. Одним з параметрів, якими можна оперувати для описання нерегулярності, складності та непередбачуванності сигналів, є ентропія, і її було використано для оцінки стану мозку та глибини анестезії. Модуль S/5 Entropy Module після фільтрації та видалення артефактів розраховує збалансовану частотно-часову спектральну ентропію електроенцефалограми у рухомому вікні спостереження змінної тривалості; вона більша у стані бадьорості та зменшується з збільшенням глибини анестезії [23].

Було визначено, що показник ентропії не може адекватно визначати глибину анестезії при використанні кетаміна та закису азота, але для випадку використання внутрішньовенних анестетиків, а також пропофола та севофлюрана, покази S/5 Entropy Module достатньо корелюють з показниками біспектрального індексу.

**Висновки**

В останні роки було створено кілька алгоритмів для оцінки глибини анестезії за параметрами електроенцефалограми, серед яких було коротко розглянуто: біспектральний індекс (BIS), індекс звукових викликаних потенціалів (AAI), індекс церебрального стану (CSI), індекс SNAP, індекс стану пацієнта (PSI), індекс Narcotrend, спектральну ентропію. Всі вони реалізовані у приладах для контролю глибини анестезії та поступово впроваджуються у клінічну практику. Багато досліджень показують, що наявні індекси загалом достатньо корельовані один з одним, тому відсутні тенденції до використання одного універсального показника глибини анестезії. Водночас, існують певні недоліки у використанні індексів

при залученні певних видів анестетиків, зокрема, кетаміну, опіатів та закису азоту. Крім того, всі наявні монітори оцінюють радше лише глибину гіпнотичного стану пацієнта, а не гіпноз, анальгезію та знерушеність у суккупності.

Наразі відсутній «золотий стандарт» визначення глибини анестезії, а саме індекс, який не залежить від пацієнта та виду анестетика, здатен адекватно відображати стан несвідомості пацієнта та рухи у відповідь на розріз шкіри, а також корельований з життєвими показниками (тиском, варіабельністю серцевого ритму та т.і.)

Це підтверджує необхідність продовження роботи над покращенням ефективності існуючих та розробкою нових універсальних показників, за якими можна судити про глибину анестезії пацієнта під час хірургічного втручання. Їх застосування може привести до зменшення ускладнень під час та після операцій, зменшення ускладнень внаслідок передозування анестетиків, дати змогу побудови у майбутньому автоматичних систем підтримки наркозу.

## Література

1. Чепкий Л.П., Новицька-Усенко Л.В., Ткаченко Р.О. Анестезіологія та інтенсивна терапія. – К: Вища школа, 2003. – 399 с.
2. Zikov T. et al. Quantifying cortical activity during general anesthesia using wavelet analysis // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 2006. – Vol. 53, № 4. – P. 617–632.
3. Muthuswamy J., Roy R.J. The use of fuzzy integrals and bispectral analysis of the electroencephalogram to predict movement under anesthesia // IEEE Transactions on biomedical engineering. – 1999. – Vol. 46, № 3. – P. 291–299.
4. Guignard B. Monitoring analgesia // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 161 – 180.
5. White P.F. Use of cerebral monitoring during anaesthesia: Effect on recovery profile // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 181 – 189.
6. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. – М: МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
7. Kelly S.D. Monitoring level of consciousness during anesthesia and sedation. www.aspectmedical.com
8. Technology Overview: Bispectral Index. Aspect Medical Systems White Paper. Natick, MA: Aspect Medical Systems, 1997. www.aspectmedical.com
9. Nunes R.R. The bispectral index // Revista Brasileira de anesthesiologia. – 2002. – Vol. 52, № 3. – P. 382 – 383.
10. Sleigh J.W., Donovan J. Comparison of bispectral index, 95 % spectral edge frequency and approximate entropy of EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia // British Journal of Anaesthesia. – 1999. – Vol. 82, № 5. – P. 666 – 671.
11. Goto T. et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia // British Journal of Anaesthesia. – 2000. – Vol. 85, № 3. – P. 359 – 363.
12. Barr G. et al. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia // British Journal of Anaesthesia. – 1999. – Vol. 82, № 6. – P. 827 – 830.
13. Hall J.D., Lockwood G.G. Bispectral index: comparison of two montages // British Journal of Anaesthesia. – 1998. – Vol. 80. – P. 342 – 344.
14. Wu Chi-Chen et al. EEG-bispectral index changes with ketamine versus thiamylal induction of anesthesia // Acta Anaesthesiologica Sinica. – 2001. – Vol. 39. – P. 11 – 15.
15. Plourde G. Auditory evoked potentials // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 129 – 139.
16. AEP Monitor/2 Directions of use for ver. 1.6. www.danmeter.dk
17. Weber F., Zimmermann M., Bein T. The impact of acoustic stimulation of the AEP Monitor/2 derived composite auditory evoked potential index under awake and anesthetized conditions // Anesthesia & Analgesia. – 2005. – Vol. 101. – P. 435 – 439.
18. Schmidt G.N. et al. Alaris AEP Monitor's click detection does not help to detect inadvertent disconnection of headphones during anesthesia // Anesthesia & Analgesia. – 2004. – Vol. 98. – P. 123 – 127.
19. Wong C.A. et al. The association between propofol-induced loss on consciousness and the SNAP index // Anesthesia & Analgesia. – 2005. – Vol. 100. – P. 141 – 148.
20. Bischoff P., Schmidt G. Monitoring methods: SNAP // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 141 – 146.
21. Drover D., Ortega H.R. Patient State Index // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 121 – 128.
22. Kreuer S., Wilhelm W. The Narcotrend monitor // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 111 – 119.
23. Bein B. Entropy // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 20, №1. – P. 101 – 109.