

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-34-41

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

М. И. НЕЙМАРК¹, В. В. ШМЕЛЕВ¹, А. А. ШАЙДУРОВ², Б. А. ШАДЫМОВ³

¹НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул ОАО «РЖД», г. Барнаул, Россия

²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул, Россия

³НГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Цель работы: определение влияния двух видов общей анестезии на перекисное окисление липидов и установление корреляционной зависимости между степенью его активации и числом послеоперационных неврологических расстройств.

Материалы и методы. Обследовано 130 больных (84 мужчины и 46 женщин) в возрасте от 48 до 68 лет, поступивших в клинику для каротидной эндартерэктомии по поводу атеросклероза внутренней сонной артерии. Рандомизация проведена методом слепых конвертов. Больные разделены на две группы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек (средний возраст – 50 ± 2 года).

Для анестезии использовали пропофол у 60 больных (1-я группа), севофлуран – у 70 (2-я группа). Статистическую обработку данных выполняли с использованием критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$. По 12 признакам группы были репрезентативны.

В процессе хирургического лечения в динамике контролировали показатели оксидантного и антиоксидантного статусов, маркеры нейронального повреждения, оценивали послеоперационные неврологические осложнения.

Результаты. При сравнительной оценке показателей общей прооксидантной активности (ОПА) и общей антиоксидантной активности (ОАА) у больных обеих групп исходные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса статистически достоверно не различались, что объясняется однородностью обследованных пациентов.

Активация ОПА и ОАА на этапе наложения зажима на сонную артерию была выше в 1-й группе. Такая же тенденция сохранялась на этапе восстановления мозгового кровотока.

Выраженность активации перекисного окисления липидов коррелировала с частотой послеоперационных неврологических расстройств и была меньшей во 2-й группе.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, перекисное окисление липидов, маркеры нейронального повреждения, атеросклероз, сонная артерия

Для цитирования: Неймарк М. И., Шмелев В. В., Шайдулов А. А., Шадымов Б. А. Влияние метода анестезии на активность перекисного окисления липидов при каротидной эндартерэктомии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 34-41. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-34-41

IMPACT OF THE ANESTHETIC METHOD ON LIPID PEROXIDATION ACTIVITY DURING CAROTID ENDARTERECTOMY

M. I. NEYMARK¹, V. V. SHMELEV¹, A. A. SHAYDUROV², B. A. SHADYMOV³

¹Departmental Clinical Hospital at the Railroad Station of Barnaul, OAO RZD, Barnaul, Russia

²Altai State University, Barnaul, Russia

³Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, Russia

The objective of the study: to assess the effect of two types of general anesthesia on lipid peroxidation and to establish a correlation between the degree of its activation and the number of post-operative neurological disorders.

Subjects and methods. 130 patients (84 men and 46 women) at the age from 48 to 68 years were examined, they all were admitted to hospital for carotid endarterectomy due to atherosclerosis of internal carotid artery. The blind envelopes method was used for randomization. The patients were divided into 2 groups. The control group included 20 practically healthy persons (the median age made 50 ± 2 years).

Propofol was used for anesthesia in 60 patients (Group 1), while sevoflurane was used in 70 patients (Group 2). Student test was used for statistical processing of data. The critical significance level corresponded to $p < 0.05$. The groups were considered representative based on 12 attributes.

During the surgery, the following parameters were monitored: oxidant and anti-oxidant statuses, markers of neuronal damage; post-operative neurological complications were assessed.

Results. When comparing and assessing the rates of the general pro-oxidant activity and general anti-oxidant activity in the patients from both groups, the initial rates of oxidant and anti-oxidant statuses did not confidently differ, which can be explained by the homogeneity of the patients' examinations.

The activation of general pro-oxidant activity and general anti-oxidant activity was higher in Group 1 at the moment of carotid clamping. The same tendency was observed during the restoration of cerebral blood flow.

The intensity of lipid peroxidation activation correlated with the frequency of post-operative neurological disorders and it was lower in Group 2.

Key words: carotid endarterectomy, lipid peroxidation, markers of neuronal damage, atherosclerosis, carotid

For citations: Neymark M.I., Shmelev V.V., Shaydurov A.A., Shadymov B.A. Impact of the anesthetic method on lipid peroxidation activity during carotid endarterectomy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 34-41. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-34-41

В последнее время все большее внимание привлекает проблема лечения сосудистых заболеваний. Одна из наиболее частых проблем, с которой сталкиваются сосудистые хирурги, – атеросклеротическое поражение артерий сердца и сонных артерий. Атеросклероз каротидных артерий влечет за собой нарушение мозгового кровотока, что может привести к развитию ишемического инсульта головного мозга, который снижает качество жизни пациента и может привести к его смерти. Одним из наиболее эффективных методов профилактики данного осложнения остается каротидная эндартерэктомия (КЭ). Летальность при данных операциях имеет невысокий уровень, но число послеоперационных осложнений остается значительным [20].

В их структуре наибольшее число представляют кардиальные и неврологические расстройства. В большинстве случаев развитие нейropsychических и когнитивных расстройств связано с техническими особенностями операции, необходимостью пережатия сонной артерии, провоцирующей ишемию мозговой ткани [11].

Мы предположили, что, наряду с ишемией мозговой ткани, имеются и другие механизмы мозгового повреждения, формирующиеся при снятии зажима с сонной артерии и восстановлении нормального кровотока, в частности связанные с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) [12].

Данные литературы по этому вопросу немногочисленны и противоречивы. С. Gomez et al. описали развитие оксидативного стресса на фоне стеноза сонной артерии [16]. К. Kalimeris et al. показали, что пропофол, обладая более выраженным антиоксидантным эффектом, чем севофлуран, обеспечивал позитивное влияние на когнитивную дисфункцию у больных, перенесших КЭ [18]. В сходной по дизайну работе авторами при сравнении таких же видов анестезий при КЭ установлено, что на 5-е сут после операции степень выраженности когнитивных дисфункций была ниже в группе с использованием севофлурана ($p = 0,028$) [11]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что этот вопрос остается дискуссионным и требует проведения дальнейших исследований.

Цель работы: определение влияния двух видов общей анестезии на ПОЛ и установление корреляционной зависимости между степенью его активации и числом послеоперационных неврологических расстройств.

Материалы и методы

Проведено простое слепое, одноцентровое, рандомизированное, проспективное исследование. Обследовано 130 больных (84 мужчины и 46 женщин) в возрасте от 48 до 68 лет, поступивших в клинику для проведения КЭ по поводу атеросклероза внутренней сонной артерии (ВСА).

Больные были разделены на две основные группы. Рандомизацию осуществляли накануне опера-

ции методом слепых конвертов. По 12 признакам группы были репрезентативны (табл. 1). Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек (средний возраст – 50 ± 2 года).

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов

Table 1. Pre-operative characteristics of patients

Показатели	Группа (число больных)		p
	1-я	2-я	
Возраст			
48–59	28	34	> 0,05
60–68	32	36	
Пол, М/Ж	45/15	46/24	> 0,05
Степень тяжести по ASA			
I	5	4	> 0,05
II	36	37	
Стенокардия	49	51	> 0,05
ПИКС	16	17	> 0,05
Нарушения ритма	39	41	> 0,05
АГ	50	51	> 0,05
ХСН	30	30	> 0,05
Одностороннее поражение ВСА	44	45	> 0,05
Двухстороннее поражение ВСА	17	18	> 0,05
Асимптомные стенозы, ВСА > 70%	31	32	> 0,05
Симптомные стенозы, ВСА > 60%	30	32	> 0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между пациентами 1-й и 2-й групп

У 60 больных методом анестезии была тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола (1-я группа), у 70 – применяли ингаляционную анестезию на основе севофлурана (2-я группа).

У всех больных премедикацию проводили в операционной и включали в нее введение диазепама 0,1–0,2 мг/кг, 0,005%-ный раствор фентанила 0,01–0,02 мг/кг, 0,1%-ный раствор атропина 0,01 мг/кг, димедрол 10 мг.

В 1-й группе с целью индукции анестезии применяли пропофол в дозировке 0,5–2,0 мг/кг. Перед интубацией трахеи больным вводили 1 мг пипекурония бромид внутривенно с целью прекураризации, затем через 2 мин – суксаметония хлорид 1 мг/кг внутривенно. После развития релаксации проводили интубацию трахеи, после чего вводили пипекурония бромид в дозе 0,05 мг/кг. Поддержание анестезии достигали непрерывной инфузией через инфузомат пропофола 2–4 мг/кг в 1 ч, фентанила 2,5–10 мкг/кг в 1 ч. Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением пипекурония бромидом 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин. Во 2-й группе во время операции проводили ингаляционную анестезию севофлураном. Премедикация в операционной была такая же, как и в 1-й группе. Индукцию проводили до достижения 1 МАК, после чего вводили

миорелаксанты по той же схеме, что и в 1-й группе, выполняли интубацию трахеи. Для поддержания анестезии выполняли низкопоточную ингаляцию севофлурана в концентрации от 1–3 МАК. Для контроля вентиляции использовали капнограф. Обезболивание достигали непрерывной инфузией через инфузомат фентанила в дозировке от 2,5–10 мкг/кг в 1 ч, а также дополнительным болюсным его введением (1–3 мкг/кг) перед наиболее болезненными этапами операции (кожный разрез, обеспечение доступа к сонной артерии). Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением пипекурония бромидом 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин.

Глубину анестезии оценивали путем BIS-мониторинга.

Проведено динамическое исследование параметров ПОЛ. Для этого на четырех этапах исследования забирали кровь: до операции из периферической вены, что характеризовало исходное состояние ПОЛ, во время пережатия сонной артерии из *v. jugularis* на стороне операции, после снятия зажима с артерии из (*v. Jugularis*), на 3-и сут после операции (из периферической вены), что свидетельствовало о послеоперационном статусе ПОЛ в организме. Для характеристики ПОЛ определяли показатели в гемолизате эритроцитов: общую антиоксидантную активность (ОАА), активность глутатионпероксидазы (ГПО), активность каталазы (КАТ), активность супероксиддисмутазы (СОД), а в плазме крови – общую прооксидантную активность (ОПА), концентрацию тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП) [1].

С целью оценки степени мозгового повреждения с помощью набора реактивов «Цереброскрин» АНО СКНИЦ «СИБНИРКОМПЛЕКТ» (г. Новосибирск) иммунофлюоресцентным методом определяли антитела к мозгоспецифическим белкам (МСБ) (протеин S-100, энцефалотогенный протеин), которые относятся к Ca^{2+} -связывающим белкам мембраны нейрона, регулирующим мозговой метаболизм. Уровень антител является маркером мозгового повреждения. Его характеризует коэффициент экстинкции (k), который получается путем деления оптической плотности продукта реакции антиген/антитело опытной сыворотки к контролю. Клинически значимыми считаются значения $k > 1,2$ [4, 11]. Уровень антител к МСБ определялся на трех этапах: до операции, в 1-е сут после операции, на 3-и сут послеоперационного периода. Такая динамика исследований определяется тем обстоятельством, что выработка антител происходит в течение нескольких суток после ишемии [13].

Методом ИФА с использованием набора реактивов ЗАО «БиоХимМак» для оценки нейронального повреждения в сыворотке крови определялась нейронспецифическая енолаза (НСЕ) [6, 13]. НСЕ определялась также на трех этапах: в начале и конце операции, на 1-е сут после операции.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случай-

ных величин и поставленной задачи исследования [3]. Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для множественного сравнения средних использовали q -критерий Ньюмена – Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной группой использовали q -критерий Даннета. Для сравнения связанных выборок применяли парный t -критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический Q -критерий Данна. Для сравнения связанных выборок использовали непараметрический критерий Фридмана. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Во всех случаях применяли двусторонние варианты критериев. Для оценки статистической значимости различия числа осложнений между группами использовали двусторонний вариант точного критерия Фишера.

Статистическую обработку полученных результатов и таблиц проводили при помощи программ Statistika 6.0 и Excel 2010.

Результаты

У всех больных до операции отмечали умеренную активацию ПОЛ, что связано с исходной хронической ишемией мозговой ткани. Этот факт подтвержден исследованиями Е. В. Гнедовской и др., А. И. Конопли и др. [4, 8].

В 1-й группе пациентов на этапе пережатия сонной артерии отмечался рост показателей ОПА на 2,1% ($p = 0,048$), ТБРП – на 0,3 мкМ ($p = 0,009$) по сравнению с исходными показателями. После снятия зажима с сонной артерии и через неделю после операции показатели ОПА статистически значимо не изменились относительно исходных параметров. Время пережатия артерии составляло 15–20 мин, шунтирование артерии не использовали. Согласно данным А. И. Федина, М. Р. Кузнецова, у таких больных нарушены ауторегуляция мозгового кровообращения и мозговой кровотоков в большей степени, чем у здоровых людей, и зависят от параметров центральной гемодинамики [14]. Параметры ТБРП на стадии снятия зажима еще больше возросли относительно значений этапа пережатия сонной артерии на 3,8 мкМ ($p = 0,056$). Через неделю после операции этот показатель сохранялся выше исходного значения на 3,7 мкМ ($p = 0,046$). Параметры ОАА ни на одном из этапов исследования статисти-

чески значимо не изменялись. Активность КАТ на этапах пережатия и снятия зажима с сонной артерии приобретала тенденцию к снижению, но уже через неделю после операции достигала исходных значений. Показатели СОД на этапе пережатия сонной артерии практически не отличались от исходных, но после снятия зажима с артерии повысились на 6,2% ($p = 0,048$) в сравнении с предыдущим этапом. Через 3 сут после операции активность СОД возросла на 7,8% ($p = 0,058$) по сравнению с предыдущим этапом и стала неотличимой от исходной. Значения ГПО были выше исходных на этапе пережатия сонной артерии на 8,2 Ед/мг Нб ($p = 0,044$). На этапе снятия зажима с артерии и через 3 сут после операции показатели ГПО оказались ниже исходных значений на 21,3 Ед/мг Нб ($p = 0,075$) и 45,7 Ед/мг Нб ($p = 0,064$) соответственно.

Таким образом, исследования показали, что КЭ с применением анестезии пропофолом сопровождается активацией ПОЛ и повышением антиоксидантной активности.

Во 2-й группе пациентов на всех этапах исследования показатели ОПА находились примерно на одном уровне относительно исходных. Исключение составил этап снятия зажима с сонной артерии, когда этот показатель был ниже исходного на 3,4% ($p = 0,047$). Показатели ТБРП на этапах пережатия и снятия зажима с сонной артерии имели тенденцию к росту. Максимальный рост отмечался на этапе снятия зажима с артерии на 2,85 мкМ ($p = 0,038$) относительно исходных значений, а через 3 сут после операции он превышал на 1,65 мкМ ($p = 0,017$) в сравнении с показателями до операции.

Значения ОАА в этой же группе пациентов на всех этапах исследования сохранялись примерно на одном уровне. Активность КАТ только на этапе снятия зажима с сонной артерии была ниже на 4,7% ($p = 0,030$) в сравнении с исходным значением этого показателя. Активность СОД на 7,7% ($p = 0,025$) была ниже исходного показателя на этапе снятия зажима с артерии, а уже через 3 сут после операции приобретала тенденцию к повышению. Значения ГПО имели прирост показателей на этапе пережатия сонной артерии на 3,4 Ед/мг Нб ($p = 0,048$), а на этапах снятия зажима и через 3 сут после операции эти параметры снизились.

Исходя из этих данных, можно заключить, что активация ПОЛ во 2-й группе была умеренной, поэтому в ответ происходили незначительные изменения антиоксидантной системы.

При сравнительной оценке показателей ОПА и ОАА у больных обеих групп выяснилось, что исходные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса статистически значимо не различались между собой. Объяснить это можно исходной однородностью обследованных пациентов.

После наложения зажима на сонную артерию параметры ОПА в 1-й группе были выше по сравнению со 2-й группой больных. На этом этапе зарегистрированы достоверные различия показателей

ТБРП, которые были ниже во 2-й группе на 0,2 мкМ ($p = 0,048$) по сравнению с 1-й. Возникшие изменения в ОПА в свою очередь вызывали изменения ОАА, которая на этапе пережатия сонной артерии имела статистически значимо более высокие значения на 1,3% ($p = 0,038$) в 1-й группе пациентов. Это в свою очередь сопровождалось изменениями КАТ, которая на 0,7% ($p = 0,029$) была выше в группе пропофола. Активность супероксиддисмутазы (СОД) была выше на 0,6% ($p = 0,020$) в 1-й группе. Фермент общей антиоксидантной системы ГПО также был значительно выше на 7,5 Ед/мг Нб ($p = 0,047$) в 1-й группе на этапе пережатия сонной артерии.

В момент восстановления мозгового кровотока наблюдалась тенденция к сохранению выявленных изменений. У больных 1-й группы были статистически значимо более высокие показатели ОПА, превышающие значения показателей во 2-й группе на 4,2% ($p = 0,041$). Значения ТБРП были выше у 1-й группы пациентов на 1,9 мкМ ($p = 0,016$). Активность антиоксидантных ферментов на этом этапе, как и на предыдущем, была более высокой в 1-й группе. Так, ОАА на 1,1% ($p = 0,008$) в 1-й группе была выше, чем во 2-й. Активность КАТ достоверно выше оказалась в 1-й группе на 1,1% ($p = 0,028$). В ответ на увеличение в крови супероксидных радикалов в обеих группах активизировалась выработка фермента СОД. В свою очередь в 1-й группе активность СОД была выше на 2,7% ($p = 0,075$), чем во 2-й группе пациентов. ГПО в группе пропофола на 5,2 Ед/мг Нб ($p = 0,047$) оказалась выше в сравнении с группой севофлурана. После операции и в раннем послеоперационном периоде статистически значимых различий исследуемых показателей между группами не получено (табл. 2).

Следовательно, проведенное исследование показало, что в меньшей степени изменения показателей наблюдали в группе пациентов, у которых применяли ингаляционную анестезию севофлураном. Отмечали менее выраженный, чем в 1-й группе, прирост показателей прооксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов. Тем самым в меньшей степени активировались процессы ПОЛ.

В связи с вышеизложенным предприняли попытку выявить зависимость между выраженностью оксидантного стресса и уровнем маркеров мозгового повреждения.

Сравнительная характеристика этих показателей показала, что до операции имело место повышение всех изучаемых параметров, но статистически значимых различий между группами не зарегистрировано (табл. 3). Это объяснимо хронической ишемией головного мозга вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА. На II этапе исследований сохранялась тенденция к увеличению уровня антител к МСБ у всех больных, но статистически значимых различий между группами не было. Исключение составляла концентрация наиболее ла-

Таблица 2. Сравнительные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у пациентов с применением анестезии пропофолом и севофлураном**Table 2. Comparative rates of oxidant and anti-oxidant status in the patients having anesthesia with propofol and sevoflurane**

	Контрольная группа	Группы	I	II	III	IV
ОПА	34,5 ± 0,4	1-я	40,8 ± 0,2	42,9 ± 0,2	42,4 ± 0,3	40,9 ± 0,1
p_1	0,048	2-я	41,6 ± 0,3	41,2 ± 0,1	38,2 ± 0,2	40,2 ± 0,2
p_2	0,036					
p_3			0,978	0,686	0,678	0,567
ТБРП	3,0 ± 0,7	1-я	4,8 ± 0,2	5,1 ± 0,1	8,9 ± 0,3	7,1 ± 0,2
p_1	0,05	2-я				
p_2	0,062		4,15 ± 0,20	4,9 ± 0,1	7,0 ± 0,5	5,8 ± 0,3
p_3			0,877	0,634	0,367	0,575
ОАА	36,85 ± 0,8	1-я	40,0 ± 0,1	38,4 ± 0,1	39,4 ± 0,2	41,2 ± 0,3
p_1	0,02	2-я	38,1 ± 0,1	39,7 ± 0,1	40,5 ± 0,2	40,8 ± 0,2
p_2	0,058					
p_3			0,678	0,456	0,539	0,385
КАТ	21,8 ± 0,3	1-я	19,6 ± 0,3	18,1 ± 0,2	14,9 ± 0,3	20,4 ± 0,5
p_1	0,071	2-я	20,2 ± 0,5	18,8 ± 0,3	18,8 ± 0,3	21,3 ± 0,6
p_2	0,089					
p_3			0,897	0,678	0,648	0,565
СОД	20,89 ± 0,40	1-я	36,4 ± 0,2	37,0 ± 0,1	28,7 ± 0,3	37,5 ± 0,3
p_1	0,043	2-я	37,9 ± 0,1	37,6 ± 0,1	31,4 ± 0,5	39,2 ± 0,8
p_2	0,039					
p_3			0,896	0,998	0,999	0,896
ГПО	130,87 ± 0,60	1-я	145,3 ± 1,1	148,7 ± 0,9	121,6 ± 1,2	100,8 ± 1,8
p_1	0,010	2-я	148,1 ± 2,4	148,7 ± 0,9	126,8 ± 4,2	102,4 ± 3,8
p_2	0,008					
p_3			0,789	0,456	0,7967	0,678

Примечание: p_1 – достоверность различия показателей между контрольной группой и 1-й группой до операции, p_2 – достоверность различия показателей между контрольной группой и 2-й группой до операции, группе p_3 – достоверность различия была показателей между 1-й и 2-й группами

Таблица 3. Сравнительная характеристика уровня маркеров нейронального повреждения между группами**Table 3. The comparative characteristics of the level of neuronal damage markers in the groups**

Показатель	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
Антитела действием к энцефалогенному протеину	1-я	2,01 ± 0,22	2,2 ± 0,19	2,72 ± 0,17
p	2-я	1,90 ± 0,19	2,01 ± 0,16	2,2 ± 0,13
		0,997	0,978	0,349
Антитела возросла к протеину S-100	1-я	2,42 ± 0,14	2,58 ± 0,15	2,91 ± 0,18
p	2-я	2,36 ± 0,12	2,43 ± 0,11	2,78 ± 0,13
		0,956	0,989	0,249
НСЕ, пикс мкг/л	1-я	42,0 ± 1,7	46,3 ± 1,9	34,4 ± 1,7
p	2-я	38,1 ± 1,5	41,3 ± 1,5	31,9 ± 1,1
		0,934	0,239	0,334

Примечание: p – достоверность различия показателей между 1-й и 2-й группами

бильного показателя НСЕ, которая была меньше в 2-й группе пациентов на 5,0 мкг/л ($p = 0,239$). На последнем этапе исследований отмечался наиболее высокий титр антител к МСБ. Уровень антител к энцефалогенному протеину на 18,4% ($p = 0,349$) у больных 1-й группы превышал аналогичный показатель в 2-й группе. Титр антител к протеину S-100 в 1-й группе на 18,4% ($p = 0,249$) был больше по сравнению со 2-й группой пациентов. На этом же этапе отмечалось заметное снижение концентрации НСЕ, ее наименьшие значения были во 2-й группе на 2,5 мкг/л ($p = 0,334$) по сравнению с 1-й группой (табл. 3).

Следовательно, как показали проведенные исследования, вне зависимости от метода анестезии при КЭ происходит нейрональное повреждение. Оно, по-видимому, обусловлено формированием после операции феномена ишемии-реперфузии у пациентов с исходной хронической ишемией мозговой ткани, который проявлялся активацией ПОЛ и истощением ОАА. Статистически значимо более низкий уровень маркеров мозгового повреждения отмечали при ингаляционной анестезии.

Для выявления природы этого обстоятельства провели корреляционный анализ взаимосвязи параметров оксидантного и прооксидантного статуса

с уровнем маркеров нейронального повреждения. Получили положительную корреляционную связь ($r = 0,89$) на 3-и сут после операции. Это свидетельствует о том, что чем выше показатели оксидантной и прооксидантной активности, тем выше уровень маркеров нейронального повреждения.

Полученные результаты получили клиническое подтверждение. В 1-й группе больных в периоперационном периоде у 14 (23,3%) пациентов выявлены неврологические осложнения, причем у 3 (5%) больных имелись явления стойкого неврологического дефицита, потребовавшего длительной нейропротекторной терапии. Во 2-й группе ухудшение неврологического статуса отмечали 8 (11,4%) больных, но у большинства пациентов это были проходящие расстройства, которые купировались в раннем послеоперационном периоде (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика числа осложнений между группами

Table 3. Comparative characteristics of the number of complications in the groups

Группа больных	Неврологические показатели осложнения	<i>p</i>
1-я (n = 60)	14 (23,3%)	0,012
2-я (n = 70)	8 (11,4%)	

Примечание: *p* – значимость различий показателей между 1-й и 2-й группами

Эти результаты косвенно свидетельствуют о нейропротекторной способности севофлурана [7, 9, 10].

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что в группе пациентов с применением пропофола происходит активация ПОЛ, в ответ на что повышается антиоксидантная активность. Активация ПОЛ в группе севофлурана была умеренной, поэтому в ответ происходили незначительные изменения антиоксидантной системы. Сравнительная оценка параметров оксидантного и антиоксидантного статуса выявила неоднородные реакции, присущие каждому виду анестезии. У больных 1-й группы, которым проводили тотальную внутривенную анестезию пропофолом, на основных этапах операции отмечалось нарастание показателей прооксидант-

ной системы, что провоцировало ответную реакцию в виде роста активности антиоксидантных ферментов. Более стабильные показатели наблюдались в группе пациентов, которым применяли ингаляционную анестезию севофлураном. Отмечался менее выраженный, чем в 1-й группе, прирост показателей прооксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов. Тем самым в меньшей степени активировались процессы ПОЛ и в результате снижалась опасность апоптоза клеток мозга. Всем этим, вероятно, можно объяснить нейропротективное действие севофлурана. При сравнении этих результатов с похожими результатами работы по оценке влияния ингаляционной анестезии на основе изофлурана на ПОЛ при кардиохирургических операциях мы подтвердили, что при использовании ингаляционного вида анестезии происходит торможение ПОЛ [2].

Сравнительная характеристика маркеров нейронального повреждения выявила до операции однотипное повышение исследуемых показателей у всех больных как следствие хронической церебральной ишемии. На II этапе исследования определялась тенденция к увеличению содержания анализируемых параметров во всех группах в результате усугубления ишемии головного мозга из-за пережатия сонной артерии. Статистически значимые изменения были зарегистрированы в различии концентрации НСЕ, наиболее быстро реагирующего показателя. Ее уровень был статистически значимо ниже во 2-й группе. На последнем этапе исследования отмечались статистически значимо более высокие уровни титра антител к МСБ и концентрации НСЕ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой пациентов. Следовательно, проведенные исследования показали, что вне зависимости от метода анестезии при КЭ происходит нейрональное повреждение, причем статистически значимо низкий уровень маркеров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии.

Вывод

Анестезия севофлураном, обладающим нейропротективными свойствами, сопровождается меньшим числом неврологических осложнений, чем анестезия на основе пропофола, и может быть рекомендована при выполнении КЭ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Волобой Н. Л., Зверев Я. Ф., Брюханов В. М. и др. Антиоксидантный и прооксидантный эффект арбутина и гидрохинона в эксперименте *in vitro* // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 5. – С. 41–43.

1. Voloboy N.L., Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. et al. Anti-oxidant and pro-oxidant effect of arbutin and hydroquinone in the *in vitro* experiment. *Bulleten' Sibirskoy Meditsiny*, 2011, no. 5, pp. 41-43. (In Russ.)

2. Галян С. Л., Ильиных Т. Ю., Кадочников Д. Ю. и др. Влияние компонентов анестезии на основе изофлурана на окислительный метаболизм липидов эритроцитов и плазмы крови при кардиохирургических операциях // Вестн. Тюмен. государственного университета. – 2014. – № 6. – С. 210–217.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Гнедовская Е. В., Логвиненко А. А., Андреева О. С. и др. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии // Клиническая неврология. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 1–12.
5. Гусев Н. Б. Внутриклеточные Са-связывающие белки // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 5. – С. 2–9.
6. Епифанцева Н. Н., Борщикова Т. И., Чурляев Ю. А. и др. Сывороточные маркеры апоптоза при травматическом и ишемическом повреждении головного мозга // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 54–59.
7. Клыпа Т. В., Еременко А. А., Шепелюк А. Н. и др. Возможности фармакологической нейропротекции у кардиохирургических больных (часть 1). Препараты для общей анестезии // Анестезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 43–49.
8. Конопля А. И., Ласков В. Б., Шульгинова А. А. Иммуные и оксидантные нарушения у больных с хронической ишемией мозга и их коррекция // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 11. – С. 28–32.
9. Крайник В. М., Козлов С. П., Дешко Ю. В. и др. Сравнительная характеристика вариантов общей и сочетанной анестезии при операциях на внутренних сонных артериях // Анестезиол. и реаниматол. – 2011. – № 6. – С. 20–24.
10. Кузнецов М. Р., Федин А. И., Каралкин А. В. и др. Эффективность фармакологического прекодиционирования при каротидной эндартерэктомии // 2016. – Т. 116, № 2. – С. 34–41.
11. Образцов М. Ю., Иващенко О. Ю., Иващенко Н. Ю. и др. Влияние типа анестезии на церебральную оксигенацию и когнитивные функции при каротидной эндартерэктомии // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2017. – Т. 14, № 1. – С. 3–13.
12. Образцов М. Ю., Кузьков В. В., Ленкин П. И. и др. Мониторинг церебральной оксигенации и когнитивной функции при каротидной эндартерэктомии: роль временного шунтирования сонной артерии // Анестезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 43–47.
13. Ребенко Н. М., Аутеншлюс А. И., Абрамов В. В. и др. Уровни антител к энцефалогенному протеину как критерий степени тяжести у больных с острым ишемическим инсультом // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 23–26.
14. Федин А. И., Кузнецов М. Р., Берестень Н. Ф. и др. Состояние ауторегуляции мозгового кровотока // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 1. – С. 68–73.
15. Dahlen U., Karlsson B., Nilsson O. et al. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specific Enolase // XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. Montreal, Quebec. – 1995. – P. 113–119.
16. Gomez C., Martinez L., Mesa A. et al. Oxidative stress induces early-onset apoptosis of vascular smooth muscle cells and neointima formation in response to injury // *Biosci. Reports*. – 2015. – Vol. 35, № 4. – <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/oxidative-stress-induces-early-onset-apoptosis-of-vascular-smooth>
17. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 23. – P. 1693–1700.
18. Kalimeris K., Kouni S., Kostopanagiotou G. et al. Cognitive function and oxidative stress after carotid endarterectomy: comparison of propofol to sevoflurane anesthesia // *J. Cardiothor. Vasc. Anesthesia*. – 2013. – № 6. – P. 1246–1252.
19. Ozsarlak-Sozer G., Kerry Z., Gokce G. et al. Oxidative stress in relation to telomere length maintenance in vascular smooth muscle cells following balloon angioplasty // *J. Physiol. Biochemistry*. – 2011. – Vol. 67, № 1. – P. 35–42.
20. Michalak S., Ambrosius W., Wysocka E. et al. The early effect of carotid artery stenting on antioxidant capacity and oxidative stress in patients with carotid artery stenosis // *Oxidative Med. Cellular Longevity*. – 2016. – P. 1–8. Article ID 1789596, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1789596>
2. Galyan S.L., Ilinykh T.Yu., Kadochnikov D.Yu. et al. Impact of anesthesia components based on isoflurane on the oxidant metabolism of erythrocyte lipids and blood plasma in cardiac surgery. *Vestn. Tyumen. Gosudarstvennogo Universiteta*, 2014, no. 6, pp. 210-217. (In Russ.)
3. Glantz S. *Mediko-Biologicheskaya Statistika*. (Russ. Ed.: Stanton A. Glantz. Primer of biostatistics). Moscow, Praktika Publ., 1998, 459 p.
4. Gnedovskaya E.V., Logvinenko A.A., Andreeva O.S. et al. System of anti-oxidant protection at the initial stages of chronic cerebral vascular pathology. *Klin. Nephrologiya*, 2015, vol. 9, no. 1, pp. 1-12. (In Russ.)
5. Gusev N.B. Intracellular Ca-binding proteins. *Sorosovskiy Obrazovatelny Journal*, 1998, no. 5, pp. 2-9. (In Russ.)
6. Epifantseva N.N., Borschikova T.I., Churlyayev Yu.A. et al. Serum markers of apoptosis in traumatic and ischemic cerebral injury. *Obschaya Reanimatologiya*, 2009, vol. 5, no. 6, pp. 54-59. (In Russ.)
7. Klypa T.V., Eremenko A.A., Shepelyuk A.N. et al. Opportunities of pharmacological neuroprotection in cardiac-surgical patients (Part 1). Medications for general anesthesia. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 60, no. 4, pp. 43-49. (In Russ.)
8. Konoplya A.I., Laskov V.B., Shulginova A.A. Immune and oxidant disorders in the patients with chronic brain ischemia and their management. *Journal Neurologii i Psikiatrii im. S.S.Korsakova*, 2015, vol. 115, no. 11, pp. 28-32. (In Russ.)
9. Kraynik V.M., Kozlov S.P., Deshko Yu.V. et al. Comparative characteristics of option of general and combined anesthesia in surgeries of internal carotid artery. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2011, no. 6, pp. 20-24. (In Russ.)
10. Kuznetsov M.R., Fedin A.I., Karalkin A.V. et al. Efficiency of pharmacological pre-conditioning during carotid endarterectomy. 2016, vol. 116, no. 2, pp. 34-41. (In Russ.)
11. Obratsov M.Yu., Ivaschenko O.Yu., Ivaschenko N.Yu. et al. Effects of different types of anesthesia on cerebral oxygenation and cognitive functions in carotid endarterectomy. *Vestn. Anesteziologii i Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 3-13. (In Russ.)
12. Obratsov M.Yu., Kuzkov V.V., Lenkin P.I. et al. Monitoring of cerebral oxygenation and cognitive function during carotid endarterectomy: role of the temporary carotid bypass. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 60, no. 3, pp. 43-47. (In Russ.)
13. Rebenko N.M., Autenshlyus A.I., Abramov V.V. et al. The level of anti-bodies to encephalogenous protein as a severity criterion in the patient with acute ischemic cerebral stroke. *Neyroimmunologiya*, 2003, vol. 1, no. 4, pp. 23-26. (In Russ.)
14. Fedin A.I., Kuznetsov M.R., Beresten N.F. et al. Autoregulation of cerebral blood flow. *Journal Neurologii i Psikiatrii im. S.S.Korsakova*, 2011, vol. 111, no. 1, pp. 68-73. (In Russ.)
15. Dahlen U., Karlsson B., Nilsson O. et al. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specific Enolase. XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. Montreal, Quebec. 1995, pp. 113-119.
16. Gomez C., Martinez L., Mesa A. et al. Oxidative stress induces early-onset apoptosis of vascular smooth muscle cells and neointima formation in response to injury. *Biosci. Reports*, 2015, vol. 35, no. 4, <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/oxidative-stress-induces-early-onset-apoptosis-of-vascular-smooth>
17. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N. Engl. J. Med.*, 2000, vol. 342, no. 23, pp. 1693-1700.
18. Kalimeris K., Kouni S., Kostopanagiotou G. et al. Cognitive function and oxidative stress after carotid endarterectomy: comparison of propofol to sevoflurane anesthesia. *J. Cardiothor. Vasc. Anesthesia*, 2013, no. 6, pp. 1246-1252.
19. Ozsarlak-Sozer G., Kerry Z., Gokce G. et al. Oxidative stress in relation to telomere length maintenance in vascular smooth muscle cells following balloon angioplasty. *J. Physiol. Biochemistry*, 2011, vol. 67, no. 1, pp. 35-42.
20. Michalak S., Ambrosius W., Wysocka E. et al. The early effect of carotid artery stenting on antioxidant capacity and oxidative stress in patients with carotid artery stenosis. *Oxidative Med. Cellular Longevity*, 2016, pp. 1-8. Article ID 1789596, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1789596>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции
Барнаул ОАО «РЖД»,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 20.
Тел.: 8 (3852) 20-12-70.

Неймарк Михаил Израилевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО АГМУ.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Шмелев Вадим Валентинович

доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и клинической фармакологии с курсом
ДПО АГМУ.
E-mail: vsh270104@mail.ru

Шайдуров Александр Алексеевич

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»,
кандидат технических наук, доцент кафедры
вычислительной техники и электроники.
656049, Алтайский край, г. Барнаул, просп. Ленина, д. 61.
Тел.: 8 (3852) 29-81-93.
E-mail: shaidurov@phys.asu.ru,

Шадымов Борис Алексеевич

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер»,
аспирант кафедры анестезиологии,
реаниматологии и клинической
фармакологии с курсом ДПО.
Тел.: 8 (3852) 20-12-70.
E-mail: borusik88@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Departmental Clinical Hospital at the Railroad Station
of Barnaul, OAO RZD,
20, Molodezhnaya St., Barnaul, Altai Kray, 656038
Phone: +7 (3852) 201270.

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department with
Professional Development Unit.
E-mail: agmu.kafedraair@mail.ru

Vadim V. Shmelev

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Clinical Pharmacology
Department with Professional Development Unit.
E-mail: vsh270104@mail.ru

Aleksandr A. Shaydurov

Altai State University,
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor
of Computer and Electronics Department.
61, Lenin Ave., Barnaul, Altai Kray, 656049
Phone: +7 (3852) 29-81-93.
E-mail: shaidurov@phys.asu.ru,

Boris A. Shadyrov

Altai Regional Cardiology Dispensary,
Postgraduate Student of Department of Anesthesiology,
Intensive Care and Clinical Pharmacology with Professional
Development Unit.
Phone: +7 (3852) 20-12-70.
E-mail: borusik88@mail.ru