



Динамика лабораторных маркеров системного воспаления при нейрохирургических операциях с использованием α -2-адреноагонистов

Н. А. ЛЕСТЕВА, Н. В. ДРЯГИНА, А. Н. КОНДРАТЬЕВ

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить степень отклонений от нормы некоторых лабораторных показателей системной воспалительной реакции в условиях модуляции реакций симпатического отдела вегетативной нервной системы различными α -2-адренорецепторами при нейрохирургических вмешательствах по поводу удаления опухоли головного мозга субтенториальной локализации.

Материалы и методы. Проанализированы лабораторные данные 179 больных, оперированных по поводу опухоли головного мозга субтенториальной локализации. Операции выполняли в условиях тотальной внутривенной анестезии. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от используемого α -2-адреноагониста в схеме анестезии: в 1-й группе применяли клонидин, во 2-й группе – дексмететомидин. Лабораторные исследования включали анализ уровней цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α), СРБ, фибриногена. Забор крови для исследования осуществляли на 5 этапах: I – за сутки до операции, II – в день операции до индукции анестезии, III – после введения анестезию, IV – после удаления опухоли (на этапе гемостаза), V – в первые сутки после операции.

Результаты. Динамика лабораторных показателей носила сходный характер в обеих исследуемых группах и отражала проявления системного воспалительного ответа организма на внутричерепное вмешательство. Уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α , а также С-реактивного белка (СРБ) повышались на IV и V этапах исследования. Повышение уровня ИЛ-6 и фибриногена на V этапе исследования во 2-й группе было более значимым, что объяснялось менее выраженным противовоспалительным эффектом дексмететомидина по сравнению с клонидином.

Выводы. Изменения лабораторных показателей системного воспалительного ответа как реакция на прямое хирургическое вмешательство на головном мозге носили транзиторный характер. В условиях тотальной внутривенной анестезии с применением α -2-адреноагонистов продемонстрирована модуляция воспалительного ответа организма, что обеспечивало адекватную согласованность воспалительного процесса.

Ключевые слова: нейрохирургия, интерлейкины, СРБ, фибриноген, клонидин, дексмететомидин

Для цитирования: Лестева Н. А., Дрягина Н. В., Кондратьев А. Н. Динамика лабораторных маркеров системного воспаления при нейрохирургических операциях с использованием α -2-адреноагонистов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 19–27. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-19-27.

Dynamics of laboratory markers of systemic inflammation in neurosurgical operations using α -2-adrenoagonists

N. A. LESTEVA, N. V. DRYAGINA, A. N. KONDRATIEV

Polenov Neurosurgical Institute, the branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to study the degree of deviations of laboratory parameters of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) under the conditions of modulation of the reactions of the sympathetic nervous system by various α -2-adrenergic receptors during neurosurgical interventions for the removal of the brain tumor of subtentorial localization

Materials and methods. The laboratory data of 179 patients operated for the brain tumor of subtentorial localization were analyzed. The operations were performed under conditions of total intravenous anesthesia. The patients were divided into two groups depending on the α -2-adrenergic agonist used in the structure of the anesthetic aid: clonidine was used in the first group, dexmedetomidine was used in the second group. Laboratory tests included analysis of the levels of cytokines (IL-8, IL-6, IL-10, TNF- α), CRP, fibrinogen. Blood sampling for the study was carried out in five stages: 1 – one day before the operation, 2 – on the day of the operation before the introductory anesthesia, 3 – after the induction anesthesia, 4 – after removal of the tumor (at the stage of hemostasis); 5 – on the first day after surgery.

Results. The dynamics of laboratory parameters were similar in both study groups and reflected the manifestations of the systemic inflammatory response of the body to intracranial intervention. The levels of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-8, TNF- α , and C-reactive protein (CRP) increased in the fourth and fifth stages of the study. The increase in the level of IL-6 and fibrinogen in the fifth stage of the study in the second group was more significant, which was explained by the less pronounced anti-inflammatory effect of dexmedetomidine compared to clonidine.

Conclusions. Changes in laboratory parameters of SIRS as the reaction to surgical intervention on the brain were transient. Under conditions of total intravenous anesthesia with the use of α -2-adrenergic agonists, modulation of the inflammatory response was demonstrated, which ensured adequate consistency of the inflammatory process.

Key words: neurosurgery, interleukins, CRP, fibrinogen, clonidine, dexmedetomidine

For citation: Lesteva N. A., Dryagina N. V., Kondratiev A. N. Dynamics of laboratory markers of systemic inflammation in neurosurgical operations using α -2-adrenoagonists. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 19–27. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-19-27.

Для корреспонденции:
Наталья Александровна Лестева
E-mail: lestevan@mail.ru

Correspondence:
Nataliya A. Lesteva
E-mail: lestevan@mail.ru

Введение

Обширные хирургические вмешательства в условиях общей анестезии сопровождаются развитием асептического воспаления. Особенностью современных хирургических операций на головном мозге является минимальное повреждение вещества мозга за счет комплекса технических приемов и существенное снижение реакций вегетативной нервной системы при манипуляциях на лишенной ноцицептивных рецепторов ткани мозга. Значительный интерес представляет изучение влияния различных видов анестезии на частоту развития признаков системной воспалительной реакции и их выраженность как причины осложненного послеоперационного периода [25, 26]. Особенно интересным представляется изучение данной взаимосвязи при нейрохирургических операциях, когда оказывается прямое многофакторное воздействие на головной мозг. Поддержание определенного диапазона как системной, так и местной воспалительных реакций на хирургическое вмешательство является важной составляющей адекватности анестезиологического обеспечения [16, 27, 31].

Воспаление представляет собой одновременно патологический и адаптационно-приспособительный процесс. Выраженная дисрегуляция воспаления может спровоцировать или усугубить послеоперационные осложнения, например, повышенную восприимчивость к инфекциям, неадекватные стрессовые реакции и гиперкатаболизм [28]. Ключевая роль в координации механизмов воспаления принадлежит цитокинам. Первоначально локальная воспалительная реакция контролируется следующими провоспалительными цитокинами: интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-12 (ИЛ-12), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерферонами, а также их эндогенными антагонистами, прежде всего интерлейкином-10 (ИЛ-10). В дальнейшем при преобладании воспалительного компонента над противовоспалительным и повреждении первичных барьерных структур в зоне воспаления происходит «прорыв» воспалительных медиаторов в системный кровоток. При этом основная функция провоспалительных медиаторов в циркулирующей крови заключается в привлечении в область воспаления лейкоцитов, факторов свертывания крови и комплемента, острофазных белков для выполнения защитной и затем восстановительной функции [14, 33].

Существуют нервно-рефлекторный (реализуемый симпатической нервной системой) и гуморальный пути «информирования» центральной нервной системы о воспалении [9, 19]. Нервно-рефлекторный путь реализуется через рефлекс Трейси – холинергический противовоспалительный механизм, заключающийся в блокаде выброса макрофагами тканей и дендритными клетками провоспалительных цитокинов (TNF α , ИЛ-1, ИЛ-8 и др.) [11, 30]. Опосредованное цитокинами воздействие на нейро-

регуляторные центры головного мозга происходит через *n. vagus*. Эфферентные эффекты данного каскада реакций реализуются через нейроэндокринный ответ, лихорадку, различные расстройства поведения, сознания и т. д. Таким образом реализуется адаптивный эффект системного воспалительного ответа на хирургическое повреждение [6, 8].

Развитие системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде может зависеть не только от хирургического вмешательства, но и от вида анестезии [1, 5, 6, 12, 15, 21]. Ряд работ продемонстрировал влияние вида анестезии на частоту развития ПОКД [3, 7], такая взаимосвязь выявлена при применении ингаляционных анестетиков, способных вызывать нейровоспаление [22, 32]. Тем не менее, механизм, с помощью которого анестезия или операция вызывает когнитивные нарушения, еще до конца не изучены [4, 8, 13]. Опиоидная и адренергическая антиноцицептивные системы являются составными частями нейрорегуляторных систем ствола головного мозга. Они способствуют функциональной интеграции многочисленных механизмов компенсации и адаптации организма к операционному стрессу. Возможность блокирования чрезмерного симпатического ответа на интраоперационные ноцицептивные стимулы является важным эффектом α -2-адреноагонистов при нейрохирургической операции [2]. Представляет интерес изучение влияния α -2-адреноагонистов, применяемых в структуре анестезиологического пособия при нейрохирургических операциях, на сбалансированность воспалительного процесса и, таким образом, на течение послеоперационного периода, профилактику осложнений.

Экспериментальные данные, полученные на крысах, показали, что дексмететомидин защищает от повреждения тканей, снижая экспрессию различных воспалительных молекул, включая ИЛ-6 и TNF- α [24]. На основании метаанализа данных о 1400 пациентах D. Lei et al. (2020) было показано, что использование дексмететомидина в качестве адьюванта в структуре анестезии при различных операциях (ортопедия, сосудистая хирургия, офтальмохирургия) было связано со снижением послеоперационной когнитивной дисфункции и снижением уровня ИЛ-6 по сравнению с плацебо. Это позволило авторам сделать заключение, что дексмететомидин обладает противовоспалительным действием [10, 23]. В работах L. Jiang et al. (2017) и Y. Chen (2017) показано, что в сравнении с плацебо дексмететомидин снижает уровень ФНО- α , ИЛ-6, а также предотвращает апоптоз нейронов [17, 20].

Цель работы – изучить степень отклонений от нормы некоторых лабораторных показателей системной воспалительной реакции в условиях модуляции реакций симпатического отдела вегетативной нервной системы различными α -2-адренорецепторами при нейрохирургических вмешательствах по поводу удаления опухоли головного мозга субтенториальной локализации.

Таблица 1. Дозы препаратов, используемых для анестезии

Table 1. Dosages of drugs used for anesthesia

Доза препарата	1-я группа	2-я группа
Пропофол (индукция), мг/кг	2,10 ± 0,12	2,06 ± 0,08
Пропофол (поддержание), мг/кг·час	3,53 ± 0,18	3,82 ± 0,08
Фентанил (индукция), мкг/кг	4,86 ± 0,15	4,76 ± 0,24
Фентанил (поддержание), мкг/кг·час	1,56 ± 0,05	1,30 ± 0,03
Клофелин (индукция), мкг/кг	1,19 ± 0,12	–
Клофелин (поддержание), мкг/кг·час	0,59 ± 0,03	–
Дексмедетомидин (индукция), мкг/кг	–	1,26 ± 0,24
Дексмедетомидин (поддержание), мкг/кг·час	–	0,39 ± 0,02

Материалы и методы

В проспективное исследование вошли данные о 179 больных, оперированных в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с 2011 по 2017 г. по поводу опухоли головного мозга субтенториальной локализации.

Критерии включения:

- наличие опухоли головного мозга субтенториальной локализации;
- возраст старше 18 лет;
- соответствие предоперационного состояния больных II–III классам физического состояния пациентов по классификации Американского Общества Анестезиологов (ASA).

Критерии исключения:

- наличие заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем в стадии субкомпенсации;
- применение в пред- и интраоперационном периодах лекарственных препаратов (глюкокортикоидов), оказывающих влияние на синтез интерлейкинов;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Операции выполняли в условиях тотальной внутривенной анестезии. Больные были разделены случайным образом на 2 группы в зависимости от используемого α -2-адреноагониста в схеме анестезии: 1-я группа – фентанил, клонидин, пропофол, рокурония бромид или пипекурония бромид; 2-я группа – фентанил, дексмедетомидин, пропофол, рокурония бромид или пипекурония бромид. Таким образом, у больных 1-й группы применялся клонидин, у больных 2-й группы – дексмедетомидин. Дозы препаратов указаны в табл. 1.

В 1-ю группу вошли 113 пациентов. Средняя продолжительность операции составила 3,2 часа (192 мин); продолжительность анестезии – 4,6 часа (276 мин). Во 2-ю группу вошли 66 пациентов. Средняя продолжительность операции составила 3,4 часа (204 мин); продолжительность анестезии – 4,8 часа (288 мин).

Все операции проводили в плановом порядке. Тяжесть состояния пациентов по шкале Карновского составляла 70–80 баллов. На момент операции у пациентов не было острых воспалительных заболеваний, хронические соматические заболевания, если они имелись, были вне стадии обострения.

Лабораторные исследования включали анализ уровней цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α), СРБ, фибриногена. Забор крови для исследования осуществляли на 5 этапах: I – за сутки до операции, II – в день операции до индукции анестезии, III – после введения в анестезию, IV – после удаления опухоли (на этапе гемостаза), V – в первые сутки после операции.

Кровь для исследования цитокинов и СРБ брали в вакуумные пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки, для определения фибриногена – в пробирки с цитратом натрия. СРБ и фибриноген определяли сразу, для определения цитокинов после центрифугирования сыворотку аликвотировали и замораживали до проведения анализа. Концентрацию СРБ измеряли на биохимическом анализаторе Integra 400 plus (Roche); фибриноген на коагулометре ACL Elite Pro (Instrumentation Laboratory); уровни цитокинов на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immuite 1000 (DPC) с помощью наборов Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. За референсные показатели принимали следующие значения: ИЛ-6: 0 – 3,3 пг/мл; ИЛ-8: 0 – 10,0 пг/мл; ИЛ-10 – 9,1 пг/мл; TNF- α : 0 – 8,1 пг/мл; СРБ: 0 – 5,0 мг/л; фибриноген: 2,0 – 4,0 г/л.

Статистическая обработка экспериментальных данных проведена с использованием пакета анализа данных MS Excel, а также языка программирования R, который является средством разработки методов интерактивного анализа данных.

Для представления о выборке определяли следующие показатели: среднее значение, медиану, доверительный интервал (на уровне значимости $\alpha < 0,05$), первый и третий квартили. Для определения статистической значимости различий уровней цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α), СРБ, фибриногена в 2 группах пациентов использовали непараметрический статистический критерий Уилкоксона, а для сравнения средних значений переменных, значения которых подчиняются нормальному распределению, был выбран критерий Стьюдента. Уровень значимости устанавливали на уровне $\alpha < 0,05$ ($< 5\%$). Для оценки согласованности изменения переменных использовали корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона).

Таблица 2. Сравнительные характеристики 2 групп пациентов

Table 2. Comparative characteristics of 2 groups of patients

Тип наркоза	Число пациентов			Средний возраст (лет)		Диагноз (количество пациентов, % от числа пациентов)			
1-я группа	113	мужчины	47	47	min	20	менингиома	2	6,3%
							вестибулярная шваннома	22	68,8%
							астроцитомы	2	6,3%
		max	62	эпендимыома	1	3,1%			
				кавернома	0	–			
				другие	5	15,6%			
	женщины	66	52	min	18	менингиома	20	30,3%	
						вестибулярная шваннома	28	42,4%	
						астроцитомы	3	4,6%	
			max	73	эпендимыома	2	3%		
					кавернома	1	1,5%		
					другие	12	18,2%		
2-я группа	66	мужчины	20	46	min	18	менингиома	2	10%
							вестибулярная шваннома	10	50%
							астроцитомы	3	15%
		max	64	эпендимыома	0	–			
				кавернома	0	–			
				другие	5	25%			
	женщины	46	51	min	21	менингиома	18	39,1%	
						вестибулярная шваннома	18	39,1%	
						астроцитомы	2	4,4%	
			max	74	эпендимыома	3	6,5%		
					кавернома	0	–		
					другие	5	10,9%		

Результаты

В табл. 2 представлено итоговое распределение больных в исследуемых группах по полу, возрасту и гистологической структуре опухолей. Несмотря на различие количества больных в исследуемых группах, они были сопоставимы по вышеуказанным показателям.

Выбор этапов анализа провоспалительных, противовоспалительных интерлейкинов и наиболее часто исследуемых острофазовых белков С-реактивного белка и фибриногена был связан с изучением потенциального влияния различных факторов периоперационного периода на системный воспалительный ответ (табл. 3). I и II этапы анализа отражали базовые уровни маркеров с той лишь разницей, что забор второй пробы осуществляли непосредственно перед операцией и вводимой анестезией, вероятно, на фоне более выраженного психоэмоционального напряжения больного. Премедикацию накануне операции не проводили. Забор III пробы происходил после введения в анестезию, то есть на этапе, когда уже был сформирован уровень нейровегетативной стабилизации, достаточный для выполнения хирургического вмешательства; таким образом показатели III этапа могли отражать влияние анестетиков на исследуемые параметры. IV забор крови осуществлялся на этапе гемостаза, после удаления опухоли, что отра-

жало гуморальную реакцию организма на прямое многофакторное воздействие на головной мозг. И заключительный, V этап забора крови, осуществляли на следующие сутки после операции.

При сравнительном анализе средних показателей между 2 группами выявлена следующая динамика. На V этапе исследования (в первые послеоперационные сутки) повышался уровень ИЛ-6, во 2-й группе повышение его было статистически более значимым (p -значение = $0,037 < 0,05$) (рис. 1).

Средние значения ИЛ-8 в обеих группах достигали максимальных показателей на IV этапе исследования, возвращаясь к исходному, предоперационному уровню, в первые сутки после операции, что подтверждается максимальным положительным значимым коэффициентом корреляции между уровнем ИЛ-8 и видом анестезии ($p < 0,05$). Значимых различий в динамике изменения ИЛ-8 между 1-й и 2-й группой выявлено не было (рис. 2).

ИЛ-10, известный как противовоспалительный цитокин, наиболее значимо повышался на IV этапе исследования ($p < 0,05$) (рис. 3).

Интересными являются различия в динамике показателей ИЛ-10 между мужчинами и женщинами. Референсные значения цитокинов не отличаются для мужчин и женщин. Так, в 1-й группе у мужчин повышение уровня ИЛ-10 на этапе гемостаза было более значимым, чем во 2-й группе, что под-

Таблица 3. Динамика СРБ, фибриногена, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 10, TNF-α у пациентов в 2 группах на исследуемых этапах периоперационного периода

Table 3. Dynamics of CRP, fibrinogen, IL 6, IL 8, IL 10, TNF-α in patients in 2 groups at the studied stages of the perioperative period

		1-я группа				2-я группа					
		Среднее	ДИ	Квартили		Ме	Среднее	ДИ	Квартили		Ме
				1 кварт	3 кварт				1 кварт	3 кварт	
СРБ, мг/л	I	2,17 ± 1,29		0,4	1,76	0,81	2,44 ± 1,22		0,28	2,07	0,74
	II	3,36 ± 1,94		0,51	2,19	0,93	2,54 ± 1,28		0,3	2,16	0,91
	III	2,58 ± 1,33		0,39	1,67	0,83	1,71 ± 0,77		0,22	1,64	0,63
	IV	2,58 ± 1,29		0,34	1,72	0,85	1,96 ± 0,90		0,19	1,55	0,69
	V	21,07 ± 2,97		10,42	28,52	18,8	20,94 ± 3,87		10,11	25,95	18,32
Фибриноген, г/л	I	2,97 ± 0,15		2,5	3,2	2,85	2,97 ± 0,20		2,4	3,2	2,87
	II	2,84 ± 0,14		2,33	3,2	2,78	2,97 ± 0,19		2,5	3,3	2,9
	III	2,45 ± 0,09		2,2	2,73	2,4	2,63 ± 0,19		2,2	2,9	2,6
	IV	2,34 ± 0,09		2,0	2,65	2,3	2,51 ± 0,16		2,1	2,78	2,45
	V	3,03 ± 0,11		2,7	3,30	3,0	3,38 ± 0,16		2,9	3,78	3,3
ИЛ8, пг/мл	I	13,04 ± 4,01		7,32	14,6	10,0	10,08 ± 1,09		6,87	12,65	9,84
	II	11,09 ± 4,62		5,64	11,4	7,52	9,84 ± 1,09		7,22	11,85	8,74
	III	10,79 ± 3,45		6,43	11,5	8,4	9,31 ± 1,09		6,9	11,15	8,51
	IV	19,81 ± 9,18		7,3	15,8	10,5	12,75 ± 2,39		7,49	14,1	11,3
	V	12,71 ± 4,44		6,0	13,5	9,40	10,5 ± 1,35		6,49	13,4	8,48
ИЛ6, пг/мл	I	3,17 ± 0,59		1,0	4,33	2,31	2,09 ± 0,36		1,0	2,79	1,0
	II	3,8 ± 1,83		1,0	3,76	2,52	2,79 ± 0,69		1,0	3,47	2,56
	III	3,33 ± 1,44		1,0	3,69	2,38	2,74 ± 0,69		1,0	3,27	2,37
	IV	7,06 ± 1,37		3,85	7,51	5,53	6,25 ± 1,26		3,19	7,68	4,87
	V	26,31 ± 6,07		12,9	31,0	20,5	36,41 ± 10,6		15,6	45,85	24,2
ИЛ10, пг/мл	I	4,88 ± 0,97		3,0	4,0	3,0	3,47 ± 0,19		3,0	4,0	3,0
	II	4,63 ± 1,70		3,0	4,00	3,0	3,36 ± 0,13		3,0	4,0	3,0
	III	5,58 ± 2,01		3,0	5,16	3,0	3,55 ± 0,42		3,0	4,0	3,0
	IV	22,15 ± 6,91		3,0	27,50	7,5	15,46 ± 9,19		3,0	7,23	4,0
	V	5,89 ± 1,53		3,0	5,81	3,0	4,28 ± 0,73		3,0	4,00	3,0
TNFα, пг/мл	I	8,83 ± 0,70		6,78	9,77	8,62	9,05 ± 0,85		6,59	11,05	8,81
	II	8,27 ± 0,61		6,48	9,55	7,79	9,12 ± 0,81		6,57	11,05	8,45
	III	8,23 ± 0,56		6,49	9,33	7,69	8,74 ± 0,79		6,41	10,90	8,63
	IV	8,66 ± 0,66		6,74	9,89	8,24	9,19 ± 0,87		6,42	11,40	8,42
	V	6,94 ± 0,49		5,71	7,85	6,91	6,97 ± 0,53		5,37	8,11	6,34

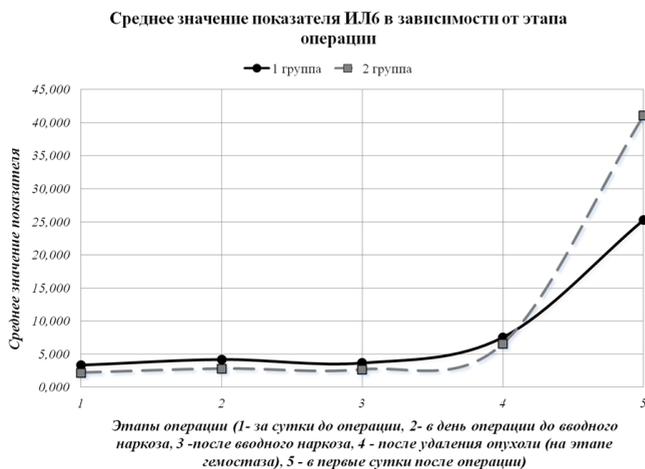


Рис. 1. Динамика среднего значения ИЛ-6 на этапах исследования в 2 группах

Fig. 1. Dynamics of the average value of IL-6 at the stages of the study in 2 groups

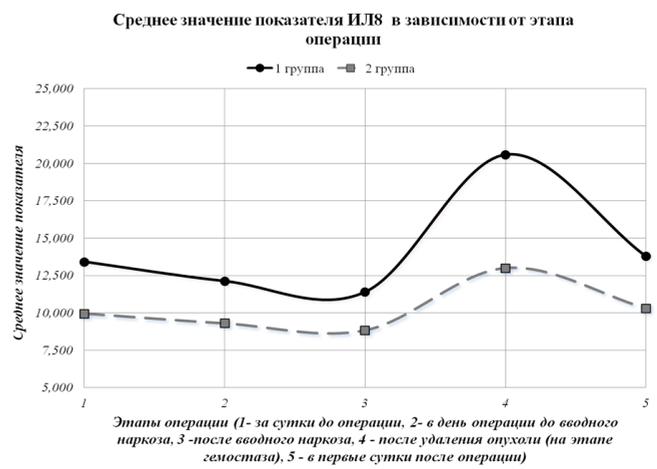


Рис. 2. Динамика среднего значения ИЛ-8 на этапах исследования в 2 группах

Fig. 2. Dynamics of the average value of IL-8 at the stages of the study in 2 groups

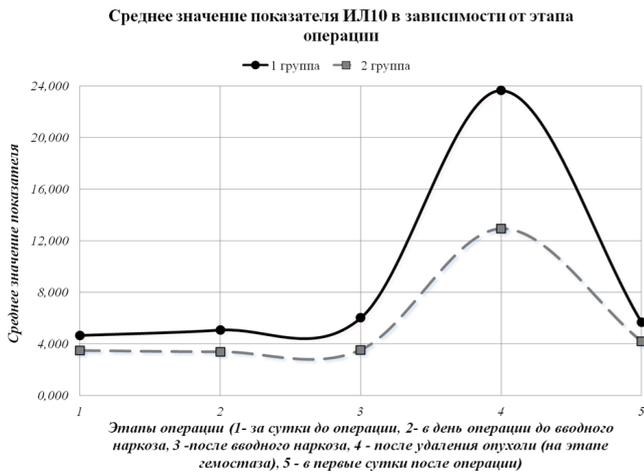


Рис. 3. Динамика среднего значения ИЛ-10 на этапах исследования в 2 группах

Fig.3. Dynamics of the average value of IL-10 at the stages of the study in 2 groups

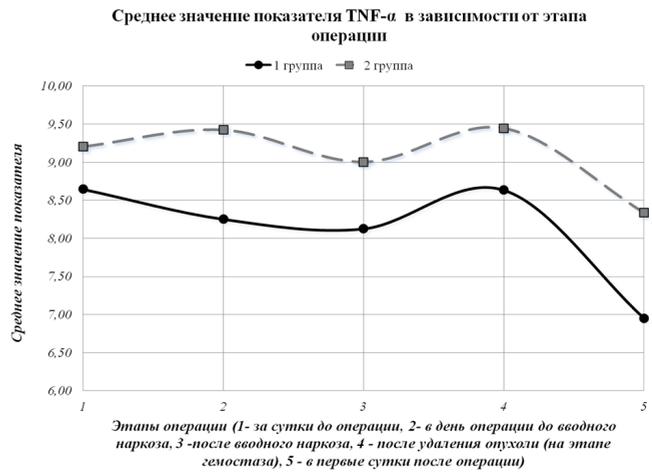


Рис. 4. Динамика среднего значения TNF-α на этапах исследования в 2 группах

Fig. 4. Dynamics of the average TNF-α value at the stages of the study in 2 groups

Таблица 4. Показатели ИЛ-10 у мужчин и женщин на исследуемых этапах периоперационного периода в 2 группах

Table 4. Indicators of IL-10 in men and women at the studied stages of the perioperative period in 2 groups

		Клонидин				Дексметомидин				
		Среднее	ДИ	Квартили		Среднее	ДИ	Квартили		Ме
				1 кварт.	3 кварт.			1 кварт.	3 кварт.	
Мужчины										
ИЛ10, пг/мл	I	4,01 ± 0,66		3,0	4,0	3,0	3,51 ± 0,44	3,0	4,0	3,0
	II	6,50 ± 4,98		3,0	4,66	3,0	3,46 ± 0,29	3,0	4,0	3,0
	III	7,36 ± 5,38		3,0	5,41	3,0	3,48 ± 0,32	3,0	4,0	3,0
	IV	28,21 ± 14,58		3,0	30,05	10,0	7,03 ± 4,53	3,0	5,17	3,5
	V	4,99 ± 1,94		3,0	4,52	3,0	3,94 ± 1,22	3,0	4,0	3,0
Женщины										
ИЛ10, пг/мл	I	5,31 ± 0,58		3,0	4,75	3,0	3,45 ± 0,2	3,0	4,0	3,0
	II	3,67 ± 0,12		3,0	4,0	3,0	3,31 ± 0,14	3,0	4,0	3,0
	III	4,69 ± 0,52		3,0	4,0	3,0	3,58 ± 0,57	3,0	4,0	3,0
	IV	19,12 ± 2,98		3,0	14,6	7,23	18,84 ± 12,49	3,0	8,39	4,0
	V	6,35 ± 0,85		3,0	6,16	4,00	4,41 ± 0,88	3,0	4,0	3,0

тверждается большим значением коэффициента корреляции с видом анестезии и уровнем ИЛ-10 на этапе гемостаза для мужчин ($r = 0,29, p = 0,04$) против незначительного значения (0) у женщин (табл. 4).

У женщин различия между показателями ИЛ-10 отмечались на I, исходном этапе исследования ($p = 0,012$), однако эти различия не могут быть объяснены влиянием каких-либо факторов периоперационного периода. На остальных этапах исследования динамика показателей носила односторонний характер, на IV этапе в обеих группах отмечалось повышение уровня ИЛ-10, однако показатели не имели статистически значимых различий в группах ($p = 0,256$).

Уровни TNF-α были исходно несколько повышены у пациентов в обеих исследуемых группах; в динамике к III этапу исследования данный показатель несколько снижался, затем повышался на этапе

гемостаза и возвращался к исходным показателям в первые послеоперационные сутки (рис. 4). В 1-й группе на V этапе исследования уровень TNF-α снижался статистически более значительно, достигая референсных значений ($p = 0,004$).

При сравнительном исследовании уровней С-реактивного белка в периоперационном периоде не было выявлено статистически значимых различий между пациентами в 2 группах. Отмечалось повышение данного показателя в 10 раз от исходных значений в первые послеоперационные сутки. Показатели уровня фибриногена снижались по ходу операции в обеих группах, достигая минимальных показателей (но в пределах референсных значений) на этапе гемостаза, что объясняется его максимальным потреблением в процессе удаления опухоли. При сравнительном исследовании динамики уровня фибриногена были выявлены различия между пациентами 2 групп. Отмечалось статистически значимое различие меж-

ду группами в уровне повышения фибриногена на V этапе исследования ($p = 0,001$): во 2-й группе уровень фибриногена повышался более значимо.

Обсуждение

В результате анализа полученных изменений лабораторных маркеров системного воспаления получены данные, демонстрирующие сбалансированный ответ на нейрохирургическое вмешательство в условиях внутривенной анестезии опиоидами, альфа-2-адреноагонистами и пропофолом. Изменения носили сходный характер в обеих исследуемых группах. Уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α повышался на IV и V этапах исследования в ответ на непосредственное многофакторное воздействие на вещество мозга. Повышение цитокинов трактовалось как проявление системного воспалительного ответа организма на внутричерепное вмешательство. Уровни противовоспалительного ИЛ-10 повышались на IV этапе исследования, практически синхронно с повышением уровней провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о сбалансированности системной воспалительной реакции в условиях внутривенной анестезии с применением пропофола, фентанила и α -2-адреноагониста клонидина или дексмететомидина.

При сравнении динамики исследуемых лабораторных маркеров системного воспаления выявлено, что повышение уровня ИЛ-6 на заключительном, V этапе исследования во 2-й группе было более значимым, что может указывать на менее выраженный противовоспалительный эффект дексмететомидина по сравнению с клонидином. Выявлено более значимое повышение уровня ИЛ-10 на IV этапе исследования в 1-й группе, причем статистически значимые различия между группами продемонстрированы у пациентов мужского пола, у женщин существенной разницы динамики ИЛ-10 на исследуемых этапах выявлено не было. Полученные результаты, демонстрирующие разницу средних показателей ИЛ-10 на этапе гемостаза, позволяют предположить более выраженный противовоспалительный эффект у клонидина по сравнению с дексмететомидином.

Однако эти данные требуют дальнейшего изучения, возможно, в совокупности с исследованием эндокринного статуса пациентов. Наши представления о способности центральной норадренергической системы к физиологически целесообразной модуляции воспалительной реакции согласуются с данными других авторов [10, 18, 29].

Повышение острофазовых белков (СРБ и фибриногена) в первые послеоперационные сутки является типичным лабораторным признаком асептического воспаления как ответной реакции на хирургическую травму. Данные, полученные в ходе нашего исследования, демонстрируют такую же динамику. Повышение уровня фибриногена на V этапе исследования было более значимым во 2-й группе, что также может свидетельствовать о менее выраженном противовоспалительном эффекте дексмететомидина по сравнению с клонидином.

Заключение

Изменения лабораторных показателей системного воспалительного ответа как реакция на прямое хирургическое вмешательство на головном мозге носили транзиторный характер. В условиях сочетанного воздействия на опиоидную и адренергическую стресс-лимитирующие системы отмечался достаточный гуморальный ответ организма на операционный стресс. Не было получено чрезмерных отклонений от нормальных показателей лабораторных маркеров системного воспаления. Различия между группами в зависимости от используемого в структуре анестезиологического пособия α -2-адреноагониста были выявлены в степени отклонений некоторых лабораторных показателей (ИЛ-10, ИЛ-6, фибриноген), что требует дальнейшего изучения. В условиях используемой методики анестезии продемонстрирована модуляция воспалительного ответа организма в ответ на многофакторное воздействие на головной мозг в ходе нейрохирургического вмешательства, что обеспечивало не только определенный диапазон отклонений лабораторных показателей, но и адекватную согласованность воспалительного процесса.

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

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

Соответствие нормам этики. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания № 1 от 11 апреля 2011 г.).

Compliance with ethical standards. The study was carried out in accordance with the requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (as amended in 2013). The study was approved by the local Ethics Committee (Minutes of meeting № 1 of April 11, 2011).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аджигалиев Р. Р., Баутин А. Е., Пасюга В. В. О влиянии компонентов анестезии на системный воспалительный ответ при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 73–80. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-73-80.

REFERENCES

1. Adzhigaliyev R.R., Bautin A.E., Pasyuga V.V. The influence of anesthesia components on systemic inflammatory response during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Annals of Critical Care*, 2019, no. 4, pp. 73–80. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-73-80.

2. Арефьев А. М., Куликов А. С., Курносоев А. Б., Гаджиева О. А., Лубнин А. Ю. Оценка эффективности инфузии дексмететомидина для предотвращения артериальной гипертензии и возбуждения пациента при пробуждении после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 6. – С. 30–36. DOI: 10.17116/anaesthesiology202006130.
3. Баландина Е. В., Волчков В. А., Бояркин А. А., Нефедов А. В., Ковалев С. В. Интраоперационное применение клонидина и дексмететомидина для профилактики нейрокогнитивных нарушений в ближайшем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 4. – С. 42–47. DOI: 10.17116/anaesthesiology202004142.
4. Берикашвили Л. Б., Каданцева К. К., Ермохина Н. В. и др. Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства: некоторые итоги почти 400-летней истории вопроса // *Общая реаниматология*. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 29–42. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-29-42.
5. Берлинский В. В., Налеев А. А., Кузнецова О. В. Особенности течения послеоперационного периода в зависимости от метода общей анестезии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2012. – № 1. – С. 24–27.
6. Борисов К. Ю., Мороз В. В., Гребенчиков О. А. и др. Влияние пропофола на анестетическое прекодиционирование миокарда севофлураном в эксперименте // *Общая реаниматология*. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 30–35.
7. Витик А. А., Шень Н. П. Органопротекторные свойства агониста α_2 -адренорецепторов дексмететомидина (обзор литературы) // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2018. – № 4. – С. 74–79. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-74-79.
8. Горбачев В. И., Брагина Н. В. Гематоэнцефалический барьер с позиции анестезиолога-реаниматолога. Обзор литературы. Часть 2 // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2020. – № 3. – С. 46–55. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-46-55.
9. Гречко А. В., Кирьячков Ю. Ю., Петрова М. В. Современные аспекты взаимосвязи функционального состояния автономной нервной системы и клинико-лабораторных показателей гомеостаза организма при повреждениях головного мозга // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2018. – № 2. – С. 79–86. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-79-86.
10. Кондратьев А. Н. Хрестоматия для анестезиологов-реаниматологов. – СПб: СпецЛит, 2023. – 422 с.
11. Корячкин В. А., Заболотский Д. В. Эпонимы в анестезиологии и интенсивной терапии: Словарь – справочник. – СПб.: ИП Маков М. Ю., 2020. – 120 с.
12. Лихванцев В. В., Ландони Дж., Субботин В. В. и др. Влияние выбора метода анестезии на иммунный ответ пациенток, перенесших радикальную операцию по поводу рака молочной железы (мета-анализ сравнительных клинических исследований) // *Общая реаниматология*. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 20–28. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-20-28.
13. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 19–28. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
14. Савельев В. С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство. – 3-е изд., доп и перераб./ под ред. В. С. Савельева, Б. П. Тельфанда. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 360 с.
15. Blum F., Zuo Z. Volatile anesthetics-induced neuroinflammatory and anti-inflammatory responses // *Medical Gas Research*. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 16. DOI: 10.1186/2045-9912-3-16.
16. Farag E., Argalious M., Sessler D. I. et al. Use of $\alpha(2)$ -Agonists in neuroanesthesia: an overview // *Ochsner J.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 57–69. PMID: 21603337.
17. Chen Y., Zhang X., Zhang B. et al. Dexmedetomidine reduces the neuronal apoptosis related to cardiopulmonary bypass by inhibiting activation of the JAK2-STAT3 pathway // *Drug Des Devel Ther.* – 2017. – Vol. 11. – P. 2787–2799. DOI: 10.2147/DDDT.S140644.
18. Cheng X. Q., Mei B., Zuo Y. M. et al. POCD Study Group. A multicentre randomised controlled trial of the effect of intra-operative dexmedetomidine on cognitive decline after surgery // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 741–750. DOI: 10.1111/anae.14606.
19. Jia L., Jianli Goh S. J., Ying Lei Tng P. et al. Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury // *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. – 2009. – Vol. 14, № 10. – P. 3795–3813. DOI: 10.2741/3489.
20. Jiang L., Hu M., Lu Y. et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis // *J Clin Anesth.* – 2017. – Vol. 40. – P. 25–32. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.04.003.
21. Klimek M., Hol J. W., Wens S. et al. Inflammatory profile of awake function-controlled craniotomy and craniotomy under general anesthesia // *Mediators Inflamm.* – 2009. – Vol. 2009. – P. 670480. DOI: 10.1155/2009/670480.
2. Arefiev A.M., Kulikov A.S., Kurnosov A.B., Gadzhieva O.A., Lubnin A.Yu. Dexmedetomidine infusion for prevention of hypertension and agitation during awakening after transphenoidal resection of pituitary adenoma. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 6, pp. 30–36. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202006130.
3. Balandina E.V., Volchkov V.A., Boyarkina A.A., Nefedov A.V., Kovalev S.V. Intraoperative use of clonidine and dexmedetomidine for prevention of early postoperative neurocognitive disorders after coronary artery bypass surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 4, pp. 42–47. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202004142.
4. Berikashvili L.B., Kadantseva K.K., Ermokhina N.V. et al. Postoperative neurocognitive disorders: the legacy of almost 400 years of history (review). *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 4, pp. 29–42. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-29-42.
5. Berlinskiy V.V., Naleev A.A., Kuznetsova O.V. Peculiarities of the course of the postoperative period depending on the method of general anesthesia. *Anaesthesiology and reanimatology*, 2012, no. 1, pp. 24–27. (In Russ.)
6. Borisov K.Yu., Moroz V.V., Grebenchikov O.A. et al. Effect of propofol on sevoflurane-induced myocardial preconditioning in the experiment. *General Reanimatology*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 30–35. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2013-4-30.
7. Vitik A.A., Shen N.P. Organoprotective effects of the α_2 -adrenoreceptor agonist dexmedetomidine (literature review). *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*, 2018, no. 4, pp. 74–79. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-74-79.
8. Gorbachev V.I., Bragina N.V. Blood-brain barrier from the point of view of anesthesiologist. Review. Part 2. *Annals of Critical Care*, 2020, no. 3, pp. 46–55. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-46-55.
9. Grechko A.V., Kiryachkov Yu.Yu., Petrova M.V. Modern aspects of the relationship between the functional state of the autonomic nervous system and clinical and laboratory indices of the body's homeostasis in brain injuries. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*, 2018, no. 2, pp. 79–86. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-79-86.
10. Kondratiev A.N. Reader for anesthesiologists-resuscitators. St. Petersburg, SpetsLit, 2023, pp. 422. (In Russ.)
11. Koryachkin V.A., Zabolotsky D.V. Eponyms in anesthesiology and intensive care: Dictionary – reference book. St. Petersburg, IP Makov M.Yu., 2020, 120 p. (In Russ.)
12. Likhvantsev V.V., Landoni G., Subbotin V.V. et al. Impact of anesthesia method on immune response in patients undergoing radical surgery for breast cancer (a meta-analysis of comparative clinical studies). *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 4, pp. 20–28. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-20-28.
13. Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where we go. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 19–28. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
14. Savelyev V.S. Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment: a practical guide. 3rd ed., add. and rev. Savelyev V.S., Gelfand B.R., eds. Moscow, Medical Information Agency, 2013, 360 p. (In Russ.)
15. Blum F., Zuo Z. Volatile anesthetics-induced neuroinflammatory and anti-inflammatory responses. *Medical Gas Research*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 16. DOI: 10.1186/2045-9912-3-16.
16. Farag E., Argalious M., Sessler D.I. et al. Use of $\alpha(2)$ -Agonists in Neuroanesthesia: An Overview. *Ochsner J.*, 2011, vol. 11, no. 1, pp. 57–69. PMID: 21603337.
17. Chen Y., Zhang X., Zhang B. et al. Dexmedetomidine reduces the neuronal apoptosis related to cardiopulmonary bypass by inhibiting activation of the JAK2-STAT3 pathway. *Drug Des Devel Ther.*, 2017, vol. 11, pp. 2787–2799. DOI: 10.2147/DDDT.S140644.
18. Cheng X.Q., Mei B., Zuo Y.M. et al. POCD Study Group. A multicentre randomised controlled trial of the effect of intra-operative dexmedetomidine on cognitive decline after surgery. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, no. 6, pp. 741–750. DOI: 10.1111/anae.14606.
19. Jia L., Jianli Goh S.J., Ying Lei Tng P. et al. Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*, 2009, vol. 14, no. 10, pp. 3795–3813. DOI: 10.2741/3489.
20. Jiang L., Hu M., Lu Y. et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis. *J Clin Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 25–32. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.04.003.
21. Klimek M., Hol J.W., Wens S. et al. Inflammatory profile of awake function-controlled craniotomy and craniotomy under general anesthesia. *Mediators Inflamm.*, 2009, vol. 2009, pp. 670480. DOI: 10.1155/2009/670480.

22. Kongsman J. P., Luheshi G. N., Bluth R. M. et al. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; functional anatomical analysis // *Eur. J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 12. – P. 4434–4446. DOI: 10.1046/j.0953-816x.2000.01319.x.
23. Lee J. R., Joseph B., Hofacer R. D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats // *Br J Anaesth.* – 2021. – Vol. 126, № 5. – P. 1009–1021. DOI: 10.1016/j.bja.2021.01.033.
24. Lei D., Sha Y., Wen S. et al. Dexmedetomidine may reduce IL-6 level and the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients after surgery: a meta-analysis // *Dose Response.* – 2020. – Vol. 18, № 1. – P. 1559325820902345. DOI: 10.1177/1559325820902345.
25. Liu X., Jing J., Guo-Qing Z. General anesthesia affecting on developing brain: evidence from animal to clinical research // *Int. J. Anesthetics and Anesthesiology.* – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 101. DOI: 10.23937/2377-4630/1410101.
26. Markovic-Bozic J., Karpe B., Potocnik I. et al. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy // *BMC Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 16. – P. 18. DOI: 10.1186/s12871-016-0182-5.
27. Mellergård P., Aneman O., Sjögren F. et al. Changes in extracellular concentrations of some cytokines, chemokines, and neurotrophic factors after insertion of intracerebral microdialysis catheters in neurosurgical patients // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62, № 1. – P. 151–157. DOI: 10.1227/01.NEU.0000311072.33615.3A.
28. Schneemilch C., Schilling T., Bank U. Effects of general anesthesia on inflammation // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2004. – Vol. 18, № 5. – P. 493–507.
29. Tasbihgou S. R., Barends C. R. M., Absalom A. R. The role of dexmedetomidine in neurosurgery // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2021. – Vol. 35, № 2. – P. 221–229. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.10.002. PMID: 34030806.
30. Tracey K. J. The inflammatory reflex // *Nature.* – 2002. – Vol. 420. – P. 853–859. DOI: 10.1038/nature01321.
31. Vacas S., Degos V., Feng X. et al. The neuroinflammatory response of post-operative cognitive decline // *Br Med Bull.* – 2013. – Vol. 106. – P. 161–178. DOI: 10.1093/bmb/ldt006.
32. Wu X., Lu Y., Dong Y. et al. The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory TNF- α , IL-6, and IL1 β // *Neurobiol Aging.* – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 1364–1378. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.11.002.
33. Xianbao L., Hong Z., Xu Z. et al. Dexmedetomidine reduced cytokine release during postpartum bleeding-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats // *Mediators Inflamm.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 627831. DOI: 10.1155/2013/627831.
22. Kongsman J.P., Luheshi G.N., Bluth R.M. et al. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; functional anatomical analysis. *Eur. J. Neurosci.* 2000, vol. 12, pp. 4434–4446. DOI: 10.1046/j.0953-816x.2000.01319.x.
23. Lee J.R., Joseph B., Hofacer R.D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats. *Br J Anaesth.* 2021, vol. 126, pp. 1009–1021. DOI: 10.1016/j.bja.2021.01.033.
24. Lei D., Sha Y., Wen S. et al. Dexmedetomidine may reduce IL-6 level and the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients after surgery: a meta-analysis. *Dose Response.* 2020, vol. 18, no. 1, pp. 1559325820902345. DOI: 10.1177/1559325820902345.
25. Liu X., Jing J., Guo-Qing Z. General anesthesia affecting on developing brain: evidence from animal to clinical research. *Int. J. Anesthetics and Anesthesiology.* 2019, vol. 7, no. 1, pp. 101. DOI: 10.23937/2377-4630/1410101.
26. Markovic-Bozic J., Karpe B., Potocnik I. et al. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy. *BMC Anesthesiol.* 2016, vol. 16, pp. 18. DOI: 10.1186/s12871-016-0182-5.
27. Mellergård P., Aneman O., Sjögren F. et al. Changes in extracellular concentrations of some cytokines, chemokines, and neurotrophic factors after insertion of intracerebral microdialysis catheters in neurosurgical patients. *Neurosurgery.* 2008, vol. 62, no. 1, pp. 151–157. DOI: 10.1227/01.NEU.0000311072.33615.3A.
28. Schneemilch C., Schilling T., Bank U. Effects of general anesthesia on inflammation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004, vol. 18, no. 5, pp. 493–507.
29. Tasbihgou S.R., Barends C.R.M., Absalom A.R. The role of dexmedetomidine in neurosurgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021, vol. 35, no. 2, pp. 221–229. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.10.002. PMID: 34030806.
30. Tracey K.J. The inflammatory reflex. *Nature.* 2002, vol. 420, pp. 853–859. DOI: 10.1038/nature01321.
31. Vacas S., Degos V., Feng X. et al. The neuroinflammatory response of post-operative cognitive decline. *Br Med Bull.* 2013, vol. 106, pp. 161–178. DOI: 10.1093/bmb/ldt006.
32. Wu X., Lu Y., Dong Y. et al. The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory TNF- α , IL-6, and IL1 β . *Neurobiol Aging.* 2012, vol. 33, no. 7, pp. 1364–1378. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.11.002.
33. Xianbao L., Hong Z., Xu Z. et al. Dexmedetomidine reduced cytokine release during postpartum bleeding-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats. *Mediators Inflamm.* 2013, vol. 2013, pp. 627831. DOI: 10.1155/2013/627831.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

Лестева Наталья Александровна

канд. мед. наук, анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии-реанимации, вед. научн. сотр. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений. E-mail: lestevan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9341-7440, тел.: 702-37-49 доб. 001632

Дрягина Наталья Владимировна

канд. мед. наук, зав. клинико-диагностической лаборатории с экспресс-группой, старший научный сотрудник группы изучения минимального сознания. E-mail: nvdryagina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8595-6666, тел.: 702-37-49 доб. 001704

Кондратьев Анатолий Николаевич

д-р мед. наук, профессор, анестезиолог-реаниматолог, зав. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений. ORCID: 0000-0002-7648-2208, тел.: 702-37-49 доб. 001632

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute, the branch of the Almazov National Medical Research Centre, 12, Mayakovskiy str., Saint Petersburg, 191014, Russia

Lesteva Nataliya A.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Leading Research Fellow, Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders. E-mail: lestevan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9341-7440, tel.: 702-37-49 ext. 001632

Dryagina Nataliya V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory with Express Group, Senior Research Fellow of the Group for the Study of Minimal Consciousness. E-mail: nvdryagina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8595-6666, tel.: 702-37-49 ext. 001704

Kondratiev Anatoli N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anesthesiologist-Intensivist, Head of the Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders. ORCID: 0000-0002-7648-2208, tel.: 702-37-49 ext. 001632