

ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ, НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ СОСУДОВ

М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, В. Ю. Симагин, А. Ю. Елизарьев, Е. А. Субботин

ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет «Росздрава», Барнаул

Choice of Anesthesia Mode, Neuroprotective Therapy in the Surgical Repair of Extracranial Vessels

M. I. Neimark, V. V. Shmelev, V. Yu. Simagin, A. Yu. Elizaryev, E. A. Subbotin

Altai State Medical University, Russian Agency for Health Care, Barnaul

Цель исследования — улучшение непосредственных результатов каротидной эндартерэктомии за счет снижения количества периоперационных осложнений путем выбора метода анестезии, а также схемы нейропротекторной терапии возможных неврологических осложнений. **Материал и методы.** У 190 пациентов с каротидной эндартерэктомией проведена оценка тотальной внутривенной анестезии на основе дипривана, с использованием регионарной анестезии шейного сплетения по Пашчуку и ингаляционной — севораном. Исследовали параметры мозгового кровообращения, маркеры мозгового повреждения. **Результаты.** Показано, что анестезия севораном поддерживает оптимальный уровень мозгового кровотока, что лимитирует ишемическое и реперфузионное повреждение головного мозга и сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений. Наличие неврологических расстройств явилось показанием для проведения нейропротекторной терапии, в зависимости от которой больные были разделены на II сопоставимые группы. В I группе применялась ставшая уже традиционной терапия мексидолом и цитофлавином, пациентам II группы назначался современный нейропротектор цитиколин (цераксон) с актовегином. Проведенные исследования показали, что нейропротекторная терапия, применявшаяся во II группе, была более эффективна (с уровнем значимости 5%) по сравнению с терапией у пациентов I группы. **Выводы.** Ингаляционная анестезия севораном по сравнению с тотальной внутривенной анестезией на основе дипривана и регионарной анестезии шейного сплетения сопровождается оптимальными показателями мозгового кровотока, сопровождается меньшим уровнем нейронального повреждения и числом послеоперационных неврологических осложнений. Для интенсивной терапии неврологических расстройств послеоперационного периода, вне зависимости от метода анестезии предпочтительна нейропротекторная терапия, включающая применение цераксона в комбинации с актовегином. **Ключевые слова:** диприван, севоран, нейрон-специфическая енолаза, линейная скорость мозгового кровотока, каротидная эндартерэктомия, церебральное перфузионное давление, антитела к мозгоспецифическим белкам, цераксон.

Objective: to improve the direct results of carotid endarterectomy, by reducing the number of perioperative complications via the choice of an anesthesia mode and a neuroprotective regimen for possible neurological complications. **Subjects and methods.** Total intravenous diprivan anesthesia versus regional cervical plexus anesthesia after Pashchuk and inhaled sevoflurane anesthesia was evaluated in 190 patients with carotid endarterectomy. The parameters of cerebral blood flow and the markers for brain damage were studied. **Results.** Sevoflurane anesthesia has been shown to maintain optimal cerebral blood flow, which limits ischemia and reperfusion brain damages and results in fewer postoperative complications. Neurological disorders were an indication for neuroprotective therapy and, according to which, the patients were divided into 2 matched groups. Therapy with mexidol and cytoflavin, which had already become traditional, was used in Group 1. Group 2 patients were given the current neuroprotective agent citicoline (ceraxone) with actovegin. The performed trials showed that the neuroprotective therapy used in Group 2 was more effective (5% significance level) than that in Group 1. **Conclusion.** Inhalational sevoflurane anesthesia versus total intravenous diprivan anesthesia and regional cervical plexus anesthesia is characterized by optimal cerebral blood flow values, less neuronal damage, and fewer postoperative neurological complications. Irrespective of the mode of anesthesia, neuroprotective therapy involving ceraxone in combination with actovegin is preferred for the intensive therapy of postoperative neurological disorders. **Key words:** diprivan, sevoflurane, neuron-specific enolase, linear cerebral blood flow velocity, carotid endarterectomy, cerebral perfusion pressure, brain-specific protein antibodies, ceraxone.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Шмелев Вадим Валентинович
E-mail: VSH270104@mail.ru

Острые нарушения мозгового кровообращения — одна из основных причин смертности и инвалидизации пациентов во всем мире. При наличии хирургических показаний каротидная эндартерэктомия является надежным средством профилактики ишемического инсульта [1, 2]. Несмотря на несомненные успехи современной ангиохирургии результаты хирургического лечения нельзя признать удовлетворительными из-за большого числа послеоперационных, в том числе неврологических расстройств [2, 3].

Одним из путей решения этой проблемы является оптимизация анестезиологического обеспечения для достижения адекватного мозгового кровотока во время операции [3] и выбор рациональной нейропротекторной терапии развивающихся неврологических расстройств [4].

Цель исследования — улучшение непосредственных результатов каротидной эндартерэктомии за счет снижения количества периоперационных осложнений путем выбора метода анестезии, обеспечивающего сохранение адекватной перфузии мозга и профилактику внутричерепной гипертензии, а также схемы нейропротекторной терапии возможных неврологических осложнений.

Материал и методы

Обследовано 190 больных в возрасте от 45-и до 68-и лет (92 мужчин и 38 женщин). Все пациенты были с ипсилатеральным стенозом сонной артерии большим, чем 70%, либо с нестабильной атероматозной бляшкой, что подтверждено результатами дуплексного исследования. Это проявлялось у всех больных неврологическими расстройствами (дисциркуляторной энцефалопатией, цефалгическим и вестибулокохлеарным синдромом, явлениями моно- или гемипареза, очаговой симптоматикой), у 88-и (46%) в анамнезе были ОНМК по ишемическому типу, у 44-х (23%) недавние (<180 дней) транзиторные ишемические атаки. Большинство — 132 (69%) пациента страдали сопутствующей ИБС, гипертонической болезнью, системным атеросклеротическим поражением сосудов (мозговых, коронарных, нижних конечностей). Все больные в нашей клинике оперированы одной бригадой ангиохирургов, нейромониторинг проводился одним и тем же врачом-функционалистом: 140 больным (73,6%) была выполнена (КЭ), 50-и (26,4%) — пластика сонной артерии с наложением заплаты аутовеной. Время наложения зажима на внутреннюю сонную артерию (ВСА) в среднем составило $12,0 \pm 1,8$ мин. В 36-ти случаях двухстороннего поражения (17,8%) операция была выполнена в условиях временного обходного шунтирования вследствие критического снижения линейной скорости кровотока в среднемозговой артерии менее 20 см/сек, определяемой интраоперационно доплерометрически после пробы с пережатием оперируемого сосуда.

В зависимости от метода анестезии больные были разделены на III группы. По 6-и основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объем оперативного вмешательства, продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств) сравниваемые группы были сопоставимы. 60-и пациентам I группы в качестве метода анестезии применялась тотальная внутривенная анестезия (инфузия дипривана 5–6 мг/кг/ч с болюсным введением фентанила 3–4 мкг/кг/ч). Во II группе ($n=60$) после выполнения регионарной анестезии шейного сплетения по Пашуку (верификация последнего осуществлялась путем нейростимуляции) и развития адекватной анальгезии

оперативное вмешательство проводилось в условиях ИВЛ и внутривенной инфузии тиопентала натрия. У 70-и больных III группы проводилась низкпоточная ингаляционная анестезия севофлураном (севоран «Abbott Laboratories Ltd», Великобритания) до достижения 1 МАК. Для потенцирования анальгетического эффекта применялось болюсное введение фентанила 1–1,5 мкг/кг/ч.

На различных этапах операции: перед интубацией трахеи — 1-й этап; перед клипированием общей сонной артерии — 2-й этап, через 5 минут после ее окклюзии — 3-й этап, после восстановления кровотока — 4-й этап и после оперативного лечения — 5-й этап мониторировался кровоток в среднемозговой артерии (в основном интракраниальном сосуде, хорошо доступном для локализации) путем транскраниальной доплерометрии аппаратом фирмы «Philips». Определялись следующие показатели:

Vs — систолическая скорость кровотока, см/с

Vd — диастолическая скорость кровотока, см/с

Рассчитывали среднюю скорость в СМА (V_m), внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД). Для этого использовали следующие формулы:

$$1) \quad V_m = (Vs + 2 \times Vd) : 3 - 1 \text{ см/с,}$$

$$2) \quad \text{ВЧД} = \text{САД} - (1,1 \times \text{АД сис.} \times V_m / Vs - 5),$$

где САД — среднее артериальное давление, АДсис — систолическое артериальное давление,

$$3) \quad \text{ЦПД} = \text{САД} - \text{ВЧД}.$$

В расчетах использованы формулы, приведенные А.А. Ившиным и соавт. (2005) [5], М.А. Belfort et al. (2002) [6].

С целью оценки степени мозгового повреждения набором реактивов «Цереброскрин» АНО СКНИЦ «СИБНИРКОМПЛЕКТ» г. Новосибирск иммунофлюоресцентным методом определялись антитела к мозгоспецифическим белкам (МСБ) (протеин S-100, энцефалогенный протеин), которые относятся к Ca^{2+} — связывающим белкам мембраны нейрона, регулирующим мозговой метаболизм. Уровень антител является маркером мозгового повреждения, его отображает коэффициент экстинкции (k), который получается путем деления оптической плотности продукта реакции антиген/антитело опытной сыворотки к контролю. Клинически значимыми считаются значения $k > 1,2$. Уровень антител исследовался на 3-х этапах: до операции, в 1-е сутки после операции, на 3-и сутки после операционного периода [7, 8].

Методом ИФА набором реактивов ЗАО «БиоХимМак» для оценки нейронального повреждения в сыворотке крови определялась нейронспецифическая енолаза (НСЕ). НСЕ исследовалась на 3-х этапах: в начале и конце операции, в 1-е сутки после операции [9, 10].

С целью оценки послеоперационного неврологического статуса использовали общепринятые в клинической практике шкалы NIHSS (Brott T., Adams H.P., 1989) [11] и модифицированная шкала Рэнкина (UK TIA Study Group, 1988). Послеоперационные неврологические расстройства явились показанием для проведения нейропротекторной терапии. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на II группы. Пациентам I группы для коррекции неврологических нарушений применялась ставшая уже традиционной терапия мексидолом в сочетании с цитофлавином (мексидол 5,0–10,0 внутривенно капельно, цитофлавин от 10,0 до 20,0 внутривенно капельно в течение 14-и дней). Терапия, начатая в отделении интенсивной терапии, продолжалась в профильном отделении, доза корректировалась в сторону увеличения по мере усугубления неврологического дефицита [12]. II группа больных получала современный нейропротектор цитиколин (цераксон), доказавший свою эффективность в клинических исследованиях [13, 14], с актовегином по следующей схеме. В отделении интенсивной терапии цераксон 2 000 мг в/в капельно, актовегин 1000 мг в/в капельно. Начатая терапия продолжалась в профильном отделении в течение 14-и дней и включала назначение цераксона в дозе 1000–2000 мг в/в капельно или по 200–300 мг в/м в сочетании с в/в капельными инфузиями актовегина по 400–1000 мг.

Таблица 1

Изменения мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений у больных I группы ($n=60$, $M \pm m$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования					
	контроль	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Vm, см/с	66,0 $\pm$ 2,0	40,0 $\pm$ 2,3	32,3 $\pm$ 2,4	21,9 $\pm$ 1,4	38,3 $\pm$ 1,9	48,1 $\pm$ 2,5
p_1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p_2			0,023	<0,001	0,573	0,020
p_3				0,002	<0,001	0,012
ВЧД, мм рт. ст.	9,6 $\pm$ 0,7	11,9 $\pm$ 1,0	14,7 $\pm$ 0,8	15,2 $\pm$ 1,1	14,5 $\pm$ 0,7	11,1 $\pm$ 1,2
p_1		0,332	<0,001	<0,001	<0,001	0,837
p_2			0,032	0,030	0,037	0,612
p_3				0,998	0,989	0,081
ЦПД, мм рт. ст.	87,4 $\pm$ 2,4	94,5 $\pm$ 2,5	72,9 $\pm$ 2,0	68,1 $\pm$ 2,2	76,8 $\pm$ 2,5	92,9 $\pm$ 2,2
p_1		0,221	<0,001	<0,001	0,018	0,423
p_2			<0,001	<0,001	<0,001	0,635
p_3				0,448	0,049	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: p_1 — достоверность различия между исследуемыми показателями и контрольными значениями; p_2 — достоверность различия между исходными значениями и последующими этапами исследования; p_3 — достоверность различия между каждым предыдущим и последующим этапами исследований. Уровень статистической значимости принимали соответствующим $p < 0,05$. Жирным шрифтом выделены достоверные различия. Абсолютные цифровые значения соответствуют значениям p , находящимся в интервале от $<0,05$ до $<0,001$.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [15].

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 использовали 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 Дана. Для сравнения связанных выборок использовали непараметрический критерий Фридмана. Для сравнения осложнений между группами — критерий χ^2 .

Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $p < 0,05$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

Результаты и обсуждение

Введение в анестезию и последующее выделение сонной артерии у больных I группы (табл. 1) сопровождалось снижением линейной скорости мозгового кровотока, что обусловило уменьшение Vm в среднем на 18% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями, отмечалось повышение ВЧД в среднем на 3 мм рт. ст. ($p = 0,032$) и снижение ЦПД на 21,6 мм рт. ст. ($p < 0,001$) по сравнению с 1-м этапом исследования. Во время окклюзии и проведения каротидной эндартерэктомии от-

мечалось снижение средней скорости мозгового кровотока в среднем на 45% ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями. Практически у всех больных удалось поддерживать Vm выше 20 см/с, а среднее значение параметра составило 21,9 $\pm$ 1,4 см/с. При этом ВЧД повышалось на 25% ($p = 0,030$), а ЦПД снижалось на 26,4 мм рт. ст. ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями. После восстановления кровотока линейная скорость в среднемозговой артерии не отличалась от дооперационного уровня, сохранялось незначительное повышение ВЧД в среднем на 2,5 мм рт. ст. ($p = 0,037$) по сравнению с исходными значениями. ЦПД у больных I группы составило 76,8 $\pm$ 2,5 мм рт. ст. и в среднем на 17,7 мм рт. ст. было ($p < 0,001$) ниже исходной величины. В первые сутки после операции показатели ВЧД и ЦПД достоверно не отличались от исходных и контрольных значений.

У 6-и (10%) пациентов данной группы с двухсторонним поражением, критическим уровнем стеноза при выполнении операции в условиях обходного шунтирования отмечалось критическое снижение Vm менее 20 см/с вследствие низкого САД, что обусловило уменьшение ЦПД. Для стабилизации параметров центральной гемодинамики, оптимизации мозгового кровотока проводилась волемиическая нагрузка ГЭК 6% 130/0,4 в объеме 500 мл, а в 3-х случаях некорригируемая гипотония послужила показанием для сочетания волемиической и инотропной поддержки (дофамин 5—15 мкг/кг/мин).

Во II группе пациентов (табл. 2) в начале операции все изучаемые параметры мозгового кровотока достоверно не отличались от исходных значений. После наложения зажима на сонную артерию Vm снизилась на 40% ($p < 0,001$) по сравнению с дооперационным уровнем, достигнув 24,3 $\pm$ 1,9 см/с. В 4-х (6,7%) случаях выполнение операции в условиях обходного шунтирования сопровождалось снижением Vm ниже критического уровня, что было корригировано коллоидными плазмозамените-

Таблица 2

Изменения мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений у больных II группы ($n=60$, $M \pm m$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования					
	контроль	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Vm, см/с	66,0±2,0	40,8±2,5	42,5±2,2	24,3±1,9	44,4±2,1	47,6±2,1
p_1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p_2			0,991	<0,001	0,802	0,189
p_3				<0,001	<0,001	0,816
ВЧД, мм рт. ст.	9,6±0,7	10,4±1,2	11,6±0,9	15,4±1,1	13,8±1,0	10,4±0,9
p_1		0,985	0,357	<0,001	0,004	0,965
p_2			0,939	0,014	0,154	0,999
p_3				0,045	0,817	0,046
ЦПД, мм рт. ст.	87,4±2,4	93,2±2,2	91,7±2,3	96,2±2,4	94,5±2,1	88,9±2,5
p_1		0,341	0,677	0,046	0,138	0,996
p_2			0,994	0,895	0,996	0,678
p_3				0,634	0,990	0,381

Таблица 3

Изменения мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений у больных III группы ($n=70$, $M \pm m$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования					
	контроль	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Vm, см/с	66,0±2,0	45,8±2,2	48,9±2,3	23,3±1,5	51,1±2,1	50,8±2,6
p_1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p_2			0,765	<0,001	0,046	0,503
p_3				<0,001	<0,001	0,985
ВЧД, мм рт. ст.	9,6±0,7	11,1±1,1	12,1±0,9	10,4±1,2	15,1±0,7	13,9±0,8
p_1		0,772	0,149	0,985	<0,001	0,001
p_2			0,964	0,996	0,014	0,019
p_3				0,783	0,005	0,786
ЦПД, мм рт. ст.	87,4±2,4	97,3±2,3	97,1±2,4	94,1±2,3	94,7±2,1	88,5±2,5
p_1		0,019	0,021	0,046	0,039	0,999
p_2			0,981	0,765	0,698	0,046
p_3				0,999	0,948	0,018

лями ГЭК 6% 130/0,4 — Венофундин без инотропной поддержки. На этом этапе отмечалось увеличение ВЧД на 48% ($p<0,01$), а ЦПД не отличалось от исходных значений. После восстановления кровотока ВЧД на 33% ($p=0,004$) было больше, а ЦПД и Vm не отличались от начальных значений. На 1-е сутки после операции Vm на 6,8 см/с ($p<0,05$) превышала, а остальные показатели достоверно не отличались от исходного уровня.

В III группе больных (табл. 3) после клипирования сонной артерии происходило закономерное снижение Vm на 49% ($p<0,001$), но сразу после восстановления кровотока отмечалось возрастание уровня Vm, которое на 11,6% ($p=0,046$) превышало исходные значения. Это сопровождалось в период наложения зажима стабильными показателями ВЧД без депрессии ЦПД по сравнению с дооперационным уровнем. В конце операции, после восстановления кровотока, отмечалось увеличение как ВЧД на 45% ($p=0,014$), так и Vm на 119% ($p<0,001$) при стабильном ЦПД по сравнению с предыдущим этапом обследования. Данные изменения можно объяснить присущими севорану свойствами увеличивать мозговой кровоток. На 1-е сутки после операции все исследуемые показатели вернулись к дооперационному уровню.

Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока, ЦПД и ВЧД между группами показала (табл. 4), что в начале операции статистически значимых различий изучаемых показателей не было. Перед наложением зажима на ОСА у пациентов I группы отмечалось значительное снижение ЦПД, которое на 18,6 мм рт. ст. ($p<0,001$) и на 24,2 мм рт. ст. ($p<0,001$) было меньше, чем во II и III группах соответственно. Это обусловило низкие величины Vm в I группе больных — она на 10,2 см/с ($p=0,012$) была меньше, чем во II группе и на 16,6 см/с ($p<0,001$) по сравнению с III группой, сопровождаясь достоверно более высоким ВЧД. После наложения зажима наметившаяся тенденция к снижению ЦПД сохранялась — оно также достоверно ($p<0,001$) было ниже в I группе по сравнению с другими пациентами. Необходимо отметить, что на этапе клипирования сонной артерии наибольшее ЦПД отмечалось в III группе больных, оно на 26 мм рт. ст. ($p<0,001$) и на 5,4 мм рт. ст. ($p=0,045$) превышало значения показателя в I и II группах соответственно. Несмотря на отчетливую тенденцию к снижению Vm, статистически значимых изменений этого показателя между группами зафиксировано не было. Выраженная депрессия ЦПД в I группе обусловила значимо более высокое

Таблица 4

Сравнительная характеристика мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений между группами ($M \pm m$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования					
	контроль	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
V _m , см/с	I	40,0±2,3	32,3±2,4	21,9±2,0	38,3±1,9	48,1±2,5
	II	40,8±2,5	42,5±2,2	24,3±1,9	44,4±2,1	47,6±2,1
	III	45,8±2,2	48,9±2,3	23,3±1,5	51,1±2,1	50,8±2,6
p ₁		0,999	0,012	0,916	0,042	0,999
p ₂		0,317	0,022	0,987	<0,001	0,954
p ₃		0,527	0,046	0,997	0,041	0,879
ВЧД, мм рт. ст.	I	11,9±1,0	14,7±0,8	19,2±1,1	14,5±0,7	11,1±1,2
	II	10,4±1,2	11,6±0,9	15,4±1,1	13,8±1,0	10,4±0,9
	III	11,1±1,1	12,1±0,9	10,4±1,2	15,1±0,7	13,9±0,8
p ₁		0,878	0,048	0,042	0,985	0,994
p ₂		0,989	0,040	<0,001	0,981	0,253
p ₃		0,996	0,997	0,014	0,823	0,023
ЦПД, мм рт. ст.	I	94,5±2,5	72,9±2,0	68,1±2,2	76,8±2,5	92,9±2,2
	II	93,2±2,2	91,7±2,3	86,2±2,4	94,5±2,1	88,9±2,5
	III	97,3±2,3	97,1±2,4	94,1±2,3	94,7±2,1	88,5±2,5
p ₁		0,998	<0,001	<0,001	<0,001	0,740
p ₂		0,932	<0,001	<0,001	0,984	0,657
p ₃		0,680	0,045	0,039	0,976	0,999

Примечание. Здесь и в табл. 5: p_1 — достоверность различия показателей между I и II группами; p_2 — достоверность различия показателей между I и III группами; p_3 — достоверность различия показателей между II и III группами. Жирным шрифтом выделены достоверные различия.

Таблица 5

Сравнительная характеристика уровня маркеров нейронального повреждения между группами

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования		
		1-й	2-й	3-й
Антитела к энцефалогенному протеину	I	1,97±0,21	2,15±0,18	2,51±0,16
	II	2,01±0,25	2,11±0,32	2,45±0,17
	III	1,89±0,18	2,05±0,15	2,12±0,12
p_1		0,999	0,999	0,999
p_2		0,999	0,996	0,249
p_3		0,998	0,999	0,468
Антитела к протеину S-100	I	2,36±0,15	2,54±0,19	3,22±0,21
	II	2,41±0,28	2,61±0,25	3,35±0,19
	III	2,38±0,21	2,45±0,12	2,72±0,12
p_1		0,999	0,999	0,995
p_2		0,999	0,997	0,196
p_3		0,999	0,985	0,031
НСЕ, мкг/л	I	38,0±1,6	45,1±2,1	36,2±1,9
	II	36,2±1,5	44,3±1,2	35,0±1,3
	III	37,4±1,4	40,2±1,3	32,3±1,2
p_1		0,899	0,997	0,996
p_2		0,994	0,214	0,341
p_3		0,993	0,127	0,394

ВЧД, которое на 8,8 мм рт. ст. ($p<0,001$) было больше, чем в III группе и на 3,8 мм рт. ст. ($p=0,042$) — чем во II группе больных. В конце операции более высокие величины ЦПД были отмечены в III и II группах пациентов. Оно в среднем на 17 мм рт. ст. ($p<0,001$) превышало аналогичный показатель в I группе. На этом этапе в III группе также была отмечена более высокая Vm, которая на 12,8 мм рт. ст. ($p<0,001$), была больше по сравнению с I группой пациентов и на 6,7 мм рт. ст. ($p=0,041$) по сравнению со II группой. Статистически значимых различий ВЧД между группами на этом этапе зарегистрировано не было. На 1-е сутки после операции принципиальных различий между изучаемыми показателями не отмечалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что наиболее выраженная депрессия Vm и ЦПД, сопровождающаяся достоверно более высокими значениями ВЧД наблюдается при тотальной внутривенной анестезии на основе дипривана. Оптимальные параметры изучаемых показателей, способные обеспечить адекватную мозговую перфузию, наблюдались при ингаляционной анестезии севофланом.

Сравнительная характеристика маркеров нейронального повреждения между группами (табл. 5) до операции выявила достоверное увеличение изучаемых показателей во всех группах по сравнению с контролем, обусловленное хронической ишемией вследствие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга.

Статистически значимых различий между группами зарегистрировано не было. В конце операции отмечались более низкие величины НСЕ (как более лабильного показателя) в III группе больных по сравнению с пациентами I ($p=0,214$) и II групп ($p=0,127$). Аналогичная тенденция динамики НСЕ сохранялась и в 1-е сутки послеоперационного периода, в дополнение к которой у пациентов III группы определялись достоверно более низкие значения антител к энцефалогенному протеину по сравнению с I группой ($p=0,249$) и II группой ($p=0,468$) и антител к протеину S-100 в сравнении с I ($p=0,196$) и II группами ($p=0,031$). Следовательно, проведенные исследования выявили более низкий уровень периоперационного нейронального повреждения при проведении ингаляционной анестезии севораном.

Оценка клинического течения ближайшего послеоперационного периода выявила ряд больных с неврологическими расстройствами в каждой группе с оценкой по шкале NIHSS 8 и более баллов, шкале Рэнкина 2–3 и более баллов (ОНМК, транзиторные ишемические атаки — ТИА, ухудшение неврологического статуса). В I группе было выявлено значительное число послеоперационных осложнений, которые были зарегистрированы у 11-и больных (18,3%). Во II группе осложнения отмечены у 9-и (15%) пациентов. У больных III группы осложнения отмечены в 3-х (4,3%) случаях. Таким образом, сравнительная оценка клинического течения ближайшего послеоперационного периода выявила значительное снижение числа осложнений в III группе больных (с уровнем значимости 5%) по сравнению с пациентами I и II групп.

Послеоперационные неврологические расстройства явились показанием для проведения нейропротек-

торной терапии. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на II группы по 11 пациентов в каждой (по характеру, степени тяжести имеющихся неврологических нарушений, применяемым методам анестезии группы были сопоставимы). Анализ проведенной терапии показал, что у 7-и (63,7%) пациентов I группы отсутствовала положительная динамика и сохранялся грубый неврологический дефицит, требовавший длительной терапии и реабилитации. Лишь у 2-х больных (18,2%) II группы сохранялся неврологический дефицит после перенесенного ОНМК, во всех остальных случаях отмечалась положительная динамика, позволявшая продолжать лечение и реабилитацию в условиях поликлиники. Следовательно, нейропротекторная терапия, применявшаяся во II группе, была более эффективна (с уровнем значимости 5%) по сравнению с терапией у пациентов I группы.

Выводы

1. Ингаляционная анестезия севораном по сравнению с тотальной внутривенной анестезией на основе дипривана и регионарной анестезией шейного сплетения сопровождается оптимальными показателями Vm, ЦПД и ВЧД, что обеспечивает более адекватную мозговую перфузию, сопровождается меньшим уровнем нейронального повреждения и числом послеоперационных неврологических осложнений.

2. Для интенсивной терапии неврологических расстройств послеоперационного периода вне зависимости от метода анестезии предпочтительна нейропротекторная терапия, включающая применение цераксона в комбинации с актовегином.

Литература

1. Dahl T., Aasland J., Romundstad P. et al. Carotid endarterectomy: time-trends and results during a 20-year period. *Int. Angiol.* 2006; 25 (3): 241–248.
2. Barnett H. J., Taylor D. W., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (20): 1415–1425.
3. Lehot J. J., Durand P. G. Anesthesia for carotid endarterectomy. *Rev. Esp. Anesthesiol Reanim.* 2001; 48 (10): 499–507.
4. Бабаян Е., Зельман В. Л., Полушин Ю. С., Щёголев А. В. Защита мозга от ишемии: состояние проблемы. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 4: 4–14.
5. Ившин А. А., Гумениок Е. Г., Шифман Е. М. Диагностика нарушений церебральной артериальной гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией. *Росс. вестн. акушера-гинеколога* 2005; 5 (1): 4–8.
6. Belfort M. A., Varner M. W., Dizon-Townson D. S. et al. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 187 (3): 626–634.
7. Гусев Н. Б. Внутриклеточные Са-связывающие белки. *Соросовский образовательный журнал* 1998; 5: 2–9.
8. Ребенко Н. М., Ауменшлюс А. И., Абрамов В. В. и соавт. Уровни антител к энцефалогенному протеину как критерий степени тяжести у больных с острым ишемическим инсультом. *Нейроиммунология* 2003; 1 (4): 23–26.
9. 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. 113–119.
10. Епифанцева Н. Н., Борищкова Т. И., Чуляев Ю. А. и соавт. Сывороточные маркеры апоптоза при травматическом и ишемическом повреждении головного мозга. *Общая реаниматология* 2009; V (6): 54–59.
11. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20 (7): 864–870.
12. Федин А. И., Румянцев С. А. Интенсивная терапия ишемического инсульта. *Руководство для врачей*. М.: МИГ Медицинская книга; 2004. 281.
13. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Treatment of acute cerebral infarction with a cholin precursor in a multicenter double-blind placebo-controlled study. *Stroke* 1988; 19 (2): 211–216.
14. Saver J. L., Wilterdink J. Choline precursors in acute and subacute human stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2002; 33 (1): 353–364.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1998. 459.

Поступила 14.03.11