

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ МАРКЁРОВ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ УДАЛЕНИИ ОБЪЁМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИК АНЕСТЕЗИИ

Л. Г. Петросян, А. А. Вяткин, В. М. Мизиков, Л. О. Самохина, Л. И. Винницкий

TIME COURSE OF CHANGES IN MARKERS FOR CEREBRAL INJURIES WHEN REMOVING SPACE-OCCUPYING LESIONS OF THE BRAIN IN RELATION TO ANESTHESIA PROCEDURES

L. G. Petrosyan, A. A. Vyatkin, V. M. Mizikov, L. O. Samokhina, L. I. Vinnitsky

Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН

Появление и внедрение медицинского ксенона (Xe), способность которого к нейропротекции экспериментально доказана, побудило нас к использованию его в нейроанестезиологии. Нейропротективные свойства Xe в клинике практически не изучены. Динамика сывороточного уровня нейронспецифических маркёров, концентрация которых коррелирует со степенью повреждения нервной ткани, может, по нашему мнению, оказаться простым и перспективным методом выявления нейропротективных свойств ксенона.

Ключевые слова: нейропротекция, ксенон, белок S-100, нейронспецифическая енолаза.

The advent and introduction of medical xenon (Xe) having experimentally proven neuroprotective activity have impelled us to use it in neuroanesthesia. The neuroprotective properties of Xe have not been practically investigated in a clinical setting. In our opinion, the time course of changes in the serum level of neuron-specific markers, the concentration of which correlates with the degree of nervous tissue injury, may be a simple and promising method to detect the neuroprotective properties of Xe.

Key words: neuroprotection, Xenon, S-100 protein, neuron-specific enolase.

В процессе анестезиологического обеспечения некоторых внутричерепных вмешательств, сопровождающихся риском ишемии головного мозга, необходимы эффективные способы нейропротекции. С целью поддержания оптимального уровня церебрального перфузионного давления и оксигенации, противодействия внутричерепной гипертензии, снижения церебрального метаболизма применяют как физические методы нейропротекции (например, гипотермию), так и значительный арсенал фармакологических средств (барбитураты, ингаляционные анестетики, блокаторы кальциевых каналов, сульфат магния).

При экспериментальных исследованиях ксенона выявлены его нейропротективные свойства [7, 16, 19, 21, 28]. В то же время оценка целесообразности и эффективности его применения в клинике, как и алгоритм его интраоперационного использования, изучены недостаточно. Это натолкнуло некоторых исследователей на мысль об

оценке возможностей его применения в нейроанестезиологии [1, 2, 29]. Результатом анализа этих исследований стало предложение оптимизации его применения путём сочетания с галогенсодержащим ингаляционным анестетиком [3, 30]. Вопросы, касающиеся нейропротективного действия ксенона, остаются невыясненными: ведь в отличие от условий эксперимента в реальной клинической практике доступны лишь методы, основанные на анализе структурных и биохимических изменений. Следует отметить, что хотя в литературе и представлены некоторые результаты применения ксенона в нейроанестезиологии, они, как правило, не отражают его нейропротективный потенциал и носят в большей степени методологический характер. Мы предположили, что пригодной «моделью» для оценки вероятного нейропротективного действия ингаляционного анестетика ксенона как компонента общей анестезии могут служить операции, сопровождающиеся тракцией вещества

мозга [4], приводящей к механическому сдавливанию и, как следствие, к ишемии нервной ткани. Исследование динамики сывороточных уровней маркеров нейронального повреждения с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) может подтвердить или опровергнуть предположение о нейропротективном эффекте ксенона.

С этих позиций на сегодняшний день наибольший интерес представляют два биохимических маркера повреждения головного мозга: белок S-100 и нейронаспецифическая енолаза (NSE). Сывороточные уровни обоих белков достоверно повышаются при ишемическом повреждении центральной нервной системы (ЦНС) и поэтому используются как ранние маркеры повреждения мозга [5, 8–10, 13, 20].

Цель работы – оценить влияние ингаляционного анестетика ксенона при его включении в схему анестезии на динамику уровней нейронаспецифических маркеров (белок S-100 и NSE) как предикторов ишемических повреждений головного мозга при внутричерепных вмешательствах.

Материалы и методы

Приведены периоперационные данные 54 пациентов с объёмными образованиями головного мозга, оперированных в нейрохирургическом отделении РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН с 2011 по 2012 г. В рандомизированное контролируемое исследование включены мужчины и женщины в возрасте 28–70 лет, физический статус II–III классов ASA, оценка по шкале ком Глазго (ШКГ) 14–15 баллов. Из исследования исключены пациенты с наличием психических заболеваний, грубого неврологического дефицита, патологии лёгких, алкогольной или лекарственной зависимости, морбидного ожирения, беременности.

В зависимости от методики анестезии пациентов разделили на две исследуемые группы: 1-я группа ($n = 26$), в которой проводили «сбалансированную анестезию»* сочетанием ксенона и севофлурана, и 2-я группа – контрольная ($n = 28$), где выполняли «сбалансированную анестезию» на основе севофлурана.

Краткая характеристика групп, характер и количество операций представлены в табл. 1 и 2.

Достоверные различия по возрасту, массе тела, полу и физическому статусу (ASA) больных между группами отсутствовали.

Все пациенты перед операцией были подвергнуты комплексному обследованию, включавшему общий и неврологический осмотры, проведение МРТ.

Характер операций – удаление супратенториальных объёмных образований головного мозга.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Группы Параметры	1-я группа, $n = 26$ (ксенон + севофлуран)	2-я группа, $n = 28$ (севофлуран)
Число пациентов (М/Ж)	16/10	14/14
Возраст, лет	57 ± 6	50 ± 9
Масса тела, кг	76 ± 15	78 ± 13
ASA III	18/8	20/8
ШКГ 14/15	3/23	3/25

Таблица 2

Характер оперативных вмешательств

Показатели	1-я группа, $n = 26$	2-я группа, $n = 28$
Удаление опухолей лобной/ височной/теменной долей, n	12/5/9	14/3/11
Длительность анестезии, мин	255 ± 75	275 ± 78
Длительность операции, мин	163 ± 64	148 ± 59
Длительность основного этапа операции, мин	117 ± 44	99 ± 41

Продолжительность операций варьировала от 90 до 230 мин (155 ± 65), продолжительность анестезий – от 190 до 350 мин (230 ± 77).

Все пациенты получали стандартную премедиацию. Вечером накануне операции – феназепам в дозе 1 мг перорально, в день операции за 30 мин до подачи пациента в операционную – диазепам 10 мг внутримышечно. В премедиацию на операционном столе включали препараты для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) в зависимости от исходной оценки по шкале Апфеля [11, 12]: 1–2 балла – дексаметазон 8 мг, 3 балла – дексаметазон 8 мг и ондансетрон 8 мг. Частоту возникновения ПОТР оценивали по данным собственных наблюдений и регистрировали в течение суток.

Для индукции анестезии применяли тиопентал натрия 3–5 мг/кг, фентанил в дозе 3,5–5,0 мкг/кг (0,2–0,4 мг). Для обеспечения условий для интубации трахеи использовали недеполяризующий мышечный релаксант (цисатракурий – 1,5 мг/кг или пипекуроний – 0,1 мг/кг).

У пациентов 1-й группы до этапа вскрытия твёрдой мозговой оболочки (ТМО) поддержание анестезии осуществляли севофлураном в концентрации 0,8–1,0 МАК. Затем проводили денитрогенизацию до достижения FiO_2 95–99%, заполняли контур ксеноном до FiXe 50%, при этом концентрацию севофлурана снижали до уровня 0,3 МАК.

*Принцип многокомпонентности современной общей анестезии основан на концепции сбалансированной анестезии, впервые высказанной Lundy (1925), которая в основе имеет идею комбинации ингаляционных агентов в целях взаимного снижения их дозировок [6].

Такие концентрации ингаляционных анестетиков поддерживали в течение основного периода операции (до достижения нейрохирургами надёжного гемостаза). Затем подачу ксенона прекращали и переходили на комбинированную анестезию севофлураном (0,8–1,0 МАК) до окончания операции.

У пациентов 2-й группы анестезию поддерживали севофлураном 0,8–1,0 МАК в течение всего времени операции.

При признаках недостаточной аналгезии (повышение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) более чем на 20% от исходного уровня) во всех группах болюсно вводили фентанил в дозе 0,1–0,2 мг.

При снижении АД более чем на 20% от привычного для пациента уровня, при условии восполненного объёма циркулирующей крови, поддержку гемодинамики осуществляли введением симпатомиметиков – фенилэфрина, норэпинефрина.

Все операции проводили в условиях искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в режиме умеренной гипервентиляции с целевой $ETCO_2$ 30–32 мм рт. ст. с контролем концентрации ингаляционных анестетиков, газов и кислотно-основного состояния крови. Для ИВЛ использовали наркозно-дыхательный аппарат Ахеома™ (Alfa-Imrex Oy, Финляндия), предназначенный для проведения анестезии ксеноном и имеющий возможность работы по *minimal*- и *metabolic-flow*.

Интраоперационный мониторинг включал: регистрацию ЧСС, инвазивного/неинвазивного АД, SpO_2 , периферической температуры и ЭКГ (комплексный монитор Infinity Delta XL, Dräger, Германия). Параметры гемодинамики фиксировали на следующих этапах анестезии и операции: I – исходное значение (до начала анестезии), II – на этапе индукции анестезии (перед интубацией), III – после интубации трахеи, IV – перед переходом на анестезию ксеноном, V – перед вскрытием ТМО, VI – гемостаз, VII – окончание операции, VIII – после экстубации, IX – перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Глубину анестезии контролировали, используя мониторинг слуховых вызванных потенциалов (Alaris AEP™ Monitor/2), значение индекса AAI стремились поддерживать на уровне 10–25 (глубокая анестезия).

Все операции осуществляли в условиях нормотермии. Для предотвращения пассивной гипотермии использовали одеяло Биотерм-5У (Россия).

Образцы венозной крови для определения концентраций нейронспецифических белков NSE и белка S-100 у больных обеих групп брали в три этапа: I – исходный (до вскрытия ТМО), II – после ушивания ТМО и III – через 24 ч после окончания операции. Кровь для исследования брали

из локтевой вены в объёме 10 мл, центрифугировали в течение 10 мин со скоростью 3 000 об/мин. Сыворотку крови в объёме 3,0 мл замораживали при температуре -35°C с дальнейшим хранением. Определение сывороточной концентрации нейронспецифических белков проводили с помощью метода иммуноферментного анализа на микроплащечном фотометре DRGE-Liza-Mat 3000 (США). Использовали реактивы производства Fujirebio Diagnostics (Швеция).

После пробуждения уровень медикаментозной седации оценивали по шкале Ramsay, уровень сознания – по ШКГ. Определяли наличие и выраженность двигательных и чувствительных расстройств. Проводили МРТ-контроль головного мозга для выявления локализации, вида и объёма кровоизлияния, очагов патологической плотности (ишемия, отёк, гематомы), визуализации базальных цистерн (гемотампонада, деформация, отсутствие определения цистерн при развитии сосудистого спазма с отёком и ишемией мозга).

Обработку и статистический анализ материала выполняли с помощью программы Statistica (StatSoft, Inc., USA, version 8.0). Использовали параметрические и непараметрические методы статистики. Различия параметров считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Параметры гемодинамики в группах представлены в табл. 3.

Как видно из представленных данных, зарегистрированные показатели АД и ЧСС при поступлении пациентов в операционную не имели статистически значимых различий. Также существенных различий не отмечено на этапах операции и анестезии. Для обеспечения такой стабильности во всех группах применяли симпатомиметики: норэпинефрин в дозах $25\text{--}300\text{ нг} \cdot \text{кг} \cdot \text{мин}^{-1}$ или фенилэфрин $50\text{--}400\text{ нг} \cdot \text{кг} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Угнетение гемодинамики, требующее введения симпатомиметиков на фоне анестезии галогенсодержащим анестетиком, наблюдали во 2-й группе у 12 (43%) пациентов, в 1-й группе – у 10 (38%). Применение ксенона, способствующего гемодинамической стабильности и быстрому восстановлению, может быть перспективным для нейрохирургических больных [15, 17, 19, 24]. При переходе на анестезию с ксеноном в качестве основного препарата мы ожидали стабилизации гемодинамических показателей и редукции дозировок симпатомиметиков вплоть до полного отказа от них. Однако уменьшение потребности в симпатомиметиках отметили лишь у 2 пациентов в 1-й группе, полностью же отказаться от их введения для поддержания среднего АД на величинах, привычных для пациентов, не удалось. Симпатомиметики

Таблица 3

Гемодинамика на этапах анестезии ($M \pm s$)

Этапы	Группа	АД _{сист.} , мм рт. ст.	АД _{диаст.} , мм рт. ст.	АД _{ср.} , мм рт. ст.	ЧСС, уд./мин
I	1	130,90 ± 16,44	79,20 ± 10,73	97,10 ± 12,07	73,40 ± 13,56
	2	136,30 ± 13,31	83,3 ± 12,0	100,90 ± 12,38	80,30 ± 13,68
II	1	109,8 ± 14,0	67,40 ± 11,96	81,50 ± 12,04	65,0 ± 8,4
	2	114,0 ± 10,8	69,70 ± 8,74	83,10 ± 11,43	63,10 ± 8,83
III	1	111,70 ± 9,44	69,5 ± 12,3	83,6 ± 11,1	62,40 ± 8,66
	2	115,60 ± 16,05	69,30 ± 10,77	84,70 ± 11,96	61,30 ± 8,94
IV	1	111,70 ± 19,84	67,70 ± 15,33	82,40 ± 16,03	62,10 ± 8,84
	2	109,30 ± 28,51	69,9 ± 10,9	84,90 ± 12,13	62,70 ± 8,49
V	1	125,90 ± 13,02*	80,80 ± 12,28	95,80 ± 12,19*	60,40 ± 5,97
	2	117,90 ± 15,33	73,4 ± 13,9	88,20 ± 14,11	61,50 ± 8,39
VI	1	127,80 ± 10,07	81,50 ± 10,93	96,90 ± 10,57	62,20 ± 7,13
	2	126,70 ± 13,52	79,30 ± 12,74	95,10 ± 12,87	64,70 ± 15,03
VII	1	115,50 ± 12,47	69,90 ± 7,77	85,10 ± 8,88	63,9 ± 8,6
	2	112,80 ± 9,91	69,20 ± 7,37	83,70 ± 7,78	66,40 ± 11,65
VIII	1	127,1 ± 24,3	81,10 ± 14,18	96,40 ± 16,81	67,60 ± 16,52*
	2	128,70 ± 19,76	80,9 ± 12,5	96,80 ± 14,36	77,9 ± 21,0
IX	1	116,90 ± 16,59	71,40 ± 12,67	87,0 ± 13,8	62,90 ± 10,67
	2	123,3 ± 15,5	76,10 ± 11,05	91,80 ± 12,02	77,9 ± 21,0

Примечание: здесь и в табл. 4 * – $p < 0,05$.

вводили в течение всей операции до отключения севофлурана и начала пробуждения. К моменту экстубации наблюдали стабильную гемодинамику, коррекции не требовалось.

Дозы симпатомиметиков между группами достоверно не различались. Статистическая значимость изменений дозировок вазоактивных препаратов после перехода на ксенон в качестве основного анестетика не выявлена.

Потребность во введении фентанила на основном этапе операции одинакова в 1-й и 2-й группах ($0,91 \pm 0,50$ и $0,99 \pm 0,76$ мкг/кг в 1 ч соответственно; $p > 0,05$).

Потребность во введении дисатракурия составила в 1-й группе $0,31 \pm 0,122$ мг/кг в 1 ч, во 2-й группе – $0,24 \pm 0,189$ мг/кг в 1 ч ($p > 0,05$).

Условия работы хирургов во всех случаях были отмечены как «удовлетворительные», отсутствовали пролапс и напряжение вещества мозга у больных в сравниваемых группах.

Среди интраоперационных причин, осложняющих исходы, немалое значение имеет время ретракции мозга при подходе к опухоли и её удалении. Известно, что увеличение времени ретракции считается неблагоприятным фактором из-за опасности возникновения ретракционной травмы мозга и развития очаговых ишемических повреждений [4]. В 1-й группе время ретракции (от момента вскрытия до этапа ушивания ТМО) у 4 (15%) па-

циентов не превышало 1 ч, у 13 (50%) – 2 ч, у 9 (35%) – 3 ч, во 2-й группе – 5 (18%), 16 (57%), 7 (25%) соответственно.

Изучив влияние времени ретракции на результаты лечения, наблюдали взаимосвязь между её длительностью и появлением неврологических нарушений сразу после пробуждения. Так, чем более продолжительной была ретракция, тем медленнее просыпались пациенты после окончания операции, и оценка по ШКГ была ниже. Данные закономерности определялись только в 1-е сутки после операции. В дальнейшем статистически значимого повышения частоты развития неврологического дефицита и связи времени ретракции мозга с неблагоприятными исходами заболевания не наблюдали.

Основными показаниями к переводу на самостоятельное дыхание и экстубации являлись полное восстановление сознания и адекватное поведение пациента на фоне полной стабилизации основных показателей гемодинамики. По окончании операции все пациенты были разбужены в условиях операционной. Меньшее время пробуждения отмечено в 1-й группе, что получило достоверное подтверждение сравнительно со 2-й группой. Это может быть связано с тем, что полноценную (в концентрациях 0,8–1,0 МАК) анестезию севофлураном в этой группе проводили только с этапа ушивания ТМО, что не позволило севофлурану создать «депо» в жировой ткани.

Значения концентраций нейронспецифических белков в сыворотке крови представлены на рис. 1 и 2.

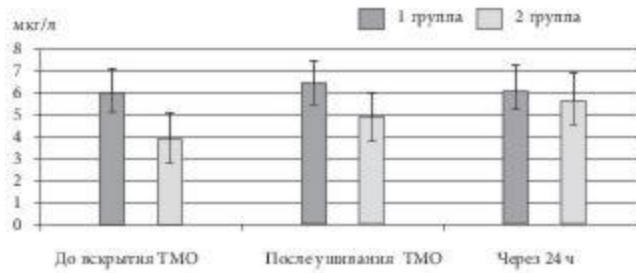


Рис. 1. Сывороточные уровни NSE

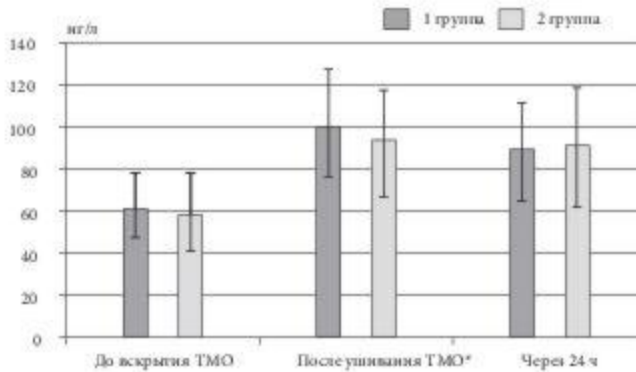


Рис. 2. Сывороточные уровни белка S-100

* – $p < 0,05$ по сравнению с 1-м этапом

Исходные уровни белков (S-100 и NSE) достоверно не различались между исследуемыми группами и составили: в 1-й группе – $62,84 \pm 15,36$ и $6,12 \pm 1,75$ мкг/л; во 2-й группе – $59,44 \pm 18,54$ и $3,81 \pm 1,25$ мкг/л соответственно. Среднее значение уровня белка S-100 в крови у здоровых лиц составляет 50 нг/л и не зависит от возраста, пола и привычных интоксикаций. Содержание NSE в сыворотке крови в норме менее 15 мкг/л. Повышенные значения нейромаркёров в первых образцах сыворотки крови пациентов объясняются наличием объёмных образований, сопровождающихся структурно-функциональными изменениями ЦНС [14, 22, 23].

Динамика уровней сывороточных концентраций S-100 и NSE в группах была различной.

В 1-й группе уровень S-100 увеличивался на втором этапе ($101,88 \pm 25,54$ нг/л) и снижался в течение суток ($88,20 \pm 23,36$ нг/л), но к исходным значениям не возвращался. Уровень NSE

также повышался на втором этапе и возвращался к исходному уровню через 24 ч после операции ($6,48 \pm 1,23$ и $6,25 \pm 2,05$ мкг/л соответственно).

Во 2-й группе концентрация S-100 возрастала к концу операции ($92,20 \pm 25,31$ нг/л) и оставалась повышенной в течение суток ($90,18 \pm 28,34$ нг/л). В этой группе обращает на себя внимание динамика концентраций NSE – чётко прослеживается тенденция к повышению уровня этого белка к концу основного этапа ($4,79 \pm 1,23$ мкг/л) и через сутки после операции ($5,57 \pm 1,33$ мкг/л), тогда как в 1-й группе концентрация NSE снижается до исходного уровня, что может быть свидетельством отдалённого благоприятного влияния ксенона.

Увеличение концентраций нейронспецифических белков в конце основного этапа операции (гемостаз) связано с хирургическим вмешательством и тракцией головного мозга. При заболеваниях или ишемическом повреждении ЦНС определение концентраций нейронспецифических белков в сыворотке крови даёт ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности гематоэнцефалического барьера [8, 25–27, 31]. У пациентов с церебральными осложнениями выход белков продолжается и в послеоперационном периоде. Отрицательная динамика уровней маркёров повреждения мозговой ткани на третьем этапе в 1-й группе, где анестезию проводили в сочетании с ксеноном, по сравнению со 2-й группой подтвердила бы выводы экспериментальных исследований ксенона [16, 18, 21, 28], свидетельствующие о его нейропротективных свойствах, но изменения были статистически незначимы, $p > 0,05$.

При сравнении групп в раннем послеоперационном периоде выявлены достоверные различия во времени пробуждения: $11,30 \pm 3,21$ мин в 1-й группе и $15,1 \pm 2,45$ мин во 2-й группе. Также достоверными оказались различия в частоте выявления ПОТР (в 1-й группе – 27%, во 2-й группе – 18%), что согласуется с полученными в другом исследовании данными [4]. Особенности послеоперационного периода представлены в табл. 4.

Хотя при контрольной МРТ головного мозга (через 24 ч после операции) патологических изменений в обеих группах не обнаружено, уровни нейромаркёров были выше нормальных значений, что может быть следствием вторичных реперфузионных повреждений.

Таблица 4

Ранний послеоперационный период

Группа	Время пробуждения, мин	Болевой синдром, баллы	Артериальная гипертензия, н	ПОТР		
				Тошнота, н	Рвота, н	Всего, н
1-я, n = 26	$11,30 \pm 3,21^*$	$1,30 \pm 0,77$	4 (15%)	5 (19%)*	2 (11,5%)	7 (27%)*
2-я, n = 28	$15,10 \pm 2,45$	$1,10 \pm 0,83$	2 (7%)	3 (11%)	2 (7%)	5 (18%)

Заключение

Отсутствие статистически значимых различий динамики сывороточных уровней нейронспецифических маркеров в исследуемых группах не позволило выявить нейропротективные свойства ксенона. Однако на основании более низких концентраций S-100 и NSE в динамике у пациентов в группе с использованием ксенона можно надеяться, что наличие нейропротективного эффекта будет выявлено в случае увеличения обследуемой популяции. В силу этого мы не считаем исследование защитных свойств ксенона завершённым и планируем его продолжение.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Российский научный центр хирургии

им. акад. Б. В. Петровского РАМН

119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Петросян Лилия Грантовна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации I.

Тел.: 8 (499) 248-15-93.

E-mail: liligrntov@mail.ru

Вяткин Алексей Александрович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации I.

Тел.: 8-(499)-248-15-93.

E-mail: mtoar@yandex.ru

Мизиков Виктор Михайлович

заведующий отделением анестезиологии и реанимации I,

профессор.

Тел.: 8-(495)-708-35-67.

E-mail: vmmzkt@gmail.com

Самохина Лариса Олеговна

фельдшер-лаборант лаборатории иммунологии и регуляторных механизмов в хирургии.

Тел.: 8-(499)-248-58-95.

E-mail: immun@inbox.ru

Виноцкий Леонид Ильич

руководитель лаборатории иммунологии и регуляторных механизмов в хирургии,

профессор.

Тел.: 8-(499)-248-60-88.

E-mail: doctor3773@inbox.ru

Литература

1. Буров Н. Е., Потапов В. Н., Макеев Г. Н. Ксенон в анестезиологии (клинико-экспериментальные исследования). – М.: Пульс, 2000. – 300 с.
2. Вяткин А. А., Мизиков В. М. Ксенон в анестезиологии: достоинства и недостатки, реальность и перспективы // Анестезиол. и реаниматол. – 2008. – № 5. – С. 103–107.
3. Вяткин А. А., Мизиков В. М., Васильев С. А. Оптимизация применения ксенона в нейроанестезиологии // 2-я Конф. анест.-реаниматол. мед. учреждений МО РФ «Ксенон и инертные газы в отечественной медицине»: Сб. материалов. – 2010. – С. 79–82.
4. Лубнин А. Ю., Лукьянов В. И., Коршунов А. Г. и др. Ретракционное давление – новый параметр нитрооперационного мониторинга у нейрохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. – № 2. – С. 32–39.
5. Педаченко Е. Г., Лисянский Н. И., Тухтаев Н. Х. Клинико-иммунологические сопоставления острого периода лёгкой ЧМТ // Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 1993. – № 1. – С. 19–21.
6. Рациональная фармакоанестезиология: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. А. А. Буянтыяна, В. М. Мизикова. – М.: Литтерра, 2006. – С. 28–32.
7. Рылова А. В., Лубнин А. Ю., Салова Е. М. Динамика ВЧД во время ксеноновой анестезии у нейрохирургических больных без внутричерепной гипертензии // Анестезиол. и реаниматол. – 2010. – № 2. – С. 36–39.
8. Чехонин В. П., Лебедев С. В., Рябухин И. А. и др. Селективное накопление моноклональных антител к нейронспецифической енолазе в ткани мозга крыс с окклюзией средней мозговой артерии // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 10. – С. 388–392.
9. Ali M. S., Harmer M., Vaughan R. Serum S100 protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery // Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 85. – P. 287–298.
10. Anderson R. E., Hansson L. O., Nilsson O. et al. High serum S100B levels for trauma patients without head injury // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 48. – P. 1255–1258.
11. Apfel C. C., Greim C. A., Haubitz I. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting adults // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1998. – Vol. 42. – P. 495–501.
12. Apfel C. C. PONV: A problem of inhalation anaesthesia? // Best practice and research clinical anaesthesiology. – 2005. – Vol. 19. – P. 485–500.
13. Barone F. C., Clerk R. K., Price W. J. et al. Neuron-specific enolase increases in cerebral and systemic circulation following focal ischemia // Brain Res. – 1993. – Vol. 1. – P. 71–82.
14. Barone F. C., Clerk R. K., Price W. J. et al. Neuron-specific enolase increases in cerebral and systemic circulation following focal ischemia // Brain Res. – 1993. – Vol. 1. – P. 71–82.
15. Boomsma E., Rupprecht J., Man in't Veld A. J. et al. Haemodynamic and neurohumoral effects of xenon anaesthesia. A comparison with nitrous oxide // Anaesthesia. – 1990. – Vol. 45. – P. 273–278.
16. Coburn M., Maze M., Franks N. P. The neuroprotective effects of xenon and helium in an in vitro model of traumatic brain injury // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 588–595.

17. Dingley J., King R., Hughes L. et al. Exploration of xenon as a potential cardiostable sedative: a comparison with propofol after cardiac surgery // *Anaesthesia*. – 2001. – Vol. 56. – P. 829–835.
18. Dingley J., Tooley J., Porter H. et al. Xenon provides short-term neuroprotection in neonatal rats when administered after hypoxia-ischemia // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 501–506.
19. Hecker K. E., Baumert J. H., Horn N. et al. Xenon, a modern anaesthesia gas (summary) // *Minerva Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 70. – P. 255–260.
20. Ingebrigtsen T., Romner B. Biochemical serum markers for brain damage: a short review with emphasis on clinical utility in mild head injury // *Restorat. Neurol. and Neuroscience*. – 2003. – Vol. 21, № 3–4. – P. 171–176.
21. Ma D., Hossain M., Chow A. et al. Xenon and hypothermia combine to provide neuroprotection from neonatal asphyxia // *Ann. Neurol.* – 2005. – Vol. 58. – P. 182–193.
22. Pelinka L. E., Toegel E., Mauritz W. et al. Serum S 100 B: a marker of brain damage in traumatic brain injury with and without multiple trauma // *Shock*. – 2003. – Vol. 19, № 3. – P. 195–200.
23. Persson L., Hardemark H. G., Gustafsson J. et al. S-100 protein and neuron-specific-enolase in cerebrospinal fluid and serum: markers of cell damage in human central nervous tissue // *Stroke*. – 1987. – Vol. 18. – P. 911–918.
24. Preckel B., Schlack W. Xenon – cardiovascularly inert? // *Br. J. Anaesth.* – 2004. – Vol. 92. – P. 786–789.
25. Robson M. J., Alston R. P., Deary I. J. et al. Jugular bulb oxyhemoglobin desaturation, s100, and neurologic and cognitive outcomes after coronary artery surgery // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 93. – P. 839–845.
26. Rosen H. increased serum levels of the S-100 protein are associated with hypoxic brain damage after CPB // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. – P. 473–477.
27. Sapsed-Byrne S., Harris D. N., Gao F. Neuron-specific enolase and Sangtec 100 assays during cardiac surgery: Part II-Must samples be spun within 30 min? // *Perfusion*. – 1997. – Vol. 12. – P. 171–177.
28. Suzuki T., Koyama H., Sugimoto M. et al. The diverse actions of volatile and gaseous anesthetics on human cloned 5-hydroxytryptamine₃ receptors expressed in *Xenopus* oocytes // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 96. – P. 699–704.
29. Vyatkin A., Mizikov V. Xenon anaesthesia in neurosurgery // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 25 (Suppl. 44). – P. 92–93.
30. Vyatkin A., Mizikov V., Vasiliev S. Use of Xenon for anaesthesia during intracranial aneurysms clipping // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 27 (Suppl. 47). – P. 127.
31. Wong C. H., Rooney S. J., Bonser R. S. S-100 release in hypothermic circulatory arrest and coronary artery surgery // *Ann. Thoracic Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1911–1914.

АНЕСТЕТИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ: ПОЧЕМУ ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ, НЕ ВСЕГДА ПОДТВЕРЖДАЮТСЯ В КЛИНИКЕ?

В. В. Лихванцев¹, О. А. Гребенчиков¹, Е. А. Шмелёва¹, Ю. В. Скрипкин²

ANESTHETIC PRECONDITIONING: WHY IS EXPERIMENTAL EVIDENCE NOT ALWAYS CONFIRMED IN A CLINICAL SETTING?

V. V. Likhvantsev¹, O. A. Grebenchikov¹, E. A. Shmeleva¹, Yu. V. Skripkin²

¹НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН

²Филиал «Мединцентр» Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса при МИД РФ, г. Москва

В эксперименте накоплено достаточно данных об эффективности анестетического preconditioning кардиомиоцитов, нейронов, гепатоцитов и т. д. Данные, полученные в клинике, не столь однозначны: наряду с публикациями о снижении количества осложнений и летальности в группе больных с ингаляционной анестезией, имеются работы, в которых не находят существенной разницы между группами ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии по обсуждаемым критериям. Рассмотрены вероятные причины подобных различий.

Ключевые слова: анестетическое preconditioning, ингаляционные анестетики, ишемия, органопroteкция, фармакологическое preconditioning.