

НЕЙРОГЛОБИН И НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЯХ

Эбзеева Л. Х. ORCID ID 0009-0009-1432-7147,
Коханов А. В. ORCID ID 0000-0002-4167-6299,
Плосконос М. В. ORCID ID 0000-0002-2505-924X,
Бисалиева Р. А. ORCID ID 0009-0003-9814-5098,
Луцева О. А. ORCID ID 0009-0001-7720-9713,
Ушакова М. В. ORCID ID 0000-0001-8109-7163,
Кузнецова М. Г. ORCID ID 0000-0002-9755-715X,
Ушакова А. Н. ORCID ID 0009-0000-2511-3122

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Астрахань, Российская Федерация, e-mail: agma@astranet.ru*

Появившаяся в последние годы хирургическая техника каротидной эндартерэктомии или стентирования позволяет достичь эффективной реваскуляризации у пациентов с выраженным склерозом сонных артерий и снижает у них риск развития острого нарушения мозгового кровообращения. Для решения проблемы уменьшения частоты развития периоперационных и послеоперационных хирургических осложнений требуются новые биохимические методы оценки острой гипоксии и ишемии головного мозга, к числу которых относятся нейроспецифические белки. Цель исследования – оценить значение изменений уровней нейроспецифических белков в сыворотке крови пациентов, имевших и не имевших инсульт в анамнезе, после реваскуляризации церебральных артерий методами каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования. В исследование включено 90 пациентов, из них 63 больным выполнена операция каротидной эндартерэктомии, а 27 – операция каротидного стентирования, подразделенных на подгруппы пациентов, ранее перенесших ишемический инсульт и не имевших инсульт в анамнезе. В сыворотке крови всех пациентов определяли концентрацию нейроглобина, протеина S-100 и нейронспецифической енолазы методом твердофазного иммуноферментного анализа. Оценка указанных показателей проводилась троекратно: при поступлении, непосредственно после операции и при выписке пациента. С учетом анамнеза и неврологического статуса пациентов, для каждого способа операции больные без осложнений с помощью метода ROC-анализа противопоставлялись пациентам с периоперационными осложнениями. У пациентов, направленных на операцию каротидной эндартерэктомии, пороговые значения для НСЕ выше 26,25 нг/мл, для нейроглобина – выше 11,2 нг/мл и для белка S-100 – выше 1,24 нг/мл и у пациентов, направленных на операцию каротидного стентирования, пороговые значения для НСЕ выше 17,8 нг/мл, для нейроглобина – выше 10,2 нг/мл и для белка S-100 – выше 1,07 нг/мл позволяют прогнозировать развитие периоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Таким образом, контроль пороговых уровней нейроспецифических белков в сыворотке крови пациентов с атеросклерозом сонных артерий, направленных на оперативную коррекцию сонных артерий, позволяют вовремя прогнозировать развитие периоперационных осложнений.

Ключевые слова: атеросклеротический стеноз сонных артерий, операция каротидной эндартерэктомии, операция каротидного стентирования, инсульт в анамнезе, нейроглобин, нейроспецифические белки, определение в сыворотке.

NEUROGLOBIN AND NEUROSPECIFIC PROTEINS IN BLOOD SERUMS OF PATIENTS AFTER SURGERY ON THE CAROTID ARTERIES

Ebzeeva L. Kh. ORCID ID 0009-0009-1432-7147,
Kokhanov A. V. ORCID ID 0000-0002-4167-6299,
Ploskonos M. V. ORCID ID 0000-0002-2505-924X,
Bisalieva R. A. ORCID ID 0009-0003-9814-5098,
Lutseva O. A. ORCID ID 0009-0003-9814-5098,
Ushakova M. V. ORCID ID 0009-0001-7720-9713,
Kuznetsova M. G. ORCID ID 0000-0002-9755-715X,

The surgical technique of carotid endarterectomy or stenting, which has emerged in recent years, allows for effective revascularization in patients with severe carotid artery sclerosis and reduces the risk of developing acute cerebrovascular accident. To address the problem of reducing the incidence of perioperative and postoperative surgical complications, new biochemical methods are needed to assess acute cerebral hypoxia and ischemia, including neurospecific proteins. The aim of the study was to evaluate the significance of changes in the levels of neurospecific proteins in the blood serum of patients with and without a history of stroke after revascularization of cerebral arteries using carotid endarterectomy and carotid stenting. **Materials and Methods.** The study included 90 patients, 63 of whom underwent carotid endarterectomy and 27 underwent carotid stenting. These patients were divided into subgroups: those with a history of ischemic stroke and those without a history of stroke. Serum concentrations of neuroglobin, S-100 protein, and neuron-specific enolase were determined in all patients using enzyme-linked immunosorbent assay. These parameters were assessed three times: upon admission, immediately after surgery, and upon discharge. **Results of the study.** Taking into account the medical history and neurological status of the patients, for each surgical method, patients without complications were contrasted with patients with perioperative complications using the ROC analysis method. In patients referred for carotid endarterectomy, the cutoff values for NSE above 26.25 ng/ml, for neuroglobin above 11.2 ng/ml, and for S-100 protein above 1.24 ng/ml, and in patients referred for carotid stenting, the cutoff values for NSE above 17.8 ng/ml, for neuroglobin above 10.2 ng/ml, and for S-100 protein above 1.07 ng/ml allow us to predict the development of perioperative and early postoperative complications. **Conclusion.** Thus, monitoring the threshold levels of neurospecific proteins in the blood serum of patients with carotid artery atherosclerosis, aimed at surgical correction of the carotid arteries, allows for timely prediction of the development of perioperative complications.

Keywords: atherosclerotic carotid artery stenosis, carotid endarterectomy surgery, carotid stenting surgery, history of stroke, neuroglobin, neuron-specific proteins, serum determination.

На протяжении многих лет единственным способом лечения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и его последствий была медикаментозная терапия. Несмотря на значимый прогресс последней, хирургические методы были и остаются единственным и надежным способом профилактики ОНМК, а с появлением возможности эндоваскулярных вмешательств на интракраниальном уровне – еще и лечения [1–3].

Появившаяся в последние годы хирургическая техника каротидной эндартерэктомии или стентирования позволяет достичь эффективной реваскуляризации у пациентов с выраженным склерозом сонных артерий и снижает у них риск развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [4–6].

На сегодняшний день метод каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) стал «золотым стандартом» лечения атеросклеротических поражений сонных артерий [4, 7]. Тем не менее существует группа пациентов, которым следует рекомендовать каротидное стентирование (КС) [5, 8]. К ним относятся пациенты с клинически значимой патологией сердца, тяжелой болезнью легких, контралатеральной окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА), контралатеральным рецидивирующим параличом гортанного нерва, радикальной хирургией шеи или анамнезом лучевой терапии в области шеи, рецидивирующим стенозом сонной артерии после КЭЭ [4, 6, 9].

Однако наложение жгута при манипуляциях на сонной артерии опасно периоперационными осложнениями (ишемией мозга, гиперперфузионным синдромом, инфарктом миокарда, повреждениями черепно-мозговых нервов), поэтому проблема отбора пациентов для безопасного проведения нейрохирургических операций на сосудах шеи требует обоснованного подхода к выбору тактики ведения больных [5, 8, 9].

Для решения проблемы уменьшения частоты развития периоперационных и послеоперационных хирургических осложнений требуются не только новые нейрофизиологические, но и биохимические методы оценки острой гипоксии и ишемии головного мозга, обусловленной атеросклеротическим поражением брахицефальных артерий [10–12].

У пациентов, в анамнезе которых были оперативные вмешательства на каротидном бассейне, нет четко разработанных маркеров контроля повреждения на серологическом уровне, что обуславливает необходимость рассмотрения возможных параметров для оценки церебрального повреждения [13–15].

За последние годы в отечественной и зарубежной литературе накоплен обширный материал, посвященный биохимическим маркерам повреждения церебральной ткани, ассоциированным с вмешательствами на сонных артериях [16–18].

В литературе обсуждается диагностическая ценность теста на нейроглобин при различной патологии, в сравнении со стандартными нейроспецифическими белками [19–21]. Однако комплексного сравнения нейроспецифических белков во взаимосвязи с типом выполняемой операции на каротидных артериях и предшествующим анамнезом оперируемого пациента не проводилось.

Цель исследования – оценить значение изменений уровней нейроспецифических белков в сыворотке крови пациентов, имевших и не имевших ОНМК в анамнезе, после реваскуляризации церебральных артерий методами каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования.

Материал и методы исследования

После отбора пациентов в исследование по показаниям оставлено 90 пациентов, направленных на оперативное лечение стеноза сонных артерий. Медиана и межквартильный размах возраста пациентов составила 68,0 [61,0; 73,0] лет. В группу пациентов, которым выполнена операция каротидной эндартерэктомии (КЭЭ), вошло 63 чел., из них 46 пациентов, не имевших ОНМК в анамнезе (основная группа), и 17 пациентов с перенесенным ранее ишемическим инсультом (группа сравнения). В группу пациентов, которым выполнена операция каротидного стентирования (КС), вошло 27 чел., из них 13 пациентов, не имевших ОНМК в анамнезе (основная группа), и 14 пациентов с

перенесенным ранее ишемическим инсультом (группа сравнения). Сыворотка крови пациентов была собрана на базе отделения рентгенэндоваскулярных хирургических методов диагностики и лечения Регионального сосудистого центра Карачаево-Черкесской республиканской больницы (г. Черкесск). Согласие от каждого пациента на участие в исследовании получено.

Результаты исследования, посвященные разработке тест-системы для иммуноферментного анализа нейроглобина человека, представлялись в журналах по биохимии ранее. Объектом данного исследования являлось сопоставление динамики уровней нейроглобина со значениями нейроспецифических белков (нейронспецифической енолазы и белка S-100) у пациентов, направленных на оперативное лечение стеноза сонных артерий, подразделенных на подгруппы пациентов, ранее перенесших ишемический инсульт и не имевших ОНМК в анамнезе. Контрольным материалом служила сыворотка 50 доноров. Исследование выполнено на кафедрах фундаментальной химии и биологической химии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России и одобрено решением Этического комитета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (протокол № 12 от 15.05.2025).

Критерии включения: пациенты обоих полов; наличие у пациентов хронических ишемических цереброваскулярных заболеваний (дисциркуляторная энцефалопатия 1–2-й стадии); пациенты, которым в отделении сосудистой и эндоваскулярной хирургии за период с мая 2022 г. по январь 2025 г. было выполнено хирургическое лечение ВСА – каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) или каротидное стентирование (КС).

Критерии невключения: наличие у пациента выраженной сердечной и соматической патологии; тяжелый инсульт; психические нарушения; наличие гемипареза вследствие нарушения кровообращения в бассейне задней мозговой артерии; наличие исходно выраженных когнитивных нарушений (оценка по шкале оценки психического статуса (MMSE < 24 баллов)), препятствующих выполнению нейропсихологических тестов.

Показания к операции КЭЭ: стеноз внутренней сонной артерии более 60 %, с клиникой в виде нарушения мозгового кровообращения; поражения внутренней сонной артерии (ВСА) со стенозами 50–60 % при наличии нестабильной атеросклеротической бляшки и/или ОНМК/транзиторной ишемической атаки (ТИА) за последние 6 месяцев; латентные стенозы ВСА от 70 до 99 %.

Противопоказания к операции КЭЭ и КС: обширное ОНМК с тяжелым неврологическим дефицитом; тяжело корректируемая артериальная гипертензия; прогрессирующие заболевания головного мозга, например болезнь Альцгеймера; сахарный

диабет в стадии декомпенсации; инфаркт миокарда или инсульт менее чем 6 мес. назад; нейропатия нижних конечностей.

У всех пациентов при поступлении, перед хирургическим вмешательством и при выписке оценивали неврологический статус по шкале NIHSS и модифицированной шкале Рэнкина.

Каротидную эндартерэктомию или стентирование проводили под общим обезболиванием. Премедикацию проводили в операционной. Перед пережатием сонных артерий пациентам в операционной вводился гепарин, медикаментозно повышалось артериальное давление пациента на 20–30 % от исходного для него уровня.

После пробного пережатия общей, внутренней и наружной сонных артерий, оценка толерантности головного мозга к гипоксии осуществлялась путем церебральной оксиметрии в течение 3 мин. Для этой цели использовали аппарат билатеральной оценки церебральной оксиметрии Invos-5100 (Somanetics Corp., США) с датчиком SomaSensor (Covidien, США).

Концентрации в сыворотке крови нейроспецифических белков: протеина S-100 и нейронспецифической енолазы (NSE) определяли методом твердофазного ИФА с чувствительностью 0,1 нг/мл уровни (набор реактивов ЗАО «БиоХимМак») [11].

Для биохимического исследования на нейроглобин, S-100, NSE сыворотка крови забиралась трехкратно: при поступлении, непосредственно после операции и при выписке пациента.

Собранные показатели оценивались с помощью пакета программ Statistica 12.0 компании Statsoft. В связи с неподчинением собранных данных непараметрическому распределению, результаты в таблицах представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Для сравнения изменений повторных измерений применялся непараметрический критерий Фридмана с поправкой на множественные сравнения. Парное сравнение несвязанных групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни с уровнем значимости 0,05. В целях оценки качества определения пороговых значений нейроспецифических белков NSE, S-100 и нейроглобина, осуществлялся ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой.

Результаты исследования и их обсуждение

В данном исследовании сопоставлены результаты изучения трех нейроспецифических белков после операций на каротидных артериях у пациентов, разделенных на две группы в зависимости от предоперационного неврологического анамнеза пациентов, с целью предсказания вероятности осложнений периоперационного и раннего послеоперационного периода. Задача полноценного прогностического анализа в данной работе не ставилась.

При поступлении в стационар у пациентов основной группы, направленных на КЭЭ, средний балл по шкале NIHSS был 3 [1,0–4,0], по шкале Рэнкина – 3 [3,0–4,0]. Перед операцией показатели составили 3 [1,3–4,0] и 3 [2,0–3,8] и при выписке пациента – 3 [1,0–4,0] и 3 [2,0–4,0] соответственно. При поступлении в стационар у пациентов основной группы, направленных на КС, средний балл по шкале NIHSS был 3 [1,0–4,0], по шкале Рэнкина – 3 [2,0–4,0]. Перед операцией показатели составили 3 [1,0–3,0] и 3 [2,0–4,0], при выписке пациента – 3 [2,0–3,0] и 3 [2,0–4,0] соответственно.

В группе сравнения у пациентов, направленных на КЭЭ, балл по шкале NIHSS при поступлении составил 2 [1,0–4,0], по шкале Рэнкина – 3 [2,0–4,0]. Перед хирургическим вмешательством эти показатели составили 3 [2,0–5,0] и 3 [2,0–3,0], а при выписке пациента – 3 [2,0–4,0] и 3 [2,0–3,0] соответственно. В группе сравнения у пациентов, направленных на КС, балл по шкале NIHSS при поступлении составил 2,5 [2,0–4,8], по шкале Рэнкина – 3 [2,0–3,8]. Перед хирургическим вмешательством эти показатели составили 3 [1,3–4,8] и 2,5 [2,0–3,0], а при выписке пациента – 2,5 [1,3–4,8] и 2,5 [2,0–3,0] соответственно.

Поскольку результаты определения NIHSS, mRS не выявили статистически значимых различий между группами пациентов без ОНМК и с ОНМК в анамнезе в зависимости от типа операции, эти данные в табл. 1, 2 не представлены.

Таблица 1

Медиана и межквартильный размах концентрации нейроспецифических белков в сыворотке крови у пациентов, направленных на операцию КЭЭ, при поступлении, после операции и при выписке дифференцированно для пациентов, не отягощенных и отягощенных ОНМК в анамнезе

Показатель	Направленные на операцию КЭЭ <i>n</i> = 63						р
	без ОНМК в анамнезе <i>n</i> = 46			с ОНМК в анамнезе <i>n</i> = 17			
	При поступл	После операц	При выписке	При поступл	После операц	При выписке	
Нейроглобин, нг/мл	5,70 [4,43– 7,28]	7,95 [6,35– 10,15]	3,95 [3,13– 5,00]	7,30 [6,10– 9,80]	10,20 [8,54– 13,72]	4,10 [3,20– 5,80]	р = 0,009 р = 0,008 р = 0,504
Белок S- 100, нг/мл	0,97 [0,78– 1,18]	1,15 [0,90– 1,45]	0,77 [0,63– 0,94]	1,08 [0,83– 1,24]	1,31 [0,97– 1,53]	0,74 [0,56– 0,88]	р = 0,314 р = 0,360 р = 0,731
НСЕ, нг/мл	12,8 [11,7– 15,9]	19,3 [17,5– 23,9]	10,9 [9,9– 13,6]	24,9 [20,3– 27,5]	31,1 [25,4– 34,4]	12,5 [10,2– 13,8]	р = 0,00000 р = 0,00001 р = 0,460

Примечание: *p* – статистическая значимость различий между группами пациентов без ОНМК и с ОНМК в анамнезе. Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Сроки пребывания в стационаре пациентов, направленных на оперативное удаление атеросклеротического сужения сонных артерий, составили от 4 до 14 койко-дней. Пациенты с ишемическим инсультом в анамнезе выделены в отдельную группу. Летальных исходов, гиперперфузионного синдрома в период пребывания пациентов в стационаре не было. Операционная кровопотеря, как правило, не превышала 50 мл. После операции КЭЭ у 2 из 46 пациентов основной группы (4,3 %) и у 1 из 17 пациентов группы сравнения (5,9 %) на третьи послеоперационные сутки развился неврологический дефицит и картина ОНМК, потребовавшие перевода пациентов в неврологическое отделение.

При сравнении результатов по всем 59 пациентам без ОНМК в анамнезе с результатами 31 пациента, имевшего в анамнезе ОНМК, статистически значимые различия по уровням белка S-100 не установлены ни при поступлении, ни в день операции, ни при выписке. А различия по уровням нейроглобина и нейронспецифической енолазы статистически значимо различаются между группами при поступлении и в день операции. Результаты исследования сыворотки крови на три нейроспецифических белка у пациентов после операции КЭЭ представлены в табл. 1, а после операции КС – в табл. 2.

Таблица 2

Медиана и межквартильный размах концентрации нейроспецифических белков в сыворотке крови у пациентов, направленных на операцию КС, при поступлении, после операции и при выписке дифференцированно для пациентов, не отягощенных и отягощенных ОНМК в анамнезе

Показатель	Направленные на операцию КС <i>n</i> = 27						р
	без ОНМК в анамнезе <i>n</i> = 13			с ОНМК в анамнезе <i>n</i> = 14			
	При поступл	После операц	При выписке	При поступл	После операц	При выписке	
Нейроглобин, нг/мл	6,50 [5,10– 7,80]	9,10 [7,40– 10,20]	4,60 [3,70– 5,10]	6,60 [3,53– 8,68]	9,90 [5,95– 12,70]	3,95 [1,98– 5,35]	р = 0,948 р = 0,844 р = 0,306
Белок S- 100, нг/мл	0,91 [0,88– 1,12]	1,21 [1,10– 1,67]	0,72 [0,69– 0,80]	1,05 [0,86– 1,34]	1,24 [1,05– 1,50]	0,71 [0,52– 0,94]	р = 0,356 р = 0,882 р = 0,779
НСЕ, нг/мл	13,4 [11,7– 16,0]	19,5 [17,0– 23,2]	10,7 [9,4– 12,8]	18,7 [16,1– 23,5]	24,4 [20,9– 30,5]	11,2 [9,7– 14,1]	р = 0,016 р = 0,094 р = 0,748

Примечание: р – статистическая значимость различий между группами пациентов без ОНМК и с ОНМК в анамнезе. Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Снижение уровней нейроглобина и нейронспецифической енолазы при выписке до значений контрольной группы доноров свидетельствует о равной эффективности проведенного оперативного лечения пациентов методами КЭЭ и КС.

Динамика изменений медиан нейроглобина, белка S-100 и нейронспецифической енолазы (НСЕ) при поступлении, после операции каротидной эндартерэктомии или каротидного стентирования и при выписке пациентов, ранее имевших и не имевших ОНМК, представлена на рис. 1–3.

Учитывая, что на всех графиках динамика имеет форму гиперболы с пиком во второй точке сразу после операции, к которой не применима линейная регрессионная модель, нами проведен ROC-анализ с оценкой AUC, чувствительности, специфичности (рис. 4), пороговых значений для каждого из трех изученных антигенов (табл. 3).

Таблица 3

Результаты ROC-анализа эффективности тестов на нейроглобин, белок S-100 и нейронспецифическую енолазу в сыворотке крови у больных, направленных на оперативное лечение методами КЭЭ и КС

Тест на	Операция	Величина cut-off	Чувствительность, Se	Специфичность, Sp	Площадь AUC ROC	Значимость теста, p
NSE, нг/мл	КЭЭ	20,0 нг/мл	65,2 %	94,1 %	0,875	p = 0,0003
NSE, нг/мл	КС	19,9 нг/мл	61,5 %	92,9 %	0,758	p = 0,0035
S-100, нг/мл	КЭЭ	1,26 нг/мл	58,8 %	63,0 %	0,587	p = 0,098
S-100, нг/мл	КС	1,29 нг/мл	61,5 %	50,0 %	0,588	p = 0,232
Ngb, нг/мл	КЭЭ	8,0 нг/мл	88,2 %	50,0 %	0,715	p = 0,010
Ngb, нг/мл	КС	7,9 нг/мл	50,0 %	84,6 %	0,527	p = 0,586

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

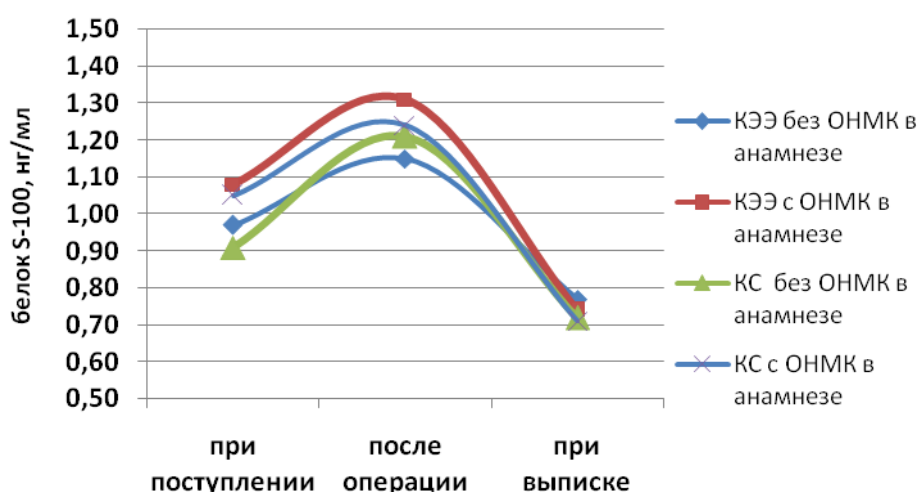


Рис. 1. Динамика изменений медиан нейроспецифического белка S-100 в сыворотке крови при поступлении, после операции каротидной эндартерэктомии или каротидного стентирования и при выписке пациентов, ранее имевших и не имевших ОНМК.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

При сравнении сывороточных концентраций нейроглобина, белка S-100 и нейронспецифической енолазы (НСЕ) в лабораторном материале доноров и всех обследованных нами пациентов, статистически значимых гендерных различий ни в одной из групп не установлено.

В настоящее время в лаборатории кафедры фундаментальной химии разработана новая тест-система для непрямого твердофазного иммуноферментного анализа нейроглобина с чувствительностью теста 0,1 нг/мл, которая нами апробирована в исследованиях на нейроглобин сыворотки крови пациентов с неврологической патологией.

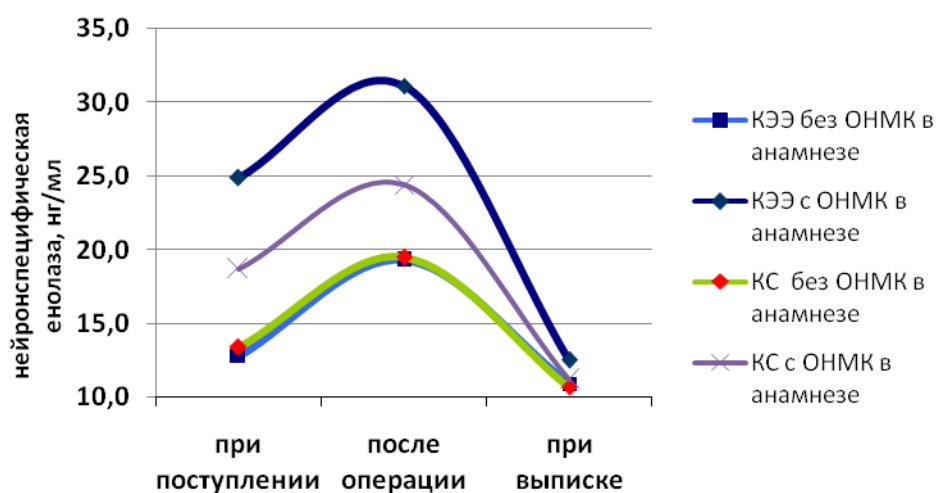


Рис. 2. Динамика изменений медиан нейронспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови при поступлении, после операции каротидной эндартерэктомии или каротидного стентирования и при выписке пациентов, ранее имевших и не имевших ОНМК.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

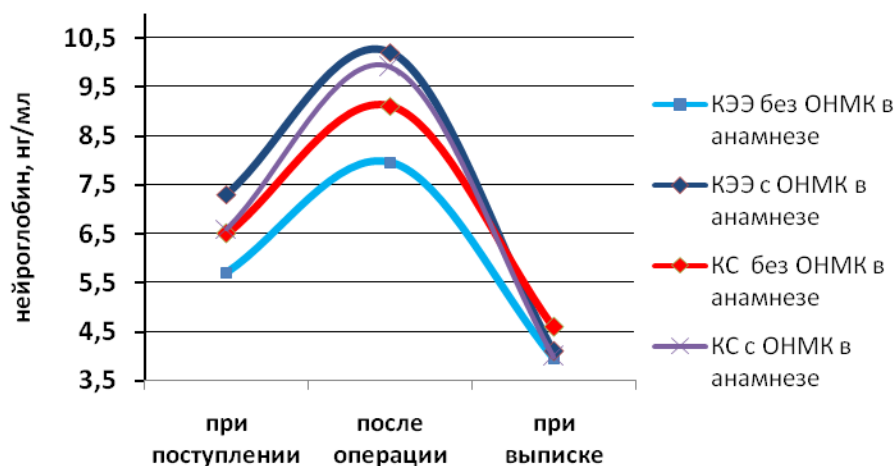


Рис. 3. Динамика изменений медиан нейроглобина в сыворотке крови при поступлении, после операции каротидной эндартерэктомии или каротидного стентирования и при выписке пациентов, ранее имевших и не имевших ОНМК.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Уровни нейроглобина в сыворотке крови обследованных пациентов всех подгрупп достоверно превышали цифры в контрольной группе. После операции КЭЭ у пациентов, имеющих в анамнезе ОНМК, уровни нейроглобина в сыворотке крови статистически превосходят цифры у пациентов, не имеющих ранее эпизодов ОНМК. По результатам ROC-анализа различий в уровнях нейроглобина, между группами без и с ОНМК у пациентов, направленных на операцию КС, не установлено [6, 9, 13]. Впервые в сыворотке крови доноров и пациентов, направленных на операцию каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования, методом ИФА исследован нейроглобин, ранее выявлявшийся только в экстрактах тканей мозга человека [6, 8].

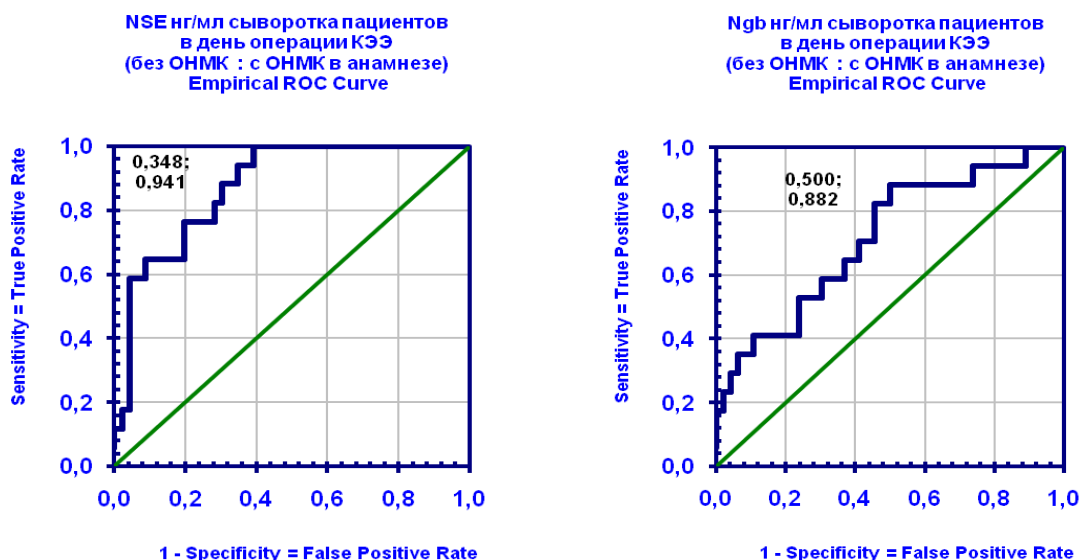


Рис. 4. ROC-кривые результатов сравнения уровней

нейронспецифической енолазы (NSE) и нейроглобина (Ngb) в сыворотке

в день операции каротидной эндалтерэктомии (КЭЭ) или каротидного стентирования (КС)

у пациентов, ранее имевших и не имевших ОНМК.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Результаты, представленные в табл. 3, указывают на хорошее качество модели и возможность ее использования в клинической практике. Пороговое значение (cut-off) для NSE у пациентов, направленных на операцию КЭЭ, составило 20,0 нг/мл, у пациентов, направленных на операцию КС – 19,9 нг/мл. Для нейроглобина по результатам ROC-анализа хорошее качество модели с пороговым значением (cut-off) 8,0 нг/мл характерно только для пациентов, направленных на операцию КЭЭ. Модели ROC-анализа с помощью теста на белок S-100 при любом типе операции показали неудовлетворительное качество и не могут быть рекомендованы для предсказания осложнений у пациентов, направленных на операцию на сосудах шеи.

Ретроспективный анализ результатов исследования показал, что из 63 пациентов, направленных на операцию КЭЭ, периоперационные и ранние послеоперационные осложнения имели место у 5 пациентов (7,9 %), а из 27 пациентов, направленных на операцию КС, – у 6 пациентов (22,2 %). С целью предсказания вероятности осложнений периоперационного и раннего послеоперационного периода, методом ROC-анализа проведено сопоставление 58 пациентов, не имевших осложнений, против 5 пациентов, имевших осложненное течение операции и раннего послеоперационного периода, направленных на операцию КЭЭ, и 21 против 6 пациентов, направленных на операцию КС (рис. 5).

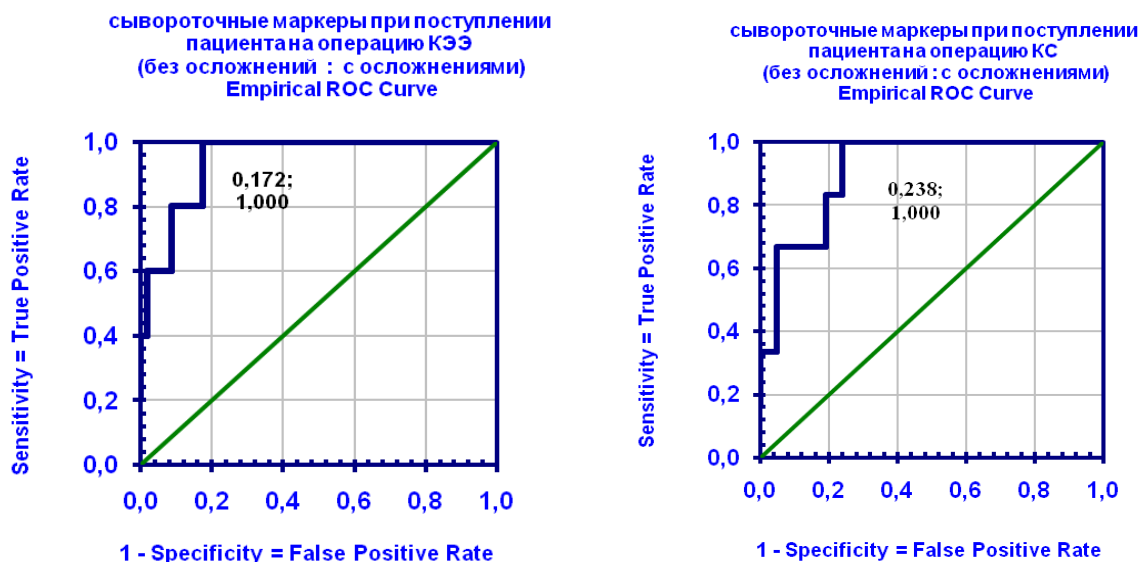


Рис. 5. ROC-кривые результатов сравнения уровней нейроспецифических белков в сыворотке у пациентов без осложнений против пациентов с осложненным течением операции и раннего послеоперационного периода, отдельно по операции каротидной эндалтерэктомии (КЭЭ) или каротидного стентирования (КС).
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Результаты, представленные на рис. 5, указывают на отличное качество обеих диагностических моделей и возможность их использования в клинической практике.

Для 63 пациентов, направленных на КЭЭ, площадь AUC ROC составила 0,945; 95 % диагностический интервал (0,889–1,000); индекс Юдена $J = 0,828$; для оптимальной точки специфичность теста 100 %; чувствительность 82,8 %; уровень значимости $p = 0,00018$.

У пациентов, направленных на операцию КЭЭ, пороговые значения (cut-off) для НСЕ выше 26,25 нг/мл, для нейроглобина – выше 11,2 нг/мл и для белка S-100 – выше 1,24 нг/мл позволяют при поступлении пациента прогнозировать развитие периоперационных и ранних послеоперационных осложнений.

Для 27 пациентов, направленных на операцию КС, площадь AUC ROC составила 0,913; 95 % диагностический интервал (0,672–0,987); индекс Юдена $J = 0,762$; для оптимальной точки специфичность теста 100 %; чувствительность 76,2 %; уровень значимости $p = 0,018$.

У пациентов, направленных на операцию КС, пороговые значения (cut-off) для НСЕ выше 17,8 нг/мл, для нейроглобина – выше 10,2 нг/мл и для белка S-100 – выше 1,07 нг/мл позволяют при поступлении пациента прогнозировать развитие периоперационных и ранних послеоперационных осложнений.

Таким образом, контроль пороговых уровней нейроспецифических белков в сыворотке крови пациентов с атеросклерозом сонных артерий, направленных на оперативную коррекцию сонных артерий, позволяют вовремя прогнозировать развитие периоперационных осложнений [3].

Заключение

Проведено сравнение динамических изменений уровней нейроспецифических белков (нейроглобина, нейронспецифической енолазы, белка S-100) в сыворотке крови пациентов после реваскуляризации церебральных артерий методами каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования, разделенных на группы, имевших и не имевших ОНМК в анамнезе. С учетом анамнеза и неврологического статуса пациентов, для каждого способа операции больные без осложнений с помощью метода ROC-анализа противопоставлялись пациентам с периоперационными осложнениями. У пациентов, направленных на операцию каротидной эндартерэктомии, пороговые значения для НСЕ выше 26,25 нг/мл, для нейроглобина – выше 11,2 нг/мл и для белка S-100 – выше 1,24 нг/мл и у пациентов, направленных на операцию каротидного стентирования, пороговые значения для НСЕ выше 17,8 нг/мл, для нейроглобина – выше 10,2 нг/мл и для белка S-100 – выше 1,07 нг/мл позволяют прогнозировать развитие периоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Таким образом, контроль пороговых уровней нейроспецифических белков в сыворотке крови пациентов с атеросклерозом сонных артерий, направленных на оперативную коррекцию сонных артерий, позволяют вовремя прогнозировать развитие периоперационных осложнений.

Список литературы

1. Шаповалова А. Г., Раповка В. Г., Соболевская О. А., Негода Т. Н. Реабилитация пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения на фоне гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 3. С. 25–29. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-25-29.
2. Жарова А. С., Наумец К. А., Тришин В. С., Каргатова Г. Ю., Лидер Р. Ю., Артюхов С. В., Коротких А. В., Казанцев А. Н. Три наиболее обсуждаемых вопроса каротидной хирургии. Обзор российских и зарубежных исследований последнего пятилетия // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2023. Т. 12. № 1. С. 78–91. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-1-78-91.
3. Якубов Р. А., Хайрутдинов А. И., Тарасов Ю. В., Валиуллин Д. Х., Якубова В. Т., Комаров Р. Н., Щаницын И. Н., Бажанов С. П. Эффективность и безопасность каротидной

эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта // Медицинский совет. 2021. № 10. С. 10–20. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-10-10-20.

4. Чернявский М. А., Комаха Б. Б., Жердев Н. Н., Сусанин Н. В., Соловьев В. А., Чернов А. В., Артемова А. С., Казанцев А. Н. Годовые результаты каротидной ангиопластики со стентированием и каротидной эндартерэктомии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14. № 6. С. 518–524. DOI: 10.17116/kardio202114061518.

5. Пряников А. Д., Миронков А. Б., Лолуев Р. Ю., Хрипун А. И. Каротидная эндартерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии у пациентов старших возрастных групп (обзор литературы) // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2021. Т. 85. № 1. С. 113–117. DOI: 10.17116/neiro202185011113.

6. Недосеев С. С., Борзенков В. К., Леготин А. П. Госпитальные результаты каротидной эндартерэктомии у пациентов со стенозами сонных артерий различной локализации // Кардиологический вестник. 2020. Т. 15. № 2. С. 31–36. URL: <https://10.36396/MS.2020.10.18.005> (дата обращения: 28.08.2026).

7. Национальное руководство. Сосудистая хирургия В. С. Савельева. Краткое издание под ред. И. И. Затевахина, А. И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 608 с. DOI: 10.33029/9704-6536-3-SK-2022-1-608.

8. Калинин Р. Е., Пшенников А. С., Зорин Р. А., Сучков И. А., Соляник Н. А. Биохимические показатели церебрального повреждения при операциях на сонных артериях (обзор литературы) // Ангиология и сосудистая хирургия. 2022. Т. 28. № 1. С. 148–153. DOI: 10.33029/1027-6661-2022-28-1-148-153.

9. Самойлов А. С., Балакин Е. И., Пустовойт В. И. Биомаркеры ишемии головного мозга // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2024. Т. 13. № 1. С. 182–189. DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-1-1478.

10. Эбзеева Л. Х., Коханов А. В., Плосконос М. В. Повреждение черепных нервов после каротидной эндартерэктомии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. Т. 18. № 3. С. 21–28. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-3-1-3.

11. Makovec M., Skitek M., Šimnovec L., Jerin A. Neuron specific enolase and S100B as biomarkers of ischemic brain injury during surgery. Clin. Pract. 2025. Vol. 15. P. 74. DOI: <https://doi.org/10.3390/clinpract15040074>.

12. Коханов А. В., Бисалиева Р. А., Эбзеева Л. Х. Фетальный гемоглобин и нейроглобин в крови пациентов после реконструктивных операций на сонных артериях // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2024. Т. 14. № 2. С. 39–46. DOI: 10.29039/2224-6444-2024-14-2-39-46.

13. Чехонин В. П., Гурина О. И., Дмитриева Т. Б. Моноклональные антитела к нейроспецифическим белкам. М.: Медицина, 2007. 341 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19495907> (дата обращения: 29.08.2026).
14. Эбзеева Л. Х., Батчаева К. М., Чомаева С. М. Иммунохимические маркеры ишемического повреждения головного мозга при каротидной реваскуляризации: обзор литературы // Клиническая лабораторная диагностика. 2026. Т. 71. № 6. С. 600–607. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-6-600-607>.
15. Эбзеева Л. Х., Абайханова А. Н., Чомаева К. Р. Мультимаркерная иммунохимическая оценка кислородтранспортной адаптации после каротидной реваскуляризации: лабораторный подход к оценке гипоксически-ишемического риска // Клиническая лабораторная диагностика. 2026. Т. 71. № 7. С. 754–759. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-7-754-759>.
16. Щербак С. Г., Камилова Т. А., Лебедева С. В., Вологжанин Д. А., Голота А. С., Макаренко С. В., Апалько С. В. Биомаркеры каротидного стеноза // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021. Т. 3. № 1. С. 104–130. DOI: [10.36425/rehab64286](https://doi.org/10.36425/rehab64286).
17. Коханов А. В., Бисалиева Р. А., Эбзеева Л. Х. Гемоглобины при ишемическом повреждении мозга: от фетального гемоглобина до нейроглобина // Молекулярная медицина. 2025. Т. 23. № 2. С. 3–11. DOI: [10.29296/24999490-2025-02-01](https://doi.org/10.29296/24999490-2025-02-01).
18. Коханов А. В., Воронкова М. Ю., Бисалиева Р. А., Мяснянкин А. А., Огнев П. В. Нейроспецифические белки с экстремальными физико-химическими характеристиками и их значение в оценке осложнений нейротравмы // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 83. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21789> (дата обращения: 11.08.2026).
19. Узлова Е. В., Зиматкин С. М. Нейроглобин: строение, функции, локализация в мозге в норме и при патологии // Новости медико-биологических наук. 2019. Т. 19. № 1. С. 91–96.
20. Узлова Е. В., Зиматкин С. М. Нейропротекторное действие нейроглобина при гипоксии/ишемии // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. № 41 (2). С. 33–39. DOI: [10.18699/SSMJ20210205](https://doi.org/10.18699/SSMJ20210205).
21. Мяснянкин А. А., Коханов А. В. Содержание нейроспецифических альфа-глобулинов в эмбриональной, дефинитивной и опухолевой мозговой ткани // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 187. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25800> (дата обращения: 11.08.2026).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.