

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОКСИДАНТНЫХ НАРУШЕНИЙ И ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

© Авдеева Н.Н.¹, Быстрова Н.А.², Локтионов А.Л.³, Суняйкина О.А.²

¹ Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии,

² кафедра биологической химии, ³ кафедра хирургических болезней № 2

Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: 9192707253@mail.ru

Цель работы – установление взаимосвязи оксидантных нарушений с изменением структурно-функциональных свойств эритроцитов при использовании различных методов многокомпонентной общей анестезии в условиях лапароскопической холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью. 68 пациентов были разделены на 3 группы в зависимости от поддержки общей анестезии галотаном, пропофолом или севофлураном. У больных выраженность внутриэритроцитарных процессов перекисного окисления липидов, изменение содержания и соотношения белков и липидов мембраны эритроцитов, ответственных за структурообразование, форму, стабилизацию мембран и внутриклеточный метаболизм, оказались выше при использовании галотана. Применение севофлурана оказывало минимальные отрицательные эффекты на изученные показатели. Выявленные тесные корреляционные связи между структурно-функциональными свойствами эритроцитов и оксидантными параметрами на фоне использования различных схем многокомпонентной общей анестезии свидетельствуют о том, что при использовании севофлурана существуют минимальные нарушения.

Ключевые слова: структурно-функциональные свойства эритроцитов, галотан, пропофол, севофлуран.

INTERCONNECTION OF OXIDANT DISORDERS AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTE CHANGES WHILE USING DIFFERENT METHODS OF MULTICOMPONENT GENERAL ANESTHESIA IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Avdeeva N.N.¹, Bystrova N.A.², Loktionov A.L.³, Sunyaikina O.A.²

¹ Department of Anesthesiology, Emergency Medicine and Intensive Care, ² Department of Biological Chemistry,

³ Department of Surgical Diseases N 2 of Kursk State Medical University, Kursk

The work aims at establishing interconnection between oxidant disorders and structural-functional properties of erythrocyte changes while using different methods of multicomponent general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy in patients with cholelithiasis. 68 patients were divided into three groups depending on general anesthesia support with Halothane, Propofol, or Sevoflurane. Patients anaesthetized with Halothane had more expressed endoglobular processes of lipid peroxidation, change in lipid and protein concentration and correlation in membrane of erythrocytes that are responsible for structurization, form, membrane stabilization, and intracellular metabolism. The use of Sevoflurane had the minimal negative effect on the indices studied. The correlation connections identified between structural-functional properties of erythrocytes and oxidant parameters against the background of applying different multicomponent general anesthesia schemes testify minimal damages after using Sevoflurane.

Keywords: structural-functional properties of erythrocytes, Halothane, Propofol, Sevoflurane.

Эритроциты – высокоспециализированные клетки, одна из самых известных функций которых – транспорт O₂ и CO₂ гемоглобином, составляющим 95% сухого остатка клетки. Они принимают участие в регуляции кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, микрореологического статуса крови, поддержании иммунологического гомеостаза. Эритроцит является универсальной транспортной системой позвоночных, т.к. переносит биологически активные соединения (аминокислоты, пептиды, нейромедиаторы, гормоны, цитокины иммунной системы), липиды, вирусы, лекарственные препараты, сорбированные на поверхностной структуре мембраны или в форме включений в билипидный

матрикс мембраны [2, 30]. Исследования, проведенные в последние годы, убедительно показали патогенетическую роль эритроцитов при различной экспериментальной и клинической патологии [4, 6, 14, 17, 24].

Оксидативный стресс – превалирование прооксидантов при сниженной антиоксидантной защите, что является доказанным патогенетическим звеном в развитии множества патологий: рака, сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем, поражений поджелудочной железы, печени, профессиональных заболеваний [7, 12, 19, 20, 23, 26]. Операционный стресс, само оперативное вмешательство, многокомпонентная общая

анестезия (МОА) могут сдвинуть баланс между факторами антиоксидантной защиты и уровнем прооксидантов в сторону последних. Немногочисленные данные о влиянии различных видов анестетиков, используемых при МОА, на возникновение и выраженность оксидантного стресса на системном и локальном уровне [1, 9], а также недостаточное количество информации о структурно-функциональных свойствах эритроцитов при использовании МОА [22, 27, 29] и полное отсутствие исследований, посвященных взаимосвязи между нарушенными оксидантными параметрами на системном и локальном уровне и изменениями структуры и функции эритроцитов предопределяют целесообразность детального изучения данных вопросов.

Исходя из этого, целью исследования стало установление взаимосвязи оксидантных нарушений на локальном и системном уровне с изменением структурно-функциональных свойств эритроцитов при использовании различных методов МОА в условиях лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) у больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 68 пациенток хирургических отделений БМУ «Курская областная клиническая больница», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» и БУЗ ВО «Воронежская городская больница скорой медицинской помощи № 1», госпитализированных в стационар для проведения оперативного лечения по поводу ЖКБ в стадии обострения. Диагноз был подтвержден клинически, лабораторно и инструментально. Всем больным выполнялась ЛХЭ под МОА с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

Критерии включения в исследование: средний возраст $53,4 \pm 8,1$ года, женский пол, верифицированный диагноз ЖКБ в стадии обострения, наличие возможной сопутствующей патологии в стадии ремиссии, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях, объективный (физический) статус, оцененный по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists – Американская Ассоциация Анестезиологов) – не выше второго (II) класса.

Критерии исключения: отказ пациенток от участия в исследовании, мужской пол, объективный статус по ASA III-IV класса, конверсия в открытую операцию, обострение сопутствующей патологии, наличие аллергической реакции на проводимое лечение, онкопатология, некомпенсированный сахарный диабет.

Ятрогенные интраоперационные осложнения отсутствовали, кровопотеря не превышала 150 мл. Больные, перенесшие ЛХЭ, рандомизированы на группы с учетом метода МОА, пола и возраста.

Поддержание анестезии осуществлялось галотаном, пропофолом или севофлураном на фоне медикаментозной миоплегии, инфузии изотонических растворов и ИВЛ. Наблюдение за клинической картиной наркоза вели по общепринятым в анестезиологии правилам. Методологическая схема анестезиологического обеспечения при ЛХЭ была одинакова во всех трех группах пациентов с ЖКБ.

Индукция анестезии осуществлялась анксиолитиком (диазепам), прекураризация проводилась недеполяризующими миорелаксантами периферического действия (рокурония бромид, пипекурония бромид); для вводного наркоза использовали анальгетическое наркотическое средство (фентанил) и препараты для неингаляционной общей анестезии (кетамин, пропофол). Интубация трахеи осуществлялась после введения недеполяризующего миорелаксанта периферического действия (суксаметония хлорид (Листенон®)).

Основной наркоз в 1-й группе осуществлялся ингаляцией галотана (Фторотан, «Алтайхимпром», Россия) в концентрации 0,5-2 об.% в смеси с кислородом по полуоткрытому контуру, дыхательный объем из расчета 10-12 мл/кг массы тела больного. Для ИВЛ использовали респиратор объемный РО-6-04 в режиме нормовентиляции.

Во второй группе основной наркоз производили введением пропофола (Диприван®, «AstraZeneca S.p.A.» – Великобритания) 4-12 мг/кг/ч, ИВЛ осуществляли кислородно-воздушной смесью в режиме нормокапнии, использовали наркозно-дыхательный аппарат Vela.

В третьей группе основной наркоз производили ингаляцией севофлурана (Севоран®, «Abbott Laboratories Ltd.» – Великобритания) в концентрации 0,5-3 об. % с кислородом по полужакрытому контуру, дыхательный объем 10-12 мл/кг массы тела, использовали наркозно-дыхательный аппарат Drager Fabius Plus.

Поддержание анестезии осуществлялось болюсным введением фентанила по 50-150 мкг каждые 10-30 минут, медикаментозную миоплегию проводили недеполяризующими миорелаксантами периферического действия. Все препараты вводили в дозировках, согласно инструкциям производителей лекарственных средств.

Группа контроля включала 15 здоровых доноров-добровольцев женского пола того же возраста.

Забор крови производили до начала оперативного вмешательства и через 48 часов после выхода из наркоза. Эритроциты выделяли из 5 мл гепаринизированной крови, после чего определяли их сорбционную способность (ССЭ) [25] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [28]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [31], электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli, белки окрашивали Кумасси (бриллиантовый голубой) R-250 [32]. Липиды мембран определяли методом тонкослойной хроматографии [18].

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали общепринятыми методами по содержанию в плазме крови и эритроцитах продуктов деградации полиненасыщенных жирных кислот – производных тиобарбитуровой кислоты (малонового диальдегида – МДА и ацилгидроперекисей АГП). Для оценки состояния антиоксидантной системы определяли методом прямого/конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с детекцией продук-

тов реакции в диапазоне длины волны 405-630 с применением готовых коммерческих наборов: активность супероксиддисмутазы (СОД) «Bender Medsystems» (Австрия), каталазы «Cayman Chemical» (США) и уровень неоптерина «IBL» (Германия). Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота (Total NO, CM_{ON}) выявляли с использованием двух аналитических операций: измерение эндогенного нитрита и превращение нитрата в нитрит с использованием нитрит-редуктазы с последующим измерением общего нитрита по абсорбции азокрасителя в реакции Грисса при длине волны 540 нм с применением набора для ИФА фирмы «R&D» (Англия). Регистрация всех результатов иммуноферментного анализа осуществлялась при помощи микропланшетного фотометра «Sunrise», Tecan (Австрия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M) и ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010.

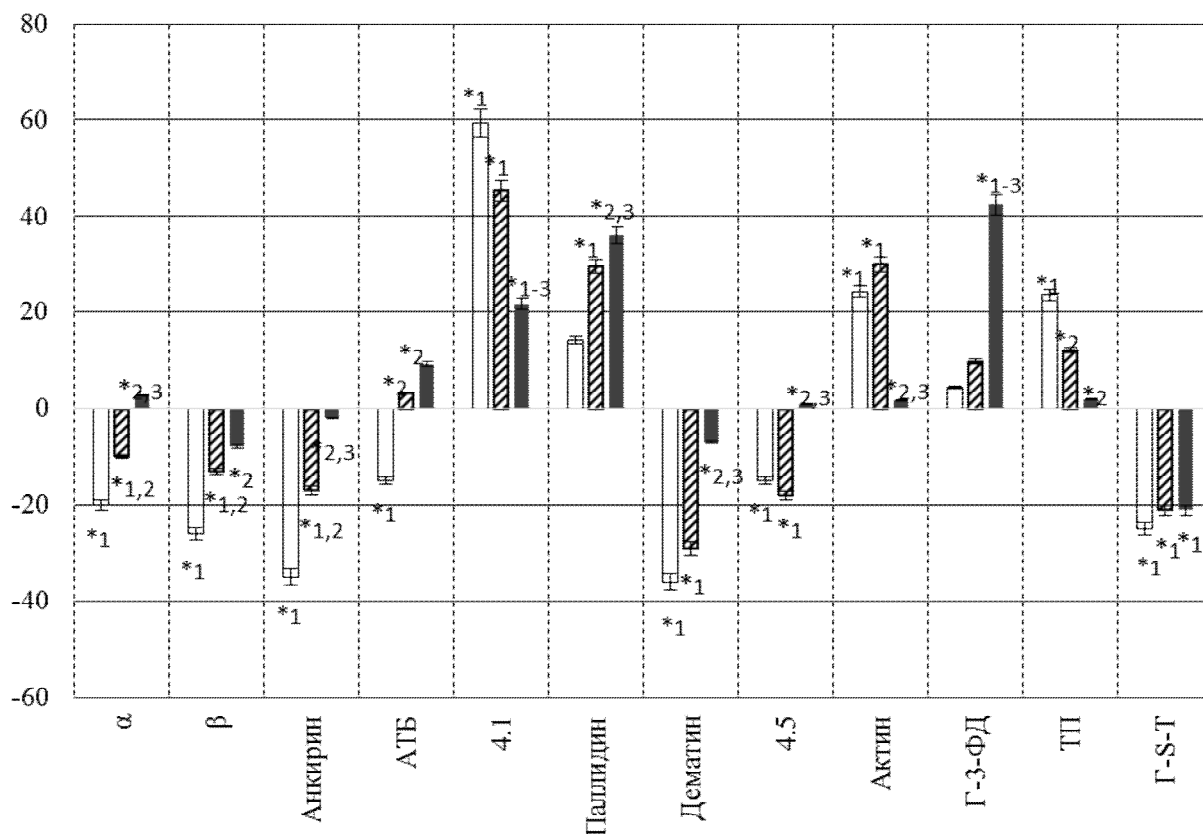


Рис. 1. Показатели белкового спектра мембраны эритроцитов больных ЖКБ до оперативного вмешательства и через 48 часа после выхода из наркоза.

Примечания: здесь и на рис. 2 и 3:

0 – значения показателей у больных ЖКБ до лечения, принятые за 100% (1 группа); белый столбик – значения показателей у больных ЖКБ, получавших МОА с галотаном (2 группа); заштрихованный столбик – значения показателей у больных ЖКБ, получавших МОА с пропофолом (3 группа); черный столбик – значения показателей у больных ЖКБ, получавших МОА с севофлураном (4 группа); * – достоверные отличия показателей ($p < 0,05$), цифра рядом со звездочкой – по отношению к какой группе отличие достоверно.

Существенность различий оценивали по U-критерию, а взаимосвязи устанавливали на основании коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток с ЖКБ при госпитализации, в предоперационном периоде, выявлено снижение содержания в эритроцитарной мембране α -спектрина, β -спектрина, анкирина, анионтранспортного белка (АТБ), белка полосы 4.2 (паллидина), глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) при сохранившемся на уровне здоровых доноров уровне белка 4.1, 4.9 (дематина), 4.5, актина, тропомиозина и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) (рис. 1).

В группе больных, перенесших ЛХЭ под МОА с включением галотана, по сравнению с дооперационным периодом, установлено статистически достоверное увеличение содержания белка полосы 4.1, актина, тропомиозина, снижение уровня дематина, белка полосы 4.5, Г-S-T. Кроме этого, выявлено дальнейшее снижение содержания α - и β -спектрина, анкирина и АТБ (рис. 1).

При МОА с включением пропофола, по сравнению с дооперационным периодом, выявлено

но снижение содержания дематина, белка полосы 4.5 и Г-S-T, более значительное снижение α - и β -спектрина, анкирина, повышение уровня актина и белка полосы 4.1. По сравнению с голотаном в меньшей степени было изменено содержание 6 из 12 исследованных белков мембраны эритроцитов (рис. 1).

У пациенток, перенесших ЛХЭ под МОА с включением севофлурана, изменения содержания белков, по сравнению с данными при поступлении в стационар, оказались минимальными, т.к. оказался повышенным белок полосы 4.1 и сниженным Г-S-T, содержание остальных 10 мембранных белков оказалось или на дооперационном уровне или в пределах содержания здоровых доноров (рис. 1).

У больных с ЖКБ до ЛХЭ выявлено снижение в эритроцитарной мембране содержания фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилинозитола (ФИ), глицерофосфолипидов (ГФЛ – сумма ФХ, ЛФХ, ФЭ, ФС и ФИ), сфингомиелина (СМ), фосфолипидов (ФЛ – сумма ГФЛ и СМ), повышение уровня лизофосфатидилхолина (ЛФХ), свободного холестерина (Х), эфиров холестерина (ЭХ), суммы холестерина и его эфиров (ХС), триацилглицеролов, моно- и диацилглицеролов (ТАГ, ДАГ, МАГ), неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК).

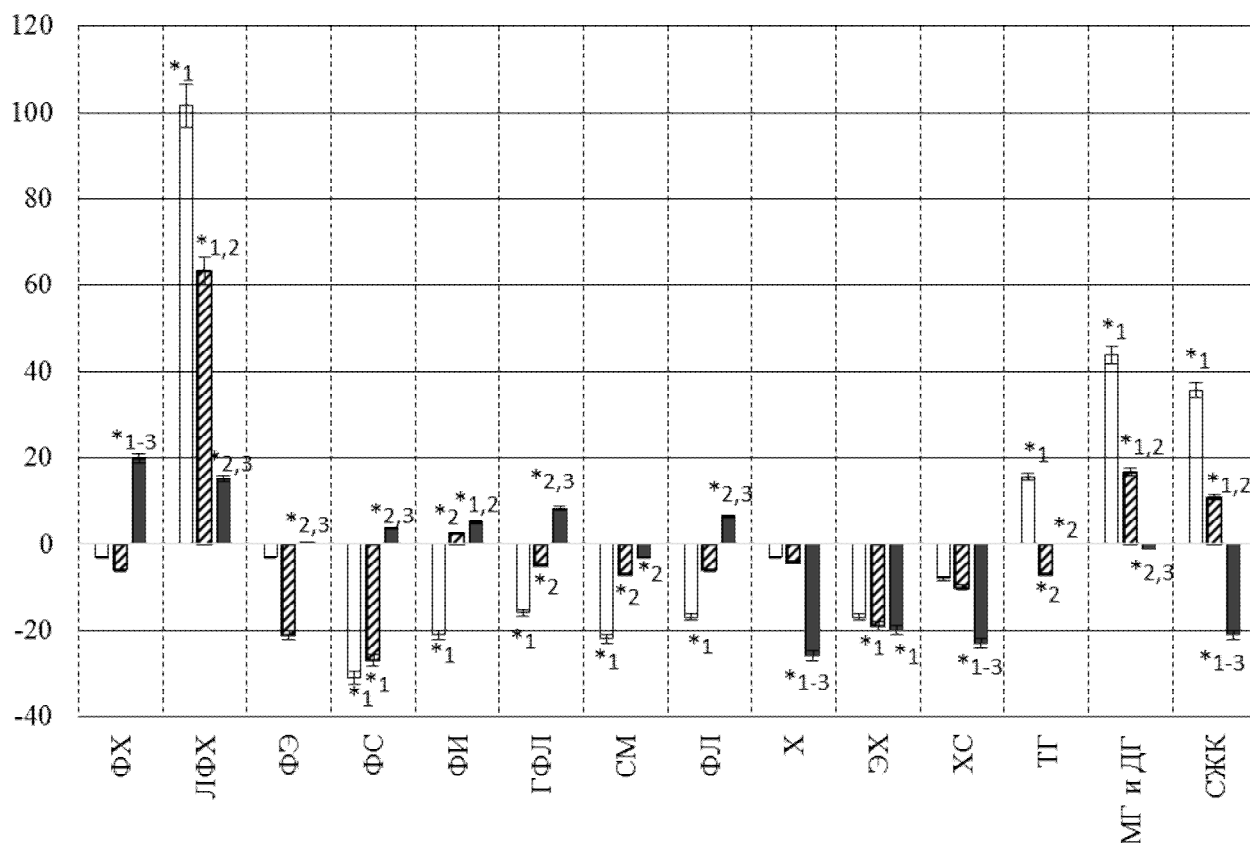


Рис. 2. Показатели липидного спектра мембраны эритроцитов больных ЖКБ до оперативного вмешательства и через 48 часов после выхода из наркоза.

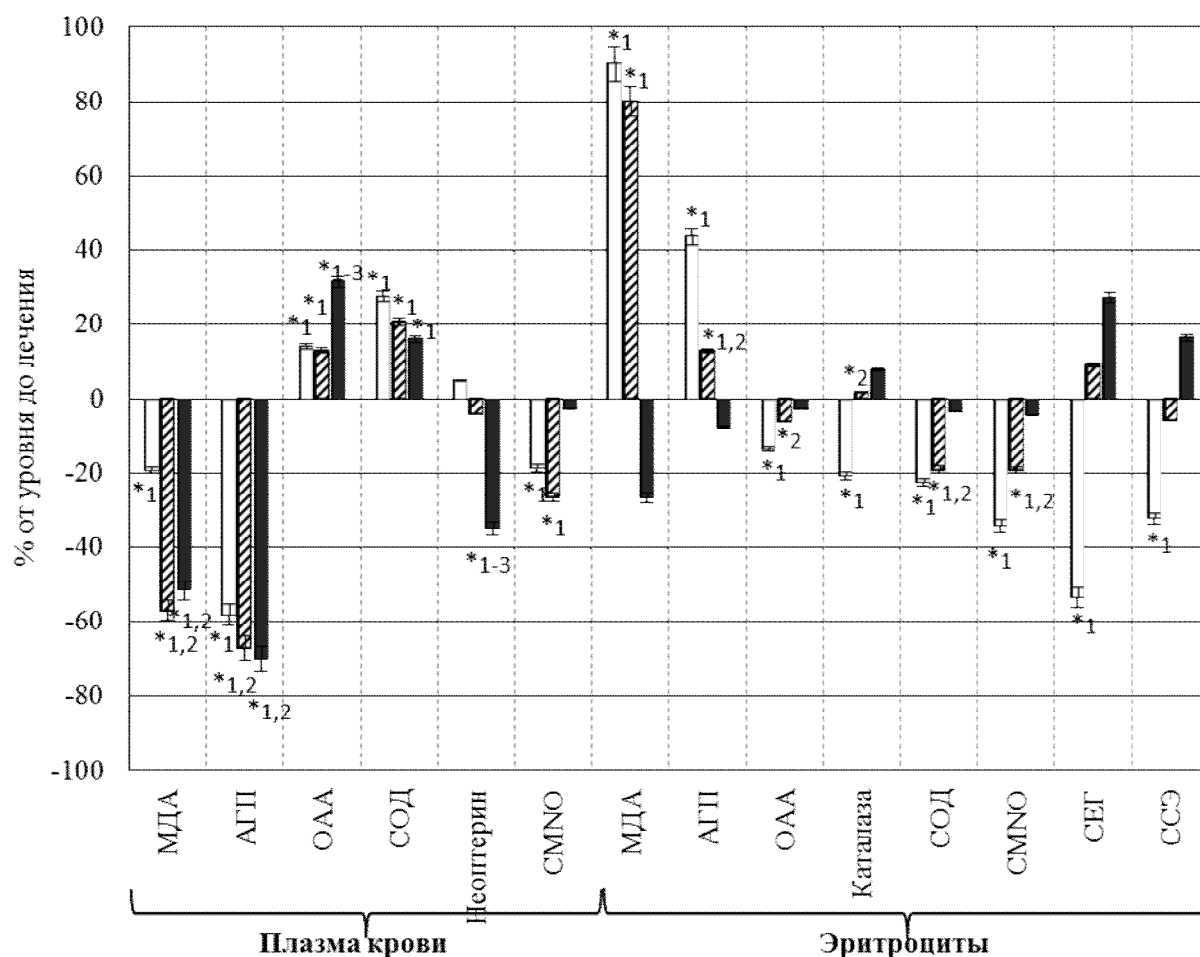


Рис. 3. Метаболические показатели больных ЖКБ до оперативного вмешательства и через 48 часов после выхода из наркоза.

При анализе соотношений фракций липидов установлено значительное повышение соотношения ЛФХ/ФХ, ХС/ФЛ, Х/ЭХ при снижении ФХ/ФЭ, ФХ/ФС, ФХ/ФИ (рис. 2).

В группе больных, перенесших ЛХЭ под МОА с включением галотана, по сравнению с дооперационным периодом, выявлено более выраженное снижение ФС, ФИ, СМ, ГФЛ, ФЛ, соотношения СМ/ФЭ и повышение ЛФС, всех ацилглицеролов, НЭЖК, соотношения ЛФХ/ФХ, СМ/ФХ, ФХ/ФС, ФХ/ФИ, Х/ЭХ (рис. 2).

При МОА с включением пропофола, по сравнению с дооперационным периодом, выявлено снижение ФС, повышение ЛФХ, МАГ, ДАГ, НЭЖК, соотношения ЛФХ/ФХ, СМ/ФС, ФХ/ФС, Х/ЭХ. По сравнению с галотаном в меньшей степени было изменено содержание мембраны эритроцитов ЛФХ, ФИ, СМ, ФЛ, ацилглицеролов, свободных жирных кислот, соотношение ЛФХ/ФХ, СМ/ФЭ, ФХ/ФИ (рис. 2).

У пациенток, перенесших ЛХЭ под МОА с включением севофлурана, изменения содержания мембранных липидов оказались самыми минимальными, т.к. по сравнению с дооперационным периодом оказалось нормализовано соотношение

СМ/ФХ, ФХ/ФИ и скорректированными в сторону уровня здоровых доноров содержание ФХ, ФИ, Х, ЭХ, ХС, свободных жирных кислот, соотношение ФХ/ФЭ, ХС/ФЛ, а анализ сравнения соответствующих показателей липидного спектра мембраны эритроцитов больных, получавших галотан и пропофол, показал, что из исследованных 23 показателей только 1 (4,3% – ЭХ) был одинаковым вне зависимости от анестетика основного наркоза, а 19 (82,6% по сравнению с галотаном) и 15 (65,2% по сравнению с пропофолом) остались на дооперационном уровне при проведении наркоза с помощью севофлурана (рис. 2).

У пациенток с ЖКБ в предоперационном периоде выявлены активация процессов перекисидации (повышение в плазме крови и эритроцитах концентрации МДА и АГП) и снижение факторов антиоксидантной защиты (в плазме крови и эритроцитах активности СОД, в плазме ОАА). В плазме крови установлено повышение уровня антиоксиданта неоптерина и снижение сорбционной способности эритроцитов (СЕГ и ССЭ) (рис. 3).

В группе больных, перенесших ЛХЭ под МОА с включением галотана, по сравнению с

дооперационным периодом, выявлены в плазме крови нормализация активности СОД, снижение концентрации CM_{NO} и коррекция уровня МДА, АГП, ОАА. В эритроцитах установлено снижение уровня CM_{NO} , показателей эритроцитарной сорбции, антиоксидантной защиты и более выраженное повышение продуктов ПОЛ. При МОА с включением пропофола, по сравнению с галотаном, выявлена нормализация концентрации в плазме крови МДА, в эритроцитах ОАА и активность каталазы, коррекция в сторону показателей здоровых доноров в плазме и эритроцитах уровня АГП, в эритроцитах содержания стабильных метаболитов оксида азота и сорбционных показателей. Включение в МАО севофлурана, по сравнению с пропофолом, в плазме крови нормализует ОАА, содержание АГП, CM_{NO} и корректирует концентрацию неоптерина. В эритроцитах нормализуется СЕГ, уровень стабильных метаболитов NO и корректируются в сторону нормы остальные исследованные показатели за исключением нормальных ОАА и активности каталазы (рис. 3).

Определенным доказательством интегративных процессов между слагаемыми лабораторного статуса является наличие достоверных корреляционных связей между ними [8].

Для этого нами проведен анализ матрицы множественной корреляции между составляющими показателей структурно-функциональных свойств эритроцитов и параметров оксидантного статуса, результаты которого представлены в табл. 1 и 2.

Анализируя матрицу множественной корреляции Спирмена между изучаемыми оксидантными показателями плазмы крови и структурно-функциональными свойствами эритроцитов у пациентов с ЖКБ на фоне МОА установлены 10 достоверных связей, при этом 4 связи для уровня МДА (паллидин, ФИ, ЭХ, ХС), по 3 связи для уровня АГП (паллидин, ЭХ, ХС) и каталазы (паллидин, ЭХ, ХС), 6 связей с ОАА (паллидин, Г-3-ФД, ФХ, Х, ЭХ, ХС), 2 связи для СОД (Г-S-T, ЭХ), 21 связь для неоптерина и CM_{NO} (табл. 1).

Таблица 1

Матрица множественных корреляция Спирмена между показателями оксидантного статуса в плазме крови и структурно-функциональными свойствами эритроцитов у пациентов с ЖКБ на фоне МОА

Показатели	МДА	АГП	ОАА	Каталаза	СОД	Неоптерин	CM_{NO}
α -спектрин	-0,36	-0,23	0,62	0,17	-0,10	-0,90	0,89
β -спектрин	-0,21	0,00	0,40	-0,08	-0,32	-0,77	0,87
Анкирин	-0,26	-0,03	0,47	-0,05	-0,36	-0,82	0,89
АТБ	-0,60	-0,38	0,67	0,26	-0,08	-0,91	0,72
Белок 4.1	-0,07	-0,29	-0,20	0,36	0,61	0,62	-0,90
Паллидин	-0,91	-0,88	0,93	0,81	0,55	-0,87	0,35
Дематин	-0,01	0,20	0,32	-0,25	-0,55	-0,70	0,93
Белок 4.5	0,19	0,30	0,27	-0,29	-0,61	-0,54	0,84
Актин	-0,12	-0,23	-0,35	0,22	0,51	0,66	-0,96
Г-3-ФД	-0,63	-0,60	0,90	0,58	0,29	-0,99	0,74
ТП	0,07	-0,24	-0,22	0,34	0,69	0,59	-0,75
Г-S-T	0,43	0,64	-0,25	-0,69	-0,74	-0,21	0,69
ФХ	-0,46	-0,44	0,82	0,43	0,16	-0,97	0,85
ЛФХ	0,12	-0,12	-0,36	0,20	0,51	0,74	-0,90
ФЭ	-0,09	-0,09	0,58	0,11	-0,11	-0,83	0,98
ФС	-0,19	-0,06	0,56	0,02	-0,29	-0,86	0,97
ФИ	-0,55	-0,22	0,49	0,07	-0,28	-0,77	0,61
ГФЛ	-0,45	-0,28	0,69	0,20	-0,14	-0,94	0,86
СМ	-0,32	-0,08	0,45	-0,02	-0,29	-0,81	0,83
ФЛ	-0,43	-0,25	0,65	0,17	-0,16	-0,93	0,86
Х	0,61	0,60	-0,92	-0,58	-0,28	0,99	-0,75
ЭХ	0,86	0,94	-0,89	-0,92	-0,77	0,74	-0,22
ХС	0,71	0,73	-0,95	-0,71	-0,44	0,96	-0,62
ТГ	0,57	0,29	-0,44	-0,13	0,11	0,72	-0,53
МГ и ДГ	0,26	-0,04	-0,38	0,15	0,51	0,73	-0,78
СЖК	0,46	0,25	-0,67	-0,17	0,22	0,92	-0,82

Примечание: полужирным шрифтом отмечены достоверные взаимосвязи ($p < 0,05$).

Оценивая матрицу множественной корреляции Спирмена между изучаемыми показателями оксидантного статуса эритроцитов и их структурно-функциональными свойствами у пациентов с ЖКБ на фоне МОА минимальное количество связей установлено с каталазой (ТП, ФИ, МГ и ДГ, СЖК), а с остальными показателями (МДА, АГП, ОАА, СОД, CMNO, СЕГ, ССЭ – от 19 до 23 корреляционных связей (табл. 2).

С помощью корреляционного анализа осуществляли определение наличия достоверных связей в зависимости от группы пациентов между различными системами структурно-функциональных свойств и метаболических параметров: белковый, липидный спектр мембраны эритроцитов, оксидантный статус плазмы крови и эритроцитов (внутри- и межсистемная интеграция).

У здоровых пациентов документировано наличие 43 достоверных коррелятивных связей, 28 из которых – внутрисистемные, а 15 – межсистемные (табл. 3). У пациентов с ЖКБ

наблюдается резкое снижение количества таких коррелятивных связей – до 11, преимущественно за счет снижения количества внутрисистемных – до 5 и межсистемных – до 6 (табл. 3).

В группе больных, перенесших ЛХЭ под МОА с включением галотана, по сравнению с дооперационным периодом, имеет место повышение количества достоверных взаимосвязей между составляющими структурно-функциональных свойств эритроцитов и метаболического статусов до 26 (14 внутрисистемных и 12 – межсистемных) (табл. 3).

При МОА с включением пропофола имеет место повышение количества взаимосвязей между составляющими структурно-функциональных свойств эритроцитов и метаболического статуса до 32, тогда как использование севофлурана в составе МОА позволило максимально увеличить количество взаимосвязей до 36 (19 внутрисистемных и 17 – межсистемных связей) (табл. 3).

Таблица 2

Матрица множественных корреляция Спирмена между показателями оксидантного статуса эритроцитов и их структурно-функциональными свойствами у пациентов с ЖКБ на фоне МОА

Эритроциты	МДА	АГП	ОАА	Каталаза	СОД	CM _{NO}	СЕГ	ССЭ
α -спектрин	-0,87	-1,00	0,73	0,35	0,91	0,84	0,74	0,99
β -спектрин	-0,88	-0,96	0,85	0,43	0,94	0,92	0,76	0,94
Анкирин	-0,94	-0,94	0,89	0,54	0,97	0,96	0,83	0,95
АТБ	-0,83	-0,94	0,77	0,60	0,81	0,83	0,92	0,98
Белок 4.1	0,93	0,81	-0,93	-0,49	-0,98	-0,97	-0,69	-0,80
Паллидин	-0,42	-0,70	0,20	0,28	0,35	0,32	0,62	0,74
Дематин	-0,98	-0,83	0,92	0,52	0,99	0,98	0,74	0,84
Белок 4.5	-0,90	-0,53	0,75	0,47	0,86	0,82	0,54	0,58
Актин	0,95	0,71	-0,79	-0,39	-0,95	-0,89	-0,58	-0,73
Г-3-ФД	-0,72	-0,90	0,44	0,24	0,70	0,60	0,66	0,92
ТП	0,92	0,69	-0,99	-0,78	-0,90	-0,98	-0,85	-0,75
Г-S-T	-0,64	-0,55	0,77	0,23	0,76	0,76	0,36	0,49
ФХ	-0,79	-0,93	0,51	0,19	0,80	0,67	0,63	0,93
ЛФХ	0,97	0,87	-0,94	-0,58	-0,99	-0,99	-0,81	-0,89
ФЭ	-0,86	-0,88	0,59	0,11	0,90	0,76	0,50	0,86
ФС	-0,97	-0,92	0,81	0,42	0,98	0,92	0,74	0,93
ФИ	-0,80	-0,84	0,87	0,78	0,77	0,87	0,98	0,89
ГФЛ	-0,92	-0,97	0,78	0,52	0,91	0,88	0,85	0,99
СМ	-0,88	-0,96	0,86	0,51	0,92	0,92	0,83	0,96
ФЛ	-0,92	-0,97	0,80	0,52	0,92	0,89	0,85	0,99
Х	0,73	0,88	-0,43	-0,25	-0,70	-0,60	-0,65	-0,90
ЭХ	0,19	0,56	0,08	0,02	-0,15	-0,06	-0,36	-0,57
ХС	0,60	0,82	-0,30	-0,18	-0,57	-0,46	-0,59	-0,84
ТГ	0,65	0,87	-0,74	-0,57	-0,68	-0,74	-0,86	-0,88
МГ и ДГ	0,94	0,83	-0,97	-0,75	-0,92	-0,99	-0,92	-0,87
СЖК	0,94	0,91	-0,83	-0,65	-0,90	-0,91	-0,91	-0,96
Количество связей	21	22	19	4	22	20	15	23

Примечание: полужирным шрифтом отмечены достоверные взаимосвязи ($p < 0,05$).

Интегративные связи между составляющими иммунного и метаболического статуса у пациентов с ЖКБ на фоне МОА (абс.)

Группа больных	Корреляционные связи до лечения		
	внутрисистемные	межсистемные	Σ
Здоровые доноры	28	15	43
Больные ЖКБ до лечения	5	6	11
МОА с галотаном	14	12	26
МОА с пропофолом	20	12	32
МОА с севофлураном	19	17	36

Выявленные тесные корреляционные связи между исследованными структурно-функциональными свойствами эритроцитов и параметрами оксидантного статуса на фоне использования различных схем многокомпонентной общей анестезии у пациентов, оперированных по поводу желчнокаменной болезни, позволили сделать вывод о том, что в условиях использования севофлурана имеет место наименьшая выраженность изменений белково-липидной организации мембран эритроцитов и метаболического статуса, тогда как использование галотана оказывает наименьшее положительное влияние на структурно-функциональные свойства эритроцитов и показатели оксидантного стресса, не оказывая существенного влияния на количество внутри- и межсистемных интегративных связей между изученными показателями. Применение пропофола у пациентов с желчнокаменной болезнью оказывает промежуточный положительный эффект в отношении изученных параметров структурно-функциональной организации мембран эритроцитов и оксидантного статуса. Следует отметить, что данные, представленные в статье, подтверждают результаты исследования, проведенные ранее, относительно разницы иммунных и метаболических нарушений в условиях применения указанных анестетиков [10, 11, 13].

Таким образом, выявлено приоритетное влияние анестезиологического пособия (по мере снижения оптимальности): МОА на основе севофлурана → пропофола → галотана, которое позволяет, во-первых, рекомендовать использование севофлурана в целях максимального снижения риска развития послеоперационных осложнений, возникающих на основе оксидантного стресса нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов, кроме того, это свидетельствует о необходимости разработки и внедрения эффективных способов профильной фармакологической коррекции нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов и метаболических сдвигов при использовании различных анестезиологических пособий, что уже показано при изучении возможностей коррекции ука-

занных нарушений в условиях различной патологии [3, 15, 16, 21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонова Н.С., Кадочникова Г.Д. Влияние кетамин и тиопентала натрия на окислительный метаболизм липидов эритроцитов и плазмы крови // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. – 2011. – № 5. – С. 130-136.
2. Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Лазаренко В.А., Прокопенко Л.Г. Витамины. Эритроциты. Иммунология. – Курск : КГМУ, 2013. – 108 с.
3. Будяков С.В., Конопля А.И., Конопля Н.А., Гаврилюк В.П., Ликов В.Ф., Караулов А.В. Использование иммуномодуляторов в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух // Иммунология. – 2009. – № 4. – С. 213-216.
4. Гаврилюк В.П., Назаренко П.М., Конопля А.И. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2007. – № 3. – С. 29-37.
5. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Михин В.П. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 54-60.
6. Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Костин С.В. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях интраабдоминальной инфекции у детей // Детская хирургия. – 2010. – № 4. – С. 38-40.
7. Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 6. – С. 28-44.
8. Земсков А.М., Земсков В.М., Коротких И.Н., Земсков М.А., Коротких Н.Н. Иммунные расстройства и их коррекция при гнойно-воспалительных процессах. – М. : Триада-Х, 2007. – 159 с.
9. Ильиных Т.Ю., Галян С.Л., Кадочников Д.Ю., Баранов В.Н. Влияние комбинированной анестезии на развитие окислительного стресса эритроцитов в зависимости от режима перфузии при операциях аортокоронарного шунтирования // Вестник

- Российской военно-медицинской академии. – 2014. – № 3(47). – С. 45-48.
10. Комиссинская Л.С., Конопля А.И., Сумин С.А. Система комплемента в условиях различных методов многокомпонентной общей анестезии у больных желчнокаменной болезнью в периоперационном периоде // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2012. – № 4. – С. 56-61.
11. Комиссинская Л.С., Сумин С.А., Конопля А.И., Радушкевич В.Л. Обоснование оптимальности выбора ингаляционных средств для наркоза у пациентов с желчнокаменной болезнью при лапароскопической холецистэктомии с использованием сравнительного анализа вариации и векторной направленности динамики иммунологических показателей // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2013. – № 2. – С. 49-56.
12. Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Костин С.В. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей // Курск. Науч.-практ. Вест. «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 34-39.
13. Конопля А.И., Комиссинская Л.С., Сумин С.А. Сравнительная оценка влияния различных методов многокомпонентной общей анестезии на цитокиновый статус и систему комплемента у больных неосложненной желчнокаменной болезнью в периоперационном периоде // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация». – 2012. – Т. 20/1, № 22(141). – С. 19-26.
14. Конопля А.И., Лазаренко В.А., Локтионов А.Л. Взаимосвязь иммунометаболических и эритроцитарных нарушений с этиологией острого панкреатита. – Курск : Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2013. – 162 с.
15. Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Локтионов А.Л., Конопля А.А., Быстрова Н.А. Клинический опыт совместного использования иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов в клинической практике. – Курск : Изд-во МУП «Курская городская типография», 2015. – 160 с.
16. Конопля А.И., Шульгинова А.А., Ласков В.Б. Иммунные и оксидантные нарушения у больных хронической ишемией мозга и их коррекция // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 11. – С. 28-32.
17. Конопля А.И., Шульгинова А.А. Хроническая ишемия головного мозга: состояние структурно-функциональных свойств эритроцитов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60, № 1. – С. 17-22.
18. Крылов В.И., Виноградов А.Ф., Ефремова С.И. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов // Лаб. дело. – 1984. – № 4. – С. 205-206.
19. Локтионов А.Л., Уханова И.Ю., Ликов В.Ф., Конопля А.И., Сунайкина О.А., Караулов А.В. Цитокинпродуцирующая активность перитонеальных макрофагов в зависимости от этиологии острого панкреатита // Иммунология – 2010. – № 6. – С. 321-325.
20. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 5. – С. 319-328.
21. Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Лазаренко В.А., Конопля А.И. Иммунометаболические нарушения в условиях гипоксии и их фармакологическая коррекция. – Курск : Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Росздрава России, 2010. – 226 с.
22. Петров В.А., Кадочникова Г.Д., Финкель А.В., Ильиных Т.Ю., Галян С.Л. Влияние изофлурана на процесс липидпероксидации эритроцитов и плазмы крови // Эфферентная терапия. – 2011. – № 17(3). – С. 114-116.
23. Прокопенко Л.Г., Лазарев А.И., Конопля А.И. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция). – Курск : КГМУ, 2003. – 336 с.
24. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 53–65.
25. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113-118.
26. Суковатых Б.С., Конопля А.И., Блинков Ю.Ю. Механизмы развития абдоминального сепсиса // Анналы хирургии. – 2015. – № 2. – С. 5-10.
27. Сумин С.А., Авдеева Н.Н., Быстрова Н.А., Конопля А.И., Комиссинская Л.С. Структурно-функциональные свойства эритроцитов при использовании различных методов многокомпонентной общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – № 61 (4). – С. 296-300.
28. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
29. Точило С.А., Липницкий А.Л.А.Л., Акулич Н.В., Марочков А.В. Изменение структурно-функциональных параметров эритроцитов при проведении анестезии различными анестетиками в абдоминальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – № 9(6). – С. 12-7.
30. Шишкина Л.Н., Шевченко О.Г. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность // Успехи современной биологии. – 2010. – № 130(6). – С. 587-602.
31. Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119-130.
32. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227, N 5259. – P. 680-685.