

УДК 612.111.6:616-089.5-031.81:616.366-003.7-089.87

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

© Авдеева Н.Н.¹, Комиссинская Л.С.¹, Конопля А.И.², Сумин С.А.¹, Быстрова Н.А.²

¹ Кафедра анестезиологии и реаниматологии, ² кафедра биологической химии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: konoplya51@mail.ru

У пациенток с верифицированным диагнозом желчнокаменная болезнь при госпитализации выявлена внутриэритроцитарная интенсификация процессов перекисного окисления липидов, снижение содержания в эритроцитарной мембране α - и β -спектрина, анкирина, анионтранспортного белка, паллидина, глицераальдегид-3-фосфатдегидрогеназы. После лапароскопической холецистэктомии под многокомпонентной общей анестезии с включением галотана по сравнению с дооперационным периодом установлено дальнейшее увеличение концентрации в эритроцитах продуктов перекисного окисления липидов, снижение факторов антиоксидантной защиты и уровня стабильных метаболитов оксида азота, повышение содержания белка полосы 4.1, актина, тропомиозина, снижение уровня дематина, белка полосы 4.5, глицераальдегид-3-фосфатдегидрогеназы, более выраженное снижение содержания α - и β -спектрина, анкирина и анионтранспортного белка. Введение в многокомпонентную общую анестезию пропофола, по сравнению с галотаном, в меньшей степени влияет на показатели оксидантного статуса и содержание белков мембраны эритроцитов. Применение севофлурана оказывает минимальное влияние на эритроцитарные и метаболические показатели.

Ключевые слова: анестезия, галотан, пропофол, севофлуран, белки мембраны эритроцитов.

INFLUENCE OF VARIOUS METHODS OF MULTICOMPONENT GENERAL ANESTHESIA ON THE PROTEIN CONTENT IN ERYTHROCYTE MEMBRANES IN PATIENTS WITH GALLBLADDER DISEASE

Avdeyeva N.N.¹, Komissinskaya L.S.¹, Konoplya A.I.², Sumin S.A.¹, Bystrova N.A.²

¹ Department of Anaesthesiology and Resuscitation science, ² Department of Biological Chemistry
of Kursk State Medical University, Kursk

On being hospitalized patients with the verified diagnosis of gallbladder disease are detected intra-erythrocyte intensification of lipid peroxidation, reduction of α - and β -spectrin, ankyrin, anion transport protein, pallidin, and glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase contents in erythrocyte membrane. After laparoscopic cholecystectomy under multicomponent general anesthesia with Halothanum in comparison with the presurgical period the further augmentation of lipid peroxidation products, depression of both antioxidative protection factors and level of stable metabolites of nitric oxide, increase in protein content of a strip 4.1, actin, and tropomyosine, reduction of dematin, protein of a strip 4.5, and glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase, more expressed reduction of α - and β -spectrine content, ankyrin, and anion transport protein are revealed in erythrocytes. Introduction of Propofol into the multicomponent general anesthesia influences the indicators of the oxidative status and the protein content of erythrocyte membrane to a lesser extent in comparison with Halothanum. Application of Sevofluranum has the minimum impact on erythrocyte and metabolic indicators.

Keywords: anesthesia, Halothanum, Sevofluranum, Propofol, proteins of erythrocyte membrane.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одна из наиболее часто встречающихся в практике врача нозологических форм среди заболеваний органов пищеварения. Согласно информации ВОЗ, ею страдает более 10% населения мира, при этом число больных продолжает возрастать, увеличиваясь за каждое последующее десятилетие примерно в два раза. Данное заболевание и его осложнения являются причиной и следствием нарушения деятельности целого ряда систем, в том числе иммунной и оксидантной, что проявляется изменением количества и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, отдельных метаболических показателей [5, 11].

На сегодняшний день хирургические проблемы ЖКБ в 90-95% наблюдений могут

быть решены с помощью лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) под эндотрахеальным наркозом. Несмотря на малую травматичность ЛХЭ, операционная травма, психологический стресс и многокомпонентная общая анестезия (МОА) индуцируют иммунные и метаболические сдвиги, которые могут стать причиной вторичного иммунодефицита и, как следствие, инфекционных осложнений, отягощающих течение послеоперационного периода. Так, МОА оказывает негативное воздействие на цитокиновый профиль и систему комплемента больных ЖКБ как через 24 часа, так и через 48 часов после выхода из наркоза и операции, при этом скорость восстановления нарушенных показателей зависит от использованного в составе МОА вида анестетика [12, 14].

Использование сравнительного анализа молекулярной организации и функции какой-либо клеточной структуры при болезнях разного генеза является одним из традиционных подходов патофизиологии, направленной на получение фундаментальных знаний об общих закономерностях и особенностях функционирования клеточных систем при патологии. Выбор мембраны эритроцитов в качестве объекта исследования обоснован тем, что ей присущи общие принципы молекулярной организации плазматических мембран. Исходя из этого, закономерности изменений структуры и функции мембраны красных кровяных клеток с определенной долей коррекции, обусловленной, прежде всего, видовой специфичностью клеток, могут быть экстраполированы на иные мембранные системы [1, 16, 23, 28].

С другой стороны, мембрана эритроцитов имеет ряд специфических черт, определяющих функции этих клеток, связанных со многими патологиями и часто имеющих пока неизвестные предназначения и свойства [4, 7, 10, 13, 27]. Исходя из этого, вопросы воздействия МОА и ее отдельных компонентов на структурно-функциональные свойства эритроцитов требуют практического изучения.

Цель исследования – изучение влияния различных методов многокомпонентной анестезии при проведении лапароскопической холецистэктомии на белковый спектр мембран и внутриклеточный метаболизм эритроцитов у больных желчнокаменной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 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 опиоидный анальгетик (фентанил) и препараты для неингаляционной общей анестезии (кетамин, пропофол). Интубация трахеи осуществлялась после введения деполяризующего 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.

Таблица 1

Белковый спектр мембраны эритроцитов при применении различных методов многокомпонентной анестезии у пациентов с желчнокаменной болезнью (M±m)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	Пациентки с ЖКБ с различными методами анестезии			
		до лечения	галотан	пропофол	севофлуран
α-спектрин	123,3±5,7	92,3±6,2 ^{*1}	73,9±4,1 ^{*1,2}	83,0±3,9 ^{*1-3}	94,9±4,1 ^{*1,3,4}
β-спектрин	101,6±6,6	86,3±4,0 ^{*1}	63,7±3,3 ^{*1,2}	75,0±4,8 ^{*1-3}	79,8±4,7 ^{*1,3}
Анкирин	71,2±5,5	58,8±3,2 ^{*1}	38,3±4,2 ^{*1,2}	48,6±3,1 ^{*1-3}	57,4±2,8 ^{*1,3,4}
АТБ	80,6±4,4	65,3±3,6 ^{*1}	55,3±3,8 ^{*1,2}	67,4±9,9 ^{*3}	71,4±5,2 ^{*3}
Белок 4.1	47,1±2,6	49,7±4,1	79,2±2,8 ^{*1,2}	72,3±4,4 ^{*1,2}	60,5±5,5 ^{*1-4}
Белок 4.2 - паллидин	86,6±3,8	57,7±4,3 ^{*1}	66,0±5,1 ^{*1}	74,8±6,8 ^{*2}	78,5±3,7 ^{*1-3}
Белок 4.9 - дематин	103,1±7,6	96,6±5,3	61,4±4,3 ^{*1,2}	68,6±5,0 ^{*1,2}	90,1±6,3 ^{*3,4}
Белок 4.5	91,2±5,1	93,8±7,1	80,0±6,7 ^{*1,2}	76,5±6,1 ^{*1,2}	94,7±8,8 ^{*3,4}
Актин	98,1±7,6	101,6±8,3	126,3±9,7 ^{*1,2}	132,1±9,4 ^{*1,2}	103,4±5,7 ^{*3,4}
Г-3-ФД	67,8±3,8	37,4±2,7 ^{*1}	39,1±2,9 ^{*1}	41,1±3,3 ^{*1}	53,3±4,2 ^{*1-4}
Тропомииозин	59,8±4,5	58,9±5,0	72,8±4,3 ^{*1,2}	66,1±6,2	60,1±4,1 ^{*3}
Г-S-T	67,3±3,5	72,2±3,7	54,5±3,2 ^{*1,2}	57,1±4,0 ^{*1,2}	56,7±4,3 ^{*1,2}

Примечание: на этой таблице и табл. 2 звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); Цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия; единицы измерения показателей в данной таблице – мг%.

В третьей группе основной наркоз производили ингаляцией севофлурана (Севоран®, "Abbott Laboratories Ltd." – Великобритания) в концентрации 0,5-3 об. % с кислородом по полузакрытому 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 получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler, после чего определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [29] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [24]. Выраженность в эритроцитах перекисного окисления липидов оценивали по концентрации ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [25]. Кроме этого, определяли общую антиокислительную активность (ОАА), активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [17]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [29]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных

пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli, белки окрашивали Кумасси (бриллиантовый голубой) R-250 [30].

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p=0,05$ [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток с ЖКБ при госпитализации выявлено снижение содержания в эритроцитарной мембране α-спектрина на 23,3%, β-спектрина на 15,1%, анкирина на 19%, анионтранспортного белка (АТБ) на 15,0%, белка полосы 4.2 (паллидина) на 33,4%, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) на 44,8%, при сохранившемся на уровне здоровых доноров уровне белка 4.1, 4.9 (дематина), 4.5, актина, тропомииозина и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) (табл. 1).

В группе больных, перенесших ЛХЭ под МОА с включением галотана, по сравнению с дооперационным периодом, установлено увеличение содержания белка полосы 4.1 на 37,2%, актина на 19,6%, тропомииозина на 19,1%, снижение уровня дематина на 36,4%, белка полосы 4.5 на 14,7%, Г-S-T на 24,5%. Кроме этого, выявлено дальнейшее снижение

содержания α - и β -спектрина, анкирина и АТБ (табл. 1).

При МОА с включением пропофола, по сравнению с дооперационным периодом, выявлено 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 галотаном в меньшей степени было изменено содержание 6 из 12 исследованных белков мембраны эритроцитов (табл. 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 как у здоровых доноров (табл. 1).

Возможной причиной нарушений белково-липидной мембраны эритроцитов при ЖКБ и МАО может быть интенсификация свободнорадикальных процессов, как на системном уровне, так и в эритроцитах, результатом чего является возрастание их чувствительности к перекисным процессам [6, 15, 22]. Проведенные исследования установили дооперационную внутриэритроцитарную интенсификацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует повышение в эритроцитах концентрации МДА и АГП. Кроме этого, выявлено отсутствие изменений со стороны факторов антиоксидантной защиты (ОАА, активность ферментов СОД и каталазы) и снижение сорбционной способности эритроцитов (СЕГ, ССЭ). По-видимому, при достижении некоторого критического уровня белково-липидного соотношения в мембране эритроцитов происходит потеря периферических и частично интегрированных белков, что и

приводит к снижению сорбционных свойств мембраны красных кровяных клеток (табл. 2).

В группе пациентов, перенесших ЛХЭ под МОА с включением галотана, по сравнению с дооперационным периодом, установлено дальнейшее существенное увеличение концентрации в эритроцитах продуктов ПОЛ, снижение факторов антиоксидантной защиты и показателей сорбционных свойств мембраны эритроцитов. Введение в МАО пропофола, по сравнению с галотаном, не влияет на ОАА и активность каталазы, в меньшей степени повышает содержание АГП, снижает активность СОД и сорбционные показатели мембраны эритроцитов. Применение севофлурана оказывает минимальное влияние на внутриэритроцитарный метаболизм, т.к. менее значительным, по сравнению с галотаном и пропофолом, оказалось повышение продуктов ПОЛ, снижение ССЭ и активности СОД, остальные исследованные показатели оказались на уровне здоровых доноров (табл. 2).

Эритроцит в процессе своей жизнедеятельности выполняет множество функций, основными из которых являются: газо-транспортная, буферная, транспортная, питательная, защитная, гуморальная, гомеостатическая, иммунная, участие в метаболизме катехоламинов, ацетилхолина, ряда лекарственных средств, регуляция сосудистого тонуса, детоксикационная. Их выполнение требует от этой клетки соответствия определенным характеристикам. К ним в первую очередь относится способность к относительно длительному сохранению структурной и функциональной целостности мембраны, способность к сохранению высокой концентрации и функциональной полноценности гемоглобина, поддержанию функционально обоснованного взаимодействия между различными формами гемоглобина и структурами

Таблица 2

Влияние многокомпонентной анестезии у пациентов с желчнокаменной болезнью на метаболизм эритроцитов (M \pm m)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	Пациентки с желчнокаменной болезнью с различными методами анестезии			
		до лечения	галотан	пропофол	севофлуран
МДА, мкмоль/л	0,31 \pm 0,02	0,83 \pm 0,09 ^{*1}	2,2 \pm 0,2 ^{*1,2}	1,9 \pm 0,2 ^{*1,2}	0,61 \pm 0,04 ^{*1,4}
АГП, усл. ед.	0,11 \pm 0,02	0,78 \pm 0,03 ^{*1}	1,12 \pm 0,05 ^{*1,2}	0,88 \pm 0,04 ^{*1,3}	0,72 \pm 0,03 ^{*1,3,4}
ОАА, %	32,7 \pm 2,2	33,0 \pm 1,8	28,5 \pm 1,1 ^{*1,2}	31,0 \pm 2,4 ^{*3}	32,1 \pm 1,8 ^{*3}
СОД, усл. ед./мл	15,9 \pm 0,31	14,7 \pm 0,3	11,4 \pm 0,2 ^{*1,2}	12,9 \pm 0,2 ^{*1,3}	14,2 \pm 0,4 ^{*1,3,4}
Каталаза, мкат/л	9,7 \pm 0,33	10,1 \pm 0,4	8,0 \pm 0,2 ^{*1,2}	10,3 \pm 0,3 ^{*3}	10,9 \pm 0,4 ^{*3}
СЕГ, 10 ⁻¹² г/эр.	1,42 \pm 0,08	1,1 \pm 0,02 ^{*1}	0,51 \pm 0,03 ^{*1,2}	1,2 \pm 0,1 ^{*1,3}	1,4 \pm 0,06 ^{*2,4}
ССЭ, %	32,8 \pm 2,8	20,8 \pm 3,1 ^{*1}	14,1 \pm 2,9 ^{*1,2}	19,6 \pm 1,7 ^{*1,3}	24,2 \pm 1,1 ^{*1,4}

клеточной мембраны, сохранения формы клетки и способности к ее обратимой деформируемости, позволяющая эритроциту быстро перемещаться в сосудистых и межклеточных пространствах и эффективно доставлять клеткам кислород и другие соединения, сохранению структуры эпителиев и их архитектоники, являющихся необходимым условием эффективного взаимодействия с различными клетками организма. Наряду с сохранением стабильности указанных параметров, эритроцит должен быть способен к обратимому изменению их в определенных пределах в постоянно флуктуирующих условиях внешней для этой клетки среды [1, 2, 8, 16, 28].

Хотя основные структурные особенности биологической мембраны эритроцитов определяются свойствами липидного бислоя, большинство ее специфических функций осуществляется белками. Согласно современным представлениям одним из факторов, определяющих слаженное функционирование эритроцитарной мембраны, является строгая упорядоченность расположения белковых макромолекул. В соответствии со способом встраивания в мембрану белки подразделяются на интегральные и периферические. Интегральные белки в зависимости от степени гидрофобности погружены или пронизывают бислой липидов. Периферические белки удерживаются в мембране относительно слабыми нековалентными связями, не вступая с липидами в гидрофобные взаимодействия. Основная часть (до 80%) периферических белков мембран эритроцитов входит в состав его цитоскелета, который представляет собой эластичную двумерную сеть, соединенную непосредственно с мембраной через взаимодействие с полярными группами интегральных белков и полярными головками липидов. Кроме этого, к периферическим белкам относится ряд эритроцитарных ферментов [1, 16, 28].

В «узловой комплекс» цитоскелета эритроцитов, ответственного за структурообразование и стабилизацию мембраны, механические и морфологические свойства красных кровяных клеток входят актин, белки полосы 4.1, 4.2 (паллидин) и 4.9, спектрин. Последний состоит из отдельных α - и β -гетеродимеров (массой 220 и 240 kD) образующих двумерную сеть, связывающуюся с короткими активными филаментами актина (сходен по физико-химическим свойствам с актином мышечных клеток, а степень его полимеризации в значительной степени определяет гибкость и деформабельность мембраны эритроцита, участвует в регуляции

латеральной подвижности интегральных мембранных белков). Белок полосы 4.1 закрепляет связь спектрина с актином, необходим как компонент нормальной стабилизации мембраны. Белок полосы 4.9 – центральный компонент цитоскелета, выделен в виде тримера с ММ 145 kD, стабилизирует взаимодействие спектрина с актином и влияет на степень его полимеризации, принимает участие в укреплении цитоскелетного каркаса (сети цитоскелета). Показано, что очищенный полипептид полосы 4.9 может взаимодействовать с актиновыми нитями, снижая скорость полимеризации актина и, возможно, стабилизируя короткие актиновые нити в эритроцитах. Паллидин – это тоже структурообразующий белок мембраны, олигомер с ММ 72 kD, присутствующий в мембране в димерной и тримерной формах с ММ 185 kD, соединяется с цитоплазматическим доменом белка полосы 3, анкирином, спектрином и белком полосы 4.1. Таким образом, образуется гибкая сетеподобная структура на цитоплазматической поверхности мембраны, позволяющая эритроцитам противостоять давлению на мембрану при прохождении через узкие капилляры. При этом известно, что степень выраженности гемолиза эритроцитов пропорциональна недостаточности спектрина [3, 9].

Белок полосы 3, или анионтранспортный белок – основной белковый интегральный компонент эритроцитарной мембраны, гликопротеид с ММ 90 до 100 kD, состоит из 2 доменов и является по своей природе полифункциональным. Функционирует преимущественно как сайт связывания мембраносвязанных белков, среди которых анкирин, белки полосы 4.1, 4.2, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, фос-фофруктокиназа, альдолаза, гемоглобин, гемитхромы, протеин-тирозинкиназа. Эти взаимодействия цитоплазматического домена с различными белками обеспечивают поддержание структурно-функционального состояния эритроцитов от контроля растяжимости клеточной мембраны, до регуляции метаболизма глюкозы и транспорта ионов. АТФ формирует структурный базис для организации белковых ансамблей, передающих сигналы из внешней среды внутрь клетки, а также моделирующих транспортные функции и механические свойства мембраны эритроцитов. Белок полосы 7 (тропомиозин) является гетеродимером, состоящим из 2 субъединиц ММ 27 и 29 kD, ограничивает количество спектриновых молекул, прикрепляющихся к каждому филаменту актина. Предполагают, что

этот белок имеет прямое отношение к изменению формы эритроцита [3, 9, 20].

К мембранным белкам, обеспечивающим внутриклеточный метаболизм, относятся АТБ, белок полосы 4.5, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (Г-3-ФД), глутатион-S-трансфераза (Г-S-T). Белок полосы 4.5 – это группа интегральных белков, имеющих молекулярную массу от 45 до 75 kD, выполняющих функцию переносчиков нуклеозидов и в основном глюкозы, внутри клетки. Г-3-ФД (белок полосы 6) располагается на цитоплазматическом домене АТБ в составе мультиферментного комплекса, является одним из важнейших ферментов гликолитического расщепления глюкозы, принимает участие в регуляции окисления гемоглобина. Г-S-T (белок полосы 8) ММ 23 kD относится к семейству мультифункциональных ферментов, нейтрализующих токсическое влияние различных гидрофобных соединений путем их конъюгации с восстановленным глутатионом, защищая SH-группы белков от повреждающих действий активных метаболитов кислорода [1, 2, 16].

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии изменений изученных белков мембраны эритроцитов у 50% пациентов с ЖКБ в дооперационном периоде.

Через 48 часов после проведенного оперативного вмешательства под МОА с включением галотана выявлено 100% нарушение в качественном и количественном отношении белкового спектра мембраны эритроцитов, ответственных за структурообразование и стабилизацию мембраны эритроцитов (α - и β -спектрин, дематин, анкирин, белок полосы 4.1, паллидин, АТБ), формообразование и гибкость мембраны (актин, тропомиозин), внутриклеточный метаболизм (АТБ, Г-3-ФД, Г-S-T, белок полосы 4.5). МАО с включением севофлурана выявило минимальные изменения в содержании мембранных белков, использование пропофола показало промежуточный результат.

Выявленные у больных ЖКБ до операции нарушения обусловлены, вероятнее всего, наличием хронического воспаления в стенке желчного пузыря, а различия в изменении белкового спектра мембран в послеоперационном периоде связаны не столько с предоперационным стрессом и оперативным вмешательством, сколько с влиянием анестетиков.

Безусловно, происходящие изменения структурно-функциональных свойств эритроцитарной мембраны приводят к изменению, в том числе, и их антигенной структуры, что влияет на механизмы регулирования иммунологических функций

целостного организма через макрофаги и тромбоциты [3, 15, 19, 21, 27].

Таким образом, использование при оперативном вмешательстве различных методов МОА изменяет в мембране эритроцитов периферической крови пациентов с желчнокаменной болезнью содержание белков, ответственных за структурообразование, стабилизацию, формообразование и гибкость мембраны, в результате чего нарушается внутриклеточный метаболизм эритроцитов, что свидетельствует о необходимости в разработке и внедрении эффективных способов фармакологической коррекции нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов при использовании различных анестезиологических пособий. В зависимости от используемых методов МОА выявлено следующее приоритетное влияние анестезиологического пособия (по мере снижения оптимальности): МОА на основе севофлурана → пропофола → галотана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Корякина Л.Б., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменение при патологиях разного генеза // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 3 (73). – С. 334-354.
2. Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Лазаренко В.А., Прокопенко Л.Г. Витамины. Эритроциты. Иммунитет. – Курск : Изд-во КГМУ, 2013. – 108 с.
3. Брызгалова Н.Ю., Браже Н.А., Юсипович А.И. Роль цитоплазматических структур эритроцита в изменении сродства гемоглобина к кислороду // Биофизика. – 2009. – Т. 54, вып. 3. – С. 442-447.
4. Будяков С.В., Конопля Н.А., Гаврилюк В.П., Конопля А.И. Структурно-функциональные свойства эритроцитов у больных с гнойным верхнечелюстным синуситом // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2010. – № 3. – С. 64-69.
5. Воротынецев А.С. Современные представления о диагностике и лечении желчнокаменной болезни и хронического калькулезного холецистита // Лечащий врач. – 2012. – № 2. – С. 54-58.
6. Гаврилюк В.П., Конопля А.И. Структурно-функциональные свойства эритроцитов, иммунные и оксидантные нарушения при аппендикулярном перитоните у детей // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 30-34.
7. 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.
8. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функция. – М. : Мир, 1997. – 624 с.

9. Гончарова Е.И., Пинаев Г.П. Белки цитоскелета эритроцитов // Цитология. – 1988. – Т. 30, № 1. – С. 5-18.
10. Иванов В.П., Плотников А.В., Солодилова М.А. Белки клеточных мембран и сосудистые дистонии у человека. – Курск : Изд-во КГМУ, 2004. – 278 с.
11. 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.
12. 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.
13. Конопля А.И., Караулов А.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических салпингоофоритах. – Курск : Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 180 с.
14. 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 несложной желчнокаменной болезнью в периоперационном периоде // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация». – 2012. – № 22 (141), вып. 20/1. – С. 19-26.
15. 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.
16. Конопля А.И., Прокопенко Л.Г., Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.А., Гаврилюк В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии. – Курск : Изд-во КГМУ, 2011. – 199 с.
17. Костюк В.А., Потапов А.Н., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.
18. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М. : Высшая школа, 1980. – 243 с.
19. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая А.Е. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 62-69.
20. Панахова Х.Г., Кичибекоев Б.Р., Тургиева Д.А. Аномалии мембранных белков эритроцитов человека при наследственном дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы // Биологические мембраны. – 1995. – Т. 12, вып. 1. – С. 16-21.
21. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Конопля А.И., Лазарев А.И., Сипливая Л.Е. Эритроциты и регуляция иммунного гомеостаза (материалы открытия). – Курск : КГМУ, 2006. – 132 с.
22. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Конопля А.И. Окислительный стресс. – Курск : Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – 68 с.
23. 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.
24. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113-118.
25. Стальная Н.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М., 1977. – С. 66-68.
26. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
27. Шатохин М.Н., Конопля А.И., Теодорович О.В., Гаврилюк В.П. Иммунометаболический статус и эритроциты при патологии предстательной железы; коррекция нарушений. – М. : Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2012. – 152 с.
28. Шишкина Л.Н., Шевченко О.Г. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 6. – С. 587-602.
29. 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.
30. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.