

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КИСЛОРОДА, ПРИМЕНЯЕМЫХ ВО ВРЕМЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ, НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ

А. В. Марочков², А. Л. Липницкий², Н. В. Акулич¹

¹ УО «Могилевский государственный университет им. А. А. Кулешова»
Министерства образования Республики Беларусь, кафедра биологии

² УЗ «Могилевская областная больница» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Effect of Different Oxygen Concentrations Used During Multicomponent Endotracheal Anesthesia on the Structural and Functional Parameters of Red Blood Cells

A. V. Marochkov², A. L. Lipnitsky², N. V. Akulich¹

¹ Department of Biology, A. A. Kuleshov Mogilev State University, Mogilev, Republic of Belarus

² Mogilev Regional Hospital, Mogilev

Цель исследования. Изучить влияние различных концентраций кислорода, применяемых во время сбалансированной многокомпонентной эндотрахеальной анестезии на основе севофлурана, на структурно-функциональные параметры эритроцитов. **Материал и методы.** В проспективное, рандомизированное исследование было включено 20 человек (52,7±16,2 лет), которым выполнялось однотипное хирургическое вмешательство. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемой интраоперационно концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (с FiO₂ 50% (группа 1) и 21% (группа 2)). Проводили морфодифрактометрический анализ эритроцитов пациентов на трех этапах (до начала операции, во время нее и после анестезии). **Результаты.** В группе, где использовали FiO₂ равное 50%, наблюдалась статистически значимая тенденция эритроцитов к макроцитозу (82,4±23,3 фл до начала общей анестезии, по сравнению с 85,1±20,6 фл после анестезии; $p=0,02$), в сравнении с группой с FiO₂ равным 21%, где изменений объема эритроцитов не наблюдалось. Боковое светорассеивание статистически значимо снизилось после анестезии в 1 группе (146,2±17,7 ед. в сравнении с 162,9±23,0 ед. до анестезии ($p<0,005$) и 156,4±16,3 ед. во время операции ($p<0,05$). Коэффициент вариации полувысоты бокового светорассеивания эритроцитов также статистически достоверно увеличивался на последнем этапе наблюдения в 1 группе (26,3±3,1 ед. в сравнении с 22,1±5,0 ед. во время операции ($p<0,05$) и 20,8±3,9 ед. до анестезии ($p<0,005$)). Во второй же группе статистически значимых изменений этих двух признаков не наблюдалось. **Заключение.** Нами установлено, что во время оперативных вмешательств в условиях гипероксии происходит изменение формы и свойств эритроцитов, что связано, вероятно, с ростом уровня прооксидантов. **Ключевые слова:** эритроциты, гомеостаз, общая анестезия, гипероксия, морфодифрактометрия.

Objective: to study the effect of different concentrations of oxygen on structural and functional parameters of red blood cells during balanced multicomponent sevoflurane-based endotracheal anesthesia. **Subjects and methods.** The prospective, randomized trial enrolled 20 persons (aged 52.7±16.2 years) who underwent the same surgical procedure. The patients were divided into 2 groups, which differed intraoperatively used oxygen concentration in the inspired mixture, 50% FiO₂ (group 1) and 21% FiO₂ (Group 2). A morphological diffractometric analysis of patients' red blood cells was performed preoperatively, intraoperatively, and after anesthesia. **Results.** In Group 1, red blood cells demonstrated statistically significant trend towards macrocytosis (82.4±23.3 fl before general anesthesia versus 85.1±20.6 fl after anesthesia; $p=0.02$); in group 2, there were no statistically significant changes in red blood cell volumes. Lateral light scattering was significantly decreased after anesthesia in Group 1 (146.2±17.7 U versus 162.9±23.0 U prior to anesthesia ($p<0.005$) and 156.4±16.3 U during the surgery ($p<0.05$)). The coefficient of variation in half-height of lateral light scattering of red blood cells was also significantly increased at the final stage of observation in Group 1 (26.3±3.1 U versus 22.1±5.0 U during surgery, $p<0.05$ and 20.8±3.9 U before anesthesia, $p<0.005$). No significant changes in these two indicators were seen in Group 1. **Conclusion:** changes in shape and patterns of red blood

cells occur intraoperatively under hypoxia, which are likely to be associated with the increasing level of prooxidants. **Key words:** red blood cells, homeostasis, general anesthesia, hyperoxia, morphological diffractometry.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Липницкий Артур Леонидович (Lipnitsky A. L.)
E-mail: lipnitski.al@gmail.com

Важнейшей задачей анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств является защита пациента путем своевременной и адекватной оценки важнейших гомеостатических констант, и при необходимости — принятие мер для восстановления постоянства внутренней среды. В реанимационно-анестезиологической практике кислород используется достаточно давно, поскольку существующая парадигма предполагает увеличение доставки кислорода при всех типах критических состояний ввиду того, что O_2 , являясь окислителем питательных веществ, играет ключевую роль в энергетическом обеспечении клеток. Вместе с тем высокая окислительная способность кислорода, инициирующая самопроизвольные, неферментативные реакции образования супероксида O_2^* и гидроксид-радикала OH^* , может привести к нарушению гомеостаза у пациентов, которым проводят оперативное вмешательство.

До настоящего времени нет исчерпывающих представлений о кислородном токсическом пороге, равно как и о предпочтительной концентрации кислорода во время анестезии. Например, в одном из номеров журнала «Анестезиология и реаниматология» (2007 г., №3, Россия) встречается как минимум три статьи, в которых авторы поддерживают во время анестезии напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) от 170 до 225 мм рт. ст. [1, 2], а в одной из работ и до 360 мм рт. ст. [3]. Анестезиологи в экономически развитых странах придерживаются аналогичных представлений о параметрах обеспечения кислородом во время анестезии, (как правило, выше 160 мм рт. ст.) [4].

Существенное влияние на антиоксидантную защиту человека могут оказывать и ингаляционные анестетики, в частности севофлуран, однако этот важный эффект ингаляционных анестетиков в условиях гипероксии совершенно не изучен. Вместе с тем вредное влияние гипероксии на организм широко изучается не только на уровне отдельных клеток и их органелл, но и на тканевом и органном уровне (например, легких) [5–8]. Однако большинство исследований проводится или в лабораторных условиях, или на здоровых добровольцах, или *in vitro* на культурах различных клеток. Во всех этих случаях имеют место упрощенные ситуации, которые не учитывают факторы, имеющиеся в реальной клинической практике [9, 10].

Первой линией антиоксидантной защиты человека при гипероксии является эритроцит, который имеет

ряд компенсаторных и регуляторных механизмов с участием кислорода. Выяснение роли эритроцитов в про-оксидантно-антиоксидантном гомеостазе может иметь значение как для создания эффективных тестов для определения токсичности O_2 , так и для оценки индивидуальной резистентности пациента к гипероксии во время проведения оперативных вмешательств.

Таким образом, целью настоящей работы было изучение влияния различных концентраций кислорода, применяемых во время сбалансированной многокомпонентной эндотрахеальной анестезии на основе севофлурана, на структурно-функциональные параметры эритроцитов.

Материал и методы

После разрешения Комитета по этике УЗ «Могилевская областная больница», а также получения письменного информированного согласия от каждого из пациентов, в проспективное рандомизированное исследование было включено 20 человек (4 мужчины и 16 женщин) в возрасте от 18 до 80 лет (в среднем $52,7 \pm 16,2$ лет) с диагнозом хронический калькулезный холецистит, которым в 2010–2011 гг. выполнялось однотипное хирургическое вмешательство (лапароскопическая холецистэктомия).

Критерии включения в исследование: проведение анестезии при плановых оперативных вмешательствах; лица обоего пола; возраст от 18 лет и старше; оценка физического статуса пациентов по ASA I–III класс; пациенты без выраженной патологии легочной системы (отсутствие патологических изменений на рентгенограмме легких). Интраоперационная кровопотеря составляла до 1% ОЦК конкретного пациента.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемой интраоперационно концентрации кислорода во вдыхаемой смеси: в 1-й группе представлено 13 пациентов, у которых FiO_2 во время анестезии на вдохе было 50%, во 2-й группе объединены 7 пациентов, у которых FiO_2 во время анестезии на вдохе было 21%. Основные характеристики пациентов в сформированных группах представлены в табл. 1. Также нами была создана группа сравнения, в которой образцы крови из обеих групп (6 пациентов из 1-й группы и 7 — из 2-й группы), взятые методом случайной выборки до начала анестезии, в течение 1 минуты инкубировали с 50 мкМ раствором H_2O_2 (3% раствор пероксида водорода разводили в буферном растворе (PBS pH 7.4).

Методика анестезии. Премедикацию и вводную анестезию у пациентов всех групп проводили по одинаковой схеме. Пациенты получали внутрь, накануне операции вечером (22.00) и утром в день операции (6.00) по 1 таблетке зопиклона (7,5 мг) или грандаксина (50 мг). На операционном столе за 10–20 минут до операции внутримышечно вводили 0,5 мг атропина и 10 мг димедрола. Индукция состояла из последовательного введения фентанила, пропофола и дитилина в стандартных расчетных дозах (табл. 2). В первой группе

Таблица 1

Показатели, ед. измерения	Общая характеристика пациентов		p
	Значения показателей в группах		
	1-я, n=13 ($FiO_2=50\%$)	2-я, n=7 ($FiO_2=21\%$)	
Возраст, лет	53,2±18,0	53,1±15,6	p>0,1*
Пол, муж/жен	2/11	2/5	p>0,1**
Индекс массы тела	28,6±6,5	28,8±2,2	p>0,1*
ASA, I/II/III	1/11/1	0/6/1	p>0,1**
Длительность операции, мин.	43,3±15,1	38,7±9,6	p>0,1*
Длительность анестезии, мин.	56,9±14,8	51,0±8,2	p>0,1*

Примечание. * — для анализа количественных данных использовали критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-Test). ** — для анализа категориальных данных использовали Хи-квадрат по Пирсону (Pearson Chi-square).

Дозы препаратов для индукции и поддержания анестезии

Препараты	Значение показателей в группах		
	1-я, n=13 (FiO ₂ =50%)	2-я, n=7 (FiO ₂ =21%)	p*
Фентанил, мкг/кг/час	5,8±2,5	6,9±2,2	p>0,1
Пропофол, мг/кг	1,8±0,1	1,9±0,1	p>0,1
Дитилин, мг/кг	1,9±0,2	1,8±0,15	p>0,1
Тракриум, мг/кг	0,31±0,04	0,33±0,03	p>0,1
Севофлуран, об% на выдохе	1,15±0,4	1,4±0,3	p>0,05

Примечание. * — для анализа количественных данных использовали критерий Манна-Уитни.

поддержание анестезии производили ингаляцией севофлурана в дозе 1,15±0,4 об.% на выдохе (0,95±0,2 МАК) в закисно-кислородной смеси с FiO₂=50% и болюсным введением фентанила (в количестве 5,8±2,5 мкг/кг/час). Во второй группе поддержание анестезии производили ингаляцией севофлурана в дозе 1,4±0,3 об.% на выдохе (0,85±0,2 МАК) в воздушной смеси (FiO₂=21%) и болюсным введением фентанила (в количестве 6,9±2,2 мкг/кг/час). Мышечную релаксацию во время анестезии поддерживали однократным введением тракриума в дозе 0,3–0,6 мг/кг. ИВЛ во время общей анестезии проводили с использованием аппарата ADU-5 (Datex-Ohmeda, Финляндия) в режиме VCV с циркуляцией по полузакрытому контуру и потоком свежих газов 2 л/мин в 1 группе и потоком воздушной смеси, равным минутной вентиляции легких во 2 группе. В периоперационном периоде с помощью встроенного монитора аппарата ADU-5 проводили регистрацию параметров гемодинамики, оксигенации (пульсоксиметрия), вентиляции, контроль газового состава вдыхаемой и выдыхаемой смеси и электроэнцефалографической энтропии (показатели RE и SE). Регистрацию этих параметров производили в «Протоколе проведения анестезии и мониторинга» с интервалом в 5 минут.

В рамках данного исследования нами анализировались мониторируемые параметры на следующих этапах: 1-й — до начала анестезии (больной на операционном столе); 2-й — через 5 минут после начала операции; 3-й — через 10 минут после начала операции; 4-й — через 20 — 30 мин после начала операции (основной этап операции); 5-й — окончание операции (швы на кожу); 6-й — через 5 минут после экстубации пациента. Забор венозной крови для исследования из локтевой вены проводился на 1, 4 и 6 этапах исследования в объеме 4 мл.

Анализ эритроцитов осуществляли на полуавтоматическом гематологическом анализаторе Abacus (Diatron, Австрия), проточном цитофлуориметре Cell Lab Quanta SC, (Beckman Coulter, США) и микроскопе проходящего света Axiomager Al (Carl Zeiss, Германия), объектив Plan-Neofluar 100×1.3 Oil с видеокамерой «Axio Cam Mrc5» (Carl Zeiss, Германия). После 30-минутного отстаивания цельной крови забирали 1 мкл эритроцитов, которые разбавляли забуференным изотоническим раствором (Iso-Diluent, Beckman Coulter, США), встряхивали на вортексе и через 1–2 минуты анализировали на проточном цитофлуориметре. Исследования проводили при следующих режимах: скорость потока — 7 мкл/мин, лазер — 488 нм, мощность лазера 13 мВт. Скорость анализа составляла 500–600 событий в секунду, концентрация образца составляла 5 000 — 6 000 клеток в миллилитре. В каждой пробе анализировалось 40 000 событий, анализ занимал 70–80 сек. С целью лучшего контроля над безопасностью анестезии на тех же этапах исследования нами контролировалось кислотно-основное состояние и газовый состав крови на газовом анализаторе ABL 800 Flex (Radiometer Medical, Дания) по рекомендациям фирмы производителя.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 7.0. Для оценки распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) в случае нормального распределения или медианы и квартилей (в группах с отличным от нормального распределения). Для определения значимости различий между средними конкретными группами применялись критерии Манна-Уитни (для независимых выборок)

или Вилкоксона (для зависимых выборок). Для анализа категориальных данных использовали Хи-квадрат по Пирсону.

Результаты и обсуждение

При сравнении двух сформированных групп можно отметить, что они не отличались по полу, возрасту, массе тела пациентов, оценке физического статуса по ASA, длительности и характеру оперативного вмешательства ($p > 0,1$). Дозы препаратов, вводимых на этапе индукции в двух группах статистически значимо не отличались ($p > 0,1$). Также не получено статистически значимых отличий между группами при сравнении доз фентанила и тракриума на этапе поддержания анестезии ($p > 0,1$). Концентрация севофлурана на выдохе была больше во 2 группе по сравнению с 1 группой ($p > 0,05$), что связано с отсутствием в дыхательной смеси закиси азота (табл. 2).

Анализ показателей гемодинамики (систолическое и диастолическое АД, среднее АД и ЧСС) между группами на всех этапах не выявил статистически значимых различий.

Глубина анестезии оценивалась по показателям электроэнцефалографической энтропии — энтропии ответа (RE) и энтропии покоя (SE). Во время поддержания анестезии отмечалось значительное снижение ЭЭГ-активности головного мозга в обеих группах (на этапах 2, 3, 4 отмечено снижение RE до 41–46%, SE до 37–44%), что соответствует адекватной глубине анестезии у пациента.

Сатурация крови, определяемая с помощью пульсоксиметра (SpO₂), до начала анестезии во всех группах не отличалась и составляла 97,7±2,4%. Во время анестезии на всех этапах исследования сатурация крови была в пределах нормы в обеих группах. На основном этапе операции (4 этап) SpO₂ в 1 группе (97,9±0,5%) была выше, чем во 2 группе (95,2±1,7%, $p < 0,01$).

Также, во время анестезии нами контролировался газовый состав венозной крови. На начальном этапе наблюдения отличий по уровню напряжения кислорода и сатурации венозной крови между группами нет. В дальнейшем, на 4 этапе исследования, напряжение венозной крови было выше в 1 группе (97,9±39,9 мм рт. ст. в сравнении с 64,3±17,7 мм рт. ст. во 2 ($p = 0,02$)).

В качестве лабораторных маркеров качества анестезии у всех пациентов контролировали уровень лактата и глюкозы в образцах венозной крови. Полученные нами результаты представлены в табл. 3. Уровень глюкозы в крови на 4 этапе статистически достоверно повышался в обеих группах. После окончания операции и экстубации

Таблица 3

Динамика уровня глюкозы и лактата во время анестезии

Показатели	Группа	Значения показателей на этапах проведения анестезии		
		1-й	4-й	6-й
Глюкоза, ммоль/л	1-я	4,8±1,0	5,6±1,2 [#]	5,6±1,3 [#]
	2-я	5,2±0,7	5,8±0,8*, **	5,3±0,9
Лактат, ммоль/л	1-я	2,2±0,8	1,3±0,3 [#]	1,2±0,3 [#]
	2-я	2,2±0,3	1,7±0,3*, **	1,5±0,4**

Примечание. * — статистически значимые отличия между группами на 4 этапе наблюдения (критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$); ** — статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 4 и 1 и 6 этапами наблюдения (критерий Вилкоксона, $p = 0,05$); # — статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 4 и 1 и 6 этапами наблюдения (критерий Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test), $p < 0,001$).

Таблица 4

Динамика объема эритроцитов на этапах исследования

Показатели	Группа	Значения показателей на этапах проведения анестезии		
		1-й	4-й	6-й
Средний объем эритроцитов (MCV, фл)	1-я	82,4±23,3	83,5±22,0	85,1±20,6*
	2-я	68,2±16,9**	71,1±17,9**	70,1±13,6**
Ширина эритроцитарной гистограммы на уровне 20% пика (EV HPCV, ед.)	1-я	10,6±5,5	9,5±5,1	9,4±2,1
	2-я	12,6±2,5**	12,9±4,1**	15,3±8,2**

Примечание. * — статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 6 этапами наблюдения (критерий Вилкоксона, $p = 0,02$); ** — статистически значимых отличий между 1 и 2 группами на всех этапах наблюдений получено не было (критерий Манна-Уитни, $p > 0,05$).

пациентов уровень глюкозы уменьшался во 2 группе, однако данное снижение статистически было недостоверно. Уровень лактата у всех пациентов был изначально повышен (2,2±0,6 ммоль/л) и статистически значимо снижался на 4 этапе. Снижение уровня лактата во второй группе, где использовалось FiO₂ на вдохе равное 21%, происходило в меньшей степени, и уровень лактата в этой группе на 4 этапе достоверно был большим (1,3±0,3 ммоль/л в 1 группе в сравнение с 1,7±0,3 ммоль/л во 2 ($p < 0,001$)). После окончания анестезии происходило дальнейшее снижение лактата венозной крови, но статистически оно было недостоверно. Таким образом, представленные данные демонстрируют надежный уровень стрессовой защиты пациента от операционной травмы в обеих группах.

Уровень гемоглобина на первом этапе анестезии был в пределах нормы 140,4±11,2 г/л, а затем на 4 этапе достоверно снижался в обеих группах (121,3±15,9 г/л в 1 группе и 127,3±17,5 г/л — во 2 группе ($p < 0,05$)). К 6 этапу наблюдалось дальнейшее достоверное снижение гемоглобина — 128,7±10,5 г/л в 1 группе и 118,0±23,1 г/л во 2 группе ($p < 0,05$, по сравнению с 1 и 4 этапами). Статистически достоверных отличий в уровне гемоглобина между обеими группами на всех этапах выявлено не было. Таким образом, на протяжении всего периода операции наблюдалось снижение уровня гемоглобина в обеих группах в основном за счет гемодилюции (учитывая незначительную кровопотерю).

На следующем этапе исследования нами проведено изучение морфодифрактометрических параметров эритроцитов. В частности, определяли средний объем (MCV) эритроцитов, проводили измерение ширины эритроцитарной гистограммы на уровне 20% пика кривой, а также боковое светорассеивание эритроцитов (SS) с исследованием распределения этого параметра.

Объем эритроцитов до операции (определялся цитофлуориметром) находился в пределах нормы в обеих группах, в среднем 77,4±21,9 фемтолитр (фл) и имел большую внутригрупповую вариацию. На следующих этапах наблюдалось увеличение объема эритроцитов до 79,1±21,0 фл на четвертом этапе ($p > 0,05$) и 79,8±19,5 фл — на 6 этапе ($p < 0,001$). В группе, где использовали FiO₂ равное 50%, наблюдалась статистически значимая тенденция эритроцитов к макроцитозу ($p = 0,02$), в сравнении с группой с FiO₂ равным 21%, где статистически значимых изменений объема эритроцитов не наблюдалось (табл. 4). Проводилось измерение ширины эритроцитарной гистограммы на уровне 20% пика кривой (HPCV). По мере протекания анестезии наблюдалась тенденция к увеличению однородности (уменьшение HPCV) эритроцитарной популяции в 1 группе (10,6±5,5 ед. на 1 этапе в сравнении с 9,4±2,1 ед. на 6 этапе ($p > 0,05$)), и ее снижению во 2 группе (12,6±2,5 ед. на 1 этапе в сравнении с 15,3±8,2 ед. на 6 этапе ($p > 0,05$)).

Далее нами была проведена оценка бокового светорассеивания эритроцитов, которое является отражением изменения мембраны эритроцитов и структурных перестроек молекулы гемоглобина (в большей степени) и, как следствие, характеризует функцию эритроцитов.

Боковое светорассеивание статистически значимо снизилось после экстубации пациентов в 1 группе (146,2±17,7 ед. в сравнении с 162,9±23,0 ед. на 1 этапе ($p < 0,005$) и 156,4±16,3 ед. на 4 этапе ($p < 0,05$)). Во 2 группе пациентов боковое светорассеивание эритроцитов имело также тенденцию к снижению, но статистически значимых отличий не произошло (табл. 5). Коэффициент вариации полувисоты бокового светорассеивания эритроцитов (SS HPCV) также статистически достоверно увеличивался на последнем этапе наблюдения в 1 группе

Динамика светорассеивания эритроцитов

Показатели	Группа	Значения показателей на этапах проведения анестезии		
		1-й	4-й	6-й
		Боковое светорассеивание эритроцитов (SS, ед.)	1-я	162,9±23,0
	2-я	142,4±12,4	135,6±18,8	138,0±23,5
Боковое светорассеивание эритроцитов, мода (SSMo, ед.)	1-я	137,5±31,8	137,8±28,6#	123,6±19,0*
	2-я	117,8±12,1	102,0±18,9	105,4±27,4
Коэффициент вариации SS, (SS CV, ед.)	1-я	41,8±19,8	36,4±13,4#	37,8±16,6#
	2-я	52,9±11,6	50,3±11,3	47,9±8,9
Коэффициент вариации полувысоты SS, (SS HPCV, ед.)	1-я	20,8±3,9	22,1±5,0	26,3±3,1*,**
	2-я	28,6±11,2	34,1±16,9	30,8±13,2

Примечание. * — статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 4 и 4 и 6 этапами наблюдения (критерий Вилкоксона, $p<0,05$). ** — статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 6 этапом наблюдения (критерий Вилкоксона, $p<0,005$). # — статистически значимые отличия между группами (критерий Манна-Уитни, $p<0,05$).

Таблица 6

Динамика морфодифрактометрических свойств эритроцитов в группе сравнения

Показатели, (ед. измерения)	Значения показателей на этапах исследования		p^*
	исходные данные	после обработки H_2O_2	
	Средний объем эритроцитов (MCV, фл)	72,0±13,9	
Ширина эритроцитарной гистограммы на уровне 20% пика (EV HPCV, ед.)	14,5±3,7	13,4±6,6	$p>0,1$
Боковое светорассеивание эритроцитов (SS, ед.)	148,8±18,5	148,3±28,4	$p>0,1$
Боковое светорассеивание эритроцитов, мода (SSMo, ед.)	126,2±17,3	95,2±47,1	$p<0,05$
Коэффициент вариации SS, (SS CV, ед.)	45,8±11,8	57,4±27,1	$p=0,06$
Коэффициент вариации полувысоты SS, (SS HPCV, ед.)	27,5±8,6	23,1±8,1	$p>0,1$

Примечание. * — для анализа количественных данных использовали критерий Манна-Уитни.

(26,3±3,1 ед. в сравнении с 22,1±5,0 ед. на 4 этапе ($p<0,05$) и 20,8±3,9 ед. на 1 этапе ($p<0,005$)). Во второй же группе статистически значимых изменений данного признака не наблюдалось. Снижение коэффициента вариации бокового светорассеивания (SS CV) на 4 и 6 этапах наблюдения происходило в большей степени в 1 группе (на 4 этапе — 36,4±13,4 ед. в 1 группе в сравнении с 50,3±11,3 ед. во 2 группе ($p<0,05$); на 6 этапе — 37,8±16,6 ед. в 1 группе в сравнении с 47,9±8,9 ед. во 2 ($p<0,05$)). Статистически значимые изменения обоих коэффициентов вариации в 1 группе показывают увеличение однородности изменения параметра SS на 4 и 6 этапах наблюдений.

В группе контроля, где нами проводилось моделирование воздействия свободных радикалов на эритроциты крови, были получены следующие результаты (табл. 6). Объем эритроцитов после обработки перекисью водорода статистически достоверно увеличивается до 84,9±14,9 фл. от исходного 72,0±13,9 ($p<0,01$). Воздействие H_2O_2 на эритроциты приводит к увеличению их однородности (снижение HPCV) (13,4±6,6 ед. в сравнении с исходным значением 14,5±3,7 ед., $p>0,1$). Боковое светорассеивание эритроцитов после обработки клеток H_2O_2 достоверно изменяется по сравнению с исходным уровнем (в среднем на 27,4 (11,0:36,2) ед.). Но в связи с тем, что из-за агрессивности повреждающего фактора изменение светорассеивания эритроцитов происходило как в сторону его увеличения, так и в сторону уменьшения (связано со значительным изменением конфигураций мембраны и гемоглобина), средние значения SS до и по-

сле воздействия H_2O_2 одинаковы. Для сравнения, к 6 этапу наблюдения в 1 группе боковое светорассеивание изменялось на 12,2 (10,2:33,9) ед., а во 2 — на 8,9 (5,5:36,1) ед. Так же статистически достоверно снижалась и мода значений бокового светорассеивания (95,2±47,1 ед. в сравнении с исходным значением 126,2±17,3 ед., $p<0,05$).

Таким образом, в группе, где использовали FiO_2 равное 50%, после экстубации наблюдалось достоверное увеличение объема эритроцитов (макроцитоз), увеличение однородности эритроцитарной популяции, а также снижение бокового светорассеивания эритроцитов.

Обсуждение

Выбор основного объекта нашего исследования по влиянию гипероксии был обусловлен тем, что эритроциты не содержат ядер и митохондрий, не способны к синтезу белков. Изменение мембраны эритроцита широко исследуется не только при терапии различных критических состояний у пациентов, но и для определения воздействия на организм различных компонентов общей анестезии [11–13]. Известно, что постоянное взаимодействие с кислородом вызывает аутоокисление содержащегося в эритроцитах гемоглобина с образованием супероксид-радикалов O_2^* , а также других активных форм кислорода (АФК), главным образом — перекиси водорода и гидроксил-радикалов. Гипотеза исследования состояла в том, что рост давления кислорода во вдыхаемой смеси может приводить к патологическим окислитель-

ным реакциям, отражением которых является изменение структурно-функциональных параметров эритроцита.

Мы предполагаем, что при проведении оперативных вмешательств в условиях гипероксии эритроциты могут подвергаться повреждающему воздействию АФК при несостоятельности защитных систем клетки. Окислительный стресс индуцирует трансформацию большого числа эритроцитов в патологические их формы с преобладанием сферо-и стоматоцитов, поскольку в работе [14] показано, что изменение бокового светорассеивания эритроцитов зависит, в основном, от количества патологически (эхиноцитоз) измененных эритроцитов.

Модель с применением перекиси водорода в качестве контроля мы считаем вполне адекватной, поскольку и при гипероксии, и при применении H_2O_2 , мы получаем наиболее реакционное соединение — гидроксид-радикал OH^* , имеющий больший окислительный потенциал, чем анион-радикал.

Таким образом, в группе 1, где оперативное вмешательство сопровождалось гипероксией, наблюдались

схожие с группой контроля изменения морфодифрактометрических характеристик эритроцитов: статистически достоверная тенденция к макроцитозу, снижение анизоцитоза и изменение бокового светорассеивания.

Выводы

1. Использование гипероксии во время ингаляционной анестезии севофлураном приводит не только к изменению газового и кислотно-основного состояния венозной крови, но и к изменению структурно-функциональных свойств эритроцитов.

2. Сходство в реакции эритроцитов на гипероксию *in vivo* при проведении ингаляционной анестезии севофлураном и на H_2O_2 *in vitro* позволяет высказать предположение о преимущественном влиянии на красные кровяные тельца кислорода и его реакционных производных.

Литература

1. Суборов Е.В., Кузков В.В., Сметкин А.А., Саскин В.А., Малышкин Е.А. Применение капнографии на фоне различных режимов ИВЛ при эндоскопической холецистэктомии. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 3: 38–40.
2. Волчков В.А., Иванов А.Т., Мосин И.В., Герасин В.А., Титова О.Н., Ли В.Ф., Горохов А.А., Шевчук С.В. Струйная чрескатетерная искусственная вентиляция легких при хирургическом лечении рубцовых стенозов трахеи. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 3: 45–48.
3. Петрищев Ю.И., Левит А.Л. Выбор температурного режима искусственного кровообращения при протезировании аортального клапана. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 3: 36–38.
4. Abou-Elenain K. Study of the systemic and pulmonary oxidative stress status during exposure to propofol and sevoflurane anaesthesia during thoracic surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (6): 566–571.
5. Caldwell P.R., Lee W.L., Schildkraut H.S., Archibald E.R. Changes in lung volume, diffusing capacity, and blood gases in men breathing oxygen. *J. Appl. Physiol.* 1966; 21 (5): 1477–1483.
6. Dolezal V. The effect of long lasting oxygen inhalation upon respiratory parameters in man. *Physiol. Bohemoslov.* 1962; 11: 149–158.
7. Lodato R.F. Oxygen toxicity. *Crit. Care Clin.* 1990; 6 (3): 749–765.
8. D'Agostino D.P., Olson J.E., Dean J.B. Acute hyperoxia increases lipid peroxidation and induces plasma membrane blebbing in human U87 glioblastoma cells. *Neuroscience*. 2009; 159 (3): 1011–1022.
9. Jackson R.M. Oxygen therapy and toxicity. In: Ayres S.M., Grenvik A. (eds.). *Textbook of Critical Care*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 784–789.
10. Folz R.J. Oxygen toxicity. In: Crystal R.G., West J.B., Weibel E.R., Barnes P.J. (eds.). *The Lung*. Scientific Foundations. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 2713–2722.
11. Алексеева П.Ю., Мороз В.В., Васильев В.Ю., Казиев Г.Р., Козлова Е.К., Черныш А.М., Богусевич М.С., Козлов А.П., Близинок У.А. Воздействие анестезиологических препаратов на мембрану эритроцитов. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (5): 134–138.
12. Мороз В.В., Новодержкина И.С., Кирсанова А.К., Черныш А.М., Козлова Е.К., Александрин В.В., Близинок У.А., Борщевговская П.Ю. Изменения ультраструктуры поверхности мембран эритроцитов после кровопотери и их коррекция лазерным облучением. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (2): 5–9.
13. Мороз В.В., Новодержкина И.С., Кирсанова А.К., Черныш А.М., Козлова Е.К., Гудкова О.Е., Сергунова В.А., Федорова М.С. Нарушения наноструктуры мембран эритроцитов при острой кровопотере и их коррекция перфторуглеродной эмульсией. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (2): 5–9.
14. Bukowska B., Zatorska A. The prehemolytical changes in human erythrocytes treated with 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). *Curr. Top. Biophys.* 2003; 27: 11–15.

References

1. Suborov E.V., Kuzkov V.V., Smetkin A.A., Saskin V.A., Malyshekin E.A. Primenenie kapnografii na fone razlichnykh rezhimov IVL pri endoskopicheskoi kholistsistektomii. [Use of capnography during dif-

ferent ventilation modes at endoscopic cholecystectomy]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2007; 3: 38–40. [In Russ.]

2. Volchkov V.A., Ivanov A.T., Mosin I.V., Gerasin V.A., Titova O.N., Li V.F., Gorokhov A.A., Shevchukov S.V. Struinaya chreskateternaya iskustvennaya ventilyatsiya legkikh pri khirurgicheskom lechenii rubtsovykh stenozov trakhei. [Jet transcatheter artificial ventilation in the surgical treatment of tracheal scarring stenoses]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2007; 3: 45–48. [In Russ.]
3. Petrishchev Yu.I., Levit A.L. Vybort temperaturnogo rezhima iskustvennogo krovoobrashcheniya pri protezirovanii aortalnogo klapan. [Choice of a temperature extracorporeal circulation regimen during prosthetic aortic valve replacement]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2007; 3: 36–38. [In Russ.]
4. Abou-Elenain K. Study of the systemic and pulmonary oxidative stress status during exposure to propofol and sevoflurane anaesthesia during thoracic surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (6): 566–571.
5. Caldwell P.R., Lee W.L., Schildkraut H.S., Archibald E.R. Changes in lung volume, diffusing capacity, and blood gases in men breathing oxygen. *J. Appl. Physiol.* 1966; 21 (5): 1477–1483.
6. Dolezal V. The effect of long lasting oxygen inhalation upon respiratory parameters in man. *Physiol. Bohemoslov.* 1962; 11: 149–158.
7. Lodato R.F. Oxygen toxicity. *Crit. Care Clin.* 1990; 6 (3): 749–765.
8. D'Agostino D.P., Olson J.E., Dean J.B. Acute hyperoxia increases lipid peroxidation and induces plasma membrane blebbing in human U87 glioblastoma cells. *Neuroscience*. 2009; 159 (3): 1011–1022.
9. Jackson R.M. Oxygen therapy and toxicity. In: Ayres S.M., Grenvik A. (eds.). *Textbook of Critical Care*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 784–789.
10. Folz R.J. Oxygen toxicity. In: Crystal R.G., West J.B., Weibel E.R., Barnes P.J. (eds.). *The Lung*. Scientific Foundations. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 2713–2722.
11. Alekseyeva P.Yu., Moroz V.V., Vasilyev V.Yu., Kaziyev G.R., Kozlova E.K., Chernysh A.M., Bogushevich M.S., Kozlov A.P., Bliznyuk U.A. Vozdeistvie anesteziologicheskikh preparatov na membranu eritrotsitov. [Effect of anesthetics on red blood cell membranes]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (5): 134–138. [In Russ.]
12. Moroz V.V., Novoderzhkina I.S., Kirsanova A.K., Chernysh A.M., Kozlova E.K., Aleksandrinn V.V., Bliznyuk U.A., Borshchegovskaya P.Yu. Izmneniya ultrastruktury poverkhnosti membran eritrotsitov posle krovoporteri i ikh korrektsiya lazernym obluicheniem. [Changes in the surface of red blood cell membranes after blood loss and their correction with laser irradiation]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (2): 5–9. [In Russ.]
13. Moroz V.V., Novoderzhkina I.S., Kirsanova A.K., Chernysh A.M., Kozlova E.K., Gudkova O.E., Sergunova V.A., Fedorova M.S. Narusheniya nanostruktury membran eritrotsitov pri ostroi krovoportere i ikh korrektsiya perfortuglerodnoi emulsiiei. [Impairments in the nanostructure of red blood cell membranes in acute blood loss and their correction with perfluorocarbon emulsion]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (2): 5–9. [In Russ.]
14. Bukowska B., Zatorska A. The prehemolytical changes in human erythrocytes treated with 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). *Curr. Top. Biophys.* 2003; 27: 11–15.

Поступила 14.11.12