

А. А. Шматова

## МЕМБРАННЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

*Изучены в динамике изменения мембранных свойств эритроцитов (деформируемость эритроцитов, осмотическая резистентность) и эндогенной интоксикации (уровень молекул средней массы) в крови 30 беременных женщин с поздним гестозом и 30 беременных женщин без гестоза, родоразрешенных путем кесарева сечения. Определена зависимость изменений деформируемости и осмотической резистентности эритроцитов от уровня эндогенной интоксикации у беременных женщин при оперативном родоразрешении путем кесарева сечения.*

**Ключевые слова:** беременность, поздний гестоз, кесарево сечение, обезболивание, эндогенная интоксикация, молекулы средних масс, мембранные свойства эритроцитов, деформируемость эритроцитов, осмотическая резистентность эритроцитов, многокомпонентная сбалансированная анестезия, спинальная анестезия.

**A. A. Shmatova**

### MEMBRANE PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS IN PREGNANT WOMEN IN OPERATIVE DELIVERY

*Studied the dynamics of changes in membrane properties of erythrocytes (red blood cell deformability, osmotic resistance) and endogenous intoxication (the level of the average mass of molecules) in the blood of 30 pregnant women with late gestosis and 30 pregnant women without preeclampsia, cesarean delivery. The dependence of changes in deformability and osmotic resistance of erythrocytes on the level of endogenous intoxication in pregnant women with operative delivery by caesarean section.*

**Key words:** pregnancy, late gestosis, cesarean section, anesthesia, endogenous intoxication, medium-weight molecules, membrane properties of red blood cells, red blood cell deformability, osmotic resistance of erythrocytes, a multicomponent balanced anesthesia, spinal anesthesia.

Последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты гестозов второй половины беременности, за счет среднетяжелых и тяжелых форм, что приводит к увеличению числа осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плода [8].

В патогенезе гестоза второй половины беременности существенную роль играет эндотелиоз сосудов в основном микроциркуляторного русла, обусловленный альтерацией эндотелия сосудов цитокинами, дисфункцией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с повреждением клеточных мембран и нарушением субклеточного метаболизма. Эти мембранодеструктивные процессы являются основой развития эндотоксемии, что приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ). Биохимическим неспецифическим маркером ЭИ организма любого происхождения является концентрация молекул средней массы (МСМ) в биологических жидкостях. Повышенный уровень МСМ в крови отражает степень эндотоксикоза [1, 3, 4, 6, 7].

МСМ являются продуктами распада белков и действуют как вторичные эндотоксины. Они имеют выраженную биологическую активность-изменяют физико-химические свойства клеточных мембран, делают их более доступными для различных повреждающих факторов, включая процессы ПОЛ. Все это способствует дальнейшему нарушению функции в т.ч. сердечно-сосудистой системы и системы транспорта кислорода, т.е. развитию/прогрессированию синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности, нарастанию кислородной недостаточности и развитию необратимых нарушений гомеостаза [1, 3, 4, 5, 8].

МСМ присутствуют в крови здоровых людей в небольшой концентрации ( $0,250 \pm 0,20$  усл. Ед. оптической плотности). Количество их несколько повышается с возрастом, а также при различных патологических состояниях (инфаркт

миокарда, циркуляторный шок, уремия, онкологические заболевания). При развитии синдрома ЭИ содержание этих веществ возрастает значительно [3, 4, 5].

Неблагоприятно течение ЭИ при наличии метаболических нарушений, сахарного диабета, гормонального дисбаланса [7].

МСМ повышаются в крови беременных женщин вследствие влияния на организм оперативного вмешательства кесарева сечения (КС), в т.ч. и анестезии, вызывая взаимосвязанный метаболический, гормональный и гемодинамический ответ с образованием промежуточных метаболитов [7, 8].

Результатом повреждения эндотелия также является снижение деформирующей способности эритроцитов, уменьшение их возможности проникновения в сосуды, что способствует нарушению микроциркуляции. Деформируемость эритроцитов (ДЭ) является одной из наиболее лабильных характеристик крови, которая реагирует на изменения любого метаболического процесса в эритроцитах. Она формирует кислородотранспортную функцию крови и обеспечивает функционирование системы транспорта кислорода [2, 9].

Под воздействием продуктов ПОЛ и ЭИ происходит нарушение структурно-функциональной организации эритроцитарной мембраны, что выражается в ухудшении ДЭ, отражая нарушение процессов утилизации кислорода в организме и рассматривается как основной критерий оценки гипоксии, кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного статуса организма [8, 9].

Эритроциты, являясь наиболее многочисленной фракцией клеточных элементов крови (составляют около 45% ее объема), являются основным фактором, определяющим реологические свойства крови. Эритроцитарной мембране принадлежит ключевая роль в детерминации нормального функционирования клетки в целом [8].

Вязкостно-эластические свойства эритроцитов зависят от эритроцитарной мембраны. В ответ на механическую деформацию происходит высвобождение АТФ и снижение потребления кислорода эритроцитами [7, 9].

Между изменениями свойств мембран эритроцитов и клеточных мембран различных органов структур установлена корреляционная зависимость, что позволяет использовать эритроцитарные мембраны в качестве естественной модели для исследования общих характеристик, в том числе и проницаемости, всех биомембран [2, 9].

Изучение мембранных свойств эритроцитов и их зависимости от уровня ЭИ у беременных женщин позволит рассчитывать на получение новых знаний о патогенезе гестоза.

Цель исследования: изучить влияние ЭИ на мембранные свойства эритроцитов у беременных женщин с поздним гестозом.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику уровня МСМ у беременных женщин с поздним гестозом при оперативном родоразрешении.
2. Определить в динамике изменения мембранных свойств эритроцитов (ДЭ, ОРЭ) у беременных женщин с поздним гестозом и у беременных женщин без гестоза при КС.
3. Исследовать влияние ЭИ на ДЭ, ОРЭ крови у беременных женщин при оперативном родоразрешении путем КС.

#### Материал и методы

Обследовано 60 беременных женщин в возрасте от 21 до 39 лет, которым в период с 2010 по 2011 гг. в УЗ «6-я ГКБ» г. Минска выполнялась операция КС.

Критерии включения: согласие женщины участвовать в исследовании, доношенная беременность в сроке гестации 34-39 недель, одноплодная беременность, родоразрешение путем операции КС, вид обезболивания – многокомпонентная сбалансированная анестезия (МСА) или

спинальная анестезия (СА).

Критерии исключения: отказ пациентки, недоношенная беременность, многоплодная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути.

Для МСА использовались средства (атропин, тиопентал натрия, дитилин, фентанил, диазепам) в среднетерапевтических дозировках. Обеспечение проходимости дыхательных путей и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) проводилась через эндотрахеальную трубку. ИВЛ проводилась в режиме нормовентиляции ( $P_{aCO_2} = 35 - 37$  мм рт. ст.), по реверсивному контуру. Глубина анестезии поддерживалась на уровне I<sub>3</sub>-III<sub>2</sub>. Для оценки эффективности ИВЛ контролировали  $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$ ,  $SpO_2$ . После восстановления самостоятельного дыхания и возможности пациентки выполнять команды проводили экстубацию.

СА проводилась в асептических условиях в положении сидя на уровне L2-L3 раствором 0,5% бупивакаина-спинал в дозе 0,5 мг/кг.

Во время анестезии проводилась инфузия кристаллоидных растворов (0,9% раствор NaCl) со скоростью 8 – 10 мл/кг/час. Средняя продолжительность анестезии составила  $23 \pm 2,4$  мин в 1-й группе и  $24,5 \pm 3$  мин во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). Объем кровопотери в 1-й группе составил  $641,25 \pm 74,91$  мл, во 2-й –  $650,27 \pm 52,43$  мл соответственно ( $p > 0,05$ ).

Для решения поставленных задач пациентки, родоразрешенные путем КС были разделены на 2 группы: 1-я группа – 30 беременных женщин без гестоза; 2-я группа – 30 беременных женщин с гестозом. Среди пациенток 2-й группы: 23 пациентки (77%) имели легкую степень и 7 (23%) имели среднюю степень тяжести течения гестоза по шкале С.Гоес в модификации Г.М.Савельевой [1].

Исследуемые группы (1-я и 2-я группа) были сопоставимы по основным демографическим показателям, характеру сопутствующей патологии, классу тяжести по ASA, виду и продолжительности анестезии.

3-ю группу (сравнения) составили небеременные женщины без сопутствующей экстрагенитальной патологии ( $n=20$ ) и была рандомизированна по основному демографическим показателям.

Исследование осуществлялось на следующих этапах: I этап – за 10-15 минут до начала операции, II этап – на следующие сутки после операции КС, III этап – 3-е сутки после операции и IV – 5-е сутки после оперативного родоразрешения. Забор крови производили при пункции локтевой вены и доставляли в лабораторию в течение 10-15 минут.

Степень ЭИ определяли путем оценки уровня МСМ в сыворотке крови по методу Н.И. Габриэлян и др. (1983) с использованием спектрофотометра СФ 46 [6].

Для оценки мембранных свойств эритроцитов использовали определение ДЭ и ОРЭ.

При исследовании ДЭ определялся индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) по методу З.Д. Федорова. Увеличение ИДЭ свидетельствует о снижении ДЭ, т.е. ухудшении мембранных свойств эритроцитов [8].

Определение ОРЭ проводилось путем оценки гемолиза взвеси эритроцитов пациенток, помещенных в изотонические растворы мочевины и хлорида натрия по сравнению с нормальными значениями во всех разведениях (1-е разведение: объемное соотношение хлорида натрия и мочевины 50:50, 2-е – 45:55, 3-е – 40:60). Снижение степени гемолиза во всех разведениях свидетельствует об

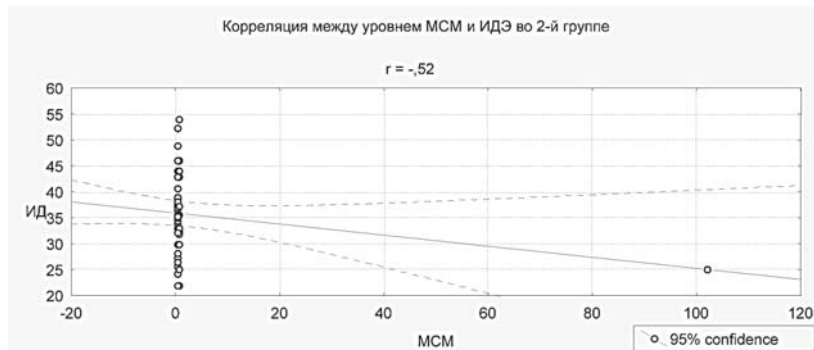


Рисунок 1. Корреляционная связь между МСМ и ИДЭ во 2-й группе

Таблица 1. Динамика изменения показателей уровня МСМ и ИДЭ

Показатель	Этап	Me(25-75)		
		1-я группа, n=30	2-я группа, n=30	3-я группа, n=20
МСМ, ед.опт.пл	I	0,29(0,25-,32)*	0,4(0,41-0,46)*	0,24(0,22-0,3)
	II	0,31(0,280,35)	0,46(0,4-0,47)**	
	III	0,32(0,27-0,35)	0,48(0,42-0,5)**	
	IV	0,29(0,28-0,37)	0,42(0,39-,46)**	
ИДЭ, сек.	I	28,1(24,3-29,9)*	36,8(34,8-38,8)*	24,8(22,7-26,4)
	II	32,4(31,3-37,4)	42,4(37,9-44,8)**	-
	III	29,2(25,4-32,7)	44,3(36,5-48,2)**	-
	IV	25,3(20,4-27,1)	25,2(24,3-25,7)**	-

Примечание - \* - достоверность изменений ( $p < 0,05$ ) исследований по сравнению с контрольной группой.

- \*\* - достоверность изменений ( $p < 0,05$ ) исследований между 1-й и 2-й группами по этапам.

увеличение ОРЭ, как результат уплотнения мембраны эритроцита с резким снижением транспорта и формированием так называемой «жесткой» мембраны, т.е. ухудшение мембранных свойств эритроцита [9].

Все полученные данные были обработаны методами вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.0. Для сравнения параметрических (количественно нормально распределенных признаков) в группах наблюдения применяли t-критерий Стьюдента; при сравнении непараметрических показателей – критерий Крускал-Уолиса.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в табл. 1. Уровень МСМ у пациенток 3-й группы (сравнения) составил 0,24 (0,22-0,3). При сравнении данного показателя между группами получено, что уровень МСМ у пациенток 1-й и 2-й групп составил 0,29 (0,25-0,32) и 0,4 (0,41-0,46) соответственно, что имело достоверную разницу  $p < 0,05$  с группой сравнения. На I этапе исследований в 1-й группе уровень МСМ был на 18,75% достоверно выше данного показателя в группе сравнения ( $p < 0,001$ ), а во 2-й группе превышал последний на 79,2%. Следовательно, беременность сопровождается повышением уровня МСМ, причем у беременных женщин с поздним гестозом в большей степени по сравнению с 1-й группой.

На II этапе исследования уровень МСМ в 1-й группе составил 0,31(0,28-0,35), во 2-й группе-0,46(0,4-0,47), т.е. отмечалось его дальнейшее повышение, особенно по сравнению с контролем. Достоверное, по критерию Крускал – Уолиса ( $p < 0,05$ ), увеличение на II этапе уровня МСМ по сравнению с дооперационным периодом (I этап) регистрировалось как в 1-ой, так и во 2-й группах, что (вероятно) связано с воздействием на организм женщин оперативно-го вмешательства и анестезии.

Уровень МСМ во 2-й группе продолжал достоверно увеличиваться и на III этапе, 0,48 (0,42-0,5), по сравнению с I этапом ( $p < 0,05$ ), снижаясь к IV этапу до 0,42 (0,39-0,46), оставаясь несколько выше дооперационного уровня ( $p < 0,05$ ).

В 1-й группе в послеоперационном периоде к III этапу, 0,32(0,27-0,35), отмечено достоверно ускоренное уменьшение уровня МСМ по сравнению со 2-й группой, что можно объяснить отсутствием гестоза и лучшей стабилизацией состояния в послеоперационном периоде ( $p < 0,05$ ).

В результате оценки мембранных свойств эритроцитов у беременных установлено, что на I этапе ИДЭ в 1-й-28,1 (24,3-29,9) и 2-й группах-36,8 (34,8-38,8) превышал данный показатель в группе сравнения на 13,3% и на 48,4% соответственно ( $p < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствуют, что ДЭ, как критерий реологических свойств крови, достоверно хуже у беременных женщин вообще, а с поздним гестозом в большей степени по сравнению с группой сравнения.

На II этапе исследования, в результате воздействия на организм операции, нарушения реологических свойств крови в обеих группах ухудшились (в 1-й группе составил 32,4 (31,3-37,4), во 2-й группе – 42,4(37,9-44,8), причем при наличии гестоза достоверно больше, по критерию Крускала-Уолиса ( $p < 0,05$ ). Снижение ДЭ в обеих исследуемых группах сохранялось и на 3-и сутки (III этап) после КС, в 1-й группе 29,2(25,4-32,7) и 2-й группе 44,3(36,5-48,2), но достоверно ( $p < 0,05$ ) больше было выражено у женщин с поздним гестозом.

К IV этапу по сравнению с дооперационным уровнем ДЭ отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение мембранных свойств эритроцитов (увеличение ДЭ) во 2-й группе.

При анализе уровня ДЭ по этапам исследований в 1-й группе достоверной разницы не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При исследовании состояния мембранных свойств эритро-

цитов у беременных женщин 1-й и 2-й групп на I этапе отмечалось значительное снижение степени гемолиза эритроцитов, на 27,1% в 1-й группе и 78,9% во 2-й группе по сравнению с группой сравнения. Эти изменения были более выражены у беременных женщин с гестозом, как результат повышения ОРЭ, приводя к ухудшению мембранных свойств эритроцитов.

На II этапе во 2-й группе в 2-м разведении отмечалось увеличение степени гемолиза на 14,7%, продолжая увеличиваться к III и IV этапу на 52,5% и 75% соответственно ( $p < 0,05$ ). В 3-м разведении во 2-й группе сохранялось увеличение гемолиза и на IV этапе на 32,5% по сравнению с I этапом ( $p < 0,05$ ).

В 1-й группе происходило увеличение степени гемолиза на II этапе во 2-м разведении на 22,8%, в 3-м разведении на 37,5%, достигая своего максимума на IV этапе и составило 39,2% по сравнению с I этапом исследования ( $p < 0,05$ ). Эти данные связаны с нормализацией осмотической устойчивости эритроцитов к 5-м суткам во 2-й группе и к 3-м суткам в 1-й группе ( $p < 0,05$ ).

Методом определения корреляционной зависимости в 1-й и 2-й группах между показателями МСМ и ИДЭ была выявлена (рис. 1) достоверная отрицательная корреляция на всех этапах исследования  $r = -0,52$ , т.е. увеличение концентрации МСМ приводит к ухудшению мембранных свойств эритроцитов, снижением ДЭ и ОРЭ.

### Выводы

1. Беременность сопровождается повышением уровня МСМ, достоверно более значимым у беременных женщин с поздним гестозом, отражая выраженность синдрома ЭИ при беременности с гестозом.

2. У беременных женщин с поздним гестозом определяется ухудшение мембранных свойств эритроцитов с уменьшением ДЭ и ОРЭ.

3. Ухудшение мембранных свойств эритроцитов (уменьшение ДЭ и ОРЭ) достоверно зависит от увеличения количества МСМ в крови беременных женщин.

### Литература

1. Афанасьева, А.Н. Средние молекулы в оценке уровня эндогенной интоксикации при экземе // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 6. С. 11 – 12.
2. Габриелян, И.И. /Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. рекоменд. Москва. 1985. 20 с.
3. Гурьянов, В.А. Единая концепция совершенствования принципов оценки операционно-анестезиологического риска, структуризации предоперационной подготовки и компонентности анестезии // Вестник интенсивной терапии. 2003. № 2. С. 9 – 15.
4. Коротких, И.Н., Ходасевич, Э.В., Бригадирова, В.Ю. Использование низкочастотного магнитного поля в комплексной реабилитации родильниц после кесарева сечения. // Акушерство и гинекология. 2009. № 6. С. 27 – 30.
5. Мальцева, Л.А., Усенко, Л.В., Мосенцев, Н.Ф. Сепсис: Эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Под общей ред. чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л.В. Усенко. Д.: Арт-Пресс. 2004. 160 с.
6. Малахова, М.Я. Эндovasкулярное лазерное облучение крови и энтеросорбция в комплексной терапии гестоза // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6. №4. С. 3 – 14.
7. Прасмыцкий, О.Т., Ржеутская, Р.Е. Применение реамберина и циклоферона при тяжелой внебольничной пневмонии для коррекции иммунитета // 2-й Беломорский симпозиум: сборник докладов и тезисов. Архангельск. 2007. С. 161 – 162.
8. Шепетовская, Н.Л., Пивоварова, Г.М., Володин, А.В., Толмачев, Г.Н. Анестезиологическое пособие и послеоперационный период у беременных с гестозом. // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 6. С. 41 – 45.
9. Olearczyk, J.J., et al. Heterotrimeric G protein Gi is involved in a signal transduction pathway for ATP release from erythrocytes // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2004. Vol. 286. № 3. P. H940 – H945.

Получила 18.11.2011 г.