

## МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.08>  
УДК 616-089-06:616.89-008.44/.47-085.214

*С.С. Дубівська*

*Харківський національний медичний університет*

### ОСНОВНІ МОНИТОРИНГОВІ ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

У 130 пацієнтів хірургічних відділень різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова після застосування загального наркозу визначали вміст основних показників обміну вуглеводів у пацієнтів з гострою хірургічною патологією залежно від віку. Оперативне втручання проводили за умов загальної багатоконпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень із використанням пропофолу й фентанілу, тіопенталу натрію й фентанілу. Пацієнтів було розподілено на три групи: I група – 46 пацієнтів молодого віку (18–43 роки); II група – 43 пацієнти середнього віку (44–59 років); III група – 41 пацієнт похилого віку (60–80 років). У крові пацієнтів визначали основні біохімічні маркери вуглеводного обміну – вміст глюкози, пірувату та лактату. Проведені дослідження дали змогу інтегрально оцінити можливі порушення обміну вуглеводів та схарактеризувати особливості енергетичного забезпечення організму хірургічних пацієнтів у різні періоди захворювання залежно від віку. Дослідження таких метаболітів анаеробного гліколізу, як піруват і лактат, в сироватці крові пацієнтів різних вікових груп виявив певні особливості змін цих показників, вираженість яких залежала від віку і тривалості після наркозу та оперативного втручання.

**Ключові слова:** когнітивна дисфункція, наркоз, лактат, піруват.

#### **Вступ**

Основними клітинами крові, що беруть участь у транспортуванні кисню та вуглекислого газу, є еритроцити. Особливістю структури еритроциту є те, що вони не мають ядра, рибосом та мітохондрій, ці клітини в обміні речовин кисень не використовують. Цілісність цитоплазматичної клітинної мембрани та енергетичне забезпечення систем транспорту еритроцити отримують за умов протікання анаеробного гліколізу (90 %) та пентозофосфатного шунта (10 %) [1–5]. Енергію еритроцити отримують завдяки протіканням процесів розщеплення вуглеводів в організмі: дихотомічний розпад (непряме окиснення) в анаеробних умовах та апотомічний розпад (пряме окиснення) з утворенням пентоз та НАДФН<sub>2</sub>. Анаеробний розпад вуглеводів – це розпад

глюкози до пірувату, який є одним з центральних метаболітів, який бере участь у багатьох ферментативних реакціях. Піровиноградна кислота утворюється в процесі гліколізу та глікогенолізу в тканинах, також при перетворенні лактату за умов дії лактатдегідрогенази, а також внаслідок перетворень ряду амінокислот, зокрема аланіну, серіну та інші в процесі глюконеогенезу. Найбільш різке підвищення концентрації пірувату спостерігається при інтенсивній м'язовій роботі та В1-вітамінній недостатності. В основному усі чинники, що викликають підвищення вмісту лактату, як правило призводять і до збільшення концентрації пірувату в крові, тому лактат і піруват визнають одночасно. Молочна кислота (лактат) в організмі є кінцевим продуктом гліколізу (анаеробного окиснення глюкози) і гліко-

генолізу – процесів окиснення глікогену. Значна кількість молочної кислоти утворюється в м'язах при інтенсивному фізичному навантаженні, надходить у кров, переноситься до серцевого м'яза та в печінку, де окиснюється і використовується як енергетичний матеріал. Лактат у реакціях енергетичного обміну є метаболічним тупиком, тому що лактат і далі може перетворюватися саме в реакціях глюконеогенезу. Лактат не накопичується як кінцевий продукт і підтримує рівновагу з піруватом. Концентрація лактату може залежати від концентрації пірувату, внутрішньоклітинного окисно-відновного стану, рН. Ефект сумарної дії цих факторів визначає концентрацію лактату, зокрема в стані загальної анестезії. Так, в умовах тіопенталового наркозу встановлено уповільнення енергетичних процесів в тканині мозку [2, 6]. Відомо, що лактат утворюється постійно в еритроцитах, мозковій частині нирок, сітківці ока, а в печінці й корі нирок проходить глюконеогенез, де лактат перетворюється у глюкозу. В умовах спокою основне джерело лактату в плазмі – еритроцити.

**Метою даного дослідження** є визначення вмісту основних показників обміну вуглеводів у пацієнтів з гострою хірургічною патологією залежно від віку та після застосування загального наркозу.

#### Контингент, матеріал і методи

Дослідження було здійснено у хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова. Оперативне втручання проводили в умовах загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень з використанням пропофолу і фентанілу, тіопенталу натрію і фентанілу.

У дослідженні брали участь 130 осіб, які були розподілені за віком на III групи: I група – 46 пацієнтів молодого віку (18–43 роки), з яких 24 особи чоловічої статі та 22 особи жіночої, середній вік – (30,1±1,0) року; II група – 43 пацієнти середнього віку (44–59 років), середній вік – (49,3±5,1) року, з них 18 чоловіків та 25 жінок; III група пацієнти похилого віку 41 пацієнт похилого віку (60–80 років), середній вік – (74,4±6,1) року, до якої увійшли 22 особи чоловічої та 19 жіночої статі. У контрольну групу увійшли 40 майже здорових осіб.

Відповідно до мети і завдань дослідження у крові пацієнтів визначали основні біохімічні маркери вуглеводного обміну – вміст глюкози, пірувату та лактату.

Для одержання сироватки пробірки з кров'ю термостатували протягом 20 хв з наступним центрифугуванням упродовж 10 хв при 1500 об/хв. Плазму отримували шляхом центрифугування гепаринізованої крові упродовж 20 хв при 3000 об/хв. Кількісне визначення концентрації молочної кислоти в сироватці крові здійснювали за методом Бюхнера [7]. Метод ґрунтується на здатності лактату при нагріванні з концентрованою сульфатною кислотою перетворюватися на оцтовий альдегід, який у разі взаємодії з 20 % розчином гідрохінону утворює забарвлену сполуку червоно-коричневого кольору. У дві пробірки наливали по 6 мл дистильованої води, в першу додавали 1 мл стандартного розчину лактату, у другу – 1 мл сироватки крові. Для осадження білків крові застосовували метафосфатну кислоту, потім відфільтровували. До фільтратів додавали по 1 мл 10 % розчину купруму сульфату та по 0,5 г кальцію гідроксиду. Проби перемішували та через 5 хв відфільтровували. До 1 мл фільтрату додавали по 0,1 мл 10 % розчину купруму сульфату та по 4 мл концентрованої сульфатної кислоти. Потім ставили на киплячу водяну баню на 1,5 хв. Після охолодження додавали по 0,1 мл 20 % спиртового розчину гідрохінону, добре перемішували та кип'ятили протягом 15 хв. Пробірки охолоджували та колориметрували при синьому світлофільтрі. Концентрацію молочної кислоти розраховували за формулою:

$$C = \frac{C_{ст.Х} E_{досл.}}{E_{ст.}},$$

де  $C$  – концентрація молочної кислоти в сироватці крові, ммоль/л;  $C_{ст.}$  – концентрація молочної кислоти в стандартному розчині;  $E_{ст.}$  – оптична густина стандартного розчину молочної кислоти;  $E_{досл.}$  – оптична густина дослідної проби.

Вміст пірвіноградної кислоти у сироватці крові визначали за Фрідеманом і Хаугеном [7]. Метод ґрунтується на реакції пірувату з 2,4-динітрофенілгідразиним з утворенням в лужному середовищі гідразонів пірувату – сполук червоно-бурого забарвлення, інтенсивність яких прямо пропорційна вмісту пірувату, який визначали колориметрично. В одну пробірку наливали 0,1 мл крові, у другу – 0,1 мл пірвіноградної кислоти, а потім додавали по 0,9 мл дистильованої води та 0,5 мл 1 % розчину 2,4-ДНФГ, змішували та залишали у темному

місці на 20 хв після чого додавали 1 мл 12 % розчину натрію гідроксиду і через 10 хв колориметрували на ФЕК проти контролю (води) при синьому світлофільтрі.

$$C_{\text{досл.}} = \frac{C_{\text{ст.}} \times E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}},$$

Концентрацію пірвіноградної кислоти розраховували за формулою: де  $C_{\text{ст.}}$  – концентрація стандартного розчину пірвіноградної кислоти;  $C_{\text{досл.}}$  – концентрація пірвіноградної кислоти у крові;  $E_{\text{досл.}}$  – оптична густина досліджуваної проби;  $E_{\text{ст.}}$  – оптична густина стандарту; Колориметрували на спектрофотометрі PV 1251 В при довжині хвилі 415 нм.

хірургічного втручання в різні періоди захворювання представлено в таблиці.

У пацієнтів I вікової групи спостерігались зміни з боку вуглеводного обміну відразу після оперативного втручання та застосування наркозу: зниження пірвату на тлі гіперлактатемії та значного зниження співвідношення пірвату до лактату (в 3,9 рази). Це свідчить про переключення аеробного шляху окиснення глюкози на анаеробний, де кінцевим продуктом є лактат. Цей процес сприяє зниженню утворення макроергічної сполуки – АТФ – основного джерела енергії в організмі для забезпечення процесів життєдіяльності. Однак, адаптаційні можливості молодого організму більш виразні, у порівнянні з більш віковими групами. Через тиждень після отримання наркозу та оперативного втручання підвищився вміст пірвату та знизився вміст лактату,

*Вміст основних моніторингових показників обміну вуглеводів у сироватці крові здорових людей та пацієнтів з хірургічною патологією залежно від віку до та після застосування наркозу ( $M \pm m$ ,  $n=170$ )*

Групи пацієнтів	Періоди захворювання	Глюкоза, ммоль/л	Пірват, мкмоль/л	Лактат, ммоль/л
I (18–43 роки) (n=46)	До операції	3,8±0,4	76,5±8,4	1,34±0,15
	Через добу після операції	4,9±0,5	48,3±5,1*	3,61±0,24*
	Через 7 днів після операції	4,4±0,5	68,9±6,0	2,48±0,17*
	Через 1 місяць після операції	3,9±0,4	73,4±8,9	1,54±0,14
II (44–59 років) (n=43)	До операції	5,9±0,5*	84,5±9,2	1,68±0,15
	Через добу після операції	7,1±0,6*	60,4±5,3*	2,94±0,24*
	Через 7 днів після операції	6,4±0,6*	73,1±6,8	2,05±0,16*
III (60–80 років) (n=41)	До операції	6,6±0,7*	95,6±10,3*	1,89±0,17*
	Через добу після операції	7,8±0,8*	92,4±7,4*	3,61±0,35*
	Через 7 днів після операції	6,8±0,7*	81,4±7,8	3,04±0,29*
	Через 1 місяць після операції	6,4±0,6*	84,2±9,5	2,41±0,26*
Контрольна група (n=40)		4,1±0,4	76,8±5,1	1,47±0,12

*Примітка:* \* –  $p < 0,05$  відносно контролю.

### Результати та їх обговорення

Проведені дослідження дали змогу інтегрально оцінити можливі порушення обміну вуглеводів та схарактеризувати особливості енергетичного забезпечення організму хірургічних пацієнтів у різні періоди захворювання залежно від віку.

Вміст метаболітів обміну вуглеводів у сироватці крові пацієнтів різного віку до та після

співвідношення зросло в 2 рази у порівнянні з цими ж показниками у здорових людей.

У пацієнтів II групи (середній вік) – спостерігались зміни основних моніторингових показників обміну вуглеводів, в усіх дослідженнях залежно від періодів хвороби спостерігалась гіперглікемія. На 1-шу добу після операції відзначається зниження пірвату на тлі

гіперлактатемії, співвідношення піруват/лактат через добу знижується в 2,54 рази та в 1,46 рази відповідно на 1-шу добу та через тиждень. Показники змінюються не так значно як у віковій групі 18–43 роки, та не так швидко відновлюються.

У пацієнтів III групи (60-80 років) спостерігалась більш виразна гіперглікемія, порівняно з іншим віковими групами. Гіперпіруватемія та гіперлактатемія, співвідношення піруват/лактат залишається зниженим у 2 рази та не повертається до нормальних значень через місяць після оперативного втручання та наркозу. Підвищення вмісту лактату та ПВК свідчить про розвиток дисбалансу між співвідношенням анаеробного та аеробного процесів окиснення глюкози та порушення енергозабезпечення на тлі виснаження адаптаційних механізмів після використання наркозу.

#### Висновки

Відсутність змін вмісту показника лактату в крові пацієнтів I вікової групи свідчить про

те, що для забезпечення гомеостазу глюкози на достатньому рівні працюють гуморальні механізми регуляції вмісту цього моносахариду, який є необхідним для енергетичного забезпечення процесів життєдіяльності організму. Гіперглікемія у пацієнтів цієї вікової групи до операції та у перший тиждень після проведення наркозу та оперативного втручання може бути викликана підвищенням в крові гормонів стресу: адреналіну, кортизолу. Що стосується моніторингового показника стану вуглеводного обміну – глюкози в крові пацієнтів похилого віку (III група), то у них спостерігається гіперглікемія в усі періоди дослідження. Через місяць практично повертається до значень, які були до оперативного втручання. Проте дослідження таких метаболітів анаеробного гліколізу, як піруват і лактат, у сироватці крові пацієнтів різних вікових груп виявив певні особливості змін цих показників, виразність яких залежала від віку та тривалості після наркозу та оперативного втручання.

#### Література

1. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; за ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль, 2019. – 732 с.
2. Рожнова О. М. Биохимия крови : учебное пособие / О. М. Рожнова, В. И. Шарапов, Н. Н. Маянская // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 2. – С. 47–48.
3. Сибіль М. Г. Клінічна біохімія: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів фізкультурного профілю / М. Г. Сибіль. – Львів : ЛДУФК, 2015. – 228 с.
4. Біохімія і біотехнологія – сучасній медицині / НАН України, Ін-т біохімії ім. О. В. Палладіна; гол. ред. С. В. Комісаренко. – К. : ФОРМ-Літ, 2013. – 704 с.
5. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / за ред. Ю. І. Губського. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 732 с.
6. Макаренко А. Н. Влияние тиопентала натрия на состояние энергетического обмена в головном мозге / А. Н. Макаренко, С. И. Савосько // Вісник проблем біології та медицини. – 2016. – Вип. 2, том 1 (128). – С. 56–59.
7. Практикум з біологічної хімії / [Бойків Д. П., Іванків О. Л., Кобилінська Л. І. та ін.] ; за ред. проф. О. Я. Склярова. – Київ: «Здоров'я», 2002. – 298 с.
8. Біологічна хімія: підручник / [Марінцова Н. Г., Журахівська Л. Р., Губицька І. І. та ін.]. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2009. – 324 с.

#### References

1. Honskyi Ya.I., Maksymchuk T.P. (2019). Biokhimiia liudyny [Human biochemistry]. Ya.I. Honskyi (Ed.). Ternopil, 732 p. [in Ukrainian].
2. Rozhnova O.M., Sharapov V.I., Mayanskaya N.N. (2010). Biokhimiya krovi [Blood biochemistry]. *Uspexhi sovremennogo yestestvoznaniya – The successes of modern science*, № 2, pp. 47–48 [in Russian].
3. Sibil M.G. (2015). Klinichna biokhimiya [Clinical biochemistry]. Lviv. : LDUFK, 228 p. [in Ukrainian].
4. Komisarenko S.V. (Eds.). (2013). Biokhimiya i biotekhnolohiya – suchasniy medytsyni [Biochemistry and biotechnology – modern medicine]. K.: FOP Moskalenko O.M., 704 p. [in Russian].
5. Gubsky Yu.I. (2007). Bioorganichna khimiya [Bioorganic chemistry]. Yu.I. Gubsky (Ed.). Vinnytsya: Nova knyha, 732 p. [in Ukrainian].
6. Makarenko A.N., Savosko S.I. (2016). Vliyanie tiopentala natriya na sostoyaniye energeticheskogo obmena v golovnom mozge [The effect of sodium thiopental on the state of energy metabolism in the brain]. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, vol. 2, № 1 (128), pp. 56–59 [in Ukrainian].

7. Boykiv D.P., Ivankiv O.L., Kobylinska L.I. et al. (2002). *Praktykum z biolohichnoyi khimiyi* [Workshop on biological chemistry]. O.Ya. Sklyarov (Ed.). Kyiv: «Zdorov'ya», 298 p. [in Ukrainian].

8. Marintsova N.G., Zhurakhivska L.R., Gubyska I.I. et al. (2009). *Biolohichna khimiya* [Biological chemistry]. Lviv: Vydavnytstvo L'vivs'koyi politekhniky, 324 p. [in Ukrainian].

*С.С. Дубовская*

#### **ОСНОВНЫЕ МОНИТОРИНГОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

У 130 пациентов хирургических отделений различного профиля на базе Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова после применения общего наркоза определяли содержание основных показателей обмена углеводов у пациентов с острой хирургической патологией в зависимости от возраста. Оперативное вмешательство проводили в условиях общей многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола и фентанила, тиопентала натрия и фентанила. Пациенты были разделены на три группы: I группа – 46 пациентов молодого возраста (18–43 года); II группа – 43 пациента среднего возраста (44–59 года); III группа – 41 пациент пожилого возраста (60–80 года). В крови пациентов определяли основные биохимические маркеры углеводного обмена – содержание глюкозы, пирувата и лактата. Проведенные исследования позволили интегрально оценить возможные нарушения обмена углеводов и охарактеризовать особенности энергетического обеспечения организма хирургических пациентов в разные периоды заболевания в зависимости от возраста.

**Ключевые слова:** когнитивная дисфункция, наркоз, лактат, пируват.

*S.S. Dubivska*

#### **MAIN MONITORING PERFORMANCES OF CARBON EXCHANGE AFFECTING THE POST-OPERATING COURSE COGNITIVE DYSFUNCTION**

In 130 patients of surgical departments of various profiles on the basis of the Kharkiv city clinical hospital of emergency and emergency medical care. prof. A.I. After applying general anesthesia, Meshchaninov determined the content of 2,3-diphosphoglycerate as an indicator of hypoxia depending on age. Surgery was performed under conditions of general multicomponent anesthesia with mechanical ventilation using propofol and fentanyl, sodium thiopental and fentanyl. Patients were divided into three groups: group I – 46 young patients (18–43 years old); Group II – 43 middle-aged patients (44–59 years old); III group – 41 elderly patients (60–80 years old). The main biochemical markers of carbohydrate metabolism – glucose, pyruvate, and lactate – were determined in the blood of patients. The studies conducted allowed us to integrally assess possible disorders of carbohydrate metabolism and characterize the features of the energy supply of the body of surgical patients at different periods of the disease, depending on age.

**Keywords:** cognitive dysfunction, anesthesia, lactate, pyruvate.

*Надійшла до редакції 19.08.2019*

#### **Контактна інформація**

*Дубівська Світлана Станіславівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +380677879407.

E-mail: dubovskaya@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0367-6279>.