

DOI: 10.21802/artm.2020.1.13.87.

УДК 616-089-06:616.89-008.44/.47-085.214

ЗМІНИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ПОРУШЕННЯХ КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

С.С. Дубівська¹, Ю.Б. Григоров²

¹Харківський національний медичний університет, кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії, м. Харків, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0367-6279, e-mail: dubovskaya@ukr.net;

²Харківський національний медичний університет, кафедра хірургії №1, м. Харків, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4185-8540

Резюме. Метою дослідження є визначення вмісту основних моніторингових показників обміну вуглеводів у пацієнтів з хірургічною патологією залежно від віку після застосування загального наркозу. Дослідження 130 пацієнтів було проведено в 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. Пацієнти були розподілені відповідно на три групи: 1 група (n = 46) – пацієнти молодого віку (18-43 роки); середній вік $30,1 \pm 1,0$ рік, 24 людини, з них 22 жінки. 2 група (n = 43) – пацієнти середнього віку (44-59 років); середній вік $49,3 \pm 5,1$ років, 18 чоловіків, 25 жінок. 3 група (n = 41) – пацієнти похилого віку (60-80 років); середній вік $74,4 \pm 6,1$ року, 22 людини, з них 19 жінок. Відповідно до мети і завдань дослідження у крові пацієнтів визначали основні біохімічні маркери вуглеводного обміну – вміст глюкози, пірувату та лактату.

Відсутність змін показників в крові пацієнтів молодшої вікової групи свідчать 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 середнього віку 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, то у них спостерігається гіперглікемія в усі періоди дослідження. Через місяць практично повертається до значень до оперативного втручання. Проте дослідження таких метаболітів анаеробного гліколізу, як піруват і лактат, у сироватці крові пацієнтів різних вікових груп виявило певні особливості змін цих показників, виразність яких залежала від віку та тривалості після наркозу та оперативного втручання.

Ключові слова: когнітивна функція, наркоз, лактат, піруват.

Вступ. У ранній післяопераційний період зміни когнітивної сфери різного ступеня виразності визначаються приблизно в 30% хірургічних втручань, виконаних під загальною анестезією, які спостерігаються у 10% пацієнтів протягом трьох місяців. Структура післяопераційних змін когнітивної сфери залежить від типу анестезії, соматичного і неврологічного статусу, а також, безпосередньо від віку пацієнта. Незалежно від стану організму пацієнта, віку, під впливом загальної анестезії відбуваються різного ступеня характерні зміни у функціонуванні головного мозку. Насамперед слід відзначити зміни функцій головного мозку, перфузії головного мозку, прояв внутрішньочерепної гіпертензії. Також відзначено, що відбувається нейротоксичний вплив з порушенням синаптогенезу, індукція нейродегенерації, стимуляція апоптозу нейронів. Ці зміни можуть викликати в подальшому виникнення різних порушень вищої мозкової діяльності [1-5].

Клітинами крові, що приймають участь в транспорті кисню та вуглекислого газу, є еритроцити крові людини. Особливістю структури еритроцитів 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%) [6].

Енергію еритроцити отримують завдяки протіканню процесів розщеплення вуглеводів в організмі: дихотомічний розпад (непряме окиснення) в анаеробних умовах та апотомічний розпад (пряме окиснення) з утворенням пентоз та НАДФН₂. Піровиноградна кислота утворюється в процесі гліколізу та глікогенолізу у тканинах, також при перетворенні лактату за умов дії лактатдегідрогенази, а також внаслідок перетворень ряду амінокислот, зокрема аланіну, серіну та інших в процесі глюконеогенезу. Найбільш різке підвищення концентрації пірувату спостерігається при інтенсивній м'язовій роботі та В1-вітамінній недостатності. В основному усі процеси, які викликають підвищення вмісту лактату, як правило призводять й до збільшення концентрації пірувату в крові, тому лактат і піруват визнають одночасно. Лактат в організмі є кінцевим продуктом гліколізу і

глікогенолізу – 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 «тупином», тому що лактат далі може перетворюватися саме в реакціях глюконеогенезу. Лактат не накопичується в якості кінцевого продукту 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 [7]. 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 після застосування загального наркозу.

Дослідження 130 пацієнтів було проведено в 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 багатокomпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень із використанням пропофолу і фентанілу, тіопенталу-натрію і фентанілу. Пацієнти були розподілені відповідно на три групи: 1 група (n = 46) – пацієнти молодого віку (18-43 роки); середній вік $30,1 \pm 1,0$ рік, 24 людини, з них 22 жінки. 2 група (n = 43) – пацієнти середнього віку (44-59 років); середній вік $49,3 \pm 5,1$ років, 18 чоловіків, 25 жінок. 3 група (n = 41) – пацієнти похилого віку (60-80 років); середній вік $74,4 \pm 6,1$ року, 22 людини, 19 жінок. Відповідно до мети і завдань дослідження у крові пацієнтів визначали основні біохімічні маркери вуглеводного обміну – вміст глюкози, пірувату та лактату.

Матеріали та методи: кількісне визначення концентрації молочної кислоти в сироватці крові за методом Бюхнера [8]. 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 одного 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.

Вміст пірвіноградної кислоти в сироватці крові визначали за Фрідеманом і Хаугеном [8]. Метод ґрунтується на реакції пірувату з 2,4-динітрофенілгідразином 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 і залишали в темному місці на 20 хв. Потім додавали 1 мл 12 % розчину натрію гідроксиду і через 10 хв. колориметрували на ФЕК проти контролю (води) при синьому світлофільтрі.

Результати дослідження та їх обговорення.

Так, 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 хірургічного втручання в різні періоди захворювання представлено в таблиці 1.

У пацієнтів, які складають першу групу, спостерігаються зміни відразу після оперативного втручання та застосування наркозу: зниження пірувату на тлі гіперлактатемії та значне зниження співвідношення пірувату 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, порівняно з іншими віковими групами. Через тиждень після отримання наркозу та оперативного втручання підвищується вміст пірувату та знижуються вміст лактату, співвідношення зростає в 2 рази, порівняно з цими показниками у здорових людей.

У пацієнтів другої групи спостерігаються зміни основних моніторингових показників обміну вуглеводів, в усіх дослідженнях залежно від періодів хвороби спостерігається гіперглікемія. На першу добу після операції визначається зниження пірувату на тлі гіперлактатемії, співвідношення піруват/лактат через добу знижується в 2,54 рази та в 1,46 рази відповідно на першу добу та через тиждень. Показники змінюються не такою значною мірою, як у віковій групі-18-43 роки, та не так швидко відновлюються.

У пацієнтів третьої групи спостерігається більш виразна гіперглікемія, ніж у інших вікових груп. 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.

Таблиця 1

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

Групи пацієнтів	Періоди захворювання	Глюкоза, ммоль/л	Піруват, мкмоль/л	Лактат, ммоль/л
Вік пацієнтів 18-43 роки (n=46)	До операції	3,8±0,4	76,5±8,4	1,34±0,15
	1 доба	4,9±0,5	48,3±5,1*	3,61±0,24*
	7 доба	4,4±0,5	68,9±6,0	2,48±0,17*
	1 місяць	3,9±0,4	73,4±8,9	1,54±0,14
Вік пацієнтів 44-59 років (n=43)	До операції	5,9±0,5*	84,5±9,2	1,68±0,15
	1 доба	7,1±0,6*	60,4±5,3*	2,94±0,24*
	7 доба	6,4±0,6*	73,1±6,8	2,05±0,16*
	1 місяць	5,7±0,5*	76,3±8,8	1,74±0,18
Вік пацієнтів 60-80 років (n=41)	До операції	6,6±0,7*	95,6±10,3*	1,89±0,17*
	1 доба	7,8±0,8*	92,4±7,4*	3,61±0,35*
	7 доба	6,8±0,7*	81,4±7,8	3,04±0,29*
	1 місяць	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

Висновки. Відсутність змін показників в крові пацієнтів першої 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 другої 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 показника стану вуглеводного обміну – глюкози в крові пацієнтів третьої групи, то у них спостерігається гіперглікемія в усі періоди дослідження. Через місяць практично повертається до значень до оперативного втручання.

При дослідженні таких метаболітів анаеробного гліколізу, як піруват і лактат, у сироватці крові пацієнтів різних вікових груп виявлено певні особливості змін цих показників, виразність яких залежала від віку та тривалості після наркозу та оперативного втручання.

References:

- Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2015; Sep, 33(3):517-50.
- Fodale V, Santaria LB, Schifilliti D, Mandel PK. Anesthetics and postoperative cognitive dysfunction: a pathological mechanism mimicking Alzheimer's disease. *Anesthesia*. 2010; 65(4):388-395.
- Landa KM, Levine DA. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive impairment: A Clinical Review. *JAMA*. 2014; 312(23):2551-2561.
- Golub IE, Pinskaya SB, Sorokina LV i drugie. Profilaktika kognitivnyh rasstrojstv u bolnyh, operirovannyh na shitovidnoj zheleze. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2011; 10:74-77.

- Ovezov AM, Panteleeva MV, Kniazev AV, Luhovoi AV, Brahyna SV. Kohnytnvnaia dysfunktsiya y obshchaia anesteziya: ot patoheneza k profylaktyke y korrektsyy. *Nevrolohiya, neiropsykhyyatryia, psykhosomatyka*. 2016; 8(3):101-105.
- Honskyi YaI, redactor, Maksymchuk TP. *Biokhimiia liudyny*. Ternopil, 2019. P.732.
- Makarenko AN, Savosko SY. Vlyianyе tyopentala natryia na sostoianye enerhetycheskoho obmena v holovnom mozghe. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny*. 2016; 2, 1(128):56-59.
- Skliarov OI, redactor, Boikiv DP, Ivankiv OL, Kobylinska LI. ta in. Kyiv, «Zdorovia», 2002. P.298.

УДК 616-089-06:616.89-008.44/47-085.214

ИЗМЕНЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЯХ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ

С.С. Дубовская¹, Ю.Б. Григоров²

¹Харьковский национальный медицинский университет, кафедра медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии, г. Харьков, Украина, ORCID ID: 0000-0003-0367-6279, e-mail: dubovskaya@ukr.net;

²Харьковский национальный медицинский университет, кафедра хирургии №1, г. Харьков, Украина, ORCID ID: 0000-0003-4185-8540

Резюме. Целью данного исследования является определение содержания основных мониторинговых показателей обмена углеводов у пациентов с хирургической патологией в зависимости от возраста после применения общего наркоза. Исследование 130 пациентов было проведено в хирургических отделе-

ниях различного профиля на базе Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. А.И. Мещанинова.

Оперативное вмешательство проводили в условиях общей многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола и фентанила, тиопентала – натрия и фентанила. Пациенты были распределены соответственно на три группы: 1 группа (n = 46) – пациенты молодого возраста (18-43 года); средний возраст $30,1 \pm 1,0$ год, 24 человека, 22 женщины. 2 группа (n = 43) – пациенты среднего возраста (44-59 лет); средний возраст $49,3 \pm 5,1$ года, 18 мужчин, 25 женщин. 3 группа (n = 41) – пациенты пожилого возраста (60-80 лет); средний возраст $74,4 \pm 6,1$ года, 22 человека, 19 женщин. Согласно цели и задач исследования в крови пациентов определяли основные биохимические маркеры углеводного обмена – содержание глюкозы, пирувата и лактата.

Отсутствие изменений показателей в крови пациентов молодой возрастной группы свидетельствуют о том, что для обеспечения гомеостаза глюкозы на достаточном уровне работают гуморальные механизмы регуляции содержания этого моносахарида, который необходим для энергетического обеспечения процессов жизнедеятельности организма. Гипергликемия у пациентов среднего возраста к операции и в первую неделю после проведения наркоза и оперативного вмешательства может быть вызвана повышением в крови гормонов стресса: адреналина, кортизола. Что касается мониторингового показателя состояния углеводного обмена – глюкозы в крови пациентов пожилого возраста, то у них наблюдается гипергликемия во все периоды исследования. Через месяц практически возвращается к значениям до оперативного вмешательства. Однако исследования таких метаболитов анаэробного гликолиза, как пируват и лактат, в сыворотке крови пациентов различных возрастных групп выявили определенные особенности изменений этих показателей, выраженность которых зависела от возраста и продолжительности после наркоза и оперативного вмешательства.

Ключевые слова: когнитивная функция, наркоз, лактат, пируват.

UDC 616-089-06:616.89-008.44/.47-085.214

CHANGES IN CARBON EXCHANGE IN POST-OPERATIVE DISORDERS OF THE COGNITIVE FUNCTION

S.S. Dubivska¹, Y.B. Grigorov²

¹Kharkov National Medical University, Department of
Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care,
Kharkov, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0003-0367-6279,

e-mail: dubovskaya@ukr.net

²Kharkov National Medical University, Department of
Surgery №1, Kharkov, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0003-4185-8540

Abstract. The purpose of this study is to determine the content of the main monitoring indicators of carbohydrate metabolism in patients with surgical pathology, depending on the age after general anesthesia. The study of 130 patients was conducted in surgical departments of different profiles at the Kharkov City Clinical Hospital for Emergency and Emergency Medical Services. prof. A.I. Meshchaninov.

Surgery was performed under conditions of general multicomponent anesthesia with artificial ventilation using propofol and fentanyl, thiopental sodium and fentanyl. The patients were divided into three groups, respectively: 1 group (n = 46) - young patients (18-43 years); mean age 30.1 ± 1.0 years, 24 people, 22 women. Group 2 (n = 43) were middle-aged patients (44-59 years); mean age 49.3 ± 5.1 years, 18 males, 25 females. Group 3 (n = 41) - elderly patients (60-80 years); mean age 74.4 ± 6.1 years, 22 people, 19 women. According to the purpose and objectives of the study, the blood biochemical markers of carbohydrate metabolism - glucose, pyruvate and lactate content - were determined in patients' blood.

Patients in the first group have changes from immediately after surgery and anesthesia: a decrease in pyruvate on the background of hyperlactatemia and a significant decrease in the ratio of pyruvate to lactate (3.9 times). This indicates the switch of the aerobic glucose oxidation pathway to anaerobic, where the final product is lactate. This process helps to reduce the formation of a macroergic compound - ATP - the main source of energy in the body to ensure the processes of life. However, the adaptive capacity of the young organism is more pronounced compared to the more age groups. A week after receiving anesthesia and surgery, the content of pyruvate increases and the lactate content decreases, the ratio increases by 2 times compared with these indicators in healthy people. In the second group of patients changes in the basic monitoring indicators of carbohydrate metabolism are observed, in all studies, depending on the periods of the disease, hyperglycemia is observed. On the first day after surgery, a decrease in pyruvate was observed on the background of hyperlactatemia, the ratio of pyruvate / lactate decreased by 2.54 times and 1.46 times, respectively, on the first day and after a week. The indicators do not change as much as in the 18-43 age group, but they do not recover so quickly. Patients in the third group have more pronounced hyperglycemia than other age groups. Hyper pyruvate and hyperlactatemia, the pyruvate / lactate ratio remains 2-fold and does not return to normal one month after surgery and anesthesia. Increasing the content of lactate and PVC indicates the development of an imbalance between the ratio of anaerobic and aerobic glucose oxidation processes and the violation of energy supply against the depletion of adaptation mechanisms after anesthesia.

The absence of changes in the blood levels of patients in the first group indicate that humoral mechanisms of regulation of the content of this monosaccharide, which is necessary for the energy supply of the processes of vital activity of the organism, operate at a sufficient level to ensure glucose homeostasis. Hyperglycemia in patients of the second group before surgery and in the first week after anesthesia and surgery may be

caused by an increase in blood hormones of stress: adrenaline, cortisol. As for the indicator of the state of carbohydrate metabolism - blood glucose in patients of the third group, they have hyperglycemia in all periods of the study. A month later, it practically returns to the values before surgery. In the study of metabolites of anaerobic glycolysis, such as pyruvate and lactate, in the serum of

patients of different age groups revealed certain features of changes in these indicators, the severity of which depended on age and duration after anesthesia and surgery.

Keywords: cognitive function, anesthesia, lactate, pyruvate.

Стаття надійшла в редакцію 21.02.2020 р.