

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.83.02.12>
УДК 616-089-06:616.89-008.44/.47-085.214

С.С. Дубівська

Харківський національний медичний університет

2,3-ДИФОСФОГЛІЦЕРАТ – ІНДИКАТОР ГІПОКСІЇ, ЩО ВПЛИВАЄ НА СТАН ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

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 2,3-дифосфогліцерату як індикатору гіпоксії залежно від віку. Оперативне втручання проводили за умов загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень із використанням пропофолу й фентанілу, тіопенталу натрію й фентанілу. Пацієнтів було розподілено на три групи: 1-ша – 46 пацієнтів молодого віку (18–43 роки); 2-га – 43 пацієнти середнього віку (44–59 роки); 3-тя – 41 пацієнт похилого віку (60–80 роки). У крові пацієнтів визначали вміст еритроцитів, гемоглобіну та 2,3-дифосфогліцерату. Установлено, що в пацієнтів молодого віку швидкість утворення 2,3-дифосфогліцерату підвищується протягом першого тижня, дуже швидко спрацьовують адаптаційні механізми. У пацієнтів хірургічного відділення середнього віку спостерігається більш виражена інтенсивність утворення 2,3-дифосфогліцерату, що є необхідним для забезпечення транспорту кисню до тканин, зокрема до нервової системи. У пацієнтів похилого віку визначається зрив адаптаційних механізмів, інтенсивність утворення 2,3-дифосфогліцерату знижується у відповідь на гіпоксію. Таким чином, у людей похилого віку спостерігається недостатнє забезпечення функціонуючих клітин киснем, наданий наркоз та оперативне втручання можуть первинно викликати гіпоксичний стан за умов порушення функції киснево-транспортних і ауторегулюючих систем організму.

Ключові слова: когнітивна дисфункція, наркоз, 2,3-дифосфогліцерат.

Вступ

Основними клітинами крові, що беруть участь у транспорті кисню й вуглекислого газу, є еритроцити. Цілісність цитоплазматичної клітинної мембрани й енергетичне забезпечення систем транспорту еритроцити отримують за умов анаеробного гліколізу (90 %) та пентозофосфатного шунта (10 %) [1–5].

Основною сполукою в еритроцитах людини, що містить фосфорорганічні сполуки, є 2,3-дифосфогліцерат (2,3-ДФГ), на частку якого припадає близько 64 % загального фосфору. З да-

них [6, 7], у еритроцитах спостерігаються зворотні співвідношення між рівнем 2,3-ДФГ та спорідненістю гемоглобіну до кисню. Відомо, що в еритроцитах існує своя система ауторегуляції спорідненості гемоглобіну до кисню, активність якої визначається кількістю відновленого гемоглобіну й забезпеченістю організму киснем. Утворення 2,3-ДФГ в еритроцитах здійснюється в шунті Рапопорта–Люберинга, який є розгалуженням гліколізу та обходить реакцію, що каталізує ензим фосфогліцераткіназа. Доведено, що за умов тяжкої

© С.С. Дубівська, 2019

й помірної гіпоксії в шурів ефективність використання кисню значно зростає при підвищенні спорідненості гемоглобіну до кисню, а за гіпоксії легкого ступеня – знижується. Крім того, підвищена спорідненість гемоглобіну до кисню в ембріонів і новонароджених значною мірою зумовлена низькою концентрацією 2,3-ДФГ [6–8]. Концентрація 2,3-ДФГ в еритроцитах крові дорослих є функціональною величиною, що закономірно змінюється залежно від потреб організму в кисні. При змінах кисневого режиму вміст 2,3-ДФГ в еритроцитах може достатньо швидко зменшуватись або збільшуватись [9].

Метою даного дослідження є визначення вмісту 2,3-дифосфогліцерату як індикатору гіпоксії в пацієнтів із хірургічною патологією після застосування загального наркозу залежно від віку.

Матеріал і методи

У хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова досліджено 130 пацієнтів. Оперативне втручання проводили за умов загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень із використанням пропофолу й фентанілу, тіопенталу натрію й фентанілу.

Пацієнтів було розподілено на три групи за віком: 1-ша – 46 пацієнтів (24 чоловіки, 22 жінки) молодого віку (18–43 роки), середній вік – $(30,1 \pm 1,0)$ року; 2-га – 43 пацієнти (18 чоловіків, 25 жінок) середнього віку (44–59 років), середній вік – $(49,3 \pm 5,1)$ року; 3-тя – 41 пацієнт (22 чоловіки, 19 жінок) похилого віку (60–80 років), середній вік – $(74,4 \pm 6,1)$ року. У контрольну групу ввійшли 30 майже здорових осіб.

У крові всіх пацієнтів та осіб контрольної групи визначали вміст еритроцитів, гемоглобіну та 2,3-ДФГ.

Одержання суспензії еритроцитів. Еритроцити виділяли від плазми шляхом центрифугування стабілізованої гепарином крові протягом 15 хв за 50 с^{-1} . Відсмоктували супернатант. Еритроцити триразово промивали й центрифугували фізіологічним розчином, відбирали кожний раз лейкоцитарну плівку.

Визначення концентрації 2,3-ДФГ в еритроцитах крові. Вміст 2,3-ДФГ у крові обстежених визначали неензиматичним методом за концентрацією фосфатів у хлорнокислих ек-

страктах після виділення нуклеотидів на вугіллі. Вміст фосфору визначали модифікованим методом Фіске–Суббароу, вміст загального фосфору – у 0,1 мл хлорнокислого екстракту. Вміст 2,3-ДФГ у крові розраховували за різницею: загальний фосфат – фосфор неорганічний [10].

Результати та їх обговорення

У пацієнтів віком 18–43 років через добу після оперативного втручання спостерігались анемія (вміст еритроцитів у крові вірогідно знизився на 19,04 %) та тенденція до зниження вмісту гемоглобіну на 17,8 %. Через тиждень після операції ще визначались ознаки анемії: знижений вміст еритроцитів та тенденція до зниження вмісту гемоглобіну. Вміст 2,3-ДФГ в еритроцитах хворих цієї вікової групи підвищився на 14,4 % через добу після операції, що підтверджує адаптаційні механізми підтримки кисневого забезпечення тканин, зокрема нервової, у молодого організму. Через місяць вміст еритроцитів, гемоглобіну та 2,3-ДФГ не відрізнявся від їхніх показників до оперативного втручання.

У пацієнтів хірургічного профілю середнього віку спостерігалась більш виражена анемія, ніж у хворих молодого віку, через добу після операції: вміст еритроцитів та гемоглобіну зменшився на 28,6 та 26,0 % відповідно відносно показників здорових осіб. Порівнявши тяжкість анемії через тиждень з її ступенем у хворих молодшої за віком групи, ми встановили зниження вмісту еритроцитів на 26,2 % та гемоглобіну – на 31,3 %. Через місяць ці показники відновилися. Вміст 2,3-ДФГ у крові значно підвищився в перший тиждень після надання наркозу та оперативного втручання: через добу був збільшений на 18 %, а через 7 днів – на 15 % відносно показника у майже здорових осіб.

Щодо вмісту досліджуваних показників у крові людей похилого віку до операції, то вміст еритроцитів зменшився на 30,9 %, крім того, мала місце тенденція до зниження вмісту гемоглобіну. Через добу після оперативного втручання анемія була більш вираженою: вміст еритроцитів у крові пацієнтів зменшився на 31 %, гемоглобіну – на 25,3 %. Цей стан погіршувався з часом, і через тиждень вміст еритроцитів у крові зменшився на 40,5 % та гемоглобіну – на 24 %. У еритроцитах пацієнтів цієї вікової групи спостерігалось значне віро-

гідне зниження вмісту 2,3-ДФГ на 36 % через добу та на 31,6 % через тиждень після оперативного втручання. Ознаки анемії відмічались також через місяць після хірургічного втручання: еритроцити залишилися на низькому рівні – їхній вміст був на 23,8 % менше, ніж у осіб контрольної групи.

Висновки

У хворих молодого віку швидкість утворення 2,3-дифосфогліцерату підвищується протягом першого тижня, дуже швидко спрацюють адаптаційні механізми. У пацієнтів хірургічного профілю середнього віку спостерігається більш виражена інтенсивність утворення 2,3-дифосфогліцерату, що є необхідним для забезпечення транспорту кисню до тканин, зокрема до тканин нервової системи. У пацієнтів похилого віку визначається зрив

адаптаційних механізмів, інтенсивність утворення 2,3-дифосфогліцерату знижується у відповідь на гіпоксію. Таким чином, у людей похилого віку спостерігається недостатнє забезпечення функціонуючих клітин киснем, наданий наркоз та оперативне втручання можуть первинно викликати гіпоксичний стан за умов порушення функції киснево-транспортних і ауторегулюючих систем організму.

Перспективи подальшого дослідження

За отриманими даними, що вказують на зміни вмісту 2,3-дифосфогліцерату в пацієнтів із хірургічною патологією після застосування загального наркозу залежно від віку, у подальшому необхідно визначити алгоритм ведення таких пацієнтів з урахуванням їхнього віку, доцільність та обсяг лікувальних заходів починаючи з доопераційного періоду.

Список літератури

1. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; за ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль, 2019. – 732 с.
2. Гонський Я. І. Біохімія людини / [Гонський Я. І.] ; за ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль, 2002. – 744 с.
3. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / [Губський Ю. І.] ; за ред. Ю. І. Губського. – Вінниця : Нова книга, 2007. – 732 с.
4. Биохимия человека : в 2 т. / [Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл] ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – Т. 1. – 1993. – 384 с.
5. Ткачук В. А. Клиническая биохимия / В. А. Ткачук. – [2-е изд., испр. и доп.]. – М. : Медицина, 2004. – 515 с.
6. Байшукурова А. К. Образование 2,3-ДФГ в эритроцитах при экспериментальных воздействиях, изменяющих условия транспорта кислорода : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.00.13 «Физиология» / А. К. Байшукурова. – М., 1983. – 24 с.
7. Шевченко Ю. Л. Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника / Ю. Л. Шевченко. – СПб. : ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – 12 с.
8. Зинчук В. В. Коррекция кислородтранспортной функции крови при патологии сердечно-сосудистой системы / В. В. Зинчук, С. В. Гацура, Н. В. Глуткина. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 310 с.
9. Тихонова А. Д. Токсическое действие бета-амилоидного пептида 25–35 на эритроциты разных возрастных популяций : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.01.04 «Биохимия» / А. Д. Тихонова. – Пушкино, 2017. – 24 с.
10. Луганова И. С. Определение 2,3-дифосфоглицериновой кислоты неэнзиматическим методом и содержания 2,3 дифосфоглицерата и АТФ в эритроцитах больных хроническим лимфолейкозом / И. С. Луганова, М. Н. Блинов // Лабораторное дело. – 1975. – № 11. – С. 652–655.

References

1. Honskyi Ya.I., Maksymchuk T.P. (2019). *Biokhimiia liudyny [Human biochemistry]*. Ya.I. Honskyi (Ed.). Ternopil, 732 p. [in Ukrainian].
2. Honskyi Ya.I. (2002). *Biokhimiia liudyny [Human biochemistry]*. Ya.I. Honskyi (Ed.). Ternopil, 744 p. [in Ukrainian].
3. Hubskey Yu.I. (2007). *Bioorhanichna khimiia [Bioorganic chemistry]*. Yu.I. Hubskey (Ed.). Vinnitsia: Nova knyha, 732 p. [in Ukrainian].
4. Marri R., Grenner D., Mejes P., Roduell V. (1993). *Biokhimiia cheloveka [Human biochemistry]*. (Vol. 1–2, Vol. 1). (Trans. from English). Moscow: Mir, 384 p. [in Russian].

5. Tkachuk V.A. (2004). *Klinicheskaia biokhimiia [Clinical biochemistry]*. (2nd ed.). Moscow: Meditsina, 515 p. [in Russian].
6. Baishukurova A.K. (1983). *Obrazovaniie 2,3-DFG v eritrotsitakh pri eksperimentalnykh vozdeistviakh, izmeniaiushchikh usloviia transporta kisloroda [The formation of 2,3-DPG in red blood cells under experimental influences that change the conditions of oxygen transport]*. *Extended abstract of candidate's thesis*. Moscow, 24 p. [in Russian].
7. Shevchenko Yu.L. (2000). *Hipoksiia: adaptatsiia, patohenez, klinika [Hypoxia: adaptation, pathogenesis, clinic]*. St. Petersburg: OOO «ELBI-SPb», 12 p. [in Russian].
8. Zinchuk V.V., Gacura S.V., Glutkina N.V. (2016). *Korreksiia kislorodtransportnoi funktsii krovi pri patologii serdechno-sosudistoi sistemy [Correction of oxygen transport function of the blood in the pathology of the cardiovascular system]*. Grodno : HrHMU, 312 p. [in Russian].
9. Tikhonova A.D. (2017). *Toksicheskoie deistviie beta-amiloidnoho peptida 25–35 na eritrosity raznykh vozrastnykh populiatsii [The toxic effect of beta-amyloid peptide 25–35 on red blood cells of different age populations]*. *Extended abstract of candidate's thesis*. Pushchino, 24 p. [in Russian].
10. Luhanova I.S., Blinov M.N. (1975). *Opredeleniie 2,3-difosfolitserinovoii kisloty neenzimatischeskim metodom i sodержaniia 2,3 difosfolitserata i ATF v eritrotsitakh bolnykh hronicheskim limfocitikoim [Determination of 2,3-diphosphoglyceric acid by a non-enzymatic method and the content of 2,3 diphosphoglycerate and ATP in red blood cells of patients with chronic lymphocytic leukemia]*. *Laboratornoie delo – Laboratory Science*, № 11, pp. 652–655 [in Russian].

C.C. Дубовская

2,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТ – ИНДИКАТОР ГИПОКСИИ, ВЛИЯЮЩИЙ НА СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ-ОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

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 2,3-дифосфоглицерата как индикатора гипоксии 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: 1-я – 46 пациентов молодого возраста (18–43 года); 2-я – 43 пациента среднего возраста (44–59 года); 3-я – 41 пациент пожилого возраста (60–80 года). В крови пациентов определяли содержание эритроцитов, гемоглобина и 2,3-дифосфоглицерата. Установлено, что у пациентов молодого возраста скорость образования 2,3-дифосфоглицерата повышается в течение первой недели, очень быстро срабатывают адаптационные механизмы. У пациентов хирургического отделения среднего возраста наблюдается более выраженная интенсивность образования 2,3-дифосфоглицерата, что необходимо для обеспечения транспорта кислорода к тканям, в том числе нервной системы. У пациентов пожилого возраста определяется срыв адаптационных механизмов, интенсивность образования 2,3-дифосфоглицерата снижается в ответ на гипоксию. Таким образом, у пожилых людей наблюдается недостаточное обеспечение функционирующих клеток кислородом, предоставленный наркоз и оперативное вмешательство могут первично вызвать гипоксическое состояние в условиях нарушения функции кислородотранспортных и ауторегулирующих систем организма.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, наркоз, 2,3-дифосфоглицерат.

S.S. Dubivska

2,3-DIPHOSPHOGLYCERATE IS HYPOXIA INDICATOR, AFFECTING THE POST-OPERATING CONDITION OF COGNITIVE DYSFUNCTION WHEN USED GENERAL ANESTHESIA

In 130 patients of surgical departments of various profiles on the basis of the Kharkiv city clinical hospital of emergency and emergency medical care named after prof. A.I. Meshchaninov after applying general anesthesia, 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: the 1st group are 46 young patients (18–43 years old); the 2nd group are 43 middle-aged patients (44–59 years old); 3rd group are 41 elderly patients (60–80 years). Anemia was observed in patients 18–43 years post-operatively one day after surgery: blood erythrocyte content decreased significantly by 19,04 %, and a 17,8 % decrease in hemoglobin was observed. Weeks after surgery, signs of anemia were

still being identified: there was a decreased content of both erythrocytes, so there was still a tendency to decrease hemoglobin. The content of 2,3-diphosphoglycerate in the erythrocytes of this age group increased by 14,4 % a day after surgery, which confirms the adaptive mechanisms of support of oxygen supply of tissues, in particular the nerve in the young organism. A month later, the content of red blood cells, hemoglobin and 2,3-diphosphoglycerate does not differ from these indicators before surgery. In middle-aged surgical patients, more severe anemia was observed than in young patients one day after surgery: erythrocyte and hemoglobin content decreased by 28,6 % and 26,0 %, respectively, compared with healthy subjects. Comparing the severity of anemia a week later, the erythrocyte content decreased by 26,2 % and hemoglobin – by 31,3 %, compared with the younger group. A month later, these figures recovered. The content of 2,3-diphosphoglycerate increased significantly in the first week after anesthesia and surgery: it increased by 18 % a day and after 15 days by 15 % compared to the healthy group. With regard to the content of these indicators in the blood of elderly people before surgery, there was a decrease in the content of erythrocytes by 30,9 % and a tendency to decrease the content of hemoglobin. One day after surgery, anemia was more pronounced: the erythrocyte content in patients' blood decreased by 31,0 % and hemoglobin – by 25,3 %. This condition worsened over time, a week later erythrocyte content decreased by 40,5 % and hemoglobin – by 24 %. Erythrocytes of patients of this age group showed a significant decrease in 2,3-diphosphoglycerate by 36 % per day and 31,6 % after a week after surgery. Signs of anemia were also observed one month after surgery: erythrocytes remained low – 23,8 % less than in the control group.

Keywords: *cognitive dysfunction, anesthesia, 2,3-diphosphoglycerate.*

Надійшла 07.05.19

Відомості про автора

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

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(067)787-94-07.

E-mail: dubovskaya@ukr.net.

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