

## ЗМІНИ АТФ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ В УМОВАХ ІНФУЗІЇ РІЗНИХ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи за темою «Оптимізація прогностичних критеріїв, методів діагностики, напрямків профілактики, особливостей анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії у хворих з поліорганною дисфункцією», № державної реєстрації: 0110U002152.

**Вступ.** Основними пусковими ключовими патогенетичними чинниками черепно-мозкової травми (ЧМТ), як і будь-якої іншої енцефалопатії, є дисциркуляція (ішемія), аноксія (гіпоксія), токсемія [7]. Ішемія і гіпоксія призводять до пригнічення енергозалежних процесів, активації анаеробного гліколізу і розвитку біоенергетичної недостатності в клітинах організму і, насамперед, у нейроцитах [12].

Багаточисельними дослідженнями доведено узагальнення патогенетичних механізмів черепно-мозкової травми, мозкового інфаркту, аневризматичного субарахноїдального крововиливу та інших уражень головного мозку, які зводяться до ішемічного пошкодження [4, 10, 14].

У патогенезі гострої ішемії головного мозку домінуюча роль належить порушенням метаболізму над гемодинамічними розладами, які і визначають життєдіяльність нейроцитів в ішемізованій зоні. Послаблення і тим більше відсутність кровозабезпечення мозкової тканини призводить до глибоких змін її функціональної активності і перебігу біохімічних процесів, в результаті чого порушується перш за все біосинтез макроергів [2, 15].

В умовах ішемії і гіпоксії, церебральні структури за участю ряду саморегулюючих систем, які підтримують баланс енергозатратних і енергопродукуючих процесів, можуть здійснювати підтримку енергетичного гомеостазу, але з повною енергетичною віддачею цей механізм може працювати тільки в умовах адекватного кисневого балансу організму. В умовах порушення енергоутворюючих процесів дисбаланс енергетичного метаболізму негативно відбивається на нейрогліальних структурах і призводить до апоптозу [9].

Особливе зацікавлення для захисту головного мозку при ЧМТ викликають гіперосмолярні розчини на основі сорбітолу – сорбілакт і реосорбілакт, які крім реологічних, гемодинамічних та осмотичних якостей, мають ще й енергетичну цінність [5, 11, 13].

**Метою даного дослідження** було визначити зміни АТФ при тяжкій ЧМТ в умовах інфузії різних гіперосмолярних розчинів.

**Об'єкт і методи дослідження.** АТФ визначали у 88 пацієнтів із тяжкою ЧМТ, які знаходились на

лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова, за методом І. Л. Виноградової [3]. Середній вік хворих становив 45 років (ДІ=43-48), наймолодшому – 18 років, найстаршому – 73 роки. Більшість хворих – чоловіки (69), менше жінок (19).

Рівень свідомості при поступленні визначали за шкалою ком Глазго, який в середньому досягав 7 балів (ДІ=6,4-7,5), а важкість стану – за шкалою Глазго-Піттсбург, яка відповідала в середньому 23 балам (ДІ=22-24).

З усіх пацієнтів 64 були прооперовані, решту 24 – лікували консервативно.

Хворі були поділені на 2 групи – групу порівняння та досліджувану. Групу порівняння склали хворі, яким проводили інфузію манітолу (15% розчин маніту). У досліджувану групу включені пацієнти, яким у програмі лікування манітол був замінений новими гіперосмолярними розчинами – сорбілактом і реосорбілактом. Серед пацієнтів, яких лікували консервативно, групу порівняння склали 11 осіб, а досліджувану – 13. Серед оперованих хворих в групу порівняння ввійшло 25 пацієнтів, а в досліджувану – 39.

Параметричні дані представлені як  $M \pm m$ , оскільки розподіл даних в групі був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерія Ньюмена-Кайлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6,0 (StatSoft, USA) [1].

**Результати досліджень та їх обговорення.** В ішемізованих тканинах головного мозку відбуваються значні зміни біоенергетичних процесів, які зумовлені глибоким порушенням функціонування дихального ланцюга, окислювального фосфорилування, циклу трикарбонових кислот, що, в кінцевому результаті, призводить до вираженого енергодефіциту [6]. В крові здорових людей вміст АТФ становить 0,6-1,75 мкмоль/мл.

У хворих на тяжку ЧМТ спостерігається вірогідне збільшення вмісту АТФ, що перевищує верхній рівень норми в 2 рази ( $p < 0,05$ ).

У крові неоперованих хворих на тяжку ЧМТ групи порівняння вміст АТФ крові на 1-у добу становив  $3,21 \pm 0,26$  мкмоль/л, на 3-ю добу він несуттєво підвищився ( $3,27 \pm 0,32$  мкмоль/мл), а на 5-у добу спостерігалось підвищення на 11,31% в порівнянні з 3-ю добою ( $p < 0,05$ ) і становив  $3,64 \pm 0,33$  мкмоль/л. У неоперованих хворих з тяжкою ЧМТ досліджуваної групи рівень АТФ крові в 1-у добу був  $3,44 \pm 0,35$  мкмоль/л, а на 3-ю добу зменшився на 4,65% ( $3,28 \pm 0,38$  мкмоль/

мл) і на 28,66% на 5-у добу в порівнянні з 3-ю добою ( $2,34 \pm 0,21$  мкмоль/мл) ( $p < 0,05$ ). У оперованих хворих з тяжкою ЧМТ групи порівняння вміст АТФ у крові становив  $3,90 \pm 0,27$  мкмоль/мл в 1-у добу, а на 3-ю добу зменшився на 14,36% у співставленні з 1-ю добою, і становив  $3,34 \pm 0,19$  мкмоль/мл, але підвищився на 5-у добу на 3,59% порівняно з 3-ю добою і був  $3,46 \pm 0,26$  мкмоль/мл. У оперованих хворих з тяжкою ЧМТ досліджуваної групи вміст АТФ в крові поступово зменшувався в динаміці: з  $3,28 \pm 0,25$  мкмоль/л до  $3,12 \pm 0,24$  мкмоль/мл на 3-ю добу (на 4,87%) і несуттєво змінився на 5-у добу –  $3,10 \pm 0,27$  мкмоль/мл.

Наявність високих показників АТФ можна пояснити масовою руйнацією клітинних і субклітинних структур, яка призводить до великого викиду макроергів в кров'яне русло, та посиленням метаболічних процесів в клітинах, що називається «пожежею обміну» (7, 15). Під впливом інфузії сорбілакту і реосорбілакту як у оперованих хворих так і в неоперованих, які отримували консервативне лікування,

поступове зниження вмісту АТФ протягом гострого періоду свідчить про покращення метаболізму макроергів, відповідно зменшенням реакції організму на травматичне ураження, на відміну від інфузії манітолу, при чому зміни вмісту АТФ вірогідно не змінюються.

### Висновки.

1. Гострий період тяжкої ЧМТ характеризується підвищенням вмісту АТФ в крові хворих.

2. В умовах інфузії манітолу рівень АТФ знижується на 3-ю добу і підвищується на 5-у добу.

3. В умовах інфузії розчинів на основі сорбітолу рівень АТФ поступово знижується.

**Перспективи подальших досліджень.** Розбіжності у визначенні рівня АТФ при ішемії мозку та травми, а також недостатня інтерпретація даних, вимагають подальших досліджень енергетичного метаболізму в цій категорії хворих. Розчини багатомісних спиртів (маніту і сорбіту) мають енергетичну цінність, але її вираженість є різною і вимагає детальнішого опрацювання.

### Література

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – С-Пб. : Питер, 2001. – 656 с.
2. Буравкова Л. Б. Роль циклических нуклеотидов в патогенез острой гипоксии / Л. Б. Буравкова, Э. С. Маилян, Е. А. Коваленко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1983. – № 5. – С. 40-43.
3. Виноградова И. Л. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах / И. Л. Виноградова, С. Ю. Багрянцева, Г. В. Дервиз // Лабораторное дело. – 1980. – № 7. – С. 424-426.
4. Концепция болезни поврежденного мозга / А. Н. Хлуновский, А. А. Старченко – СПб., 1999. – 256 с.
5. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии: Методические рекомендации / Е. Н. Клигуненко, Л. А. Дзяк, Ю. А. Площенко и др. – Днепропетровск, 2008. – 43 с.
6. Оглоблина В. М. Современные основы патогенеза острой церебральной ишемии / В. М. Оглоблина // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можая. – 2005. – Том 6. – № 2. – С. 81-87.
7. Острая церебральная недостаточность / В. И. Черный, Г. А. Городник. – К. : Здоров'я, Медокемі, Нікомед. – 2001.
8. Рациональная нейропротекция / И. Ф. Беленичев, В. И. Черный, Ю. М. Колесник [и др.] – Донецк : Издатель Заславский А. Ю. – 2009. – 261 с.
9. Румянцева С. А. Энергокоррекция цитофлавином в остром периоде инсульта / С. А. Румянцева, О. Р. Кузнецов, В. Н. Евсеев [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 3. – С. 23-26.
10. Старченко А. А. Клиническая нейрореаниматология / А. А. Старченко – М. : МЕДпресс-информ. – 2004. – 942 с.
11. Трещинский А. И. Реосорбидакт и сорбидакт как препараты инфузионной терапии в неврологии / А. И. Трещинский, М. А. Трещинская // Мистецтво лікування. – 2006. – № 12(036). – С. 66-68.
12. Черный В. И. Постгипоксическая энцефалопатия / В. И. Черный. – Киев : Здоров'я. – 1997. – 336 с.
13. Черный В. И. Растворы многоатомных спиртов (реосорбидакт, сорбидакт) как компонент нейропротекции у пациентов с острой церебральной недостаточностью / В. И. Черный, А. Н. Колесников, Р. И. Чернявский [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2(9). – С. 79-83.
14. Шанько Ю. Г. Механизмы патогенеза очаговых поражений головного мозга и использование милдроната в комплексной противоишемической терапии / Ю. Г. Шанько, А. Ф. Смянович // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 1(55). – С. 42-48.
15. Nicotera P. Intracellular ATF, a switch in the decision between apoptosis and necrosis / P. Nicotera, M. Liest, E. Ferrando-May // Toxicol. Lett. – 1998. – V. 103, № 12. – P. 139-142.

УДК 616. 831. 34 – 036. 17 – 085. 451. 24. 032 – 079

### ЗМІНИ АТФ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ В УМОВАХ ІНФУЗІЇ РІЗНИХ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ

Лаповець Л. Є., Павленко І. А.

**Резюме.** Автори досліджували динаміку вмісту АТФ у крові 88 хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою за методом Виноградової І. Л., яким інфузійно вводили гіперосмолярні розчини. Хворих розділили на 2 групи: групу порівняння (36) склали хворі, яким вводили манітол, і досліджувану групу – хворі (52), яким вводили розчини виготовлені на основі сорбітолу. В кожній групі були оперовані і хворі, яким проводили консервативне лікування. На підставі отриманих даних дослідники прийшли до висновку, що гострий період тяжкої черепно-мозкової травми характеризується підвищенням вмісту АТФ в крові. В умовах інфузії манітолу рівень АТФ зменшується на 3-ю добу і підвищується на 5-у добу. В умовах інфузії розчинів сорбітолу рівень АТФ поступово знижується.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, інфузія гіперосмолярних розчинів, АТФ.

УДК 616. 831. 34 – 036. 17 – 085. 451. 24. 032 – 079

### ИЗМЕНЕНИЯ АТФ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В УСЛОВИЯХ ИНФУЗИИ РАЗНЫХ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ

Лаповец Л. Е., Павленко И. А.

**Резюме.** Авторы исследовали динамику содержания АТФ в крови 88 больных с черепно-мозговой травмой по методу Виноградовой И. Л., которым инфузионно вводили гиперосмолярные растворы. Больные были разделены на 2 группы: группу сравнения (36) составили больные, которым вводили манитол, и группу исследования – больные (52), которым вводили растворы приготовленные на основании сорбитола. В каждой группе были прооперированные и неоперированные больные. На основании полученных данных исследователи пришли к выводу, что острый период тяжелой черепно-мозговой травмы характеризуется повышением содержания АТФ в крови. В условиях инфузии манитола уровень АТФ уменьшается на 3-и сутки и увеличивается на 5-е сутки. В условиях инфузии растворов сорбитола уровень АТФ постепенно снижается.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, инфузия гиперосмолярных растворов, АТФ.

UDC 616. 831. 34 – 036. 17 – 085. 451. 24. 032 – 079

### ATF Changes at Patients with the Heavy Craniocerebral Trauma in the Conditions of Infusion Of Different Hyperosmolar Solutions

Lapovets L. E. Pavlenko I. A.

**Summary.** The main pathogenetic factors of traumatic brain injury (TBI), as well as any other encephalopathy is discirculation (ischemia), anoxia (hypoxia), toxemia. Ischemia and hypoxia leads to inhibition of energy-dependent processes, activation of anaerobic glycolysis and bioenergetic failure in the cells of the body and, above all, in neurocytes .

In the pathogenesis of acute cerebral ischemia dominant role belongs disorder of metabolism of hemodynamic disorders, which determine neurocytes activity in the ischemic area. Relaxation and especially the lack of blood supply of brain tissue leads to profound changes in its functional activity of biochemical processes and, as a result disturbed biosynthesis of macroergs.

The authors investigated the dynamics of ATP content in the blood of 88 patients with severe traumatic brain injury, infusion administered hyperosmolar solutions. Patients were divided into 2 groups: group comparison (36) consisted of patients who were administered mannitol and study group – patients (52), injected with solutions made from sorbitol . Each group were operated and patients who underwent conservative treatment.

In the blood of healthy people the content of ATP is 0,6-1,75 mmol / ml.

In patients with severe TBI, there likely increase of ATP, which exceeds the upper level of normal 2-fold ( $p < 0,05$ ).

The blood nooperated patients with severe TBI comparison group content of ATP levels on the first day amounted to  $3,21 \pm 0,26$  mmol /ml, on the third day he rose slightly ( $3,27 \pm 0,32$  mmol /ml), and on the fifth day observed an increase of 11. 31% compared with the 3 day ( $p < 0,05$ ) and amounted to  $3,64 \pm 0,33$  mmol /ml. In nooperated patients with severe TBI study group level of ATP levels in the first day was  $3,44 \pm 0,35$  mmol /ml, and on the third day decreased by 4,65% ( $3,28 \pm 0,38$  mmol /ml ) and 28. 66% on the fifth day compared with the 3 day ( $2,34 \pm 0,21$  mmol /ml) ( $p < 0,05$ ).

In the operated patients with severe TBI comparison group of ATP content in the blood was  $3,90 \pm 0,27$  mmol /ml in the first day and on the third day decreased by 14. 36% in comparison with the first day, and was  $3,34 \pm 0,19$  mmol /ml, but rose to fifth day at 3.59% compared with the 3 day and was  $3,46 \pm 0,26$  mmol /ml. In the operated patients with severe TBI study group content of ATP levels gradually decreased in dynamics : from  $3,28 \pm 0,25$  mmol/ml to  $3,12 \pm 0,24$  mmol /ml on the third day (4.87%) and slightly changed for the fifth day –  $3,10 \pm 0,27$  mmol /ml.

Based on these data the researchers concluded that acute severe traumatic brain injury is characterized by increased ATP content in the blood. With the infusion of mannitol ATP level decreases by the third day and rises in the fifth day. With the infusion of solutions of sorbitol ATP level gradually decreases.

Under the influence of infusion sorbilact and rheosorbilact in operated patients and in nooperated who received conservative treatment, a gradual decrease of ATP during the acute period indicates improvement of metabolism macroergs a corresponding decrease body's response to traumatic injury, unlike mannitol infusion, with changes ATP content is not likely to change.

Differences in determining the level of ATP in cerebral ischemia and trauma, as well as insufficient data interpretation, require further research of energy metabolism in this group of patients. Soluble polyhydric alcohols (mannitol and sorbitol) have energy value, but their expression is different and requires more detailed study.

**Key words:** brain injury, infusion of hyperosmolar solutions, ATP.

*Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.*

*Стаття надійшла 19. 09. 2013 р.*