

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЕРДЦЕ И ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРОПОФОЛОМ

И. В. Косникова¹

Действие пропофола на углеводный метаболизм миокарда крыс проявляется в активации анаэробного гликолиза и гликогенолиза, приводя к истощению запасов гликогена. В печени животных пропофол вызывает активацию аэробного гликолиза, уменьшение вклада пентозофосфатного пути окисления глюкозы в углеводный метаболизм и гликогенсохраняющее действие.

Ключевые слова: пропофол, углеводы, миокард, печень

ВВЕДЕНИЕ

Среди гипнотических средств в последние годы ведущее место занял пропофол [3, 4]. Сведения о метаболических эффектах пропофола в литературе единичны и довольно противоречивы. Имеются сообщения как о снижении активности симпатической системы и уменьшении освобождения норадреналина [6], так и об отсутствии ингибирующего влияния пропофола на выработку катехоламинов [1]. Состояние углеводного метаболизма, определяющего основной энергетический гомеостаз организма, во время анестезии пропофолом не изучалось.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования были выполнены на 26 белых крысах Вистар массой 150 – 200 г. Животные были разделены на две группы. Первую группу составили здоровые животные, которым внутривенно вводили 0,2 мл физиологического раствора. Второй группе крыс также внутривенно вводили пропофол (фирма “Core Healthcare”, Индия) в дозе 50 мг/кг. Во время проведения эксперимента мы ориентировались на известный признак достаточной глубины наркоза — животное не может самостоятельно перевернуться из положения на спине [2]. Через 3 – 5 мин после введения указанной дозы пропофола у крыс отсутствовала болевая и тактильная чувствительность. Через 25 – 30 мин подобного состояния животных декапитировали.

Извлеченные сердца гомогенизировали в 0,15 М растворе хлористого калия и центрифугировали в течение 30 мин в охлажденной до 0 °С центрифуге при 16000 об/мин. В экстрактах сердца крыс общую активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определяли по оптическому тесту Варбурга, активность глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) спектрофотометрически по приросту оптической плотности проб, пропорциональному скорости образования НАДФН. Разделение изоферментов ЛДГ производили посредством электрофореза на пленках ацетата целлюлозы с последующей денситометрией непросветленных пленок. Активность аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) определяли методом Райтмана-Френкеля с помощью наборов реактивов фирмы “ЭКОлаб” (Россия). Активность ЛДГ, АСТ и АЛТ выражали в микромолях в сек на 1 г влажного веса, Г-6-ФДГ — в наномолях образованного продукта в сек на 1 г влажного веса. Изоферментный спектр характеризовали в относительных процентах. Содержание глюкозы и гликогена выражали в микромолях на 1 г влажного веса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анестезия пропофолом приводила к резкому падению содержания гликогена в сердце крыс до 50,7 % от контрольного уровня (таблица). Концентрация глюкозы также снижалась, но не столь значительно и статистически недостоверно. Общая активность ЛДГ в миокарде крыс возрастала до 261,2 % по отношению к контролю. В активности первых трех фракций изоферментного спектра ЛДГ почти никаких изменений не наблюдалось, но отмечалась активация ЛДГ 4 и ЛДГ 5. Так, доля ЛДГ 4 составила 124 %, а ЛДГ 5 – 128,2 % от контроля. Активность Г-6-ФДГ незначительно и статистически недостоверно уменьшалась. Активность трансаминаотрансфераз не изменялась.

Мощность митохондриальной системы позволяет считать сердце органом с аэробным типом обмена. Производство энергии в кардиомиоцитах в норме осуществляется за счет окисления глюкозы, жирных кислот, лактата, в меньшей степени кетоновых тел и аминокислот. Вклад каждого из этих субстратов зависит от физиологического состояния организма. При дефиците кислорода нарушается баланс между продукцией АТФ и его потреблением, происходит переход с аэробного на анаэробный гликолиз с истощением запаса АТФ в клетке и рядом последующих метаболических сдвигов [5].

Наблюдаемое нами повышение общей активности ЛДГ во время анестезии пропофолом, сдвиг в изоферментном спектре ЛДГ в анаэробную сторону, снижение запасов гликогена свидетельствует об активации гликогенолиза, что привело к истощению запасов этого субстрата в ткани миокарда.

Пропофол характеризуется кардиодепрессивным действием [1, 3, 6, 7, 9]. Возможно, снижение перфузии коронарных артерий вследствие ухудшения сократимости миокарда снижает доставку кислорода к кардиомиоцитам, что приводит к усиленному расходованию углеводных энергетических запасов в анаэробных процессах.

К преимуществам применяемых средств для наркоза относится их щадящее действие на печень, одной из основных функций которой является детоксикационная. Ускоренная трансформация пропофола также

¹ Научный центр хирургии им. акад. В. Вахидова МЗ РУз, Ташкент, 700115, ул. Фархадская, 10.

имеет место, главным образом, в печени [8]. В связи с этим представляло интерес изучить углеводный обмен в печени (таблица).

Содержание глюкозы и гликогена в печени крыс во время анестезии пропофолом возрастало до 267 и 443,3 % соответственно. Общая активность ЛДГ возрастала до 175,5 %. В изоферментном спектре наблюдалось увеличение доли фракций, состоящих из Н-субъединиц. Так, активность ЛДГ 1 возросла до 140,2 %, ЛДГ 2 — до 127,3 % от контроля, а активность ЛДГ 4 и ЛДГ 5 снизилась до 49,6 и 87,4 % соответственно по отношению к контролю. Активность Г-6-ФДГ упала до 60,4 %. Отмечалось небольшое снижение активности АСТ и АЛТ (до 89,4 и 90,8 % соответственно).

Известно, что в печени человека 2/3 глюкозы окисляется путем гликолиза и 1/3 — пентозофосфатным. Согласно полученным нами данным, пропофол уменьшает вклад пентозофосфатного пути окисления глюкозы в углеводный метаболизм (снижение активности Г-6-ФДГ — ключевого фермента пентозного цикла) компенсируя это активацией аэробного гликолиза (сдвиг в аэробную сторону визоферментном спектре ЛДГ).

Наблюдаемое нами отсутствие признаков недостаточного кислородоснабжения в печени — аэробный гликолиз, гликогенсохраняющее действие пропофола, свидетельствуют о щадящем действии этого препарата на печень, которое может быть также связано с быстрой его метаболизацией.

ВЫВОДЫ

1. Действие пропофола на углеводный метаболизм кардиомиоцитов проявляется в активации анаэробного гликолиза и гликогенолиза, приводя к истощению запасов гликогена.

Показатели углеводного метаболизма в миокарде и печени крыс во время анестезии пропофолом

Показатель	Миокард		Печень		p ₁₋₂	p ₃₋₄
	Контроль	Пропофол	Интактные	Пропофол		
	1	2	3	4		
Глюкоза	1,01 ± 0,032 8	1,28 ± 0,18 5	6,22 ± 0,23 8	16,61 ± 0,54 10	—	< 0,001
Гликоген	3,63 ± 0,34 7	1,84 ± 0,067 6	18,33 ± 3,84 8	81,25 ± 2,08 8	< 0,05	< 0,001
ЛДГобщ	0,49 ± 0,032 8	1,28 ± 0,18 5	0,94 ± 0,016 8	1,65 ± 0,22 5	< 0,001	< 0,001
ЛДГ1	28,14 ± 1,51 8	28,60 ± 1,98 8	17,43 ± 1,15 6	24,44 ± 0,71 10	—	< 0,001
ЛДГ2	24,04 ± 0,83 8	22,14 ± 0,54 8	19,55 ± 1,09 6	24,89 ± 0,92 10	—	< 0,001
ЛДГ3	23,56 ± 0,81 8	24,94 ± 1,09 8	13,50 ± 0,71 7	13,72 ± 0,61 9	—	—
ЛДГ4	12,94 ± 0,82 8	16,04 ± 0,75 6	24,18 ± 0,86 7	11,99 ± 0,86 10	< 0,01	< 0,001
ЛДГ5	7,80 ± 0,60 8	9,84 ± 0,37 6	26,46 ± 1,31 6	23,13 ± 1,04 10	< 0,01	< 0,05
Г-6-ФДГ	1,97 ± 0,13 7	1,68 ± 0,18 5	20,43 ± 1,07 9	12,34 ± 1,43 5	—	< 0,001
АСТ	8,12 ± 0,19 8	7,71 ± 0,13 5	8,00 ± 0,14 8	7,15 ± 0,18 5	—	< 0,001
АЛТ	3,71 ± 0,12 8	3,74 ± 0,27 5	5,42 ± 0,087 8	4,92 ± 0,12 5	—	< 0,001

2. Пропофол вызывает активацию аэробного гликолиза, уменьшая вклад пентозофосфатного пути окисления глюкозы в углеводный метаболизм печени крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Э. Воскерчян, *Анест. и реаниматол.*, № 6, 72 – 75 (1996).
2. Г. Н. Гиммельфарб, *Анестезия у экспериментальных животных*, Изд-во “Фан” Узб. ССР, Ташкент (1984).
3. В. В. Миленин, *Анест. и реаниматол.*, № 1, 72 – 75 (1998).
4. Н. А. Осипова, *Вест. интенсивной терапии*, № 1, 17 – 21 (1999).
5. О. И. Писаренко, И. М. Студнева, В. С. Шульженко и др., *Биохим.*, 55, вып. 1, 114 – 125 (1990).
6. А. И. Салтанов, *Анест. и реаниматол.*, № 6, 74 – 79 (1997).
7. А. В. Шабалин, Ю. П. Никитин, *Кардиология*, 39 (3), 4 – 10 (1999).
8. A. L. Dawidowicz, E. Fornal, M. Mardarowicz, and A. Tijalkowska, *Anesthesiol.*, oct., 992 – 997 (2000).
9. S. Matsumoto, M. Unoslima, N. Takeshima, et al., *Masui.*, Sept., 976 – 980 (2000).

Поступила 13.01.03

PECULIARITIES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN HEART AND LIVER ON THE BACKGROUND OF PROPOFOL NARCOSIS

I. V. Kosnikova

Vakhidov Surgery Research Center, ul. Farkhadskaya 10, Tashkent, 700115 Uzbekistan

The effect of propofol upon carbohydrate metabolism in rat myocardium is manifested by activated anaerobic glycolysis and glycogenolysis leading to devastation of glycogen. In the liver, the drug leads to activated anaerobic glycolysis and decreases the contribution of pentosophosphate pathways of glucose oxidation to carbohydrate metabolism and produces glycogen-preserving action.