



Д. С. МАНЬКОВСЬКИЙ

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

## Механізми гліколізу та біоенергетичний стан клітин на етапах кардіохірургічних втручань у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку

**Мета** — вивчити особливості біоенергетичного забезпечення окисного гомеостазу у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку до та після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу.

**Матеріали і методи.** Клініко-біохімічне дослідження проведено у 38 пацієнтів, з них у 14 з ішемічним інсультом, у 15 з енцефалопатією, у 9 з тяжкою когнітивною дисфункцією.

**Результати.** Аналіз метаболічних індикаторів активності гліколізу та енергетичного гомеостазу клітин до та після кардіохірургічних втручань виявив закономірності змін: дезорганізація механізмів гліколізу, інтенсифікація анаеробних механізмів при одночасному обмеженні енергозабезпечення клітин. Отримані дані свідчать на користь формування у пацієнтів після кардіохірургічних втручань специфічного післяопераційного метаболічного забезпечення біоенергетики, що слід розглядати як один з пускових механізмів гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку, та індивідуалізації антиоксидантної церебропротекції в доопераційний період з урахуванням стану біоенергетичного обміну клітин та механізмів гліколізу, які домінують.

**Висновки.** Доопераційна антиоксидантна церебропротекція як засіб профілактики гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку при виконанні кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу має ґрунтуватися на визначенні біоенергетичних та метаболічних резервів, виснаження яких антиоксидантними засобами у доопераційний період слід вважати недоцільним, оскільки активація анаеробного гліколізу при одночасному метаболічному пригніченні мітохондріальної біоенергетики можуть бути чинником формування чи поглиблення ішемічного ураження головного мозку.

**Ключові слова:** гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку, кардіохірургія, біоенергетичний обмін.

Гіпоксично-ішемічні ураження (ГІУ) головного мозку (ГМ) у кардіохірургічних пацієнтів, зокрема при використанні штучного кровообігу (ШК), є актуальною проблемою клінічної неврології, кардіохірургії та інтенсивної терапії [5, 14]. Дослідження з цієї проблематики акцентують увагу на ролі низки чинників ризику розвитку ГІУ ГМ (доопераційного соматичного стану [2], неврологічного статусу [3], клініко-анамнестичних та інтраопераційних чинників) та можливих механізмів ГІУ ГМ унаслідок кардіохірургічного втручання (КХВ) [8].

Одним із універсальних механізмів, що призводять до патології клітин, вважають розвиток окисного стресу (ОС) як неспецифічної реакції окисного гомеостазу, а ГМ особливо чутливий до окисного пошкодження внаслідок високої швидкості споживання кисню, надлишкового вмісту ліпідів та відносної недостатності антиоксидантних ферментів порівняно з іншими тканинами [15].

Ефективність функціонування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) залежить від ендотеліальних клітин, астроцитів і перичитів, порушення функцій яких зумовлює дисфункцію ГЕБ [10]. При ГІУ ГМ клітинний ОС спричиняє мітохондріальне

Стаття надійшла до редакції 26 вересня 2021 р.

окисне ушкодження, що може призвести до апоптозу та/або некрозу. Апоптоз, спричинений ОС, пов'язують з інгібуванням нейрогенезу. Описано, що при ОС відбуваються зміни у мітохондріальному транспортному шляху електронів та утворення активних форм кисню (АФК). Дисфункцію мітохондріального енергетичного обміну та ОС розглядають як основні чинники розвитку ГУ [4]. Вважається, що ОС порушує структуру мітохондріальної ДНК, активуючи регенеративні полімерази, які блокують основний механізм утилізації глюкози в клітинах з накопиченням проміжних продуктів обміну. Саме проміжні продукти обміну запускають основні механізми клітинної патології [6]. Недавні дослідження показали потенційний зв'язок між РНК, АФК та мітохондріальною дисфункцією при ГУ ГМ і нейродегенеративних захворюваннях [4, 6, 13, 16].

Формування ГУ ГМ відбувається у два етапи: перший ініціюється недостатнім постачанням кисню і глюкози, що спричиняє первинну, а потім — вторинну енергетичну недостатність, зумовлену реперфузією [13, 16]. Зменшення надходження кисню до ГМ не дає змоги підтримувати аеробний обмін, зокрема окисний метаболізм мітохондрій. Установлено, що загальний метаболізм мітохондрій знижується після інсульту протягом 6 год і, як наслідок, припиняється окисне фосфорилування, тому відбувається порушення електронного транспортного ланцюга і перехід до анаеробного обміну [17]. Загальновідомо, що накопичення лактату може спричинити ацидоз. Хоча анаеробний гліколіз дає змогу вижити астроцитам, збільшення вмісту лактату протягом гіпоксії негативно впливає на їх метаболізм. У таких умовах продукція неокисненого АТФ в астроцитах неможлива, оскільки закиснення середовища призводить до незворотних ушкоджень астроцитів [11, 12]. Незважаючи на очевидні шкідливі наслідки накопичення лактату внаслідок анаеробного обміну, доведено, що лактат є альтернативним джерелом метаболізму нейронів. Припускають, що лактат може бути основним субстратом ГМ. У контексті ішемії встановлено, що лактат є важливим альтернативним субстратом для енергетики при нестачі глюкози [9, 13].

Ефекти гіпоксії передбачають загальну супресію обміну речовин, особливо киснезалежних шляхів продукції АТФ, а отже, тих шляхів, які залежать від споживання АТФ. Первинне зниження рівня високоенергетичних фосфатів провокує гальмування  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса, який залежить від АТФ, його порушення спричиняє накопичення всередині клітини іонів натрію, кальцію і води, що призводить до утворення цитотоксичного набряку. Це зумовлює деполаризацію мембран та підвищене вивільнення збудливих нейротрансмітерів, особливо глутамату. Ацидоз впливає на продукцію АТФ в астроцитах, а отже, на поглинання глутамату, що має важливе значення, особливо під час гіпоксичної ішемії, через посилення накопичення глутамату [4, 6].

**Мета роботи** — вивчити особливості біоенергетичного забезпечення окисного гомеостазу у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку до та після кардіохірургічного втручання з використанням штучного кровообігу.

### Матеріали і методи

У дослідження було залучено 38 пацієнтів з ГУ ГМ після КХВ з використанням ШК, зокрема з ішемічним інсультом — 14 осіб, з енцефалопатією — 15, з тяжкою когнітивною дисфункцією — 9.

Діагностику неврологічного статусу проводили відповідно до клінічних протоколів. Клініко-біохімічне дослідження виконували на доопераційному (за 3—5 діб) та післяопераційному (через 5—7 діб) етапах КХВ [7]: оцінку показників активності аеробного та анаеробного окиснення здійснювали за вмістом малату, пірувату, лактату в еритроцитах. Вміст пірувату досліджували за методом Цоха-Ломпрехта, який ґрунтується на тому, що за наявності лактатдегідрогенази піруват відновлюється до лактату, а кількість відновленого пірувату еквівалентна кількості НАДН. Визначали спектрофотометрично за довжини хвилі 340 нм. Вміст малату (індикатор аеробного гліколізу) вивчали за методом Хохрста: за наявності малатдегідрогенази малат перетворюється на щавелевооцтову кислоту, а її зв'язування гідразин-гліцериним буфером забезпечує повне його окиснення. Утворення відновленої форми НАД еквівалентне кількості окисненого малату. Визначали спектрометрично ( $\lambda = 340$  нм). Таким самим методом досліджували вміст лактату (індикатор стану анаеробного гліколізу), однак метаболічний механізм, який лежить в основі визначення лактату дещо інший, необхідна наявність лактатдегідрогенази. Утворення відновленої форми НАД еквівалентне кількості окисненого лактату, зміни вмісту якого реєстрували спектрометрично ( $\lambda = 340$  нм). Рівень вмісту аденілових нуклеотидів визначали хроматографічним методом у системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1). Ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) і аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано в ультрафіолетовій зоні за допомогою апарата «УФС-365» при  $\lambda = 260$  нм [7].

Застосовували методи статистики та клінічної інформатики, зокрема варіаційної статистики, вірогіднісний розподіл даних з наступним оцінюванням статистичної значущості результатів на етапах КХВ [1]. Як основні критерії оцінки змін використовували відносні біохімічні показники стану ОГ, метаболічний індекс (MI — співвідношення вмісту до та після КХВ), метаболічний коефіцієнт ( $\text{MK} = -\text{MI} \cdot \log_2 \text{MI}$ ) та метаболічний ефект (ME, питома частка метаболічного чинника у дезорганізації метаболічної системи) кожного з біохімічних показників. Для визначення напряму і сили взаємозв'язку застосовували коефіцієнт рангової

кореляції Спірмена. Розрахунки виконано за стандартними методиками з використанням адаптованої до середовища Excel програми [1].

### Результати та обговорення

У післяопераційний період показники біоенергетичного стану клітин і активності гліколізу змінювалися. З'ясовано, що найбільш змінюваним показником біоенергетичного забезпечення окисно-відновних процесів на етапах КХВ є рівень малату (табл. 1). Разом з тим знижується активність анаеробного окиснення, що призводить до зменшення окисної активності у циклі Кребса. На молекулярному рівні гліколізу виявляється статистично значущим ( $p < 0,001$ ) зростанням вмісту лактату. Цим клініко-метаболічним ознакам біоенергетичного стану властиві значущі ( $p < 0,001$ ) метаболічні індекси та клінічна інформативність (див. табл. 1).

Після операції статистично значущо ( $p < 0,001$ ) змінилися показники біоенергетики клітин, зокрема зареєстровано статистично значуще зростання вмісту АМФ на тлі зменшення рівня АТФ і АДФ. За

величиною MI найбільш значущі зміни виявлено у АДФ. Саме цей показник характеризується найбільшою клінічною інформативністю щодо впливу на стан біоенергетики клітин (табл. 2). Визначено коефіцієнти, що відображують системотвірну роль окремих біохімічних індикаторів біоенергетичного обміну клітин ( $K_C$ ).

Найбільший (перших три рангових місця) системотвірний вплив (найбільша кількість кореляційних взаємозв'язків) на процеси біоенергетичного обміну властивий метаболічним індикаторам (див. табл. 2): вмісту АТФ ( $K_C = 0,213 \pm 0,020$ ), пірувату ( $K_C = 0,176 \pm 0,008$ ) і малату ( $K_C = 0,171 \pm 0,013$ ).

Отже, аналіз метаболічних індикаторів активності гліколізу та енергетичного гомеостазу клітин до та після КХВ дав змогу з'ясувати закономірності змін (дезорганізація механізмів гліколізу, інтенсифікація анаеробних механізмів (потребує додаткового киснезабезпечення) при одночасному обмеженні енергозабезпечення клітин).

Отримані дані свідчать про формування у пацієнтів після КХВ специфічного метаболічного забезпечення біоенергетики, що слід розглядати як

Т а б л и ц я 1

**Показники активності гліколізу та біоенергетичного енергообміну клітин у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку до та після кардіохірургічних втручань**

Показник	До операції	Після операції	MI	МК, біт	МЕ, %	$\rho$
Аеробний і анаеробний гліколіз				$0,318 \pm 0,013$	$6,2 \pm 6,1$	
Лактат, мкмоль/г Нв	$3,615 \pm 0,051$	$5,407 \pm 0,006^*$	$0,67 \pm 0,01$	$0,114 \pm 0,003$	$2,4 \pm 0,1$	5 ↑
Піруват, мкмоль/г Нв	$0,185 \pm 0,007$	$0,121 \pm 0,001^*$	$1,53 \pm 0,03$	$0,292 \pm 0,016$	$5,6 \pm 0,2$	4 ↓
Малат, мкмоль/г Нв	$0,185 \pm 0,003$	$0,226 \pm 0,002^*$	$1,22 \pm 0,03$	$0,549 \pm 0,025$	$10,6 \pm 0,3$	1 ↑
Біоенергетичний стан клітин				$0,293 \pm 0,008$	$6,0 \pm 0,1$	
АТФ, мкмоль/г Нв	$1,960 \pm 0,016$	$1,198 \pm 0,001^*$	$1,64 \pm 0,01$	$0,352 \pm 0,009$	$7,5 \pm 0,2$	3 ↓
АДФ, мкмоль/г Нв	$0,576 \pm 0,007$	$0,337 \pm 0,002^*$	$1,71 \pm 0,02$	$0,406 \pm 0,016$	$8,1 \pm 0,2$	2 ↓
АМФ, мкмоль/г Нв	$0,134 \pm 0,002$	$0,208 \pm 0,001^*$	$0,65 \pm 0,01$	$0,117 \pm 0,003$	$2,4 \pm 0,1$	6 ↑

Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ( $p < 0,001$ ).

$\rho$  — ранг змін; ↑ — зростання; ↓ — зниження.

Т а б л и ц я 2

**Кореляційна решітка значущих внутрішньосистемних взаємозв'язків ( $p < 0,05$ ) між показниками стану біоенергетичного обміну у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку після кардіохірургічного втручання**

	Лактат	Піруват	Малат	АТФ	АДФ	АМФ
Лактат	×	—	+0,076	—	+0,085	-0,076
Піруват	—	×	-0,190	—	+0,183	+0,156
Малат	+0,076	-0,190	×	+0,263	+0,089	-0,140
АТФ	-	-	+0,263	×	+0,180	-0,197
АДФ	+0,085	+0,183	+0,089	+0,180	×	—
АМФ	-0,076	+0,156	-0,140	-0,197	—	×
$K_C (M \pm m)$	$0,079 \pm 0,002$	$0,176 \pm 0,008$	$0,171 \pm 0,013$	$0,213 \pm 0,020$	$0,120 \pm 0,026$	$0,139 \pm 0,025$

$K_C$  — середнє значення кореляційних взаємозв'язків;  $m$  — стандартна похибка середнього значення.

один з пускових механізмів ГУ ГМ. Це потребує індивідуалізації антиоксидантної церебропротекції в доопераційний період з урахуванням стану біоенергетичного обміну клітин та домінуючих механізмів гліколізу.

### Висновки

У пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку після кардіохірургічного втручання з використанням штучного кровообігу відбуваються значущі метаболічні зміни, властиві інтенсифікації анаеробного та пригнічення аеробного окиснення: зростання вмісту лактату в 1,5 разу, малату — в 1,2 разу при зменшенні рівня пірувату в 1,5 разу. Для оцінки стану окиснення слід використовувати вміст пірувату, який має найбільш значущий коефіцієнт системотвірного впливу ( $0,176 \pm 0,00$ ).

Аналіз вмісту аденозинтрифосфатів у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку після кардіохірургічного втручання з використанням штучного кровообігу виявив формування мітохондріально-енергетичного дефіциту, про що свідчило зменшення вмісту АТФ на 60,1%, АДФ — на 70,9% при зростанні рівня АМФ на 55,2%. Для оцінки стану біоенергетичного обміну можна використовувати вміст АТФ, який має

*Конфлікту інтересів немає.*

найбільш значущий коефіцієнт системотвірного впливу ( $0,213 \pm 0,02$ ).

Доопераційна антиоксидантна церебропротекція як засіб профілактики гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку при виконанні кардіохірургічного втручання зі штучним кровообігом має ґрунтуватися на визначенні біоенергетичних (вміст АТФ) та метаболічних (рівень пірувату) резервів, виснаження яких антиоксидантними засобами у доопераційний період слід вважати недоцільним, оскільки активація анаеробного гліколізу при одночасному метаболічному пригніченні мітохондріальної біоенергетики може бути чинником формування чи поглиблення гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку.

**Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням змін окисної модифікації білків як можливих механізмів формування гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку після кардіохірургічного втручання з використанням штучного кровообігу.**

**Подяки.** Автор вдячний за технічну та консультативну допомогу канд. біол. наук, старшому науковому співробітнику, завідувачці лабораторного відділу ДУ «Інститут ортопедії і травматології НАМН України» Ф. С. Леонтьєвій.

### Література

1. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Моріон, 2000. — 320 с.
2. Маньковський Д. С. Гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку: прогностична цінність клініко-анамнестичних факторів для оцінки їх ризику при кардіохірургічних втручаннях з використанням штучного кровообігу // The world of science and innovation. 12th International scientific and practical conference (01—03 July 2021, London, United Kingdom). — London: Cognum Publishing House, 2021. — P. 232—237.
3. Маньковський Д. С. Церебральний кровообіг та фактори ризику формування гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку у кардіохірургічних пацієнтів при використанні штучного кровообігу // 36. тез наук. праць міжнар. науково-практ. конф. (м. Київ, 9—10 липня 2021 р.). — К.: Київський медичний науковий центр, 2021. — С. 22—26.
4. Остапченко Л. І., Гребіник Д. М. Біохімічні механізми загибелі клітин: молекулярні механізми загибелі клітин / Курс лекцій зі спецкурсу. — К.: ННЦ «Інститут біології», 2014. — 100 с.
5. Тодуров Б. М., Кузьмич І. М., Тарабрін О. О. Порушення функції центральної нервової системи після операцій зі штучним кровообігом у пацієнтів з низькою фракцією викиду лівого шлуночка // Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. — 2015. — № 2. — С. 82—90. <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/2260>.
6. Ушакова Г. О., Бабець Я. В., Кириченко С. В. Молекулярні механізми розвитку енцефалопатії: монографія / За ред. проф. Г. О. Ушакової. — Дніпро: ДНУ імені Олеся Гончара, 2017. — 203 с.
7. Щербань Н. Г., Горбач Т. І., Гусева Н. Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов // Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР. — Харьков: ХНМУ, 2014. — 36 с.
8. An N., Yu W. F. Difficulties in understanding postoperative cognitive dysfunction // J. Anesth. Perioper. Med. — 2017. — Vol. 4. — P. 87—94.
9. Gopagondanahalli K. R., Li J., Fahey M. C. et al. Preterm hypoxic-ischemic encephalopathy // Front. Pediatr. — 2016. — N 4. — P. 114. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00114>.
10. Kok W. F., van Harten A. E., Koene B. M. et al. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass // Anaesthesia. — 2014. — Vol. 69(6). — P. 613—622. doi: 10.1111/anae.12634.
11. Ma P., Mao X. Y., Li X. L. et al. Baicalin alleviates diabetes-associated cognitive deficits via modulation of mitogen-activated protein kinase signaling, brain-derived neurotrophic factor and apoptosis // Mol. Med. Rep. — 2015. — Vol. 12(4). — P. 6377—6383. doi: 10.3892/mmr.2015.4219.
12. Michinaga S., Koyama Y. Protection of the blood-brain barrier as a therapeutic strategy for brain damage // Biol. Pharm. Bull. — 2017. — Vol. 40(5). — P. 569—575. doi: 10.1248/bpb.16-00991.
13. Pardridge W. M. Blood-brain barrier biology and methodology // J. Neurovirol. — 2009. — Vol. 5(6). — P. 556—569. doi: 10.3109/13550289909021285.
14. Reineke D., Winkler B., König T. et al. Minimized extracorporeal circulation does not impair cognitive brain function after coronary artery bypass grafting // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. — 2015. — Vol. 20(1). — P. 68—73. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu341>.
15. Scharbarg E., Daenens M., Lemaitre F. Astrocyte-derived adenosine is central to the hypnogenic effect of glucose // Scientific Reports. — 2016. — Vol. 6. — P. 191—207. doi: 10.1038/srep19107.
16. Sofroniew M. V., Vinters H. V. Astrocytes: biology and pathology // Acta Neuropathol. — 2010. — Vol. 119(1). — P. 7—35.
17. Zou R., Shi W., Tao J., Li H., Lin X., Yang S. Neurocardiology: cardiovascular changes and specific brain region infarcts // Biomed. Res. Int. — 2017. — 5646348. doi: 10.1155/2017/5646348/.

Д. С. МАНЬКОВСКИЙ

ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

## Механизмы гликолиза и биоэнергетическое состояние клетки на этапах кардиохирургических вмешательств у пациентов с гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга

**Цель** — изучить особенности биоэнергетического обеспечения окислительного гомеостаза у пациентов с гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга до и после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения.

**Материалы и методы.** Клинико-биохимическое исследование проведено у 38 пациентов, из них у 14 с ишемическим инсультом, у 15 с энцефалопатией, у 9 с тяжелой когнитивной дисфункцией.

**Результаты.** Анализ метаболических индикаторов активности гликолиза и энергетического гомеостаза клеток до и после кардиохирургических вмешательств выявил закономерности изменений: дезорганизация механизмов гликолиза, интенсификация анаэробных механизмов при одновременном ограничении энергообеспечения клеток. Полученные данные свидетельствуют в пользу формирования у пациентов после кардиохирургических вмешательств специфического послеоперационного метаболического обеспечения биоэнергетики, что следует рассматривать в качестве одного из пусковых механизмов гипоксически-ишемических поражений головного мозга, и индивидуализации антиоксидантной церебропротекции в дооперационный период с учетом состояния биоэнергетического обмена клеток и доминирующих механизмов гликолиза.

**Выводы.** Дооперационная антиоксидантная церебропротекция как средство профилактики гипоксически-ишемических поражений головного мозга при выполнении кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения должна базироваться на определении биоэнергетических и метаболических резервов, истощение которых антиоксидантными средствами в дооперационный период следует считать нецелесообразным, поскольку активация анаэробного гликолиза при одновременном метаболическом угнетении митохондриальной биоэнергетики является фактором формирования или усугубления ишемического поражения головного мозга.

**Ключевые слова:** гипоксически-ишемические поражения головного мозга, кардиохирургия, биоэнергетический обмен.

D. S. MANKOVSKY

SI «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

## Mechanisms of glycolysis and bioenergy state of cells at the stages of cardiosurgical interventions in patients with hypoxic — ischemic impairments of the brain

**Objective** — to study the features of bioenergetic provision of oxidative homeostasis (OH) in patients with hypoxic-ischemic brain lesions (HIBL) before and after cardiac surgery (CS) using artificial circulation (AC).

**Methods and subjects.** Clinical and biochemical studies were performed in 38 patients, including 14 with ischemic stroke, 15 with encephalopathy, and 9 with severe cognitive dysfunction.

**Results.** Analysis of metabolic indicators of glycolysis activity and energy homeostasis of cells before and after CS revealed the patterns of changes in the disorganization of glycolysis mechanisms, intensification of anaerobic mechanisms while limiting the energy supply of cells. The obtained data confirm the formation of specific postoperative metabolic provision of bioenergy in patients with CS, which should be considered as one of the triggers of HIBL and individualization of antioxidant cerebroprotection in the preoperative period, taking into account the state of bioenergetic metabolism of cells and the dominant mechanisms of glycolysis.

**Conclusions.** Preoperative antioxidant cerebroprotection as a means of prevention of hypoxic-ischemic brain lesions during cardiac surgery using artificial circulation should be based on the determination of bioenergetic and metabolic reserves, the depletion of which by antioxidant drugs suppression should not be considered, as activation of anaerobic glycolysis at simultaneous metabolic suppression of mitochondrial bioenergetics is a factor of formation or aggravation of ischemic lesions of brain.

**Key words:** hypoxic-ischemic brain lesions, cardiosurgery, bioenergetic metabolism.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Маньковский Д. С. Механизмы гликолиза та биоенергетичний стан клітин на етапах кардіохірургічних втручань у пацієнтів з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 3—4. — С. 11—15. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-11>.

Mankovsky DS. Mechanisms of glycolysis and bioenergy state of cells at the stages of cardiosurgical interventions in patients with hypoxic — ischemic impairments of the brain (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;3—4:11-15. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-11>.