47-й Всероссийский образовательный форум «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии»

СУКЦИНАТЫ В ПРОГРАММЕ ЛЕЧЕНИЯ ШОКА

Ю.П. ОРЛОВ ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Астрахань, 3 марта 2016 года

Терминология

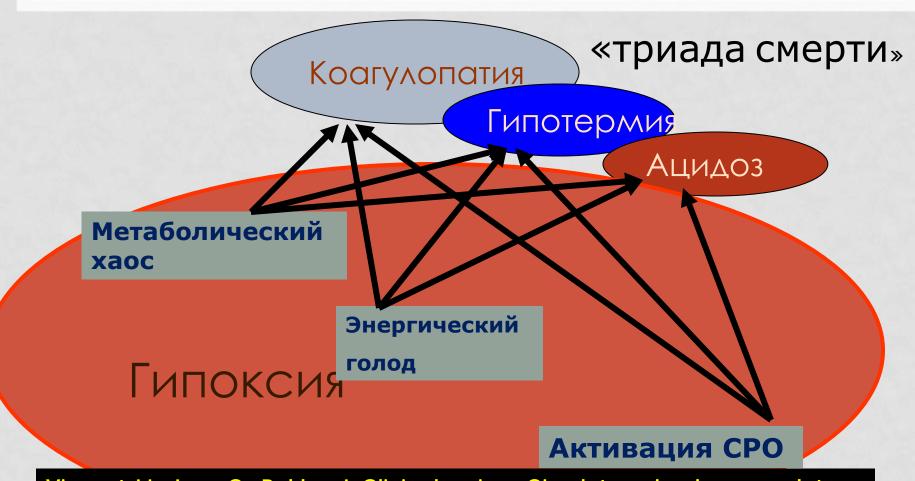
Шок... типовой фазоворазвивающийся патологический процесс, возникающий вследствие расстройств нейрогуморальной регуляции, вызванных экстремальными воздействиями и характеризующийся резким уменьшением кровоснабжения тканей, непропорциональным уровню обменных процессов, гипоксемией и угнетением функций организма (БМЭ, 1986).

... шок есть типичная реакция организма, развивающаяся в ответ на травму и т.д., ...это врожденная защитная реакция организма, направленная на предупреждение возможной кровопотери или уменьшение ее размеров, а также на обеспечение выживания организма в условиях малого объема циркулирующей крови (Т. Л. Ратнер, 1988).

Шок-собирательный термин, обозначающий критическое состояние, остро возникающее вследствие резкого воздействия экзо- или эндогенных факторов на уравновешенный до этого организм, характеризующееся общими гемодинамическими, гемореологическими и метаболическими расстройствами. В.В. Мороз, 2011

Шок - это собирательное название различных видов острой циркуляторной недостаточности, в основе которых всегда лежит синдром малого сердечного выброса с тотальной тканевой ишемией Термин "циркуляторная" означает, что именно гемодинамические нарушения являются ведущими в нарушении кислородного обеспечения организма. (К.М. Лебединский, 1999).

ПРОБЛЕМЫ ПРИ РАЗВИТИИ ШОКА



Vincent J.L., Ince C., Bakker J. Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. Crit Care. 2012 Nov 20;16(6):239.



Front Endocrinol (Lausanne). 2012; 3: 22.

Published online Feb 16, 2012. doi: 10.3389/fendo.2012.00022

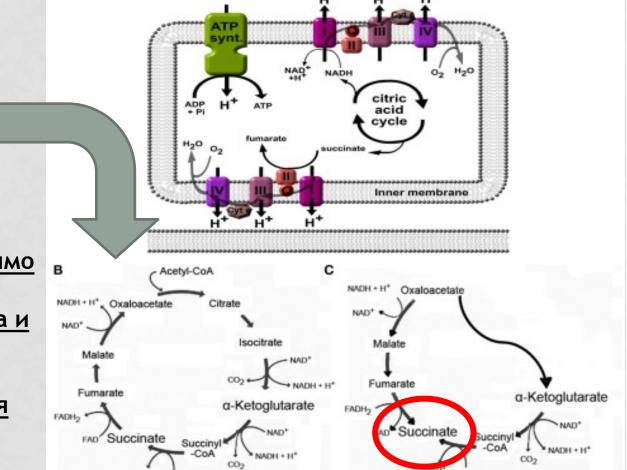
PMCID: PMC3355999

The Succinate Receptor as a Novel Therapeutic Target for Oxidative and Metabolic Stress-Related Conditions

Ana Carolina Ariza, 1 Peter Meinardus T. Deen, 1 and Joris Hubertus Robben 1,2

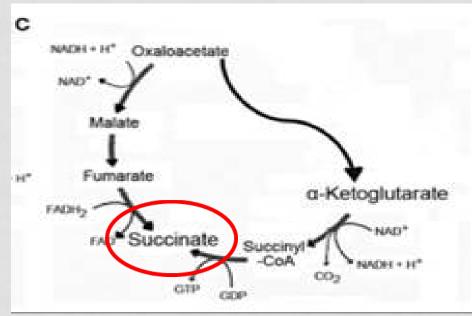
В - Цикл лимонной кислоты при нормальных физиологических условиях

С- <u>Гипоксия и ацидоз прямо</u>
<u>влияют на нормальное</u>
<u>функционирование цикла и побудить часть цикла, вращаться в обратном направлении, увеличивая синтез сукцината.</u>



Outer membrane





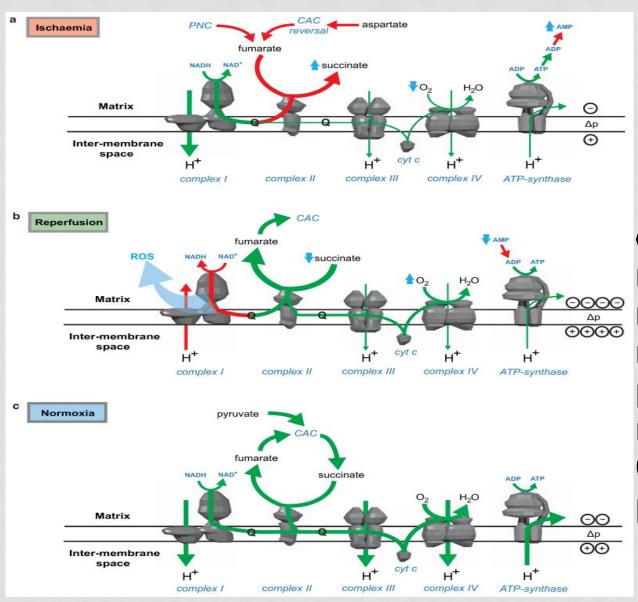
Феномен активного окисления сукцината получил название «монопилизация дыхательной цепи», биологическое значение которого заключается в быстром ресинтезе АТФ клетками и повышении их антиоксидантной защиты.

Б. Кребс, 1961

Biochem. J. (1961) 79, 537

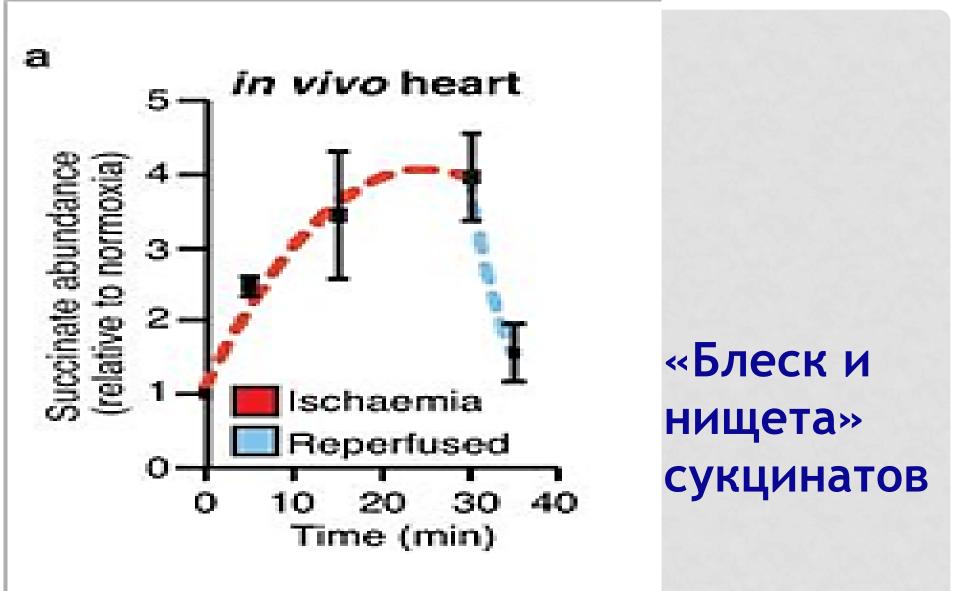
The Effect of Succinate and Amytal on the Reduction of Acetoacetate in Animal Tissues

By H. A. KREBS, L. V. EGGLESTON AND A. D'ALESSANDRO Medical Research Council Unit for Research in Cell Metabolism, Department of Biochemistry, University of Oxford



Как сукцинат «запасается» в период ишемии и как он тратится в период реперфузии, который не бывает без реоксигенации.

Chouchani E.T. et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. Nature. 2014 Nov 20;515(7527):431-5.



Chouchani E.T. et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. Nature. 2014 Nov 20;515(7527):431-5.

Сукцинат нивелирует токсический эффект кислорода

Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Nov. 1972, p. 384-389 Copyright © 1972 American Society for Microbiology Vol. 2, No. 5 Printed in U.S.A.

Hyperbaric Oxygen Exposures at 3 and 4 Atmospheres Absolute Pressure for Experimental Gas Gangrene:

Succinate Protection

Against Oxygen

Toxicity

GALE B. HILL

Department of Radiology and Microbiology and Immunology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710

Received for publication 14 April 1972

Нивелирует токсический эффект кислорода в период реперфузии после перенесенного шока? Конечно!



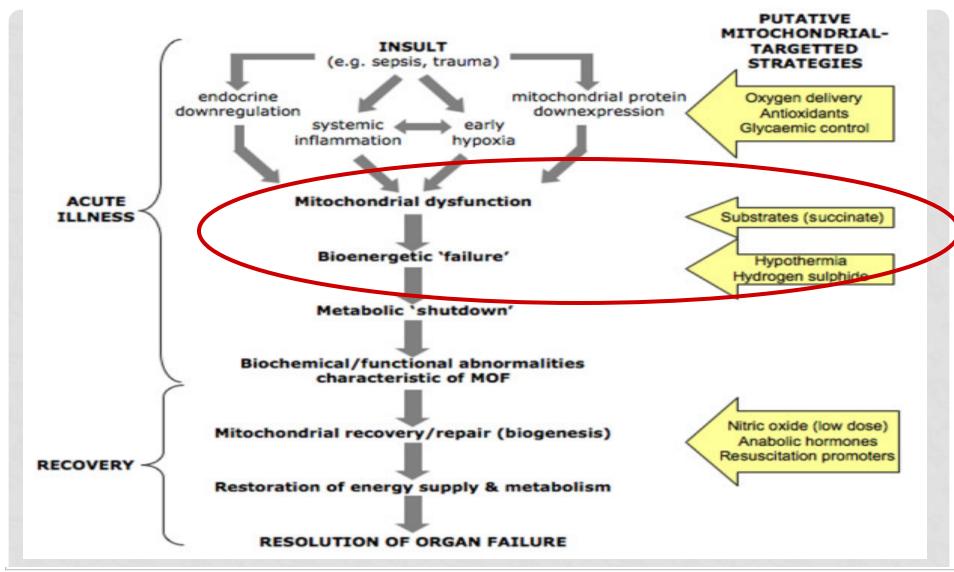
«Уникальная функция сукцинатдегидрогеназы заключается в том, что в условиях напряжения механизмов синтеза АТФ (гипоксия, различные стрессорные воздействия), когда другие окислительные процессы цикла Кребса угнетены, сукцинатдегидрогеназа активно пропускает поток протонов и электронов на дыхательную цепь, минуя НАД-зависимое звено. Это имеет огромный физиологический смысл в плане ранней адаптации к гипоксии на уровне клетки.»

Krebs H.A. Some aspects of the energy transformation in living matter. Br. Med. Bull. 1953; 9 (2): 97–104.

Б. Кребс, 1953



Полимикробный сепсис связан со снижением печеночного окислительного фосфорилирования и измененным метаболическим профилем.



Lancet. 2004 Aug 7-13;364(9433):545-8.

Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation.

Singer M¹, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W.

в клетке.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СБАЛАНСИРОВАННОГО РАСТВОРА С НТИОКСИДАНТНОЙ НАПРАВЛЕННОСТЬЮ РЕАМБЕРИН В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИТОНИТА И ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

ОРЛОВ Ю.П. № 1, ЛУКАЧ В.Н., ФИЛИППОВ С.И., ГЛУЩЕНКО А.В., МАЛЮК А.И., ПРИТЫКИНА Т.В., ПАРХОМЕНКО К.К., ПЕТРОВА Ю.В.

¹ Омская государственная медицинская академия, городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, Омск



Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский
Номер: 2 Год: 2012 Страницы: 64-69
Цит. в РИНЦ®: 2

Рецензирдемый научно-практический журнал

Сравнительные результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом через 30 суток после операции ($M\pm\sigma$)

Показатели Основная группа Группа сравнения (n=12)(n=12)Сроки продленной ИВЛ (выживших), сут 11.2±1.5 111,2±9,4 76,4±12,1* Сроки вазопрессорной поддержки, час 9.1 ± 1.8 Сроки ушивания раны (выживших), сут 5,2±1,5* $3.8\pm1.5*$ Сроки раннего энтерального питания, сут 7.5 ± 1.3 Сроки пребывания в ОРИТ (выживших), сут 17,5±2,1* $21,4\pm2,3$ Ранняя летальность (до 5-ти суток) 6 (50) 6 (50%) 30-тисуточная летальность 9 (75%)

Примечание: * - достоверно p<0,05 при сравнении с группой сравнения

Расстройства гемодинамики устранимы с помощью сукцинатов!

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ОРГАНОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА РАЗЛИЧНЫХ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ И ВЫБОР СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНО ЭТАПЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Омская государственная медицинская академия

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1



Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский Номер: 4 Год: 2014 Страницы: 29-33

Цит. в РИНЦ[®]: 0 Цит. в Web of Science[®]: Цит. в Scopus[®]:

УДК: 615.456.03:615.31:547.2921.099

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

МИХЕЕВ Е.Ю. 1, МИЩЕНКО С.В. 1, ТОНКОНОГ В.Г. 1, ЛУКАЧ В.Н. 1, ОРЛОВ ЮРИЙ ПЕТРОВИЧ $\[\]$ $\[\]$ $\[\]$ 1 Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Омск

² Омская государственная медицинская академия



Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский Том: 89 Номер: 5 Год: 2011 Страницы: 54-57

Таблица 5

Цит. в РИНЦ[®]: 1 Цит. в Web of Science[®]:

УДК: 615.246.9.03:616-099-02:547.292].0

Длительность ЭШ, 28,4±2,1 час

p<0,001

Длительность ЭШ, 19,3±2,1 час

Доза вазопрессоров 9,1±1,5 мкг/кг/мин

p<0,02

Доза вазопрессоров 5,2±1,3 мкг/кг/мин

Объем ИТ, 7240±450 мл

p<0,00001

Объем ИТ, 6110±550 мл

СИ 2,8±0,4л/мин·м²

p>0,5

СИ 3,5±0,3 л/мин·м²

ОПСС 988±68 дин⋅с⋅см-5

p<0,00001

ОПСС 1320±120 дин·с·см⁻⁵

ВнКЖ 133±13 мл/кг

p<0,001

ВнКЖ 118 ±15 мл/кг



PUBLISHED ARTICLE
ARCHIVES
SUBSCRIPTIONS
SUBMISSIONS
CONTACT US

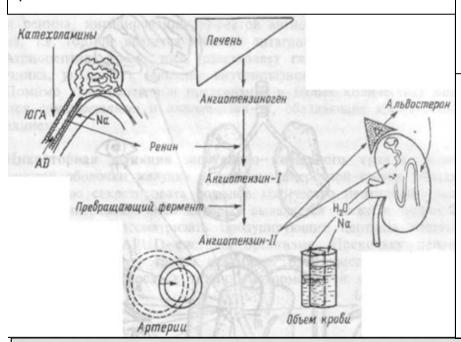
Am J Physiol Cell Physiol. May 15, 2012; 302(10): C1421–C1433.

PMCID: PMC3362000

Published online Mar 28, 2012. doi: 10.1152/ajpcell.00085.2012

Hugh Davson Distinguished Lectureship of the Cell and Molecular Physiology Section, 2011

New insights into the dynamic regulation of water and acid-base balance by renal epithelial cells





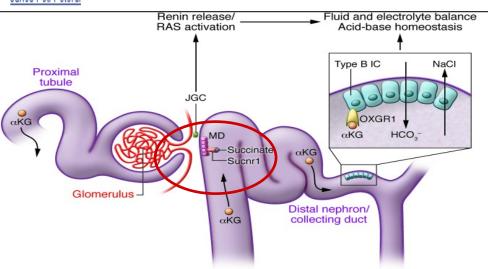
J Clin Invest. Jul 1, 2013; 123(7): 2788-2790.

PMCID: PMC3696569

Published online Jun 24, 2013. doi: 10.1172/JCI68095

Mitochondrial TCA cycle intermediates regulate body fluid and acid-base balance

János Peti-Peterdi



Разница обусловлена влиянием сукцината на синтез ринина? Катехоламиномиметический эффект сукцината!

О перспективах, которые уже используются

Curr Vasc Pharmacol. 2013 Mar 1;11(2):187-95.

The heart in sepsis: from basic mechanisms to clinical management.

Rudiger A1, Singer M.

Author information



Abstract

Septic shock is characterized by circulatory compromise, microcirculatory alterations and mitochondrial damage, which all reduce cellular energy production In order to reduce the risk of major cell death and a may survive in a non-functioning hibernation-like co Sepsis-induced myocardial dysfunction is common attenuation of the adrenergic response at the cardid proteins. All these changes are mediated by cytokin harmful. The first line vasopressor recommended a

Там пока рассматривают перспективы!!!

responding to catecholamines. During early sepsis, cardiac output can be increased by dobutamine. While early administration of catecholamines might be necessary to restore adequate organ perfusion, prolonged administration might be harmful. Novel therapies for sepsis-induced cardiac dysfunction are discussed in this article. Cardiac inotropy can be increased by levosimendan, istaroxime or omecamtiv mecarbil without greatly increasing cellular oxygen demands. Heart rate reduction with ivabradine reduces myocardial oxygen expenditure and ameliorates diastolic filling. Beta-blockers additionally reduce local and systemic inflammation. Advances may also come from metabolic interventions such as pyruvate, succinate or high dose insulin substitutions. All these potentially advantageous concepts require rigorous testing before implementation in routine clinical practice.

Авансы могут также исходить от метаболических вмешательств, таких как пируват, сукцинат или замены высоких доз инсулина. Все эти потенциально выгодные концепции требуют тщательного тестирования перед реализацией в повседневной клинической практике.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СБАЛАНСИРОВАННОГО РАСТВОРА С НТИОКСИДАНТНОЙ НАПРАВЛЕННОСТЬЮ РЕАМБЕРИН В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИТОНИТА И ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

ОРЛОВ Ю.П. № 1, ЛУКАЧ В.Н., ФИЛИППОВ С.И., ГЛУЩЕНКО А.В., МАЛЮК А.И., ПРИТЫКИНА Т.В., ПАРХОМЕНКО К.К., ПЕТРОВА Ю.В.

Омская государственная медицинская академия, городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, Омск



Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский

> Номер: 2 Год: 2012 Страницы: 64-69

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СУБСТРАТНОГО АНТИГИПОКСАНТА НА ОСНОВЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ

ШАХ БОРИС НИКОЛАЕВИЧ \boxtimes $\stackrel{\triangle}{\simeq}$ 1.2, ЛАПШИН В.Н. $\stackrel{\triangle}{\simeq}$ 1.2, КЫРНЫШЕВ А.Г. $\stackrel{\triangle}{\simeq}$ 1.2, СМИРНОВ Д.Б. № 1.2, КРАВЧЕНКО-БЕРЕЖНАЯ Н.Р. № 1.2

> ¹ НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе ² Санкт-Петербургский государственный университет



Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский Страницы: 33-42 Цит. в Scopus®: Цит. в РИНЦ®: 0 Цит. в Web of Science®:

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ОРГАНОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА РАЗЛИЧНЫХ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ И ВЫБОР СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

ОРЛОВ ЮРИЙ ПЕТРОВИЧ № 1, ЛУКАЧ В.Н. 1, МИХЕЕВ Е.Ю. 2, МИЩЕНКО С.В. 2

Омская государственная медицинская академия

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1



Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский Страницы: 29-33 Цит. в Web of Science®: Цит. в Scopus®: УДК: 615.456.03:615.31:547.292].099

ISSN 1993-7512

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

Новости хирургии

Журнал включен в систему цитирования Scopus

ждународный конгресс няянский вепозный форума

Гом 21

№5

XV съезд хирургов Республики Беларусь

кине Рефераци

2013 r. №5 Tom 21

ЈАЯ И ЧАСТНАЯ ХИРУРГИЯ

Ю.П. ОРЛОВ¹, В.Н. ЛУКАЧ¹, А.В. ГЛУЩЕНКО^{1,7}

РЕАМБЕРИН В ПРОГРАММЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

ГБОУ ВПО "Омская государственная медицивская академия". осолила илипенския больших спосой менянинской помощи г. Омжа², Российская Федерация

Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русск

Год: 2013 Страницы: **017**-0 Tom: 172 Номер: 4

DOI:10.15360/1813-9779-2014-6-65-78

OEIHAR

РОЛЬ СУКШИНАТОВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Вестник хирургии им. И.И. Грекова

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ С

ОРЛОВ ЮРИЙ ПЕТРОВИЧ № 1, ЛУКАЧ ВАЛЕРИЙ НИ

ГЛУЩЕНКО АНДРЕЙ ВИКТОРОВИЧ², ЖИТ

Омская государственная медиці ² Городская клиническая больница скорой

ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИТОНИТОМ И ОСТРОЙ

Ю. П. Орлов, Н. В. Говорова

ская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Омск, Россия 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12

Succinates in Critical Conditions (A review of Literature)

Энергетический дефицит при критических состояниях: значение сукцинатов

(Обзор проблемы)

Ю.П. Орлов, Д.М.Н.

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и скорой медиц «Омская государственная медицинская академия» (ОмГМА

ЛФАВИТ

Yu. P. Orlov, N. V. Govorova

Исследование проведено у 57 пациентов с распространенным перитонитом, возникшим вследствие различных причин (деструкция червеобразного отростка, перфоративный девертикулит, прободная язва желудка или двенадцатиперстной кишки)

После соответствующей рандомизации общее число включенных в исследование пациентов составило **44 человека мужского пола (43,2±3,1 года)**, которые в послеоперационном периоде были разделены **на 2 группы** методом «конвертов».

В I группу вошли 21 пациент в возрасте 35,5±5,3 лет (оценка по шкале Мангеймера составила 27,4±2,6 балла), масса тела 76±12 кг, где в программу лечения был включен Ремаксол в раннем послеоперационном периоде в объеме 800 в сутки (по 400 мл через 12 часов со скоростью 2-3 мл в минуту) и продолжался длительностью до 3 суток. СШ-17 (81%)

Во II группу были включены 23 пациента в возрасте $36,1\pm4,9$ лет (оценка по шкале Мангеймера составила $28,1\pm2,1$ балла), масса тела 79 ± 14 кг, у которых Ремаксол в программе интенсивной терапии не использовался. СШ-19 (82%)

Септический шок (СШ) развился в послеоперационном периоде в 36 случаях (84%) из общего числа пациентов, что составило в количественном отношении 17 пациентов в I группе и 19 больных во II группе (81% и 82% соответственно).

Программа инфузионной терапии до операции

I группа (2500±150 мл) (2,4±0,4 часа)

II группа (2500±150 мл) (2,1±0,3 часа)

0,9% p-p NaCl 1000 мл Гелофузин 1000±140 мл Рингера p-p 500±130 мл 0,9% p-p NaCl 1000 ±150 мл Рингера p-p 500±130 мл Гелофузин 1000±50 мл

Программа инфузионной терапии в интраоперационном периоде

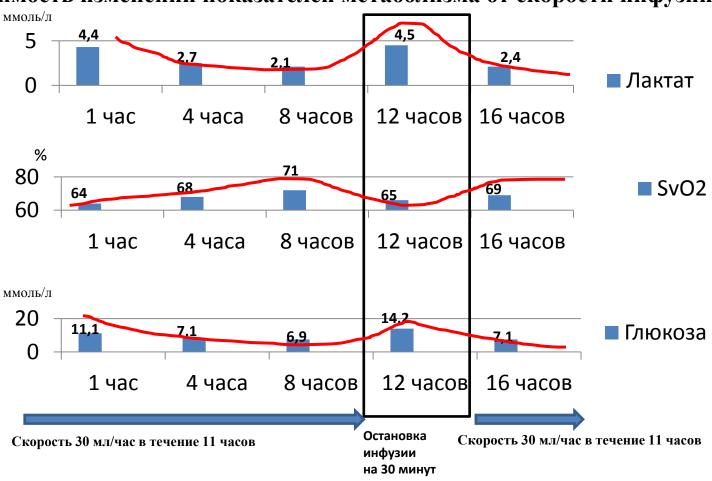
Гелофузин 2000 мл±150 мл 0,9% p-p NaCl 1000 мл±150 мл Гелофузин 2000 мл±150 мл 0,9% p-p NaCl 1000 мл±100 мл

Ежесуточная инфузионная терапия в послеоперационном периоде 3 суток

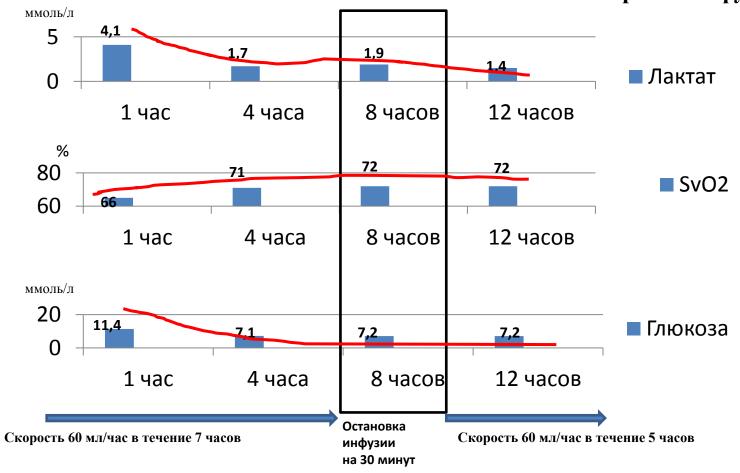
Стерофундин 1000 ±150 мл Рингера p-p 500±150 мл Ремаксол 800 мл±100 мл =2300±100 мл ВБ= -340 мл±150 мл Стерофундин 1000 ±140 мл Рингера p-p 500±100 мл Гелофузин 1000±150 мл =2500±150 мл ВБ= -300 мл±150 мл

Примечание: целевые параметры: вод.ст., Адс ≥75 мм рт. ст., диурез 0,7-1 мл/кг/час

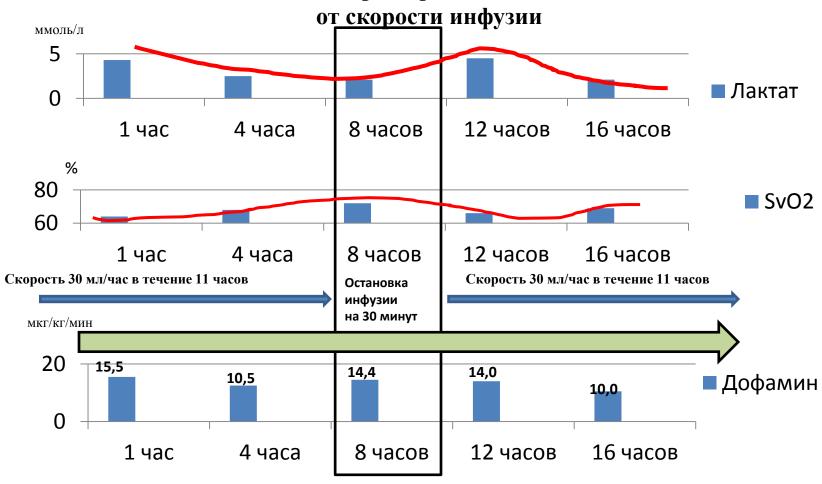
Зависимость изменений показателей метаболизма от скорости инфузии



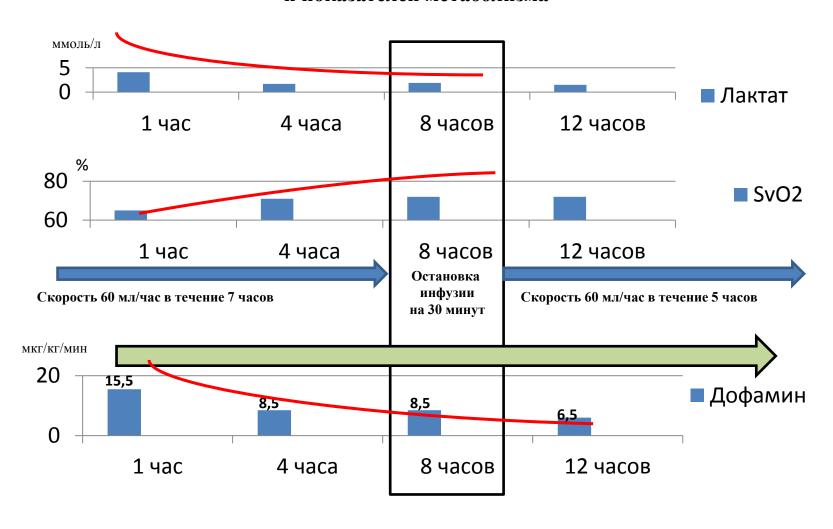
Зависимость изменений показателей метаболизма от скорости инфузии



Зависимость дозы вазопрессоров и показателей метаболизма



Зависимость дозы вазопрессоров от скорости инфузии и показателей метаболизма



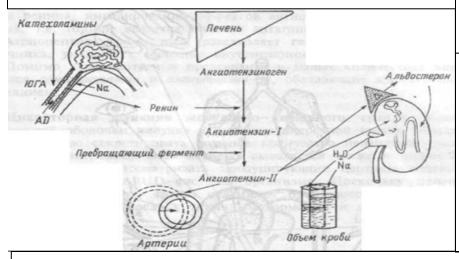


PUBLISHED ARTICLE
ARCHIVES
SUBSCRIPTIONS
SUBMISSIONS
CONTACT US

Am J Physiol Cell Physiol. May 15, 2012; 302(10): C1421–C1433. Published online Mar 28, 2012. doi: 10.1152/ajpcell.00085.2012 PMCID: PMC3362000

Hugh Dayson Distinguished Lectureship of the Cell and Molecular Physiology Section, 2011

New insights into the dynamic regulation of water and acid-base balance by renal epithelial cells





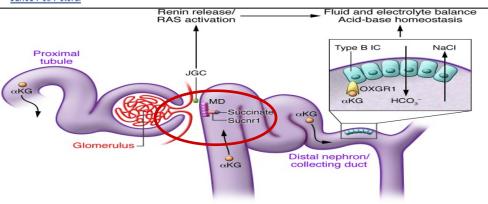
J Clin Invest. Jul 1, 2013; 123(7): 2788-2790.

PMCID: PMC3898589

Published online Jun 24, 2013. doi: 10.1172/JCI68095

Mitochondrial TCA cycle intermediates regulate body fluid and acid-base balance

János Peti-Peterdi



Разница обусловлена дозазависимым влиянием сукцината на синтез ринина? Катехоламиномиметический эффект сукцината!



Crit Care. 2011; 15(5): 230.

Published online Sep 14, 2011. doi: 10.1186/cc10334

PMCID: PMC3334726

Bench-to-bedside review: Sepsis - from the redox point of view

Michael Éverton Andrades, 1 Arian Morina, 2 Snežana Spasić, 3 and Ivan Spasojević №2

• 'Taking into consideration the high reactivity of ROS, their short life span, their continuous production in close proximity to biological targets and their ability to be modified into other more reactive species, one realises that, in order to cope with these deleterious metabolites, the anti-oxidant should be administered to the body continuously, in high concentrations and targeted to the biological site susceptible to oxidative damage.' Pertinent to this and the mechanism proposed here, it is clear that a redox approach in sepsis treatment should be targeted at the specific steps in the pathogenesis. For example, very promising effects of therapies targeting dysfunctional mitochondria have been reviewed recently by Dare and colleagues.

Принимая во внимание высокую реакционную способность АФК, их короткий срок службы, их непрерывное производство в непосредственной близости от биологических мишеней и их способность изменяться в другие, более активные формы, и для того, чтобы справиться с этими вредными метаболитами, антиоксидант следует вводить в организм непрерывно, в высоких концентрациях, которые должны быть направлены на биологический сайт, подверженный окислительному повреждению.

Сравнительные результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом через 72 часа после операции

Показатели	I группа (n=21)	II группа (n=20)	ОШ
Продолжительность продленной ИВЛ, час	37,2±2,2*	66,2±2,5	1,412 ДИ 95% (0,275-7,257)
Продолжительность вазопрессорной поддержки, час	36,4±2,1*	58,6±3,8	3,353 ДИ 95% (0,318-35,366)
Сроки купирования печеночной дисфункции, час	38,5±2,2*	66,5±2,8	4,471 ДИ 95% (0,454-44,013)
Сроки раннего парентерального питания, сут	2,2±0,5*	3,2±1,1	3,167 ДИ 95% (0,301-33,312)

Большое спасибо!

Вопросы?