

УДК 616.37-002.42-083.98-085.272

НИКОНОВ В.В., ХИЖНЯК А.А., КУРСОВ С.В., МИХНЕВИЧ К.Г., БИТЧУК Н.Д., СКОРОПЛЕТ С.Н.,
ИВЛЕВА В.И., БЕЛАШКО С.А., МИТЯСОВ А.Н., ПИВНЕНКО М.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи

КОМПЛЕКСНЫЙ ЭФФЕКТ ПОЛИИОННОГО РАСТВОРА СУКЦИНАТА ПРИ ЕГО ВКЛЮЧЕНИИ В СОСТАВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Применение препарата реамберин, основой которого является интермедиат цикла трикарбоновых кислот сукцинат, у больных с некротической формой острого панкреатита после операции способствовало скорейшему улучшению обмена глюкозы, снижению активности в плазме крови аминотрансфераз, оптимизации калиевого обмена, уменьшению интоксикации, ассоциировалось со снижением активности процессов свободнорадикального окисления и улучшало кардиодинамику.

Ключевые слова: сукцинат, полиионный раствор сукцината, острый панкреатит, энергопродукция, свободнорадикальное окисление, кардиодинамика.

Введение

Проблема интенсивной терапии пациентов с некротической формой острого панкреатита (ОП) постоянно держит в напряжении хирургов и анестезиологов. Частота всех форм ОП колеблется в пределах 30–80 случаев на 100 000 населения в год. В течение последних 10 лет в Украине наблюдается повышение количества случаев ОП с 53 до 67–69 на 100 000 населения в год. В 20–30 % случаев имеет место некротическая форма ОП [1, 2], которая всегда ассоциирована с формированием полиорганной дисфункции. Наличие синдрома полиорганной недостаточности констатируют у 25–28 % больных с тяжелыми формами ОП. Дыхательную недостаточность наблюдают у 37–51 % пациентов, сердечно-сосудистую недостаточность — в 11–22 % случаев, нарушение функции почек и печени — у 14–26 % пациентов. Неврологические расстройства возникают в 5–9 % случаев. Стойкий парез ЖКТ и нарушение его гестивной функции имеется у 8–15 % больных [3].

Причинами развития мультиорганного поражения являются интоксикация, каскадное образование и действие провоспалительных медиаторов, системные расстройства микроциркуляции, а также активация процессов свободнорадикального окисления (СРО), индуцирующие появление митохондриальной дисфункции [4–6].

«Митохондриальная дисфункция» — относительно новый термин, впервые примененный в России для объяснения нарушения синтеза энергии в клетках при разных патологических состояниях, при которых наблюдается снижение активности ферментов митохондриальной дыхательной цепи, патологическая активация процессов СРО и апоптоза [7, 8]. Для развития

митохондриальной дисфункции природа факторов, определяющих появление гипоксии, абсолютно безразлична. Если раннее блокирование компонентов дыхательной митохондриальной цепи ассоциировали с гистотоксической гипоксией (отравление цианидами — классический пример), то в настоящее время установлено, что такое блокирование происходит и при других видах гипоксии, а его возникновение определяется тяжестью и продолжительностью гипоксического воздействия [7]. Основным эффектом любой гипоксии является снижение энергопродукции [9–11]. Последние исследования показывают, что гипоксические воздействия могут также приводить к формированию в организме реакции системного воспалительного ответа, что как раз может стать причиной повышения потребности в энергии [12–14].

В настоящее время цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) не рассматривается в качестве главного пути энергопродукции в критических состояниях. Даже умеренная «рабочая» функциональная гипоксия блокирует возможность освободить водород в НАД-(никотинамидадениндинуклеотид)-зависимых ферментах. При дальнейших усилиях в этом плане биоэнергетика не только не возрастает, но и даже блокирует всю цепь ЦТК и ведет к активации процессов гликолиза. Только окисление янтарной кислоты (ЯК) в дыхательной цепи ЦТК не находится в зависимости от посредника НАД-зависимых ферментов. При стресс-реакциях и при разного рода экстремальных состояниях в организме возникают определенные условия нейрохимической регуляции, которые позволяют ЯК монополизовать дыхательную цепь по отношению к другим НАД-зависимым субстратам

окисления. При этом массивный выброс адренергических гормонов-медиаторов обеспечивает мощное усиление эффективности функционирования дыхательной цепи, которое более чем на порядок может превосходить окисление субстратов в ЦТК при значительно меньших потребностях в кислороде [15]. Дополнительное введение в организм ЯК или ее солей способствует повышению эффективности тканевого дыхания и способствует восстановлению функционирования ЦТК. Таким образом, продукция энергии в организме возрастает. Этот факт является предпосылкой для широкого внедрения препаратов ЯК в клиническую практику. Одним из таких средств является полиионный раствор сукцината. Известны следующие эффекты, которые обеспечивает терапия сукцинатосодержащими препаратами:

1) увеличение продукции энергии в клетке в условиях гипоксии путем стимуляции сукцинатного типа дыхания, восстановление функционирования ЦТК путем увеличения количества окисленного НАД⁺, улучшение работы энергозависимых «ионных насосов»;

2) угнетение чрезмерной активации процессов СРО, что также способствует увеличению энергопродукции, стабилизирует клеточные мембраны, уменьшает ферментемию, обеспечивает противовоспалительный эффект;

3) стимуляция продукции инсулина и снижение кортизол-инсулинового напряжения, снижение выраженности стрессовой гипергликемии и снижение количества связанных с ней осложнений, интенсификация утилизации глюкозы и ускорение становления анаболической фазы постагрессивного периода;

4) снижение тяжести метаболического ацидоза;

5) стабилизация фактора, индуцированного гипоксией, что обеспечивает увеличение продукции эритропоэтина и сосудистого эндотелиального фактора роста (эффект долговременного применения) [16–18].

Руководствуясь вышеперечисленными данными, мы решили провести собственное исследование эффективности включения сукцината (источником выбран препарат реамберин) в состав интенсивной терапии у больных с некротической формой острого панкреатита после проведения у них хирургической коррекции.

Цель исследования: изучить течение послеоперационного периода у больных с некротической формой острого панкреатита при отсутствии и при наличии коррекции энергетического статуса путем стимуляции сукцинатного типа дыхания с помощью полиионного раствора сукцината.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 20 пациентов (все мужчины) с некротической формой острого панкреатита. Во всех случаях диагноз подтвержден лапароскопически [1] и произведена хирургическая коррекция, включающая дренирование брюшной полости. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от того, применялся ли в послеоперационном периоде для коррекции обменных процессов раствор сукцината. Данные о пациентах приводятся в табл. 1.

Пациенты обеих групп получали сходную терапию, за исключением обязательного применения раствора сукцината в основной группе. Инфузионная терапия обеспечивалась в первые 2 суток введением раствора Рингера и 4% раствора модифицированной желатины в отношении 3 : 1. У больных основной группы введение 400 мл раствора Рингера дважды в сутки было заменено на введение 400 мл полиионного раствора сукцината. Дефицит калия в плазме крови устранялся в 1-е сутки после операции введением калия из расчета 2 ммоль калия/кг массы тела в сутки. Со 2-х суток калий применялся из расчета 1,5 ммоль/кг массы тела в сутки. Общий объем инфузионной терапии составлял ежедневно в первые 2 суток 60–65 мл/кг массы тела. Таким образом, больные основной группы в течение 5 суток получали по 800 мл полиионного раствора сукцината, тогда как больным контрольной группы вместо него вводили такое же количество раствора Рингера. Общий объем инфузионной терапии на 1 кг массы тела в группах в течение 5 суток был одинаковым. Ограничение ферментной продукции достигалось у всех больных назначением омепразола по 20 мг 2 раза в сутки внутривенно, ранитидина по 50 мг 2 раза в сутки внутривенно и альмагеля по 5 г 4–6 раз в сутки перорально. В первые 2 суток пациенты обеих групп получали также ингибиторы протеаз — по 70 000–90 000 ЕД контрикала внутривенно капельно. Моторику кишечника стимулировали внутривенным введением метоклопрамида в дозе 10 мг 3 раза в сутки. Избегали введения как холинолитиков (гастроцепин, атропин), так и неостигмина. Для стимуляции перистальтики кишечника и одновременно с целью улучшения микроциркуляторных процессов во всех случаях использовали инфузии пентоксифиллина в растворе Рингера по 100–150 мг 2 раза в сутки. Процессы свертывания крови корригировали введением низкомолекулярных гепаринов. Антибактериальную терапию более чем в 90 % случаев обеспечивали цефоперазон/сульбактамом. Для обеспечения пласти-

Таблица 1. Распределение пациентов с некротической формой острого панкреатита по группам в зависимости от отсутствия или наличия в терапии полиионного раствора сукцината

Группы больных	Возраст, годы	Рост, см	Масса тела, кг	Индекс массы тела, кг/м ²	Площадь поверхности тела, м ²	Стартовая оценка по шкале АРАСНЕ II, баллы
Контрольная группа, n = 10	43,70 ± 4,76	176,10 ± 1,66	83,7 ± 4,0	26,99 ± 1,12	2,02 ± 0,05	13,20 ± 2,25
Основная группа, n = 10	44,10 ± 4,91	177,70 ± 3,16	82,10 ± 4,63	26,00 ± 1,31	2,01 ± 0,07	13,30 ± 2,21

ческого компонента парентерального питания 1 раз в 2 суток применяли 10% аминоклазаль.

До операции, а затем ежедневно в конце каждых суток послеоперационного периода исследовались концентрация глюкозы в крови глюкозооксидазным методом, активность α -амилазы сыворотки крови по Каравею, активность аминотрансфераз в крови по Райтману — Френкелю, концентрация билирубина в плазме крови по Йендрашику, концентрация креатинина в крови по Яффе. Концентрация ионов калия в плазме крови и моче определялась пламенно-фотометрическим методом. Высчитывали суточный калий-урез. В первые, третьи и пятые сутки после операции проводили исследование активности свободнорадикального окисления (СРО) методом изучения биохимилуминесценции (БХЛ) плазмы крови, индуцированной перекисью водорода.

До операции, а затем в конце первых, вторых, третьих и пятых суток послеоперационного периода изу-

чали ударный объем сердца методом интегральной тетраполярной реографии с расчетом других показателей центральной гемодинамики.

Результаты исследования и их обсуждение

Биохимические показатели, полученные у больных контрольной и основной групп с некротической формой острого панкреатита, представлены в табл. 2.

При рассмотрении результатов не вызывает сомнений, что раннее использование в составе интенсивной терапии сукцината позволило достоверно снизить уровень гипергликемии. Наглядная ее динамика в группах отражена на рис. 1.

Уровень гликемии в результате применения сукцината снижался уже к концу 1-х суток после операции и был в 1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки после хирургической коррекции достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы. С 3-х суток после операции в ос-

Таблица 2. Динамика биохимических показателей у пациентов контрольной и основной групп с некротическим острым панкреатитом до и после операции ($M \pm \sigma$)

Показатели	Сутки регистрации	Контрольная группа, n = 10	Основная группа (полиионный раствор сукцината), n = 10	p
Глюкоза крови, ммоль/л	0	10,05 $\pm$ 1,34	10,33 $\pm$ 0,95	0,6
	1	9,07 $\pm$ 0,87	8,08 $\pm$ 0,61	0,009
	2	8,26 $\pm$ 0,75	7,26 $\pm$ 0,30	0,001
	3	7,66 $\pm$ 0,53	6,59 $\pm$ 0,29	2,44 $\times$ E ⁻⁵
	5	7,11 $\pm$ 0,41	6,06 $\pm$ 0,24	1,82 $\times$ E ⁻⁶
Общий билирубин, мкмоль/л	0	34,70 $\pm$ 6,96	34,40 $\pm$ 4,67	0,9
	1	23,40 $\pm$ 2,99	25,20 $\pm$ 3,29	0,22
	2	17,80 $\pm$ 1,99	18,80 $\pm$ 2,70	0,36
	3	15,80 $\pm$ 2,57	16,80 $\pm$ 2,35	0,38
	5	13,20 $\pm$ 3,39	15,20 $\pm$ 3,01	0,18
Прямой билирубин, мкмоль/л	0	12,20 $\pm$ 3,05	13,40 $\pm$ 2,50	0,35
	1	10,40 $\pm$ 1,84	10,80 $\pm$ 1,69	0,62
	2	7,40 $\pm$ 1,35	8,40 $\pm$ 1,26	0,1
	3	6,80 $\pm$ 1,40	7,20 $\pm$ 1,03	0,48
	5	4,60 $\pm$ 1,90	6,20 $\pm$ 1,75	0,07
α -амилаза, мг/ч $\cdot$ мл	0	77,60 $\pm$ 25,97	76,80 $\pm$ 23,67	0,94
	1	51,80 $\pm$ 13,81	49,60 $\pm$ 16,56	0,75
	2	43,10 $\pm$ 11,17	35,90 $\pm$ 6,19	0,09
	3	33,40 $\pm$ 5,34	27,90 $\pm$ 6,24	0,048
	5	29,30 $\pm$ 5,56	22,90 $\pm$ 6,97	0,036
Аланиновая аминотрансфераза, мккат/л	0	0,77 $\pm$ 0,24	0,81 $\pm$ 0,29	0,71
	1	0,68 $\pm$ 0,15	0,54 $\pm$ 0,15	0,06
	2	0,59 $\pm$ 0,13	0,39 $\pm$ 0,11	0,0013
	3	0,45 $\pm$ 0,06	0,32 $\pm$ 0,07	0,0002
	5	0,37 $\pm$ 0,09	0,22 $\pm$ 0,09	0,002
Аспарагиновая аминотрансфераза, мккат/л	0	0,80 $\pm$ 0,14	0,85 $\pm$ 0,20	0,52
	1	0,60 $\pm$ 0,11	0,58 $\pm$ 0,10	0,67
	2	0,56 $\pm$ 0,10	0,36 $\pm$ 0,11	0,0005
	3	0,42 $\pm$ 0,08	0,28 $\pm$ 0,05	0,0004
	5	0,30 $\pm$ 0,07	0,18 $\pm$ 0,08	0,0011
Креатинин плазмы, мкмоль/л	0	153,80 $\pm$ 28,18	151,50 $\pm$ 26,23	0,85
	1	130,20 $\pm$ 19,90	118,80 $\pm$ 16,79	0,18
	2	118,20 $\pm$ 16,12	97,20 $\pm$ 11,12	0,003
	3	100,80 $\pm$ 12,04	83,60 $\pm$ 9,23	0,002
	5	88,90 $\pm$ 8,39	75,60 $\pm$ 6,92	0,001
Калий плазмы, ммоль/л	0	3,01 $\pm$ 0,12	2,97 $\pm$ 0,12	0,46
	1	3,43 $\pm$ 0,09	3,57 $\pm$ 0,11	0,006
	2	3,75 $\pm$ 0,13	3,98 $\pm$ 0,14	0,0012
	3	4,03 $\pm$ 0,18	4,37 $\pm$ 0,13	0,0001
	5	4,26 $\pm$ 0,20	4,59 $\pm$ 0,11	0,0002

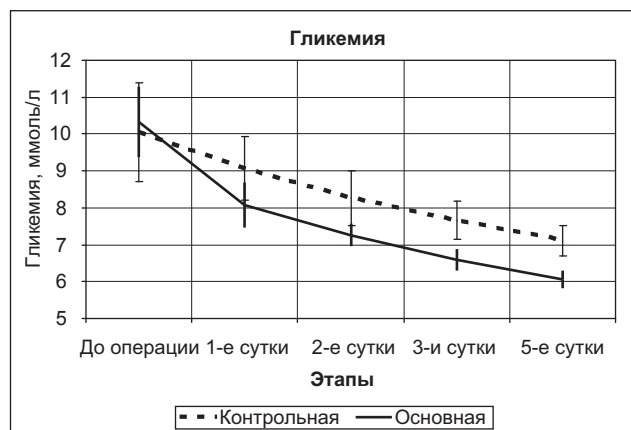


Рисунок 1. Динамика уровня гликемии у больных контрольной и основной групп с острым некротическим панкреатитом до и после операции

новой группе средний уровень гликемии не достигал 7,0 ммоль/л, тогда как у больных контрольной группы средний уровень гликемии, превышающий 7 ммоль/л, сохранялся до конца исследования. Достоверность различий на 3-и и 5-е сутки лечения в отделении интенсивной терапии особенно показательна. Значение p в это время достигло $2,44 \times 10^{-5}$ и $2,44 \times 10^{-5}$ соответственно. Безусловно, данный факт указывает на лучшую толерантность к глюкозе у пациентов, получавших полиионный раствор сукцината.

Достоверных различий в изменениях концентрации общего билирубина и его фракций в плазме крови больных контрольной и основной групп не обнаружено. Концентрация пигмента в крови в процессе лечения у больных контрольной и основной групп снижалась почти с одинаковой скоростью.

При изучении ферментемии выявлено, что у всех больных ОП с начала исследования имело место повышение активности альфа-амилазы в сыворотке крови, что отражает процесс повреждения ацинарных клеток и, собственно, наличие ОП. У больных контрольной группы активность альфа-амилазы оказалась достоверно выше на 3-и и 5-е сутки после операции, когда она достигла $33,40 \pm 5,34$ мг/ч • мл и $29,30 \pm 5,56$ мг/ч • мл. У пациентов, получавших полиионный раствор сукцината, в это время активность альфа-амилазы снизилась до нормальных, «спокойных» величин, составивших $27,90 \pm 6,24$ мг/ч • мл и $22,90 \pm 6,97$ мг/ч • мл (при сравнении $p = 0,048$ и $p = 0,036$).

Нормализация в крови активности аминотрансфераз (АКТ и АСТ) также происходила быстрее у больных, ежедневно получавших сукцинат. При отсутствии достоверных стартовых различий в активности трансаминаз в крови активность АКТ и АСТ была достоверно меньшей на 2-е, 3-и и 5-е сутки наблюдения у больных основной группы. Нормализация активности АКТ произошла у больных контрольной группы на 3-и сутки после операции ($0,45 \pm 0,06$ мккат/л), а АСТ — на 5-е сутки после операции ($0,30 \pm 0,07$ мккат/л). В основной группе при применении сукцината нормализация активности АКТ зарегистрирована на 2-е сутки после хирургического вмешательства ($0,39 \pm 0,11$ мккат/л), а нормализация активности АКТ произошла на 3-и сут-

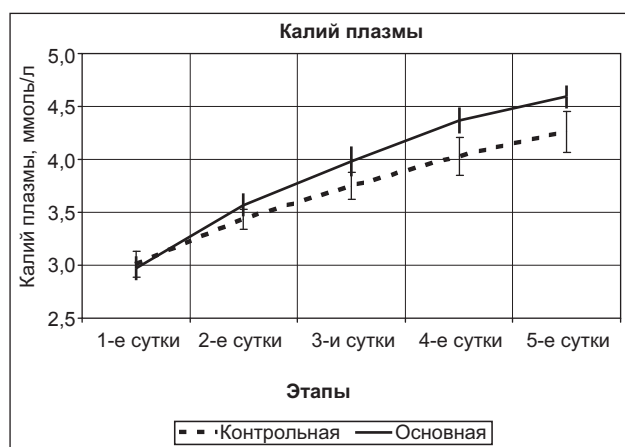


Рисунок 2. Динамика концентрации калия в плазме крови у больных контрольной и основной групп с острым некротическим панкреатитом до и после операции

ки ($0,28 \pm 0,05$ мккат/л). Все эти данные указывают, что в условиях послеоперационного стресса и эндотоксической интоксикации включение в состав интенсивной терапии сукцината у пациентов основной группы способствовало стабилизации клеточных мембран. Таким образом, как эффективную нормализацию активности сывороточной альфа-амилазы, так и эффективное восстановление нормальной активности аминотрансфераз в плазме крови мы склонны объяснять уменьшением тяжести мембранных повреждений при обеспечении сукцинатной цитопротекции.

В данном исследовании нам также удалось подтвердить дезинтоксикационные свойства полиионного раствора сукцината, реализующиеся, в том числе, за счет умеренной активации диуреза [16]. Снижение количества конечных продуктов белкового обмена у больных с некротической формой ОП происходило достоверно эффективнее, когда в состав комплексной терапии включали полиионный раствор сукцината, причем признаков острой почечной недостаточности ни у одного из больных, участвующих в исследовании, не было. Нормализация среднего показателя концентрации креатинина в плазме крови происходила у пациентов контрольной группы на 3-и сутки после операции ($100,80 \pm 12,04$ мкмоль/л), тогда как в основной группе это происходило на 2-е сутки после операции ($97,20 \pm 11,12$ мкмоль/л). На 2-е, 3-и и 5-е сутки концентрация креатинина в плазме крови у больных исследуемых групп отличалась достоверно.

Несомненный интерес представляет изучение у больных с некротической формой ОП обмена калия (рис. 2, 3). При определении концентрации калия в плазме крови обнаружено ее увеличение в группе больных, получавших полиионный раствор сукцината. Важно, что она находилась в пределах безопасных величин начиная с конца 1-х суток лечения в отделении интенсивной терапии и оставалась достоверно более высокой до конца исследования. При этом следует учесть, что все больные получали внутривенные инфузии калия хлорида в растворах Рингера и глюкозы строго в одинаковых дозировках на 1 кг массы

тела. Одновременно удалось установить, что потери калия через почки были достоверно выше у пациентов контрольной группы. А значит, стимуляция сукцинатного типа тканевого дыхания способствовала более эффективной выработке энергии в клетках, что сказалось на функционировании калиево-натриевого насоса. Без сомнения, это слишком смелое утверждение нуждается в более серьезных и многократных проверках.

Рассматривая активность свободнорадикальных процессов с помощью БХЛ плазмы крови, индуцированной перекисью водорода, мы обнаружили, что применение сукцината способствовало снижению их интенсивности. Данные приводятся в табл. 3.

Таким образом, у больных с некротической формой ОП выявлено значительное повышение активности свободнорадикальных реакций, интенсивность которых снижалась при применении сукцината. Для наглядности приводим динамику максимума сверхслабого индуцированного свечения (рис. 4).

Исследования центральной гемодинамики методом интегральной тетраполярной реографии значительного преимущества применения полиионного раствора сукцината у больных с некротической формой ОП не показали. Величина главного показателя производительности сердца — сердечного индекса на этапах исследования достоверных различий не имела. Аналогичная ситуация наблюдалась с показателями артериотензометрии. Применение раствора сукцината не позволило достоверно увеличить показатели систо-

лического, диастолического и среднего АД, а следовательно, и показатели общего периферического сосудистого сопротивления. В то же время обнаружено, что использование сукцината способствовало снижению интенсивности тахикардии и росту ударного индекса, что свидетельствует об улучшении кардиодинамики. Эти показатели мы вкратце приводим в табл. 4.

Заключение

Применение полиионного раствора сукцината, основой которого является интермедиат цикла трикарбоновых кислот сукцинат, у больных с некротической формой острого панкреатита после операции способствовало скорейшему улучшению обмена глюкозы, снижению активности в плазме крови аминотрансфераз, оптимизации калиевого обмена, уменьшению интоксикации, ассоциировалось со снижением активности процессов свободнорадикального окисления и улучшало кардиодинамику.

При назначении янтарной кислоты и ее соединений нужно помнить, что в основе лечебного действия сукцината лежит его модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма — клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков. Амплитуда и направленность модификаций зависят от исходного функционального состояния тканей, а ее конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования. Важно раннее назначение препаратов янтарной кислоты при критических состояниях.

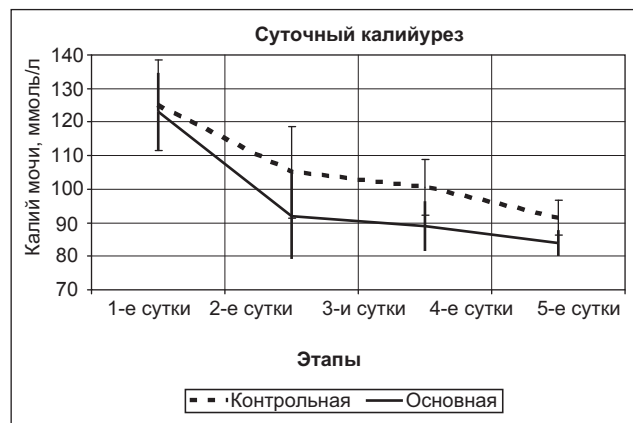


Рисунок 3. Темп потери калия с мочой после операции у больных контрольной и основной группы

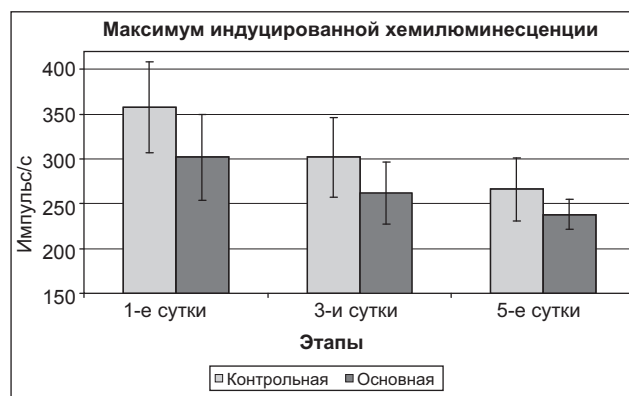


Рисунок 4. Динамика максимального сверхслабого свечения плазмы крови, индуцированного перекисью водорода, у пациентов контрольной и основной групп

Таблица 3. Показатели сверхслабого свечения плазмы крови, индуцированного перекисью водорода, у больных с некротическим острым панкреатитом ($M \pm \sigma$)

Показатели БХЛ	Сутки регистрации	Контрольная группа, n = 10	Основная группа (полиионный раствор сукцината), n = 10	p
Максимум индуцированной БХЛ, имп/с	1	357 ± 50	302 ± 48	0,022
	3	302 ± 44	262 ± 35	0,037
	5	266 ± 36	238 ± 17	0,038
Светосумма индуцированной БХЛ, имп	1	33 680 ± 2620	29 991 ± 3630	0,018
	3	31 239 ± 3327	27 292 ± 3216	0,015
	5	28 829 ± 2212	26 242 ± 2471	0,024

Примечание: аналогичные показатели БХЛ плазмы крови, полученные при обследовании 20 здоровых доноров (отделение переливания крови базовой клиники), составили: максимум индуцированной БХЛ — 208 ± 44 имп/с; светосумма индуцированной БХЛ — 21526 ± 1358 имп.

Таблица 4. Показатели центральной гемодинамики у больных контрольной и основной группы ($M \pm \sigma$)

Показатели ЦГД	Сутки регистрации	Контрольная группа, n = 10	Основная группа (полиионный рас- твор сукцината), n = 10	p
Частота пульса, уд/мин	0	114,80 $\pm$ 4,24	114,00 $\pm$ 3,65	0,66
	1	117,80 $\pm$ 2,90	115,00 $\pm$ 3,68	0,08
	2	112,60 $\pm$ 2,50	110,60 $\pm$ 2,50	0,09
	3	105,80 $\pm$ 1,75	102,20 $\pm$ 2,57	0,002
	5	97,80 $\pm$ 1,48	94,20 $\pm$ 2,57	0,0012
Ударный индекс, мл/м ²	0	28,79 $\pm$ 1,51	29,05 $\pm$ 1,52	0,7
	1	29,08 $\pm$ 1,06	30,20 $\pm$ 1,47	0,07
	2	31,69 $\pm$ 0,82	32,23 $\pm$ 1,17	0,25
	3	33,07 $\pm$ 0,79	34,37 $\pm$ 1,45	0,023
	5	34,81 $\pm$ 0,84	36,26 $\pm$ 1,47	0,014
Сердечный индекс, л/мин/м ²	0	3,30 $\pm$ 0,16	3,31 $\pm$ 0,14	0,92
	1	3,42 $\pm$ 0,12	3,47 $\pm$ 0,16	0,47
	2	3,57 $\pm$ 0,08	3,56 $\pm$ 0,13	0,93
	3	3,50 $\pm$ 0,05	3,51 $\pm$ 0,14	0,78
	5	3,40 $\pm$ 0,05	3,42 $\pm$ 0,15	0,82
Среднее АД, мм рт.ст.	0	87,50 $\pm$ 3,79	88,00 $\pm$ 3,91	0,77
	1	88,83 $\pm$ 4,01	90,17 $\pm$ 4,04	0,47
	2	90,50 $\pm$ 3,43	91,50 $\pm$ 4,93	0,61
	3	92,00 $\pm$ 3,49	92,17 $\pm$ 2,73	0,91
	5	93,83 $\pm$ 2,94	96,33 $\pm$ 4,89	0,18

Список литературы

1. Ганжый В.В. Современные возможности прогнозирования и диагностики некротической формы острого панкреатита / В.В. Ганжый, И.П. Колесник, Н.А. Ярешко, И.С. Матюшкина // Украинский журнал хірургії. — 2011. — № 5(14). — С. 220-227.
2. Griffiths J. Acute necrotizing pancreatitis [электронный ресурс] / J. Griffiths // Anaesthesia UK. — <http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100917>
3. Zhu A.-J. Organ failure associated with severe acute pancreatitis / A.-J. Zhu, J.-S. Shi, X.-J. Sun // World Journal of Gastroenterology. — 2003. — Vol. 9, № 11. — P. 2570-2573.
4. Early organ-specific mitochondrial dysfunction of jejunum and lung found in rats with experimental acute pancreatitis / A. Mittal, A.J. Hickey, C.C. Chai [et al.] // HPB (Oxford). — 2011. — Vol. 13, № 5. — P. 332-341.
5. Early specific mitochondrial dysfunction seen during experimental acute pancreatitis / A. Mittal, A. Phillips, A. Hickey [et al.] // Australian & New Zealand Journal of Surgery. — 2009. — Vol. 79, Suppl. 1. — P. A43.
6. Cosen-Binker L.I. Recent insights into the cellular mechanisms of acute pancreatitis // L.I. Cosen-Binker, H.Y. Gaisano // Canadian Journal of Gastroenterology. — 2007. — Vol. 21, № 1. — P. 19-24.
7. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2004. — № 2. — С. 2-11.
8. Лукьянова Л.Д. Митохондриальные дисфункции при гипоксии — типовой патологический процесс [электронный ресурс] / Л.Д. Лукьянова // Корпорация Олифен. — <http://www.olifen-corp.ru/1.html>
9. Normobaric hypoxia impairs human cardiac energetics / C. Holloway, L. Cochlin, I. Codreanu [et al.] // Journal of the Federation of American

Societies for Experimental Biology. — 2011. — Vol. 25, № 9. — P. 3130-3135.

10. Hypoxia decreases cellular ATP demand and inhibits mitochondrial respiration of A549 cells / K. Heerlein, A. Shulze, L. Hotz [et al.] // American Journal of Respiratory Cell & Molecular Biology. — 2005. — Vol. 32, № 1. — P. 44-51.
11. Overgaard J. Force development energy state and ATP production of cardiac muscle from turtles and trout during normoxia and severe hypoxia / J. Overgaard, H. Gesser // Journal of Experimental Biology. — 2004. — Vol. 207. — P. 1915-1924.
12. Eltzschig H.K. Hypoxia and inflammation / H.K. Eltzschig, P. Carmeliet // New England Journal of Medicine. — 2011. — Vol. 364. — P. 656-665.
13. Eltzschig H.K. Hypoxia-induced inflammation / H.K. Eltzschig // Anesthesiology. — 2011. — Vol. 114, № 2. — P. 239-242.
14. Schoene R.B. Illnesses at high altitude / R.B. Schoene // Chest. — 2008. — Vol. 134, № 2. — P. 402-416.
15. Тимофеев Н.Н. Биоэнергетика [электронный ресурс] / Н.Н. Тимофеев — <http://www.cnt.ru/~valakas/bio.htm>
16. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина [электронный ресурс] / В.В. Афанасьев // Реамберин. Реальная реанимация. Сбалансированная активная детоксикация. — http://www.reamberin.ru/index.php?р=v_3-1-1#3
17. Regulation of insulin secretion and proinsulin biosynthesis by succinate / V. Attali, M. Parnes, Y. Ariav [et al.] // Endocrinology. — 2006. — Vol. 147, № 11. — P. 5110-5118.
18. Inhibition of hypoxia-inducible factor (HIF) hydrolases by citric acid cycle intermediates / P. Koivunen, M. Hirsila, A.M. Remes [et al.] // Journal of Biological Chemistry. — 2007. — Vol. 282. — P. 4524-4532.

Получено 01.08.12 □

Ніконов В.В., Хижняк А.А., Курсов С.В., Михневич К.Г.,
Бітчук М.Д., Скоропліт С.М., Ієвлева В.І., Белашко С.А.,
Мітасов О.М., Півненко М.О.
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський національний медичний університет
Харківська клінічна лікарня швидкої і невідкладної допомоги

КОМПЛЕКСНИЙ ЕФЕКТ ПОЛІІОННОГО РОЗЧИНУ СУКЦИНАТУ ПРИ ЙОГО ВКЛЮЧЕННІ ДО СКЛАДУ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ НЕКРОТИЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Застосування препарату реамберин, основою якого є інтермедіат циклу трикарбонових кислот сукцинат, у хворих із некротичною формою панкреатиту після операції сприяло скороченню покращенню обміну глюкози, зниженню активності в плазмі крові амінотрансфераз, оптимізації калієвого обміну, дезінтоксикації, асоціювалося зі зменшенням інтенсивності процесів вільнорадикального окислення та покращенням кардіодинаміки.

Ключові слова: сукцинат, реамберин, гострий панкреатит, енергоутворення, вільнорадикальне окислення, кардіодинаміка.

Nikonov V.V., Khizhnyak A.A., Kursov S.V., Mikhnevitch K.G.,
Bitchuk N.D., Skoroplek S.N., Iyevleva V.I., Belashko S.A.,
Mityasov A.N., Pivnenko M.A.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkiv National Medical University
Kharkiv Clinical Emergency and Immediate Care Hospital,
Kharkiv, Ukraine

COMPLEX EFFECT OF POLYIONIC SUCCINATE SOLUTION AT ITS INCLUSION INTO INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Summary. The usage of reamberin, basis of which is citric acid cycle intermediate succinate, in patients with postoperative acute necrotizing pancreatitis contributed to a fast glucose exchange improvement, aminotransferases activity decrease in blood plasma, potassium exchange optimization, diminution of intoxication; it was also associated with decrease of free radical oxidation processes activity and improved cardiodynamics.

Key words: succinate, polyionic succinate solution, acute pancreatitis, energy production, free radical oxidation, cardiodynamics.