

I Съезд Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов

РЕШАЮТ ЛИ СУКЦИНАТЫ ВОПРОСЫ РЕОЛОГИИ?

Орлов Ю.П.

Кафедра анестезиологии и
реаниматологии ОмГМА

Москва, 14 октября 2014 года

Почему сукцинаты?



World J Emerg Surg. 2013; 8: 18.

PMCID: PMC3648356

Published online May 3, 2013. doi: [10.1186/1749-7922-8-18](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-18)

Correlation of the oxygen radical activity and antioxidants and severity in critically ill surgical patients – study protocol

[Hongjin Shim](#),¹ [Ji Young Jang](#),² [Seung Hwan Lee](#),² and [Jae Gil Lee](#)^{✉2}

This is a prospective observation study including patient demographic characteristics, clinical information, blood sampling/serum oxygen radical activity, serum antioxidant activity, serum antioxidant concentrations (**zinc, selenium, succinate and glutamate**), disease severity scores, outcomes, lengths of stay in intensive care unit, hospital 30-day mortality.

Гипоксия - это кислородный голод или...энергетический кризис

- состояние, когда в клетку поступает меньше кислорода, чем нужно для полного обеспечения ее потребности в энергии.

«Меньше, чем нужно» - в этом вся суть понятия «кислородное голодание клетки»

Аксельрод А.Ю.

«Меньше, чем нужно для производства энергии» - в этом

вся суть понятия «кислородное голодание клетки»

nature International weekly journal of science

Journal home > Archive > Letters to Nature > Full Text

Search

Journal content	Letters to Nature
♦ Journal home	Nature 429, 188-193 (13 May 2004) doi:10.1038/nature02488; Received 3 February 2004; Accepted 15 March 2004
♦ Advance online publication	
♦ Current issue	Citric acid cycle intermediates as ligands for orphan G-protein-coupled receptors
♦ Nature News	
♦ Archive	Weihai He ^{1,2,3} , Frederick J.-P. Miao ⁴ , Daniel C.-H. Lin ⁴ , Ralf T. Schwandner ^{1,2} , Zhulun Wang ⁴ , Jinhai Gao ^{1,3} , Jin-Long Chen ¹ , Hui Tian ⁴ & Lei Ling ¹
♦ Supplements	1. Tularik Inc., 1120 Veterans Boulevard, South San Francisco, California 94080, USA 2. Tularik GmbH, Josef-Engert-Strasse 9, 93053 Regensburg, Germany 3. Present addresses: Genospectra Inc., 6519 Dumbarton Circle, Fremont, California 94555, USA (W.H.); Novartis Institute of Biomedical Research Inc., 100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139, USA (J.G.)
♦ Web focuses	
♦ Podcasts	
♦ Videos	
♦ News Specials	Correspondence to: Lei Ling ¹ Correspondence and requests for materials should be addressed to L.L. (Email: ling@tularik.com).

Journal information

♦ About the journal
♦ For authors
♦ Online submission

The citric acid cycle is central to the regulation of energy homeostasis and cell metabolism¹. Mutations in enzymes that catalyse steps in the citric acid cycle result in human diseases with various clinical presentations². The intermediates of the citric acid cycle are present at micromolar concentration in blood and are regulated by respiration, metabolism and renal reabsorption/excretion. Here we show that GPR91 (ref. 3), a previously orphan G-protein-coupled receptor (GPCR), functions as a receptor for the citric acid cycle intermediate succinate. We also report that GPR91 (ref. 4), a close relative of GPR91, responds to a

Гипоксия - энергозависимое состояние. С 2004 года – это аксиома из области фундаментальных наук, куда медицина, к сожалению, не относится, но именно эта аксиома оспаривается чаще всего.

Савельев В.С., Петухов В.А. ПЕРИТОНИТ И ЭНДОТОКСИНОВАЯ АГРЕССИЯ, Москва 2012, с. 28.

При распространённом перитоните, синдроме кишечной недостаточности и острой эндотоксиновой агрессии макрофаги вследствие мощной эндотоксинстимулированной активации вырабатывают избыточное количество оксида азота, который, воздействуя на метаболизм эндотелия, ингибирует в нем три жизненно важных группы ферментов: митохондриальной дыхательной цепи, цикла Кребса и синтеза ДНК, в результате чего эндотелиоцит может погибнуть вследствие дефицита энергии.

Больному нужен сукцинат?

Лед тронулся!

Где же больному с синдромом кишечной недостаточности брать энергетический субстрат для репарации и энтероцита и эндотелиоцита? А гепатоцит? А кардиомиоцит?...?....?

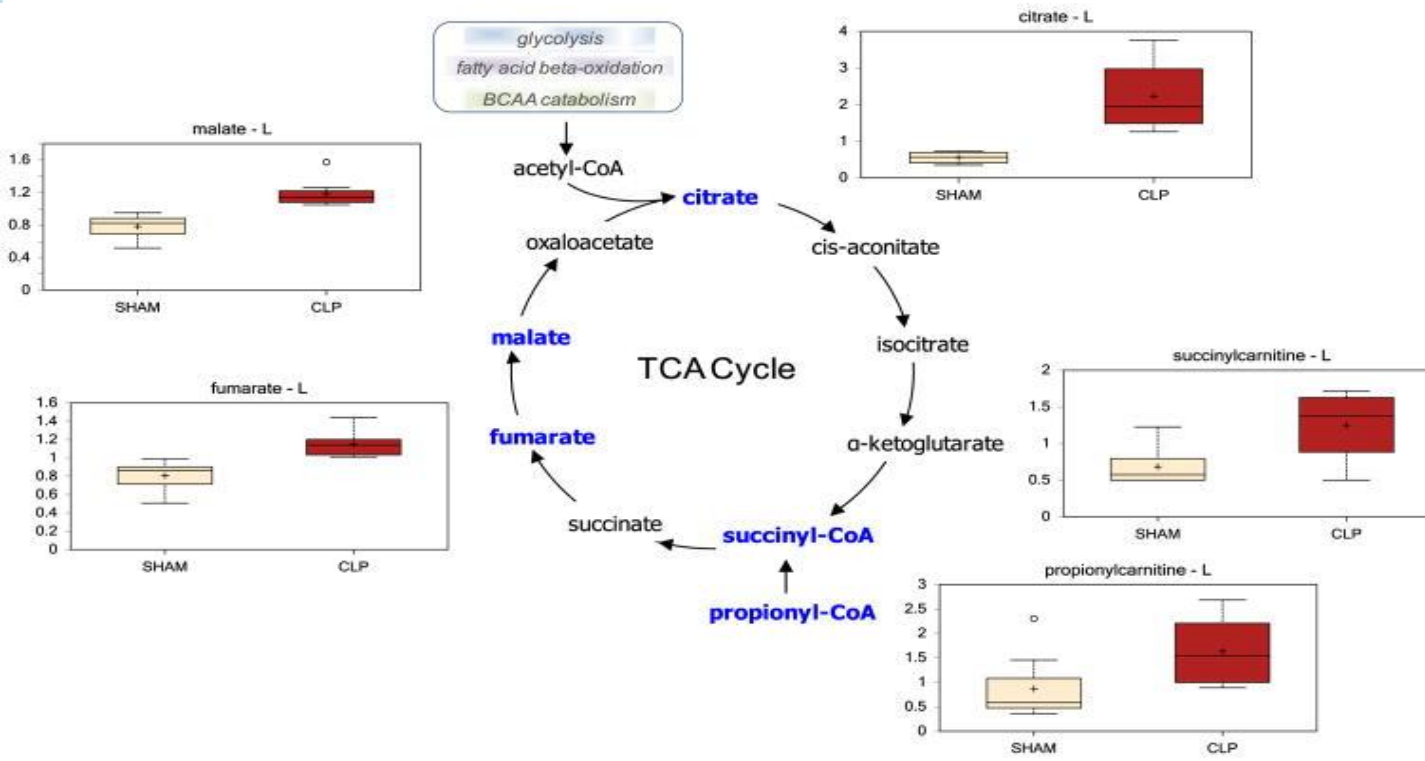


Polymicrobial sepsis is associated with decreased hepatic oxidative phosphorylation and an altered metabolic profile

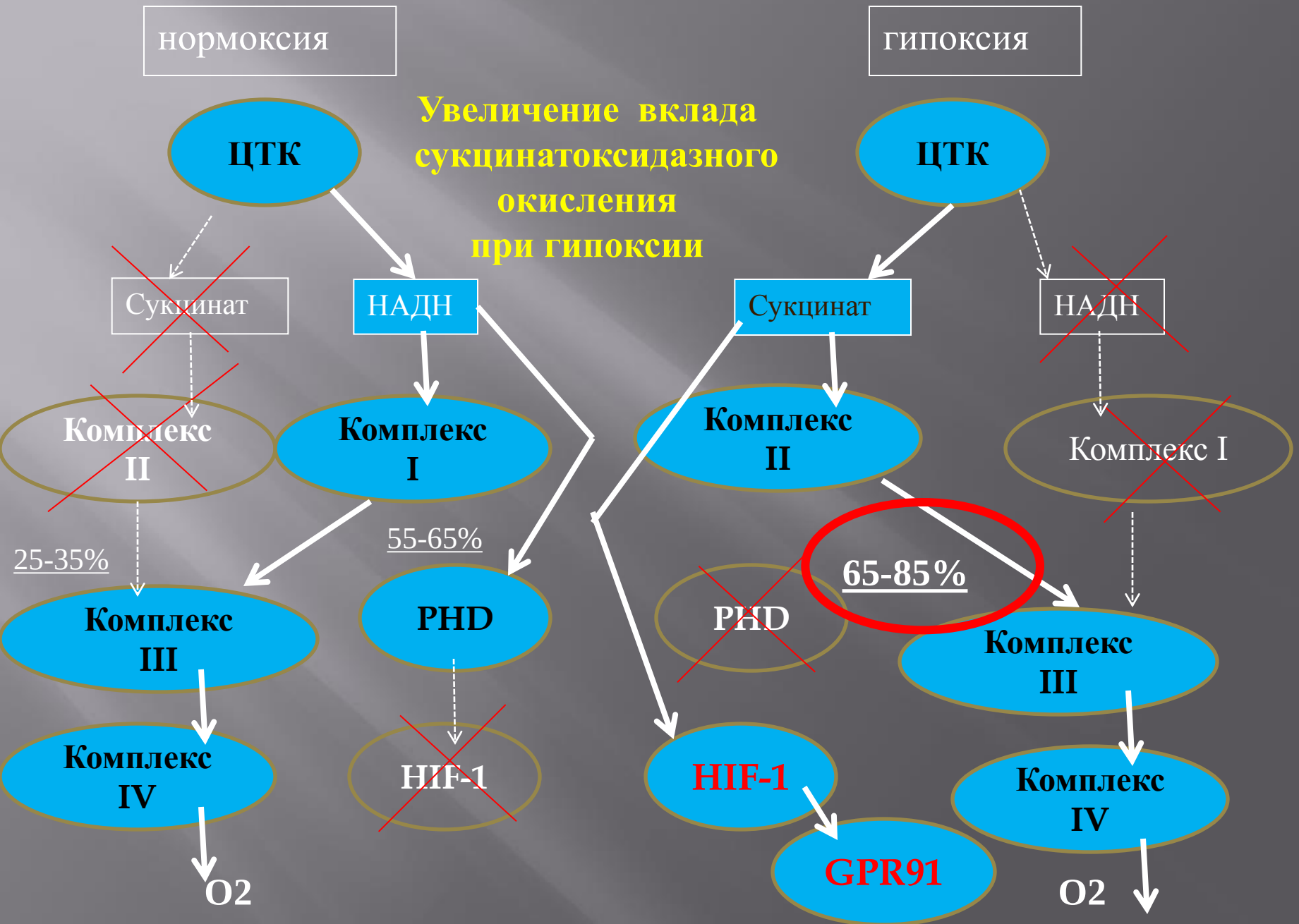
Sean P. Whelan, MD¹, Evie H. Carchman, MD¹, Benjamin Kautza, MD, Ibrahim Nassour, MD, Kevin Mollen, MD, Daniel Escobar, MD, Hernando Gomez, MD, Matthew A. Rosengart, MD, Sruti Shiva, PhD, Brian S. Zuckerbraun, MD 

¹ These authors contributed equally to this manuscript.

Received: June 1, 2013; Received in revised form: August 1, 2013; Accepted: August 8, 2013; Published Online: September 03, 2013



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





Синдром кишечной недостаточности – это опасное критическое состояние

1 стадия – угнетение моторики кишечника без нарушения всасывания;

2 стадия – резкое нарушение всасывания жидкости, газов; растяжение кишки; венозный стаз; размножение микрофлоры с колонизацией проксимальных участков;

3 стадия – нарушение микроциркуляции и отёк стенки кишки; транслокация токсинов и микробов в кровь, лимфу, брюшную полость; метаболические расстройства

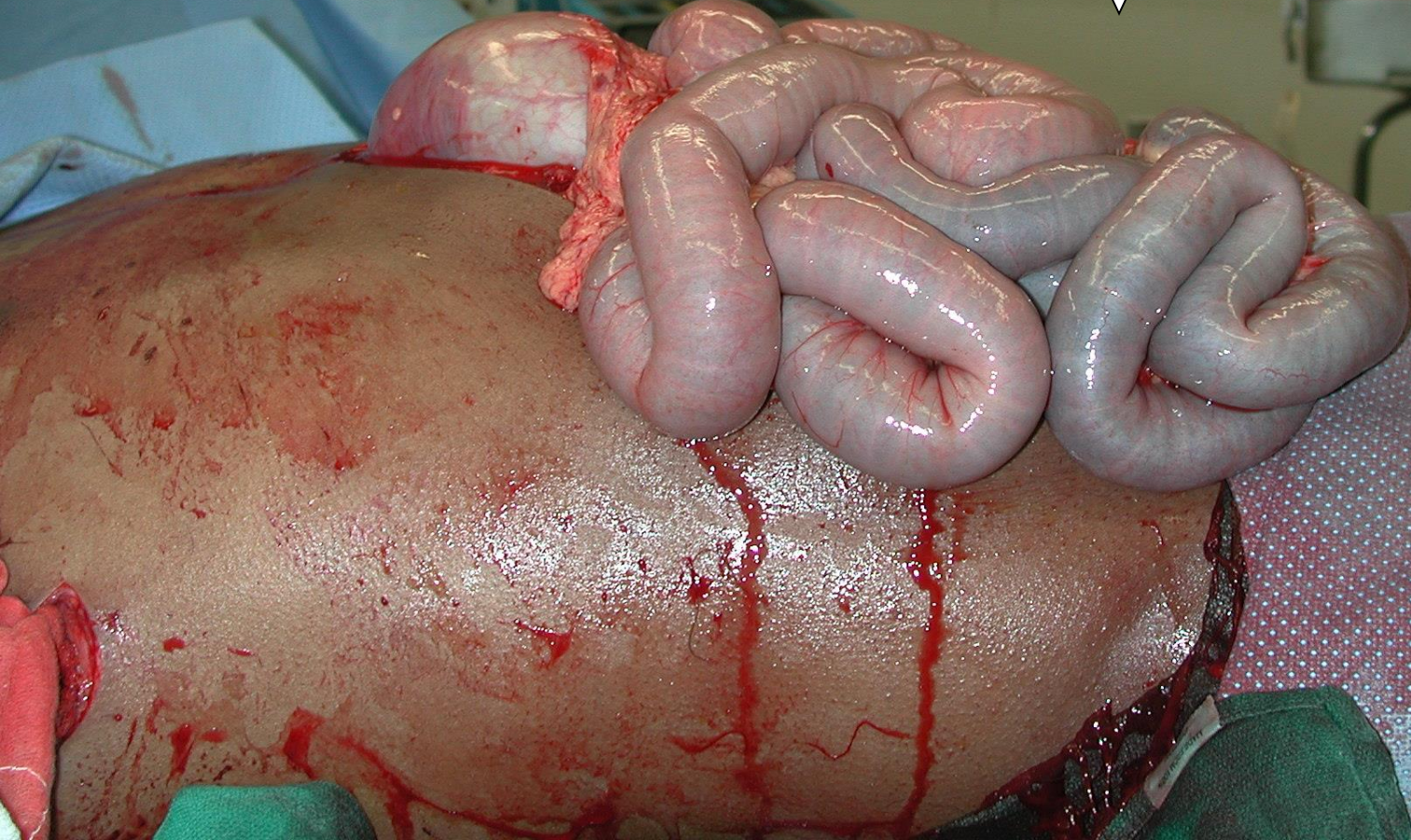


Это все можно уместить???

Сколько Вам нужно релаксантов???

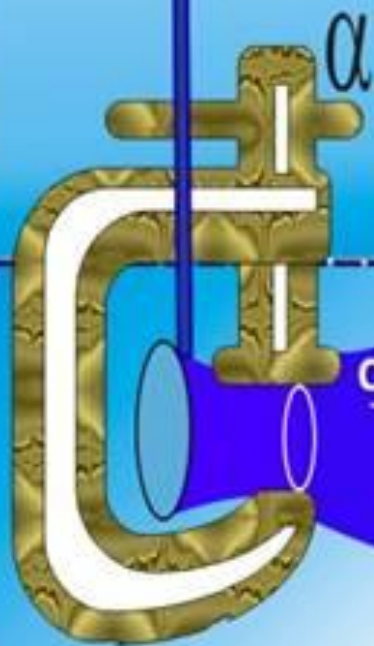
А будет этот кишечник функционировать???

А как больной будет дышать???



МАКРО

Централизация
кровообращения



Стаж ↔ ГИПОКСИЯ ↔ Ацидоз

Сладж

ДВС

МИКРО

Реализация
расстройств
реологии
крови.
Как
быстро все
происходит?



ПОН

ДВС-синдром, РДСВ, ОПН,
сердечная недостаточность,
печёночная недостаточность

Последовательность патохимических событий на уровне клетки при гипоксии и ишемии крайне быстротечна

EJCN

European Journal of Clinical Nutrition

Ранние изменения (секунды, минуты): высвобождение НЭЖК, кальциевый инфлюкс, активация фосфолипаз, митохондриальный отек, увеличение НАДН, увеличение аденозина.

Средние изменения (< 10 минут) : ускорение гликолиза, снижение глюкозы, гликогена, рост лактата, блок Na, K-АТФазы, активация эрготропных систем, цАМФ, блок выхода энергии.

А потом все, конец !!!

Поздние изменения (> 10 минут): активация ферментов лизосом, протеолиз, отек клетки, индукция шокогенных протеинов и белков c-fos, блокада синтеза белков цитоскелета, усиление орнитиндекарбоксилазы.

SEARCH go advanced search my account | e-alerts | subscribe | register

Journal home

November 2002, Volume 56, Number 11, Pages 1049-1071

Advance online publication

Table of contents Previous Article Next [PDF]

Current issue

Archive

Press releases

Review

Online submission

For authors

For referees

Contact editorial office

Glycemic index in chronic disease: a review

L S Augustin^{1,2,a,b}, S Franceschi^{1,4,b}, D J A Jenkins^{2,3,b}, C W C Kendall^{2,3,b}
and C La Vecchia^{5,6,b}

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ. СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ИХ РОЛЬ В СИСТЕМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ.»

Сукцинат – сигнальная молекула срочной адаптации к гипоксии, обладающая:

- выраженными антиоксидантными свойствами;
- способностью уменьшать ионную проницаемость мембран.
- свойством, нормирующего эффекта в обмене кальция;
- свойством, уменьшать избыток липидов.
- нормализацией pH.
- при гипоксии дыхательная цепь митохондрий не может принять на себя водород от какого-либо иного субстрата, кроме как от молекулы янтарной кислоты, потому что при ее окислении водород поступает **на**

значительное более близкий к кислороду участок

дыхательной цепи.

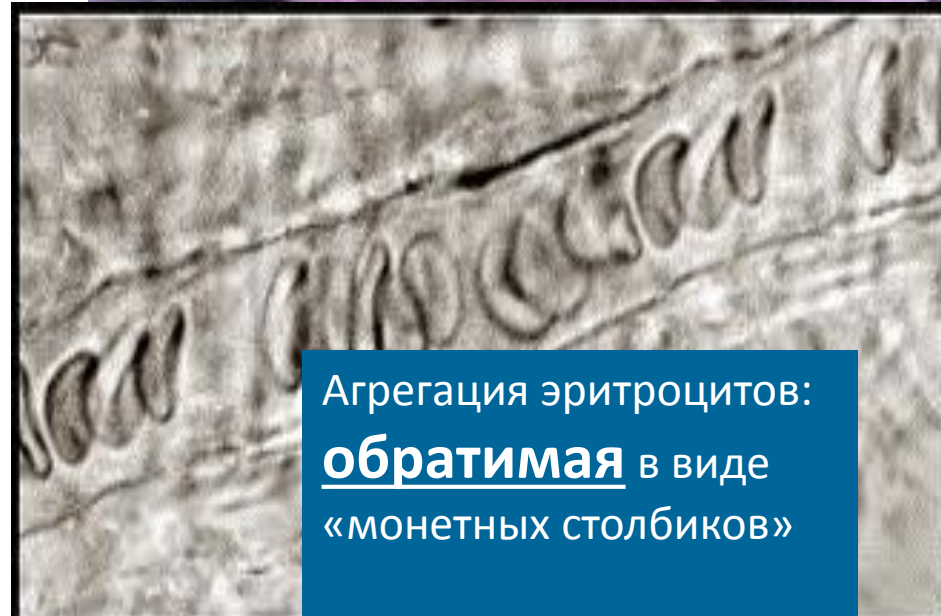
Лукьянова Л.Д. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011, № 1. – С. 3-19; Tannahil G.M. et al. Nature, 2013

ОСНОВНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РЕОЛОГИИ КРОВИ

**Содержание и
объем эритроцитов.**
**Деформационная
способность эритроцитов.**
Вязкость плазмы.



Необратимая агрегация –
агглютинация эритроцитов



Агрегация эритроцитов:
обратимая в виде
«монетных столбиков»

Через 6 часов – фрагментация кровотока

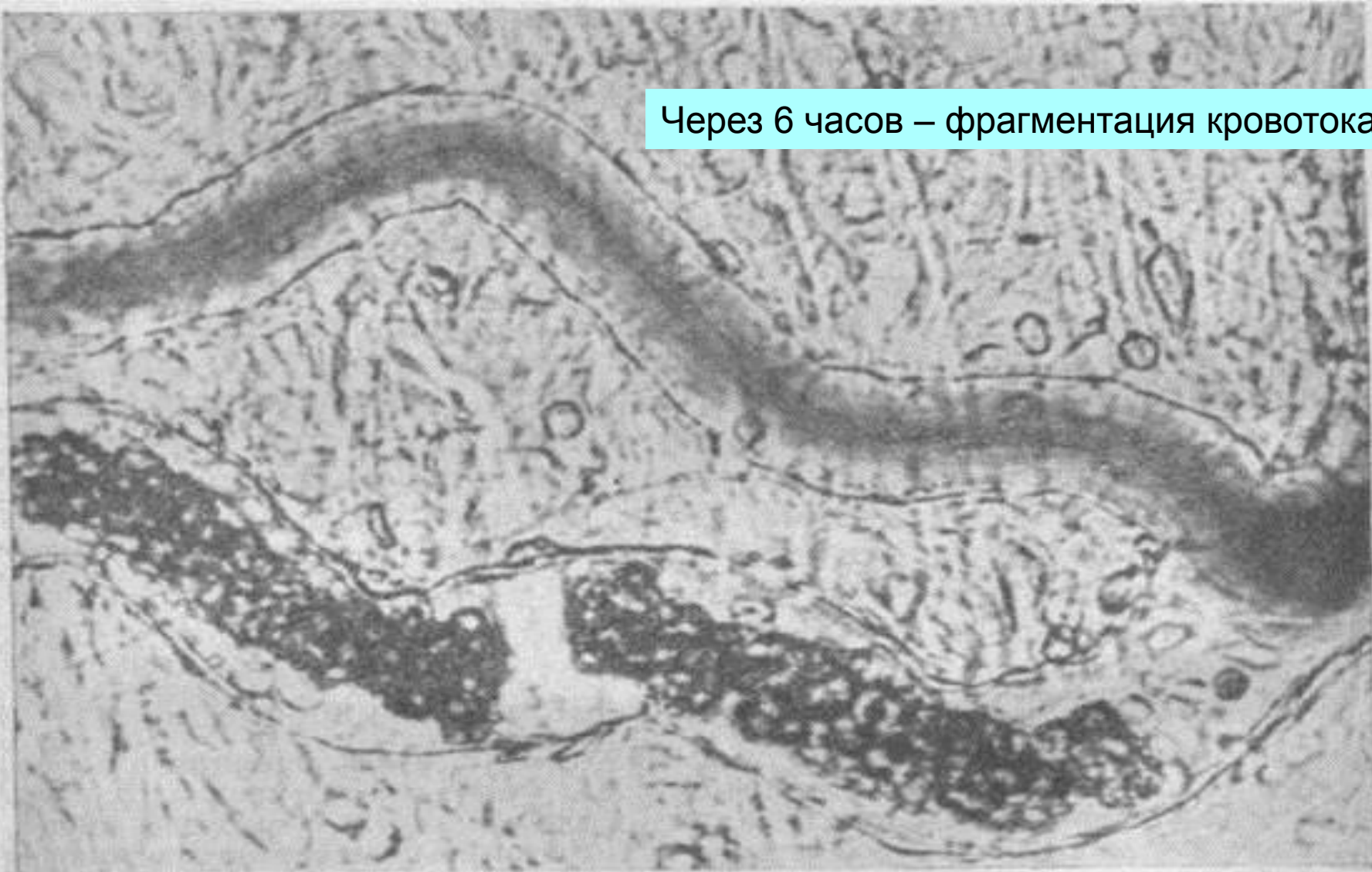


Рис. 16. Микроциркуляторное русло брыжейки тонкой кишки через 6 ч после воспроизведения ЭОП: фрагментация кровотока в венуле агрегатами эритроцитов. Биомикрофотограмма, $\times 500$.

Через 24 часа – сладж-синдром



Рис. 17. То же через 24 ч: сладж-синдром в магистральном капилляре. Бю-микрофотограмма, $\times 500$.

Через 48 часов – тромбоз

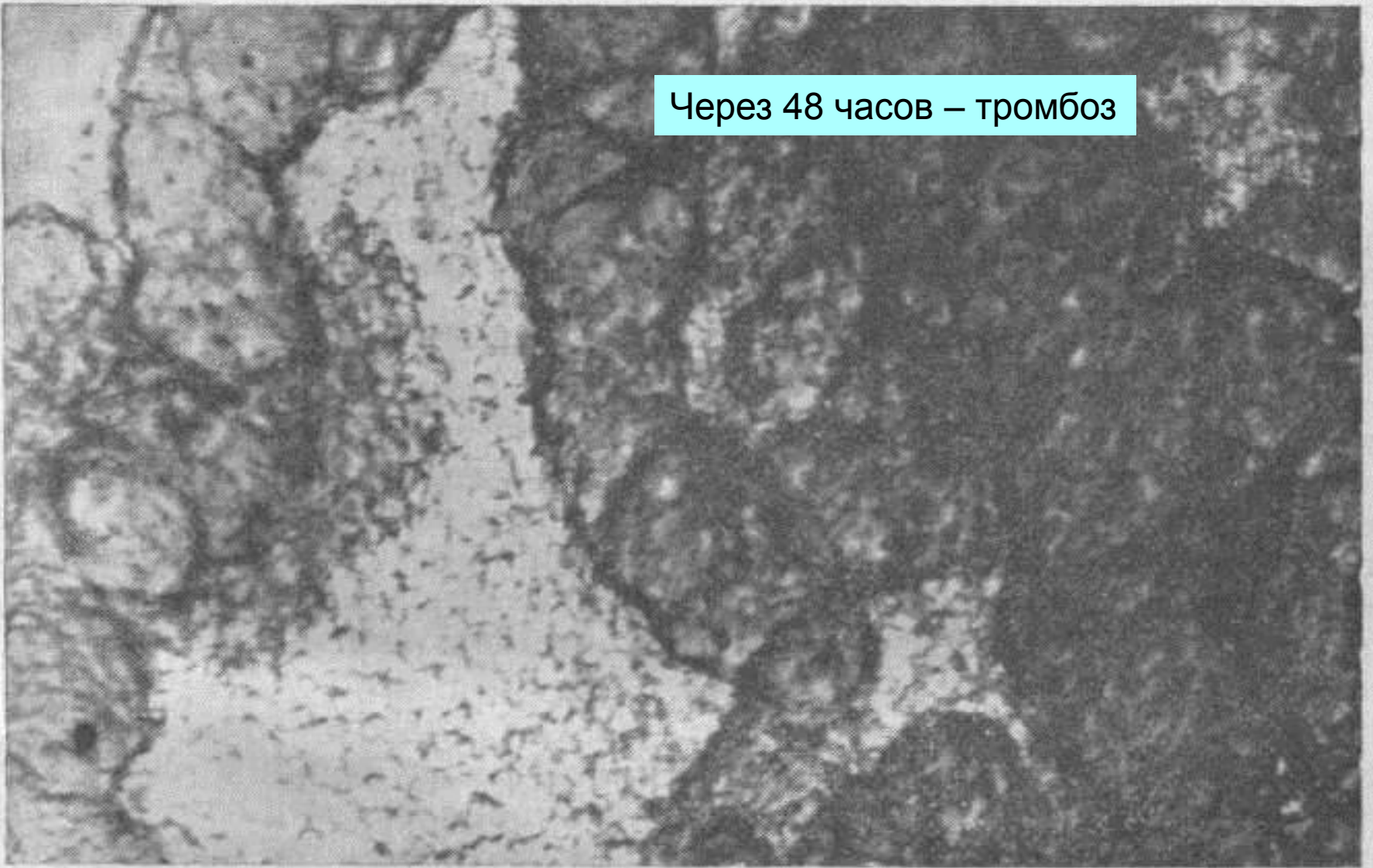
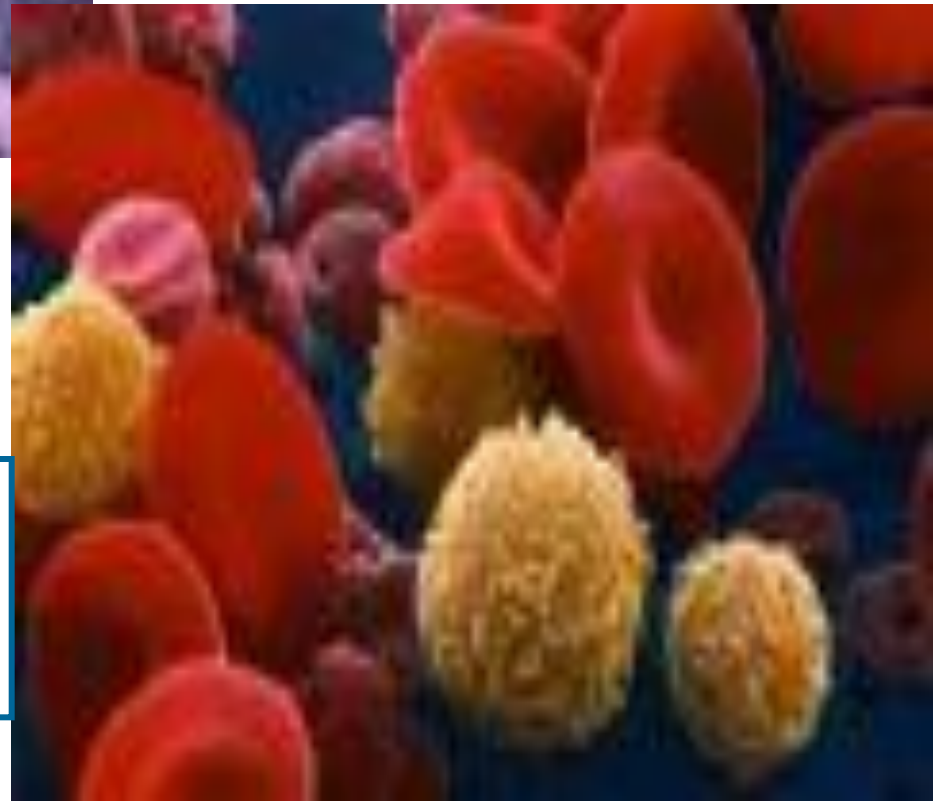


Рис. 18. То же через 48 ч: резкая дилатация, деформация и распространенный тромбоз сосудов микроциркуляторного русла; перивазальные кровоизлияния. Биомикрофотограмма, $\times 125$.



Ацидоз – прямая угроза
для
эритроцитов

Повреждение мембраны эритроцита,
проникновению воды и натрия в клетку,
увеличение размера эритроцита
гемолиз, метаболизм гемоглобина до Fe^{+2}



ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургия, № 2, 2012

*Проспективное контролируемое рандомизированное исследование

80 пациентов с гнойно-фибринозным перитонитом и ОКН

Стандартная предоперационная подготовка

Операция и интраоперационная инфузионная терапия

После операции

I основная группа
(n=20) с перитонитом

II основная группа
(n=20) с ОКН

III контрольная группа
(n=20) с перитонитом

IV контрольная группа
(n=20) с ОКН

Доноры (n=10)

Стандартная
инфузионная
терапия
+
РЕАМБЕРИН (500
мл 2 раза/сутки в
течение 2 дней)

Стандартная
инфузионная
терапия

Стерофундин+волювен+реамберин
3250±250 мл/сутки 2:1

Стерофундин+волювен+Рингер
3350±250 мл/сутки 2:1

ОАА
МДА
Глюкоза
Лактат
VO2
DO2
MCV

До операции, после операции и через 48 часов

Гипотеза исследования

Травма (боль), кровопотеря, сепсис и т.д.

Эндогенные катехоламины в ответ на сигнал от баро- и хеморецепторов

Спазм артериол и прекапилляров (для увеличения ОЦК и поддержания кровотока в жизненно важных органах)

Локальная гипоксия и ацидоз

Гипоперфузия в «неважных» органах и тканях

Ацидоз и гипоксия агрессивная среда для эритроцитов

Повреждение мембраны эритроцита, проникновению воды и натрия в клетку, увеличение размера эритроцита гемолиз, метаболизм гемоглобина до Fe^{+2}



O_2^-

Fe^{+2}

то в образование АФК включаются:
реакция Фентона:



реакция Хабер-Вайса с ионом Fe^{3+}



реакция Осипова

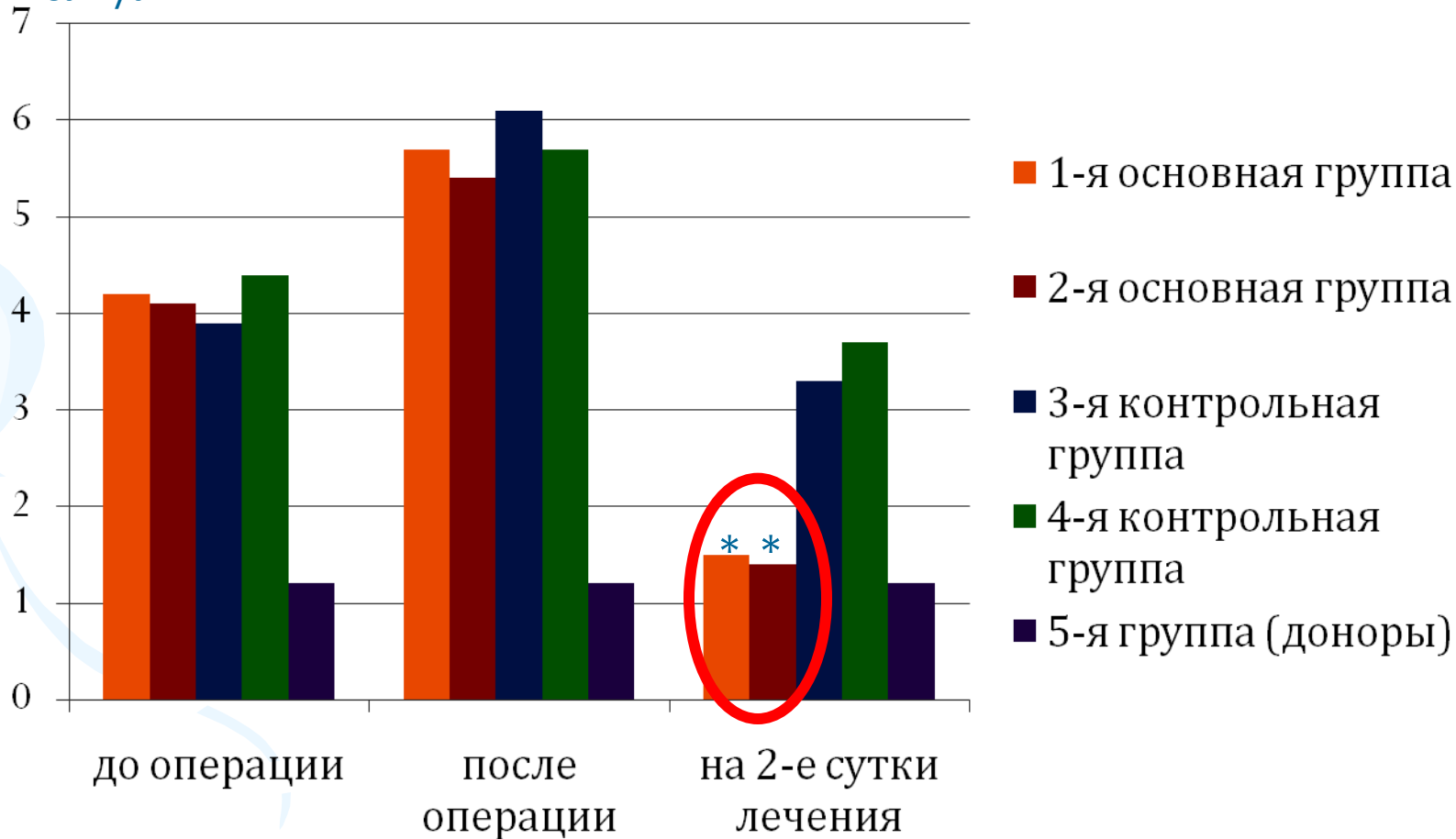


реакция с гидроперекисью липидов, где образуются радикалы гидроксила и липидов



Динамика концентрации лактата, как свидетеля гипоксии

Ммоль/л

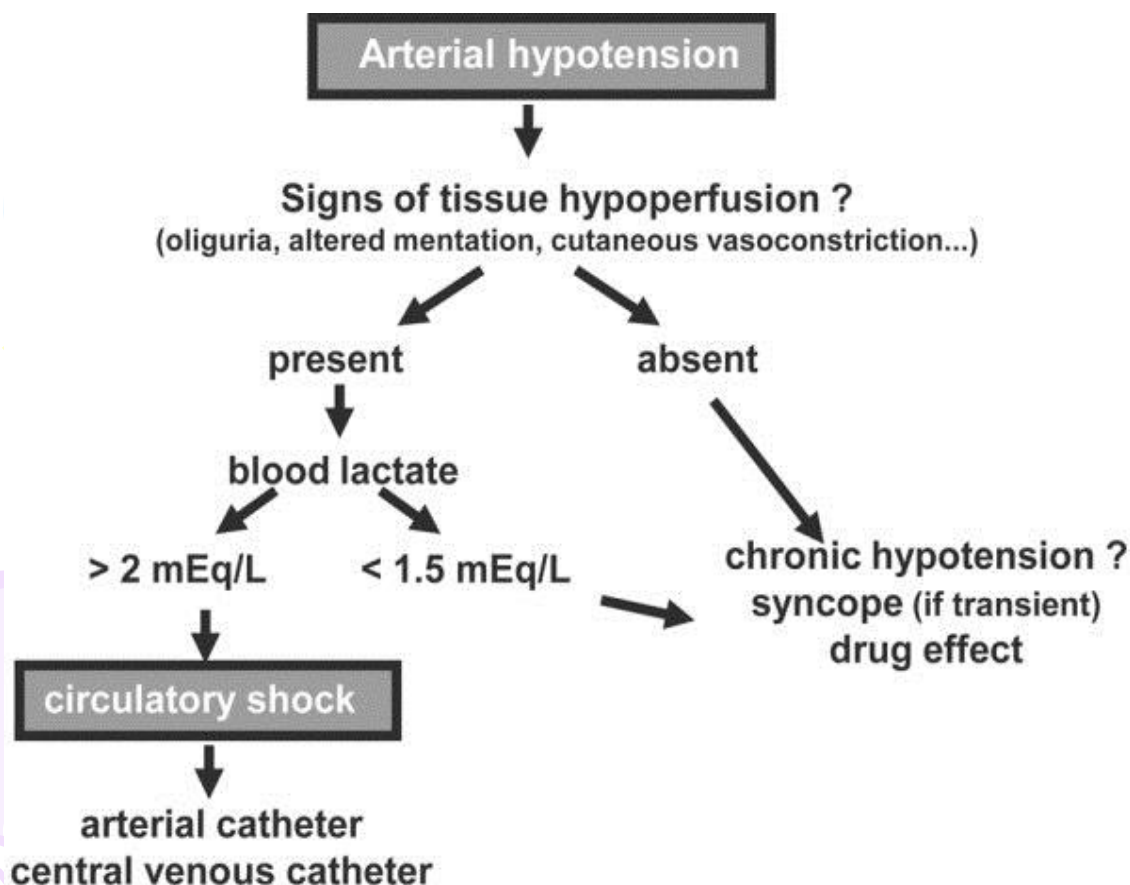


*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil

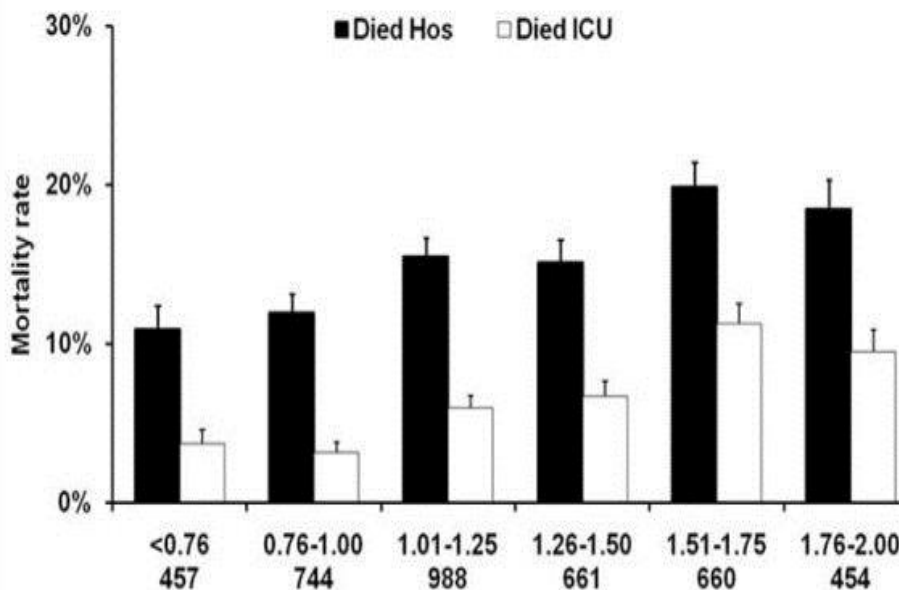
[Jean-Louis Vincent](#),¹ [Can Ince](#),² and [Jan Bakker](#)²

[Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ►

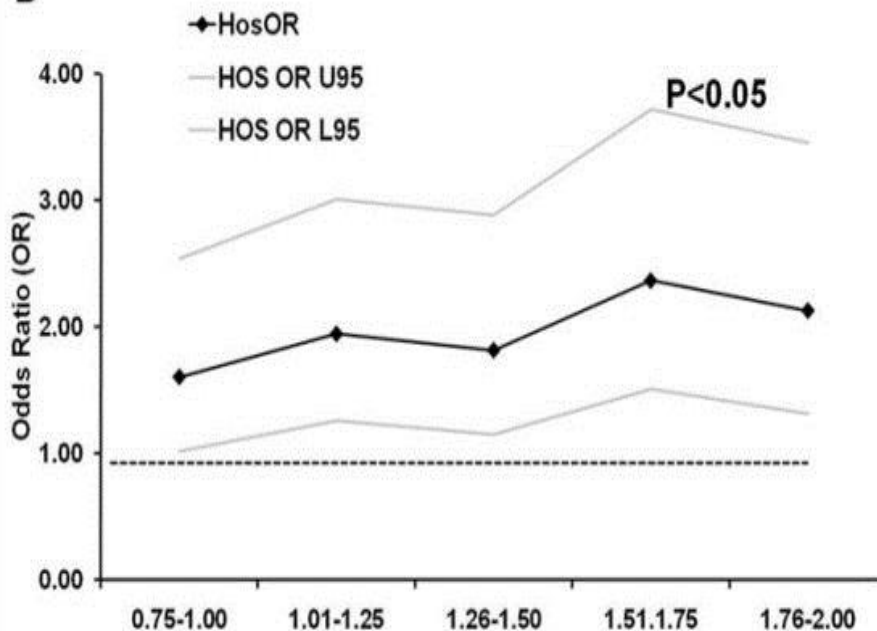


Алгоритм диагностики шока по уровню концентрации лактата. Адаптировано по Vincent J.L., Ince C., Bakker J. Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. Crit Care. 2012 Nov 20;16(6):239.

A



B



Отношение между уровнем лактата в пределах нормального диапазона и смертностью (a).

(b) отображает результат отношения шансов (Ош с 95% и доверительный интервал многомерного анализа оценки связи между уровнем лактата и смертности).



Crit Care. 2010; 14(1): R25.

PMCID: PMC2875540

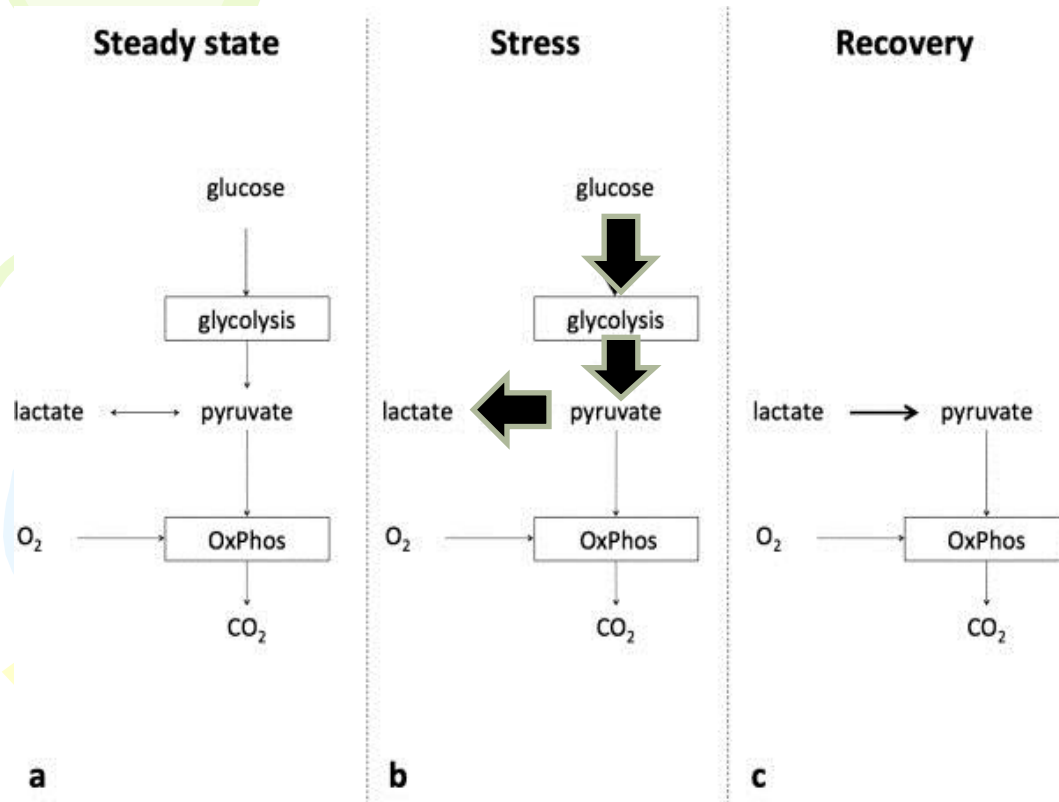
Published online Feb 24, 2010. doi: [10.1186/cc8888](https://doi.org/10.1186/cc8888)

Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study

Alistair D Nichol,^{1,3} Moritoki Egi,² Ville Pettilä,¹ Rinaldo Bellomo,^{1,4} Craig French,⁵ Graeme Hart,⁴ Andrew Davies,³ Edward Stachowski,⁶ Michael C Reade,⁴ Michael Bailey,^{1,3} and David James Cooper^{1,3}

Наши результаты показывают, что если клиницисты сталкиваются с пациентом с уровнем лактата более 0,75 mmol.L-1, то надо искать любые причины для исправления метаболического стресса и оценить то, что эти пациенты находятся в группе повышенного риска неблагоприятного исхода.

Кислородный голод влечет...



В условиях стресса (b), гликолиз может увеличить синтез лактата от 100 до 1000 раз.

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.

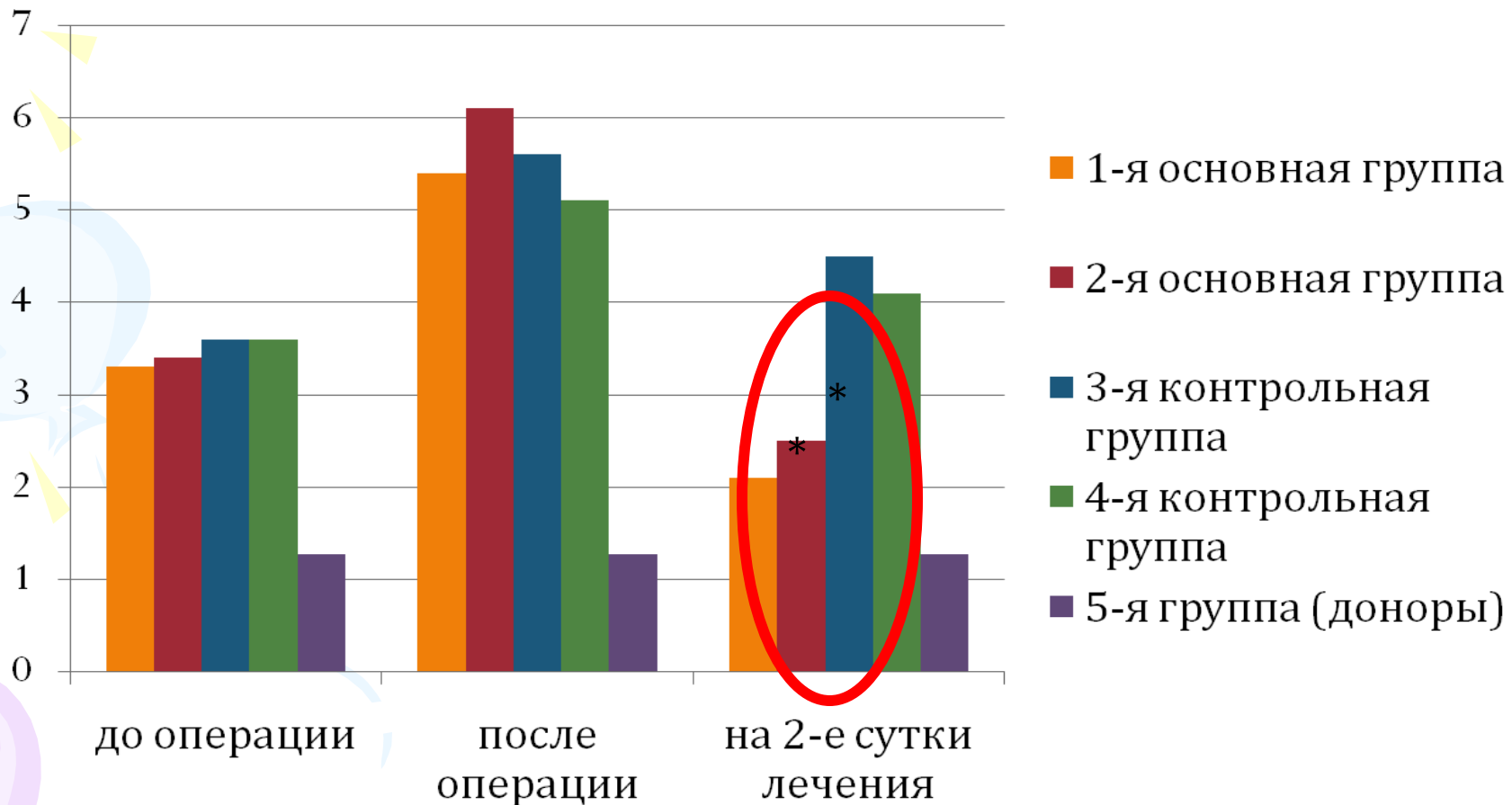
Накопление лактата приводит к остановке гликолиза!

Это давно известные факты!

А. Лабори

Изменение концентрации МДА, как свидетель ПОЛ

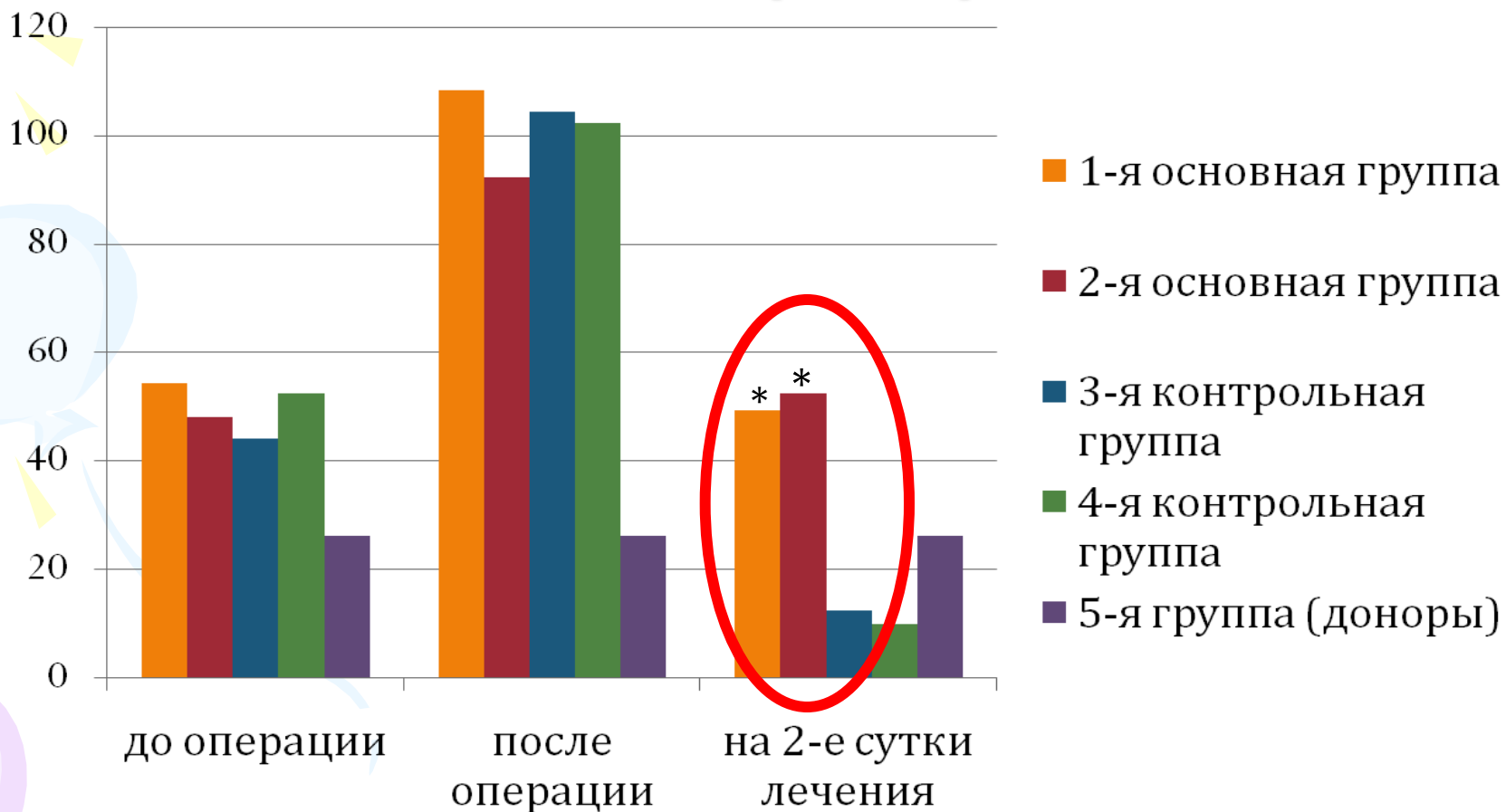
нмоль/мл



*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

Изменение общей антиоксидантной активности (ОАА)

МЕ/л



*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

Результаты вискозиметрии через 48 часов

1 Пуаз = 10 дин х с/см² = 0,1 Па х с = 100 отн. ед.

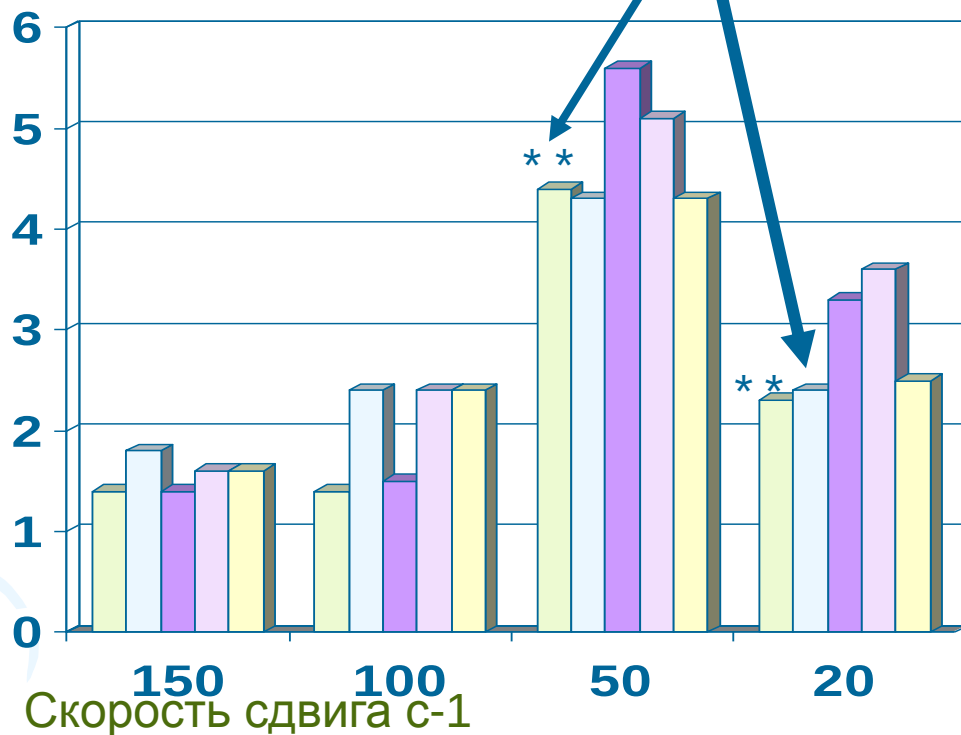
Скорость 50 и 20 с-1 соответствуют вязкости в артериолах и капиллярах

Пуаз

Вязкость уменьшилась!



Ротационный
вискозиметр

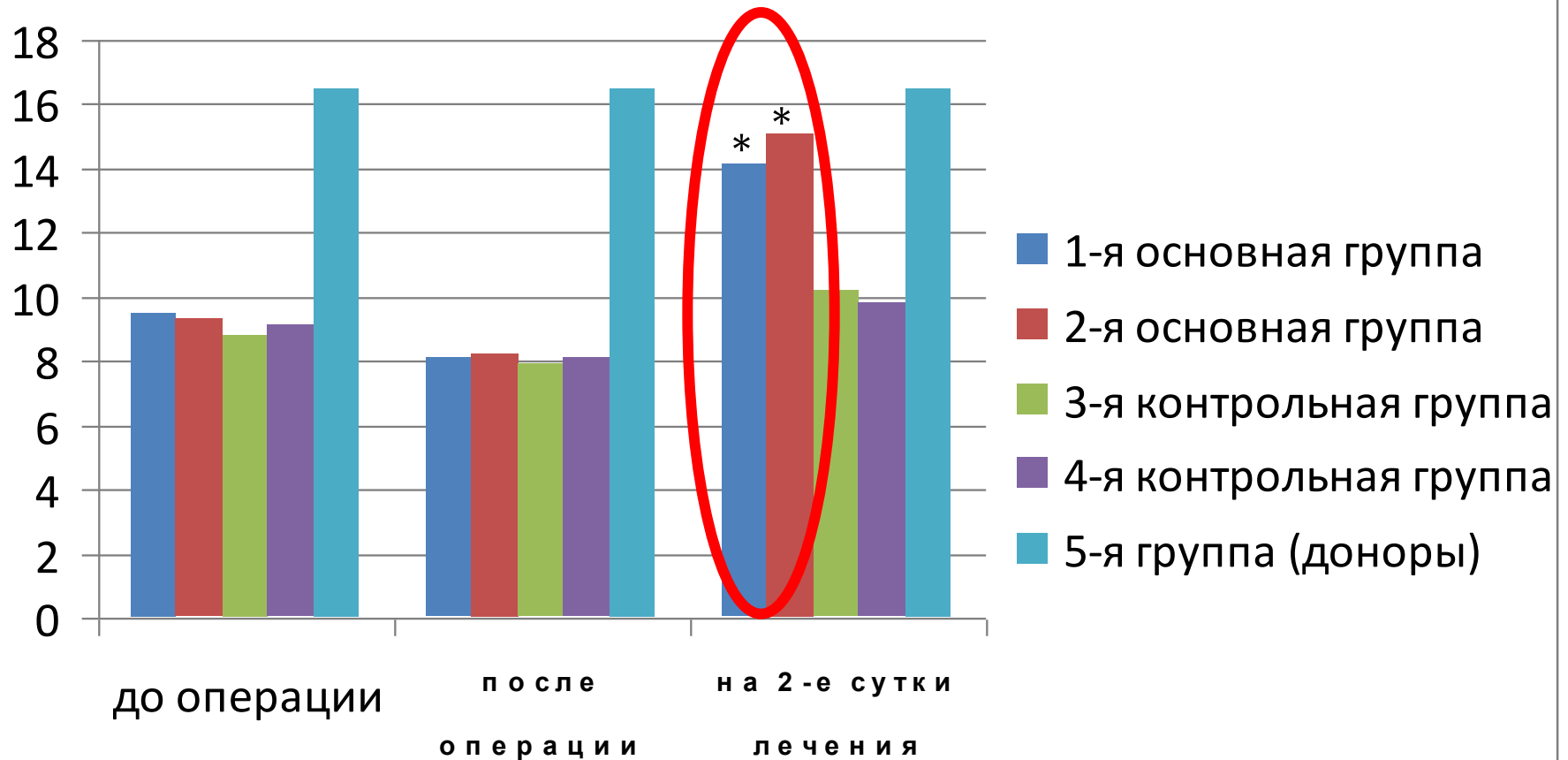


- I группа
- II группа
- III группа
- IV группа
- V группа

* $p < 0,05$ при сравнении 1 и 2 групп с 3 и 4 группой

Динамика содержания кислорода, мл/100 мл

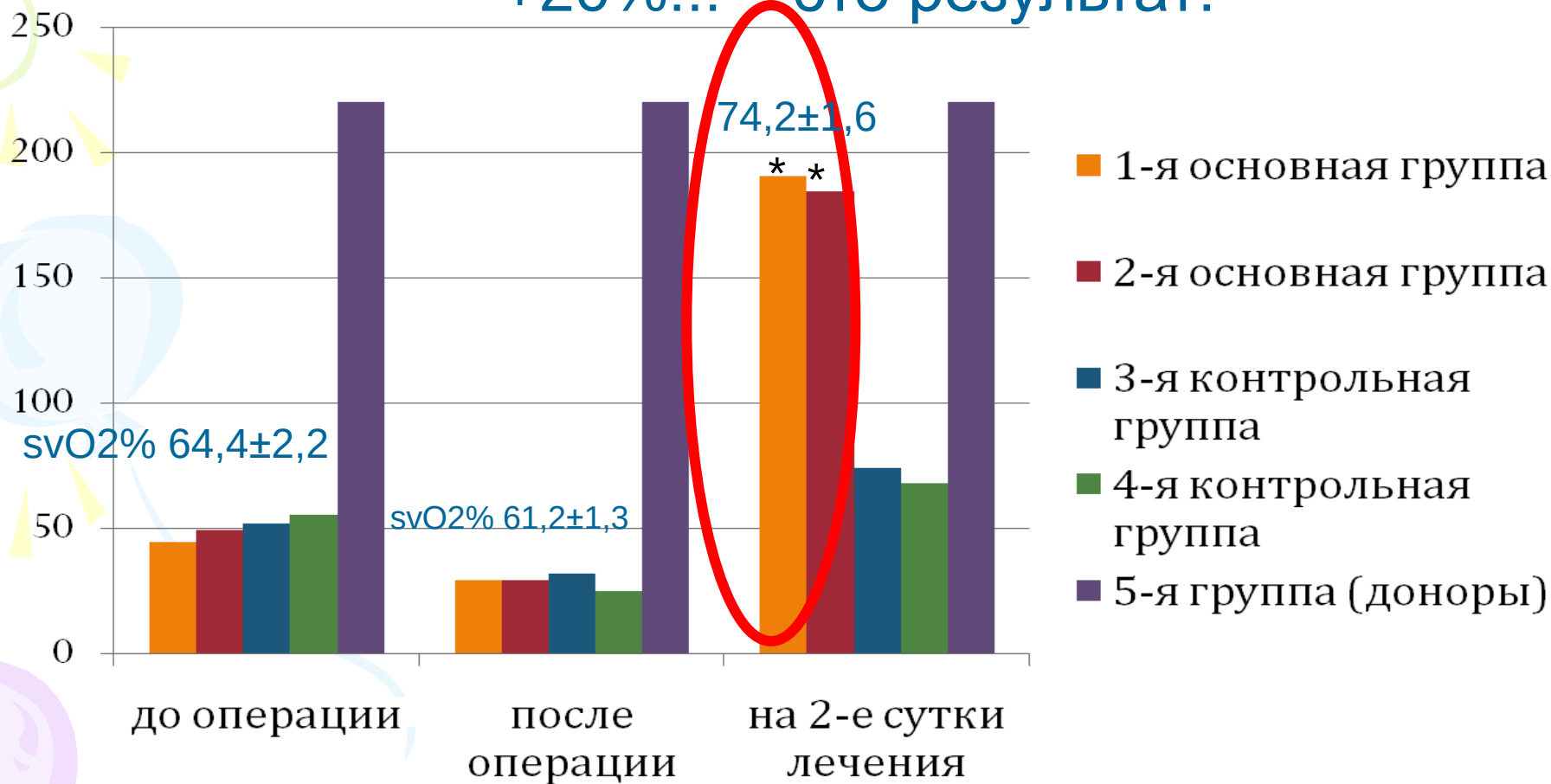
$$CA = (1,3 \times Hb \times SaO_2) + (0.003 \times paO_2)$$



*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

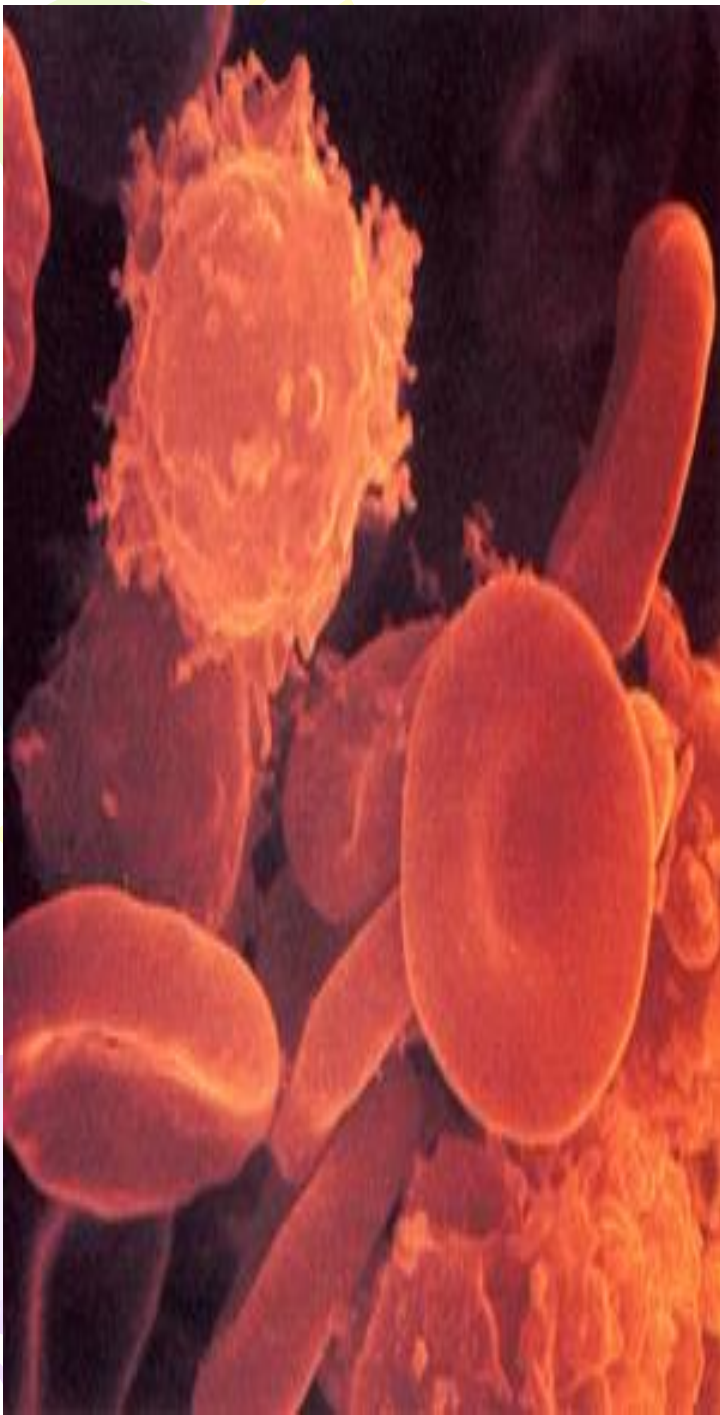
Динамика потребления кислорода, мл/(мин·м²)

+20%!!! – это результат!

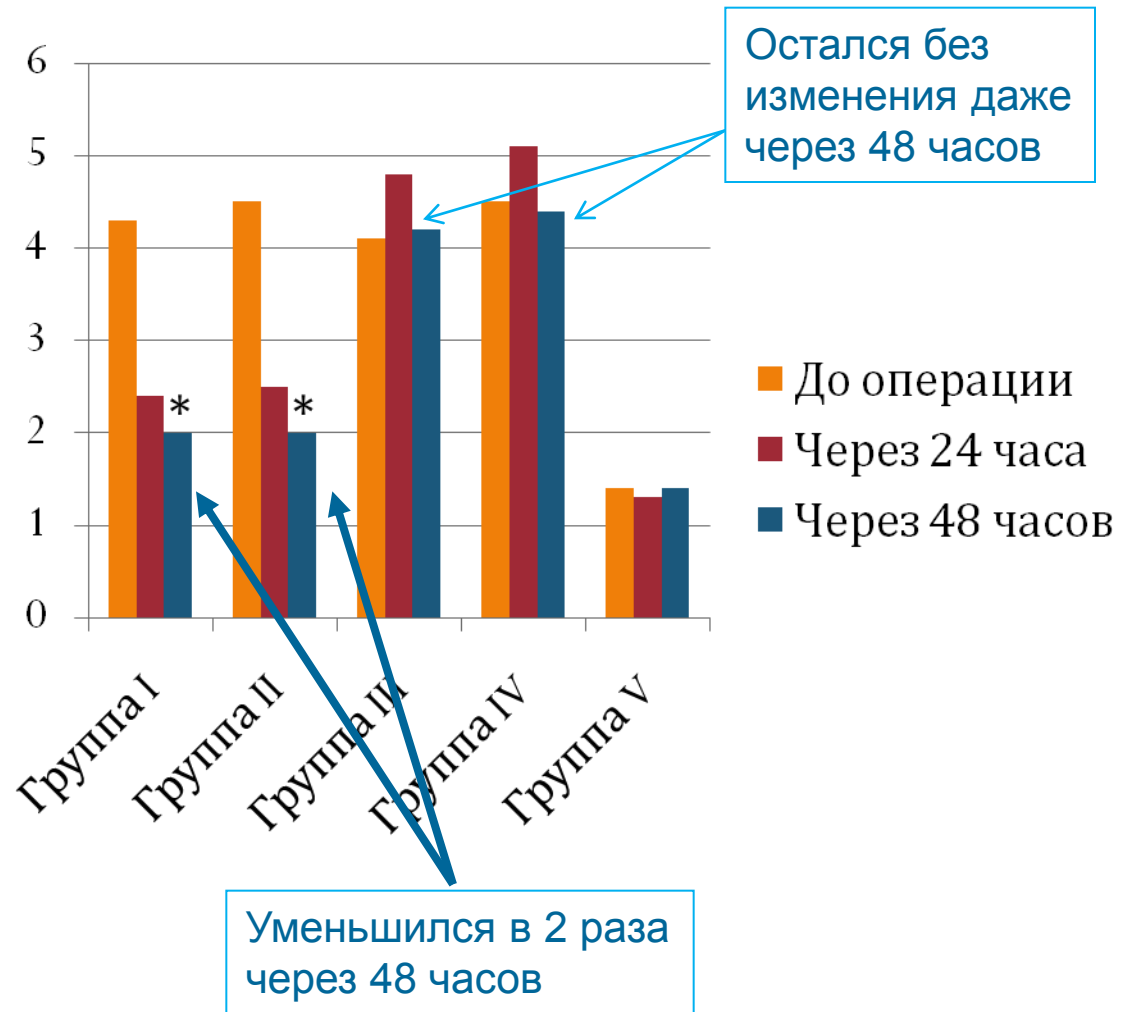


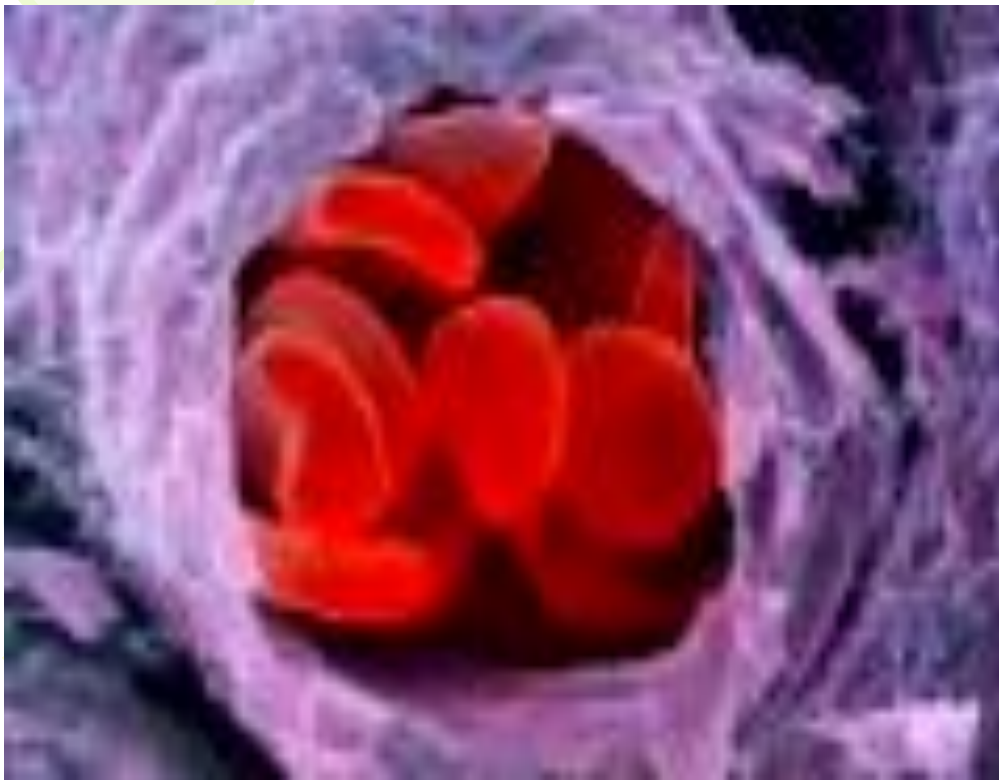
svO₂% сатурация смешанной венозной крови

*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами



Индекс агрегации эритроцитов
(ИАЭ) рассчитывали по
формуле:
$$\text{ИАЭ} = V_{20 \text{ с-1}} / V_{100 \text{ с-1}}$$





Ацидоз и гипоксия
агрессивная среда для эритроцитов

Чего мы добились?



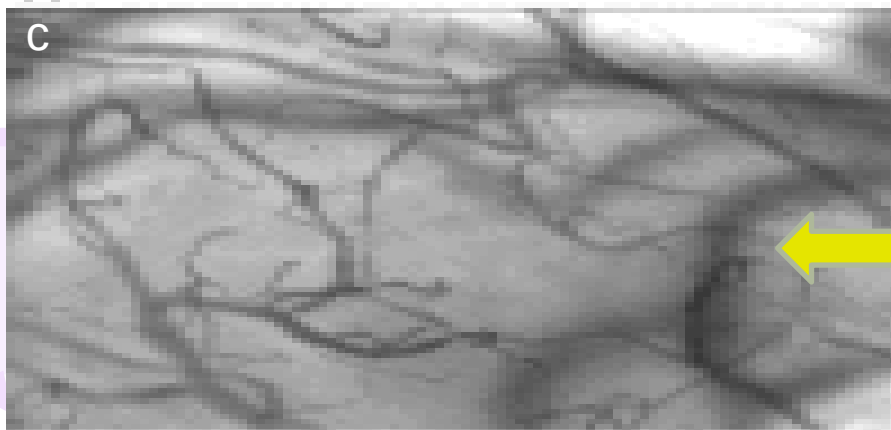
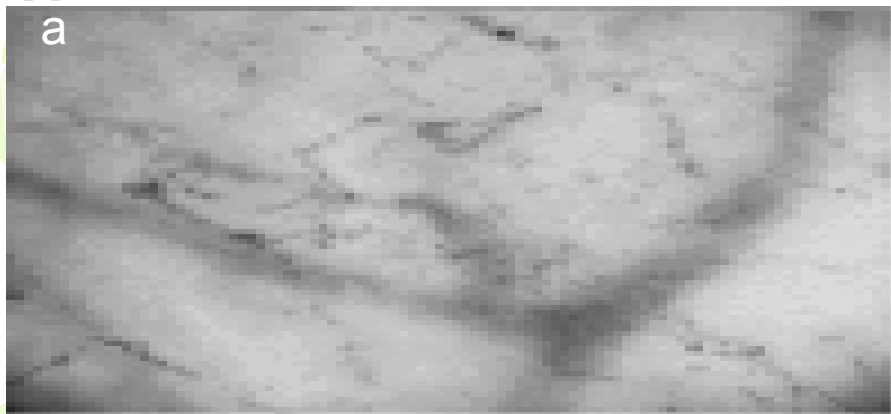
Устранили ацидоз
Устранили перенапряжение СРО
Устранили гипоксию
Улучшили параметры вязкости



Устранили агрессивную среду для
эритроцитов



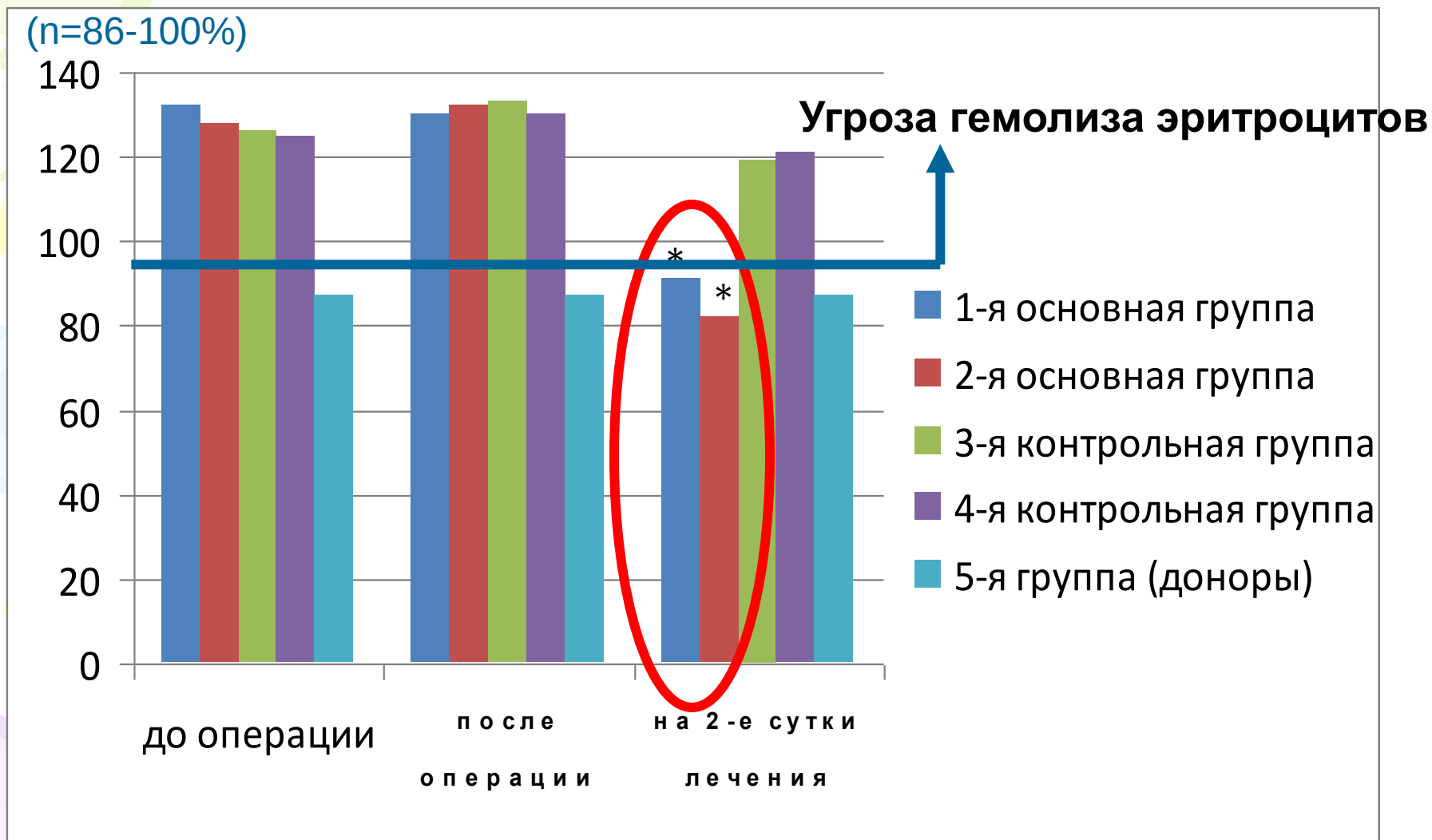
Увеличили доставку и потребление
кислорода



Примеры изображения
сублингвальной микроциркуляции
у септического больного с
дистрибутивным шоком (а),
микроциркуляторные нарушения
и полный стаз в капиллярах
на ранних этапах развития шока
(b) и (c) микроциркуляторный
кровоток у здорового добровольца.
Адаптировано: Elbers P.W., Ince C.
Mechanisms of critical illness
classifying microcirculatory flow
abnormalities in distributive shock. Crit
Care. 2006; 10 (4): 221.

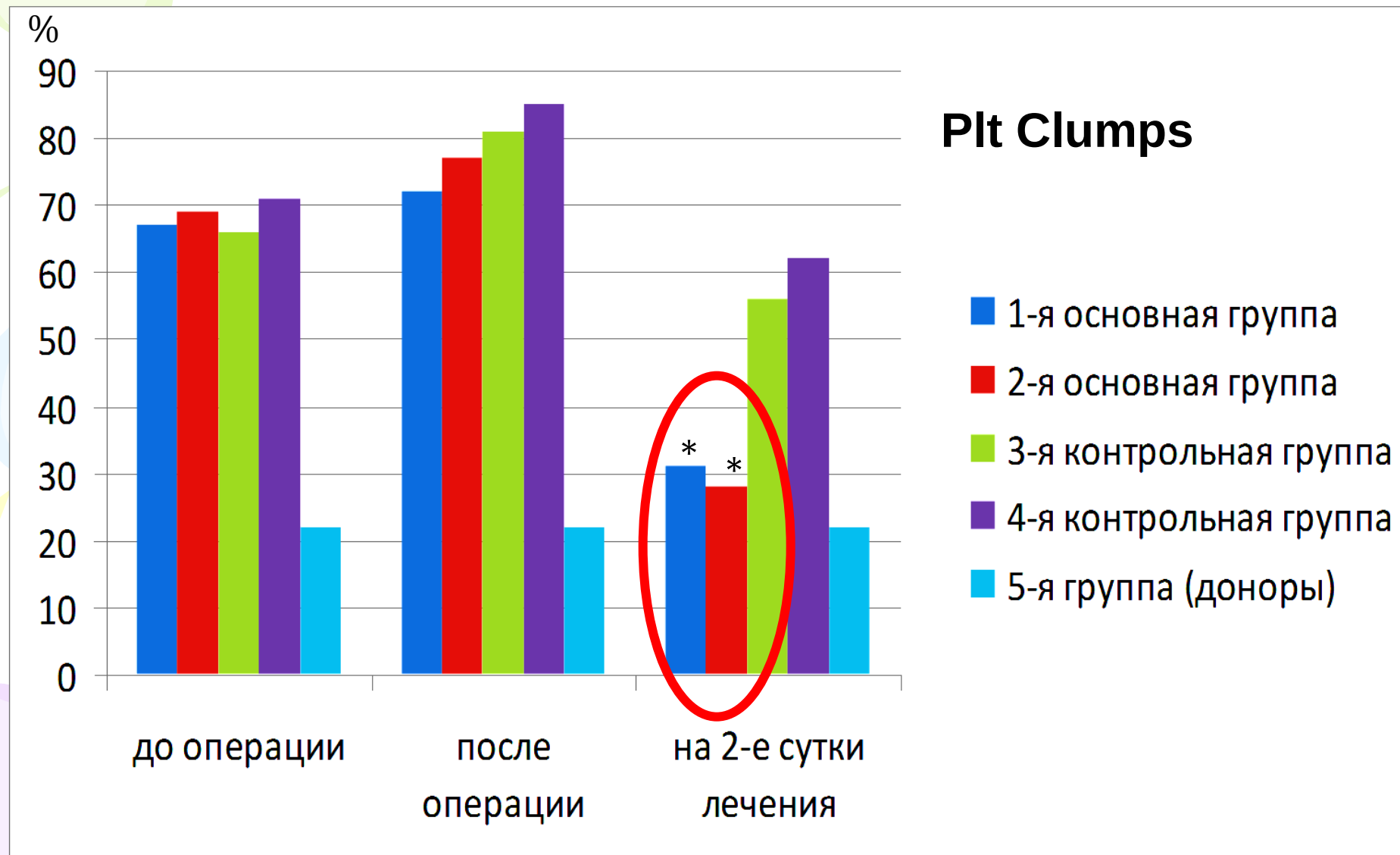
Чего мы добились?

Динамика МСV



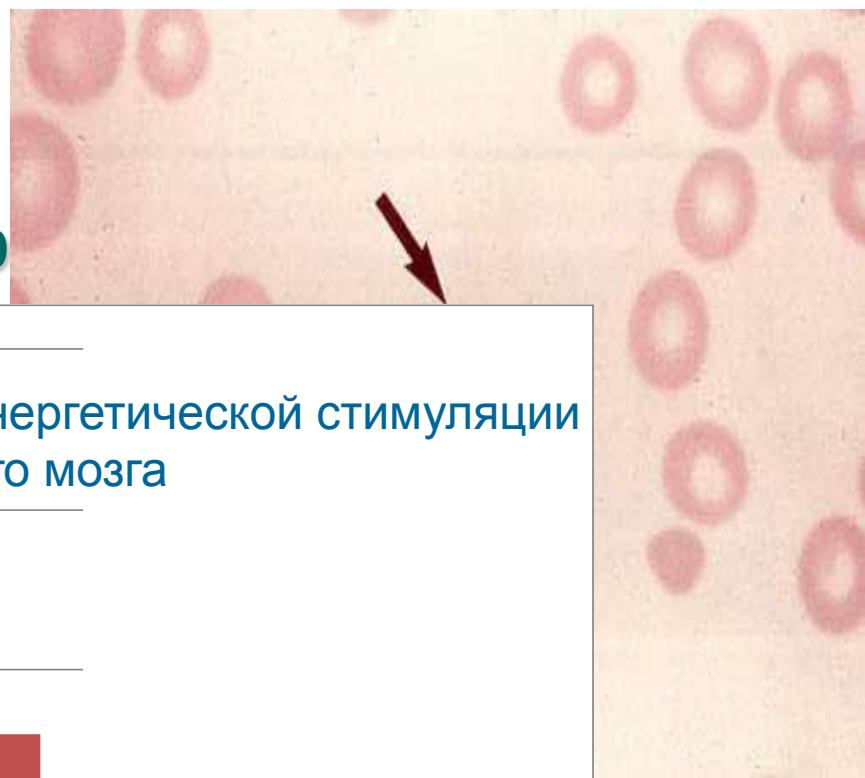
*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

Динамика агрегатов тромбоцитов, %

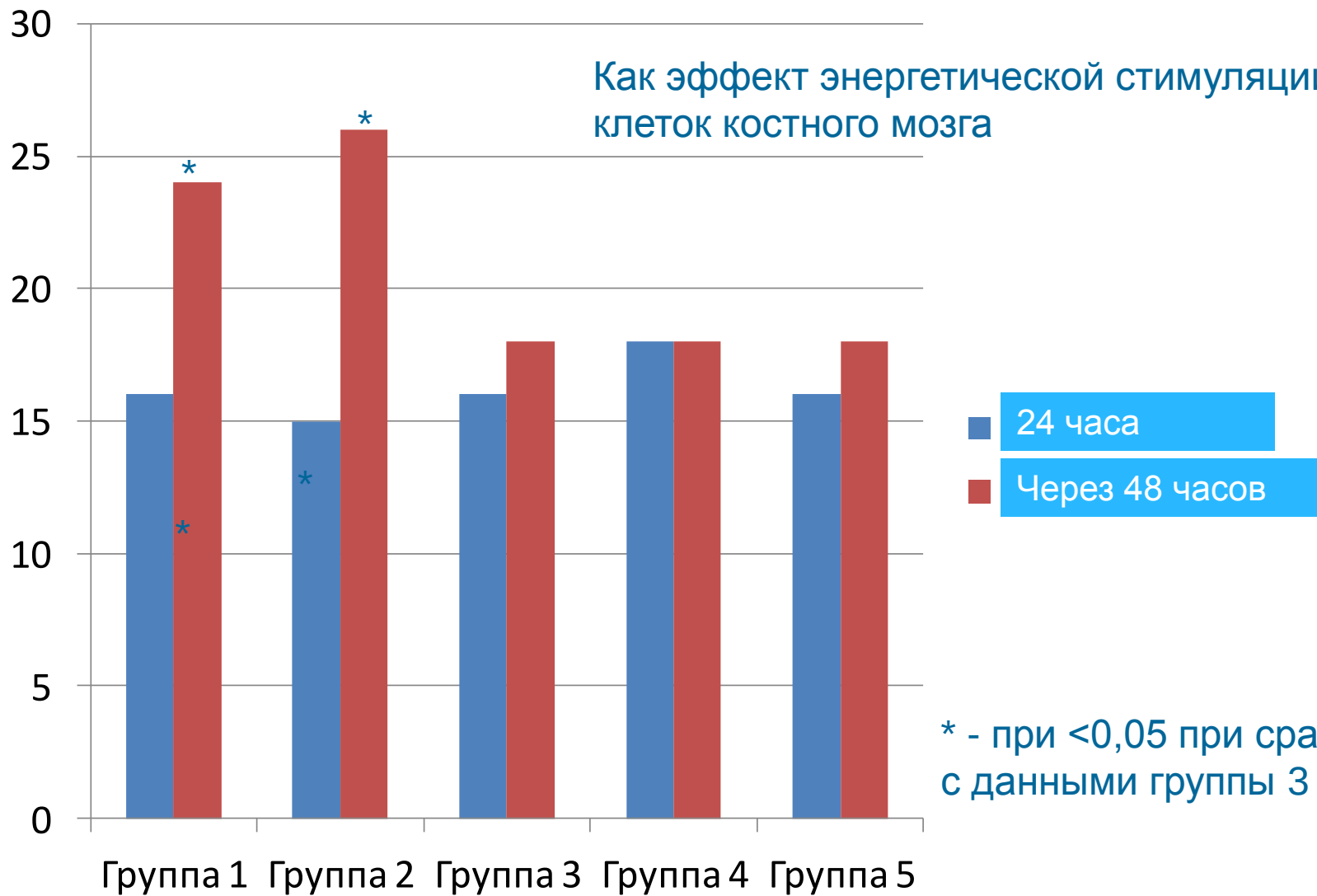


*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

Динамика количества ретикулоцитов, %

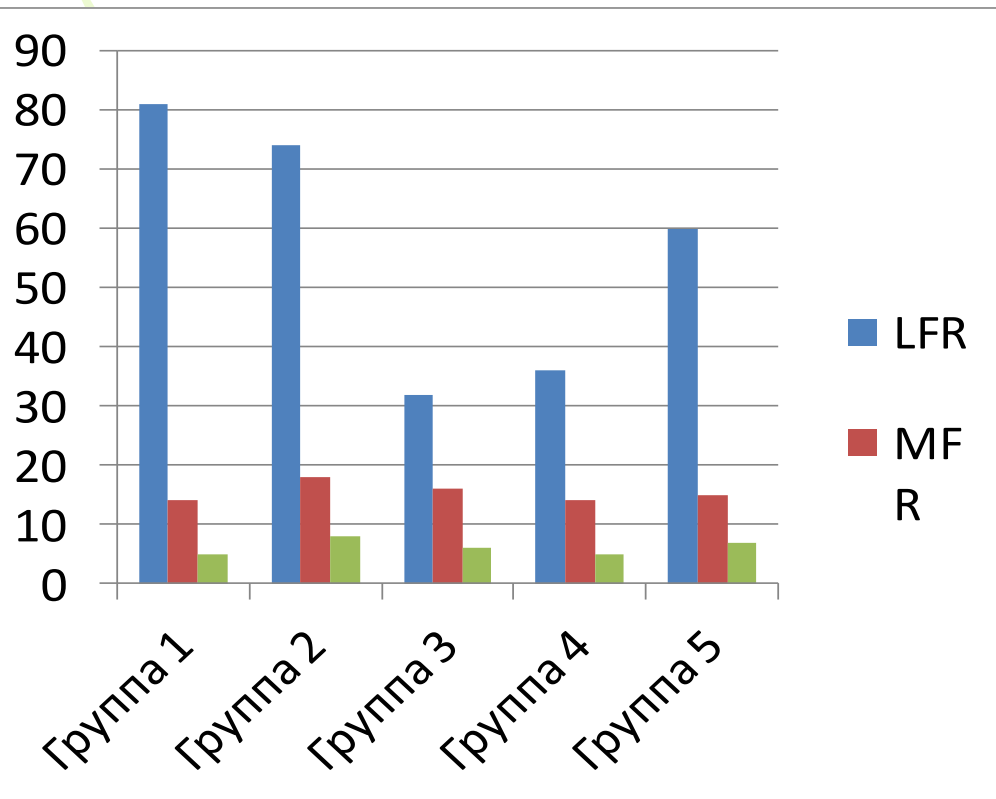


Как эффект энергетической стимуляции клеток костного мозга

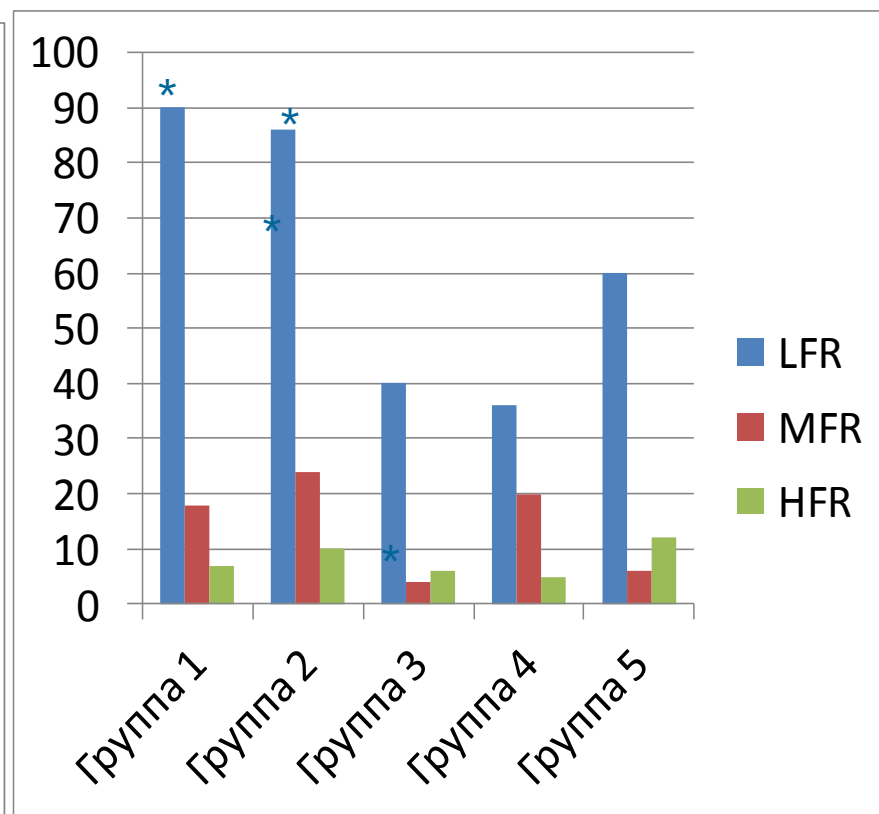


* - при $<0,05$ при сравнении с данными группы 3 и 4

Динамика фракций ретикулоцитов в различных группах



Через 24 часа



Через 48 часов

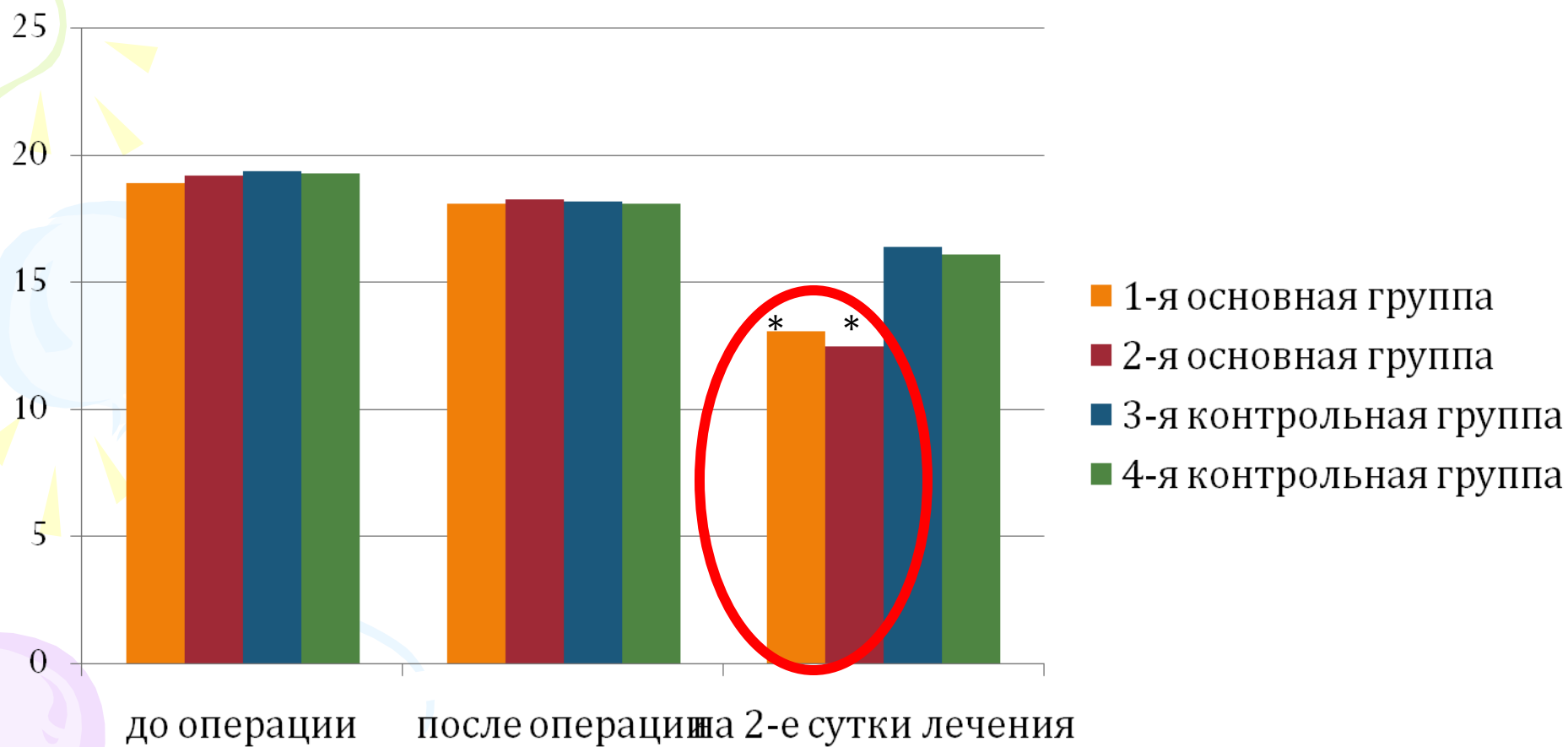
* - при $<0,05$ при сравнении с данными до 24 часов

Почему такой эффект?

Состав	Стерофундин	Реамберин
Калий	калия хлорид 0,373 г	4,0 г
Натрий	154 ммоль	142 ммоль
Кальций	-	-
Хлор	120 ммоль	109 ммоль
рН	7,1-7,7	4,0-5,0
Осмолярность	274 мОсм/л	290-310 мОсм/л
Лактат натрия	9,8 ммоль	132 моля HCO_3^-
Сукцинат	-	44 ммоль
Магний хлорида гексагидрат	хлорид гексагидрат 0,305 г	1,2 г

при окислении моля лактата или сукцината получается 2-3 моля бикарбоната

Изменения оценки тяжести общего состояния по шкале APACHE II



*- при $p < 0,05$ при сравнении с 3 и 4 группами

Эффективность использования реамберина в программе лечения распространенного перитонита и ОКН



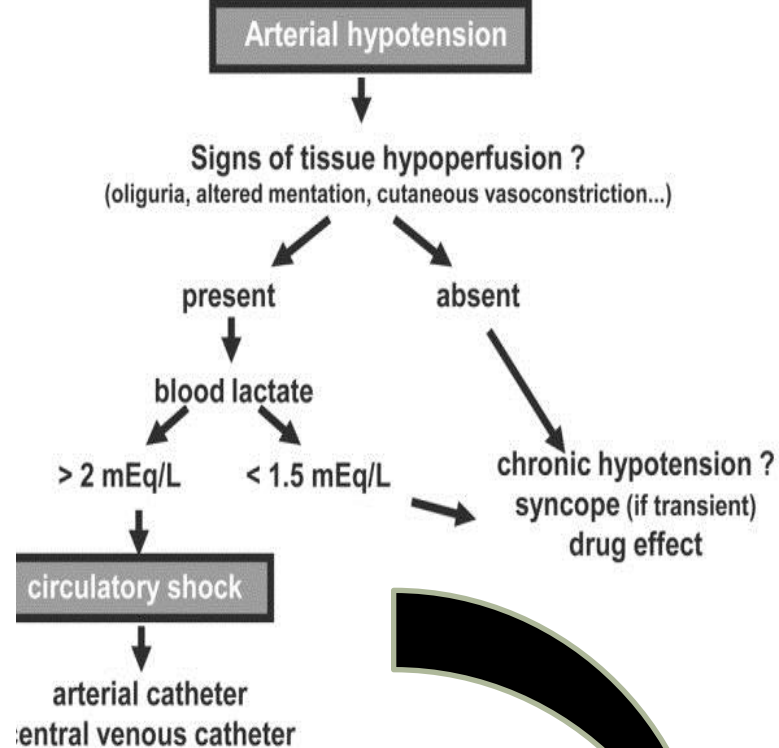
Crit Care. 2010; 14(1): R25.

Published online Feb 24, 2010. doi: [10.1186/cc8888](https://doi.org/10.1186/cc8888)

PMCID: PMC2875540

Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study

Alistair D Nichol,^{1,3} Moritoki Egi,² Ville Pettilä,¹ Rinaldo Bellomo,^{1,4} Craig French,⁵ Graeme Hart,⁴ Andrew Davies,³ Edward Stachowski,⁶ Michael C Reade,⁴ Michael Bailey,^{1,3} and David James Cooper^{1,3}



Показатели

Реамберин (n=40)

Без Реамберина (n=40)

Длительность в ОРИТ, сут

14,4±2,2

19,6±2,8

Ранняя п/о летальность, %

15% (6)

27% (11)

30-ти суточная летальность, %

10% (4)

15% (6)

Том 21

*

№5

*

2013

Журнал представлен в международных базах данных и информационно-справочных изданиях: SCOPUS, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, РИНЦ (Российский индекс научного цитирования)

ISSN 1993-7512

НОВОСТИ ХИРУРГИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

В основную группу ($n=12$) вошли 6 мужчин в возрасте $31,4 \pm 3,3$ лет ($M \pm \sigma$) и 6 женщин в возрасте $32,4 \pm 2,4$ лет ($M \pm \sigma$) с оценкой по шкале Мангеймера $30,4 \pm 2,1$ балла ($M \pm \sigma$). В группу сравнения ($n=12$) вошли 4 мужчин в возрасте $34,3 \pm 3,1$ лет ($M \pm \sigma$) и 8 женщин в возрасте $31,4 \pm 2,6$ лет ($M \pm \sigma$) с оценкой по шкале Мангеймера $30,1 \pm 3,2$ балла ($M \pm \sigma$).

© Ю.П. Орлов с соавт. Реамберин в терапии распространенного перитонита

Таблица 1

Объем и состав инфузионной терапии у пациентов с распространенным перитонитом ($M \pm \sigma$)

Программа инфузионной терапии в течение 48 часов после операции	
Основная группа (4550 ± 150 мл)	Группа сравнения (4350 ± 150 мл)
Реамберин 1000 мл	0,9% р-р NaCl 1000 мл
0,9% р-р NaCl 1000 мл	Рингера р-р 1000 мл
5% р-р глюкозы (инсулин, калий) 500 мл	5% р-р глюкозы (инсулин, калий) 500 мл
Гелофузин 2000 мл	Гелофузин 2000 мл

Целевые параметры: ЦВД 6-8 см вод. ст., АДс 75 мм рт. ст., диурез 0,7-1 мл/кг/час к концу 2-х суток.

Таблица 5

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

Показатели	Основная группа ($n=12$)	Группа сравнения ($n=12$)
Сроки продленной ИВЛ (выживших), сут	$7,2 \pm 2,2^*$	$11,2 \pm 1,5$
Сроки вазопрессорной поддержки, час	$76,4 \pm 12,1^*$	$111,2 \pm 9,4$
Сроки ушивания раны (выживших), сут	$5,2 \pm 1,5^*$	$9,1 \pm 1,8$
Сроки раннего энтерального питания, сут	$3,8 \pm 1,5^*$	$7,5 \pm 1,3$
Сроки пребывания в ОРИТ (выживших), сут	$17,5 \pm 2,1^*$	$21,4 \pm 2,3$
Ранняя летальность (до 5-ти суток)	-	6 (50)
30-тисуточная летальность	6 (50%)	9 (75%)

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



Решают ли
сукцинаты вопросы
реологии?

Да! Решают!

Почему?

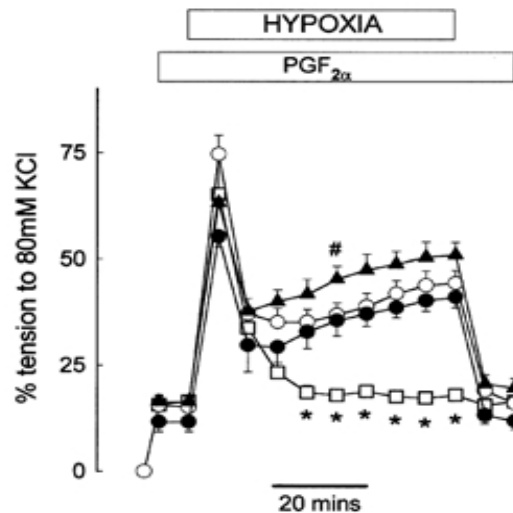
J Physiol. Oct 1, 2001; 536(Pt 1): 211–224.

doi: [10.1111/j.1469-7793.2001.00211.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00211.x)

PMCID: PMC2278857

Divergent roles of glycolysis and the mitochondrial electron transport chain in hypoxic pulmonary vasoconstriction of the rat: identity of the hypoxic sensor

Richard M Leach, Heidi M Hill, Vladimir A Snetkov, Thomas P Robertson,* and Jeremy P T Ward

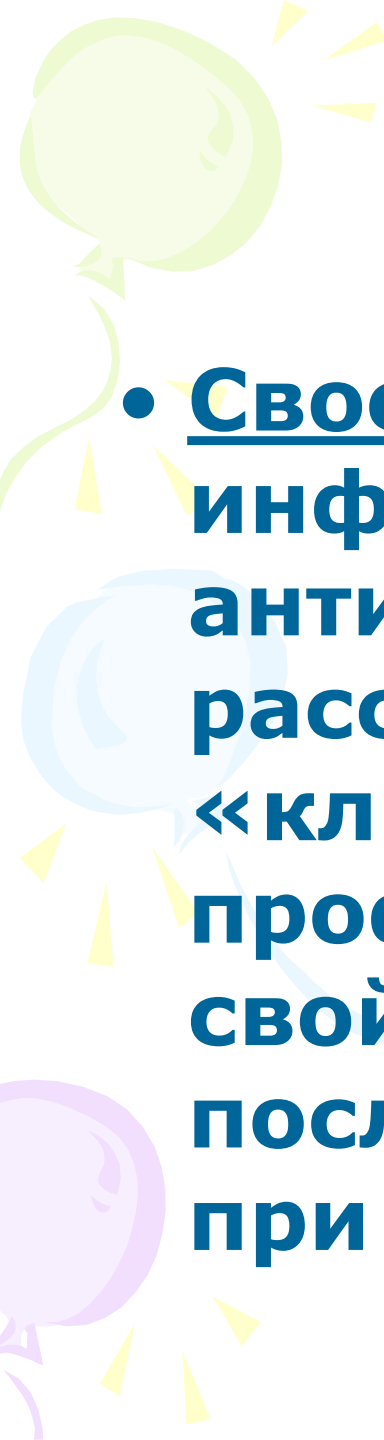


Все нужно делать
вовремя!

Effect of succinate on HPV

IPAs were challenged with hypoxia in the presence of 5 mM glucose (○), 5 mM glucose, 100 nM rotenone and 5 mM succinate (●, $n = 5$), 5 mM glucose and 5 mM succinate (▲, $n = 4$) or 0 mM glucose and 5 mM succinate (□, $n = 4$). # $P < 0.05$, * $P < 0.001$ compared with 5 mM glucose (control).

Как пример эффективности при гипоксии (Leach R.M. et al., 2001) подтверждает факт своевременного использования сукцината с целью адаптации к гипоксии, который проявляется в первые 3-5 суток после гипоксического воздействия.



Заключение

- **Своевременное использование инфузионных растворов антиоксидантов может рассматриваться как «ключевое звено» в профилактике реологических свойств крови в раннем послеоперационном периоде при критических состояниях.**

И как рекомендации...



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

Published online Sep 14, 2011. doi: [10.1186/cc10334](https://doi.org/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.

И как подтверждение...

Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2013 Nov;38(21):3742-6.

[Protective effect of succinic acid on primary cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury].

[Article in Chinese]

Tang XL¹, Liu JX², Li P², Dong W², Li L², Zheng YQ², Hou JC².

ischemia/reperfusion ($P < 0.05$). Succinic acid at the concentration of 400 mg x L(-1) could remarkably increase the protein expression of cardiomyocyte Akt ($P < 0.05$), while succinic acid at the concentration of 200 mg x L(-1) had no obvious effect on the protein expression of cardiomyocyte Akt. Therefore, this study demonstrated that succinic acid could inhibit necrosis and apoptosis caused by cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation by activating Akt phosphorylation.

- Янтарная кислота в концентрации 400 мг/л может путем активации фосфорилирования заметно увеличивать ($p < 0.05$) экспрессию белка кардиомиоцитов и ингибировать некроз и апоптоз, вызванный гипоксией и реоксигенацией.



Кафедра анестезиологии и реаниматологии ОмГМА