

Сигнальное влияние янтарной кислоты в клиническом изучении

И.Р.Саакян, Л.Ф.Шердукалова

АОЗТ Институт хирургии Микаелян

375052, Ереван, ул. Асратяна, 9

*Посвящается светлой памяти и
новаторскому духу профессора А.Л. Микаеляна*

Ключевые слова: янтарная кислота, регуляция, терапия

Фармакологические эффекты янтарной кислоты (ЯК) обычно связывают с ее энергопротекторным влиянием. Для этого предлагаются высокие (100–500 мг на 1 кг массы) дозы ЯК, необходимые для окисления в митохондриях [5,6]. Указанные дозы считаются субстратными.

Нами выявлена физиологическая активность низких доз ЯК (30–50 мг на человека в день или 0,4 мг на 1 кг массы), соизмеримых с ее содержанием в природной смоле – янтаре (amber) или некоторых продуктах питания (ягоды, фрукты, кисломолочные смеси, вино и т.д.). Вероятность низкодозной терапии – регуляции ЯК физиологических функций организма, показанная ранее на экспериментальных животных [5,с.61, 6,с.173], допускает ее принципиально новое действие – сигнальное [1–4, 8].

Исследования были проведены в Ереванском филиале Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР с 1988 по 1993 гг. по разрешению Ученого совета филиала и МЗ Армении за №14/11-43 от 24.11.91 г. Результаты этих клинко-экспериментальных исследований послужили основанием для получения в России первого гигиенического сертификата и выпуска экологически чистых препаратов ЯК в дозах, гораздо меньших, чем лечебные (субстратные).

Материал и методы

ЯК использовали в комплексе с традиционными средствами терапии и диализно-фильтрационными методами детоксикации при оказании медицинской помощи пострадавшим от Спитякского землетрясения (1988 г.) с синдромом длительного раздавливания (СДР) и почечной недостаточностью (олигурия, анурия), а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (кардиосклероз, пороки сердца), диабетом и т.д.

Исследования были проведены на 107 пациентах.

Часть из них получали низкодозную терапию ЯК – по 0,4 мг на 1 кг массы перорально вместе с любым фруктовым соком, минеральной водой или просто с чаем до завтрака в течение 7–14 дней и отмечали приятные вкусовые качества препарата. ЯК хорошо переносилась, побочных эффектов и привыкания к препарату не наблюдалось.

Для оценки результатов терапии использовали критерий качества жизни (КЖ) и функциональные характеристики для почек, печени и сердца. Измеряли следующие биохимические показатели крови: содержание продуктов азотистого обмена – мочевины, креатинина, остаточного азота, активность аминотрансминаз – АСТ, АЛТ, реологические свойства – степень агрегации эритроцитов, коллоидно-осмотическое давление (КОД) как показатель внутриклеточного отека. Регистрировали биологическую активность сердца – ЭКГ.

Исследование проводили до начала курса лечения ЯК (исходное состояние), через 2 и еще 4 недели после его завершения (табл.1 и 2). Сравнение полученных результатов проводили между двумя группами пациентов: не получавших ЯК (контрольная группа) и получавших ЯК.

Результаты и обсуждение

У лиц, получавших терапию ЯК, наблюдали достоверное улучшение КЖ по параметрам: настроение, подвижность, самообслуживание, работоспособность, коммуникабельность, ощущение полноты сна, аппетита [1–4, 6].

Выявлено, что ЯК стимулирует эритропоэз, способствует увеличению числа эритроцитов, улучшению их структуры и функции, а также повышению гемоглобина [2,6].

Из данных табл. 1 явствует, что под влиянием терапии ЯК уменьшается степень внутрисосудистой агре-

Таблица 1

Влияние ЯК на реологические показатели крови у пациентов с СДР и олиго-анурией

Группа пациентов	Показатели	
Лечение	степень агрегации эритроцитов, %	КОД, мм Нг
без ЯК, n = 6 с ЯК, n = 7	44,6 ± 2,5 20,8 ± 0,5	16,6 ± 0,7 28,3 ± 0,2
Контроль, n=18	23 ± 0,6	25,5 ± 0,17

Примечание. Везде $p > 0,05$

гации эритроцитов и интерстициального отека. Эти эффекты ЯК способствуют ускорению микроциркуляции, снижению общей и локальной гипоксии, улучшению питания миокарда, нервной проводимости, устранению экстрасистол [1–4, 6].

Показано, что ЯК стимулирует диурез и ускоряет детоксикационные процессы (табл. 2) [1–4]. Это выражается более ранней стабилизацией общего состояния пациентов и нормализацией биохимических показателей крови, по сравнению с таковыми у контрольной группы пациентов.

У 75% пациентов, не получивших ЯК, восстановление диуреза потребовало дополнительных сеансов гемодиализа. Нормализация биохимических показателей, чаще трансаминаз, отставала во времени.

На примере пациента N с хронической сердечной недостаточностью (кардиосклероз, экстрасистолия, отеки нижних конечностей) показана индукция микродозами ЯК диуреза, специфического эффекта для традиционного диуретика (фуросемида).

Лечением сердечными гликозидами в сочетании с ЯК (по 50 мг в день, курс 7 дней) удалось достичь ранней стабилизации работы сердца (устранить одышку, экстрасистолию, улучшить кровообращение – питание миокарда) и через 2 недели от начала курса лечения снизить дозу сердечного гликозида вдвое от исходной, избежать дополнительного приема фуросемида, заменив его на ЯК (всего 50 мг) – ЯК воспроизводит эффект диуретика.

Итак, низкодозная терапия ЯК у пациентов с СДР и/или сердечно-сосудистыми заболеваниями эффективна. ЯК индуцирует диурез, запускает и ускоряет детоксикационные процессы, потенцирует фармакологические эффекты многих активных субстанций

Стимуляция ЯК восстановительных процессов у пациентов с СДР и олиго-анурией

Биохимические показатели	Период терапии		
	исходный (до включения ЯК)	через две недели	через четыре недели
Мочевина	мг %		
без ЯК, n=11 с ЯК, n=10	136,7±24 134,4±21	77±34 52,5±17	35,8±21 30,0±20
Остаточный азот			
без ЯК с ЯК	77,9±34 75,8±33	47,6±1 32,2±14	31 ±15 30±15
Креатинин			
без ЯК с ЯК	5,6±0,2 5,5±0,2	2,04±0,05 1,0±0,04	1,21±0,04 0,80±0,03
АСТ	ммоль/л		
без ЯК с ЯК	884,7±40 722±39	300±29 347±24	483,6±27 300±24
АЛТ			
без ЯК с ЯК	796,4±40 1021±46	484,8±24 430,4±23	552±34 245±17
Суточный диурез, мл	100–300	800–1500	1200–1500
Гемодиализ, число сеансов	4–7	5–2	0

(сердечные гликозиды, диуретики, сахаропонижающие препараты), повышает эффективность гемодиализных процедур, стабилизирует работу сердца, печени, почек, улучшает КЖ [1–4, 6]. Физиологическое действие разработанных нами микродоз ЯК можно считать регуляторным (сигнальным). Это заключение поддерживается недавним обнаружением рецепторов к двум метаболитам, янтарной и альфа-кетоглутаровой кислотам, преимущественно распределенных в органах детоксикационной системы – почке и печени [7].

Очевидно, взаимодействие ЯК со специфическими рецепторами, индукция синтеза гормонов ренин-ангиотензиновой системы и опосредование ими симпатической активации определяют сигнальные эффекты – регуляцию микродозами ЯК физиологических функций организма и улучшение качества жизни человека.

Поступила 13.11.06

Նակինթային թթվի ազդակային ազդեցությունը կլինիկական հետազոտությունում

Ի.Ռ. Սահակյան, Լ.Ֆ. Շերդուկալովա

Մշակվել է հակինթային թթվի փոքր դեղաչափով (0,4 մգ 1 կգ քաշին օրական) մարդկանց թերապիայի մեթոդ: Հետազոտություններն անցկացվել են երկաթաթուն և ճգմամբ համախտանիշով հիվանդների (1988 թ Մայիսյան երկրաշարժից տուժածների) մոտ, ովքեր ռադիոապրոմ էին սակավամիզությամբ և անմիզությամբ, ինչպես նաև սրտային անբավարարությամբ և անոթային մոտ: Առաջին անգամ հաստատվել է ՀԹ-ի

միկրոդոզների ֆիզիոլոգիական ակտիվությունը: Հայտնաբերված է ՀԹ-ի եզակի հատկությունը՝ օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների (սրտի, լյարդի, երիկամների աշխատանքի, դիուրետիկ ինդուկցիայի և դետոքսիկացիայի պրոցեսների կայունացում), ինչը նպաստում է բուժման արդյունավետության բարձրացմանը, և հիվանդի կյանքի որակի բարելավմանը:

The signal action of amber acid in clinical research

I.R. Sahakyan, L.F. Sherdoukalova

A method of therapy with a low dose (0,4 mg/kg of the mass daily) of amber acid for humans has been worked out.

The research was carried out in patients (victims of Spitak earthquake in 1988) with crush syndrome and oliguria, as well as in those with chronic cardiac insufficiency. For the first time it was demonstrated the physiologic

activity of the amber acid micro doses. Its unique ability to regulate the physiological function of organism (stabilization of the cardiac function functions of liver, kidneys, diuresis induction, and the processes of detoxication) resulting in improvement of the treatment outcomes and quality of life of patients.

Литература

1. Арутюнян Н.Г., Аглинцян Т.С., Саакян И.Р. IX Росс. нац. конгресс «Человек и лекарство». 2002, М., с.30-32.
2. Микаелян А.Л., Саакян И.Р., Карапетян Т.Д., Тамазян Г.С. Вестник хирургии Армении, 2005, 3(47), с. 41-48.
3. Саакян И.Р., Микаелян А.Л. VIII Росс. нац. конгресс «Человек и лекарство», 2001, М., с. 486.

4. Саакян И.Р., Аглинцян Т.С., Саакян С.Г. X Росс. нац. конгресс «Человек и лекарство», 2003, М., с. 749.
5. Терапевтическое действие янтарной кислоты. Пушино, 1976.
6. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве. Пушино, 1996.
7. He W. et al. Nature. 2004, 492, p. 188-193.
8. Kondrashova M.N., Kuznetzova G.D. In: Signal Molecules. Manchester University Press, 1991.