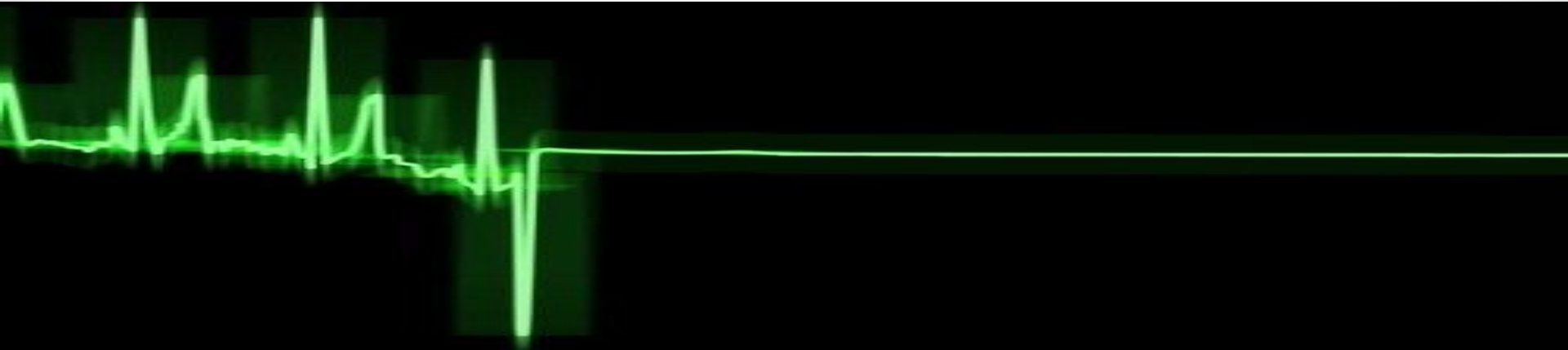
Постреанимационная болезнь: парадоксы доказательной медицины

Выполнил: студент 601 группы лечебного факультета
Колядко А.В.
Научный руководитель: д.м.н., профессор Орлов Ю.П.

Актуальность

«От остановки сердца умирает больше людей, чем от рака, пожаров, ДТП и СПИДа»



Три кита

Оптимизация гемодинамики

Гипотензия

- Дисфункция миокарда + системная ишемия/реперфузия

- Важно понять не только оптимальные цели терапии, но и оптимальные методы!

Оптимальное САД

- Барорецепторы не обеспечивают ауторегуляцию объемного мозгового кровотока
- Перфузия головного мозга напрямую зависит от САД!

И.А. Савин, А.С. Горячев. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации 2-е издание, 2016 г.

Вред гипотензии очевиден, но:

- Не определено **оптимальное САД**
- Гипотония может иметь различный генез
- Любой метод поддержания АД имеет свои нежелательные эффекты и ограничения

Парадокс

- Текущая рекомендация: САД>**65 ммртст**
- Однако, имеющиеся результаты спорны
- «…в отсутствие точных данных ориентироваться на суррогатные точки, отражающие перфузию – диурез, лактат, принимая во внимания нормальное АД данного пациента, причину остановки сердца и тяжесть дисфункции миокарда. При этом стоит помнить, что картина может быть смазана»
- САД 65-85 – «серая зона индивидуализации»

Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2015 Dec;29(4):485-95. The optimal hemodynamics management of post-cardiac arrest shock. Pellis T, Sanfilippo F, Ristagno G.

Дисфункция миокарда

- I – ИМ, II – реперфузионное повреждение (8-24ч)
- Нарушение сократительной функции – уменьшение ФВ – падение МОК – гипотензия

- Добутамин (15 нг/кг/мин):
- «-» увеличивает потребление энергии
- «-» риск аритмий
- «-» может усилить ишемию

Circulation. 2008 Dec 2;118(23):2452-83. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation, Neumar RW, Nolan JP, Adrie C.

Левосимендан

Возможная альтернатива - Левосимендан:

«+» увеличивает **чувствительность** миоцита к Са

«+» нет дополнительного потребления энергии

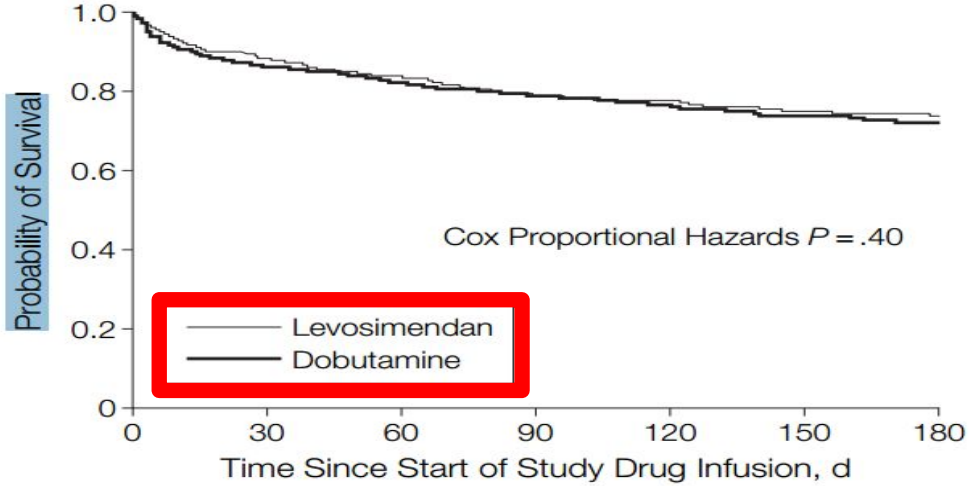
«+» меньше риск аритмий

«-» для ПРБ эффект пока доказан лишь в экспериментах на животных и описаниях случаев

Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure

The SURVIVE Randomized Trial

Figure 2. Effect of Dobutamine and Levosimendan Treatment on All-Cause Mortality During 180 Days Following the Start of Study Drug Infusion

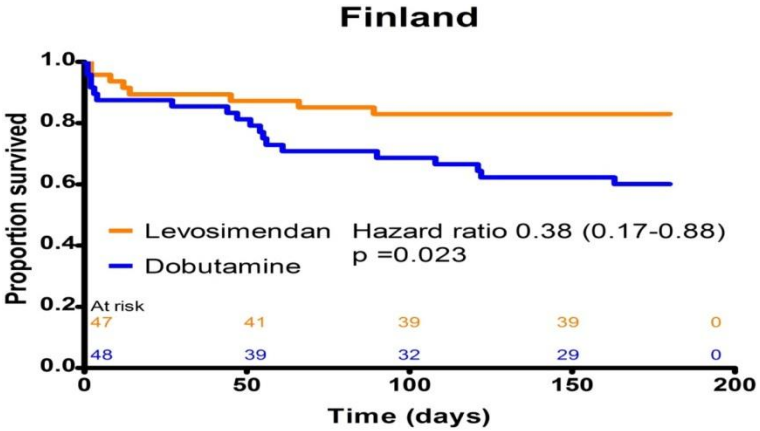


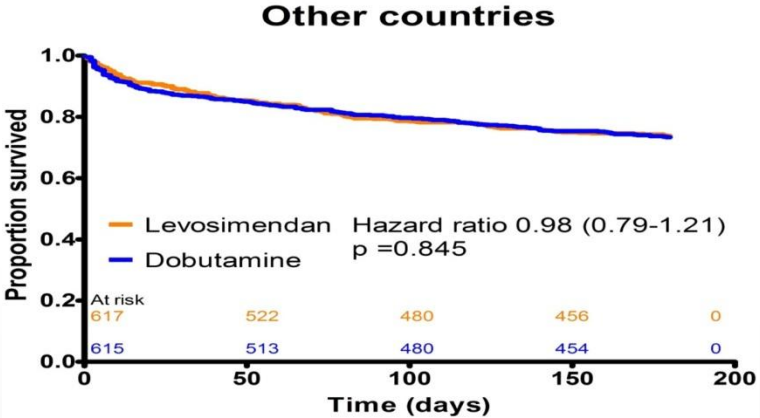
No. at Risk

Levosimendan	664	608	586	525	462
Dobutamine	663	596	568	519	454

JAMA. 2007 May 2;297(17):1883-91. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. Mebazaa A1, Nieminen MS, Packer M,

При анализе финской подгруппы левосимендан имел значимый эффект!





Int J Cardiol. 2016 Jul 15;215:26-31. Effect of baseline characteristics on mortality in the SURVIVE trial on the effect of levosimendan vs dobutamine in acute heart failure: Sub-analysis of the Finnish patients.
Kivikko M, Pollesello P1, Tarvasmäki T/

Милринон

***↓ФДЭIII**

***Содержится в рекомендация по лечению ОСН:**

- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.

- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1495–1539.

***Данные об эффективности спорны**

мета-анализ и систематический обзор не показали эффекта при ОСН у пациентов в критическом состоянии (**НО:** сравнивали милринон, добутамин, левосимендан, плацебо, вазопрессоры – **риск гетерогенности и смещения!!! Данные не точны**)

Intensive Care Med. 2016 Sep;42(9):1322-35. Milrinone for cardiac dysfunction in critically ill adult patients: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. Koster G, Bekema HJ, Wetterslev J

Дисфункция миокарда

- Impella 2.5

Ишемия/реперфузия

- Сочетание дисфункции миокарда (**кардиогенный шок**) и сосудистой недостаточности (**дистрибутивный шок**)

- Нарушение тонуса сосудов в следствие эндотоксинемии (реперфузия) есть ни что иное как **сепсисоподобный синдром** (sepsis-like syndrome)

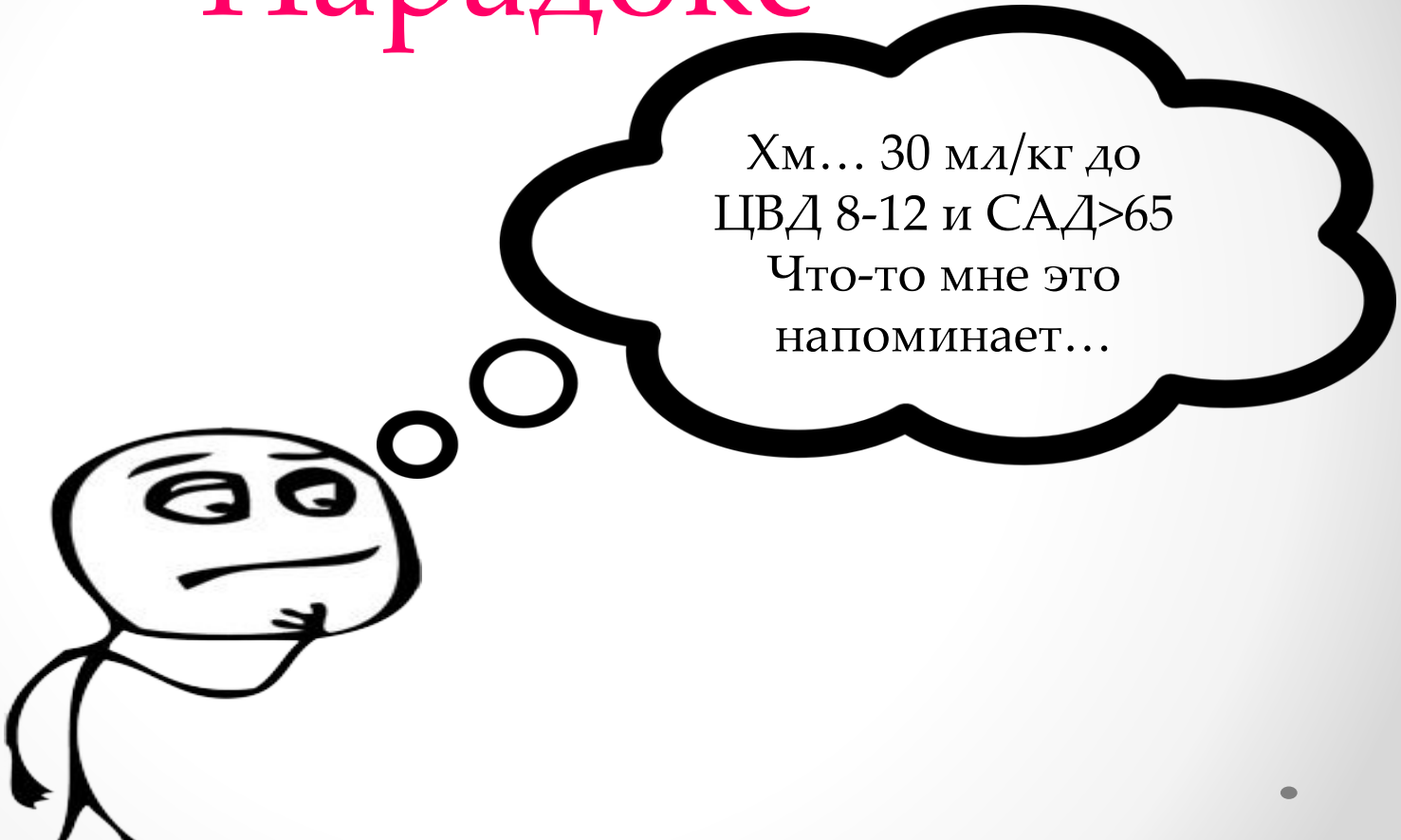
Парадокс

- Сепсисо**подобный** синдром предлагают лечить ровно так же, как гипотензию вызванную **септическим шоком**!
- 30 мл/кг кристаллоидов до ЦВД 8-12 ммртст, САД>65 ммртст, Scv>70%, с последующим назначением норадреналина

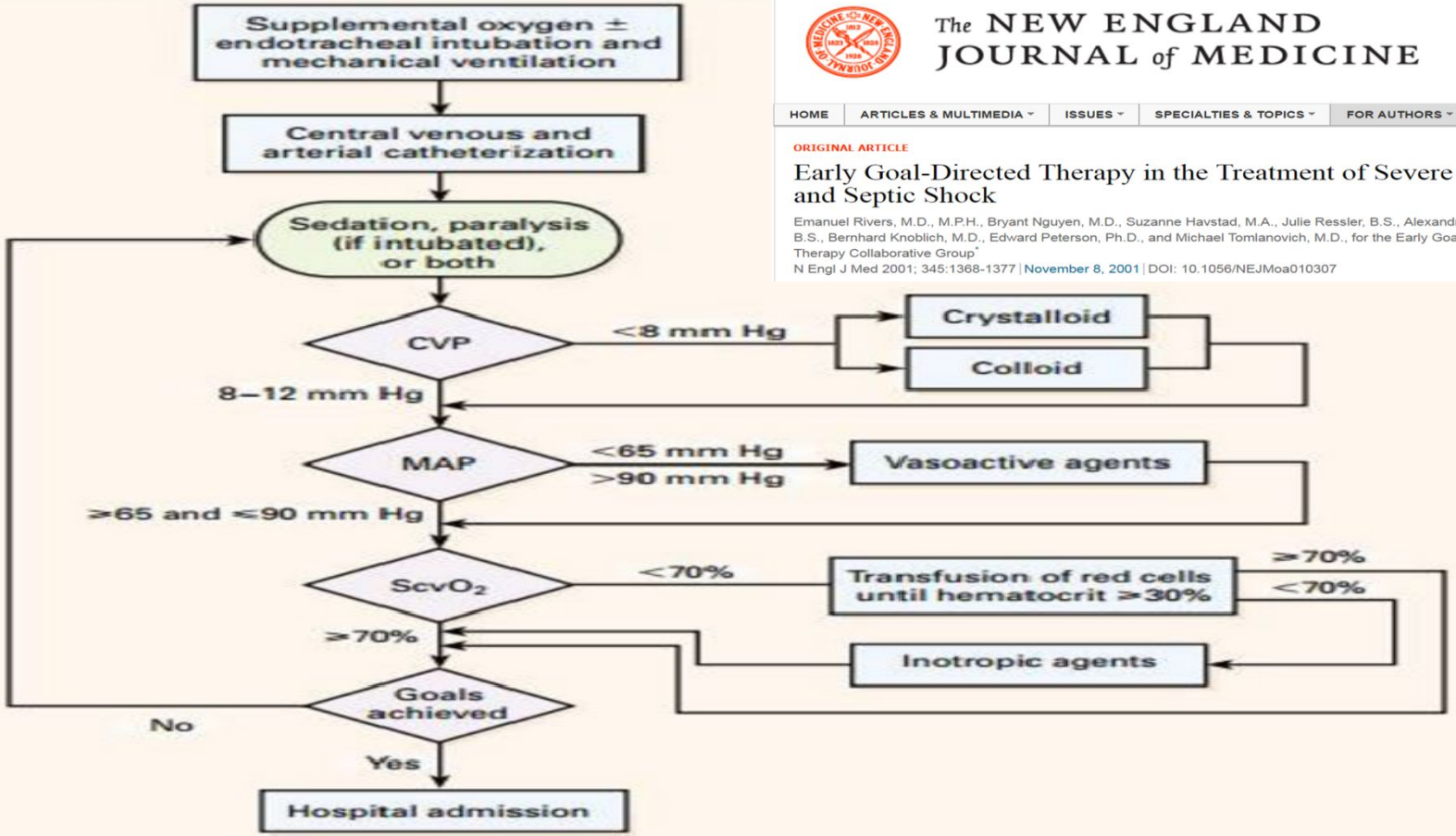
Emerg Med Clin North Am. 2015 Aug;33(3):691-712. Postcardiac Arrest Management. Rittenberger JC, Doshi AA, Reynolds JC;

- Но при сепсисе церебральная перфузия обычно более стабильна, гипотония вызвана нарушением тонуса сосудов: **можно ли так просто применять тот же алгоритм?**

Парадокс



EGDT PROTOCOL OUTLLINE



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME | ARTICLES & MULTIMEDIA | ISSUES | SPECIALTIES & TOPICS | FOR AUTHORS | CME

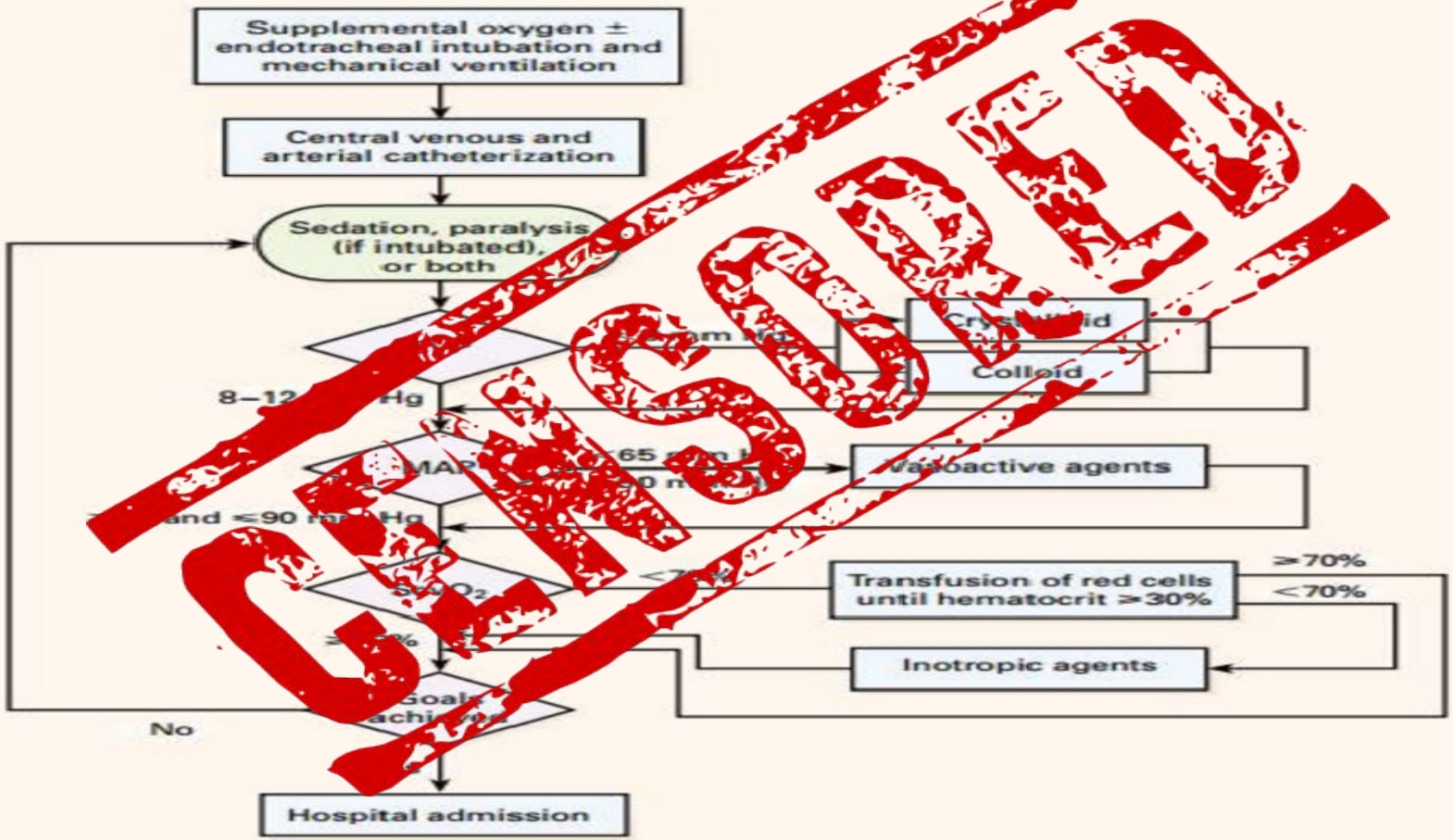
ORIGINAL ARTICLE

Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

Emanuel Rivers, M.D., M.P.H., Bryant Nguyen, M.D., Suzanne Havstad, M.A., Julie Ressler, B.S., Alexandria Muzzin, B.S., Bernhard Knoblich, M.D., Edward Peterson, Ph.D., and Michael Tomlanovich, M.D., for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group*

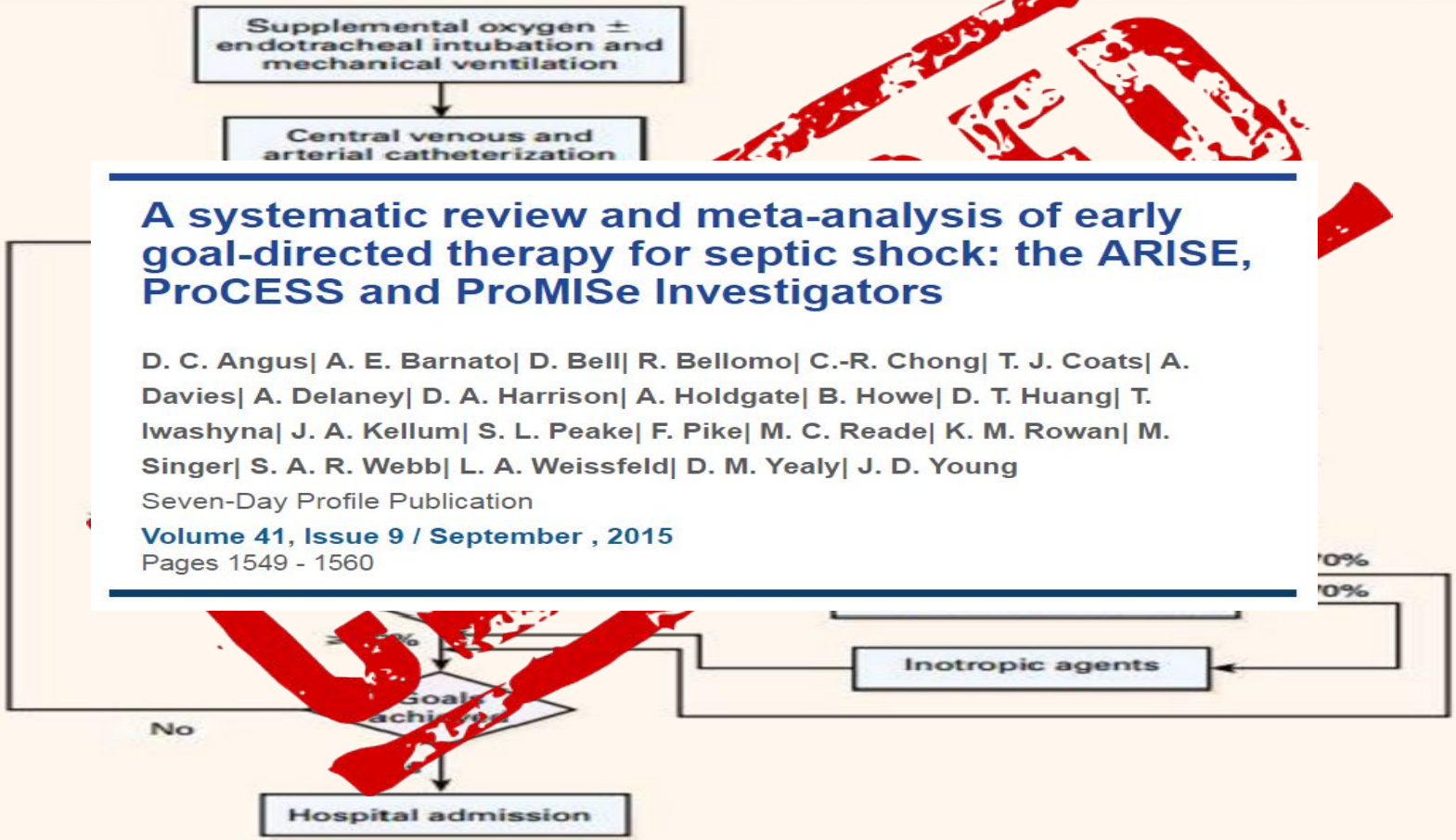
N Engl J Med 2001; 345:1368-1377 | November 8, 2001 | DOI: 10.1056/NEJMoa010307

EGDT PROTOCOL OUTLINE



CHISOLED

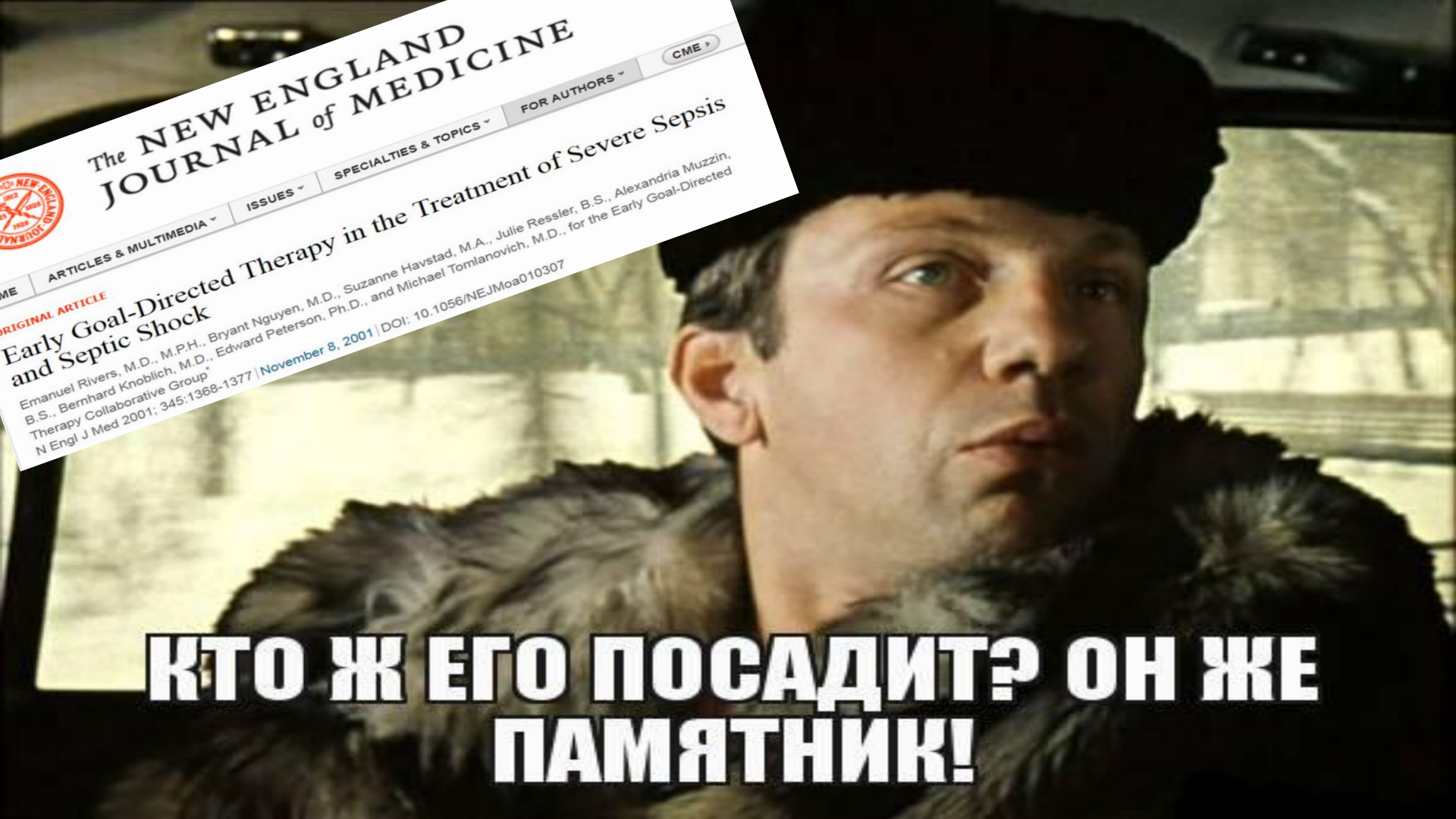
EGDT PROTOCOL OUTLINE



A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators

D. C. Angus| A. E. Barnato| D. Bell| R. Bellomo| C.-R. Chong| T. J. Coats| A. Davies| A. Delaney| D. A. Harrison| A. Holdgate| B. Howe| D. T. Huang| T. Iwashyna| J. A. Kellum| S. L. Peake| F. Pike| M. C. Reade| K. M. Rowan| M. Singer| S. A. R. Webb| L. A. Weissfeld| D. M. Yealy| J. D. Young

Seven-Day Profile Publication
Volume 41, Issue 9 / September , 2015
Pages 1549 - 1560


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ME
ARTICLES & MULTIMEDIA
ISSUES
SPECIALTIES & TOPICS
FOR AUTHORS
CME
RIGINAL ARTICLE
Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock
Emanuel Rivers, M.D., M.P.H., Bryant Nguyen, M.D., Suzanne Havstad, M.A., Julie Ressler, B.S., Alexandria Muzzin, B.S., Bernhard Knoblich, M.D., Edward Peterson, Ph.D., and Michael Tomlanovich, M.D., for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group*
N Engl J Med 2001; 345:1368-1377 | November 8, 2001 | DOI: 10.1056/NEJMoa010307
КТО Ж ЕГО ПОСАДИТ? ОН ЖЕ ПАМЯТНИК!

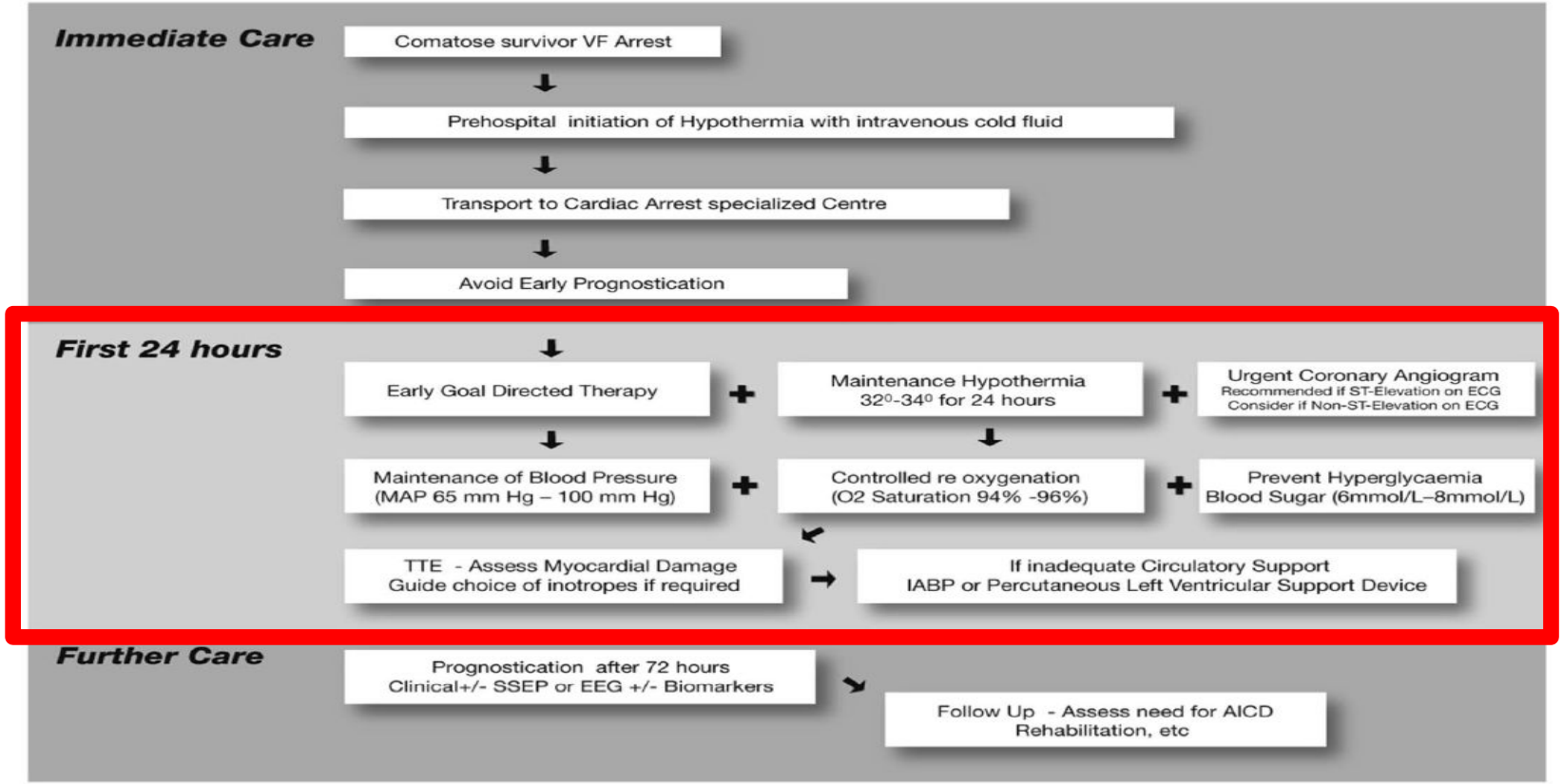


Figure 2 Post-cardiac arrest treatment algorithm. Adapted with permission from Stub *et al*.[63] AICD, automated internal cardioverter defibrillator; IABP, intra-aortic balloon pump; MAP, mean arterial blood pressure; SSEP, somatosensory evoked potentials; TTE, transthoracic echocardiogram.

Heart. 2015 Dec;101(24):1943-9. Sep 18. Post-resuscitation care following out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. Girotra S, Chan PS, Bradley SM.

Лечение по строгому протоколу не заменит оценку генеза гипотонии в каждом конкретном случае с подбором наиболее адекватной тактики лечения

Оптимизация дыхания

Поддержание проходимости ВДП

- Догоспитальная интубация требует прерывания компрессий грудной клетки

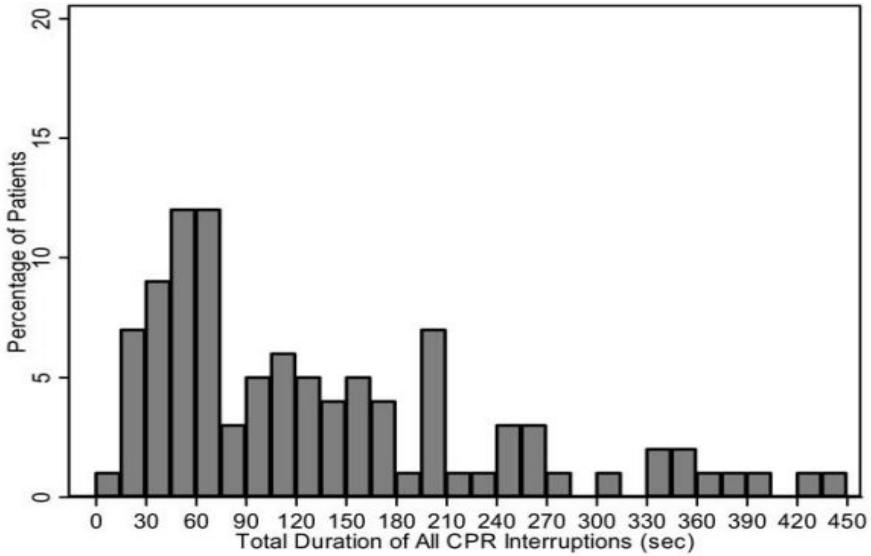


Figure 5. Total duration (sum) of all CPR interruptions associated with paramedic endotracheal intubation efforts. The median total duration of all ETI-associated CPR interruptions per patient was 109.5 seconds (IQR 54 to 198 seconds; range 13 to 446 seconds).

Ann Emerg Med. 2009 Nov;54(5):645-652. 2009 Jul 2. Interruptions in cardiopulmonary resuscitation from paramedic endotracheal intubation. Wang HE1, Simeone SJ, Weaver MD, Callaway CW.

Поддержание проходимости ВДП

- Недостаточно данный в пользу догоспитальной интубации

ANNALS OF EMERGENCY MEDICINE 2013

Systematic Review Snapshot

TAKE-HOME MESSAGE

Advanced airway management in adult out-of-hospital cardiac arrest lacks clear benefit, but available studies are unable to control for many confounders in this population.

Results

Selected results of pooled data (n≤388,878).*

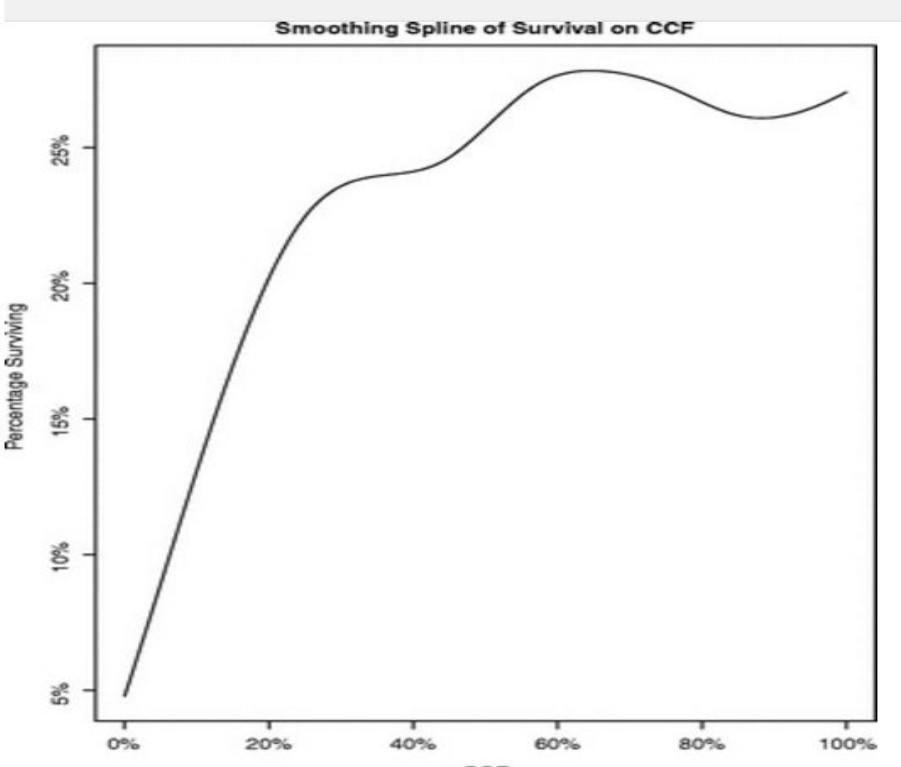
Survival	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	Heterogeneity (I^2), %
Any advanced airway intervention		
Short-term	0.84 (0.62–1.13)	92
Longer-term	0.49 (0.37–0.65)	76
Intubation		
Short-term	0.79 (0.54–1.16)	93
Longer-term	0.48 (0.36–0.64)	77
Supraglottic airway		
Short-term	0.56 (0.40–0.78)	89
Longer-term	0.35 (0.28–0.44)	56

*Reference category is basic airway interventions. Short-term survival is defined as a return of spontaneous circulation or survival to hospital admission. Longer-term survival is defined as survival to hospital discharge or 1-month follow-up.

Ann Emerg Med. 20 [illegible] out-of-hospital cardiac arrest?
Carlson JN1, Reynolds JC2.

Поддержание проходимости ВДП

- Именно непрерывность компрессий может улучшить выживаемость



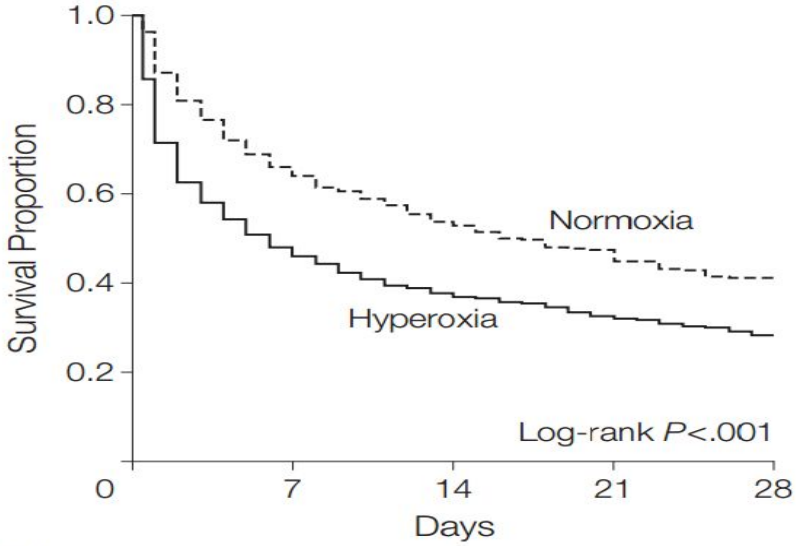
Circulation. 2009 Sep 29;120(13):1241-7. Sep 14. Chest compression fraction determines survival in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. Christenson J, Andrusiek D, Everson-Stewart S et al;

Оксигенация

- Гипоксия **(PaO_2<60 или PaO_2/FiO_2<300)** и гипероксия **(PaO_2>300ммртст)** приводят к увеличению летальности

JAMA. 2010 Jun 2;303(21):2165-71. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. Kilgannon JH1, Jones AE, Shapiro NI et al.

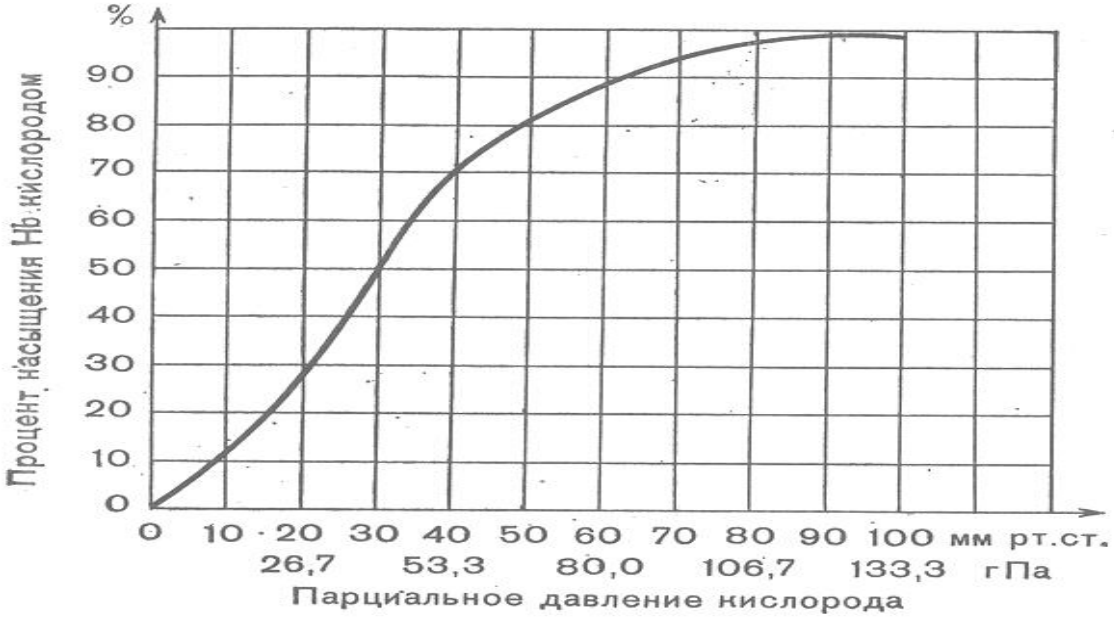
Figure. In-Hospital Death Between Hyperoxia and Normoxia



No. at risk					
Normoxia	1171	514	236	129	83
Hyperoxia	1156	406	211	115	70

Оксигенация

- Основная рекомендация – поддержание **SaO_2 94-96%**



Вентиляция

- Реакция барорецепторов сохранена: гиперкапния – ↑ВЧД, гипокапния – ишемия

- В настоящий момент рекомендуется поддержание нормокапнии **(CO_2 35-45 ммртст)**

НОВОСТИ

Гиперкапния?!

- Есть данные о протективном влиянии гиперкапнии

Crit Care Med. 2014 Jun;42(6):1463-70. Arterial blood gas tensions after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: associations with long-term neurologic outcome. Vaahersalo J, Bendel S, Reinikainen M.

Resuscitation. Schneider AG, Eastwood GM, Bellomo R, et al. Arterial carbon dioxide tension and outcome in patients admitted to the intensive care unit after cardiac arrest. 2013; 84:927–934.

Но есть ли смысл от большего притока крови? (Учитывая гипотермию)

Гиперкапния

Ждём результатов текущего многоцентрового РКИ

Trials. 2015 Apr 7;16:135. doi: 10.1186/s13063-015-0676-3.

A pilot feasibility, safety and biological efficacy multicentre trial of therapeutic hypercapnia after cardiac arrest: study protocol for a randomized controlled trial.

Eastwood GM[1,2,3], Schneider AG[4], Suzuki S[5], Bailey M[6], Bellomo R[7,8]; CCC trial investigators.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Cardiac arrest causes ischaemic brain injury. Arterial carbon dioxide tension (PaCO2) is a major determinant of cerebral blood flow. Thus, mild hypercapnia in the 24 h following cardiac arrest may increase cerebral blood flow and attenuate such injury. We describe the Carbon Control and Cardiac Arrest (CCC) trial.

METHODS/DESIGN: The CCC trial is a pilot multicentre feasibility, safety and biological efficacy randomized controlled trial recruiting adult cardiac arrest patients admitted to the intensive care unit after return of spontaneous circulation. At admission, using concealed allocation, participants are randomized to 24 h of either normocapnia (PaCO2 35 to 45 mmHg) or mild hypercapnia (PaCO2 50 to 55 mmHg). Key feasibility outcomes are recruitment rate and protocol compliance rate. The primary biological efficacy and biological safety measures are the between-groups difference in serum neuron-specific enolase and S100b protein levels at 24 h, 48 h and 72 h. Secondary outcome measure include adverse events, in-hospital mortality, and neurological assessment at 6 months.

DISCUSSION: The trial commenced in December 2012 and, when completed, will provide clinical evidence as to whether targeting mild hypercapnia for 24 h following intensive care unit admission for cardiac arrest patients is feasible and safe and whether it results in decreased concentrations of neurological injury biomarkers compared with normocapnia. Trial results will also be used to determine whether a phase IIb study powered for survival at 90 days is feasible and justified.

TRIAL REGISTRATION: Australian New Zealand Clinical Trials Registry ACTRN12612000690853 .

Оптимизация дыхания: кратко

РИСУНОК 2.
Пошаговый алгоритм коррекции оксигенации и содержания CO_2 при поступлении у пациентов, реанимированных после остановки сердца. FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемой смеси, МВ – минутная вентиляция, SpO_2 – сатурация периферической капиллярной крови

Curr Opin Crit Care. 2015 Jun;21(3):195-201. Haemodynamic and ventilator management in patients following cardiac arrest. Topjian AA, Berg RA, Taccone FS.

Нейропротекция

Диагностика

- Базовый неврологический осмотр (может быть отложен вплоть до 72 часов!)
- Оценка сознания у интубированных пациентов по FOUR (польза и воспроизводимость сравнимы с ШКГ)

Crit Care. 2010;14(2):R64. 2010 Apr 14. Inter-rater reliability of the Full Outline of UnResponsiveness score and the Glasgow Coma Scale in critically ill patients: a prospective observational study. Fischer M1, Rüegg S, Czaplinski A.

Прогнозирование неврологического исхода невозможно при использовании одного инструмента! – только сочетание!

Диагностика

Crit Care. 2010;14(2):R64. 2010 Apr 14. Inter-rater reliability of the Full Outline of UnResponsiveness score and the Glasgow Coma Scale in critically ill patients: a prospective observational study. Fischer M1, Rüegg S, Czaplinski A

Definition of the FOUR score and the Glascow Coma Score

FOUR score	Glascow Coma Scale
Eye response	Eye response
4 = eyelids open or opened, tracking, or blinking to command	4 = eyes open spontaneously
3 = eyelids open but not tracking	3 = eye opening to verbal command
2 = eyelids closed but open to loud voice	2 = eye opening to pain
1 = eyelids closed but open to pain	1 = no eye opening
0 = eyelids remain closed with pain	Motor response
Motor response	6 = obeys commands
4 = thumbs-up, fist, or peace sign	5 = localising pain
3 = localising to pain	4 = withdrawal from pain
2 = flexion response to pain	3 = flexion response to pain
1 = extension response to pain	2 = extension response to pain
0 = no response to pain or generalised myoclonus status	1 = no motor response
Brainstem reflexes	Verbal response
4 = pupil and corneal reflexes present	5 = oriented
3 = one pupil wide and fixed	4 = confused
2 = pupil or corneal reflexes absent	3 = inappropriate words
1 = pupil and corneal reflexes absent	2 = incomprehensible sounds
0 = absent pupil, corneal, and cough reflex	1 = no verbal response
Respiration	
4 = not intubated, regular breathing pattern	
3 = not intubated, Cheyne-Stokes breathing pattern	
2 = not intubated, irregular breathing	
1 = breathes above ventilator rate	
0 = breathes at ventilator rate or apnoea	

FOUR score = Full Outline of UnResponsiveness.

Терапевтическая гипотермия (ТГ)

Защитный эффект известен давно, но важно конкретизировать нюансы:

- Оптимальная температура?
- Время начала/продолжительности?
- Способ достижения ТГ?
- Показания/противопоказания?
- Универсальность?

Оптимальная t

- Накоплены убедительные данные о пользе ГТ 32-34С 12-24ч по сравнение с **отсутствием контроля t**

Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 15;2:CD004128. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Arrich J1, Holzer M, Havel

Казалось, вопрос закрыт, но…

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

TTM trial (n=939)

В исследовании сравнили есть ли разница между 33С и 36С

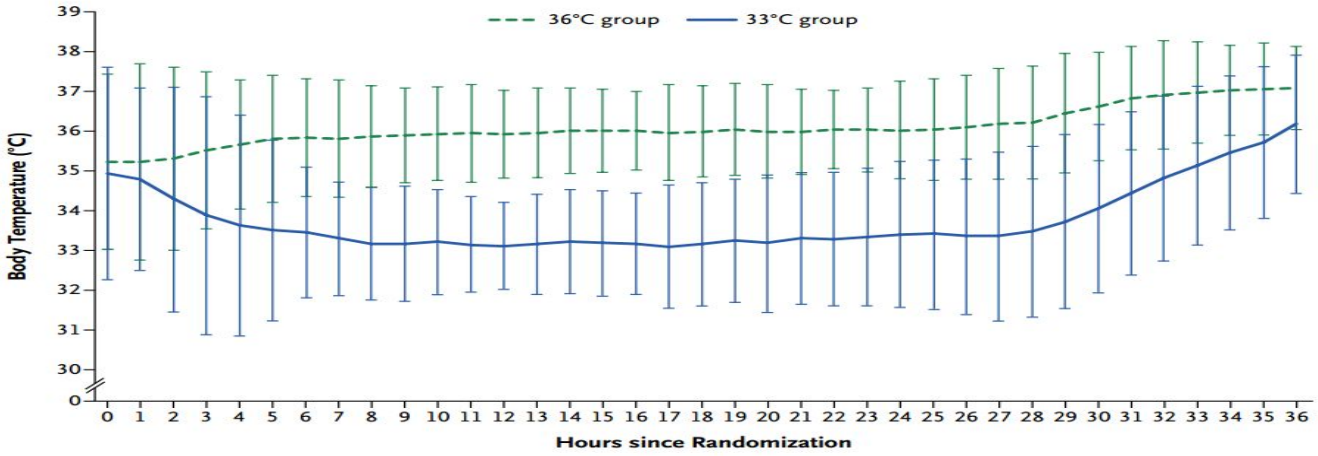


Figure 1. Body Temperature during the Intervention Period.
Shown are body-temperature curves in the 33°C and 36°C groups for the 860 patients in whom a bladder temperature was recorded. In the remaining 79 patients, the temperature was recorded with an intravascular or esophageal probe, with a similar temperature profile (data not shown). Rewarming was commenced at 28 hours after randomization. The temperature curves display the means, and the I bars indicate ±2 SD (95% of the observations are within the error bars).

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

TTM trial (n=939)

Нет разницы в смертности и неврологическом исходе!

Table 2. Outcomes.

Outcome	33°C Group	36°C Group	Hazard Ratio or Risk Ratio (95% CI)*	P Value
	no./total no. (%)			
Primary outcome: deaths at end of trial	235/473 (50)	225/466 (48)	1.06 (0.89–1.28)	0.51
Secondary outcomes				
Neurologic function at follow-up†				
CPC of 3–5	251/469 (54)	242/464 (52)	1.02 (0.88–1.16)	0.78
Modified Rankin scale score of 4–6	245/469 (52)	239/464 (52)	1.01 (0.89–1.14)	0.87
Deaths at 180 days	226/473 (48)	220/466 (47)	1.01 (0.87–1.15)	0.92

Оптимальная t?

- ILCOR: «Мы признаем, что некоторые врачи могут принять решение об использовании целевой температуры 36С»
- ERC: «…теперь есть вариант целевой температуры 36С, вместо ранее рекомендованной 32-34С»
- AHA: «Мы рекомендуем поддерживать температуру 32-36С»

Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 15;2:CD004128. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Arrich J1, Holzer M, Havel

Оптимальная t?

- ТГ изучена для остановок сердца по причине ФЖ/ЖТ, как быть с другими причинами?
- Как быть с внутрибольничными остановками кровообращения?

Индукция/поддержание

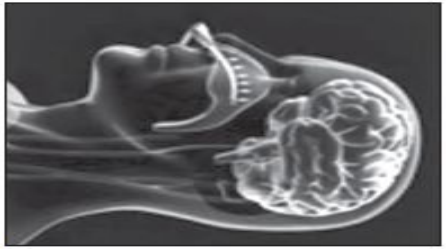
- Контроль температуры ядра тела (предпочтительно в центральной вене, т.к. ректальная температура может колебаться ±1,5С)

ЦЕЛЕВОЙ ТЕМПЕРАТУРНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЦАРЕВ А.В. Медицина неотложных состояний 2014 7(62): 186-191

А

Б

В


Г

Д

Е

Ж

З

Индукция/поддержание

- Инфузия холодного раствора позволяет быстрее достичь цели, но это не влияет на летальность (49% / 38%, p=0,44) и неврологический исход (36% / 28,4%, p=0,11), но возможен рост осложнений.

Circulation. 2015 Jul 21;132(3):182-93. 2015 Jun 19. Endovascular Versus External Targeted Temperature Management for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized, Controlled Study. Deye N, Cariou A, Girardie P.

Дрожь/седация

- Дрожь не даёт достичь целевую t, и резко увеличивает скорость согревания!
- Для подавления дрожи используются седативные:
- Пропофол (вплоть то 50 нг/кг/мин)
- Фентанил (0,1-0,5 нг/кг/ч)
- Дексмедетомидин (побочные эффекты!)
- Мидазолам (2-10 мг/ч) – наименьшими кардиоваскулярными эффектами, но аккумулируется

- Использование миорелаксантов мешает распознаванию **с у д о р о г !**

Согревание

Максимально постепенно

0,20 – 0,25 С/ч !

Подавление дрожи!

Фармакологическая нейропротекция

Эритропоэтин

- В экспериментах показано уменьшение реперфузионного повреждения
- Недавнее многоцентровое РКИ не показало эффекта при постреанимационной болезни, при этом в группе вмешательства чаще наблюдались побочные эффекты (22,6% / 14,9%, p=0,03), в том числе тромбозы (12,4% / 5,8%, p=0,01)

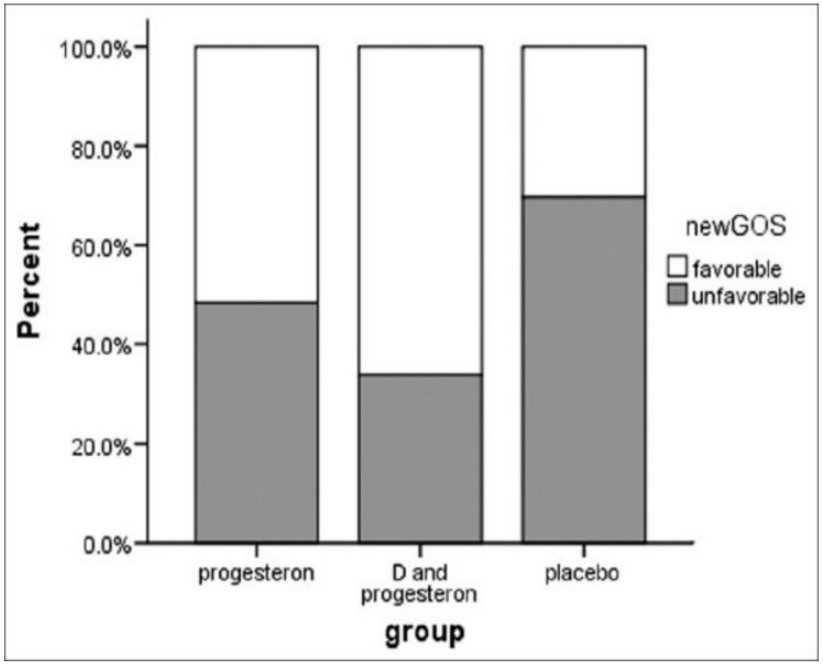
J Am Coll Cardiol. 2016 Jul 5;68(1):40-9.2016.04.040. Early High-Dose Erythropoietin Therapy After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. Cariou A, Deye N, Vivien B.

Прогестерон/ВитД

- Прогестерон – перспективный нейропротектор, имеющий доказательную базу, снижающий летальность при ЧМТ
- В клинических исследованиях установлено, что комбинация Прогестерон/ВитД действует более эффективно чем один прогестерон.

Adv Biomed Res. 2012;1:58. 2012 Aug 28. Comparison of the administration of progesterone versus progesterone and vitamin D in improvement of outcomes in patients with traumatic brain injury: A randomized clinical trial with placebo group. Aminmansour B, Nikbakht H, Ghorbani A.

Figure 2



Comparison of dichotomized Glasgow Outcome scale score for patients receiving placebo or prog
progesterone and vitamin D after 3 month

Цитиколин

- Доказана польза при ишемическом инсульте
- При ПРБ – лишь данные экспериментальных исследований

J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Aug;25(8):1984-96. 2016 May 24. Citicoline for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Formal Meta-analysis of Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trials. Secades JJ, Alvarez-Sabín J, Castillo J.

Сукцинаты

РЕМАКСОЛ®
РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ
400 мл
Хранить в недоступном для детей месте
Хранить в защищённом от света месте при температуре от 0 до 25 °С
РЕМАКСОЛ®
400 мл

РЕАМБЕРИН®

РЕАМБЕРИН®
раствор для инфузий 1,5 %
250 мл

10 ампул по 2 мл
МЕКСИДОЛ®
Этилметилгидроксипиридина сукцинат
Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл
СТЕРИЛЬНО
ФАРМАСОФТ

Универсал?

- Профилактика ПОКД
- Гнойный перитонит
- Диабетическая стопа
- Острый панкреатит
- Острый пиелонефрит
- Кишечный инфекции
- Псориаз (?!)
- Преэклампсия
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Отравления

Реамберин: результаты клинических исследований в хирургии и интенсивной терапии за последние пять лет Яковлев А. Ю., Улитин Д.Н. Медицинский алфавит. 2012. Т. 3. № 18. С. 54-58.

Механизм действия

- При критическом состоянии нарушается продукция энергии в цикле Кребса (т.к. лимитирована работой сукцинатдегидрогеназы)
- Сукцинаты предоставляют субстрат для нормальной работы цикла Кребса
- Реперфузия (восстановление притока O_2) не приведёт к нормализации оксигенации тканей, т.к. нет энергии! Несмотря на избыток O_2.
- Протезирование энергетической функции обеспечивает антигипоксическое действие

Энергетический дефицит при критических состояниях: значение сукцинатов. Орлов Ю.П. Медицинский алфавит. 2013. Т. 3. № 7. С. 27-32.

- http://1med.tv/archive/meropriyatiya/farmakologicheskaya-profilaktika-pokd-vozmozhno-li-eto.html?PROP=22
- ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕАМБЕРИНА Минина К.З., Демина Т.В., Килимниченко О.И., Хомяков А.Н., Титова Т.П., Степанова А.А. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2009. Т. 10. № 2. С. 184-186.
- КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПО ДАННЫМ МЕТА-АНАЛИЗА Мазина Н.К., Мазин В.П., Коваленко А.Л. Фармакоэкономика: теория и практика. 2014. Т. 2. № 4. С. 18-25.
- ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЦИТОПРОТЕКЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ Стрепетов Н.Н., Пономарев Э.А., Маскин С.С. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 49.
- КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА ПРИ КОРРЕКЦИИ ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ Кулакова С.А., Карпов П.А., Григоренко А.П. Медицина и образование в Сибири. 2012. № 1. С. 33.
- ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ЛЁГОЧНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ АКУШЕРСКИМ СЕПСИСОМ Яковлев А.Ю., Зайцев Р.М., Зубеев П.С., Мокров К.В., Баландина А.В., Гущина Н.Н., Кучеренко В.Е. Антибиотики и химиотерапия. 2011. Т. 56. № 3-4. С. 41-45.
- ОБОСНОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ В ОСТРЕЙШЕМ И ОСТРОМ ПЕРИОДАХ ИНФАРКТА МОЗГА Масленникова М.И. В сборнике: Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков Под редакцией В.А. Лазаренко, И.Э. Есауленко, Р.Ш. Хасанова. 2016. С. 35-37.

Нейропротекция всегда будет находиться под пристальным взором скептиков, однако на сегодняшний день есть данные, которые нельзя игнорировать, и которые говорят о жизнеспособности этой идеи

http://sci-hub.cc/

Выводы

- Постреанимационная болезнь – актуальный, но во многом недостаточно изученный вопрос
- Даже самые масштабные исследования зачастую не дают точных ответов, и чем глобальнее мета-анализы, тем, почему-то, более спорны результаты
- Во времена, когда мы до того погрузились в доказательную медицину, что одно исследование какому-либо вопросу вообще в серьез не воспринимается, простой клиницист всё ещё вооружён лишь руками, глазами и фонендоскопом

http://omsk-osma.ru/files/790/Dokazatelnaiamedicina.pdf