

дит к ограничению активности, медицинским специалистам необходимо больше внимания уделять контролю за проведением базисной терапии у детей с БА, организации астма-школ и психокоррекционной работе в семьях детей с БА.

Литература:

1. Сурмач, М.Ю. Качество жизни подростков Республики Беларусь: связь со здоровьем: монография / М.Ю.Сурмач. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – 228 с.
2. Величковский, Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье / Б.Т. Величковский // Здравоохранение Российской Федерации. – 2006. – № 4. – С. 8-17.
3. Глинская, Т.Н. Динамика показателей заболеваемости детей в Республике Беларусь / Т.Н. Глинская, М.В. Щавелева // Современные подходы к продвижению здоровья: материалы III Международной научно-практической конференции. – Гомель: ГомГМУ, 2010. – С. 29-31.
4. Жерносек, В.Ф. Качество жизни и его особенности у детей с аллергическими заболеваниями / В.Ф. Жерносек, М.Е. Новикова // Медицинские новости. – 2004. – № 11. – С. 25-30.
5. Геппе, Н.А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на качество жизни детей с бронхиальной астмой / Н.А. Геппе [и др.] // Мед. помощь. – 2003. – № 3. – С. 29-33.
6. Петров, В.И. Качество жизни при бронхиальной астме: методы оценки в педиатрической практике / В.И. Петров [и др.] // Рос. педиатр. журнал. – 1998. – № 4. – С. 16-21.
7. Чучалин, А.Г. Можем ли мы нормализовать качество жизни детей с астмой (результаты многоцентрового проспективного исследования эффективности бекламетазона дипропионата и флутиказона пропионата/ сальметерола у детей с астмой) / А.Г. Чучалин [и др.] // Аллергология. – 2004. – № 1. – С. 3-11.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Герасимчик П.А.¹, Предко В.А.²

¹УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно»

²УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Сепсис остается наиболее частой причиной смерти в отделениях интенсивной терапии и одним из наиболее фатальных патологических состояний [1].

Осложнения сепсиса в виде септического шока, который является сложным патофизиологическим процессом, возникающим в результате действия факторов, связанным с наличием в кровотоке возбудителей или их токсинов, что вызывает наряду с повреждением тканей и органов чрезмерное неадекватное напряжение механизмов адаптации и сопровождается

ся гипоксией, гипоперфузией тканей, глубокими расстройствами обмена, приводит к летальности более 90% [2].

Частота сепсиса и септического шока неуклонно возрастает с 30-х годов прошлого века и, по-видимому, будет продолжать возрастать. Причинами являются:

1. Все более широкое использование для интенсивной терапии инвазивных устройств, то есть внутрисосудистых катетеров и др.
2. Распространенное применение цитотоксических и иммуносупрессивных средств, которые вызывают приобретенный иммунодефицит.
3. Рост продолжительности жизни пациентов с сахарным диабетом и злокачественными опухолями.

Развитие полиорганной недостаточности при сепсисе прежде всего связано с неконтролируемым распространением из первичного инфекционного очага медиаторов воспаления эндогенного происхождения с последующей активацией под их влиянием макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток в других органах и тканях, с вторичным выделением аналогичных эндогенных субстанций, повреждением эндотелия и снижением органной перфузии и доставки кислорода. Диссеминация микроорганизмов может вообще отсутствовать или быть кратковременной. Однако и в такой ситуации возможен выброс цитокинов на дистанции от очага. Экзо- и эндотоксины бактерий также могут активировать гиперпродукцию цитокинов из макрофагов, лимфоцитов, эндотелия.

В генезе септического шока ведущую роль отводят оксиду азота, концентрация которого увеличивается в десятки раз в результате стимуляции макрофагов $\text{TNF}\alpha$, ИЛ1, IFN, а в дальнейшем секреция оксида азота осуществляется и клетками гладкой мускулатуры сосудов. В нормальных условиях оксид азота выполняет роль нейротрансмиттера, участвует в вазорегуляции, фагоцитозе.

Индукцируемая форма синтазы оксида азота экспрессируется и высвобождается эндотелиальными и другими клетками только при определенных условиях. К одному из таких условий относится действие на эндотелиоциты первичных провоспалительных цитокинов. Вызывая экспрессию индуцируемой формы синтазы в эндотелиальных, гладкомышечных клетках сосудистой стенки и мононуклеарных фагоцитах, первичные провоспалительные цитокины повышают высвобождение оксида азота на системном уровне. Усиление действия оксида азота на системном уровне снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и вызывает артериальную гипотензию. При этом оксид азота служит субстратом образования пероксинитрита, то есть продукта реакции NO со свободными кислородными радикалами, который обладает прямым цитотоксическим действием. Этим не исчерпывается роль оксида азота в патогенезе септического шока. Он оказывает отрицательное инотропное действие на сердце и повышает проницаемость стенки микрососудов.

При взаимодействии оксида азота с кислородом образуются нитрит и нитрат, которые являются показателем концентрации оксида азота [3].

При лечении заболеваний, характеризующихся избытком оксида азота, в комплексную терапию включаются препараты, ингибирующие активность индуцибельной синтазы оксида азота. Применение получили препараты-аналоги L-аргинина, такие как N(омега)-нитро-L-аргинин-метил-эфир (L-NAME), N (дельта)-монометил-1-аргинин (L-NMMA). Однако отмечается увеличение летальности у пациентов с септическим шоком при использовании неселективных ингибиторов синтазы оксида азота. Например, в настоящее время убедительно доказано, что увеличивает летальность применение гормона роста у пациентов ОАРИТ и блокада образования NO с помощью L-NMMA при септическом шоке.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное исследование. Пациентов с диагнозом сепсис при поступлении разделили на 2 группы с помощью программы генератора случайных чисел. Все пациенты получали традиционное лечение: антибиотики, инфузионную терапию, парентеральную и иммунокорректирующую терапию, респираторную и инотропную поддержку (при необходимости). В группе 1 проводилась терапия без использования экстракорпоральных методов детоксикации. В группе 2 49-ти пациентам проводилась гемосорбция через антипротеиназный биоспецифический сорбент «Овосорб» с помощью роликового насоса ВР-742. В течение процедуры кровь проходила через колонку с сорбентом, после чего возвращалась в предварительно катетеризированную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали – 90-100 мл/мин. Количество процедур составило $5 \pm 2,1$, каждая из которых продолжалась 60 минут. Концентрацию нитрат/нитритов в плазме крови пациентов с сепсисом определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса.

Результаты. При проведении консервативной терапии в группе 1 содержание нитрат/нитритов в плазме 28 пациентов с сепсисом статистически значимо не изменилось и составило: при поступлении – 40 (37; 42) ммоль/л, на вторые сутки – 37 (32; 40) ммоль/л ($p=0,2$), а при окончании терапии в отделении реанимации – 36 (29; 39) ммоль/л ($p=0,1$).

В результате применения гемосорбции в группе 2 через антипротеиназный биоспецифический гемосорбент «Овосорб» происходит статистически значимое снижение конечных продуктов метаболизма оксида азота – нитрат/нитритов. После первой гемоперфузии через «Овосорб» произошло уменьшение их содержания с 47 (43; 79) ммоль/л до 44 (33; 48) ммоль/л ($p=0,05$). После третьей процедуры отмечено статистически значимое снижение нитрат/нитритов относительно начального этапа исследования до 36 (30; 44) ммоль/л ($p=0,03$). При переводе пациентов из отделения реанимации, в сравнении с концентрацией при поступлении, в группе 2 происходило достоверное снижение нитрат/нитритов до 29 (21; 35) ммоль/л ($p=0,02$).

При проведении корреляционного анализа при поступлении отмечается корреляционная связь (коэффициент SpearmanR=0,8, $p<0,05$) между шкалой SOFA и концентрацией нитрат/нитритов.

Вывод. У пациентов с сепсисом наблюдается увеличение концентрации продуктов обмена оксида азота в крови. Уровень нитратов/нитритов коррелирует с оценкой тяжести по шкале SOFA. Проведение гемоперфузии через антипротеиназный биоспецифический гемосорбент «Овосорб» позволяет стабилизировать и снизить наработку нитрат/нитритов.

Литература:

1. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States / DF Gaieski [et al.] // Crit Care Med. – 2013. – № 41(5). – P. 1167-1174.
2. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / DC Angus [et al.] // Crit Care Med. – 2001. – № 29(7). – P. 1303-1310.
3. Taoka, S. Characterization of NO binding to human cystathionine beta-synthase: possible implications of the effects of CO and NO binding to the human enzyme / S.Taoka // J Inorg Biochem. – 2001. – Vol. 15. – P. 245-251.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИБУПРОФЕНА С ВИНБОРОНОМ НА МОДЕЛИ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА

Гладких Ф.В., Степанюк Н.Г.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Украина

Широкий спектр фармакологических свойств, присущих нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), привел к выходу этих препаратов в разряд наиболее употребляемых. Однако для всех представителей данного класса лекарственных средств характерны так называемые класс-специфические побочные эффекты. Поэтому одной из актуальных задач фармакотерапии НПВС является повышение их безопасности [1, 3, 7].

Наше внимание привлек проверенный временем представитель НПВС – ибупрофен. В низких дозах (800-1200 мг/день) во многих странах ибупрофен разрешен к безрецептурному отпуску, но при этом и он не лишен побочных эффектов [4, 8].

В качестве корректора нежелательных фармакологических эффектов ибупрофена нами исследован винборон (ресинтезированный на НПЦ «Борщаговский ХФЗ» феникабеан). Молекула винборона (рисунок) обладает целым комплексом ценных фармакологических свойств, которые сопоставимы с основными патогенетическими звеньями НПВС-индуцированной гастропатии [5].