

6. Curtis B.M., O'Keefe J.H. Jr. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. Mayo Clin Proc 2002; 77: 45-54

7. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.Н., Никольский В.П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертонии: механочувствительность эндотелия. Физиолог журн. им. И.М. Сеченова. 1993; 3: 3 7-41.

Пискун Д.В., аспирант кафедры
инфекционных болезней
УО «ВГОДНМУ»

ПОКАЗАТЕЛИ НИТРОЗАТИВНОГО И ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ОСЛОЖНЕННЫХ РАЗВИТИЕМ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Введение

Острые респираторные заболевания являются серьезной проблемой здравоохранения для большинства стран мира. При обычных ежегодных сезонных эпидемических вспышках острых респираторных заболеваний, в том числе гриппа, заболевает 10% населения. Это связано с тем, что для данной группы инфекций характерна исключительная легкость механизма передачи возбудителей и высокая интенсивность эпидемического процесса [8]. При неблагоприятном преморбидном фоне пациента, а также без адекватной терапии нередко встречается тяжелое течение болезни с развитием пневмонии и инфекционно-токсического шока, часто требующих неотложных мер интенсивной терапии (ИТ). Однако без глубокого понимания патофизиологии процессов не возможно полноценное выполнение ни одного из приведенных организационных принципов.

Прошлый век ознаменовался настоящим прорывом в медицине в связи с открытием молекулы оксида азота (NO), участвующей в регуляции целого ряда патологических и физиологических процессов в организме. Данное открытие позволило пересмотреть патофизиологию многих процессов и заболеваний и побудило к поиску новых подходов к их фармакологической коррекции. Одной из проблем в этой связи являются вопросы патогенеза и терапии инфекционно-токсического шока (ИТШ). При разрушении бактериальных клеток

выделяется эндотоксин, который через каскад вторичных реакций активирует синтез оксида азота (NO) [1]. Синтез данного соединения представляет собой процесс пятиэлектронного окисления азота гуанидиновой группы L-аргинина, который контролируется ферментом NO-синтетазой. Молекулы NO диффундируют в клетки гладких миоцитов сосудов и связываются с цитоплазматической гуанилатциклазой [3]. При этом происходит активация растворимой гуанилатциклазы и увеличение концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который снижает уровень внутриклеточного кальция, что сопровождается расслаблением гладкомышечных клеток и вазодилатацией. В физиологических условиях оксид азота взаимодействует с молекулярным кислородом с образованием двуокси азота, в водных растворах разлагается на нитрит и нитрат (показатели нитрозативного стресса), которые могут депонироваться в составе различных химических соединений в стенке сосудов. Параллельно с развитием нитрозативного стресса в организме человека идентифицируются процессы перекисного окисления липидов и возникает оксидантный стресс.

Поэтому для терапии данных пациентов должны использоваться препараты направленные на данные звенья патогенеза ИТШ.

Целью работы явилось изучение показателей нитрозативного и оксидантного стресса при острых респираторных заболеваниях/пневмониях, осложненных развитием инфекционно-токсического шока для оптимизации лечения данной группы пациентов.

Материалы и методы

Для оценки значимости острых респираторных заболеваний/пневмоний как инфекций, требующих проведения интенсивной терапии произведен анализ 1015 случаев госпитализации в данное отделение Витебской областной инфекционной клинической больницы.

Нами обследовано 32 пациента с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложнившимися развитием инфекционно-токсического шока, находившихся на лечении в Витебской областной инфекционной клинической больницы. Группу сравнения составили 35 практически здоровых лиц, являющихся донорами Витебской областной станции переливания крови.

В работе определялись показатели нитрозативного (нитриты/нитраты) и оксидантного (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты) стресса в крови больных, взятой на 1, 3, 5-6 сутки от момента поступления в инфекционный стационар.

Статистическую обработку данных проводили, рассчитывая среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$). При сравнении средних величин совокупностей применяли критерий Стьюдента, позволяющий установить достоверность

различий (р).

Результаты и обсуждение

При анализе причин госпитализации оказалось, что наибольшую группу пациентов, нуждающихся в госпитализации в ОРИТ составили больные острыми кишечными инфекциями (42,66±2,24%) и инфекциями дыхательных путей (32,12±1,46%).

Удельный вес других групп инфекционных заболеваний был значительно ниже (нейроинфекций - 13,5±2,92%, вирусных гепатитов и циррозов печени -2,95±3,09%).

Следует отметить, что у лиц наиболее активного работоспособного возраста (18-60 лет) инфекции дыхательных путей явились определяющими в структуре инфекций, послуживших поводом для госпитализации в ОРИТ и их удельный вес составил 72,78±2,48%. Данное обстоятельство указывает на особую социальную значимость данной группы инфекций.

При оценке кинетики уровня нитритов/нитратов, отражающих нитрозативный стресс в организме, оказалось, что в первые сутки от момента поступления их концентрация в сыворотке составила 38,95 мкмоль/л, что оказалось намного выше, чем в контрольной группе доноров – 21,8 мкмоль/л, на третьи и 5-6 сутки – 42,75 и 34,82 мкмоль/л соответственно (р<0,05). Уровень показателя нитроксидемии в первые сутки оказался ниже, чем в 3 и 5-6 сутки, в связи с использованием инфузионной терапии. Следовательно, у данной группы пациентов имеет место развитие выраженного нитрозативного стресса.

При оценке уровня малонового диальдегида, как одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов, оказалось, что в первые сутки заболевания его уровень составил 78,53 нМ/г белка, а на третьи и шестые – 76,54 и 81,7 нМ/г белка соответственно (р<0,05). Показатель малонового диальдегида в контрольной группе доноров составил 59,9 нМ/г белка.

Уровни промежуточных продуктов пероксидации - диеновых конъюгатов также были значительно повышены. Так, в первые сутки их концентрация составила 72,87 нМ/г липида, а к шестым суткам достигла 182,44 нМ/г липида (р<0,05). В то время как в контрольной группе этот показатель составил всего 70,95 нМ/г липида.

Следовательно, у пациентов с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями отмечается тенденция к нарастанию показателей оксидантного стресса вплоть до шестых суток наблюдения [2].

Выводы

1. Острые респираторные заболевания/пневмонии являются определяющими в структуре инфекционной заболеваемости у лиц наиболее активного работоспособного возраста, госпитализированных

в ОРИТ, что указывает на особую социальную значимость лечения данной группы пациентов.

2. У пациентов с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложненными развитием инфекционно-токсического шока наблюдается развитие нитрозативного и оксидантного стресса, о чем свидетельствует увеличение уровня нитритов/нитратов, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов в крови.

3. Пациентам с острыми респираторными заболеваниями/пневмониями, осложненными развитием ИТШ целесообразно назначение ингибиторов iNO-синтетазы, таких как витамин B₁₂, трентал, а также антиоксидантов курсом не менее 6 суток.

Литература

1. Голиков, П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. – М: ИД Медпрактика, 2004. – 180 с. тической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С. 241–247.

2. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. – СПб, ВМедА, – 2006. С. 248.

3. S-Nitrosylation of proteins with nitric oxide. Synthesis and characterization of biologically active compounds / J.S. Stamler [et al.] / Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1992. – Vol. 89. – P. 444–448.
