

5. О классификации рубцовых стенозов трахей / А. А. Татур [и др.] // Материалы XIII съезда хирургов РБ «Проблемы хирургии в современных условиях». — Гомель, 2006. — Т. 2. — С. 151–152.
6. Фоломеев, В. Н. Постинтубационные стенозы гортани и трахеи, их диагностика и лечение / В. Н. Фоломеев, Е. Г. Ежова // Вест. оториноларингологии. — 2001. — № 3. — С. 42–45.
7. Чайковский, В. В. Опыт применения стентов различных типов при лечении хронических стенозов гортани и трахеи / В. В. Чайковский // Актуальные проблемы оториноларингологии: матер. 2-й междунар. Белор. — Польск. конф. по оториноларингологии. — Гродно, 2003. — С. 70–72.
8. Bibas, B. J. A New technique for T-tube insertion in tracheal stenosis located above the tracheal stoma / B. J. Bibas, R. A. Bibas // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 80. — P. 2387–2389.
9. Wood, D. Percutaneous placement of tracheal T-tube / D. Wood, B. Reynolds, E. Vallieres // Ann. Thorac. Surg. — 1998. — Vol. 65. — P. 557.
10. Grillo, H. C. Surgery of the Trachea and Bronchi / H. C. Grillo // BC Decker Inc. — Hamilton-London, 2004. — P. 749–762.
11. Temporary and Permanent restoration of airway continuity with tracheal T-Tube / H. A. Gaissert [et al.] // J. of Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1994. — Vol. 107. — P. 600–606/
12. Silicone T-tube for complex laryngotracheal problems / Liu Hung-Chang [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2002. — Vol. 21. — P. 326–333.
13. Martinez-Ballarín, J. I. Silicone stents in the management of benign tracheobronchial stenosis / J. I. Martinez-Ballarín, J. P. Diaz, M. J. Castro // Clinics of Chest Medicine. — 1996. — Vol. 109. — P. 626–629.
14. Benign tracheal and laryngotracheal stenosis: surgical treatment and results / Rea F. [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2002. — Vol. 22. — P. 352–356.
15. Pramesh, C. S. Stents and sensibility — use of the Montgomery T-tube in tracheal stenosis / C. S. Pramesh, C. Mistry Rajesh, V. Upasani Vivek // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2004. — Vol. 26. — P. 1060.

Поступила 14.05.2007

УДК 541.515+546.17]:616-002

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МЕТАБОЛИЗМЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

О. Л. Палковский

Гомельский государственный медицинский университет

Активные формы кислорода играют важную роль в патогенезе инфекционно-воспалительных процессов. Процессы свободнорадикального окисления участвуют в процессах повреждения клеток, нарушении их функций. Высокая активность свободных радикалов приводит к изменению метаболизма оксида азота, нарушению функций эндотелия. Снижение антиоксидантной защиты клеток печени при инфекционно-воспалительных процессах ведет к усилению цитолиза, снижению активности ферментных систем, участвующих в биотрансформации лекарственных веществ, например, цефтриаксона. Нарушение функций ферментных систем, гибель гепатоцитов, снижение транспортной функции альбумина может приводить к значительному торможению биотрансформации цефтриаксона, изменению фармакологических и токсических эффектов лекарств при острых инфекционно-воспалительных процессах.

Ключевые слова: активные формы кислорода, оксид азота, инфекционно-воспалительные процессы, биотрансформация, цефтриаксон.

ROLE OF THE OXIDES OF THE NITROGEN AND ACTIVE FORMS OF THE OXYGEN IN METABOLISM OF THE MEDICINAL FACILITIES UNDER INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESS

O. L. Palkovsky

Gomel State Medical University

The active forms of the oxygen play the important role to the pathogenesis infectious-inflammatory processes. The processes free radical's oxidations participate in process of the

damage of the hutches breach their function. The high activity free radical brings about change the metabolism of the oxides of the nitrogen, breach function endothelium. The reduction anti-oxidants protection of the hutches liver under infectious-inflammatory process leads to reinforcement cytolysis, reduction to activities enzymatic systems, participating in biotransformation medicinal material, for instance ceftriaxone. The breach function ферментных of the systems, ruin hepatocyt, reduction to transport function of the albumin, can bring about significant braking biotransformation ceftriaxone, change pharmacological and toxically effect medicine under sharp infectious-inflammatory process.

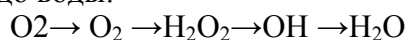
Key words: active forms of the oxygen, oxides of the nitrogen, infectious-inflammatory processes, biotransformation, ceftriaxone.

Реакции образования активных форм кислорода

В последние годы особую остроту в медицине приобрел вопрос о вкладе перекисного окисления липидов, свободных радикалов, и в первую очередь, активных форм кислорода (АФК) в механизмы патологических изменений при многих заболеваниях [1, 2].

Свободные радикалы, в частности, активные формы кислорода неизбежно образуются в процессе жизнедеятельности человека, как продукт протекающих у высших аэробных организмов биохимических процессов. К радикалам относятся молекулы или ионы с одним неспаренным электроном на внешней орбите. Некоторые соединения, например, H_2O_2 , $HOCl$, NO , пероксинитрит не являются фактически радикалами, но проявляют сильные окислительные свойства и также относятся к активным формам кислорода [3, 4].

Образование основных радикалов представляет процессы неполного восстановления кислорода вместо полного восстановления до воды:



Главным поставщиком активных форм кислорода являются дыхательные электрон-транспортные цепи митохондрий и микросом, в которых 2–5% кислорода идет на образование таких радикалов за счет феномена утечки электронов («electron leak») [3]. Основными активными формами кислорода являются: супероксидный анион-радикал O_2^- , образующийся при одноэлектронном восстановлении кислорода ксантиноксидазой, НАДФ-оксидазой фагоцитов, оксидазами аминокислот и моноаминов; перекись водорода H_2O_2 образуется при двухэлектронном восстановлении кислорода ксантиноксидазой, моноаминоксидазой, флавиновыми оксидазами, при

реакциях дисмутации с участием супероксиддисмутазы; гидроксильный радикал OH является продуктом разложения перекиси водорода, например, металлами переменной валентности, при действии ионизирующего излучения на молекулы воды, при микросомальном окислении, в случае взаимодействия супероксидного анион-радикала и $HOCl$; синглетный кислород 1O_2 является сопутствующим продуктом реакций супероксидного анион-радикала с пероксидазами; перекисный радикал RO_2 образуется при взаимодействии кислорода с органическими радикалами, при реакциях супероксидного анион-радикала, гидроксильного радикала, синглетного кислорода с ненасыщенными липидами и жирными кислотами; алкоксильный радикал RO представляет собой результат разложения органических перекисей металлами переменной валентности [5, 6].

Роль свободных радикалов в физиологических процессах и при патологии

На сегодняшний день известно достаточно большое количество физиологических процессов, для течения которых необходимы активные формы кислорода. К таким процессам можно отнести: фагоцитирующую и цитотоксическую активность фагоцитов; модуляцию апоптоза; пролиферацию и дифференцировку клеток; предупреждение злокачественной трансформации клеток; регуляция проницаемости биомембран; синтез биологически активных веществ; элиминация ксенобиотиков; выполняют роль сигнальных молекул и влияют на ключевые звенья метаболических процессов: фосфорилирование, метаболизм кальция, модуляция факторов транскрипции, гидролиз фосфолипидов [5, 7].

Другой стороной проблемы свободно-радикального окисления является его уча-

стие в качестве важного звена патогенеза многих заболеваний. Свободные радикалы и перекисное окисление липидов считают элементами патологических процессов при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при ревматизме, онкопатологии, диабете, поражениях нервной системы, бронхиальной астме, а также при многих воспалительных процессах [1, 2, 8–10].

Антиоксидантная система

Таким образом, в физиологических условиях в организме существует динамическое сбалансированное равновесие между продукцией свободных радикалов (в первую очередь активных форм кислорода) и системой, защищающей организм от повреждения свободными радикалами — антиоксидантной системой. Обезвреживание свободных радикалов осуществляется ферментативными и неферментативными факторами системы антиоксидантной защиты [11, 12].

Неферментативные антиоксиданты представлены: токоферолами, пирокатехинами, убихинонами, флавоноидами, стероидными гормонами, аскорбиновой кислотой, соединениями с сульфгидрильными группами, химические элементы (Zn, Se, Cu, Fe). Эти вещества, окисляясь, обрывают цепь свободнорадикального окисления. Ферментативная часть антиоксидантной системы представлена ферментами:

1. СОД (супероксиддисмутаза) — обеспечивает переход супероксид-аниона в менее активный окислитель — перекись водорода.

2. Пероксидаза — обеспечивает разрушение гидроперекисей.

3. Кatalаза — участвует в реакции разрушения перекиси водорода.

4. Глутатионпероксидаза — обезвреживает перекиси жирных кислот [1, 9, 13–15].

Имевшее ранее место масштабное применение антиоксидантов для лечения практически всех заболеваний без должного результата являлось следствием того, что не были известны и не учитывались некоторые моменты действия антиоксидантов. Так, например, применение витамина С при низких концентрациях меди, железа, а также в высоких концентрациях без комбинации с витаминами А и Е приводило к усилению процессов свободнорадикального окисления, то же наблюдалось при применении витамина А в концентрациях намного выше физиологических; низкие концентра-

ции флавоноидов характеризуются максимальным антиоксидантным действием, в высоких концентрациях могут проявлять прооксидантную активность [1, 3, 15]. Затем многие исследователи «реабилитировали» идею антиоксидантной терапии, предложив использование комбинаций таких классических антиоксидантов, как витамины С, Е, А (или β-каротин) [1, 2, 13, 14, 16].

Также в терапии многих заболеваний стали использоваться и синтетические препараты-антиоксиданты: эмоксипин, дибунол, мексидол, убихинон, олифен, диквертин (дигидрохверцетин), реамбирин [16–18].

Некоторые вопросы применения витаминов-антиоксидантов остаются открытыми. В частности, применяемые дозы должны быть выше рекомендованной суточной потребности, подбираться с учетом различной обеспеченности и биодоступности витаминов у конкретных пациентов, учитывая возможность проявления витамином потенциально опасного прооксидантного эффекта. Для синтетических антиоксидантов процесс подбора оптимальной дозировки и предсказуемость их эффектов представляется более очевидным [19].

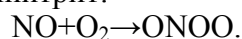
Оксид азота и свободнорадикальные процессы

До начала 80-х годов NO считали лишь высокотоксичным газом, присутствующим в табачном дыме и городском смоге, способным разрушать озоновый слой планеты и вызывать кислотные дожди [20]. Однако группа американских ученых сумела доказать исключительную важность молекулы NO (это открытие было отмечено Нобелевской премией в области физиологии и медицины в 1998 г.) [20–22]. На сегодняшний день известно участие NO в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, системы свертывания, в работе центральной и вегетативной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, деятельности эндокринной системы и органов дыхательной системы. Кроме регуляторных функций NO проявляет и цитотоксическую активность в высоких концентрациях, что играет роль в клеточном иммунитете и процессе иницирования и протекания апоптоза [3, 7, 13, 20, 22].

NO образуется путем пятиэлектронного окисления терминальной гуанидиновой группы L-аргинина. Эта реакция катализируется

гемсодержащим ферментом NO-синтазой, который бывает трех типов: нейрональная (nNOS), эндотелиальная (eNOS) и индуцибельная (iNOS) [23].

Взаимодействие NO с активными формами кислорода носит сложный характер. Прооксидантное действие оксида азота связано с его способностью реагировать с супероксидным анион-радикалом O_2^- и образовывать пероксинитрит:



В условиях окислительного стресса происходит повышение выработки клетками, в частности, эндотелиоцитами супероксидного аниона, который связывается с оксидом азота и инактивирует его, что приводит к эндотелиальной дисфункции [19].

Скорость образования пероксинитрита может достигать до 0,11 нмоль/10⁶ клеток в минуту, скорость накопления при этом нитрата и нитрита составляет 0,1 и 0,001 нмоль/10⁶ клеток в минуту соответственно. Пероксинитрит при физиологических значениях pH живет 1–2 секунды, оказывая сильнейшее окислительное действие на внутриклеточные мишени, вызывая гибель клеток и тканей по типу апоптоза и некроза. Таким образом, образование пероксинитрита является связующим звеном между оксидом азота и системой образования в клетках и тканях активных форм кислорода [3, 7].

Свободнорадикальные процессы в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса

В случае тяжелой инфекционно-воспалительной патологии ряд процессов приводит к так называемой «метаболической анархии» [24]. Эндотоксины Гр-отрицательных и комплекс пептидогликан-тейхоевая кислота Гр-положительных микроорганизмов активируют множество биологических систем: кининовую, систему коагуляции, клеток периферической крови (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты), эндотелиоциты. «Метаболическая анархия» проявляется повышением уровня лактата, общих липосахаридов, простагландинов, ростом активности циклооксигеназы, коагулопатией, низким уровнем циркулирующих антител. Стимуляция фагоцитов вызывает высвобождение активных форм кислорода, усиление свободнорадикальных процессов, в частности, перекисного окисления липидов. Процессы перекисного окисления липидов спрово-

ждаются высвобождением жирных кислот, ускоряют их утилизацию из мембран клеток и ведут к образованию «пор» в клеточных мембранах. Нарушается упорядоченная двухслойная организация клеточных мембран, при этом возникает ионный дисбаланс, что приводит к разобщению процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях и нарушению их функций. Перекисное окисление фосфолипидов мембран является одной из причин альтерации клеточных и субклеточных мембранных структур. Деструкция мембран лизосом приводит к выходу лизосомальных ферментов в цитоплазму клеток и развитию цитолиза, попадание ферментов лизосом в межклеточное пространство и кровеносное русло ведет к повреждению клеточных структур и в других органах. Денатурация протеинов при оксирадикальном стрессе повышает их чувствительность к протеолизу и нарушает функции множества клеточных ферментов: дегидрогеназ, АТФаз, каталазы, NADP-дегидрогеназы, оксигеназ. Усиленная продукция свободных радикалов способствует накоплению веществ, инактивирующих синтез в клетках эндотелия внутренних органов, в нейронах, в клетках эндокарда, миокарда, тромбоцитах. Повреждение эндотелиальных клеток ведет к нарушению нормального кровотока внутренних органов [19, 22, 24].

Возникает на первый взгляд парадоксальная ситуация: ишемия, связанная с глубокими нарушениями в системе микроциркуляции и регионального кровотока сопровождается еще большим усилением образования активных форм кислорода. Первый механизм образования активных форм кислорода на фоне гипоксии и ишемии состоит в подавлении окисления субстратов цикла Кребса в митохондриях, вследствие этого возрастает содержание NADPH и NADH и увеличивается одноэлектронное восстановление O_2 ; второй механизм состоит в том, что в ишемизированной ткани происходит протеолитическая конверсия ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу, способную активно продуцировать супероксидный анион-радикал при окислении пуринов; третий механизм увеличения продукции активных форм кислорода реализуется на стадии необратимой ишемии, когда ткань инфильтрируется нейтрофилами, ак-

тивация которых способствует возникновению «респираторного взрыва»; четвертый механизм связан с мощным выбросом катехоламинов, что способствует увеличению образования супероксидного анион-радикала вследствие окисления адреналина в адренехром; пятый механизм определяется необратимым ингибированием активности антиоксидантных ферментов, прежде всего супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Образующиеся активные формы кислорода включаются в «метаболическую анархию» и усугубляют течение инфекционно-воспалительного процесса [5, 19, 23].

Весьма значима и роль оксида азота в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса. Происходит активация бактериальными липополисахаридами и лимфокинами Т-хелперов индуцибельной NO-синтазы (iNOS), активность которой в 100 раз выше эндотелиального фермента, причем синтез NO возрастает через часы после стимуляции. На фоне повышенного уровня активных форм кислорода и синтеза оксида азота происходит реакция взаимодействия супероксид-аниона и NO с образованием высокотоксичного пероксинитрита, включающегося в дальнейшее развитие инфекционно-воспалительного процесса, в частности, как окислитель, способный окислять NH- и SH-группы белков, что приводит к инактивации $\alpha 1$ -ингибитора протеиназ, тканевого ингибитора металлопротеиназ, супероксиддисмутазы. Реагируя с ионами металлов, входящих в состав супероксиддисмутаза, пероксинитрит вызывает образование реактивного и высокотоксичного иона нитрозония (NO_2^+), который, связываясь с фенольными группами, образует нитрофенолы. В этой реакции супероксиддисмутаза выполняет роль катализатора нитрования производных фенола, в том числе и тирозинов. Образование нитротирозинов в большой степени и определяет токсичность, так как при инактивации тирозинкиназ не происходит фосфорилирования белков и нарушаются функции цитоплазматических рецепторов, нитрирование белков к тому же усиливает их антигенность, что способствует развитию аутоиммунных процессов. Пероксинитрит, взаимодействуя с протоном, образует пероксинитритную кислоту (ONOOH), которая, распадаясь, образует молекулы гидроксирадикала и NO_2 , также

участвующие в процессах свободнорадикального окисления ($\text{OONO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HOONO} \rightarrow \text{HO} + \text{NO}_2$). В присутствии пероксинитрита или продуктов его распада образуются тиольные радикалы глутатиона (CS.), который вследствие этого превращается из антиоксиданта в прооксидант, инициирующий процессы перекисного окисления липидов [3, 12, 22].

Возможность влияния процессов свободнорадикального окисления на фармакокинетику цефтриаксона

Современные химиотерапевтические средства из группы цефалоспоринов оказывают положительное действие на гомеостаз при воспалении: нормализуют соотношение про- и противовоспалительных цитокинов, уменьшают уровень активных форм кислорода, защищают макромолекулы от оксидативного стресса [26].

III поколение цефалоспоринов наиболее популярно в клинике из всех цефалоспоринов, так как они высокоэффективны против Гр-отрицательных микроорганизмов, включая многие полирезистентные штаммы энтеробактерий, оказывают антианаэробное (на кокки), активны против Гр-положительных кокков. Особенностью препарата цефтриаксон является: длительность его действия ($t_{1/2} = 5-8$ часов); способность связываться в высокой степени с белками плазмы крови, в первую очередь с альбуминами (90–95%); способность хорошо распределяться по организму, и даже спустя 24 ч после введения концентрации цефтриаксона значительно превышают минимальные подавляющие для большинства возбудителей инфекций; выделяться как через почки, так и, метаболизируясь в печени, с желчью (до 30%). Важным моментом также является снижение затрат в общей стоимости лечения (доля «скрытых» затрат может снижаться на 17–52% по сравнению с антибиотиками короткого действия) [18, 25].

Влияние инфекционно-воспалительных процессов на изменение фармакокинетики лекарственных средств можно связать с ингибиторными эффектами медиаторов воспаления на экспрессию изоформ цитохрома P-450 и других ферментов, метаболизирующих ксенобиотики, в частности, возможно изменение скорости реакции дезацетилирования молекул цефтриаксона в печени.

Цитокин-индуцированное подавление экспрессии ферментов при инфекционно-воспалительных процессах помимо уровня транскрипции может реализовываться за счет прямого действия NO и повреждающего действия продуктов оксидативного стресса [27, 28].

Кроме влияния на ферментные системы оксирадикальные процессы оказывают прямое повреждающее действие на мембранные структуры гепатоцитов, окисляя в первую очередь фосфолипиды, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Окисленные фосфолипиды легче подвергаются гидролизу фосфолипазами, а фосфолипазы, в свою очередь, нарушая целостность липидного бислоя мембранных структур, делают липиды более доступными для активных форм кислорода. Это ведет к нарушению функций печеночных клеток и их гибели [29, 30].

Нарушение функций ферментных систем, гибель гепатоцитов, загруженность молекул альбуминов лигандами оксидантной природы, связанное с этим снижение транспортной функции альбумина может приводить к существенному торможению биотрансформации лекарственных средств, изменению фармакологических и токсических эффектов лекарств при острых инфекционно-воспалительных процессах [27].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Морозкина, Т. С. Современный взгляд на роль антиоксидантов в патологии человека (рак, облучение, атеросклероз) / Т. С. Морозкина, В. Н. Суколинский, Н. В. Морозкина // Сборник трудов научно-практического семинара «О роли биоантиоксидантов в лечении и профилактике различных патологических состояний». — Гомель, 1999. — С. 1–7.
2. Влияние антиоксидантного комплекса (АК) на эффективность лечения больных местнораспространенным раком молочной железы с использованием предоперационной полихимиотерапии / Л. А. Путьрский [и др.] // Сборник трудов научно-практического семинара «О роли биоантиоксидантов в лечении и профилактике различных патологических состояний». — Гомель, 1999. — С. 8–12.
3. Зинчук, В. В. Проблема формирования прооксидантно-антиоксидантного состояния организма / В. В. Зинчук // Медицинские новости. — 2002. — № 4. — С. 9–14.
4. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43–51.
5. Двойное потенцирование ишемической болезни сердца активными формами кислорода и антиоксиданты / А. Х. Коган [и др.] // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. — 2002. — № 2. — С. 3–6.
6. Иванов, К. П. Биологическое окисление и его обеспечение кислородом / К. П. Иванов. — СПб., 1993. — С. 272.
7. Лебедев, В. В. Супероксидная теория патогенеза и терапии иммунных расстройств / В. В. Лебедев // Вестник РАМН. — 2002. — № 4. — С. 34–40.
8. Зенков, Н. К. Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Земщиков. — М., 2001. — С. 343.
9. Бобырева, Л. Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии / Л. Е. Бобырева // Проблемы эндокринологии. — 1996. — № 6. — С. 14–20.
10. Дустбекова, О. У. Изменение показателей состояния антиоксидантной системы у детей при гнойно-воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух и меры их коррекции / О. У. Дустбекова // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1996. — № 3. — С. 53–59.
11. Антиоксидантная терапия острого панкреатита / Р. Б. Мумладзе [и др.] // Анналы хирургии. — 1997. — № 1. — С. 67–70.
12. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43–51.
13. Денисов, Л. Н. Роль витаминов-антиоксидантов и селена в процессах свободнорадикального окисления их значение в ревматологии / Л. Н. Денисов, Л. С. Лобарева // Международный медицинский журнал. — 1998. — № 5. — С. 449–451.
14. Храпова, Н. Г. О взаимодействии природных и синтетических антиоксидантов / Н. Г. Храпова // Сборник «Биоантиоксиданты в регуляции метаболизма в норме и при патологии». — М., 1982. — С. 59–73.
15. Ракитский, В. Н. Антиоксидантный и микроэлементарный статус организма: современные проблемы диагностики / В. Н. Ракитский, Т. В. Юдина // Вестник РАМН. — 2005. — № 3. — С. 33–36.
16. Сейфулла, Р. Д. Специфичность системы антиоксидантной защиты органов и тканей — основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами / Р. Д. Сейфулла, И. Г. Борисова // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1994. — № 1. — С. 47–54.
17. Лазарев, В. В. Применение реамберина — 1,5%-ного раствора для инфузий при интенсивной терапии и анестезии у детей / В. В. Лазарев, А. У. Лекманов, В. В. Михельсон. — М., 2003. — 35 с.
18. Вдовиченко, В. П. Фармакология и фармакотерапия / В. П. Вдовиченко. — М., 2006. — 605 с.
19. Окислительный стресс в патогенезе антифосфолипидного синдрома / Т. А. Лисицына [и др.] // Вестник РАМН. — 2004. — № 7. — С. 19–23.

20. Манухина, Е. Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите / Е. Б. Манухина, И. Ю. Мальшев, Ю. В. Архипенко // Вестник РАМН. — 2005. — № 10. — С. 16–20.
21. Ванин, А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А. Ф. Ванин // Вестник РАМН. — 2005. — № 10. — С. 3–5.
22. Реутов, В. П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала / В. П. Реутов // Вестник РАМН. — 2005. — № 10. — С. 35–40.
23. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота / Е. Б. Манухина [и др.] // Вестник РАМН. — 2007. — № 2. — С. 25–33.
24. Белобородова, Н. В. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса / Н. В. Белобородова, Е. Н. Бачинская // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 1. — С. 59–66.
25. Сидоренко, С. В. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность цефтриаксона у хирургических больных / С. В. Сидоренко, Е. А. Ушкалова // Фарматека. — 2003. — № 1. — С. 55–61.
26. Никитин, А. В. Направления адьювантной патогенетической терапии инфекционных и аутоиммунных заболеваний / А. В. Никитин // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 12. — С. 17–22.
27. Некоторые механизмы депримирующего влияния бактериального эндотоксина на метаболизм лекарственных веществ / А. А. Пентюк [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2001. — Т. 64, № 5. — С. 56–59.
28. Голиков, П. П. Роль оксида азота в патологии / П. П. Голиков, А. П. Голиков // Медицина. — 1999. — № 5. — С. 8–13.
29. Дудник, Л. Б. Пероксидное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиоксидительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В / Л. Б. Дудник, Л. М. Виксна, А. Я. Майоре // Вопросы медицинской химии. — 2000. — Т. 46, № 6. — С. 597–609.
30. Киселик, І. О. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології / І. О. Киселик, М. Д. Луцик, Л. Ю. Шевченко // Лабораторна діагностика. — 2001. — № 3. — С. 43–45.

Поступила 15.05.2007

УДК 612.014.464:616-002.3-08

ВЛИЯНИЕ МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

А. Г. Скуратов

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены результаты исследования течения раневого процесса у больных гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей в ходе лечения с применением в комплексе мероприятий местной озонотерапии с помощью модифицированного аппарата для местной дарсонвализации «Блик». Объектом наблюдения явились 174 больных с острыми и хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. Все больные в зависимости от диагноза и примененного способа лечения были равномерно разделены на 4 группы. Оценка характера течения раневого процесса осуществлялась клиническими, лабораторными, бактериологическими и инструментальными методами. Установлено, что на фоне местной озонотерапии у больных наблюдалось более быстрое купирование болевого синдрома, раннее очищение ран от гнойно-некротического налета и бактериальной микрофлоры, более скорое появление грануляций и эпителизация раневого дефекта.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, местная озонотерапия, модифицированный аппарат для местной дарсонвализации.

INFLUENCE LOCAL OZONOTHERAPY ON CURRENT OF THE WOUND PROCESS AT PATIENTS PYOINFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES

A. G. Skuratov

Gomel State Medical University

In article results of research of current of a wound process at patients with pyoinflammatory diseases of soft tissues are submitted during treatment with application in a complex of actions