

Спланхнічна циркуляція, транспорт кисню та їх взаємозв'язок із оксидом азоту при септичних станах у дітей

В.А.Корсунов

Харківська медична академія післядипломної освіти
Харків, Україна

У статті обговорюється стан портально-го кровотоку та його взаємовідношення з транспортом кисню та рівнем оксиду азоту при сепсисі у дітей. Показана взаємозалежність між високим споживанням кисню та рівнем метаболітів оксиду азоту. Продемонстровано взаємозв'язок між гіперпродукцією оксиду азоту та прискоренням кровотоку по артеріальним та венозним судинам портальної зони при сепсисі. Зроблено припущення про органопротективний ефект оксиду азоту при сепсисі у дітей.

Ключові слова: сепсис, діти, оксид азоту, портальний кровообіг.

ВСТУП

Одним з актуальних напрямків патогенезу септичних станів вважають розлади мікроциркуляції та тканинної перфузії, адже їх збереження попри заходи інтенсивної терапії є одним з провідних чинників формування синдрому поліорганної недостатності (СПОН) та несприятливих виходів при сепсисі (С). Як відомо, у регуляції судинного тонузу беруть участь дві групи медіаторів: вазоконстриктори (катехоламіни, вазопресин, ангіотензин II, ендотелін, лейкотрієни) та вазодилататори (простагландіни, серотонін, гістамін, NO, передсердний натрійуретичний пептид) [1]. Отже, існує гіпотеза, яка пояснює розвиток септичної вазодилатації дисбалансом між вазодилататорами та вазоконстрикторами на користь вазодилататорів. Проте вазодилатація не зачіпає всі судинні ділянки. Окремі судинні басейни можуть знаходитися в стані спазму, що призво-

дить до перерозподілу потоків крові через різні ділянки мікроциркуляторного русла, адже показано, що у хворих з тяжким сепсисом (ТС) кількість мікросудин, що перфузується (<20 мкм), достовірно нижча порівняно зі здоровими волонтерами [2]. Навіть при гіпердинамічному сепсисі із збільшеним серцевим викидом у печінці, слизовій кишечника, діафрагмі, скелетній мускулатурі виникає гіперперфузія. Багатьма дослідженнями продемонстровано, що уповільнення потоку крові в мікросудинах не усувається після рідинної ресусцитації і викликає порушення споживання кисню тканинами на рівні мікроциркуляції [1, 3]. В експериментальних моделях С виявляється зниження швидкості мікроциркуляторного потоку крові, утворення мікросудин із зупиненим кровообігом, зростання гетерогенності кровотоку та зниження щільності капілярів. Підкреслюється, що такі розлади спостерігаються за відсутності глобальних гемодинамічних зрушень та артеріальної гіпотонії [4]. Саме мікроциркуляторні розлади при С спричиняють розвиток СПОН та мають усуватися засобами інтенсивної терапії [5]. Отже, згідно з літературними даними, можна констатувати, що при С поряд із вазодилатацією існує і вазоконстрикція, яка ушкоджує життєво важливі органи.

Основним вазодилататором вважається оксид азоту (NO). Час існування NO становить близько 6 сек., після чого він перетворюється на нітрати (NOI⁻) та нітрیتی (NOi⁻). Утворення NO при С стимулюється ліпополісахаридом та прозапальними цитокінами з L-аргініну під впливом ізоформ ферменту NO-синтази або завдяки відновленню нітратредуктазними системами з NOI⁻ та NOi⁻ [6, 7]. Вплив NO на макроорганізм реалізується через активацію розчинної гуанілатциклази в ендотелії. Отже, зростає синтез цГМФ, який викликає релаксацію судин та, як наслідок, гіпотонію і збільшення капілярно-

го витоку [6, 7]. Таким чином, при С надлишок NO може зменшувати системний та легеневий судинний опір, що, у свою чергу, знижує системний і легеневий кров'яний тиск. Його надлишок також пов'язують з розвитком міокардіальної дисфункції і збільшенням споживання кисню [8-10]. Проте вазодилатація та її наслідки при С імовірно відбуваються також завдяки гіпоксії та активації калієвих каналів, лактацидозу, дефіциту вазопресину [11]. Окремими дослідженнями продемонстровано гіперпродукцію NO при септичних станах у новонароджених та дітей, але показана також і супутня гіперпродукція ендотеліну I [12]. В експерименті продемонстрований дефіцит L-аргініну та відносно нижчий темп ниркової екскреції NO_i/NO_t, який запропоновано вважати головним чинником збільшення рівня NO при септичному шоку (СШ) [13]. Таким чином, в останні роки сформульовано альтернативну концепцію щодо ролі L-аргініну та NO при СШ, яка полягає у тому, що гіперпродукція NO при активації II шляху за допомогою iNOS має компенсаторний характер і виникає внаслідок пригнічення утворення NO конституативною NO-синтетазою III типу, яка забезпечує NO у кількості, необхідній для підтримання адекватної органної перфузії. Зроблено припущення, що за допомогою гіперпродукції NO покращується органна перфузія, яка первинно страждає через СШ [14, 15]. Таким чином, існують значні розбіжності у поглядах на стан спланхнічної перфузії при сепсисі, а у дітей вона взагалі не вивчена, що і стало приводом для дослідження.

Таким чином, метою роботи було дослідити продукцію NO при септичних станах у дітей. Визначити взаємозв'язок між рівнем NO сироватки та транспортом і споживанням кисню і спланхнічним кровообігом при септичних станах у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом 2006-2009 рр. було проведено дослідження 36 дітей, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова з С, ТС та СШ, діагноз яких встановлювався у відповідності до критеріїв консенсусу SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference (2001). Вік пацієнтів становив від 1 міс. до 17 років, у середньому — 41,3±7,5 міс. Причиною розвитку критичного стану у 8 пацієнтів був менінгококовий сеп-

сис, в 11 — інші нейроінфекції, у 9 — інфекції респіраторного тракту, у 3 — бактеріальні гастроентероколіти, інші причини — у 5 дітей. Тяжкість стану оцінювалась за шкалою PRISM.

Моніторне спостереження за хворими включало визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), середнього артеріального тиску (САТ), центрального венозного тиску (ЦВТ), пульсоксиметрію (монітори UM-300). Усім хворим проводилась ехокардіоскопія в М-режимі та імпульсно-хвильове доплерівське сканування кровотоку в печінковій (АН), селезінковій (АЛ) та верхній мезентеріальній (АМ) артеріях, ворітній (VP) вені (УЗ-сканер «Ultima PA»). Вимірювались кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночка. За формулою Teichholz L. et al. (1976), проводився розрахунок кінцево-систолічного (КСО) та кінцево-діастолічного (КДО) об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму (УІ), фракції викиду (ФВ). Хвилинний об'єм серця (ХОС) розраховувався за формулою $ХОС = УО \times ЧСС$. Також вимірювались діаметри судин (D) ворітної вени (VP), печінкової артерії (АН), селезінкової артерії (АЛ) та верхньої мезентеріальної артерії (АМ), максимальна (V_{max}) та мінімальна (V_{min}) швидкості кровотоку по цих судинах. За загальновідомими формулами розраховувались середня швидкість кровотоку (V_{mean}), пульсаційний індекс (РА), індекс резистентності (IR), об'ємний кровотік Q, співвідношення кровотоку до маси тіла Q/m. Також розраховувались індекси об'ємного кровотоку по печінковій (ІОК АН=3,14×D_{АН}²×1,055×V_{mean} АН×ЧСС) та верхній мезентеріальній артерії (ІОК АМ=3,14×D_{АМ}²×1,055×V_{mean} АМ×ЧСС) та їх співвідношення до СІ (ОК/СІ АН та ОК/СІ АМ).

Показники кислотно-основного стану (КОС) і газів артеріальної та центральної венозної крові визначались за допомогою аналізаторів AVL-995 та Gastat-mini. Рівень гемоглобіну (Hb) визначався колориметричним методом. Розрахунок доставки кисню проводився за формулою $DO_2 = CI \times CaO_2$; споживання кисню за формулою $\dot{V}O_2 = CI \times (CaO_2 - CvO_2)$; індексу тканинної екстракції кисню за формулою $ITO_2 = DO_2 / VO_2$. Рівень глікемії визначався аналізатором «Ексан-Г». Концентрацію С-реактивного протеїну визначали методом ІФА (ELISA-test, США). Креатинін визначався за методом Яффе, вміст лактату крові ензиматичним методом — «Ольвекс діагностикум» (Росія) на біохімічному аналізаторі Stat Fax 1904⁺. Вміст оксиду азоту (NO) сироватки оці-

ТАБЛИЦЯ 1
Загальна характеристика груп

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
Вік, міс.	37,8±12,6	44,6±9,0	49,4±12,2
Зріст, см	92,9±8,0	106,4±5,9	105,9±5,7
Маса тіла, кг	13,8±2,3	17,7±2,3	17,8±3,2
ППТ, м ²	0,59±0,07	0,72±0,06	0,69±0,07

нювався за кінцевими метаболітами (нітрити/нітрати) колориметричним методом за допомогою реактиву Грися в центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету.

Зважаючи на те, що високе споживання кисню є кінцевою метою сучасних напрямків інтенсивної терапії, усіх хворих було розподілено на дві групи: із споживанням кисню менше 120 мл/хв./м² — група А (19 хворих) та із споживанням кисню понад 120 мл/хв./м² — група В (17 хворих). Групу контролю склали 9 практично здорових дітей.

Для аналізу результатів створено базу даних у програмі Statistica 6. Достовірність відмінностей між групами визначалась за допомогою критерію Стюдента (t). Наявність кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками вивчалась за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (R).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі досліджуваних груп і групи контролю за віком та антропометричними показниками не мали вірогідних відмінностей (p>0,05) (табл. 1).

Досліджувані групи характеризувалися наявністю ознак системної запальної відповіді у вигляді лихоманки, тахіпноє, тахікардії, лейко-

ТАБЛИЦЯ 3
Вміст кінцевих метаболітів NO та лактату сироватки

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
Сумарні метаболіти, мкмоль/л	39,37±5,90#	59,24±7,34*##	23,57±2,35
Нітрити (NO ⁻ i), мкмоль/л	1,93±0,29##	1,76±0,17##	0,57±0,17
Нітрати (NO ⁻ I), мкмоль/л	37,43±5,78#	57,49±7,3*##	21,34±1,86

Примітки: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001 — вірогідність відмінностей між групами; # — p<0,05; ## — p<0,01; ### — p<0,001 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

ТАБЛИЦЯ 2
Показники системної запальної відповіді

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
ЧСС, уд./хв.	126,3±6,1	138,7±4,3	98,3±2,0
ЧД, за хв.	58,2±1,3	56,8±1,2	24,0±2,0
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л	23,5±2,7	20,5±2,9	<12,0
Молоді форми лейкоцитів, %	26,3±6,2	24,6±4,4	<6,0
Температура тіла, °С	38,0±0,3	38,5±0,3	<38,5
СРП, мг/л	43,1±13,5	43,0±8,6	<6,0

цитозу, збільшення кількості молодих форм нейтрофілів (паличкоядерних, юних, метамієлоцитів, мієлоцитів), підвищенням рівню СРП (у нормі становить менше 6 мг/л), за якими не мали вірогідних відмінностей (p>0,05) (табл. 2).

Але рівні сумарних метаболітів NO та нітратів у групі А були вірогідно нижчими, ніж у групі В (p<0,05), а рівень нітритів вірогідно не відрізнявся (p>0,05) (табл. 3).

Показники центральної гемодинаміки досліджуваних груп характеризувались вірогідно нижчим УО в групі А порівняно з групою контролю та вірогідно більшим ХОС у групі В порівняно з групою А (p<0,05). Також у групі В ФВ було вірогідно нижчою, ніж у нормі (p<0,05) (табл. 4). Вірогідних відмінностей між іншими показниками гемодинаміки встановлено не було. Попри це вміст лактату у крові хво-

ТАБЛИЦЯ 4
Показники центральної гемодинаміки, транспорту та споживання кисню

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
САТ, мм рт.ст.	71,9±4,3	68,3±3,1	74,1±0,4
КДР, см	2,71±0,21	3,00±0,17	3,08±0,07
КСР, см	1,77±0,17	2,01±0,14	1,91±0,05
УО, мл	19,5±3,1#	23,2±2,7	27,1±1,6
ХОС, мл/хв./м ²	2,23±0,26	3,11±0,34*	2,64±0,16
ФВ, %	67±3	63±2#	70±1
ІЗПСО, дін×см ⁻⁵ ×м ²	1556,7±149,2	1307,1±104,2	1363,3±81,9
Лактат вени, ммоль/л	3,87±0,97#	2,96±1,0	1,5±0,5
DO _v , мл/хв./м ²	532,5±41,7*	693,1±36,9	600,0±50,0
VO _v , мл/хв./м ²	89,2±4,1***#	207,5±18,6#	140,0±20,0
ІТО _v , %	19±2*	30±2#	24±2

Примітки: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001 — вірогідність відмінностей між групами; # — p<0,05; ## — p<0,01; ### — p<0,001 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

ТАБЛИЦЯ 5

Стан кровотоку по ворітній вені

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
Vmax, см/с	22,0±2,0#	27,7±2,8##	16,6±0,7
Vmin, см/с	14,5±1,3#	19,3±1,5*##	11,2±0,6
Vmean, см/с	17,0±1,5#	22,1±1,9*##	13,0±0,6
PI, у.о.	0,45±0,03	0,36±0,04	0,42±0,02
IR, у.о.	0,34±0,02	0,28±0,02*#	0,33±0,01
D, см	0,56±0,05	0,61±0,03	0,56±0,02
Q, мл/хв.	482,2±91,7	636,0±66,8##	328,4±34,4
Q/m, мл/хв./м ²	39,0±7,2	46,3±8,5#	25,2±1,3

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – вірогідність відмінностей між групами; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 – вірогідність відмінностей між групами та контролем.

рих групи А був вірогідно вищим, ніж у групі контролю (p<0,05). Гіперлактатемія в групі А сполучалась із вірогідно меншими величинами DO₂, VO₂, ІТО₂ порівняно з групою В. Важливо зазначити, що VO₂ в групі А було вірогідно нижчим за норму, а в групі В, навпаки, вірогідно вищим за норму (p<0,05). При цьому в групі В також вірогідно вищим був і індекс тканинної екстракції кисню, що підтверджує відомий тезис щодо лінійної залежності між доставкою та споживанням кисню при сепсисі.

Серед усієї кількості хворих (сукупно А+В) кореляційний аналіз продемонстрував, що рівень сумарних метаболітів мав позитивну кореляцію із ХОС (R=0,24, p=0,04) та негативну з ІЛСО (R=0,25, p=0,04).

Також були наявні позитивні зв'язки між сумарними метаболітами та DO₂ (R=0,36, p=0,002), нітратами та DO₂ (R=0,36, p=0,002), сумарними метаболітами та VO₂ (R=0,39, p=0,014), нітратами та VO₂ (R=0,41, p=0,011) та відсутність вірогідних зв'язків між рівнем сумарних метаболітів і лактатом (R=0,17, p=0,22).

Кровообіг по ворітній вені в досліджуваних групах зазнав суттєвих змін. Показники лінійної швидкості кровотоку по ворітній вені були вірогідно вищими як у групі А, так і в групі В порівняно з контролем, але в групі В мінімальна та середня швидкості кровотоку вірогідно перевищували відповідні показники в групі А (p<0,05).

Також у групі В відзначалось вірогідне збільшення показників об'ємного кровотоку та зниження індексу резистентності порівняно з групою контролю. Індекс резистентності в групі В був вірогідно нижчим і в порівнянні з групою А (табл. 5). Було знайдено позитивні кореляції між сумарними метаболітами та

ТАБЛИЦЯ 6

Стан кровотоку по артеріальним судинам

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
АН			
Vmax, см/с	90,0±11,8	103,7±32,8#	61,7±3,0
Vmin, см/с	21,6±2,9	19,2±3,4##	13,6±1,0
Vmean, см/с	44,4±4,7	47,4±11,3#	29,7±1,4
PI, у.о.	1,54±0,13	1,46±0,12	1,63±0,07
IR, у.о.	0,74±0,03	0,72±0,03	0,72±0,03
D, см	0,28±0,03	0,34±0,03	0,34±0,02
Q, мл/хв.	368,1±131,3	410,0±85,2#	158,0±14,1
Q/m, мл/хв./м ²	21,7±4,6	29,5±6,9	20,0±1,0
АМ			
Vmax, см/с	137,9±12,2#	228,3±15,7***##	97,1±4,0
Vmin, см/с	19,8±1,9	33,6±3,9***##	16,4±2,1
Vmean, см/с	59,2±4,1#	98,7±6,6***##	43,3±2,3
PI, у.о.	1,94±0,01	1,98±0,08	1,89±0,12
IR, у.о.	0,84±0,02	0,85±0,02	0,83±0,02
D, см	0,40±0,02	0,41±0,03	0,40±0,05
Q, мл/хв.	791,1±99,9#	1437,9±245,4*##	551,0±62,1
Q/m, мл/хв./м ²	67,4±6,9#	84,2±8,4##	42,3±2,1
АL			
Vmax, см/с	82,3±7,0	104,9±8,7*##	67,7±3,5
Vmin, см/с	25,4±4,5	31,1±3,5##	18,1±1,5
Vmean, см/с	44,4±5,1	55,7±4,7##	34,7±1,9
PI, у.о.	1,42±0,11	1,35±0,09	1,44±0,07
IR, у.о.	0,71±0,03	0,69±0,03#	0,78±0,01
D, см	0,29±0,03	0,33±0,02	0,34±0,02
Q, мл/хв.	397,2±101,6	550,1±89,8#	321,2±44,3
Q/m, мл/хв./м ²	21,7±4,6	29,5±6,9	25,2±3,1

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – вірогідність відмінностей між групами; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 – вірогідність відмінностей між групами та контролем.

Q VP (R=0,41, p=0,0005), нітратами та Q VP (R=0,42, p=0,0003), сумарними метаболітами та Q/m VP (R=0,32, p=0,008), нітратами та Q/m VP (R=0,31, p=0,01). Показники кровотоку по печінковій артерії в групі А не мали вірогідних відмінностей із контролем. У групі В були вірогідно більшими показники лінійної швидкості та об'ємного кровотоку. Рівень сумарних метаболітів та нітратів мав позитивні кореляції з Q АН (R=0,25, p=0,04). Максимальна та мінімальна швидкості кровотоку у верхній мезентеріальній артерії в групі А та показники об'ємного кровотоку були вірогідно більшими, ніж у контролі. У групі В усі швидкісні та об'ємні показники кровотоку були вірогідно

ТАБЛИЦЯ 7
Індекси портального кровотоку

Показники	А, n=19	В, n=17	Контроль, n=9
ІОК АН	1740,5± 536,5	2245,6± 474,5#	1043,6± 88,0
ІОК АМ	4023,7± 488,0#	7809,3± 1364,8*##	2306,5± 256,2
ОК/СІ АН	47,7±14,3	55,6±11,2#	23,4±2,1
ОК/СІ АМ	104,5± 12,3##	188,7± 33,4*##	52,1± 7,0

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – вірогідність відмінностей між групами; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – вірогідність відмінностей між групами та контролем.

більшими як порівняно з групою контролю, так і порівняно з групою А (табл. 6).

Що стосується індексів об'ємного кровотоку по печінковій артерії, то вони вірогідно зростали порівняно з нормою в групі В. ІОК АМ у групі В був також вірогідно вищим, ніж у групі А. Кровообіг по селезінковій артерії не зазнавав вірогідних змін порівняно з контролем, натомість у групі В усі показники лінійної швидкості кровотоку та показник об'ємного кровотоку Q були вірогідно більшими, ніж у групі контролю, а індекс резистентності вірогідно нижчим. Відзначимо також, що максимальна швидкість кровотоку по селезінковій вені в групі В також була вірогідно вищою, ніж у групі А (табл. 6). Об'ємна швидкість кровотоку по селезінковій артерії позитивно корелювала із сумарними метаболітами ($R=0,31$, $p=0,01$) та нітратами ($R=0,32$, $p=0,009$). У групі А був вірогідно більшим, порівняно з нормою, лише ІОК АМ (табл. 7). Аналогічних змін зазнали показники об'ємного кровотоку по відношенню до серцевого індексу в печінковій та верхній мезентеріальній артеріях досліджуваних груп (табл. 7). Рівень нітратів позитивно корелював із ІОК АМ ($R=0,25$, $p=0,04$).

Необхідно зазначити, що оцінка за шкалою PRISM у хворих групи А дорівнювала $14,7 \pm 2,1$ бала, а в групі В становила $8,7 \pm 2,1$ бала і вірогідно відрізнялась ($p < 0,05$), але летальність між групами вірогідно не відрізнялась, адже у групі А померло 4 (21%) хворих, а в групі В – 3 (17,6%) хворих ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. У дітей із септичними станами спостерігається вірогідне збільшення продукції NO, яке корелює з показниками серцевого викиду, спланхнічного кровообігу, доставки і споживання кисню.

2. Гіперпродукція NO має негативний вплив на систолічну функцію серця.

3. Збільшення продукції NO, імовірно, відіграє важливу роль у формуванні гіпердинамічного стану кровообігу та гіперматемізму.

4. Збільшення спланхнічної перфузії суттєво залежить від продукції NO, адже більші рівні цього метаболіту асоціюються з патологічним зростанням кровотоку по печінковій, мезентеріальній, селезінковій артеріях та ворітній вені.

5. Можна висловити думку, що гіперпродукція NO та гіперперфузія спланхнічної зони відіграють певну роль у попередженні формування органної недостатності, адже асоціюються з меншими значеннями оцінки за шкалою PRISM та більшим споживанням кисню.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П.Дмитренко, Т.О.Кишко, С.Г.Шандречко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – №1-2. – С. 137-140.
2. Черний В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И.Черний, А.Н.Несторенко // Лікаря-практику. – 2007. – №3. – С. 1-20.
3. Bridges E. A cardiovascular aspects of septic shock / E.Bridges, M.S.Dukes // Critical Care Nurse. – 2005. – Vol. 25. – P. 14-40.
4. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis / D.D.Backer, J.Creteur, J.C.Preiser [et al.] // Am. J. of Resp. and Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 98-104.
5. Bateman R.M. Bench-to bedside review: Microvascular dysfunction in sepsis – hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide / R.M.Bateman, M.D.Sharpe, C.G.Ellis // Crit. Care. – 2003. – Vol. 7. – P. 359-373.
6. Resuscitating the microcirculation in sepsis: The central role of nitric oxide, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials / S.Trzeciak, I.Cinel, R.P.Dellinger [et al.] // Ac. Emerg. Med. – 2008. – Vol. 15. – P. 399-413.
7. Balestro G.M. Microcirculation and mitochondria in sepsis: getting out of breath / G.M.Balestro, M.Legrand, C.Ince // Current Opinion in Anest. – 2009. – Vol. 22. – P. 184-190.
8. Russell J.A. Management of sepsis / J.A.Russell // New Engl. J. Med. – 2006. – №16. – P. 1699-1714.
9. Hotchkiss R.S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R.Hotchkiss, I.Karl // New Engl. J. Med. – 2003. – №2. – P. 138-150.
10. Symeonides S. Nitric oxide in the pathogenesis of sepsis / R.A.Balk, S.Symeonides // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 1999. – №13. – P. 449-460.

11. Landry D.W. The pathogenesis of vasodilatory shock / D.W.Landry, J.A.Oliver // *New Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 354. — P. 588-595.
12. Plasma nitrite/nitrate and endothelin-1 concentrations in neonatal sepsis / J.F.Aloy, L.Gómez, J.M.Rodríguez-Miguélez [et al.] // *Acta Paediatrica.* — 2007. — №5. — P. 582-587.
13. In vivo arginin production and intravascular nitric oxide synthesis in hypotensive sepsis / S.Villaplando, J.Gopal, A.Balasubramanyan [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 84. — P. 197-203.
14. Sepsis: An arginin deficiency state? / Y.C.Luiking, M.Poeze, C.H.Dejong [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2004. — Vol. 166. — P. 98-104.
15. Stechmiller J.K. Arginine immunonutrition in critically ill patients: a clinical dilemma / J.K.Stechmiller, B.Childress, T.Porter // *Am. J. Crit. Care.* — 2004. — Vol. 13. — P. 17-23.

В.А.Корсунов. Спланхическая циркуляция, транспорт кислорода и их взаимосвязь с оксидом азота при септических состояниях у детей. Харьков, Украина.

Ключевые слова: сепсис, дети, оксид азота, портальный кровоток.

В статье обсуждается состояние портального кровотока, а также его взаимоотношение с транспортом кислорода и уровнем оксида азота в крови у детей с сепсисом. Показано наличие зависимости между высоким потреблением кислорода и уровнем метаболитов оксида азота. Продемонстрирована взаимосвязь между гиперпродукцией оксида азота и ускорением кровотока по артериальным и венозным сосудам портальной зоны при сепсисе. Сделано предположение о том, что оксид азота при сепсисе у детей имеет органопротективные свойства.

V.A.Korsunov. Splanchnic circulation, oxygen transport and its correlation with nitrogen oxide in septic states in children. Kharkiv, Ukraine.

Key words: sepsis, children, NO, portal hemodynamic.

The portal hemodynamic disorders his oxygen transport interaction and NO content in pediatric sepsis is discussed. The correlation between high oxygen consumption and NO level is demonstrated. The correlation between NO hyperproduction and increase a hepatic arterial and venous blood flow velocities are shown in sepsis. We proposed the hypotheses, that NO have organ protective effects in pediatric sepsis.

Надійшла до редакції 27.08.2009 р.