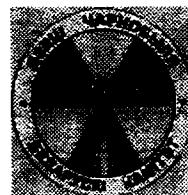


ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ИНСТИТУТ ИСТОРИИ  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ»  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛАРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОНД «АРНИКА»  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ БЕЛАРУССКИЙ КОМИТЕТ «ДЕТИ ЧЕРНОБЫЛЯ»

# ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ АНТРОПОЛОГИЯ

Ежегодник

Главный редактор  
Профессор Л.И. Тегако



Изд-во «Беларускі камітэт «Дзеці Чарнобыля»

Минск 2010

**Прогноз.** Современный уровень заместительной почечной терапии позволяет прогнозировать несколько десятилетий активной и полноценной жизни. ХПЗ считают прогрессирующим заболеванием и смертность среди детей, находящихся на гемодиализе, в 30-50 раз выше, чем в общей популяции.

#### Литература.

- 1.Длин В.В., Османов И.М. Современные методы консервативной терапии Хронической почечной недостаточности. В кн. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Т.3 «Нефрология»-М.:Медпрактика-М, 2003,436с.
- 2.Игнатова М.С. Новое в нефрологии: Хроническая болезнь почек. Материалы 7-го Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.2008.с.379-385.
- 3.Игнатова М.С. Наследственные и врожденные нефропатии.-В кн.: Нефрология: Руководство для врачей/Под ред.И.Е.Тареевой.-М.:Медицина,2000.-с.337-371
- 4.Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство для врачей-СПб: СОТИС 1997-718с.
- 5.Уоткис С. Хроническая почечная недостаточность. В кн. Детская нефрология Под ред.Н.Сигела Пер с англ-М.Практика, 2006.-336с.
- 6.Ardissino G.Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A,Nfioli E, Marta G, Edefonti A, Sereni F. (2003) Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. Pediatrics 111:e382-e387
7. El Nahas M, Bello AK (2005).Chronic kidney disease: the global challenge. Lancet 365:31-41
- 8.Warady B.A.,Chadha V.(2007). Chronic kidney disease in children: the global perspective/ Pediatr Nephrol 22:1999-2009
- 9.Zoja Morigi M, Remuzzi G/ Proteinuria and phenotypical change of proximal tubular cells//J.Amer Soc.Nephrol.-2003-Vol.H-p36-41

УДК 616.611-002:[611.018.74:546.172.6-31]-053.2

#### Морфофункциональное состояние эндотелия у детей с острым гломерулонефритом

Е.А. Конюх, Н.С. Паромонова УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

У 30 детей с острыми гломерулонефритами (ОГН) для оценки функционального состояния эндотелия проводили реовазографическое исследование с использованием пробы с реактивной гиперемией, а также определяли уровень стабильных метаболитов (NOX) сыворотки крови. Группу сравнения составили 14 относительно здоровых детей. У пациентов с ОГН уровень NOX был достоверно выше, чем в группе сравнения. Признаки дисфункции эндотелия (ДЭ) чаще диагностировались при нефритическом и изолированном мочевом синдроме ОГН. Установлено все дети с проявлениями гипертензионального синдрома имели признаки ДЭ различной степени выраженности.

**Ключевые слова:** острый гломерулонефрит, стабильные метаболиты оксида азота, дисфункция эндотелия.

В организме человека одним из органов, регулирующих процессы жизнедеятельности, являются почки. Существенную роль в поддержании почечного гомеостаза играют синтезируемые в почках биологически активные вещества, такие как ренин, простагландин, кинины и др. в последнее десятилетие особый интерес исследователей вызывает оксид азота (No).

Оксид азота, свободнорадикальный газ, со временем подужизни в биологических объектах от 2 до 30 сек., выполняет многочисленные функции в тканях организма: участвует в бактерицидном и противоопухолевом эффектах лейкоцитов, выполняет роль сигнальной молекулы в различных нейрональных функциях, оказывает влияние на свертывание крови, подавляя агрегацию тромбоцитов. NO оказывает вазодилататорный эффект на гладкие мышцы сосудов. Эндотелиальные клетки синтезируют ряд вазоактивных факторов с аналогичным эффектом, но зависимая от кровотока дилатация опосредована, в основном, высвобождением NO. Кроме того, многими исследователями доказано, что NO может оказывать прямое токсическое действие, которое нередко бывает чрезмерным. Следствием этого может оказаться не только гибель возбудителя, но и повреждение клеток хозяина [1,4,6].

Окись азота постоянно синтезируется в организме млекопитающих из аминокислоты l-аргинина, который под влиянием NO-синтазы (NOS) превращается в NO и цитруллин. Часть цитруллина, поступающая в печень, преобразуется в мочевину, а другая его часть, поступающая в почки, вновь превращается в l-аргинин. конечными продуктами метabolизма NO являются нитриты и нитраты [4].

Изучено несколько изоформ NOS, которые разделены на конститутивную (c-NOS) и индуцибельную (i-NOS). Конститутивная NOS содержится в эндотелиальных клетках сосудов, некоторых нейронах, тромбоцитах, мозговом слое надпочечников, почек. Под влиянием ацетилхолина, гистамина, глутамата и др. Кальций входит в клетку, активируя c-NOS, что ведет к кратковременному выделению небольших количеств NO, который легко диффундирует в гладкомышечные клетки сосудов, вызывая их расслабление и дилатацию. Таким образом, основная функция c-NOS – регуляторная. Нестабильность молекулы NO, выделяемой клетками эндотелия под воздействием эндотелиальной NO-синтазы, является причиной того, что ее действие распространяется на клетки-мишени, расположенные вблизи синтезирующих ее клеток [4]. Индуцибельная NOS вызывает образование и длительное выделение значительно больших количеств NO в макрофагах, нейтрофилах, сосудистом эндотелии, микроглиальных и др. клетках. Главными индукторами i-NOS являются бактериальные липополисахариды, эндотоксины, интерлейкины. основная функция i-NOS – защитная. Следует отметить, что почка является одним из наиболее богатых источников аргинина (субстрата NOS) в организме [8]. Существуют данные о постоянном синтезе оксида азота не только в эндотелии, но и гладкомышечных клетках почечных сосудов, а так же в клубочковой капсуле, самом клубочке, эпителиальных канальцевых клетках под действием -NOS [9]; I-NOS локализована, главным образом в мезангийальных клетках, прегломерулярной части афферентной артериолы, проксимальных и дистальных собирательных трубках медуллярного слоя почки. Благодаря этому NO существенно влияет на регуляцию почечного кровотока, экскреторную функцию почек, тубулогломерулярный баланс, взаимодействуя с ренинангиотензинальдостероновой системой и другими биорегуляторами почечных функций [4].

Способность NO увеличивать клубочковую фильтрацию указывает на его участие в развитии гиперфильтрации при патологических состояниях, в том числе и при гломерулонефrite. NO оказывает влияние не только на гемодинамику почек как целостного органа, но и на внутриклубочковую микроциркуляцию. Непосредственная

близость эндотелия и мезангимальных клеток клубочков указывает на влияние NO на сократительную способность мезангиума, блокируя ее. Таким образом, воздействуя на сократимость мезангиума, NO может непосредственно влиять на клубочковую фильтрацию в каждом нефрона. Некоторые исследователи отмечают роль продукции NO в прогрессировании гломерулонефрита: воздействие избыточных количеств оксида азота приобретает токсический характер [1,6], а применение ингибиторов NO-синтазы уменьшают инфильтрацию почечных клубочков макрофагами и поражение мезангимальных клеток, оказывая тем самым противовоспалительное действие и замедляя развитие гломерулосклероза [5].

Экспериментально установлена связь NO с регуляцией внутрипочечного АД: при снижении почечного АД уменьшается концентрация оксида азота в мозговом веществе почек. Некоторые авторы отмечают обратную зависимость: при остром угнетении синтеза оксида азота быстро повышается АД, увеличивается почечное сосудистое сопротивление, снижается почечный кровоток и клубочковая фильтрация. При хроническом угнетении синтеза NO АД повышается постепенно, изменения почечной гемодинамики более выражены, развивается протеинурия, снижается суточная экскреция нитритов и нитратов. Остается спорным вопрос о механизмах развития протеинурии в связи ее с активностью оксида азота при почечной патологии. Cattell V. и соавт. [7] считают, что ингибиция синтеза оксида азота приводит к обострению протеинурии, а инфузия L-аргинина вызывает уменьшение выделения белка с мочой. Кучеренко А.Г. с соавт. [5] не установили зависимости экскретируемого с мочой белка от содержания NO в сыворотке крови и моче.

Учитывая, что от состояния сосудистого эндотелия зависит соотношение вырабатываемых им вазоактивных веществ, большое внимание уделяется факторам, способным повреждать эндотелиальные клетки или нарушать их функционирование. Одним из основных критериев, характеризующих процесс поражения сосудистого русла, соответственно и внутренней их выстилки, является дисфункция эндотелия (ДЭ). ДЭ – это дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных факторов с одной стороны, и вазоконстрикторных, промоторических, пролиферативных – с другой. Поэтому одним из критериев ДЭ считают продукцию оксида азота. Изучение состояния сосудистого эндотелия, при острых гломерулонефритах (ОГН) у детей в настоящее время является весьма актуальным. Это связано с тем, что гломерулонефриты являются одной из причин почечной недостаточности и инвалидности даже в раннем возрасте. Острый процесс под воздействием факторов внешней и внутренней среды организма может переходить в хронический. Одним из таких предикторов может быть ДЭ.

**Цель исследования:** определить состояние функции эндотелия, степень выраженности ее нарушений у больных с различными клиническими вариантами ОГН.

**Объект и методы исследования.** Под наблюдением находились 30 детей, которые проходили обследование и лечение в соматическом отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» по поводу острого гломерулонефрита. 28 человек были обследованы в период начальных проявлений, 1 – в период обратного развития, 1 – в стадии перехода в хроническую форму. Все дети имели клинико-лабораторные проявления заболевания: мальчики составили 86,6%, девочки – 13,4% (26 и 4 человека соответственно). возраст пациентов - от 6 до 18 лет ( $13,22 \pm 3,0$  года). Среди включенных в обследование детей 18 были с нефритическим синдромом, 2 – с нефротическим синдромом, 9 – с изолированным мочевым синдромом и 1 – с нефротическим синдромом, гематурией и гипертензией. Обследовано также 14 практически здоровых детей, которые составили группу сравнения и были сопоставимы по возрасту и полу с основной группой. Перед началом исследования на участие в нем получено информированное согласие пациентов и их родителей. Основным методом исследования для всех групп больных был метод клинического анализа. Всем пациентам проводилось обязательное клинико-инструментальное обследование в соответствии с требованиями стандартов обследования больных с патологией почек. В качестве специальных методов обследования для оценки функционального состояния эндотелия использовали реовазографический метод с применением акклузионной пробы, а также суммарное определение стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови.

Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли реовазографически неинвазивным методом с использованием пробы с реактивной гиперемией. Утром натощак или через 1,5-2 часа после приема пищи, а так же после 10 минутного отдыха в горизонтальном положении пациенту измеряли артериальное давление (АД) методом Короткова. Для изучения периферической гемодинамики 2 электрода накладывали циркулярно на предплечье на расстоянии 7-10 см. при проведении окклюзионной пробы в манжете с фитоманометра повышали давление на 50 мм рт. ст. выше систолического в течение 4 минут. После прекращения окклюзии на 0,5, 1, 1,5, 2, 3 и 5 минутах изучали пульсовый кровоток (ПК). Оценку эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) осуществляли по максимальному приросту ПК ( $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ ) в предплечье в течение первых 1,5 минут периода реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. Степень дисфункции эндотелия оценивали следующим образом:  $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}} > 10\%$  - функциональное состояние эндотелия сохранено, от  $-5\%$  до  $+1\%$  - выраженная ДЭ, от  $+1\%$  до  $+5\%$  - умеренная ДЭ, от  $+5\%$  до  $+10\%$  - незначительная ДЭ [2]. О количественном содержании оксида азота судили по суммарному уровню его стабильных метаболитов (нитритов и нитратов) в сыворотке крови, определяемых с помощью реактива Грисса спектрофотометрически при длине волны 546нм [4]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA FOR WINDOUS 6.0. Статистические результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В зависимости от состояния активности эндотелия на основании проведения реовазографического обследования все больные были разделены на две группы: 1-я группа ( $n=21$ ) – дети, у которых выявлены признаки дисфункции эндотелия разной степени выраженности, 2-я группа ( $n=9$ ) – пациенты, у которых функция эндотелия сохранена. Проявления ДЭ были проанализированы в зависимости от клинической картины заболевания (таблица 1). Около 80% пациентов с нефритическим синдромом ОГН имели признаки ДЭ. Среди

детей с изолированным мочевым синдромом ОГН сохраненная функциональная активность эндотелия отмечалась практически у половины обследуемых. Оценка ДЭ у детей с нефротическим синдромом и нефротическим синдромом, гематурией и гипертензией не представляется нам возможным из-за малочисленности групп. Пациенты с нефритическим и изолированным мочевым синдромом чаще имели нарушения функционального состояния эндотелия умеренной и выраженной степени. *Таблица 1 - Степень ДЭ при различных клинических вариантах ОГН*

степень дэ вариант огн	ОГН с нефротическим синдромом n=18		ОГН с нефротическим синдромом n=2		ОГН с изолированным мочевым синдромом n=9		ОГН с нефротическим синдромом, гематурией и гипертензией. n=1	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
без ДЭ	4	22,2	1	50,0	4	44,4	-	-
с ДЭ	14	77,8	1	50,0	5	55,6	1	100,0
из них:								
незначительная ДЭ	2	11,1	1	50,0	-	-	-	-
умеренная ДЭ	3	16,7	-	-	4	44,5	1	100,0
выраженная ДЭ	9	50,0	-	-	1	11,1	-	-

Проведен анализ жалоб при поступлении в зависимости от наличия признаков дисфункции эндотелия (таблица 2). Примерно в одинаковом проценте случаев в этих группах встречался отечный синдром, повышение температуры тела, изменение цвета мочи, болевой синдром. Однако, достоверно значимыми ( $p=0,004$ ) являются результаты при оценке гипертензионного синдрома в дебюте заболевания: в группе пациентов без признаков нарушения функциональной активности эндотелия не выявлено ни одного случая повышения АД.

*Таблица 2 - Сравнительная характеристика клинических проявлений ОГН в зависимости от состояния функции эндотелия (MANN-WHITNEY)*

анамнестические данные	1 группа, ДЭ (n=21), абс. (%)	2 гр., без ДЭ (n=9), абс. (%)	p
повышение температуры	10 (47,6%)	6 (66,6%)	0,3
отеки лица	11 (52,4%)	3 (33,3%)	0,3
отеки конечностей	5 (23,8%)	2 (22,2%)	0,9
изменение цвета мочи	12 (57,1%)	4 (44,4%)	0,5
гипертензионный синдром	13 (61,9%)	0	0,004
боль в поясничной области	3 (14,3%)	2 (22,2%)	0,5
боль в животе	3 (14,3%)	2 (22,2%)	0,5
рвота	3 (14,3%)	0	0,2
сопутствующая ори	13 (61,9%)	4 (44,4%)	0,3
хронический тонзиллит	8 (38,1%)	4 (44,4%)	0,7
шишевая аллергия	4 (19,0%)	3 (33,3%)	0,4
наследственная отягощенность по патологии почек	4 (19,0%)	3 (33,3%)	0,4
Наследств. отягощенность по АГ	3 (14,3%)	3 (33,3%)	0,2
дисгармоничность физического развития	7 (33,3%)	3 (33,3%)	1,0

4 больных), во 2-ой группе пациенты во всех случаях имели избыток массы тела.

Отягощенный наследственный анамнез по патологии мочевыделительной системы (шиелонефрит, гломерулонефрит, нефроптоз, МКБ) выявлен у 19% детей 1-ой группы и 33,3% детей 2-ой группы. Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии (АГ) отмечена у 14,3% больных 1-ой группы и 33,3% - 2-ой группы.

Практически половина пациентов в каждой группе (61,9% и 44,4% соответственно) поступала в стационар, имея признаки сопутствующей острой респираторной инфекции. Сопоставимым является также процент встречаемости хронического тонзиллита (38,1% и 44,4%) у детей обеих групп. При оценке физического развития установлено, что в обеих группах детей были пациенты с различными массо-ростовыми коэффициентами. Так, в 1-ой группе отмечается нарушение физического развития, как с дефицитом (у 3 больных), так и с избытом массы тела (у

Таким образом, при манифестиации острого гломерулонефрита следует обращать особое внимание на наличие гипертензионного синдрома у ребенка, независимо от наличия других

*таблица 3 - содержание nox в сыворотке крови в зависимости от клинического варианта ОГН (m±o, mann-whitney) примечание: \*p<0,05 по отношению к группе сравнения*

показатель	группа сравнения n=14	ОГН с нефротическим синдромом n=18	ОГН с изолированным мочевым синдромом n=9
концентрация NOX, мкмоль/л	23,14±2,9	51,35±25,7*	51,82±23,9*

клинических проявлений заболевания. С одной стороны, сохранение повышенного уровня АД может способствовать стабилизации дисфункции эндотелия и приводить к переходу острого процесса в хронический. С другой стороны – нарушения функционального состояния эндотелия лежат в основе АГ и будут способствовать сохранению высоких цифр АД, следовательно, и возникновению сердечнососудистых осложнений при гломерулонефритах.

Была проведена оценка уровня стабильных метаболитов NOX в сыворотке крови, как маркера функционального состояния эндотелия. Содержание NOX у пациентов с ОГН составило 49,0±25,5 мкмоль/л, что достоверно выше, чем в группе сравнения, где концентрация его была равна 23,14±2,9 мкмоль/л ( $p=0,0005$ ). Было проведено сравнение показателей в зависимости от клинического варианта течения заболевания, если уровень основных метаболитов практически не отличался при различной клинической картине ОГН, то по отношению к группе сравнения достоверность данных сохраняется (таблица 3).

**таблица 4 - содержание NOX в сыворотке крови в зависимости от наличия дисфункции эндотелия и клинического варианта оги (т±σ, mann-whitney)**  
Примечание: \* $p<0,05$  по отношению к группе сравнения

показатель	Гр. сравнения, n=14	ОГН с нефритическим синдромом, n=18	ОГН с изолированным мочевым синдромом, n=9
1-ая группа, концентрация NOX, мкмоль/л	-	57,8±29,08*	42,36±9,35*
2-ая группа, концентрация NOX, мкмоль/л	23,14±2,9	51,55±26,07*	59,55±32,9*

патологических изменениях в почечной паренхиме, что может свидетельствовать как об активации эндотелиальной NOS, так и о выработке дополнительных количеств NO под воздействием индуцибелльной NOS, стимулируемой инфекционными факторами. При сравнении содержания стабильных метаболитов по сыворотки крови в зависимости от наличия ДЭ и клинического варианта ОГН выявлено, что при нефритическом синдроме и наличии признаков ДЭ уровень конечных продуктов оксида азота был несколько выше, чем при сохранении функционального состояния эндотелия, но без достоверной разницы. При изолированном мочевом синдроме показатель содержания NOX был выше при отсутствии признаков ДЭ, чем при наличии ДЭ (таблица 4).

При сопоставлении концентрации NOX в зависимости от выраженности ДЭ отмечено значительное повышение этого показателя в отношении группы сравнения (таблица 5). Высокий уровень стабильных метаболитов NO при незначительной степени выраженности ДЭ, скорее всего, связан с защитной ролью оксида азота и возможностью сохранения функционального состояния эндотелия. Снижение этого показателя при умеренной ДЭ свидетельствует об уменьшении выработки NO клетками эндотелия сосудов. Повышение данного показателя при выраженной ДЭ будет свидетельствовать о выработке дополнительных количеств оксида азота, обладающего токсическим действием на собственные клетки.

**таблица 5 - содержание NOX в сыворотке крови в зависимости от степени дисфункции эндотелия (т±σ, mann-whitney)**  
Примечание: \* $p<0,05$  по отношению к группе сравнения; \*\* $p<0,05$  по отношению к группе с незначительной ДЭ

показатель	Гр. сравнения n=14	Незначительная ДЭ, n=3	Умеренная ДЭ, n=8	Выраженная ДЭ, n=10
концентрация NOX, мкмоль/л	23,14±2,9	78,09±33,8*	44,35±17,2*, **	54,5±27,1*

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. признаки ДЭ встречаются у 80% пациентов с нефритическим синдромом ОГН;
2. практически у половины детей с изолированным мочевым синдромом ОГН сохранена функциональная активность эндотелия;
3. у пациентов с нефритическим и изолированным мочевым синдромом чаще отмечаются нарушения функционального состояния эндотелия умеренной и выраженной степени;
4. у всех больных с проявлениями гипертензионного синдрома при исследовании выявлены признаки ДЭ;
5. уровень стабильных метаболитов оксида азота не зависит от клинической формы заболевания, однако, отмечена связь с наличием или отсутствием признаков ДЭ;
6. установлены достоверные различия уровня NOX в зависимости от степени выраженности ДЭ.

**Summary:** Endothelium-dependent vasodilation was studied in the test with reactive hyperemia provoked by occlusion of the brachial artery by reovasographic method in 30 children with acute glomerulonephritis (agn). Content of stable metabolites of nitric oxide was measured too. 14 healthy children were examined as control group. Content of stable metabolites of nitric oxide was higher reliably in patients with agn compared with healthy ones. Endothelium dysfunction was diagnosed in nephritic and isolated urine syndromes of agn more often. It was established that all children with hypertension syndrome have endothelium dysfunction of different degree.

**Key words:** children, acute glomerulonephritis, stable metabolites of nitric oxide, endothelium dysfunction.

#### Литература:

1. Агапов, Е.Г. влияние оксида азота на функционирование гломеруллярного мезангия и его значение в патогенезе гломерулонефрита / Е.Г. Агапов, В.Н. Лучанинова // нефрология. - 2002. - т. 6, №1. - с. 23-29.
2. Вильчук, К.У. функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович // методические рекомендации. - Гродно, 2001. - 20с.
3. Голиков, П.П. метод определения нитрита/нитрата (no) в сыворотке крови / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // биомедицинская химия. - 2004. - №1. - с. 79-85.
4. Марков, Х.М. патофизиологические механизмы развития гломерулонефрита у детей / Х.М. Марков // педиатрия- 1997 №2. - с. 46-49.
5. Оксид азота при хроническом гломерулонефрите у детей / А.Г. Кучеренко [и др.] // педиатрия. - 2002. - № 2. - с. 17-20.
6. Тромбоцитарный оксид азота у детей с болезнями почек / С.С. Паунова [и др.] // педиатрия. - 2000. - № 1. - с. 7-9.
7. Cattell, V. Nitric oxide and glomerulonephritis / V. Cattell // Kidney int. - 2002. - v. 61, № 3. - p. 816-821.
8. Evolution of chronic nitric oxide inhibition hypertension: relationship to renal function / Gu Changbin [et al.] // hypertension. 1998. - v. 31, № 1, pt. 1. - p. 21-26.
9. Kone, B.C. Localisation and regulation of nitric oxide synthase isoforms in the kidney / B.C. Kone // semin. nephrol. - 1999 №19. - p 230-241.

В группах пациентов с ДЭ и без ДЭ содержание NOX в сыворотке крови составило 52,37±24,19 мкмоль/л и 49,5±31,7 мкмоль/л соответственно. При сопоставлении с группой сравнения установлено, что уровень этого показателя практически в два раза выше при