

Вопросы практической педиатрии

2012 • том 7 • №3

Научно - практический журнал
Федерации педиатров стран СНГ

В номере:

- Осложнения ожирения
- Лихорадка неизвестного происхождения
- Вентиляционная функция легких при муковисцидозе
- Болезнь Kawasaki
- Хронические запоры

On-line версия журнала
www.phdynasty.ru

Вопросы практической педиатрии

Научно-практический журнал Федерации педиатров стран СНГ

Главный редактор

Н.Н.Володин

Заместитель главного редактора

Б.С.Каганов

Редколлегия

Е.Н.Байбарина	М.В.Дегтярева	И.Я.Конь	П.В.Новиков	И.И.Рюмина
И.И.Балаболкин	В.А.Доскин	Н.Г.Короткий	В.А.Петеркова	А.Г.Талалаев
Л.С.Балева	О.В.Зайцева	А.А.Корсунский	Н.В.Полунина	В.П.Чехонин
Б.М.Блохин	А.М.Запруднов	Ю.И.Кучеров	А.П.Продеус	В.И.Широкова
Г.Н.Буслаева	И.Н.Захарова	А.У.Лекманов	А.Ю.Разумовский	В.М.Шкловский
Н.А.Геппе	М.В.Зейгарник	Г.А.Лыскина	В.А.Ревякина	М.А.Школьникова
А.В.Горелов	Н.И.Капранов	Л.Н.Мазанкова	В.М.Розинов	Л.А.Щеплягина
Н.А.Дайхес	Е.С.Кешишян	Ю.Л.Мизерницкий	А.Г.Румянцев	

Редакционный совет

В.А.Аксенова (Москва)	Л.А.Катаргина (Москва)	А.Рубинштейн (Нью-Йорк, США)
Ю.Г.Антипкин (Киев, Украина)	М.Кац (Безр-Шева, Израиль)	Е.П.Ситникова (Ярославль)
М.Р.Богомильский (Москва)	Н.Н.Кованова (Москва)	Н.В.Скрипченко (С.-Петербург)
Д.Брански (Иерусалим, Израиль)	Н.А.Коровина (Москва)	П.М.Стратулат (Кишинев, Молдавия)
К.У.Вильчук (Минск, Белоруссия)	А.А.Кулаков (Москва)	Т.В.Строкова (Москва)
А.В.Вохидов (Душанбе, Таджикистан)	Н.С.Лев (Москва)	М.Я.Студеникин (Москва)
С.О.Вязов (Эссен, Германия)	И.А.Лешкевич (Москва)	Г.В.Тамазян (Москва)
П.Гамильтон (Лондон, Великобритания)	Ю.В.Лобзин (С.-Петербург)	В.А.Тутельян (Москва)
Н.Д.Гулиев (Баку, Азербайджан)	Е.М.Лукиянова (Киев, Украина)	К.А.Узакбаев (Бишкек, Киргизия)
Р.С.Джубатова (Ташкент, Узбекистан)	В.Г.Майданник (Киев, Украина)	З.С.Умарова (Ташкент, Узбекистан)
С.А.Диканбаева (Алматы, Казахстан)	М.И.Медведев (Москва)	А.Д.Царегородцев (Москва)
Ю.Ф.Исаков (Москва)	В.С.Минасян (Москва)	Л.Н.Цветкова (Москва)
Г.В.Кагирова (Барнаул)	И.М.Османов (Москва)	Н.П.Шабалов (С.-Петербург)
И.В.Казанская (Москва)	К.Пайя (Вена, Австрия)	О.В.Шарапова (Москва)
А.И.Камилов (Ташкент, Узбекистан)	Ж.Раме (Брюссель, Бельгия)	Дж.Шлиозберг (Нью-Йорк, США)

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Адрес редакции:

119019, Москва, Г-19, а/я 229
Телефон/факс: (495) 660-6004
e-mail: red@mm-agency.ru

Отдел рекламы:

Телефон: (495) 517-7055
Телефон/факс: (495) 660-6004
e-mail: reklama@mm-agency.ru
www.phdynasty.ru

Учредитель и издатель

© «Издательство «Династия»



Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору за соблюдением
законодательства в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
Регистрационный номер
ПИ №ФС77-25040 от 21.07.2006 г.

Журнал является
рецензируемым изданием
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Тираж 14 500 экз. Цена свободная.
Подписные индексы по каталогу
«Роспечать»:
для юридических лиц – 18093
для физических лиц – 18092

Исследование эффективности однократного приема преднизолона в коррекции дисфункции эндотелия, развившейся на фоне оксидативного стресса у детей с пиелонефритами

К.У.Вильчук¹, Н.А.Максимович², Н.Е.Максимович²

¹Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь;

²Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Цель. Обосновать эффективность применения преднизолона для коррекции дисфункции эндотелия, вызванной гиперпродукцией оксида азота (NO) и окислительного стресса у детей с пиелонефритами.

Пациенты и методы. Обследовано 100 детей с пиелонефритом в возрасте 3–17 лет. По результатам теста с реактивной гиперемией пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю – с дисфункцией эндотелия ($n = 80$); 2-ю – без таковой ($n = 20$). Пациентам 1-й группы (1А, $n = 10$), поступившим в первые 72 ч от начала заболевания, кроме стандартной терапии в первые 72 ч был однократно введен преднизолон в дозе 0,25 мг/кг; 12 пациентов 1-й группы (1Б) получали только стандартное лечение пиелонефрита. Продолжительность терапии в обеих группах составила 2 нед. В обеих подгруппах до и после лечения были изучены основные показатели, характеризующие систему «L-аргинин–NO» и клиническое течение пиелонефрита.

Результаты. Однократное введение преднизолона привело к достоверному снижению числа эндотелиальных клеток в крови, а также концентрации нитритов и нитратов в крови по сравнению с пациентами подгруппы 1Б. У детей подгруппы 1А установлено достоверное снижение ($p < 0,05$) степени агрегации тромбоцитов, уровня диеновых конъюгатов и оснований Шиффа, повышение концентрации α -токоферола. Кроме того, в подгруппе 1А произошло достоверное ($p < 0,05$) снижение уровней лейкоцитов и белка в моче, а также скорости оседания эритроцитов крови.

Заключение. Однократное введение преднизолона в первые 72 ч от начала заболевания детям с пиелонефритом, имеющим дисфункцию эндотелия, приводит к нормализации NO-синтетазной активности эндотелия, процессов свободнорадикального окисления, а также к улучшению основных показателей крови и мочи у пациентов.

Ключевые слова: дети, дисфункция эндотелия, однократное введение преднизолона, пиелонефрит

A study of the efficacy of single-dose prednisolone introduction for correction of endothelial dysfunction developing against the background of oxidative stress in children with pyelonephritis

K.U.Vil'chuk¹, N.A.Maksimovich², N.E.Maksimovich²

¹Republican Scientific-Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Republic of Belarus;

²Grodno State Medical University, Republic of Belarus

The objective. To substantiate the efficacy of using prednisolone for correction of endothelial dysfunction caused by hyperproduction of nitric oxide (NO) and oxidative stress in children with pyelonephritis.

Patients and methods. The study included 100 children with pyelonephritis aged 3–17 years. According to the results of reactive hyperemia test the patients were divided into 2 groups: group 1 – with endothelial dysfunction ($n = 80$); group 2 – without such ($n = 20$). The patients of group 1 (1A, $n = 10$) admitted within the first 72 hrs from the onset of disease, along with standard therapy received prednisolone in the single dose 0.25 mg/kg during the first 72 hrs; 12 patients of group 1 (1B) received only standard treatment for pyelonephritis. The duration of therapy in the both groups was 2 wks. In the both subgroups, the basic indices that characterize the «L-arginine–NO» system and the clinical course of pyelonephritis were studied before and after treatment.

Results. Single-dose introduction of prednisolone resulted in a significant decrease of the number of endothelial cells in blood and also of blood nitrite and nitrate concentrations as compared with the patients from subgroup 1B. In children from subgroup 1A, a significant reduction ($p < 0.05$) of the degree of thrombocyte aggregation, of the levels of dienic conjugates and Schiff bases, and higher α -tocopherol concentrations were detected. Also, a significant ($p < 0.05$) decrease of leukocyte and protein levels in urine and erythrocyte sedimentation rates was observed in subgroup 1A.

Conclusion. Single-dose introduction of prednisolone to children with pyelonephritis and endothelial dysfunction within the first 72 hrs from the onset of disease results in normalization of NO-synthase activity of the endothelium, processed of free radical oxidation, and also to improvement of the basic blood and urine indices in patients.

Key words: children, endothelial dysfunction, single-dose prednisolone introduction, pyelonephritis

В настоящее время существенно возросло внимание исследователей к проблеме воспалительных заболеваний почек микробной этиологии у детей, так как их распространенность по-прежнему составляет от 1,5 до 3,4%, уступая лишь болезням респираторного тракта [1].

Воспалительные заболевания почек микробной этиологии имеют ранние сроки проявлений, склонность к хроническому течению и высокий риск развития инвалидности. Исследования показывают, что именно в детском возрасте формируются предпосылки для развития хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей в последующие годы жизни.

Прогрессирование заболеваний почек с развитием хронической почечной недостаточности, при которой необходима заместительная почечная терапия, является одной из основных проблем практической нефрологии [2]. Так, в США и Японии количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию, в настоящее время превышает 1400 человек на 1 млн населения. Организационные и финансовые проблемы, связанные с заместительной почечной терапией, начали превышать возможности даже высокоразвитых стран.

Все изложенное выше делает актуальными оптимизацию как уже имеющихся методик лечения этих заболеваний у детей, так и поиск и разработку новых методов терапии на основе последних открытий в области медицинской науки.

В последние годы все большее внимание уделяют исследованиям роли оксида азота (NO) эндотелиального происхождения в обеспечении адекватной перфузии почечной ткани при патологических процессах в почках [3]. Снижение продукции NO в эндотелии или формирование ее дисфункции с явлениями вазоконстрикции может приводить к снижению элиминации возбудителей из очага воспаления. По данным ряда авторов, гиперактивация индуцибельной NO-синтетазы макрофагов может приводить к доминированию цитотоксических свойств NO и развитию дисфункции эндотелия [4, 5]. Существует мнение, что образующийся в избытке NO способен подавлять ферменты дыхательной цепи, цикла Кребса и синтеза ДНК. Вместе с тем, если наномолярные концентрации оксида азота, инактивируя цитохромоксидазу, обратимо ингибируют митохондриальное дыхание, то его микромолярные концентрации способны вызывать необратимые изменения почечных канальцев, чашечек и лоханок. Многие из патогенных цитотоксических эффектов NO реализуются в условиях выраженного окислительного стресса через образование высокотоксичного соединения пероксинитрита [6]. Работы, преимущественно экспериментального характера, косвенно указывают на то, что наиболее вероятными факторами, вызывающими снижение активности синтеза NO эндотелиоцитами при воздействии на них пероксинитрита, могут быть свободно радикальные и инфекционные воздействия на эндотелий [7–9]. Предполагается, что присутствие инфекционного агента в клетках

ткани почек и эндотелии сосудов в условиях дефицита факторов антиоксидантной защиты вызывает каскад патологических нарушений, конечным этапом которых является развитие патологического апоптоза и усиление десквамации эндотелия [10, 11].

В литературе нет сведений и об использовании эффективных модуляторов синтеза NO при различных воспалительных процессах, в том числе и при воспалительных заболеваниях почек микробной этиологии. Из лекарственных препаратов, для которых доказано модифицирующее влияние на систему «L-аргинин–NO», чаще всего применяли различные формы глюкокортикоидов (преднизолон и др.), ингибирующих активность макрофагальной NO-синтетазы [6]. Вместе с тем в большинстве исследований принимали участие взрослые пациенты, или работы носили экспериментальный характер.

Цель работы – патогенетическое и клинико-функциональное обоснование эффективности преднизолона в коррекции дисфункции эндотелия, развившейся на фоне гиперпродукции NO и окислительного стресса у детей с пиелонефритами.

Пациенты и методы

В исследование включено 140 детей в возрасте от 3 до 17 лет; 100 из них страдали пиелонефритом (основная группа) и находились на стационарном лечении в Детской областной клинической больнице Гродно. Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту, массе и длине тела (табл. 1).

У всех 140 детей были проведены: оценка активности NO-синтетазы эндотелия сосудов (функциональный тест с реактивной гиперемией); изучение метаболизма оксида азота (концентрация в крови его стабильных метаболитов – NOx); оценка активности окислительных процессов (концентрация продуктов перекисного окисления липидов – диеновые конъюгаты, основания Шиффа) и антиоксидантной защиты (уровень естественного ее фактора – α -токоферола). Также были определены уровень десквамации эндотелия (абсолютное число циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови) и степень агрегации тромбоцитов (результат использования АДФ как индуктора агрегации).

Пациентам с пиелонефритом проведена комплексная клиническая оценка функционального состояния почек. Все они получали стандартное традиционное лечение, включавшее диету, режим, инфузионную терапию (по показаниям), антибактериальную и физиотерапию (электрофорез с папаверином и др.).

Продукцию NO эндотелием сосудов у всех детей оценивали при реовазографии (измерение пульсового кровотока предплечья), выполняя тест с реактивной гиперемией и пробу с нитроглицерином по общепринятой методике в модификации (Реоанализатор 5А-05; Украина) [1, 4, 7].

Для корреспонденции:

Вильчук Константин Устинович, доцент, директор Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя»

Адрес: 220053, Республика Беларусь, Минск, ул. Орловского, 66
Телефон: (017) 233-5584

Статья поступила 05.02.2012 г., принята к печати 28.05.2012 г.

Таблица 1. Основные характеристики детей, включенных в исследование (n = 140)

Средние значения показателей ($M \pm m$)	Группы детей	
	основная (n = 100)	контрольная (n = 40)
Возраст, лет	10,0 ± 3,69	10,2 ± 3,34
Масса тела, кг	36,3 ± 14,78	34,9 ± 13,87
Длина тела, см	140,6 ± 20,58	139,2 ± 19,12

Выраженность зависимой от эндотелия дилатации сосудов определяли по степени максимального увеличения пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$) в предплечье в первые 2 мин восстановления кровотока после 4-минутной окклюзии плечевой артерии. Окклюзию плечевой артерии выполняли, накладывая на плечо манжету тонометра. Давление в ней превышало зарегистрированные у пациента значения систолического артериального давления на 50 мм рт. ст. В качестве контроля использовали оценку степени прироста кровотока в предплечье у детей в ответ на прием нитроглицерина (0,01 мг/кг), который характеризует эндотелий-независимые или миогенные механизмы вазодилатации сосудов предплечья. Увеличение пульсового кровотока в предплечье менее чем на 10% трактовали как снижение NO-синтетазной активности (дисфункция) эндотелия. Это заключение было правомочным при увеличении пульсового кровотока в предплечье на 19% и больше после приема нитроглицерина, что свидетельствовало о сохранении гуанилатциклазного или эндотелий-независимого механизма дилатации сосудов [3, 6].

По результатам теста с реактивной гиперемией из пациентов основной группы были сформированы 2 подгруппы: в 1-ю включены дети, имеющие дисфункцию эндотелия ($n = 80$); во 2-й дисфункции эндотелия зафиксировано не было ($n = 20$).

Образование NO в организме оценивали по концентрации в крови продуктов деградации оксида азота (стабильные метаболиты – нитриты и нитраты – NO_x) общепринятым спектрофотометрическим методом (Specord, Германия) с использованием кадмия и реактива Грисса [10].

Концентрацию диеновых конъюгатов, оснований Шиффа и α -токоферола в плазме крови оценивали, используя обще-

принятые методики (спектрофлуориметр F-4010 фирма Hitachi) [10].

Выраженность десквамации эндотелия кровеносных сосудов оценивали по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток в 1 мл плазмы крови (микроскопия) по методике, предложенной Т.Д.Власовым (1999).

Степень агрегации тромбоцитов определяли с помощью анализатора агрегации тромбоцитов AP 21103AO «Солар» по стандартной методике. В качестве индуктора агрегации использовали раствор АДФ (Sigma) в концентрации 2,5 мкМ.

Десять пациентов с дисфункцией эндотелия, поступившие в первые 3 дня от начала заболевания, параллельно со стандартным лечением дополнительно получали преднизолон (подгруппа 1А). Для сравнения была сформирована подгруппа 1Б ($n = 12$) из детей с дисфункцией эндотелия, получавших в течение 2 нед только традиционное стандартное лечение пиелонефрита.

Преднизолон назначали однократно в дозе 0,25 мг/кг массы тела в сутки на 2–3-и сутки от начала заболевания. В обеих подгруппах до и после лечения были изучены основные показатели, характеризующие систему «L-аргинин–NO» и клиническое течение пиелонефрита.

Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя параметрические и непараметрические методы.

Результаты исследования и их обсуждение

Было установлено, что у детей основной группы на фоне различной активности воспалительного процесса в почках средний максимальный прирост пульсового кро-

Таблица 2. Функциональное состояние эндотелия, степень агрегации тромбоцитов, показатели метаболизма азота, а также характеристика активности окислительных процессов в тканях у детей, включенных в исследование ($n = 140$)

Средние значения показателей ($M \pm t$)	Группы детей		
	основная ($n = 100$)	контрольная ($n = 40$)	
	1-я подгруппа ($n = 80$)	2-я подгруппа ($n = 20$)	
Число циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мл плазмы крови	$9,6 \pm 3,86^{**}$	$2,9 \pm 2,77$	
Степень агрегации тромбоцитов, %	$66,7 \pm 6,75^{**}$	$52,0 \pm 6,76$	
Концентрация стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови, ммоль/л	$24,9 \pm 3,49^{**}$	$18,0 \pm 4,83$	
Уровень диеновых конъюгатов в крови, нМ/мл	$5,17 \pm 1,66^*$	–	
Уровень оснований Шиффа, ЕД/мл	$198,4 \pm 14,31^*$	–	
Уровень α -токоферола, нМ/л	$17,7 \pm 2,27^*$	–	
		$1,45 \pm 0,64$	
		$135,0 \pm 16,7$	
		$21,8 \pm 2,98$	

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05$ между показателями 1-й и 2-й групп.

Таблица 3. Максимальный прирост пульсового давления, степень агрегации тромбоцитов, показатели метаболизма азота, а также характеристика активности окислительных процессов в тканях у детей с пиелонефритом и дисфункцией эндотелия до и после введения преднизолона

Средние значения показателей ($M \pm t$)	Группы детей			
	основная ($n = 100$)		контрольная ($n = 40$)	
	подгруппа 1А ($n = 10$)		подгруппа 1Б ($n = 12$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Максимальный прирост пульсового давления, %	$4,9 \pm 2,23^*$	$10,3 \pm 1,77$	$5,7 \pm 2,15$	$5,5 \pm 1,7$
Число циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мл плазмы крови	$7,5 \pm 2,17$	$3,3 \pm 1,34$	$7,9 \pm 3,12$	$7,7 \pm 2,96$
Степень агрегации тромбоцитов, %	$69 \pm 7,01$	$52,0 \pm 7,76$	–	–
Концентрация стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови, ммоль/л	$23,1 \pm 3,54$	$14,5 \pm 2,17$	$24,0 \pm 3,41$	$23,5 \pm 3,12$
Уровень диеновых конъюгатов в крови, нМ/мл	$5,23 \pm 1,72$	$1,58 \pm 0,81$	–	–
Уровень оснований Шиффа, ЕД/мл	$221,48 \pm 28,47$	$148,6 \pm 20,27$	–	–
Уровень α -токоферола, нМ/л	$16,83 \pm 2,03$	$21,5 \pm 2,01$	–	–
				$1,45 \pm 0,64$
				$135,0 \pm 16,7$
				$21,8 \pm 2,98$

* $p < 0,05$ между показателями детей подгруппы 1А после лечения и контрольной группы.

Таблица 4. Скорость оседания эритроцитов и некоторые характеристики мочи у детей с пиелонефритом и дисфункцией эндотелия ($n = 10$) до и после введения преднизолона

Средние значения показателей ($M \pm m$)	До лечения	После лечения
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	$35,4 \pm 4,58$	$19,4 \pm 8,75$
Содержание белка в моче, г/л	$0,03 \pm 0,03$	$0,0 \pm 0,0$
Количество лейкоцитов в моче, абс.	$17,0 \pm 17,98$	$3,0 \pm 2,05$
Количество эпителиальных клеток в моче, абс.	$3,4 \pm 5,13$	$2,8 \pm 2,15$

вотока в предплечье в течение первых двух минут после окклюзии был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у здоровых пациентов ($7,3 \pm 4,80$ и $19,9 \pm 4,46\%$ соответственно), что свидетельствует о дисфункции эндотелия. Прирост пульсового кровотока после приема нитроглицерина у детей обеих групп соответствовал возрастным нормативным данным.

Более тщательный анализ показал, что у 80% пациентов основной группы (1-я группа с дисфункцией эндотелия) имеет место патологически низкий средний максимальный пульсовой кровоток – $5,2 \pm 2,35\%$, а у 20% детей (2-я группа без дисфункции эндотелия) они оказались достоверно выше – $15,4 \pm 3,3\%$ ($p < 0,001$).

Основные показатели, характеризующие систему «L-аргинин–NO», состояние эндотелия, а также баланс окислительных процессов и антиоксидантной защиты представлены в табл. 2.

Увеличение в крови уровня продуктов деградации оксида азота свидетельствует о том, что у детей с пиелонефритом имеет место гиперпродукция оксида азота, которая может иметь значение в формировании повышенной цитотоксичности, в частности, в усилении десквамации эндотелия кровеносных сосудов и в генезе дисфункции эндотелия.

У детей 2-й группы уровни продуктов перекисного окисления липидов и α -токоферола не отличались от таковых в группе контроля.

В группе больных с дисфункцией эндотелия выявлена корреляционная зависимость между максимальным пульсовым кровотоком и содержанием в крови циркулирующих эндотелиоцитов (по критерию Спирмена) ($r = -0,68$; $p < 0,001$), нитритов и нитратов ($r = 0,37$; $p < 0,001$), α -токоферола ($r = 0,75$; $p < 0,001$) и степенью агрегации тромбоцитов ($r = -0,76$; $p < 0,001$).

Установлено, что традиционное лечение пиелонефритов у детей, имеющих дисфункцию эндотелия, не нормализует эндотелий-зависимую дилатацию, уровень нитритов и нитратов в плазме крови, степень десквамации эндотелия, агрегационную способность тромбоцитов и показатели, характеризующие перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту.

Имеются сведения, что глюкокортикоиды, примененные на этапе активации (первые 72 ч от начала заболевания) индуцибельной NO-синтетазы, могут уменьшить пул образующего пероксинитрита и предупредить повреждение эндотелиоцитов.

С этой целью у 10 пациентов с дисфункцией эндотелия (подгруппа 1А) в один из трех первых дней заболевания был однократно назначен преднизолон на фоне стандартного лечения. Результаты до и после лечения представлены в табл. 3. Как видно из таблицы, однократное введение преднизолона привело к достоверному снижению числа циркули-

рующих в периферической крови эндотелиальных клеток а также концентрации нитритов и нитратов в плазме крови по сравнению с пациентами подгруппы 1Б, получавшими только стандартное лечение пиелонефрита.

Степень агрегации тромбоцитов, уровень диеновых конъюгатов и оснований Шиффа в плазме крови у детей подгруппы 1А также были достоверно ($p < 0,05$) снижены, уровень α -токоферола возрос.

На фоне приема преднизолона произошло достоверное ($p < 0,05$) снижение уровней лейкоцитов и белка в моче а также скорости оседания эритроцитов крови (табл. 4).

Установлено, что применение преднизолона в период окислительного стресса и активации индуцибельной NO-синтетазы приводит к снижению десквамации эндотелия, агрегации тромбоцитов, нормализует уровень продуктов деградации оксида азота в крови, восстанавливает сниженную эндотелий-зависимую дилатацию сосудов и улучшает основные показатели крови и мочи у детей с пиелонефритом.

Установленные факты дают основание утверждать, что наряду с функциональными изменениями эндотелия у 80% пациентов с пиелонефритом вследствие развития окислительного стресса и снижения антиоксидантной защиты происходит нарушение целостности эндотелиального пласта приводящее к повышению агрегационной способности тромбоцитов и существенно снижающее NO-синтетазную активность эндотелиоцитов наряду с повышенной продукцией NO-индуцируемой изоформой NOS.

Таким образом, у детей с пиелонефритом важное значение в патогенезе возникающих клинических синдромов приобретает нарушение эндотелий-зависимой дилатации сосудов. Снижение образования NO эндотелием приводит к выраженной периферической вазоконстрикции и гипоперфузии тканей, что вносит дополнительный вклад в патогенез нарушений у этой группы пациентов.

Заключение

По результатам теста с реактивной гиперемией установлено, что у 80% детей с пиелонефритом имеет место снижение эндотелий-зависимой дилатации сосудов, которое сопровождаются следующие патологические изменения: увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток; повышение агрегационной способности тромбоцитов; повышение уровней стабильных метаболитов оксида азота, диеновых конъюгатов и оснований Шиффа, а также снижение уровня α -токоферола в плазме крови. Выявленную закономерность подтверждает обнаруженная в группе больных с дисфункцией эндотелия корреляционная зависимость между максимальным пульсовым кровотоком и уровнем циркулирующих в крови эндотелиоцитов, степенью агрегации тромбоцитов, содержанием диеновых конъюгатов, оснований Шиффа и α -токоферола в крови. Наличие дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритом делает необходимой дополнительную коррекцию нарушений кровообращения как фактора, усугубляющего течение основного заболевания. Впервые установлено, что однократное введение преднизолона в первые 72 ч от начала заболевания детей с пиелонефритом, имеющих дисфункцию эндотелия, чере-

2 нед приводит к нормализации NO-синтетазной активности эндотелия, снижению уровня продуктов деградации оксида азота, продуктов перекисного окисления липидов, повышению содержания в крови естественных антиоксидантов, снижению агрегационной способности тромбоцитов, ослаблению процессов десквамации эндотелия, а также к улучшению основных показателей крови и мочи у пациентов.

Литература

1. Здравоохранение в Республике Беларусь. Официальный статистический сборник за 2007 г. Под ред. Капранова ОС. Минск: ГУ РНМБ; 2008.
2. Игнатова МС. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века. Педиатрия. 2007;86(6):6-13.
3. Вильчук КУ, Максимович НА. Способы диагностики и патогенетической коррекции дисфункции эндотелия сосудов у детей с пиелонефритами путем воздействия на NO-синтетазную активность эндотелия. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.04.08. Регистрационный № 100–1107. Гродно: ГрГМУ; 2008.
4. The role of nitric oxide in physiology and pathophysiology. Eds. Koprowski H. Springer-Verlag-Berlin-Heidelberg, 1995.
5. Palmer RM, Bridge L, Foxwell NA, Moncada S. The role of nitric oxide in endothelial cell damage and its inhibition by glucocorticoids. Br J Pharmacol. 1992 Jan;105(1):11-2.
6. Максимович НА. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы. Гродно: ГрГМУ; 2010.
7. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Под ред. Петрищевой НН. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2003.
8. Казимирко ВК, Мальцев ВИ, Бутылин ВЮ, Горобец НИ. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. Киев: Морион; 2004.
9. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992 Nov 7;340(8828):1111-5.
10. Granger DL, Taintor RR, Boockvar KS, Hibbs JB Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction. Methods Enzymol. 1996;268:142-51.
11. Rice-Evans CA, Diplock AT, Symons MCR. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. Elsevier. 1991.

References

1. Zdravookhraneniye v Respublike Belarus. Ofitsialnyy statisticheskiy sbornik z 2007 g. Pod red. Kapranova OS. Minsk: GU RNMB; 2008. Russian.
2. Ignatova MS. Pediatriya. 2007;86(6):6-13. Russian.
3. Vilchuk KU, Maksimovich NA. Sposoby diagnostiki i patogeneticheskoy korrektsii disfunktsii endoteliya sosudov u detey s piyelonefritami putem vozdeystviya na NO-sintetaznyuyu aktivnost endoteliya. Instruksiya po primeneniyu: utv Ministerstvom zdravookhraneniya Respubliki Belarus 23.04.08. Registratsionnyy № 100–1107. Grodno: GrGMU; 2008. Russian.
4. The role of nitric oxide in physiology and pathophysiology. Eds. Koprowski H. Springer-Verlag-Berlin-Heidelberg, 1995.
5. Palmer RM, Bridge L, Foxwell NA, Moncada S. The role of nitric oxide in endothelial cell damage and its inhibition by glucocorticoids. Br J Pharmacol 1992 Jan;105(1):11-2.
6. Maksimovich NA. Diagnostika, korrektsiya i profilaktika disfunktsii endoteliya u detey s rasstroystvami vegetativnoy nervnoy sistemy. Grodno: GrGMU; 2010. Russian.
7. Disfunktsiya endoteliya: prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya. Pod red. Petrishcheva NN. SPb.: Izd-vo SPbGMU; 2003. Russian.
8. Kazimirko VK, Maltsev VI, Butylin VYu, Gorobets NI. Svobodnoradikalnoye okisleniye i antioksidantnaya terapiya. Kiyev: Morion; 2004. Russian.
9. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992 Nov 7;340(8828):1111-5.
10. Granger DL, Taintor RR, Boockvar KS, Hibbs JB Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction. Methods Enzymol. 1996;268:142-51.
11. Rice-Evans CA, Diplock AT, Symons MCR. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. Elsevier. 1991.

Информация о соавторах:

Максимович Николай Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии №1 Гродненского государственного медицинского университета Адрес: 230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. М.Горького, 80 Телефон: (3751522) 72-1413

Максимович Наталия Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии Гродненского государственного медицинского университета Адрес: 230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. М.Горького, 80 Телефон: (0152) 74-0268

Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов «Инфекционные болезни»

Главный редактор

академик РАН, профессор **В.И.Покровский**,

директор Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, председатель правления Национального научного общества инфекционистов

Заместитель главного редактора

академик РАН, профессор **В.В.Малеев**,

заместитель директора по научно-клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Журнал ориентирован на широкий круг специалистов – инфекционистов, терапевтов, участковых и семейных врачей, педиатров, научных работников, преподавателей ВУЗов, организаторов здравоохранения. На страницах журнала обсуждаются проблемы этиологии, патогенеза, клинических проявлений инфекционных заболеваний, новых средств и методов их диагностики, профилактики и лечения (включая антибактериальную и противовирусную терапию, использование иммуноглобулинов и интерферонов, а также интенсивную терапию неотложных состояний).

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия», тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@mm-agency.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru