

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть

23 мая 2008 г.

Регистрационный № 100-1107

**СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ  
ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ  
У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТАМИ ПУТЕМ ВОЗДЕЙСТВИЯ  
НА NO-СИНТЕТАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук, канд. мед. наук, доц. Н.А. Максимович

Минск 2008

Данная инструкция разработана с целью внедрения в практическое здравоохранение новых способов ранней диагностики и патогенетически обоснованной терапии нарушенного кровообращения в почечной ткани у детей с пиелонефритами, путем коррекции дисфункции эндотелия (ДЭ) сосудов в результате воздействия на NO-синтетазную активность эндотелия.

Изложение в одной инструкции способов диагностики дисфункции эндотелия и ее коррекции обосновано тем, что само понятие ДЭ приобрело клиническое значение только в течение последнего десятилетия. Как методы ее диагностики, так и подходы к лечению являются новыми и требуют внедрения во врачебную практику.

В качестве способа диагностики дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритами использован тест с реактивной гиперемией. Он эффективен как для скрининговой диагностики, так и для контроля терапии, является неинвазивным, обладает хорошей чувствительностью и специфичностью.

Основу способа коррекции дисфункции эндотелия составляет использование модуляторов системы «L-аргинин — NO» (азеликапс, антиоксикапс, ундевит, аскорбиновая кислота, эналаприл, преднизолон). Данные лекарственные средства обладают хорошим клиническим эффектом, обеспечивая нормализацию кровообращения в почках у детей с пиелонефритами в результате повышения NO-синтетазной активности эндотелия (устранения его дисфункции), а та же путем ингибирования активности индуцибельной синтетазы оксида азота, уменьшения окислительного стресса, степени десквамации эндотелия и повышения антиоксидантной защиты.

**Областью применения** является детская нефрология. Предлагаемая технология может применяться у детей с 5-летнего возраста независимо от сопутствующих заболеваний и тяжести состояния больного преимущественно в условиях детских нефрологических отделений и на поликлиническом этапе их реабилитации.

**Уровень внедрения:** районный, областной, республиканский.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

**Для клинического применения способа:**

1. Для диагностики дисфункции эндотелия:

Реограф отечественного производства «Импекард-М» или иной аналогичный реоанализатор с компьютерной обработкой данных.

Тонометр для определения артериального давления.

Микроскоп для подсчета эндотелиоцитов.

Спектрофлуориметр.

Нитроглицерин, ортофен.

Наборы реактивов для определения в крови уровня мочевины, креатинина, ионограммы (Na, K, Ca, Cl), продуктов деградации оксида азота, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, гомоцистеина, холестерина, его фракций.

2. Для коррекции дисфункции эндотелия:

Эналаприл, ундевит, азеликапс, антиоксикапс, аскорбиновая кислота, преднизолон.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Предлагаемые способы диагностики и коррекции дисфункции эндотелия показаны при острых и хронических пиелонефритах у детей и подростков.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Противопоказанием к применению способов является индивидуальная непереносимость конкретных лекарственных средств, применяемых при реализации способа диагностики и входящих в состав схемы коррекции дисфункции эндотелия.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБОВ**

#### **Необходимые исследования перед применением способов**

1. Общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы.
2. Общий анализ мочи.
3. Скрининговые биохимические исследования крови (мочевина, креатинин, ионограмма, холестерин, общий белок, протеинограмма, глюкоза крови, СРБ, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ).

#### **Применение способов**

##### ***Преданалитический этап***

В первый (второй) день госпитализации ребенка с пиелонефритом в стационар проводят диагностику дисфункции эндотелия путем выполнения теста с реактивной гиперемией в условиях реовазографического контроля кровотока в предплечье до и после реокклюзии плечевой артерии. Исследование осуществляют до приема лекарственных средств в условиях температурного и психологического комфорта.

В зависимости от результата теста с реактивной гиперемией принимается решение о стандартном антибактериальном лечении ребенка с пиелонефритом (при отсутствии признаков дисфункции эндотелия) либо о дополнительном включении в протокол терапии одного или нескольких модуляторов системы «L-аргинин — NO».

В конце госпитализации (2–4 недели) выполняют тест с реактивной гиперемией и принимают решение об отмене или продолжении курса приема препаратов-модуляторов NO-синтетазной активности эндотелия с повторением выполнением теста с реактивной гиперемией через 2–4 недели до нормализации эндотелийзависимой дилатации сосудов и устранения гемодинамических нарушений в организме.

Если в течение 2-4 недель в результате приема модуляторов NO-синтетазной активности эндотелия признаки его дисфункции сохраняются, принимается решение:

а) о продолжении в течение 2–4 недель данной вазотропной терапии, направленной на устранение дисфункции эндотелия; или

б) об углубленном клиническом обследовании ребенка и изучении инвазивных маркеров ДЭ: уровня циркулирующих в крови эндотелиоцитов, продуктов деградации оксида азота, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, гомоцистеина и холестерина и его фракций, назначается расширенная программа реабилитации. Для этого утром натощак до приема лекарственных препаратов производят пункцию локтевой вены, осуществляют забор проб крови и доставляют их в лабораторию для исследования перечисленных выше показателей.

Доля больных, требующих углубленного обследования, не превышает 1%, так как в течение 1 и 2 курсов терапии наступает полная коррекция транзиторной дисфункции эндотелия с нормализацией кровообращения в организме и в почечной ткани.

### **Алгоритм выполнения способов диагностики и коррекции дисфункции эндотелия**

Способ диагностики и коррекции дисфункции эндотелия необходимо производить в определенной последовательности (рис. 1) с включением следующих этапов:

Первый этап: Функциональная диагностика дисфункции эндотелия: оценка эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) (выполнение теста с реактивной гиперемией) и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД) (проба с нитроглицерином).

Второй этап: Выбор (коррекция) метода лечения.

Третий этап: Мероприятия вторичной профилактики дисфункции эндотелия.

Четвертый этап: Инвазивная диагностика дисфункции эндотелия: повышение в крови содержания продуктов перекисного окисления липидов (пПОЛ), циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), стабильных метаболитов оксида азота ( $\text{NO}_x$ ) и снижение уровня продуктов антиоксидантной защиты (пАОЗ).

Коррекция дисфункции эндотелия может быть прекращена на любом из этапов (рис. 1), если уже полученные данные в результате контроля эффективности лечения свидетельствуют об отсутствии функциональных признаков ДЭ.

Прежде чем перейти к изложению алгоритма ранней диагностики и коррекции дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритами, кратко остановимся на научных предпосылках, лежащих в основе их разработки:

- Высокий уровень кровотока в почке и зависимость ее устойчивого функционирования от кровотока, а также участие почек в регуляции тонуса сосудов на организменном (система ангиотензинрениновой регуляции) и

локальном (ауторегуляция — эффект Бейлиса) уровнях дают основание считать, что данный орган принимает участие в эндотелийзависимой, обусловленной оксидом азота регуляции тонуса сосудов в организме.

- Периодическая смена участков отека почечной ткани при пиелонефритах приводит к чередованию в ней процессов ишемии и реперфузии и способствует активации оксидативных процессов.

- Высокий уровень микробной обсемененности почки является пусковым фактором к активации индуцибельной NO-синтетазы и гиперпродукции NO, что способствует превращению избытка NO в пероксинитрит и многократно усиливает свободнорадикальную цитотоксичность.

- Вовлечение при пиелонефритах в воспалительный процесс межпочечной ткани почек приводит к функциональным и морфологическим повреждениям эндотелиоцитов и формированию дисфункции эндотелия.

- Снижение вазодилататорных свойств сосудов на местном (почка) и организменном (системный характер ДЭ) уровнях приводит к формированию порочного круга и усилению нефротоксичности вследствие замедления элиминации микроорганизмов из почек.

- Длительный, чаще хронический характер течения пиелонефритов у детей свидетельствует об отсутствии высокоэффективных (с использованием современных знаний о регуляции кровотока) подходов в их лечении. Это приводит к формированию у части из них хронической почечной недостаточности, зависимости от дорогостоящих методов лечения (гемодиализ, трансплантация почки) и раннему выходу на инвалидность.

### **Оценка результатов применения способов диагностики и коррекции дисфункции эндотелия**

*Первый этап. Функциональная диагностика дисфункции эндотелия: оценка ЭЗВД и ЭНВД*

1. Порядок регистрации NO-синтетазной активности эндотелия или эндотелийзависимой вазодилатации путем выполнения функционального теста с реактивной гиперемией.

- Наложение электродов. Производят наложение реовазографических круговых электродов на правое предплечье: двух токовых (наружные) и двух регистрирующих, или электродов напряжения (внутренние — накладываются на расстоянии 7 см) для исследования пульсового кровотока предплечья. После этого осуществляют наложение реографических круговых электродов на нижнюю треть грудной клетки (2 электрода), на область шеи (1 электрод) и лобно-теменную часть головы (1 электрод) для оценки показателей центральной кардиогемодинамики. Для регистрации ЭКГ на грудную клетку накладывают электроды по Небу (необходимы для анализа и расчета показателей реовазограммы и реокардиограммы).

- Регистрация артериального давления по методу Короткова (для ввода данных в электронную базу реографа).

- Регистрация исходных реовазографических данных исследования пульсового кровотока в предплечье и показателей центральной кардиогемодинамики — 5 мин.

- Осуществление 4-минутной окклюзии артериального кровотока по плечевой артерии путем нагнетания воздуха в манжету тонометра, наложенную на плечо, до уровня, превышающего исходное систолическое АД на 50 мм рт. ст.

- Реокклюзия артериального кровотока и регистрация пульсового кровотока в предплечье в течение 2 мин (оценка вазоактивных эффектов NO в реализации реактивной гиперемии).

- Расчет пульсового прироста кровотока в предплечье в первые 2 (1,5) мин реокклюзии плечевой артерии, т. е. расчет степени эндотелийзависимой дилатации сосудов предплечья на стадии постокклюзионной реактивной гиперемии. Для этого исходный пульсовый кровоток в предплечье принимается за 100%, а кровоток на 1,5 мин после реокклюзии плечевой артерии — за неизвестную величину, выраженную в процентах.

ПРИМЕР: У больного Б. средний исходный пульсовый кровоток в предплечье составил 1,0 мл на 1 сердечный выброс, а на 1,5 мин реокклюзии — 1,09 мл на 1 сердечный выброс. После составления пропорции и расчета находим, что прирост пульсового кровотока после выполнения теста с реактивной гиперемией у больного составил 9%.

2. Последовательность оценки эндотелийнезависимой вазодилатации или гуанилатциклазной активности гладкомышечных клеток сосудов путем выполнения фармакологической пробы с нитроглицерином.

- Регистрация исходных данных пульсового кровотока в предплечье в течение 5 мин.

- Прием нитроглицерина (0,01 мг/кг) под язык и регистрация пульсового кровотока в предплечье на 5 мин после приема нитроглицерина.

- Расчет прироста пульсового кровотока в предплечье (% от исходного) на 5 мин после приема нитроглицерина осуществляется аналогичным образом, как и при выполнении теста с реактивной гиперемией.

3. Формирование заключения по результатам диагностики дисфункции эндотелия.

Окклюзия артериального кровотока в области плеча вызывает снижение  $pO_2$  и увеличение напряжения сдвига на эндотелий (в момент реокклюзии), что приводит к повышению NO-синтетазной активности эндотелия и развитию постокклюзионной NO-обусловленной реактивной гиперемии вследствие дилатации сосудов в области предплечья. Изучение степени прироста пульсового кровотока в предплечье в первые 2 мин реокклюзии плечевой артерии по сравнению с исходным пульсовым кровотоком дает возможность судить о сохранении или угнетении NO-синтетазной активности эндотелия сосудов (табл. 1).

С целью исключения простаглицлинзависимой вазодилатации накануне пробы (за 40 мин) больной получает ортофен в разовой дозе 1 мг/кг массы тела внутрь. При приеме нитроглицерина экзогенно введенный NO легко диффундирует в миоциты сосудов, активирует растворимую гуанилатциклазу — повышает уровень цГМФ в клетке и приводит к ее релаксации. NO-индуцированная релаксация сосудов к 3–6 мин проявляется максимальным приростом периферического кровотока в предплечье. Анализ степени прироста пульсового кровотока в ответ на прием нитроглицерина дает возможность судить о сохранении или угнетении гуанилатциклазной активности мышечного слоя сосудов (табл. 1). Более подробные сведения о реализации функциональных методов диагностики дисфункции эндотелия приведены в методических рекомендациях (Вильчук К.У. и др., 2001).

Таблица 1

Оценка степени дисфункции эндотелия по результатам теста с реактивной гиперемией в сочетании с нитроглицериновой пробой на фоне приема ортофена

Оценка результатов теста с реактивной гиперемией	
Процент прироста пульсового кровотока в предплечье на 15–120 с после реокклюзии артериального кровотока плеча	Степень ДЭ
От –5 до +1%	Выраженная
От +1 до +5%	Умеренная
От +5 до +10%	Слабовыраженная
>10%	Норма
Оценка результатов с нитроглицерином	
Процент прироста пульсового кровотока в предплечье на 5 мин после приема нитроглицерина	Степень выраженности миогенной дисфункции сосудов (МДС)
0-6%	Выраженная
7-12%	Умеренная
13-19%	Слабовыраженная
>19%	Норма

Примечания:

1. Изменения сердечного выброса и частоты сердечных сокращений при выполнении теста с реактивной гиперемией обычно не превышают исходные данные более чем на 5–10%. На фоне приема нитроглицерина возможна депрессия сердечного выброса не более чем на 50% от исходной величины и изменение (чаще увеличение) ЧСС на  $\pm 15\%$  от исходной величины.

2. Артериальное давление при проведении окклюзионной пробы и приеме нитроглицерина не претерпевает существенных изменений.

3. При изменении указанных показателей более чем на 10% окклюзионную пробу необходимо повторить.

По данным литературы и результатам клинического анализа, дисфункция эндотелия существенно ухудшает релаксационные свойства сосудов и усугубляет течение соматической патологии.

### ***Второй этап. Выбор метода лечения (коррекции) дисфункции эндотелия***

При дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритом в протокол лечения включают следующие группы модуляторов функциональной системы «L-аргинин — NO»: препараты с антиоксидантным и эндотелийпротекторным механизмом действия (азеликапс — по 1 капсуле на 10 кг массы тела в сутки, ундевит, антиоксикапс и аскорбиновая кислота — по 5 мг/кг массы тела в сутки из расчета по содержанию аскорбиновой кислоты), ингибиторы индуцибельной NO-синтетазы (преднизолон — 0,25 мг/кг однократно на вторые или третьи сутки заболевания) и препараты, повышающие активность эндотелиальной NO-синтетазы (эналаприл — 0,05 мг/сут на 1 кг массы тела).

В зависимости от особенностей клинического течения заболевания, времени, прошедшего от его начала до поступления в стационар, наличия или отсутствия признаков нарушения уродинамики, данных, свидетельствующих о функциональном состоянии почек, выраженности симптомов интоксикации и степени ДЭ принимается решение о формировании упрощенного (использование препаратов преимущественно одной группы) или расширенного (сочетанное применение модуляторов системы «L-аргинин — NO») варианта программы коррекции дисфункции эндотелия:

а) упрощенный вариант:

1-я группа — стимуляторы синтеза NO;

2-я группа — витаминные препараты-антиоксиданты и эндотелийпротекторы;

3-я группа — ингибиторы индуцибельной NO-синтетазы;

б) расширенный вариант — сочетанное использование представленных выше 3-х групп модуляторов системы «L-аргинин — NO»: препараты 1+2+3; 1+2; 1+3 и 2+3 групп.

Для облегчения выбора корректоров дисфункции эндотелия (и их сочетания) у детей с пиелонефритами предлагаем сформулированные нами показания для их применения.

I. Показания для назначения при пиелонефритах ингибиторов индуцибельной NO-синтетазы и в частности, преднизолона 0,25 мг/кг/сут, однократно на 2–3-е сут от начала заболевания (а также их сочетаний с другими препаратами)

*Обязательные признаки (1, 2)*

1. Снижение эндотелийзависимой вазодилатации менее 10% от исходного уровня кровотока в предплечье или повышение в крови уровня пПОЛ, ЦЭК, NO<sub>x</sub> и снижение содержания пАОЗ.

2. Длительность от начала заболевания (обострения) <72 ч.

### *Основные признаки (3–8)*

3. Повышение температуры тела более 38,5 °С (для обострения более 38 °С).

4. СОЭ >40 мм/ч.

5. Подозрение или доказанные нарушения уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс III–IV ст., синдром Фрейли, уретерогидронефроз и др.).

6. Олигурия.

7. Повышение артериального давления.

8. Увеличение уровня креатинина, мочевины в крови.

### *Факультативные признаки:*

9. Бактериурия.

10. Лейкоцитурия (выраженная).

11. Протеинурия >0,5 г/л с микрогематурией и без нее.

12. Выраженные симптомы интоксикации (вялость, бледность кожных покровов, признаки нейротоксикоза, тахикардия, отказ от еды).

### *Примечания:*

1. Назначение ингибиторов *iNOS* глюкокортикоидной природы должно сочетаться с параллельным внутримышечным или внутривенным введением антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

2. Сочетание 1 обязательного, 2 основных и 1 факультативного признаков является основанием для назначения ингибиторов *iNOS*.

3. Сочетание 1 обязательного, 3 основных и 2 факультативных признаков — основание для назначения сочетанной схемы: ингибитор *iNOS* + активатор эндотелиальной *NO*-синтазы (*eNOS*) (эналаприл) и/или препаратов с антиоксидантным эндотелийпротекторным действием.

II. Показания для изолированного назначения при пиелонефритах препаратов с антиоксидантным эндотелийпротекторным действием (азеликапс, ундевит, антиоксикапс, аскорбиновая кислота, α-токоферол, ретинола ацетат в стандартных возрастных лечебных дозировках).

### *Обязательные признаки (1):*

1. Снижение эндотелийзависимой вазодилатации менее 10% от исходного уровня кровотока в предплечье или повышение содержания продуктов ПОЛ, угнетение факторов антиоксидантной защиты.

### *Основные признаки (2–7):*

2. Повышение температуры тела менее 38,5 °С (для обострения менее <38 °С).

3. СОЭ 20–40 мм/ч.

4. Наличие или отсутствие признаков нарушения уродинамики.

5. Наличие или отсутствие олигурии.

6. Наличие или отсутствие повышения артериального давления.

7. Норма или повышение уровня креатинина и мочевины в крови.

### *Факультативные признаки (8–12):*

8. Бактериурия.

9. Лейкоцитурия различной степени.

10. Протеинурия с микрогематурией и без нее.

11. Длительность от начала заболевания (любая).

12. Симптомы интоксикации (умеренные).

*Примечание:*

*Сочетание 1 обязательного, 2 основных и 1 факультативного признаков является основанием для назначения препаратов с антиоксидантным эндотелийпротекторным действием.*

III. Показания для изолированного назначения активаторов eNOS (эналаприл 0,05 мг на кг массы тела/сут)

*Обязательные признаки (1):*

1. Снижение эндотелийзависимой вазодилатации менее 10% от исходного уровня кровотока в предплечье или норма либо дисбаланс в крови пПОЛ, пАОЗ, NO<sub>x</sub> и ЦЭК.

2. Повышение артериального давления.

*Основные признаки (2–7):*

3. Температура тела норма или субфебрильная.

4. СОЭ <20 мм/ч.

5. Отсутствие признаков нарушения уродинамики.

6. Отсутствие олигурии.

7. Нормальный уровень креатинина и мочевины в крови.

*Факультативные признаки (8–12):*

8. Бактериурия.

9. Лейкоцитурия (умеренная).

10. Протеинурия <0,5 г/л.

11. Длительность от начала заболевания (любая).

12. Отсутствие симптомов интоксикации.

*Примечание:*

*Сочетание 1 обязательного, 2 основных и 1 факультативного признаков является основанием для назначения препаратов-активаторов eNOS.*

Следует принимать во внимание, что от адекватного первоначального выбора корректоров дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритом зависит эффективность реабилитации ребенка. При правильно выбранной тактике, как правило, через 2–4 недели NO-синтезная активность эндотелия повышается, и шансы на полное восстановление здоровья ребенка увеличиваются.

В единичных случаях требуется проведение еще одного курса (2–4 недели) лечения дисфункции эндотелия, иногда с расширенной инвазивной диагностикой патогенетических механизмов развития дисфункции эндотелия с определением в крови ЦЭК, пПОЛ, пАОЗ и NO<sub>x</sub>.

### ***Третий этап. Мероприятия вторичной профилактики дисфункции эндотелия***

Учитывая тот факт, что хронические болезни почек любой этиологии являются одним из потенциальных факторов риска атеросклероза, проблема вторичной профилактики дисфункции эндотелия является неотъемлемой частью реабилитации этой категории детей.

Основные звенья данной программы реабилитации:

1. Противорецидивное консервативное лечение пиелонефритов.
2. Хирургическое лечение вторичных пиелонефритов (по показаниям).
3. Элиминация управляемых факторов риска атеросклероза:
  - гипоатерогенная диета (ограничение животных жиров, соли);
  - отказ от курения (активного и пассивного);
  - устранение гиподинамии;
  - гипострессогенный стереотип жизни.
4. Ежеквартальные курсы терапии препаратами с антиоксидантными и эндотелийпротекторными свойствами (азеликапс или ундевит, или антиоксикапс в стандартных возрастных лечебных дозировках) по 2–4 недели — первый год и 1 раз в полугодие — на второй и третий годы.
5. Контроль эффективности реабилитационных мероприятий осуществляется с помощью теста с реактивной гиперемией 1 раз в год.

**Четвертый этап. Инвазивная диагностика дисфункции эндотелия:**  
оценка в крови ЦЭК, пПОЛ, пАОЗ и NO<sub>x</sub>

Хотя оснований использовать данный набор методов инвазивной диагностики дисфункции эндотелия в практической медицине, как правило, не возникает, тем не менее данный этап при выборе патогенетически обоснованной тактики лечения в сложных случаях является важным.

В качестве дополнительных способов диагностики дисфункции эндотелия чаще всего используют следующие параметры:

- степень десквамации эндотелия, оцененную по количеству циркулирующих эндотелиальных клеток в системном кровотоке;
- уровень стабильных метаболитов NO в плазме крови (NO<sub>x</sub>);
- концентрация продуктов ПОЛ (малонового диальдегида — МД, диеновых конъюгатов — ДК, оснований Шиффа — ОШ и др.);
- содержание в плазме крови факторов АОЗ (витамина Е и др.).

В табл. 2 представлен ориентировочный диапазон изменения величин данных показателей — маркеров дисфункции эндотелия.

Таблица 2

Инвазивные маркеры, свидетельствующие о наличии или риске развития дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритами

Исследуемые показатели	Диапазон изменения показателя	
	в норме	при дисфункции эндотелия или угрозе ее развития
Цркулирующие в крови эндотелиальные клетки, шт. в 100 ммоль/л плазмы	0–8	>8
Нитриты и нитраты в плазме	10–25	>25

крови, ммоль/л		
ДК в плазме крови, нмоль/мл	1–2	>2
ОШ в плазме крови, ЕД/мл	120–140	>140
$\alpha$ -токоферол в плазме крови, нмоль/мл	20–30	<20

Использование как упрощенного, так и расширенного вариантов клинической диагностики дисфункции эндотелия позволяет с высокой степенью достоверности оценить нарушение механизмов регуляции тонуса сосудов у детей с пиелонефритами.

Выявленную дисфункцию эндотелия у данной категории пациентов следует использовать как критерий контроля эффективности проводимых ангиопротекторных терапевтических мероприятий.

Упрощенные варианты клинической диагностики дисфункции эндотелия у детей с пиелонефритами являются экономически доступными для широкого внедрения в ЛПУ республики.

Таким образом, в настоящей инструкции предлагаются дополнительные критерии диагностики и способы коррекции нарушений гемодинамики, связанных со снижением NO-синтетазной активности эндотелия у детей с пиелонефритами.

Данный способ позволит оценить глубину сдвигов гемодинамики и осуществить их коррекцию на ранних этапах, что обеспечит более высокий потенциал реабилитации детей с данной патологией. Предлагается алгоритм (рис. 1) и схема алгоритма (рис. 2) диагностики и коррекции дисфункции эндотелия у детей.

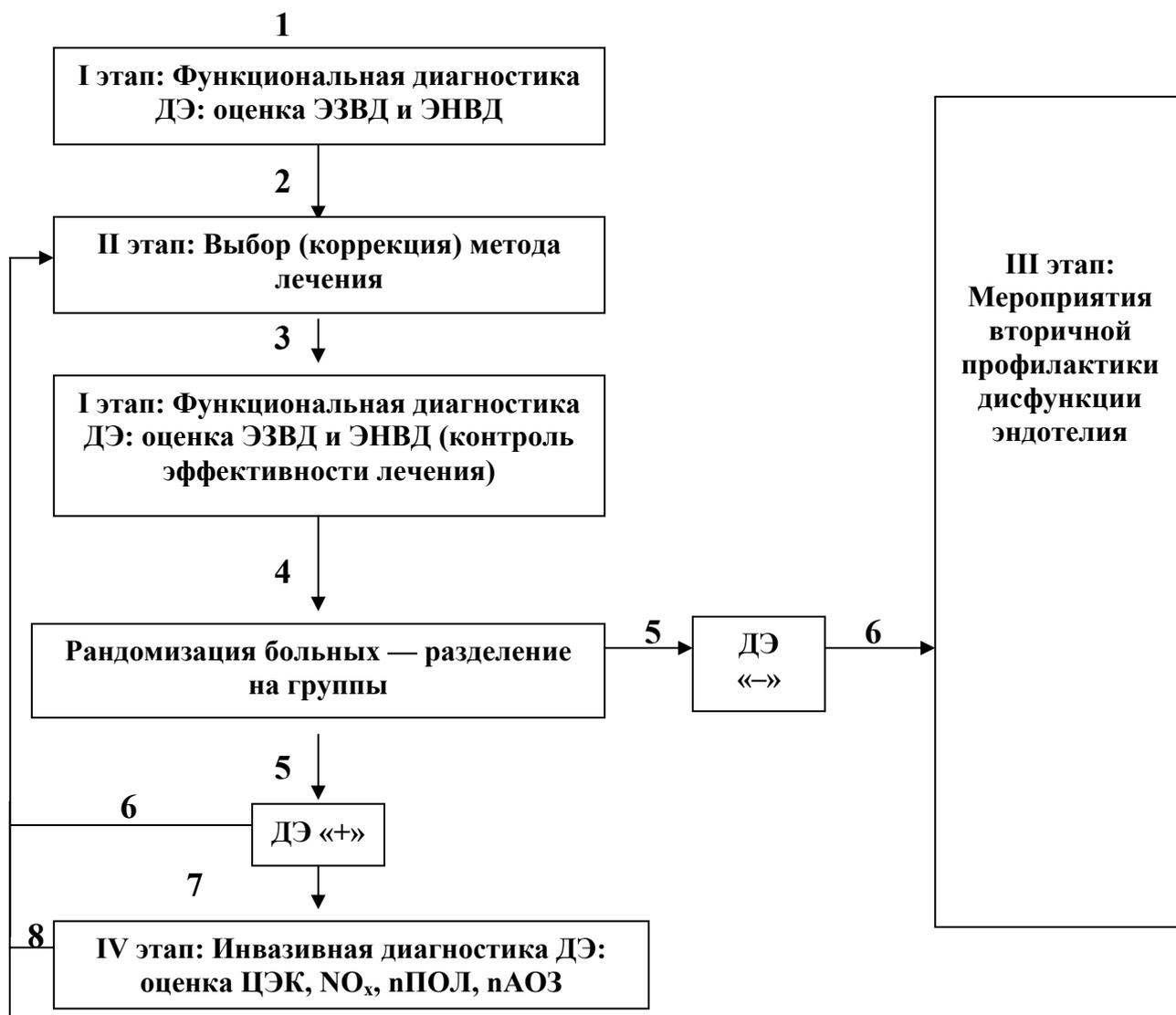


Рис. 1. Алгоритм диагностики и коррекции дисфункции эндотелия

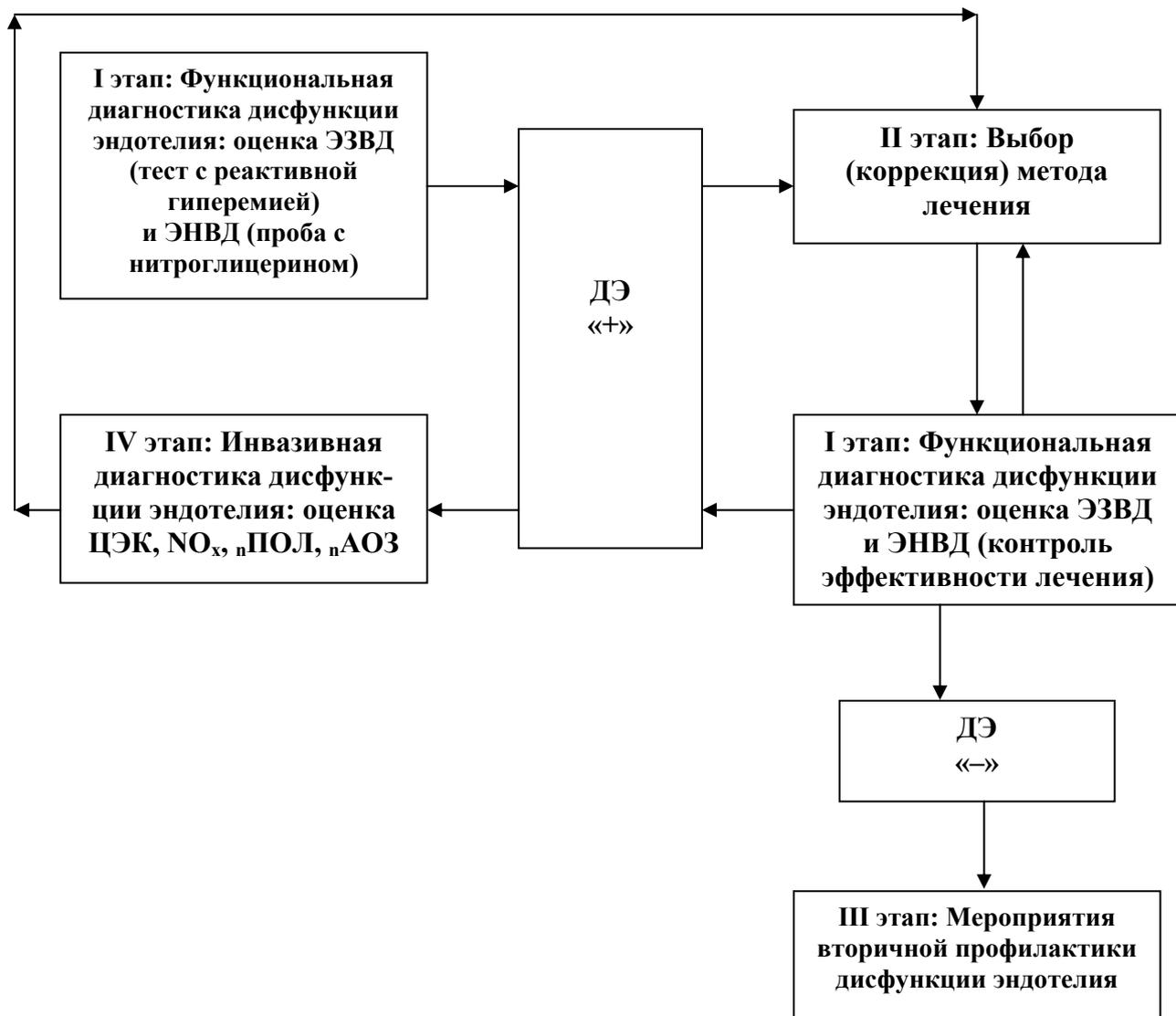


Рис. 2. Схема алгоритма диагностики и коррекции дисфункции эндотелия

### ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Возможные осложнения могут быть связаны с побочным действием нитроглицерина: головная боль, головокружение в ортостазе. Головная боль возникает редко (в 1–1,5% случаев), является неинтенсивной, быстро проходит и не требует медикаментозной коррекции. Головокружения при выполнении пробы с нитроглицерином в положении лежа, как правило, не возникает. С целью профилактики головокружения рекомендуется нахождение ребенка в лежачем положении в течение 15 мин после приема нитроглицерина.

Вероятность ошибки в диагностике дисфункции эндотелия при выполнении теста с реактивной гиперемией лежит в пределах допустимой статистической погрешности, а при инвазивной диагностике дисфункции эндотелия возможна при несоблюдении условий хранения исследуемых образцов крови.