

© А.М.Мамбетова, А.М.Инарокова, Н.Н.Шабалова, Д.В.Бижева, А.Т.Махиева, 2018

УДК [616.61-036.12 : 616.62-007-053.1] : 577.175.852+577.175.532

Для цитирования: Мамбетова А.М., Инарокова А.М., Шабалова Н.Н., Бижева Д.В., Махиева А.Т. Уровень натрийуретических пептидов и состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при хронической болезни почек у пациентов с врождёнными пороками развития органов мочевой системы. Нефрология 2018; 22 (5): 45-50. DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-45-50

For citation: Mambetova A.M., Inarokova A.M., Shabalova N.N., Bizheva D.V., Mahiyeva A.T. Natriuretic peptides level and the status of the renin – angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease in patients with congenital malformations of the urinary system. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (5): 45-50 (In Russ.). DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-45-50

А.М. Мамбетова^{1,}, А.М. Инарокова¹, Н.Н. Шабалова², Д.В. Бижева³,
А.Т. Махиева⁴*

УРОВЕНЬ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ И СОСТОЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

¹Кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик; ²кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета; ³детская поликлиника №1, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская республика; ⁴Центр гемодиализа Северо-Кавказского нефрологического центра, г. Нарткала, Кабардино-Балкарская республика, Россия

*А.М. Mambetova¹, А.М. Inarokova¹, N.N. Shabalova², D.V. Bizheva³,
A.T. Mahiyeva⁴*

NATRIURETIC PEPTIDES LEVEL AND THE STATUS OF THE RENIN – ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY SYSTEM

¹Department of general practice, gerontology, public health and health care of Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik; ²The Department of Pathological Physiology with the course of immunopathology of the Saint Petersburg state pediatric medical university; ³children's polyclinic №1, Nalchik, Kabardino-Balkarian republic; ⁴Center of hemodialysis of the North Caucasian Nephrological Center, Nartkala Kabardino-Balkarian republic, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Определить концентрацию натрийуретического пептида в сыворотке крови у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) и сопоставить с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 119 больных с ВПР ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. Контрольная группа – 10 практически здоровых детей без патологии мочевыделительной системы. Выделены 3 группы: группа I – 55 детей с врождённым пузырно-мочеточниковым рефлюксом, группа II – 34 ребенка с врожденным гидронефрозом и уретерогидронефрозом, группа III – 30 детей с другими формами дизэмбриогенеза ОМС. Иммуноферментным методом в крови определены следующие показатели: ренин, альдостерон, N-терминальный пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Гиперпродукция NT-proBNP, ренина и альдостерона диагностирована у 59,6, 69,7, 54,6% больных детей соответственно. При всех вариантах порока их концентрации выше в сравнении с контрольной группой. Статистически значимые различия выявлены при обструктивных видах, при которых чаще диагностирована артериальная гипертензия (АГ). У пациентов с АГ выявлены более высокие концентрации NT-proBNP и ренина. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Ключевым моментом в развитии и прогрессировании патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках является активация РААС. Система натрийуретических факторов имеет важное значение в сохранении компенсированного состояния больных за счет блокады РААС.

Ключевые слова: врождённые пороки, хроническая болезнь почек, натрийуретический пептид, ренин, альдостерон

ABSTRACT

THE AIM. To determine the concentration of natriuretic peptide in the blood serum in children with congenital malformations of the urinary system (CM US) and to compare with the activity of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). **MATERIALS**

Мамбетова А.М. 360000, Россия, Кабардино-Балкарская республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.: +7-866-242-11-86, E-mail: ammm-0007@yandex.ru

AND METHODS. 119 patients with CM US aged 3 to 18 years were examined. A control group of 10 clinically healthy children. 3 groups were assigned: group I – 55 children with congenital vesicoureteral reflux, and group II – 34 children with congenital hydronephrosis and ureterohydronephrosis, III group – 30 children with other forms of dysembryogenesis of the US. Following indicators were identified by ELISA in the blood: renin, aldosterone, N – terminal propeptide natriuretic hormone (NT-proBNP). **RESULTS.** NT-proBNP, renin and aldosterone hyperproduction were diagnosed in 59,6%, 69,7%, 54.6 % of sick children relatively. Concentrations were higher in all variants of malformations in comparison with the control group. Significant differences were revealed in obstructive species, where arterial hypertension (AH) was diagnosed more often. Patients with AH recorded significantly higher concentrations of NT-proBNP and renin. **CONCLUSION.** The key point in pathological processes development and progression in the cardiovascular system and kidneys is the activation of RAAS. The system of natriuretic factors is important in maintaining the compensated state of patients due to the blockade of RAAS.

Keywords: children, congenital malformations, chronic kidney disease, natriuretic peptide, renin, aldosterone

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) имеет широкую распространенность в популяции, ассоциирована со снижением качества жизни, высокой смертностью пациентов [1, 2]. Врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) занимают в структуре терминальной почечной недостаточности (тПН) у детей одно из ведущих мест [3, 4], являются в 48% случаев причиной развития ХБП в детской популяции [5].

Известно, что повреждение почек как острое, так и хроническое, является важным фактором риска сердечно-сосудистой смертности. В 2005 г. А.В. Смирновым и соавт. была сформулирована новая патогенетическая концепция «кардиоренального континуума», которая осветила взаимосвязи и взаимовлияния болезней сердца и почек [6]. Снижение функции почек является самостоятельной и важной причиной ускоренного появления изменений сердечно-сосудистой системы и объясняется метаболическими и гемодинамическими нарушениями, которые сопутствуют почечной дисфункции и обуславливают возникновение нетрадиционных факторов риска, таких как альбуминурия/протеинурия, системное воспаление, оксидативный стресс, анемия [7]. Взаимоотношения дисфункции почек и изменений со стороны сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи, имеют двунаправленность действия факторов риска, клиническую предсказуемость конечных результатов [6, 8, 9]. Основными звеньями развития патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках являются длительная гиперактивация различных компонентов нейрогормональной системы. Наиболее важными из них считают симпатико-адреналовую, ренин-ангиотензин-альдостероновую (РААС) и эндотелиновую системы. Каждая из представленных систем отдельно и во взаимодействии друг с другом играет свою роль в патогенезе развития артериальной гипертензии, пролиферации клеток, ремоделирования сердца, сосудов, почек [10–12]. Система натрийуретических факторов противо-

действует сосудосуживающим системам, способствует снижению активности РААС [13].

Все сказанное объясняет необходимость доклинической диагностики изменений сердечно-сосудистой системы, раннего выявления поражения сердца для оценки рисков, выработки стратегии и тактики ведения пациентов с ХБП.

Цель исследования: определить концентрацию натрийуретического пептида в сыворотке крови у детей с ВПР ОМС и сопоставить с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 119 больных с врожденными пороками развития ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. Выделены 3 группы: группа I – 55 детей с врожденным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), группа II – 34 ребенка с гидронефрозом и уретерогидронефрозом врожденного генеза, группа III – 30 детей с другими формами дизэмбриогенеза ОМС (11 больных – с агенезией почки, 14 – с гипоплазией, 5 детей – с тазовой дистопией). Контрольная группа – 10 сопоставимых по возрасту практически здоровых детей без патологии мочевыделительной системы. Клиническое обследование проводилось с 2015 по 2018 г. в детском нефрологическом стационаре городской клинической больницы №1 г. Нальчика.

Всем больным выполнено полное нефроурологическое обследование с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов: УЗИ мочевой системы, ЭХОКГ, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), экскреторная урография и микционная цистография, радионуклидные исследования с DMSA. Всем детям с обструктивными видами порока проведена хирургическая коррекция.

Артериальное давление (АД) измерялось 1 раз в 30 мин в дневное время и 1 раз в 45 мин в ночное время. При анализе оценивали средние значения АД, индексы времени, суточный индекс АД. За артериальную гипертензию приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребёнка.

Иммуноферментным методом в крови определялись следующие показатели: ренин, альдостерон, N- терминальный пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP).

Для оценки результатов исследования использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica 6.0» («StatSoft Inc», США). Данные представлены как частоты и проценты для категориальных и среднего арифметического \pm ошибка средней для непрерывных показателей. Статистическую значимость различий двух средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента; частот – χ^2 -критерия Пирсона. Оценку силы взаимосвязи между количественными признаками проводили с помощью коэффициента корреляции (Rs) Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлена клиническая характеристика обследованных детей в соответствии с выделенными группами.

Согласно нашим данным, среди больных группы I преобладают девочки, в группе II – мальчики, в группе III – лица женского и мужского пола распределились равномерно. Двусторонний и/или сочетанный порок ОМС выявлен у 50 больных. Частота вторичных осложнений у больных с ВПР ОМС зависела от наличия обструктивного синдрома. Среди детей с врожденным пузырно-мочеточниковым рефлюксом и гидронефрозом (группы I и II) чаще диагностированы снижение

скорости клубочковой фильтрации, вторичный пиелонефрит и артериальная гипертензия.

Повышение концентрации натрийуретического пептида (NT-proBNP) отмечено в 59,6% случаев. Результаты определения концентрации натрийуретического пептида соответственно выделенным группам представлены в табл. 2.

При всех вариантах порока концентрация натрийуретического пептида выше в сравнении с контрольной группой, статистически значимые различия выявлены при обструктивных видах, где чаще диагностированы артериальная гипертензия и снижение СКФ.

Результаты определения концентрации ренина и альдостерона соответственно выделенным группам представлены в табл. 3. Повышение концентрации ренина плазмы выявлено у 69,7%, альдостерона – у 54,6% больных.

Концентрация ренина и альдостерона во всех группах больных была более высокой по сравнению с контрольной группой и максимальна у детей с обструктивными видами. Статистически значимые различия с контрольной группой выявлены по содержанию ренина. Между группами по концентрации гормонов различий выявлено не было. Средней силы корреляция между уровнем ренина и альдостерона ($R_s=0,6$, $p < 0,05$) выявлена в группе I. Гиперпродукция натрийуретического пептида у больных в группах I и II имеет средней силы положительную корреляционную связь с уровнем ренина ($R_s=0,5$, $p < 0,05$), выявлена положительная корреляционная зависимость с уровнем СКФ ($R_s=0,6$, $p < 0,05$).

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика детей соответственно выделенным группам Clinical characteristics of children according to the selected groups

Группы	Число детей (n)	Пол		С двусторонним и/или сочетанным пороком		С ПИН		С АГ		СКФ < 90 мл/мин/1,73 м ²	
		М	Ж								
I	55	20	35	26	47,3%	49	89,1%	17	30,9%	26	47,3%
II	34	24	10	15	44,1%	29	85,3%	12	35,3%	15	44,1%
III	30	12	18	9	30,0%	12	40,0%	7	23,3%	9	30,0%
Всего	119	67	52	50	42,0 %	90	75,6 %	35	29,4%	50	42,0%

Таблица 2 / Table 2

Концентрация натрийуретического пептида в плазме соответственно группам The concentration of natriuretic peptide in plasma, according to groups

Группы и число детей	NT-proBNP, пг/мл		
	пг/мл	Достоверность различий (p)	
		с контрольной группой	между группами
I (n=20)	139,0 \pm 24,2	<0,001	$p_{I-III} < 0,05$
II (n=15)	126,3 \pm 36,1	<0,001	$p_{II-III} < 0,05$
III (n=12)	69,3 \pm 13,7	–	–
Контрольная группа (n=10)	37,3 \pm 9,3		

Таблица 3 / Table 3

Концентрация ренина и альдостерона в плазме соответственно группам
Concentration of renin and aldosterone in plasma according to groups

Показатели	Группа I, n=55	Группа II, n=34	Группа III, n=30	Контрольная, n=10
Ренин, нг/мл	2,8±0,6**	2,5±0,4*	1,8±0,3*	0,8±0,05
Альдостерон, пг/мл	126,1±26,0	125,4±35,2	97,7±19,5	81,3±14,3

Примечание. Здесь и в табл. 4: * p<0,05; ** p<0,01.

Таблица 4 / Table 4

Концентрация натрийуретического пептида, ренина и альдостерона у детей с наличием и отсутствием артериальной гипертензии
The concentration of natriuretic peptide, renin and aldosterone in children with and without arterial hypertension

Показатели	Артериальная гипертензия		Контрольная группа, n=10
	Наличие, n=15	Отсутствие, n=12	
Ренин, нг/мл	4,0±1,1**	1,2±0,3	0,8±0,05
Альдостерон, пг/мл	197,0±32,7*	97,0±26,3	81,3±14,3
NT-proBNP, пг/мл	179,6±36,4*	65,6± 21,3	37,3±9,3

Таблица 5 / Table 5

Частота гипокалиемии и гипернатриемии в плазме соответственно группам
The frequency of hypokalemia and hypernatremia in plasma according to groups

Группы и число детей	Калий (ммоль/л)			Натрий (ммоль/л)		
	n	%	M±m	n	%	M±m
Группа I, n= 55	11	20,0	4.1±0,2	15	27,3	143,9±1,0
Группа II, n= 34	7	20,6	4,3±0,2	8	23,5	141,1±0,9
Группа III, n= 30	3	10	4,0±0,1	4	13,3	142,1±1,1
Контрольная, n=10	–		4,4±0,08	–		142,7±0,9

У пациентов с АГ регистрировали более высокие концентрации ренина, альдостерона и натрийуретического пептида (табл. 4).

При АГ средней силы положительная корреляция отмечена между уровнями NT-proBNP и ренина ($R_s=0,5$, $p<0,05$).

Статистически значимых различий по содержанию электролитов с контрольной группой и между группами мы не выявили. Установлено, что гипокалиемия имеется всего в 17,6%, гипернатриемия – в 21,0% (табл. 5), однако оба эти нарушения в 2 раза чаще отмечены в I и II группах (при преобладании детей с АГ и вторичным гиперальдостеронизмом).

Средней силы отрицательная корреляционная связь между уровнями альдостерона и калия выявлена в группе II ($R_s=-0,6$, $p<0,05$), положительная корреляция между концентрацией натрия и альдостерона отмечена в группе I ($R_s= 0,6$, $p<0,05$).

Учитывая влияние альдостерона на реабсорбцию натрия и секрецию калия, мы сопоставили уровни данных электролитов с концентрацией альдостерона и выявили, что лишь у 15 детей (23,0%) гипокалиемия сочеталась с гиперальдостеронизмом. Гипернатриемия сочеталась с вы-

сокой концентрацией альдостерона у 19 детей (29,2%), т.е. уровни данных электролитов лишь отчасти связаны с уровнями альдостерона. Отличий по степени гипернатриемии и гипокалиемии между больными с артериальной гипертензией и без АГ не обнаружено ($p>0,05$), однако средней силы положительная корреляция между концентрацией натрия и альдостерона отмечена у детей с АГ ($R_s= 0,5$, $p<0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Почечная дисфункция – важнейший фактор сердечно-сосудистого риска [7]. По данным литературы, у детей с ВПР ОМС в 47% случаев уже в возрастном диапазоне 3–11 лет диагностируют снижение СКФ [14]. В нашем исследовании получены сходные результаты – 42%. Таким образом, практически каждый второй ребенок с ВПР ОМС имеет повышенный риск развития в будущем кардиоваскулярной патологии.

В механизмах формирования вторичных осложнений и их прогрессировании при ХБП принимают участие компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [12], активность которых была повышена у 69,7% наших больных.

Основным стимулом для синтеза ренина является ишемия. Она является частью типового нарушения микроциркуляции, приводит к гипоксии и оксидативному стрессу. Происходит уменьшение коркового при сохранении медуллярного кровотока. В этих условиях увеличение внутригломерулярного давления в течение определенного промежутка времени может играть условно протективную роль, обеспечивая адекватную величину СКФ [12, 13].

Существенное влияние на внутривисцеральную гемодинамику, диурез и натрийурез оказывает система натрийуретических факторов, активация которой связана с изменением соотношения компонентов локальных и/или циркулирующих нейрогормональных систем [15, 16]. В нашем исследовании концентрация натрийуретического пептида была повышена у 59,6% больных. Установлена статистически значимая положительная корреляционная зависимость NT-proBNP и ренина. Следовательно, можно предполагать, что увеличение синтеза натрийуретического гормона отчасти компенсирует увеличение выработки ренина (препятствуя вазоконстрикции) и задержку натрия. Таким образом, повышение продукции NT-proBNP является важным защитным механизмом формирования артериальной гипертензии и снижения СКФ [17].

Альдостерон – один из важнейших гормонов, участвующих в водно-солевом гомеостазе, увеличивает реабсорбцию натрия и секрецию калия как в проксимальных, так и дистальных почечных канальцах [12, 13]. Гипокалиемия и гипернатриемия чаще отмечены у детей изучаемых групп, где преобладают дети с АГ и вторичным гиперальдостеронизмом. Отрицательная корреляционная связь между уровнями альдостерона и калия и положительная корреляция между концентрацией натрия и альдостерона, выявленная у этих больных, указывает на потенциальную эффективность включения антагонистов альдостерона в схему комплексного лечения больных с ВПР ОМС.

У 57,8% больных, несмотря на гиперпродукцию ренина и/или альдостерона, отсутствовал синдром АГ. По-видимому, этот факт можно объяснить длительной сохранностью механизмов регуляции артериального давления на системном уровне, активацией кининовой системы, повышением синтеза простагландинов, а также гиперпродукцией натрийуретических факторов.

Как было показано в ряде исследований, профиль нейрогормональной активности при бессимптомной дисфункции левого желудочка характеризуется повышением концентраций натрийуретических пептидов в плазме периферической кро-

ви без изменения активности циркулирующего звена РААС [15, 18]. В нашем исследовании у 11 из 28 детей – 39,3% гиперпродукция NT-proBNP не сопровождалась повышением концентрации ренина и/или альдостерона. Следовательно, определение концентрации натрийуретического пептида одновременно с выполнением ЭХОКГ может дать интересные результаты. Повышение уровня NT-proBNP при отсутствии дисфункции левого желудочка может свидетельствовать об увеличении продукции ренина и/или альдостерона. Учитывая необходимость соблюдения множества ограничений для оценки активности компонентов РААС, такой подход намного проще использовать в реальной клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование раскрывает конкретные механизмы формирования ХБП у детей с ВПР ОМС. Гиперпродукция компонентов РААС не у всех пациентов сопровождалась развитием АГ. Причины этого требуют уточнения. Однако складывается впечатление, что немаловажную роль в данном процессе играет NT-proBNP. Определение данного показателя в динамике может быть полезно для индивидуализации прогноза и лечения детей с пороками развития мочевыделительной системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Левша, СПб., 2013: 51. [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA. National recommendations. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention, and approaches to treatment. Levsha, St. Petersburg, 2013: 51p.]
2. Шилов ЕМ, Швецов МЮ, Бобкова ИН и др. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: метод. руководство для врачей. М., 2012: 76 с. [Shilov EM, Shvetsov MYu, Bobkova IN. Chronic kidney disease and Nephroprotective therapy: method. a guide for physicians. M., 2012: 76 p.]
3. Эрман МВ. Нефрология детского возраста: руководство для врачей. 2-е издание, Спец.Лит., СПб., 2010: 683. [Erman MV. Nephrology of childhood: a guide for doctors. 2nd edition, Special Lit., St. Petersburg, 2010: 683p.]
4. Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. Левша, СПб., 2008: 600. [Papayan AV, Savenkova ND. Clinical Nephrology of Childhood. A guide for doctors. Lefty, St. Petersburg, 2008: 600p.]
5. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2008 Annual report. 2008. The EMMES Corporation, Rockville, MD. URL: <https://web.emmes.com/study/ped/annrpt/Annual%20Report%20-2008.pdf> webcite. Accessed 24/01/2014.
6. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15 [Smirnov AV, Dobronravov VA. Cardio-Renal Continuum: Pathogenetic Basics of Preventive Nephrology. *Nephrology* 2005; 9(3): 7-15 (In Russ.)]
7. Смирнов АВ, Седов ВМ, Од-Эрдэне ЛИ др. Сниже-

ние скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006;10(4):7-17. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-4-7-17> [Smirnov AV, Sedov VM, Od-Erdene L et al. Reduction of the glomerular filtration rate as an independent risk factor of the cardio-vascular disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2006;10(4):7-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-4-7-17>]

8. Мухин НА, Моисеев ВС, Кобалава ЖД и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер Арх* 2004; (6):39-46 [Mukhin NA, Moiseev VS, Kobalava ZD et al. Cardiorenal interactions: clinical significance and role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system and kidneys. *Ter Arch* 2004; (6): 39-46]

9. Иванова ИЕ. Хроническая болезнь почек у детей и подростков. *Здравоохранение Чувашии* 2013; 2: 38-45 [Ivanova IE. Chronic kidney disease in children and adolescents. *Healthcare of Chuvashia* 2013; 2: 38-45]

10. Сергеева ТВ. Клинико-функциональные параллели при хронической болезни почек у детей. *Педиатр фармакол* 2012; 4: 64-68 [Sergeeva TV. Clinical and functional parallels in chronic kidney disease in children. *Pediatric Pharmacologist* 2012; 4: 64-68]

11. Ртищева ОВ, Калев ОФ. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных с хроническими болезнями почек. *Медицинский альманах* 2011; 3 (16): 158-161 [Rtishcheva OV, Kalev OF. Structural and functional remodeling of the myocardium in patients with chronic kidney disease. *Medical Almanac* 2011; 3 (16): 158-161]

12. Есаян АМ. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции. *Нефрология* 2008; 6(3): 8-16 [Esayan AM. Tissue renin-angiotensin system of the kidney. New strategy of nephroprotection. *Nephrology* 2008; 6 (3): 8-16]

13. Нефрология. Национальное руководство. Под ред. НА Мухина. ГЭОТАР Медиа, М., 2009: 720 с [Mukhin NA, Ed. *Nephrology. National leadership*. GEOTAR Media, M., 2009: 720p]

14. Celedon CG, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatric Nephrol* 2007; (22): 1014-1020

15. Титов ВН. Инверсия представлений о биологической роли системы ренин-ангиотензиноподобных гормонов и функции артериального давления как регулятора метаболизма. *Клин лаб диагностика* 2015; (2): 4-13 [Titov VN. Inversion of ideas about the biological role of the renin-angiotensin-dosterone system and the function of arterial pressure as a regulator of metabolism. *Clin lab diagnostic* 2015; (2): 4-13]

16. Титов ВН. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез медицинских пандемий. Инфра-М, М., 2014; 223 [Titov VN. Phylogenetic theory of general pathology. Pathogenesis of medical pandemics. *Infra-M*, M., 2014; 223 p]

17. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2009; 8(4): 1-75 [Diagnosis, treatment and prevention of hypertension in children and adolescents. *Cardiovascular therapy and prevention* 2009; 8 (4): 1-75]

18. Титов ВН, Ощепкова ЕВ, Дмитриев ВА. С-реактивный белок, микроальбуминурия, эндогенное воспаление и артериальная гипертензия. РГГУ, М., 2009; 376 [Titov VN, Oshepkova EV, Dmitriev VA. C-reactive protein, microalbuminuria, endogenous inflammation and arterial hypertension. *RSUH*, M., 2009: 376 p]

Сведения об авторах:

Проф. Мамбетова Анета Мухамедовна, д-р мед. наук 360000, Россия, Кабардино-Балкарская республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.: +7-866-242-11-86, +7-905-439-11-90, E-mail: amm-0007@yandex.ru

Prof. Aneta M. Mambetova, MD, PhD, DMedSci
Affiliation: 360000, Russian Federation, Kabardino-Balkarian republic, Nalchik, Chernyshevskaya street, 173, Kabardino-Balkarian state university, Department of general practice, gerontology, public health and health care. Phone: +7-866-242-11-86, mobile +7-905-439-11-90, E-mail: amm-0007@rambler.ru

Проф. Инарокова Алла Музрачевна, д-р мед. наук 360000, Россия, Кабардино-Балкарская республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, заведующая кафедрой. Тел.: +7-866-273-03-68, E-mail: rra@kbsu.ru

Prof. Alla M. Inarokova, MD, PhD, DMedSci
Affiliation: 360000, Russian Federation, Kabardino-Balkarian republic, Nalchik, Chernyshevskaya street, 173, Kabardino-Balkarian state university, Department of general practice, gerontology, public health and health care. Head. Phone: +7 +78662730368, E-mail: rra@kbsu.ru

Доц. Шабалова Нина Николаевна, канд. мед. наук 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. Тел.: +7-812-542-88-82. E-mail: gpma-omk@yandex.ru

Associate Professor Nina N. Shabalova, MD, PhD
Affiliation: 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Litovskaya street, 2. Saint-Petersburg state pediatric medical university. Department of pathophysiology with a course of immunopathology. Phone: +78125428882. E-mail: gpma-omk@yandex.ru

Бижева Дана Валерьевна 360000, Россия, Кабардино-Балкарская республика, г. Нальчик, ул. Головки, д. 18. Городская детская поликлиника №1, врач-нефролог. Тел.: +7-928-078-70-08, E-mail: dana1037@mail.ru

Bizheva Dana Valeryevna, MD
Affiliation: 360000, Russian Federation Kabardino-Balkarian republic, Nalchik, Golovko str., 18, city children polyclinic №1, nephrologist. Phone: +7-928-078-70-08, E-mail: dana1037@mail.ru

Махиева Азиза Тахировна 361330, Россия, Кабардино-Балкарская республика, г. Нарткала, ул. Кахунская, д. 61. Центр гемодиализа Северо-Кавказского нефрологического центра, заведующая отделением. Тел.: +7-980-750-929, E-mail: tm_aziza@mail.ru

Aziza T. Mahieva, MD
Affiliation: 361330, Russian Federation Kabardino-Balkarian republic, Nalchik, Kahunskaya street, 61, Dialysis Center of the North-Caucasian Nephrology center, head. Phone: +7-980-750-929, E-mail: tm_aziza@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.06.2018

Принята в печать: 27.08.2018

Article received: 01.06.2018

Accepted for publication: 27.08.2018