

© А.М. Мамбетова, А.М. Инарокова, Н.Н. Шабалова, Д.В. Бижева, М.К. Мокаева, А.Л. Нагацуева, А.Т. Махиева, 2019

УДК [616.6-007 : 615.355] : 616.61-036.12-053.2

Для цитирования: Мамбетова А.М., Инарокова А.М., Шабалова Н.Н., Бижева Д.В., Мокаева М.К., Нагацуева А.Л., Махиева А.Т. Оценка влияния нефропротективной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на течение хронической болезни почек у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы. Нефрология 2019; 23 (3): 59–64. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-3-59-64

For citation: Mambetova A.M., Inarokova A.M., Shabalova N.N., Bizheva D.V., Mokaeva M.K., Nagatsueva A.L., Makeeva A.T. Nephroprotective therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors effect evaluation on the course of chronic kidney disease in children with urinary system congenital malformations. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (3): 59–64 (In Rus.). DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-3-59-64

А.М. Мамбетова^{1}, А.М. Инарокова¹, Н.Н. Шабалова², Д.В. Бижева¹,
М.К. Мокаева¹, А.Л. Нагацуева¹, А.Т. Махиева¹*

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

¹Кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, Россия; ²кафедра патологической физиологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, Россия

*A.M. Mambetova¹, A.M. Inarokova¹, N.N. Shabalova², D.V. Bizheva¹,
M.K. Mokaeva¹, A.L. Nagatsueva¹, A.T. Makeeva¹*

NEPHROPROTECTIVE THERAPY WITH ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS EFFECT EVALUATION ON THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH URINARY SYSTEM CONGENITAL MALFORMATIONS

¹Department of general practice, gerontology, public health and the health, Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia; ²Department of pathological physiology, Saint-Petersburg state pediatric medical university, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Оценить влияние терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на течение хронической болезни почек (ХБП) у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 119 больных с ВПР ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. Контрольная группа – 10 клинически здоровых детей. Выделены 3 группы: I – 55 детей с врожденным пузырно-мочеточниковым рефлюксом, II – 34 ребенка с врожденным гидронефрозом, III – 30 детей с другими формами дизэмбриогенеза ОМС. Терапия иАПФ «Энап», («КРКА», Словения) проведена на протяжении 6 мес (дети до 14 лет в дозе 0,2 мг/кг/24 ч в 1 приём, подростки – 5–10 мг/24 ч в 1 приём). Результаты терапии оценивали по клиническим данным, данным суточного мониторирования артериального давления (АД), определения функции почек, концентрации ренина, альдостерона плазмы. Продукцию ренина и альдостерона определяли в плазме крови (в положении лежа) иммуноферментным методом. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** На фоне лечения и АПФ у всех детей имела место стабилизация АД, выявлено улучшение функций почек. У больных с АГ отмечено достоверное снижение концентрации ренина. Терапия иАПФ приводит к нормализации концентрации альдостерона как у больных с АГ, так и без нее. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведенный анализ течения ХБП у больных с ВПР ОМС на фоне терапии и АПФ демонстрирует основные аспекты антифиброзирующего действия фармакологической блокады ренин-альдостероновой системы и АПФ.

Ключевые слова: врожденные пороки, хроническая болезнь почек, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

ABSTRACT

THE AIM: to evaluate the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) therapy on the course of chronic kidney disease (CKD) in children with urinary system congenital malformations. **PATIENTS AND METHODS.** 119 patients with urinary system congenital malformations aged 3 to 18 years were examined. A control group of 10 clinically healthy children. There were

*Мамбетова А.М. 360000, Россия, г. Нальчик, ул.Головки, д. 7. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, Тел.: (8662) 42-11-86, +7 (905) 439-11-90, E-mail: amm-0007@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0378-0754>

3 groups: I – 55 children with congenital vesicoureteral reflex, II – 34 children with congenital hydronephrosis, III – 30 children with other forms of urinary systems dysembryogenesis. ACEI therapy "Enap" ("KRKA", Slovenia), held for 6 months (children up to 14 years at a dose of 0.2 mg/kg/24 h in 1 reception, adolescents 5–10 mg/24 h in 1 reception). **RESULTS.** were evaluated according to clinical data, according to the daily monitoring of blood pressure (BP), renal function, renin concentration, plasma aldosterone. Renin and aldosterone production was determined in blood plasma (lying down) by enzyme immunoassay. Results. During ACEI treatment in all children there was stabilization of BP, renal function improvement. Patients with hypertension showed a significant decrease in the concentration of renin. ACEI therapy leads to normalization of aldosterone concentration in patients with hypertension and without hypertension. **CONCLUSION.** The analysis of the course of CKD in patients with US CM on the background of ACEI therapy demonstrates the main aspects of the anti-fibrotic action of the pharmacological blockade of the renin-aldosterone ACEI system.

Keywords: congenital malformations, CKD, angiotensin-converting enzyme inhibitor

ВВЕДЕНИЕ

В детской популяции врождённые пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) занимают в структуре терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) одно из ведущих мест и являются в 48 % случаев причиной развития хронической болезни почек (ХБП) [1, 2].

К современным принципам нефропротективной терапии при ХБП относят воздействие на общие неиммунные механизмы прогрессирования ХБП и имеют цель замедления ремоделирования тубулоинтерстициальной ткани почек и эндотелия почечных сосудов [3, 4]. Общим патофизиологическим звеном воздействия факторов, которые способствуют склерозированию почечной ткани, являются активация системной и почечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3, 5–7].

В настоящее время доказан нефропротективный эффект препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [8, 9].

В педиатрической практике исследования эффекта терапии иАПФ у пациентов с ХБП немногочисленны.

Цель: оценка влияния терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента на течение хронической болезни почек у детей с ВПР ОМС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 119 больных с врождёнными пороками развития ОМС в возрасте от 3 до 18 лет, из них 55 детей с врождённым пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), 34 ребенка с гидронефрозом и уретерогидронефрозом врожденного генеза, 30 детей с другими формами дизэмбриогенеза ОМС (11 больных с агенезией почки, 14 – с гипоплазией, 5 детей с тазовой дистопией). Контрольную группу составили 10 клинически здоровых детей соответствующего

возраста. Клиническое обследование проводилось с 2012 по 2017 г. в детском нефрологическом стационаре городской клинической больницы №1 г. Нальчика.

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

Расчет величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производился по формуле Шварца. СМАД проводилось на аппарате BP Lab 2.0. a20W. 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 АГ приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребёнка.

Терапия иАПФ («Энап», «КРКА», Словения, МНН-Enalapril) проведена на протяжении 6 мес (дети до 14 лет – в дозе 0,2 мг/кг/24 ч в 1 приём, подростки – 5–10 мг/24 ч в 1 приём). Результаты проводимой терапии оценивали на основании клинических данных, по данным СМАД, определения показателей функционального состояния почек, концентрации ренина, альдостерона плазмы. Продукцию ренина и альдостерона определяли в плазме крови (в положении лежа) иммуноферментным методом.

Статистический анализ выполнен при помощи пакета прикладных статистических программ «Statistica 5.77» («StatSoft Inc», США). Данные представлены как частоты и проценты для категориальных и среднего арифметического $\pm$ стандартная ошибка среднего значения 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 (r) Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно нашим данным, среди больных группы I преобладают девочки, в группе II – мальчики, в группе III – лица женского и мужского пола распределены равномерно (табл. 1). Двусторонний и/или сочетанный порок ОМС выявлен у 50 больных в 42 % случаев. Частота вторичных осложнений у больных с ВПР ОМС зависит от наличия обструктивного синдрома. Среди детей с врожденным пузырно-мочеточниковым рефлюксом и гидронефрозом (группы I и II) чаще диагностированы склеротические изменения в почечной паренхиме и артериальная гипертензия.

По данным литературы, у детей с ВПР ОМС

в 47 % случаев уже в возрастном диапазоне 3–11 лет диагностируется снижение СКФ [1, 2]. В нашем исследовании снижение СКФ установлено у 42 % детей с врожденными пороками ОМС, при обструктивных видах порока (группы I и II) снижение клубочковой фильтрации диагностировано в 1,5 раза чаще (табл. 2). Вместе с тем, необходимо отметить снижение отдельных канальцевых функций почек (концентрационной и ацидогенеза) во всех группах больных у значительного большинства детей (73–88 %). Во всех группах больных выявлены достоверные различия с контрольной группой в степени снижения СКФ, концентрационной функции, ацидогенеза (табл. 3).

Повышение концентрации ренина плазмы выявлено у 69,7 %, альдостерона – у 54,6 % больных. Результаты определения концентрации ренина и альдостерона соответственно выделенным группам представлены в табл. 4.

При оценке продукции ренина и альдостерона в зависимости от вида порока (см. табл. 4) установлено, что концентрация ренина и альдостеро-

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика детей соответственно выделенным группам Children clinical characteristics in accordance to the selected groups

Группы	Число детей (n)	Пол		С двусторонним и/или сочетанным пороком		С АГ		С нефросклерозом	
		м	ж						
I	55	20	35	26	47,3 %	17	30,9 %	24	43,6 %
II	34	24	10	15	44,1 %	12	35,3 %	12	35,3 %
III	30	12	18	9	30 %	7	23,3 %	9	30,0 %
Всего	119	67	52	50	42,0 %	35	29,4 %	45	37,8 %

Таблица 2 / Table 2

Частота нарушения парциальных функций почек соответственно группам The frequency of partial renal dysfunction according to groups

Показатели	Группа I, n=55		Группа II, n=34		Группа III, n=30	
	n	%	n	%	n	%
СКФ, < 60 мл/мин	1	1,8	2	5,9	0	0,0
СКФ, < 90 мл/мин	25	45,5	13	38,2	9	30,0
Концентрационная, <1020 мг/мл	40	72,7	29	85,3	24	80,0
Снижение ацидогенеза, <48 ммоль/с	42	76,4	30	88,2	23	76,7
Снижение аммионогенеза, <35 ммоль/с	24	43,6	15	44,1	12	40,0

Таблица 3 / Table 3

Парциальные функции почек соответственно группам Partial renal function according to groups

Показатели	Группа I, n=55	Группа II, n=34	Группа III, n=30	Контрольная группа, n=10
СКФ, мл/мин	90,0±1,4**	91,5±2,3*	96,9±1,5*	118,0±2,1
Концентрационная функция	1016±0,56*	1014,9±1,1*	1018,8±1,1*	1020,8±0,5
Ацидогенез, ммоль/с	33,7±4,2**	25,2±5,0**	29,1±2,8**	50,8±0,93
Аммионогенез, ммоль/с	39,2±3,7	37,3±4,5	39,6±3,2	43,4±1,5

Различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

на во всех группах больных более высокая, чем в контрольной группе, и максимальна у детей с obstructивными видами. Достоверные различия с контрольной группой выявлены по содержанию ренина. Между группами по концентрации гормонов достоверные различия отсутствуют ($p > 0,05$). Средней силы корреляция между уровнем ренина и альдостерона ($r = 0,6$, $p < 0,05$) выявлена в группе I.

Гиперпродукция ренина в группах I и II имеет статистически значимую отрицательную корреляционную зависимость с уровнем СКФ ($r = -0,5$, $p < 0,05$).

Для выявления связи ренина и альдостерона с развитием нефросклероза и артериальной гипертензией у больных с ВПР изучена концентрация гормонов и установлено, что у пациентов, имеющих эти признаки, регистрируются более высокие концентрации ренина (табл. 5). У больных с АГ и нефросклерозом выявлена положительная корре-

ляционная связь между ренином и альдостероном ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Анализ влияния терапии иАПФ (энап) на концентрацию ренина, альдостерона, скорость клубочковой фильтрации и состояние канальцевых функций представлен в табл. 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

Активации РААС отводится основополагающая роль в инициализации процессов склерозирования почечной ткани, формировании АГ и нарушении функциональной способности почек. Высокие концентрации ангиотензина II способствуют прегломерулярной вазоконстрикции, снижению скорости клубочковой фильтрации. Последствием активации РААС является повышение артериального давления, приводящее к гиперперфузии оставшихся нефронов, продолжению склерозирования почечной паренхимы [3, 5].

Таблица 4 / Table 4

Концентрация ренина и альдостерона в плазме соответственно группам Plasma concentrations of renin and aldosterone according to the 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

Различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблица 5 / Table 5

Концентрация ренина и альдостерона в зависимости от наличия нефросклероза и артериальной гипертензии

Concentration of renin and aldosterone depending on the presence of nephrosclerosis and hypertension

Признак		Всего детей (n)	Ренин (нг/мл)	Альдостерон (пг/мл)
Нефросклероз	наличие	45	2,8±0,5*	211,4±19,9
	отсутствие	74	1,4±0,18	127,9±12,3
Артериальная гипертензия	наличие	35	4,4±0,7**	224,9±33,7
	отсутствие	84	1,6±0,2	139,2±12,8

Различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

Таблица 6 / Table 6

Влияние терапии иАПФ на концентрацию ренина, альдостерона и парциальные функции почек у больных с ВПР ОМС при наличии или отсутствии артериальной гипертензии

Effect of ACEI therapy on the concentration of renin, aldosterone and partial renal function in patients with US CM in the presence or absence of hypertension

Показатели	С синдромом АГ до и после лечения (n=35)			Без синдрома АГ до и после лечения (n=25)			Контрольная группа (n=10)
	до	после	p	до	после	p	
Ренин, нг/мл	4,4±0,7***	2,6±0,4*	<0,05	2,0±0,2*	1,1±0,4*	>0,05	0,8±0,05
Альдостерон, пг/мл	224,9±33,7*	62,8±9,9	<0,001	211,6±26,3**	79,4±12,4	<0,001	81,3±14,3
СКФ, мл/мин	81,8±2,2***	99,0±2,9*	<0,001	99,3±2,6***	110,8±3,4**	<0,05	118,0±2,1
Концентрационная функция	1016,7±0,8**	1020,8±0,7	<0,01	1017,6±1,2	1019,9±0,9	>0,05	1020,8±0,5
Ацидогенез, ммоль/с	18,6±1,0***	33,2±2,2***	<0,001	20,9±2,1***	30,4±3,5***	<0,05	50,8±0,93
Аммоний-генез, ммоль/с	29,9±3,4**	45,9±2,8	<0,001	34,9±4,4**	46,1±4,4	<0,05	43,4±1,5

Различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

Наряду с гемодинамическими эффектами РААС, имеет значение стимуляция ее медиаторами просклеротических биологически активных веществ: вазоактивных соединений с поражением эндотелия, факторов роста, эндотелийзависимого звена гемостаза, молекул клеточной адгезии, хемотаксических факторов [10].

Реализация фармакологического действия иАПФ осуществляется путем подавления активности РААС, блокада которой обеспечивает снижение системного и клубочкового давления, торможение склеротических изменений вследствие ингибирования выработки факторов роста [5, 9].

Нами показано, что стимуляция продукции ренина и/или альдостерона имеется у 63,7 % больных с ВПР ОМС, что свидетельствует, что у этой группы больных имеются условия для формирования АГ, склеротических изменений в почке и медленного снижения ее функций. Установлена статистически значимая отрицательная корреляционная зависимость СКФ с уровнем ренина, а у пациентов с АГ и нефросклерозом выявлены более высокие концентрации ренина ($p < 0,05$), что согласуется с представлениями большинства исследователей об участии ангиотензина II, стимулированного ренином в качестве центральных механизмов формирования артериальной гипертензии, нефросклероза и нарушения функций почек [3, 5, 10].

Коррекция артериальной гипертензии является важным механизмом нефропротекции. АГ является универсальным фактором риска снижения СКФ, адекватная медикаментозная коррекция артериальной гипертензии способствует замедлению развития и прогрессирования нефросклероза. По данным литературы, нормализация артериального давления у пациентов с ХБП уменьшает частоту исхода в терминальную почечную недостаточность, снижает сердечно-сосудистую смертность [11–13].

Нами показано, что терапия иАПФ у детей с ВПР ОМС способствует нормализации АД и оказывает положительное влияние на течение хронической болезни почек, предупреждая экспрессию воспалительных медиаторов, что подтверждают авторитетные научные публикации [1, 2, 6, 7, 11, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ течения хронической болезни почек у детей с ВПР ОМС на фоне терапии и АПФ демонстрирует один из основных аспектов антифиброзирующего действия фармакологи-

ческой блокады ренин-альдостероновой системы ингибитором ангиотензинпревращающего фермента: снижение концентрации ренина плазмы, нормализацию уровня альдостерона, следствием которых является стабилизация артериального давления, как фактора прогрессирования нефросклероза, улучшение функциональной способности почек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лысова ЕВ, Савенкова НД. САКУТ–Синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология* 2017;21(3):69–74 [Lysova EV, Savenkova ND. CAKUT-Syndrome in the etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Nephrology* (Saint-Petersburg) 2017;21(3):69–74 (In Russ.)]
2. Комарова ОВ, Цыгин АН, Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА. Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей. *Нефрология* 2016;20(2):53–58 [Komarova O, Tsygin A, Namazova-Baranova L, Baranov A. The rate of different etiology chronic kidney disease progression in children. *Nephrology* (Saint-Petersburg). 2016; 20(2):53–58 (In Russ.)]
3. Смирнов АВ. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравова [и др.]. Левша, СПб., 2013; 51 [Smirnov AV. *Nacional'nye rekomendacii. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches*. A.V. Smirnov, E.M. Shilov, V.A. Dobronravova et al. Levsha, SPb., 2013; 51 (In Russ.)]
4. Николаев АЮ. Нефропротективная стратегия: влияние на прогрессирование хронической болезни почек. В: *Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей* / АЮ Николаев, ЮС Милованов. Медицинское информационное агентство, М., 2011; 226–279 [Nikolaev AYU. Nephroprotective strategy: effect on the progression of chronic kidney disease. In the book.: *Treatment of renal failure. Guide for doctors* / AYU Nikolaev, YUS Milovanov. Medical information agency, M., 2011; 226–279 (In Russ.)]
5. 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 (In Russ.)]
6. Морозов ДА. Механизмы формирования и прогрессирования нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Д.А. Морозов, О.Л. Морозова, Н.Б. Захарова, Д.Ю. Лакомова. *Детская хирургия* 2013;1: 36–40 [Morozov DA. Mechanisms of formation and progression of nephrosclerosis in children with vesicoureteral reflux. D.A. Morozov, O.L. Morozova, N.B. Zakharova, D.Y. Lakomova. *Pediatric surgery* 2013; 1: 36–40 (In Russ.)]
7. Кузьмин ОБ. Хроническая болезнь почек: механизмы развития и прогрессирования гипоксического гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза. *Нефрология* 2015;19(4):6–16 [Kuzmin OB. Chronic kidney disease: mechanisms of hypoxic glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis development and progression. *Nephrology* (Saint-Petersburg) 2015;19(4):6–16 (In Russ.)]
8. Федосеев АН. Применение ингибиторов АПФ с целью коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов на разной стадии хронической болезни почек. А.Н.Федосеев, А.С.Кудрякова, В.В.Смирнов и др. *Клиническая нефрология* 2012;4:42–45 [Fedoseev AN. The use of ACE inhibitors to correct endothelial dysfunction in patients at different stages of chronic kidney disease. A.N.Fedoseev, A.S.Kudryakova, V.V.Smirnov i dr.

Clinical Nephrology 2012;4:42–45 (In Russ.)]

9. Зайкова НМ, Длин ВВ, Петрович ВГ и др. Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента на уровень профиброгенных факторов роста в моче и морфологические изменения в паренхиме почек у крыс с инфицированным пузырно-мочеточниковым рефлюксом. *Нефрология* 2016;20(3):85–95 [Zaicova NM, Dlin VV, Petrovici VG i dr. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on urine level of profibrogenic growth factors and morphological changes in the renal parenchyma in rats with infected vesicoureteral reflux. *Nephrology* (Saint-Petersburg) 2016;20(3):85–95. (In Russ.)]

10. Ruster C, Wolf G. Angiotensin II as a morphogenic cytokine stimulating renal fibrogenesis. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22 (7): 1189–1199

11. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–2219. Doi:10.1093/eurheartj/ehf151

12. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–2219. Doi: 10.1093/eurheartj/ehf151

13. Зорин ИВ, Вялкова АА. Прогнозирование прогрессирования тубуло-интерстициального поражения почек у детей с рефлюкс-нефропатией. *Нефрология* 2015;19(3):65–71 [Zorin IV, Vyalkova AA. Prediction of progression of tubulointerstitial damage in children with reflux nephropathy. *Nephrology* (Saint-Petersburg) 2015;19(3):65–71 (In Russ.)]

14. Костюшина ИС. Роль показателей центральной гемодинамики, толщины комплекса интима-медиа и эндотелиальной дисфункции у детей с ренальной артериальной гипертензией. И.С. Костюшина, О.В. Комарова, А.М. Мазо, Т.В. Маргиева [и др.]. *Педиатрическая фармакология* 2013; 10 (3): 32–37 [Kostyshina IS. the Role of Central hemodynamic parameters, the thickness of the intima-media complex and endothelial dysfunction in children with renal hypertension. I.S. Kostyshina, O.V. Komarova, A.M. Mazo, T.V. Margieva [et al.] *Pediatric pharmacology* 2013; 10(3):32–37 (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Проф. Мамбетова Анета Мухамедовна, д-р мед. наук 360000, Россия, г. Нальчик, ул. Головки, д. 7. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения; ГКБ №1, зав. детским нефрологическим отделением. Тел.: (8662) 42-11-86, +7 (905) 439-11-90, E-mail: amm-0007@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0378-0754> Professor Aneta M. Mambetova, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 360000, Russia, Nalchik, Golovko st., 7, Kabardino-Balkarian state university, Department general practice, gerontology, public health and the health, City clinical hospital № 1 head of children's nephrology unit. Phone: (8662) 42-11-86, +7 (905) 439-11-90, E-mail: amm-0007@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0378-0754>

Проф. Инарокова Алла Музрачевна, д-р мед. наук 360000, Россия, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, зав. кафедрой общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.: (8662)73-03-68, E-mail:rra@kbsu.ru

Professor Alla M. Inarokova, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 360000, Russia, Nalchik, Chernyshevskogo st., 173, Kabardino-Balkarian state university, head of department

of general practice, gerontology, public health and the health. Phone: (8662)73-03-68, 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. Тел.: (8812) 542-88-82, E-mail: gpma-omk@yandex.ru Associate professor Nina N. Shabalova, MD, PhD, Affiliations: 194100, Russia, St.-Petersburg, Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg state pediatric medical university, Department of pathological physiology. Phone: (8812) 542-88-82. e-mail: gpma-omk@yandex.ru

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

Dana V.Bizheva, MD Affiliations: 360000, Russia, Nalchik, Golovko str., 18, Nalchik city children polyclinic №1, Nephrologist. Phone: +7 928-078-70-08, E-mail: dana1037@mail.ru

Мокаева Марина Кемаловна, 360000, Россия, г. Нальчик, ул. Головки, д. 7. ГКБ №1, врач-нефролог. Тел.: 8 (8662) 42-11-86 Mokaeva Marina Kemalovna, MD Affiliations: 360000, Russia, Nalchik, Golovko st., 7, Nalchik city clinical hospital № 1 Nephrologist, Phone: +7 (8662) 42-11-86

Нагатуева Альбина Леонидовна 361330, Россия, г. Нарткала, ул. Кахунская, д. 61. ММБ, врач-нефролог. Тел.: 8(8663) 570-082 Nagatsueva Albina Leonidovna, MD Affiliations: 361330, Russia, Nartkala, Kahunskaya street, 61, Interdistrict multifield hospital Nephrologist. Phone: +7(8663) 570-082

Махиева Азиза Тахировна 361330, Россия, г. Нарткала, ул. Кахунская, д. 61. Северо-Кавказский нефрологический центр, заведующая отделением центра гемодиализа. Тел.: +7 (98) 075-09-29, E-mail: tm_aziza@mail.ru Makhieva Aziza Tahirovna, MD Affiliations: 361330, KBR, Nartkala, Kahunskaya street, 61. North Caucasian Nephrology center, head of the dialysis center Phone: +7 (98) 075-09-29, e-mail: tm_aziza@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 23.12.2018

Принята в печать: 26.02.2019

Article received: 23.12.2018

Accepted for publication: 26.02.2019