

© А.Н. Куликов, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева, Г.Т. Иванова, А.Г. Кучер, Д.Д. Карал-Оглы, И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, С.В. Орлов, 2020  
УДК 612.392.61 : 611.1] : 599.824

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-6-93-99

*А.Н. Куликов<sup>1</sup>, О.Н. Береснева<sup>2</sup>, М.М. Парастаева<sup>2</sup>, Г.Т. Иванова<sup>3</sup>,  
А.Г. Кучер<sup>2</sup>, Д.Д. Карал-Оглы<sup>4</sup>, И.Г. Каюков<sup>2\*</sup>, А.В. Смирнов<sup>2</sup>, С.В. Орлов<sup>4</sup>*

## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ РАЦИОНА С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ХЛОРИДА НАТРИЯ НА КАРДИОВАСКУЛЯРНУЮ СИСТЕМУ ЯВАНСКИХ МАКАК (*Macaca fascicularis*)

<sup>1</sup>Кафедра функциональной диагностики, <sup>2</sup>научно-исследовательский институт нефрологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия; <sup>4</sup>Научно-исследовательский институт медицинской приматологии, Сочи-Адлер, Россия

### РЕФЕРАТ

**ВВЕДЕНИЕ.** Высокое потребление хлорида натрия с пищей традиционно считается важным фактором кардиоваскулярного риска и роста артериального давления (АД). Однако во взаимоотношениях между пищевым натрием и состоянием сердечно-сосудистой системы остается много неясного. В частности, показано, что у крыс высокое содержание поваренной соли в рационе может приводить к ремоделированию/повреждению миокарда без повышения АД. Возможен, ли такой феномен у приматов остается неизвестным. **ЦЕЛЬЮ** исследования было проследить динамику артериального давления и ряда эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей у яванских макак (*Macaca fascicularis*), длительное время находящихся на диете с высоким содержанием хлорида натрия. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследовано 12 яванских макак-самцов в возрасте 6–8 лет с массой тела 5,15–9,7 кг. Животные были распределены на две группы (по шесть особей в каждой). Первая (контроль) – получала стандартный рацион, вторая – рацион с высоким содержанием поваренной соли (8 г NaCl/кг корма). Через четыре и четырнадцать мес у животных измерялось АД и проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** За время наблюдения в контрольной группе не зарегистрировано сколь-нибудь существенных изменений исследованных параметров. Повышенное потребление соли через четыре мес вызывало значимое снижение конечного систолического размера левого желудочка и нарастание величин фракции выброса. Через четырнадцать мес оба этих индекса возвращались, практически, к исходному уровню, но отмечалось значимое увеличение толщины задней стенки левого желудочка в систолу и уменьшение систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана по сравнению с базальными данными. АД в солевой группе также значимо не менялось. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Яванские макаки способны противостоять росту АД, спровоцированному длительным пребыванием на высокосолевым рационе, но и у приматов в таких условиях могут наблюдаться начальные проявления функционально-структурной перестройки сердца.

**Ключевые слова:** яванские макаки, поваренная соль, высокое содержание в рационе, сердечно-сосудистая система, артериальное давление, эхокардиография

*A.N. Kulikov<sup>1</sup>, O.N. Beresneva<sup>2</sup>, M.M. Parastaeva<sup>2</sup>, G.T. Ivanova<sup>3</sup>,  
A.G. Kucher<sup>2</sup>, D.D. Karal-ogly<sup>4</sup>, I.G. Kayukov<sup>2\*</sup>, A.V. Smirnov<sup>2</sup>, S.V. Orlov<sup>4</sup>*

## EFFECTS OF LONG-TERM HIGH DIETARY SODIUM CHLORIDE INTAKE ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF CYNOMOLGUS MACAQUES (*Macaca fascicularis*)

<sup>1</sup>Department of functional diagnostics, <sup>2</sup>Research Institute of Nephrology Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation; <sup>3</sup>I.P. Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russian Federation; <sup>4</sup>Scientific research institute of medical primatology, Sochi-Adler, Russian Federation

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** High dietary sodium chloride intake has traditionally been considered an important factor in cardiovascular risk and an increase in blood pressure (BP). However, much remains unclear about the relationship between dietary sodium and cardiovascular health. In particular, it was shown that in rats a high content of salt in the diet can lead to myocardial remodeling/damage without increasing BP. It is possible whether this phenomenon in primates remains unknown. The AIM of the study was to trace the

### Контактная информация:

\*Каюков И.Г. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: +7(981)815-39-49; e-mail: kvaka55@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0793-5629

### Corresponding author:

\*I.G. Kayukov. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research Institute of Nephrology, Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: +7(981)815-39-49; e-mail: kvaka55@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0793-5629

dynamics of BP and some echocardiographic (EchoCG) parameters in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*), which have been on a high sodium chloride diet for a long time. **MATERIAL AND METHODS.** 12 male cynomolgus macaques 6-8 years with a body weight of 5,15-9,7 kg were studied. The animals were divided into two groups (six individuals each). The first (control) received a standard diet, the second – a diet high in sodium chloride (8 g NaCl/kg feed). After four and fourteen months, in the animals were measured blood pressure and conducted echocardiographic examination (EchoCG). **RESULTS.** During the follow-up period in the control group, no significant changes in the studied parameters were recorded. Increased salt intake at four months resulted in a significant decrease in left ventricular end-systolic dimension and an increase in ejection fraction values. After fourteen months, both of these indices returned, practically, to the initial level, but there was a significant increase in the thickness of the posterior wall of the left ventricle in systole and a decrease in systolic excursion of the tricuspid valve annulus compared with the basal data. BP in the salt group also did not change significantly. **CONCLUSION.** Cynomolgus macaques are able to resist an increase in blood pressure induced by a long stay on a high-salt diet, but in primates under such conditions, the initial manifestations of functional and structural rearrangement of the heart can be observed.

**Keywords:** cynomolgus macaques, salt, high content in the diet, cardiovascular system, blood pressure, echocardiography

Для цитирования: Куликов А.Н., Береснева О.Н., Парастаева М.М., Иванова Г.Т., Кучер А.Г., Карал-Оглы Д.Д., Каюков И.Г., Смирнов А.В., Орлов С.В. Влияние длительного потребления рациона с высоким содержанием хлорида натрия на сердечно-сосудистую систему яванских макак (*Macaca fascicularis*). *Нефрология* 2020;24(6):93-99. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-6-93-99

For citation: Kulikov A.N., Beresneva O.N., Parastaeva M.M., Ivanova G.T., Kucher A.G., Karal-ogly D.D., Kayukov I.G., Smirnov A.V., Orlov S.V. Effects of long-term high dietary sodium chloride intake on the cardiovascular system of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2020;24(6):93-99 (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-6-93-99

## ВВЕДЕНИЕ

Высокое потребление поваренной соли традиционно считается важным фактором сердечно-сосудистого риска. В долговременном плане повышение поступления пищевого натрия на 1,0 г приводит к нарастанию уровня артериального давления (АД) на 2,86 мм рт. ст. [1]. Напротив, результаты современных метаанализов подтверждают, что ограничение соли в рационе ассоциируется со снижением как систолического (АДс), так и диастолического (АДд) АД [2]. Однако взаимоотношения между содержанием натрия в диете, артериальной гипертензией (АГ) и повреждениями сердечно-сосудистой системы далеко не однозначны и, по-видимому, очень непросты. Например, многие люди, даже гипертоники, способны весьма длительное время не реагировать на изменения натриевого контента рациона (феномен сольрезистентности) [3]. Наличие такого феномена не вызывает сомнений и у млекопитающих других видов, в частности крыс [4–8]. В то же время, несмотря на отсутствие роста АД, у животных этого вида в условиях избытка пищевой соли отмечались отчетливые функциональные и структурные повреждения миокарда [4–8]. Косвенные соображения не исключают и того, что у людей, даже если потребление натрия велико, то побочные эффекты такого пищевого поведения в отношении сердечно-сосудистой системы в значительной мере независимы от АД [1]. Тем не менее, особенности реакции сердечно-сосудистой системы приматов на длительное повышение потребления натрия с пищей мало изучены. Это и послужило основой для выполнения настоящей работы, целью которой было проследить динами-

ку артериального давления и ряда эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей у яванских макак, длительное время находящихся на диете с высоким содержанием поваренной соли.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 12 яванских макак-самцов в возрасте 6–8 лет с массой тела 5,15–9,7 кг. Обезьяны были распределены на две группы (по шесть особей в каждой). Первая (контроль) – получала стандартный рацион. Вторая – рацион с высоким содержанием поваренной соли (8 г NaCl/kg). Доступ к воде был свободным. Животных обследовали через четыре и четырнадцать мес после введения в эксперимент.

Обезьян содержали в индивидуальных клетках, на которых указывали: номер особи, группу и пол. Клетки оборудованы кормушками и поилками. Температура окружающего воздуха составляла  $23 \pm 3$  °C, относительная влажность –  $52,5 \pm 17,5$  %; соблюдалась естественная продолжительность светового дня.

Условия содержания животных соответствовали стандартам, указанным в ГОСТ-е Р 53434–2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», ГОСТ-е 33218–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за нечеловекообразными приматами» и в «Постановлении об утверждении СП 2.2.1.3218–14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Все манипуляции с приматами проводили в строгом соответствии с Европейской конвенцией

о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей от 18 марта 1986 года (текст изменен в соответствии с положениями Протокола (ETS № 170), дата его вступления в силу 2 декабря 2005 года) и Guide for the care and use of laboratory animals. National Academy press. – Washington, D.C. 1996.

Измерение артериального давления (АД) проводили у наркотизированных обезьян. Использовали комбинацию тилетамин/золазепам – Золетил 100 (серия 75 TD, Virbac, Франция), 0,05 мл/кг и ксилазин – Ксила (серия 358047, INTERCHEMIE, Голландия) 2%, 0,1 мл/кг. АД измеряли при помощи ветеринарного тонометра МЛ-410 VET («Микролюкс», Россия) манжеточным методом на верхней левой конечности.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполняли наркотизированным животным секторным датчиком с частотой 3-5 МГц на ультразвуковой системе Chison SonoTouch 60 (Китай). Обезьян размещали на подогреваемом столике в положении на спине. Шерсть над областью сердца предварительно выбривали с целью максимального контакта геля и ультразвукового датчика с кожей. ЭхоКГ проводили в В-режиме (двухмерное сканирование), М-режиме (одномерное сканирование) и в различных доплеровских режимах (импульсный и тканевый доплер). В парастернальном сечении по длинной оси левого желудочка измеряли: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ, см); конечно-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ,

см); толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТмжпД, см) и в систолу (ТмжпС, см); толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТзслжД, см) и в систолу (ТзслжС, см). В четырехкамерном сечении из верхушечного доступа измеряли: величину систолической экскурсии плоскости митрального кольца (СЭКМК, см); величину систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (СЭКТК, см). По итогам измерений рассчитывали фракцию выброса левого желудочка методом Тейхольца (ФВ, %).

Статистический анализ проводили с использованием пакетов прикладных программ STATISTICA 10 и SPSS 20. Применяли критерий Вилкоксона для парных сравнений, коэффициент ранговой корреляции Спирмена и ROC-анализ. Поскольку число сопоставляемых групп не превышало трех, поправки на множественность сравнений не вводились.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За время наблюдения в контрольной группе не зарегистрировано сколь-нибудь существенных изменений исследованных параметров (табл. 1).

Напротив, в выборке макак, получавших высокосолевой рацион, выявлены определенные изменения небольшого числа изученных параметров. К четверем мес наблюдения отмечена тенденция (не достигавшая заданного уровня статистической значимости) к росту систолического артериального давления, величина которого опускалась на четырнадцатом месяце (табл. 2). Повышенное

Таблица 1 / Table 1

### Эхокардиографические показатели в контрольной группе Echocardiographic parameters in the control group

Показатели	Исходно			4 мес		14 мес		P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	n	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR			
АДс	6	111,0	101,0–118,0	107,5	91,0–119,0	111,0	99,0–119,0	0,529	0,917	0,753
АДд	6	54,5	52,0–63,0	61,5	52,0–75,0	59,5	57,0–68,0	0,144	0,173	0,600
ТмжпД	6	0,460	0,460–0,510	0,485	0,460–0,520	0,490	0,460–0,500	0,361	0,463	0,675
КДРЛЖ	6	2,105	2,020–2,130	2,115	1,960–2,160	2,120	1,970–2,280	0,715	0,600	0,600
ТзслжД	6	0,425	0,380–0,490	0,400	0,390–0,430	0,430	0,320–0,460	0,281	0,249	0,917
ТмжпС	6	0,620	0,590–0,700	0,650	0,620–0,690	0,690	0,650–0,710	0,500	0,249	0,225
ТзслжС	6	0,595	0,520–0,620	0,540	0,460–0,570	0,555	0,490–0,590	0,249	0,225	0,753
КСРЛЖ	6	1,510	1,480–1,620	1,465	1,390–1,590	1,415	1,350–1,560	0,590	0,208	0,600
ФВ	6	53,8	47,0–60,7	58,980	55,7–59,460	62,2	57,4–62,6	0,173	0,116	0,173
СЭКМК	6	0,805	0,750–0,840	0,620	0,590–0,740	0,700	0,540–0,770	0,173	0,463	0,753
СЭКТК	6	0,985	0,770–1,050	0,835	0,730–1,050	0,920	0,770–1,020	0,345	0,345	0,600

Примечание. АДс – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.; АДд – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.; КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, см; КСРЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, см; ТмжпД – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см; ТмжпС – толщина межжелудочковой перегородки в систолу, см; ТзслжД – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, см; ТзслжС – толщина задней стенки левого желудочка в систолу, см; СЭКМК – систолическая экскурсия плоскости митрального кольца, см; СЭКТК – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца, см; ФВ – фракция выброса левого желудочка (метод Тейхольца), %.

Таблица 2 / Table 2

**Эхокардиографические показатели у животных на высокосолевым рационе**  
**Echocardiographic parameters in animals on a high-salt diet**

Показатели	Исходно			4 мес		14 мес		P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	n	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR			
АДс	6	114,5	102,0–122,0	125,0	110,0–126,0	106,0	91,0–122,0	0,075	0,834	0,173
АДд	6	69,0	65,0–78,0	68,0	53,0–84,0	53,0	49,0–61,0	0,999	0,079	0,116
ТмжпД	6	0,500	0,430–0,540	0,500	0,430–0,510	0,490	0,460–0,520	0,999	0,600	0,418
КДРЛЖ	6	2,210	2,020–2,320	2,105	2,050–2,160	2,260	2,080–2,290	0,345	0,402	0,075
ТзслжД	6	0,475	0,430–0,510	0,400	0,400–0,460	0,475	0,460–0,510	0,893	0,144	0,225
ТмжпС	6	0,635	0,620–0,860	0,685	0,590–0,840	0,690	0,670–0,710	0,917	0,753	0,753
ТзслжС	6	0,555	0,490–0,620	0,580	0,510–0,810	0,690	0,670–0,710	0,345	<b>0,028</b>	0,463
КСРЛЖ	6	1,550	1,430–1,640	1,430	1,210–1,460	1,550	1,520–1,670	<b>0,046</b>	0,917	<b>0,028</b>
ФВ	6	60,1	57,8–63,5	66,4	63,7–71,7	57,1	53,3–63,4	<b>0,028</b>	0,917	<b>0,028</b>
СЭМК	6	0,725	0,650–0,780	0,740	0,590–0,780	0,635	0,520–0,890	0,787	0,345	0,295
СЭКТК	6	1,050	0,920–1,350	0,945	0,840–1,160	0,680	0,620–0,990	0,173	<b>0,046</b>	0,075

Примечание. АДс – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.; АДд – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.; КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, см; КСРЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, см; ТмжпД – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см; ТмжпС – толщина межжелудочковой перегородки в систолу, см; ТзслжД – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, см; ТзслжС – толщина задней стенки левого желудочка в систолу, см; СЭМК – систолическая экскурсия плоскости митрального кольца, см; СЭКТК – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца, см; ФВ – фракция выброса левого желудочка (метод Тейхольца), %.

потребление соли через четыре месяца вызывало также значимое снижение конечного систолического размера левого желудочка и нарастание величин фракции выброса (см. табл. 2). Через четырнадцать месяцев оба этих индекса возвращались, практически, к исходному уровню (см. табл. 2). Наблюдение животных, потреблявших пищу с избытком хлорида натрия в течение года с лишним, зафиксировало значимое увеличение

толщины задней стенки левого желудочка в систолу и уменьшение систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана по сравнению с базальными данными (см. табл. 2).

Непараметрический корреляционный анализ между уровнями АД и эхокардиографическими параметрами, в котором каждое наблюдение любой обезьяны в любой точке считалось независимым, обнаружил только одну значимую прямую связь систолического АД с величиной фракции выброса (рис. 1).

В свою очередь, ROC-анализ подтвердил значимую ассоциацию между потреблением соли (объединенные данные обследования обезьян, потреблявших избыток натрия в течение 4-х и 14-ти мес, и результаты, полученные у животных, находящихся на обычном рационе в соответствующий момент времени). Аналогичная тенденция, но не достигшая заданного уровня статистической значимости, обнаружена и для фракции выброса (рис. 2).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы не обнаружили значимого роста АД при содержании яванских макаков на высокосолевым рационе в течение 14 мес (см. табл. 2). Интересно, что АДс незначимо подросло через 4 мес (см. табл. 2), но такая тенденция оказывалась очень не стой-

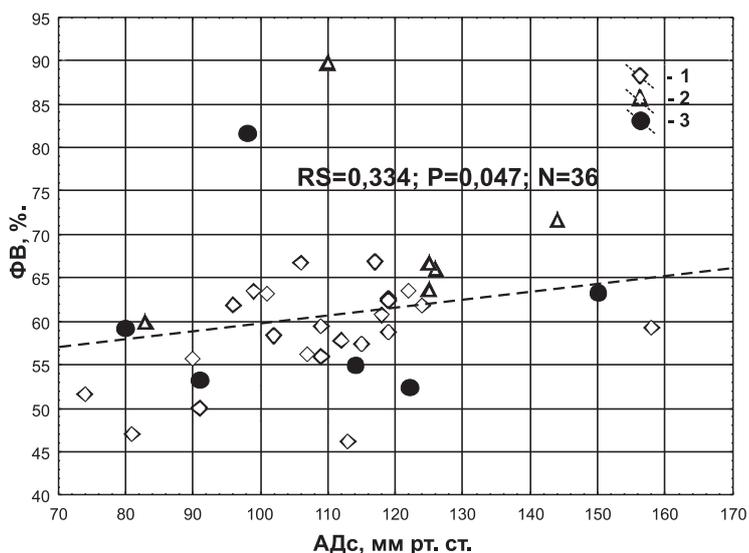


Рисунок 1. Взаимосвязь между уровнем систолического АД и фракцией выброса левого желудочка во всей группе исследованных животных.

Figure 1. The relationship between the level of systolic blood pressure and left ventricular ejection fraction in the entire group of animals studied.

1 – макаки на нормосолевом рационе в разные отрезки времени; 2 – макаки на высокосолевым рационе в течение 4-х мес; 3 – макаки на высокосолевым рационе в течение 14-ти мес. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

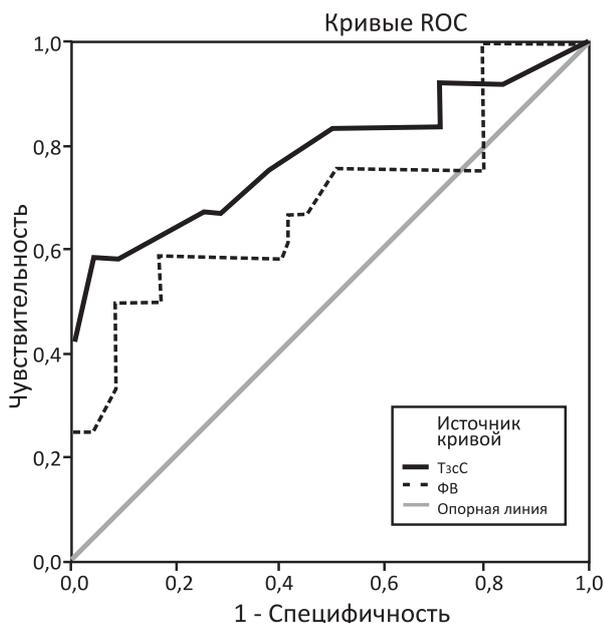


Рисунок 2. Ассоциации между потреблением соли, толщиной задней стенки левого желудочка в систолу и фракцией выброса. Результаты ROC-анализа. ТзС: AUC=0,783; 95% ДИ 0,600–0,966; P=0,006. ФВ: AUC=0,694; 95% ДИ 0,495–0,894; P=0,06.

Figure 2. Associations between salt intake, left ventricular posterior wall thickness in systole, and ejection fraction. ROC analysis results. LVPWTS: AUC = 0.783; 95% CI 0.600–0.966; P = 0.006. EF: AUC = 0.694; 95% CI 0.495–0.894; P = 0.06.

кой. Эти данные могут служить подтверждением того, что феномен сольрезистентности является атрибутом многих видов млекопитающих и свойственны не только людям [3] или крысам [4–8], но и таким сравнительно примитивным приматам, как яванские макаки. Необходимость такого феномена в эволюционном плане и его значимость в сохранении здоровья конкретных млекопитающих очевидны. Однако природа этого явления не ясна. Тем не менее, некоторые сравнительно новые представления о балансе и распределении натрия в организме, на наш взгляд, могут пролить свет на данную проблему [9, 10]. Вкратце все может сводиться к двум факторам: способности почек экскретировать натрий и емкости кожных депо для данного катиона в организме. Если то и другое действует достаточно эффективно, то АД длительное время не будет нарастать. С таких позиций можно объяснить и результаты исследований, не доказавших значимой независимой роли диетарного натрия в развитии АГ [11, 12]. Заметим, однако, что возможности механизмов, демпфирующих рост АД при высоком потреблении поваренной соли, небеспредельны. При длительном поступлении больших количеств натрия с рационом АД все же начнет расти, что и находит отражение в результатах соответствующих исследований [1].

Важным последствием высокого поступления хлорида натрия с пищей, на которое серьезное внимание стали обращать сравнительно недавно, может служить развитие ремоделирования/повреждения сердечно-сосудистой системы, в частности миокарда в отсутствие роста АД [4–8]. Результаты корреляционного анализа, показанные на рис. 1, на наш взгляд, демонстрируют только стохастическую зависимость между исследованными параметрами, но не указывают на какую-либо роль пищевого натрия в данной взаимосвязи. С другой стороны – эхокардиографические данные, полученные в настоящей работе, в принципе, не исключают начала, если не структурной, то функциональной перестройки сердца (см. табл. 2 и рис. 2) у яванских макаков в условиях повышенного потребления соли. Последнее может быть проявлением у приматов негемодинамического влияния пищевого натрия на сердечно-сосудистую систему, которое раньше описывалось в основном у крыс.

Результаты настоящей работы, на наш взгляд, представляют определенный научный интерес, однако, они получены в исследовании, характеризующимся существенными ограничениями, связанными, прежде всего, с небольшим объемом выборки, возможно, со сравнительно малой длительностью наблюдения и/или недостаточно высоким содержанием натрия в экспериментальном рационе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные дают основания полагать, что яванские макаки, подобно другим видам млекопитающих (крысы), способны противостоять росту АД, спровоцированному длительным пребыванием на высокосолевом рационе, но и у приматов в таких условиях могут наблюдаться начальные проявления функционально-структурной перестройки сердца вследствие негемодинамического влияния пищевого натрия на сердечно-сосудистую систему.

*Работа поддержана грантом РФФИ 19-015-00221 «Физиологические механизмы адаптации сердечно-сосудистой системы и почек к высокому поступлению хлорида натрия с пищей у млекопитающих разных видов».*

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet* 2018;392(10146):496-506. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31376-X
2. Newberry SJ, Chung M, Anderson CAM et al. Rockville

(MD): sodium and potassium intake: effects on chronic disease outcomes and risks [Internet]. *Agency for Healthcare Research and Quality (US)*; 2018 Jun. Report No: 18-EHC009-EF

3. Felder RA, White MJ, Williams SM, Jose PA. Diagnostic tools for hypertension and salt sensitivity testing. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22(1):65-76. doi: 10.1097/MNH.0b013e32835b3693

4. Каюков ИГ, Береснева ОН, Парастаева ММ и др. Протеины сои противодействуют ремоделированию сердца у крыс Wistar, получающих рацион с высоким содержанием хлорида натрия. *Нефрология* 2019;23(6):92-99. doi: 10.36485/1561-6274-2019-236-92-99

Kayukov IG, Beresneva ON, Parastaeva MM et al. Soybean proteins counteract heart remodeling in wistar rats fed a high sodium chloride diet. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(6):92-99. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-236-92-99

5. Парастаева ММ, Береснева ОН, Иванова ГТ и др. Артериальная гипертензия и потребление соли: вклад в ремоделирование сердца. *Нефрология* 2016;20(5):97-105

Parastaeva MM, Beresneva ON, Ivanova GT et al. Hypertension and salt intake: contribution to cardiac remodeling. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2016;20(5):97-105. (In Russ.)

6. Береснева ОН, Парастаева ММ, Иванова ГТ и др. Изменения сердечно-сосудистой системы у крыс, сопряженные с высоким потреблением хлорида натрия. *Артериальная гипертензия* 2014;20(5):384-390

Beresneva ON, Parastaeva MM, Ivanova GT et al. Changes in the cardiovascular system in rats associated with high consumption of sodium chloride. *Arterial hypertension* 2014;20(5):384-390. (In Russ.)

7. Grigорова YN, Wei W, Petrashevskaya N et al. Dietary sodium restriction reduces arterial stiffness, vascular TGF- $\beta$ -dependent fibrosis and marinobufagenin in young normotensive rats. *Int J MolSci* 2018; 19(10):pii:E3168. doi: 10.3390/ijms19103168

8. Grigорова YN, Juhasz O, Zernetkina V et al. Aortic fibrosis, induced by high salt intake in the absence of hypertensive response, is reduced by a monoclonal antibody to marinobufagenin. *Am J Hypertens* 2016;29(5):641-646. doi: 10.1093/ajh/hpv155

9. Titze J, Dahlmann A, Lerchl K et al. Spooky sodium balance. *Kidney Int* 2014;85(4):759-767. doi: 10.1038/ki.2013.367

10. Titze J, Luft FC. Speculations on salt and the genesis of arterial hypertension. *Kidney Int* 2017;91(6):1324-1335. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.034

11. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR et al. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996;28(6):811-821

12. Lelong H, Galan P, Kesse-Guyot E et al. Relationship between nutrition and blood pressure: a cross-sectional analysis from the NutriNet-Santé study, a french web-based cohort study. *Am J Hypertens* 2015;28(3):362-371. doi: 10.1093/ajh/hpu164

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.**

#### Сведения об авторах:

Проф. Куликов Александр Николаевич, д-р мед. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра функциональной диагностики, зав. кафедрой. Тел.: +7(812)338-71-23; e-mail: ankulikov2005@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4544-2967

Береснева Ольга Николаевна, канд. биол. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, научно-исследовательский институт нефрологии, лабора-

тория клинической физиологии почек, ст. науч. сотр. Тел.: +7(812)346-39-26; e-mail: beresnevaolga@list.ru. ORCID: 0000-0002-7532-2405

Парастаева Марина Магрезовна, канд. биол. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек, ст. науч. сотр. Тел.: +7(812)346-39-26; e-mail: parastaeva@list.ru. ORCID: 0000-0002-4526-8671

Иванова Галина Тажимовна, канд. биол. наук 199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6. Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем, ст. науч. сотр. Тел.: +7(812)328-07-01; e-mail: tazhim@list.ru. ORCID: 0000-0003-0188-5173

Проф. Кучер Анатолий Григорьевич, д-р мед. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, научно-исследовательский институт нефрологии, научно-клинический исследовательский центр, заместитель директора. Тел.: +7(921)421-18-17; e-mail: prof.kucher@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5616-3488

Карал-Оглы Джина Джинаровна, канд. биол. наук 354376, Россия, Краснодарский край, г. Сочи-Адлер, с. Веселое, ул. Мира, д. 177. Научно-исследовательский институт медицинской приматологии, заведующая лабораторией доклинических и клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий. Тел.: +7(988) 284-25-07; e-mail: Karal\_5@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3606-1668.

Проф. Каюков Иван Глебович, д-р мед. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, научно-исследовательский институт нефрологии, руководитель лаборатории клинической физиологии почек. Тел.: +7(981) 815-39-49; e-mail: kvaka55@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0793-5629

Проф. Смирнов Алексей Владимирович, д-р мед. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, научно-исследовательский институт нефрологии, директор. Тел.: +7(921)949-59-32; e-mail: smirnov@nephrolog.ru. ORCID: 0000-0001-7863-9080

Проф. Орлов Сергей Владимирович, д-р мед. наук, чл.-кор. РАН 354376, Россия, Краснодарский край, г. Сочи-Адлер, с. Веселое, ул. Мира, д. 177. Научно-исследовательский институт медицинской приматологии. Тел.: +7(988)284-25-07; e-mail: orloff-sv@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6080-8042

#### About the authors:

Prof. Aleksander N. Kulikov, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research and clinical

research center, Department of clinical physiology and functional diagnostics, Head. Phone: +7(812)338-71-23; e-mail: ankulik-ov2005@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4544-2967

Olga N. Beresneva, PhD, senior researcher  
Affiliations: 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research Institute of Nephrology, Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: +7(812)346-39-26; e-mail: beresnevaolga@list.ru. ORCID: 0000-0002-7532-2405

Marina M. Parastaeva, PhD, senior researcher  
Affiliations: 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research Institute of Nephrology, Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: +7(812)346-39-26; e-mail: parastaeva@list.ru. ORCID: 0000-0002-4526-8671

Galina T. Ivanova, PhD, senior researcher  
Affiliation: 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Makarova Emb., 6. I.P. Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Laboratory of physiology of cardiovascular and lymphatic systems. Phone: +7(812)328-07-01; e-mail: tazhim@list.ru. ORCID: 0000-0003-0188-5173

Prof. Anatoly G. Kucher, MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research Institute of Nephrology, Research and Clinical Research Center, Vice-Director. Phone: +7(921)421-18-17; e-mail: prof.kucher@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5616-3488

Dzhina D. Karal-ogly, PhD  
Affiliations: 354376, Russian Federation, Krasnodar Territory, Sochi, Adler district, s. Vesyoloe, Mir st., 177. Scientific research institute of medical primatology, Head of Pre-clinical and clinical research laboratory medicines and medical products. Phone: +7(988)284-25-07; e-mail: Karal\_5@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3606-1668

Prof. Ivan G. Kayukov, MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research Institute of Nephrology, Head of The Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney. Phone: +7(981)815-39-49; e-mail: kvaka55@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0793-5629

Prof. Alexey V. Smirnov, MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build 54. Pavlov University, Research Institute of Nephrology, Director. Phone: +7(921)949-59-32; e-mail: smirnov@nephrolog.ru. ORCID: 0000-0001-7863-9080

Prof. Sergey V. Orlov, MD, PhD, DMedSci, corresponding member Russian Academy of Sciences Affiliations: 354376, Russian Federation, Krasnodar Territory, Sochi, Adler district, s. Vesyoloe, Mir st., 177. Scientific research institute of medical primatology. Phone: +7(988)284-25-07; e-mail: orloffsv@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6080-8042

Поступила в редакцию: 02.09.2020

Принята в печать: 20.10.2020

Article received: 02.09.2020

Accepted for publication: 20.10.2020