

© А.М.Мамбетова, А.М.Инарокова, Н.Н.Шабалова, 2016  
УДК [616.681 – 076 : 616.69 – 008.6 +612.014.24 – 007] – 055.1 (019.947)

*А.М. Мамбетова<sup>1</sup>, А.М. Инарокова<sup>1</sup>, Н.Н. Шабалова<sup>2</sup>*

## АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ И ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ И РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЕЙ

<sup>1</sup>Кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик; <sup>2</sup>кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии Санкт-Петербургского государственного медицинского педиатрического университета, Россия

*A.M. Mambetova<sup>1</sup>, A.M. Inarokova<sup>1</sup>, N.N. Shabalova<sup>2</sup>*

## THE ACTIVITY OF THE RENIN-ALDOSTERONE SYSTEM AND ARTERIAL HYPERTENSION CREATION IN PATIENTS WITH CONGENITAL VESICoureTERAL REFLUX AND REFLUX NEPHROPATHY

<sup>1</sup>Department of general practice, gerontology, public health and health care Kabardino-Balkarian state university named after H.M.Berbekov, Nalchik; <sup>2</sup>Department of pathophysiology with a course of immunopathology Saint-Petersburg state pediatric medical university, Russia

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ.** Оценить вклад ренина и альдостерона в развитие артериальной гипертензии (АГ) у детей с врожденным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и рефлюкс-нефропатией без структурно-функциональных изменений. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 75 больных с ПМР в возрасте от 3 до 18 лет. В зависимости от наличия структурно-функциональных изменений выделены 3 группы. 1-я группа – 23 ребенка с ПМР без структурно-функциональных изменений; 2-я группа – 29 детей с рефлюкс-нефропатией без синдрома АГ, 3-я группа – 23 больных с рефлюкс-нефропатией и АГ. Концентрацию ренина и альдостерона в плазме крови (в положении лежа) оценивали иммуноферментным методом. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлена активация ренин-альдостероновой системы в 68% у 51 больных с врожденным ПМР. При рефлюкс-нефропатии с АГ установлены достоверно более высокие концентрации ренина и альдостерона, снижение скорости клубочковой фильтрации, АГ у 56,5% больных сопровождается гипернатриемией. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Рефлюкс-нефропатия ассоциируется с более высокими концентрациями ренина и альдостерона, выступающих в роли патогенетических механизмов формирования нефросклероза и АГ.

**Ключевые слова:** пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия, ренин, альдостерон, артериальная гипертензия.

### ABSTRACT

**THE AIM.** To estimate contribution of renin and aldosterone in development of the arterial hypertension (AH) in children with congenital vesicoureteral reflux (VUR) and a reflux nephropathy without structural and functional changes. **MATERIALS AND METHODS.** 75 patients with VUR aged from 3 to 18 years were examined. Depending on existence of structural and functional changes 3 groups were allocated. The 1st group – 23 children with VUR without structural and functional changes; the 2nd group of – 29 children with reflux nephropathy without AH syndrome, the 3rd group – 23 patients with a reflux nephropathy and AH. Renin and aldosterone production was estimated on the basis of determination of renin and aldosterone levels in blood plasma (supine) by enzyme linked immunoadsorbent assay. **RESULTS.** Renin-aldosterone system activation in 68% of 51 patients with congenital VUR is revealed. Significantly higher concentrations of a renin and aldosterone, glomerular filtration rate reduction are established in patients with reflux nephropathy with AH, AH at 56,5% of patients is followed by a hypernatremia. **CONCLUSION.** Reflux nephropathy is associated with high concentrations of renin and aldosterone, as the pathogenic mechanisms of the nephrosclerosis and AH formation.

**Key words:** vesicoureteral reflux, reflux nephropathy, renin, aldosterone, arterial hypertension.

Мамбетова А.М. Россия, 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.: (8662) 42-11-86, e-mail: amm-0007@rambler.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

Рефлюкс-нефропатия (РН) — заболевание, возникающее при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и характеризующееся развитием фокального склероза в почечной паренхиме. РН занимает в структуре терминальной хронической почечной недостаточности у детей одно из ведущих мест [1, 2, 6], является фактором риска формирования хронической болезни почек (ХБП) [3–5]. Внимание к проблеме обусловлено высокой распространённостью данной патологии. Риск образования рубца в почечной ткани наиболее высок у детей первых лет жизни (19,8% — до 2 лет). Частота склеротических изменений в почках, при наличии ПМР, увеличивается с возрастом больного: 10% случаев — у новорождённых, 26% — у детей до 8 лет, 47% — у детей старше 8 лет и 94% — среди взрослых [6].

Исследования последних лет свидетельствуют о фундаментальном значении ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в склерозировании почечной ткани у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом [1, 2, 6].

РААС — комплекс вазоактивных соединений, участвующих в регуляции сосудистого тонуса, системной и местной гемодинамики, артериального давления (АД). Ангиотензин II — основной эффектор РААС — оказывает влияние на многие физиологические системы, в том числе систему регуляции АД, функцию почек, обладает собственной мощной прессорной активностью. Функциональная активность РААС регулируется ангиотензином на основе механизма отрицательной обратной связи. Если этот механизм нарушается, то продуцируется избыточное количество ренина и, как следствие, — ангиотензина II, что сопровождается вазоконстрикцией, повышением синтеза альдостерона и задержкой натрия в организме. Последствия активации РААС — стабильное повышение АД, гипернатриемия, склонность к гипокалиемии, повышение объёма циркулирующей жидкости [7–9]. Артериальная гипертензия (АГ) может носить как гиперрениновый, так и гипорениновый характер, причём эти различия не рассматриваются в качестве разных вариантов гипертензии, а квалифицируются как разные фазы течения болезни [10].

Согласно экспериментальным и клиническим данным, ангиотензин II, помимо классического сосудосуживающего действия, вызывает ряд негемодинамических эффектов, способствуя развитию профибротических реакций. Ангиотензин II подавляет синтез оксида азота, стимулирует экс-

прессию молекул адгезии на клетках эндотелия с последующим привлечением мононуклеаров в интерстиций, способствует развитию оксидативного стресса, служащего универсальным патологическим механизмом прогрессирования ХБП [11]. Альдостерон не только регулирует объём внеклеточной жидкости, но и способствует гиперэкспрессии трансформирующего фактора роста —  $\beta$  и коллагена I типа [12, 13].

Частота артериальной гипертензии при почечных заболеваниях различна. Наиболее её частыми причинами в детском возрасте являются врождённые аномалии мочевой системы [14]. При рефлюкс-нефропатии артериальная гипертензия развивается в среднем у 10% детей и является одним из факторов её прогрессирования [6]. Артериальная гипертензия приводит к повышению внутривенного давления, гиперперфузии нефронов с последующим склерозированием почечной паренхимы [8].

В основу данного исследования легли результаты многолетних наблюдений больных с врождённым пузырно-мочеточниковым рефлюксом в детском нефрологическом отделении ГКБ №1 г. Нальчика и на кафедре патологической физиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, целью которого явилась оценка содержания ренина и альдостерона у детей с врождённым пузырно-мочеточниковым рефлюксом без структурно-функциональных изменений и рефлюкс-нефропатией, вклада ренина и альдостерона в развитие артериальной гипертензии.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 75 больных с ПМР в возрасте от 3 до 18 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых детей того же возраста.

Всем больным проведено полное нефроурологическое обследование с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов: УЗИ мочевой системы, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), экскреторная урография и микционная цистография, радионуклидные исследования с DMSA.

В зависимости от наличия структурно-функциональных изменений при ПМР на основании эхографических и радиологических данных выделены 3 группы. В 1-ю группу включены 23 ребёнка с ПМР без структурно-функциональных изменений; 2-ю группу составили 29 детей с

рефлюкс-нефропатией без синдрома АГ. В 3-ю группу вошли 23 больных с рефлюкс-нефропатией и АГ.

У всех больных на основании клинических проявлений и данных лабораторных показателей определена стадия клинко-лабораторной ремиссии вторичного пиелонефрита. В момент включения в исследование ПМР был устранён у всех детей. Давность (средняя) коррекции ПМР в 1-й группе составила 12 мес, во 2-й группе – 24 мес, в 3-й группе – 24 мес. Статическая сцинтиграфия выполнена не менее чем через 6 мес после обострения пиелонефрита. СМАД проводили на аппарате «BP Lab 2.0. a20W». АД измерялось 1 раз в 30 мин в дневное время и 1 раз в 45 мин в ночное время. При анализе оценивались средние значения АД, индексы времени, суточный индекс АД. За АГ приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребёнка. Расчёт величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производили по формуле Шварца.

Содержание в плазме крови ренина и альдостерона (в положении лежа) определяли иммуноферментным методом. Уровни ренина и альдостерона сопоставлены с возрастными колебаниями гормонов. У 26 больных с артериальной гипертензией гормоны исследованы на фоне терапии эналаприлом 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, СМАД, показателей функционального состояния почек, концентрации ренина, альдостерона.

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica v5.77» («StatSoft Inc», США). Количественные переменные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка среднего значения. Для попарного сравнения независимых групп использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки силы связи между изучаемыми переменными вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Активация ренин-альдостероновой системы выявлена у 51 ребенка (68%) из 75 больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

ПМР без структурно-функциональных изменений у 43,5% детей не сопровождается активацией РААС, при рефлюкс-нефропатии с артериальной гипертензией имеется стимуляция продукции гормонов у всех детей.

Частота гиперренинемии и гиперальдостеронизма также оказалась различной (рис. 1).

В 3-й группе рефлюкс-нефропатия с артериальной гипертензией сопровождается гиперренинемией у всех больных, гиперальдостеронизм отмечен у значительного большинства (86,9%). У больных с ПМР без структурно-функциональных изменений гиперренинемия выявлена у 43,4% больных, гиперальдостеронизм лишь у 13%.

Содержание в плазме крови ренина и альдостерона у детей соответственно группам представлено в табл. 1.

Максимальные концентрации ренина и альдостерона наблюдались в группе детей со структурно-функциональными изменениями и АГ. Между больными с рефлюкс-нефропатией и ПМР без структурно-функциональных изменений выявлены достоверные различия в степени гиперпродукции ренина и альдостерона.

В 3-й группе у больных с рефлюкс-нефропатией и артериальной гипертензией установлены достоверно более низкие значения СКФ (рис. 2).

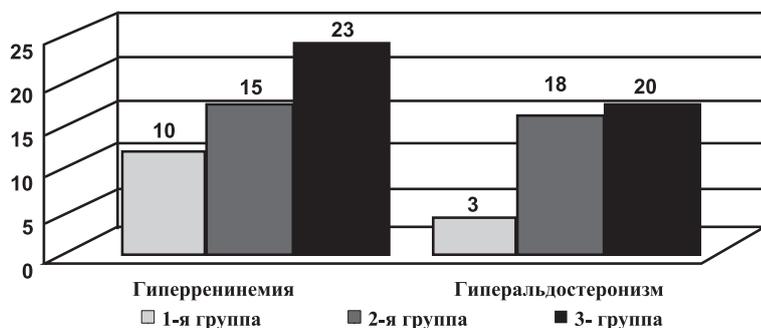


Рис. 1. Число детей с гиперренинемией и гиперальдостеронизмом соответственно группам.

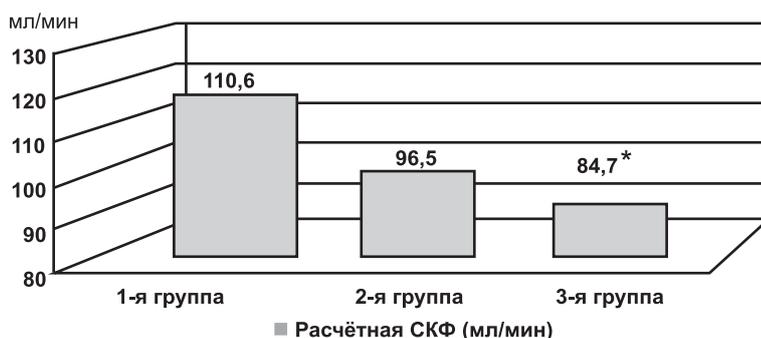


Рис. 2. Расчётная СКФ по формуле Шварца соответственно группам. Достоверность различия показателей  $p_{3-1} = 0,001$ .

Таблица 1

**Концентрация ренина и альдостерона соответственно группам**

Группы	Число детей	Ренин		Альдостерон	
		нг/мл	Достоверность различий между группами	пг/мл	Достоверность различий между группами
1-я	n=23	1,5±0,2	p <sub>1-3</sub> <0,001	118,9±33,0	p <sub>1-3</sub> <0,05
2-я	n=29	2,6±0,2*	p <sub>2-3</sub> <0,05	260,3±25,3*	–
3-я	n=23	5,9±1,6**	p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,05	365,9±75,5**	p <sub>1-3</sub> <0,05
Контрольная группа (n=30)		1,1±0,03		89,3±14,1	

Различия достоверны с данными контрольной группы: \* p<0,01; \*\* p<0,001.

Таблица 2

**Содержание электролитов в сыворотке крови соответственно группам**

Группы	Число детей	Калий		Натрий	
		ммоль/л	Достоверность различий между группами	ммоль/л	Достоверность различий между группами
1-я	n=23	4,2±0,1	–	140,5±3,7	p <sub>1-3</sub> <0,05
2-я	n=29	4,1±0,1	–	144,2±3,5	–
3-я	n=23	3,9±0,15*	–	148,4±2,5*	p <sub>1-3</sub> <0,05
Контрольная группа (n=30)		4,4±0,06		139,5±0,9	

Различия достоверны с данными контрольной группы: \* p<0,01.

Таблица 3

**Влияние терапии эналаприлом на скорость клубочковой фильтрации, концентрацию в плазме крови ренина, альдостерона и электролитов у больных с артериальной гипертензией**

Показатели	Группа с синдромом АГ (n=26)			Контрольная группа (n=30)
	До лечения (n=26)	После лечения (n=26)	Достоверность различий между группами p	
Ренин (нг/мл)	4,4±0,8***	2,4±0,4*	<0,05	1,1±0,03
Альдостерон (пг/мл)	240,1±35,5*	69,3±9,3	<0,001	89,3±14,1
СКФ (мл/мин)	84,5±2,3***	106,0±2,5	<0,001	118,3±2,5
Натрий (ммоль/л)	148,5±2,1**	139,7±3,5	<0,05	139,5±0,9
Калий (ммоль/л)	3,9±0,1**	4,4±0,05	<0,05	4,4±0,06

Различия достоверны с данными контрольной группы: \* p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001.

В этой же группе больных имеется отрицательная корреляционная связь между ренином и СКФ ( $r=-0,6$ ,  $p<0,001$ ).

Артериальная гипертензия выявлена только при гиперпродукции одного или обоих гормонов в 34,7% у 26 детей с ПМР. У 5 больных (19%) имелась изолированная гиперпродукция ренина, у 21 ребёнка (81%) повышены оба гормона. Таким образом, у всех больных с ПМР имел место гиперренинемический вариант артериальной гипертензии.

Вместе с тем, активация РААС не всегда сопровождалась синдромом АГ. У 25 детей с ПМР (49%) на фоне гиперпродукции одного или обоих гормонов отсутствовал синдром артериальной гипертензии, что заслуживает особого внимания.

Анализ электролитного баланса у детей обследованных групп представлен в табл. 2.

Как видно из табл. 2, только между 1-й и

3-й группами выявлены достоверные различия по степени гипернатриемии. Частота гипернатриемии также зависит от наличия структурно-функциональных изменений и АГ и увеличивается от 8,6% в 1-й группе до 56,5% в 3-й группе. Гипокалиемия выявлена лишь в 13,3% у 10 больных и максимальна в 3-й группе (22,0%).

Таким образом, рефлюкс-нефропатия с артериальной гипертензией ассоциируется с достоверно более высокими концентрациями ренина и альдостерона, снижением СКФ, артериальная гипертензия у 56,5% сопровождается гипернатриемией.

Анализ влияния терапии эналаприлом на СКФ, концентрацию ренина, альдостерона и электролитов у больных с артериальной гипертензией представлен в табл. 3.

На фоне лечения отмечены стабилизация артериального давления и повышение СКФ. Выявлено достоверное снижение концентрации ренина, од-

нако, его уровень не достигает значений в группе контроля. Отмечена нормализация уровня альдостерона и электролитов.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Обструктивный синдром и связанный с ним процесс ремоделирования тубулоинтерстициальной ткани почки при врожденном пузырно-мочеточниковом рефлюксе, по-видимому, является пусковым механизмом активации РААС как инструмента внутрпочечной адаптации.

Учитывая роль ангиотензина II и альдостерона в стимуляции пролиферации фибробластов, гладкомышечных клеток и развитии интерстициального фиброза в почках, мы проанализировали продукцию ренина и альдостерона и сопоставили полученные результаты с наличием структурно-функциональных изменений почечной ткани у больных с ПМР.

У 68% больных с врожденным ПМР, несмотря на хирургическую коррекцию порока, выявлена гиперпродукция ренина и альдостерона, т.е. имеются условия для развития и прогрессирования нефросклероза. Рефлюкс-нефропатия ассоциируется с более высокими концентрациями обоих гормонов.

Согласно данным литературы, обструкция мочеточников при врожденном ПМР вызывает каскад взаимодействий, включающих изменения в канальцевых ферментах, ответственных за секрецию и синтез vasoактивных веществ, в частности ангиотензина II, тромбосана A<sub>2</sub>, которые приводят к прегломерулярной констрикции и ишемическим повреждениям [1, 2, 6].

Повышение давления в мозговом слое почки увеличивает реабсорбцию натрия в восходящем сегменте петли Генле и, соответственно, стимулирует продукцию ренина через осморорецепторы плотного пятна. В условиях сниженной СКФ продукция ангиотензина II, вызывающего преимущественную констрикцию отводящей артериолы, может рассматриваться как приспособительный механизм, способствующий повышению фильтрации. Однако высокие концентрации ангиотензина II приводят к прегломерулярной вазоконстрикции, вторичной стимуляции РААС через барорецепторы юктагломерулярного аппарата и повторному снижению СКФ. Таким образом формируется порочный круг. Гиперпродукция ангиотензина II включает новый каскад ишемических повреждений в почке, гиперпродукцию альдостерона и вносит в патогенез новые звенья в виде гипернатриемии, повышения объема циркулирую-

щей крови и формирования АГ [7, 10, 15].

В нашем исследовании артериальная гипертензия выявлена только при гиперпродукции одного или обоих гормонов – у 34,7% больных. В патогенезе АГ принимают участие оба гормона, но вклад каждого из них у конкретного ребенка различен. Преобладание гиперрениемии указывает на констрикторный механизм гипертензии. Альдостерон, повышая уровень натрия в плазме, с одной стороны, сенсibiliзирует сосудистую стенку к нервным влияниям, а с другой – повышает объем циркулирующей крови при участии антидиуретического гормона. Нельзя исключить недостаточность вазодилаторных механизмов (простагландинов, кининов) в развитии артериальной гипертензии.

Исследование показало, что между больными с ПМР без структурно-функциональных изменений и рефлюкс-нефропатией с артериальной гипертензией имеются достоверные различия по степени гипернатриемии.

Согласно данным литературы, стимуляция реабсорбции натрия может быть обусловлена и паракринным эффектом ангиотензина II. На уровень натрия в крови также влияет потребление натрия с пищей и СКФ. Даже незначительное снижение СКФ снижает фильтрационный заряд натрия, при этом его реабсорбция возрастает даже при нормальном уровне альдостерона [16, 17].

Активация РААС не всегда сопровождалась синдромом АГ. По-видимому, этот факт можно объяснить длительной сохранностью механизмов регуляции АД на системном уровне, активацией кининовой системы и синтеза простагландинов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены различия в частоте и степени гиперрениемии и гиперальдостеронизма в зависимости от наличия структурно-функциональных изменений и артериальной гипертензии. Рефлюкс-нефропатия ассоциируется с более высокими концентрациями ренина и альдостерона, выступающих в роли патогенетических механизмов формирования нефросклероза и артериальной гипертензии.

Синдром артериальной гипертензии развивается не у всех детей с повышенной продукцией ренина и альдостерона. Частота АГ определяется структурно-функциональными изменениями почечной ткани. Установлен гиперренинемический характер артериальной гипертензии как при ПМР без структурно-функциональных изменений, так и при рефлюкс-нефропатии.

Терапия иАПФ оказывает положительное влияние на течение хронических болезней почек, способствует стабилизации артериального давления, улучшает клубочковую фильтрацию, предупреждает экспрессию воспалительных медиаторов.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Эрман МВ. Нефрология детского возраста: руководство для врачей. 2-е издание, Спец.Лит., СПб., 2010; 683 [Erman MV. Nefrologiya detskogo vozrasta: rukovodstvo dlya vrachej. 2-e izdanie, Spec.Lit., SPb., 2010; 683]
2. Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. Левша, СПб., 2008; 600 [Papayan AV, Savenkova ND. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachej. Levsha, SPb., 2008; 600]
3. Шилов ЕМ. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: метод. руководство для врачей. ЕМ Шилов, МЮ Швецов, ИН Бобкова [и др.]; под ред. ЕМ Шиловой. М., 2012; 76 [Shilov EM. Hronicheskaya bolezny' pochek i nefroprotektivnaya terapiya: metod. rukovodstvo dlya vrachej. E.M. Shilov, M.Yu. Shvecov, I.N. Bobkova [i dr.]; pod red. E.M. Shilova. M., 2012; 76]
4. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Под ред. АВ. Смирнова. *Нефрология* 2012; 16 (1): 15-89. [Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaya bolezny' pochek: osnovnyye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniyu. Pod red. AV Smirnova. *Nefrologiya* 2012; 16 (1): 15-89.]
5. Батюшин ММ, Повилайтите ПЕ. Клиническая нефрология. Руководство. Джангар, Элиста, 2009; 656 [Batyushin M.M., Povilajtite P.E. Klinicheskaya nefrologiya. Rukovodstvo. Dzhangar, Elista, 2009; 656]
6. Игнатова МС. Детская нефрология: Руководство для врачей. 3 изд. ООО «Медицинское информационное агентство», М., 2011; 696 [Ignatova MS. Detskaya nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachej. 3 izd. ООО «Medicinskoje informacionnoje agentstvo», M., 2011; 696]
7. Есаян АМ. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции. *Нефрология* 2008; 6(3): 8-16 [Esayan AM. Tkanevaya renin-angiotenzinovaya sistema pochki. Novaya strategiya nefroprotekcii. *Nefrologiya* 2008; 6(3): 8-16]
8. London G, Marchais S, Guérin A, Métivier F. Arterial hypertension, chronic renal insufficiency and dialysis. *Nephrol Ther* 2007; 3(Suppl. 3): S156-S161
9. Нефрология. Национальное руководство. Под ред. НА Мухина. ГЭОТАР- Медиа, М., 2009, 720 [Nefrologiya. Nacional'noje rukovodstvo. Pod red. NA Muhina. GEHOTAR- Media, M., 2009, 720]
10. Чазова ИЕ, Ратова ЛГ. Современные клинические рекомендации по артериальной гипертензии. *Сердце* 2008; 7 (3): 136-138. [Chazova IE, Ratova LG. Sovremennye klinicheskie rekomendacii po arterial'noj gipertenzii. *Serdce* 2008; 7 (3): 136-138.]
11. Whaley-Connell A, Choudhury NA, Hayden MR et al. Oxidative stress and glomerular filtration barrier injury: the role of the rennin-angiotensin system in the Ren2 transgenic rat. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 291: F1308-F1314
12. Del Vecchio L, Procaccio M, Viganò S et al. The role of aldosterone in kidney damage and clinical benefits of its blockade. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3; 342-347
13. Nagase M, Yoshida S, Shibata S et al. Enhanced aldosterone signaling in the early nephropathy of rats with metabolic

syndrome: possible contribution of fat – derived factors. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3438-3446

14. Пугачёв АГ. Детская урология. Геотар-Медиа, М., 2009; 831 [Pugachyov AG, Detskaya urologiya. Geotar-Media, M., 2009; 831]

15. Ochodnický P, Henning RH, van Dokkum RP et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of endorgan damage. *Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47 (Suppl. 2): S151-S162

16. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6-e245

17. Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE et al. AHA Presidential Advisory. The Importance of Population-Wide Sodium Reduction as a Means to Prevent Cardiovascular Disease and Stroke. A Call to Action From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1138-1143

#### Сведения об авторах:

Проф. Мамбетова Анета Мухамедовна  
Россия, 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Р. тел.: (8662) 42-11-86, моб. тел.: +7 (905) 439-11-90, e-mail: amm-0007@rambler.ru.  
Prof. Aneta M. Mambetova MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: Russia, 360000, Nalchik, Chernyshevskaya street, 173. Kabardino-Balkarian state university, Department of general practice, gerontology, public health and health care. Phone +7 (8662) 42-11-86, mobile +7 (905) 439-11-90, e-mail: amm-0007@rambler.ru.

Проф. Инарокова Алла Музрачевна  
Россия, 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, зав. кафедрой. Р. тел.: (8662) 73-03-68, e-mail: rra@kbsu.ru.  
Prof. Alla M. Inarokova MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: Russia, 360000, Nalchik, Chernyshevskaya street, 173. Kabardino-Balkarian state university, Department of general practice, gerontology, public health and health caressor, chair. Phone: +7 (8662)73-03-68, e-mail: rra@kbsu.ru.

Доц. Шабалова Нина Николаевна  
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. Р. тел.: (8812) 542- 88-82, e-mail: gpma-omk@yandex.ru  
Associate Professor Nina N. Shabalova MD, PhD  
Affiliations: Russia, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya street, 2. Saint-Petersburg state pediatric medical university, Department of pathophysiology with a course of immunopathology. Phone +7 (8812) 542-88-82. e-mail: gpma-omk@yandex.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 08.04.2016 г.  
Принята в печать: 30.06.2016 г.