

А.М. Мамбетова¹, Р.А. Жетишев¹, Н.Н. Шабалова², Т.Р. Индароков¹

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

² Санкт-Петербургская государственная медицинская педиатрическая академия

Продукция ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани и времени устранения мочевой обструкции

Контактная информация:

Мамбетова Анета Мухамедовна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии КБГУ, заведующая детским нефрологическим отделением ГКБ № 1

Адрес: 360000, Нальчик, ул. Головки, д. 7, тел.: (8662) 42-11-86, e-mail: amm-0007@rambler.ru

Статья поступила: 20.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье обсуждаются особенности продукции ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и длительности обструктивного синдрома. Основанием для данного исследования послужили три обстоятельства: представление о гидронефрозе как о внутреннем фенотипическом признаке НДСТ; факт установления у всех детей с врожденным гидронефрозом синдрома НДСТ различной степени тяжести, влияние средней и тяжелой степеней НДСТ на формирование нефросклероза, характер течения и скорость прогрессирования почечной патологии; современные представления об участии ренина и альдостерона не только в регуляции электролитного баланса и вазомоции, но и в стимуляции фиброгенеза. Цель работы — оценить продукцию ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести НДСТ и времени устранения мочевой обструкции. Обследовано 39 детей и подростков с гидронефрозом. Выделены группы больных в зависимости от степени тяжести НДСТ и длительности обструктивного синдрома. Впервые выявлена связь продукции ренина со степенью тяжести НДСТ. Средняя и тяжелая степени тяжести сопровождаются гиперреинемией независимо от длительности обструктивного синдрома и характеризуются более ранним формированием нефросклероза, рецидивирующим течением вторичного пиелонефрита и прогрессированием почечной недостаточности. Гиперпродукция альдостерона в меньшей степени связана со степенью тяжести НДСТ, отражает длительность обструкции, влияет на формирование артериальной гипертензии.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ренин, альдостерон.

A.M. Mambetova¹, R.A. Zhetichev¹, N.N. Shabalova², T.R. Indarokov¹

¹ State University of Kabardino-Balkaria, Naltchik

² St. Petersburg State Medical Pediatric Academy

Renin and aldosterone production in children with hydronephrosis with relation to the severity of non-differentiated connective tissue dysplasia and time of urinal obstruction elimination

This article covers peculiarities of renin and aldosterone production in children with hydronephrosis with relation to the severity of non-differentiated connective tissue dysplasia (NDCTD) and time of urinal obstruction elimination. The grounds for this study are: the notion about hydronephrosis being an internal phenotypic indication of NDCTD, presence of NDCTD of various severity in all children with hydronephrosis, correlation between presence of moderate to severe NDCTD and nephrosclerosis formation, type and time of progression of different forms of renal pathology; modern conception of rennin and aldosterone participation not only in electrolyte balance regulation and vasomotion, but in fibrogenesis stimulation as well. Study objective — to evaluate renin and aldosterone production in children with hydronephrosis with relation to the severity of NDCTD and time of urinal obstruction elimination. 39 patients with hydronephrosis participated in the study. Groups were designed with relation to the severity of NDCTD and duration of the obstruction. The relation between rennin production and severity of NDCTD has been shown for the first time. Moderate to severe forms of NDCTD were accompanied with hyperreinaemia regardless the time of obstruction duration and are characterized by early nephrosclerosis formation, relapses of secondary pyelonephritis and renal failure progression. Hyperaldosteronism mostly reflects time of obstruction duration, also adds to arterial hypertension formation, but is not clearly related to the severity of NDCTD.

Key words: non-differentiated connective tissue dysplasia, renin, aldosterone.

Впервые на сочетание внешних признаков дизэмбриогенеза с аномалиями строения почек и органов мочевого тракта в 1988 г. указали М.С. Игнатова и П. Гроссман [1]. В свете современных представлений о синдроме дисплазии соединительной ткани [2] врожденный гидронефроз рассматривается как внутренний фенотипический признак данного синдрома. По мнению нефрологов [3], в основе гидронефротической трансформации почки лежит не только повышение давления в лоханках, но и неправильное формирование структуры клеточных элементов нефрона.

Ранее нами было установлено, что все дети с гидронефрозом имеют НДСТ различной степени тяжести, выявлено влияние средней и тяжелой степеней НДСТ на формирование нефросклероза, характер течения и скорость прогрессирования почечной патологии [4].

Существенная роль в патогенезе вторичных структурных изменений в почке при гидронефрозе принадлежит компонентам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Исследование, проведенное S. Klahr (1998), показывает, что парциальная обструкция мочеточников при гидронефрозе вызывает каскад взаимозависимых отклонений, включающих изменения в канальцевых ферментах, ответственных за секрецию и синтез вазоактивных веществ, в частности ангиотензина II, тромбосана A_2 , которые приводят к прегломерулярной констрикции и ишемическим повреждениям [5].

Дальнейшие исследования в этом направлении свидетельствуют о том, что ангиотензин II и альдостерон не только участвуют в вазомоции и регуляции баланса Na и K, но и действуют как факторы роста, стимулируя продукцию трансформирующего фактора роста β , синтез коллагена I типа и фиброгенез [6–9].

Влияние степени тяжести НДСТ и длительности обструктивного синдрома на продукцию ренина и альдостерона при врожденном гидронефрозе не исследовано.

Цель исследования: оценить продукцию ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести НДСТ и времени устранения мочевой обструкции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 39 детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет (девочек — 12, мальчиков — 27) с гидронефротической трансформацией почек. Критериями диагноза явились данные УЗИ органов мочевой системы (ОМС), экскреторной урографии, морфологического исследования.

У 82,1% больных причиной гидронефротической трансформации явился врожденный стеноз пиелoureтерального сегмента, при этом морфологически выявлен склероз, гипоплазия мышц разной степени, очаговая инфильтрация мононуклеарными подслизистого слоя. У 17,9% больных имел место уретерогидронефроз, возникший вследствие стеноза дистального отдела мочеточника, с морфологически подтвержденным склерозом мышечных волокон, периваскулярной мононуклеарной инфильтрацией.

Для проведения исследования все пациенты были разделены на три группы: I — 10 человек с легкой степенью тяжести НДСТ; II — 24 человека со средней степенью тяжести НДСТ; III — 5 человек с тяжелой степенью НДСТ (в связи с малочисленностью группы пациентов с тяже-

лой степени НДСТ при анализе результатов они объединяются с группой II).

Оценка степени тяжести диспластического синдрома производилась в соответствии с рекомендациями, изложенными в российских рекомендациях по алгоритмам диагностики нарушения структуры и функций соединительной ткани [10]. Все дети обследованы на наличие 36 внешних признаков НДСТ со стороны костно-суставной, суставной, кожно-мышечной систем, 11 внутренних фенотипических признаков со стороны зрительной, сердечно-сосудистой и мочевой систем, а также так называемых микроаномалий развития. Далее проведена оценка значимости отдельных клинических маркеров в баллах, предложенная Т.И. Кадуриной и соавт. [2]. Легкая степень тяжести НДСТ при балльной оценке внешних фенотипических признаков соответствовала в сумме 12 баллам, средняя степень тяжести НДСТ не превышала 23 баллов, тяжелая степень соответствовала 24 и более баллам.

В зависимости от сроков устранения мочевой обструкции выделены 4 группы больных: 1-я (9 человек) — обструкция устранена на 1-м году жизни; 2-я (9 человек) обструкция устранена в 2–3 года; 3-я (13 человек) обструкция устранена в 4–7 лет; 4-я (8 человек) — обструкция устранена после 7 лет. Контрольную группу составили 12 клинически здоровых детей, сопоставимых по возрасту.

Причиной поздней диагностики и коррекции порока у обследованных нами детей является отсутствие клинических признаков поражения почек на ранних стадиях обструктивного синдрома. В группе 2 у 88,2% детей порок диагностирован при обследовании по поводу инфекции мочевой системы. У детей 3-й и 4-й групп ведущей причиной обращения к врачу был болевой синдром, пиелонефрит и синдром артериальной гипертензии (АГ). Родители троих детей с внутриутробно выявленным гидронефрозом отказались от своевременной операции, эти дети были оперированы в более поздние сроки и вошли в группы 2 и 3.

Всем пациентам проведено полное клинико-лабораторное и нефро-урологическое обследование, включающее: исследование клинического и биохимического анализов крови и мочи (клинический анализ крови, общий и количественный анализы мочи, определение сыровоточных уровней мочевины, креатинина, общего белка, электролитов крови), бактериологическое исследование мочи, анализ УЗИ органов мочевыделительной системы, экскреторную урографию, восходящую микционную цистоуретрографию, Эхо-кардиографию, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), радионуклидные исследования (радиоизотопная рентгенография, динамическая нефросцинтиграфия). Для оценки морфологических изменений проводилось светооптическое исследование биоптатов тканей стенозированных участков пиелoureтерального сегмента и дистального отдела мочеточника, полученных в ходе операции и окрашенных гематоксилин-эозином. Расчет величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производился по формуле Шварца. Согласно классификации Н.А. Лопаткина (1969–1978), на основании показателей радиоизотопных исследований выявлена степень нарушения функции почек. 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 артериальную гипертензию приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребенка.

Производство ренина и альдостерона оценивали на основании определения уровня ренина и альдостерона в плазме крови (в положении лежа) иммуноферментным методом. Исследования выполнены на кафедре патологической физиологии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии с использованием набора реагентов фирмы RUO (США). Согласно методическим рекомендациям данной фирмы, нормой концентрации ренина является диапазон 0,08–1,13 нг/мл, альдостерона — 10,0–160 пг/мл при заборе крови в положении лежа. Уровни ренина и альдостерона сопоставили с возрастными колебаниями гормонов (Н.У. Тиц, 1997), выявлено соответствие возрастным критериям нормы.

Статистическая обработка выполнена с использованием стандартного пакета программ Statistica for Windows v. 5.7.7. с использованием критериев Манна–Уитни, Фишера, Стьюдента. Количественные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка среднего значения. Анализ связи переменных проводили с вычислением коэффициента корреляции Спирмена.

Клиническое обследование больных проводилось на базе детского нефрологического отделения ГКБ № 1 г. Нальчика.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как следует из табл. 1, во всех группах больных преобладали мальчики с пиелоретеральным вариантом стеноза, с односторонним характером поражения. При легкой степени тяжести НДСТ имела только пиелоретеральная обструкция.

Тяжелая степень НДСТ чаще отмечалась именно у детей с рано диагностированным пороком, а легкая степень — при диагностике и коррекции порока после 7 лет. В этой же группе не было больных с тяжелой степенью тяжести НДСТ.

Анализ содержания ренина и альдостерона в плазме крови выявил повышение уровней одного или обоих гормонов у 78,9% детей с гидронефрозом.

Выявлена отчетливая зависимость плазменного уровня ренина от степени тяжести НДСТ (табл. 2).

У больных со средней и тяжелой степенью тяжести НДСТ (группа II) концентрация ренина была в 3 раза выше, чем при легкой степени тяжести (группа I). Зависимость уровня альдостерона от степени тяжести НДСТ не выявлена.

Повышенное содержание одного или обоих гормонов прогрессивно возрастало с 66,7% при коррекции порока на 1-м году жизни до 100% у больных, где отмечена поздняя ликвидация порока.

Оценка продукции ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от времени устранения мочевой обструкции выявила, что концентрация ренина во всех группах больных была более высокая, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), независимо от длительности обструктивного синдрома и максимальна у детей, оперированных на 1-м году жизни ($3,6 \pm 1,2$ нг/мл). Концентрация альдостерона также была высокая во всех группах в сравнении с контрольной ($p < 0,05$), максимальна у детей, оперированных после 7 лет ($227,7 \pm 56,4$ пг/мл). Различий между группами по концентрации ренина и альдостерона не установлено.

Корреляция между плазменным уровнем ренина и альдостерона ($r = 0,6; p < 0,05$) выявлена только в 3-й группе.

Таблица 1. Характеристика детей относительно степени тяжести НДСТ

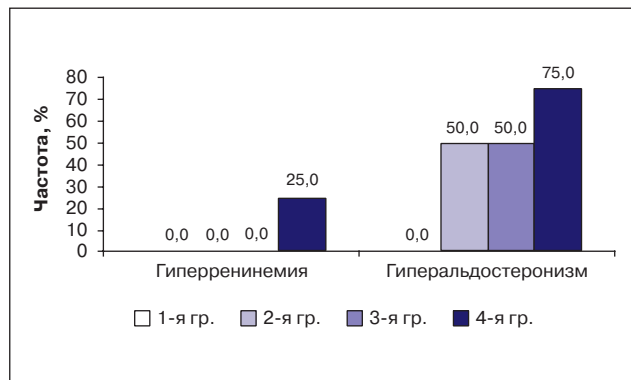
Признак		Группы		
		I (n = 10)	II (n = 24)	III (n = 5)
Пол	Мужской	7	16	4
	Женский	3	8	1
Уровень обструкции	Пиелоретеральный	10	18	4
	Пузырно-мочеточниковый	0	6	1
Длительность обструкции	1 год	2	4	3
	2–3 года	2	6	1
	4–7 лет	2	10	1
	Более 7 лет	4	4	0
Двустороннее поражение		1	5	1

Таблица 2. Концентрация ренина и альдостерона в плазме крови у больных с гидронефрозом в соответствии со степенью тяжести НДСТ

Показатели	Группы			Нормативные данные
	I (n = 10)	II (n = 24)	Контрольная (n = 12)	
Ренин (нг/мл)	$0,95 \pm 0,17^{**}$	$3,15 \pm 0,26^*$	$0,9 \pm 0,02$	0,08–1,13
Альдостерон (пг/мл)	$147,1 \pm 73,5^{**}$	$192,7 \pm 90,4$	$91,3 \pm 12,1$	10,0–160,0

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,01$) между группами I и II по концентрации ренина; ** — различия не достоверны ($p > 0,05$) между группой контроля и группой I.

Рис. 1. Частота гиперренинемии и гиперальдостеронизма у больных с легкой степенью тяжести НДСТ относительно времени устранения мочевой обструкции

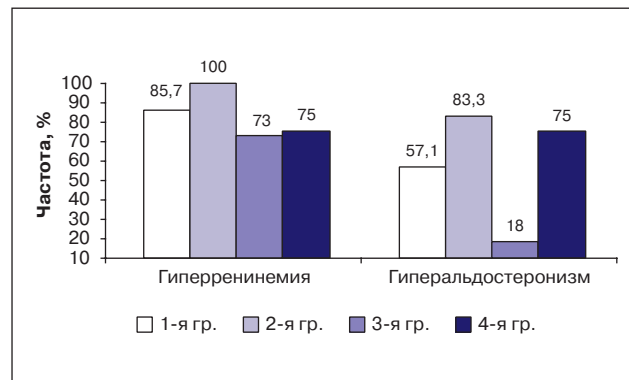


Важная, на наш взгляд, информация была получена при анализе частоты гиперпродукции ренина и альдостерона соответственно степени тяжести НДСТ и времени устранения обструкции (рис. 1 и 2).

При легкой степени тяжести НДСТ отсутствовали гиперпродукция ренина и альдостерона у больных, где обструкция устранена на 1-м году жизни (1-я группа) (см. рис. 1). Во 2-й и 3-й группах имелась лишь гиперпродукция альдостерона у половины детей, при этом она не сочеталась с повышенной продукцией ренина. При поздней коррекции порока (4-я группа) выявлена только изолированная гиперпродукция одного из гормонов, при этом у 75% детей имел место изолированный гиперальдостеронизм.

Средняя/тяжелая степени тяжести НДСТ сопровождалась гиперпродукцией ренина и альдостерона у большинства детей всех групп (см. рис. 2). При коррекции порока в первые три года жизни преобладает стимуляция обоих гормонов (57% — в группе 1 и 83,3% — в группе 2). В 3-й группе у 54,5% детей имела место изолированная гиперренинемия. При поздней диагностике и коррекции мочевой обструкции (4-я группа) у 100% больных имела

Рис. 2. Частота гиперренинемии и гиперальдостеронизма у больных со средней/тяжелой степенью тяжести НДСТ относительно времени устранения мочевой обструкции



место повышенная продукция как ренина, так и альдостерона, при этом у 50% детей отмечалось повышение уровня обоих гормонов в крови.

Примером неблагоприятного течения заболевания является случай одного из детей со средней степенью тяжести НДСТ, вошедшего в группу 3, у которого гидронефроз был диагностирован внутриутробно, но прооперирован был только в возрасте пяти лет. При обследовании в возрасте 10 лет отмечена высокая гиперренинемия без гиперальдостеронизма, нарушение тубулярных функций почек и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В 12 лет мальчику произведена нефрэктомия вторично сморщенной гидронефротической почки.

Гиперренинемия при средней/тяжелой степени тяжести НДСТ чаще сочеталась с вторичными осложнениями гидронефроза и нарушением функций почек (табл. 3).

Только у больных со средней/тяжелой степенью тяжести НДСТ, по показателям радиоизотопных исследований, имелись терминальная стадия гидронефроза с потерей функций почек более 50%, двустороннее поражение, достоверно чаще выявлены нефросклероз и артериаль-

Таблица 3. Частота клинико-лабораторных признаков соответственно степени тяжести НДСТ (%)

Признак	Группы	
	I (n = 10)	II (n = 29)
Двустороннее поражение	0,0	24,1*
Степень нарушения функции (по Н.А. Лопаткину)	Начальная	40,0*
	Ранняя	68,9
	Терминальная	10,3
СКФ < 80 мл/мин	20,0	62,1**
Нефросклероз	40,0	82,8*
Наличие пиелонефрита	80,0	79,3
Частые рецидивы пиелонефрита	25,0	65,2**
Наличие артериальной гипертензии	20,0	41,4*
Гипокалиемия	30,0	24,1
Гипернатриемия	50,0	58,6

Примечание. Достоверность различий между степенями тяжести: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Корреляционные связи между уровнями калия и альдостерона, натрия и альдостерона отсутствуют в группах I и II.

ная гипертензия. При средней/тяжелой степени тяжести в 3 раза чаще отмечено снижение СКФ, в 2,5 раза — частые рецидивы пиелонефрита.

Артериальная гипертензия выявлена у 35,9% детей с гидронефрозом, однако ее частота зависела как от степени тяжести НДСТ (см. табл. 3), так и от времени коррекции порока (рис. 3). Частота артериальной гипертензии наблюдалась в 2 раза чаще при средней/тяжелой степени тяжести НДСТ и значительно возрастала с увеличением длительности обструктивного синдрома: при коррекции порока в возрасте после 3 лет — до 46%, при коррекции после 7 лет — до 62%.

У всех детей имелась гиперпродукция одного или обоих гормонов. У 42,8% был повышен в крови только уровень ренина, у 14,2% — только альдостерона, у 42,8% повышены оба гормона.

У 100% детей первых трех групп имеется гиперренинемический вариант АГ, при этом у 55,6% — без повышенной продукции альдостерона. Гиперальдостеронизм выявлен у 44,4% детей в сочетании с гиперренинемией.

В 4-й группе гиперальдостеронизм отмечен у 80% детей. Особенностью детей с АГ и поздней коррекцией порока было наличие у 40% изолированного гиперальдостеронизма, т.е. имел место гипоренинемический вариант АГ. У 16 детей из 30 (53%) на фоне гиперпродукции одного или обоих гормонов отсутствовал синдром АГ.

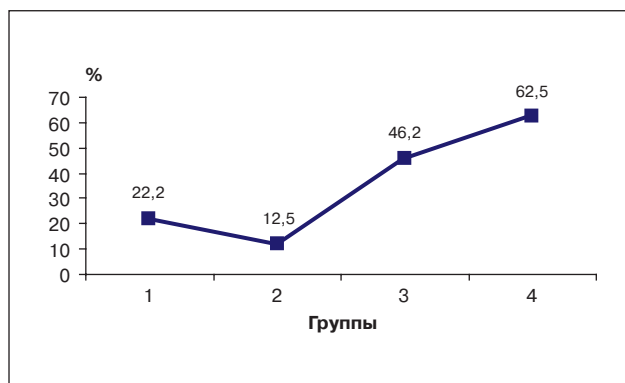
ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ фактических данных показывает, что при более тяжелой степени тяжести НДСТ, независимо от длительности обструктивного синдрома, у большинства больных имелась гиперренинемия. Клинические признаки гидронефроза при средней/тяжелой степени тяжести НДСТ проявлялись в более ранние сроки, сопровождались более выраженными функциональными и, по-видимому, структурными нарушениями в почке, о чем свидетельствует снижение скорости клубочковой фильтрации (см. табл. 3). Этот вывод согласуется с мнением М. С. Игнатовой и П. Гроссмана о том, что «чем ранее проявляется порок, тем более выражена функциональная неполноценность нефронов» [1], а также с наблюдениями в экспериментальных работах С. Р. Peters (1992) и М. R. Harrison (1982), где обструкция в раннем периоде гестации вызывает формирование дисплазии почечной ткани, обструкция в поздней стадии эмбриональной жизни приводит только к развитию гидронефроза без проявления почечной дисплазии [11, 12].

Сохранение гиперренинемии и гиперальдостеронизма даже после ранней коррекции порока подтверждает точку зрения А. Л. Ческис и соавт. (2002) о том, что и после восстановления пассажа мочи сохраняются условия для продолжения прогрессирования патологических процессов в почке и медленного снижения ее функций [13]. Мы связываем это, прежде всего, с особенностями реакции соединительной ткани при НДСТ. Степень тяжести НДСТ, по нашему мнению, является определяющим фактором стимуляции продукции ренина и альдостерона, несмотря на раннюю коррекцию порока.

Уровень альдостерона в крови в большей степени отражает длительность обструктивного синдрома и не зависит от степени тяжести НДСТ. При длительной обструкции у 75% больных с легкой степенью тяжести НДСТ имелась изолированная гиперпродукция альдостерона. Многие исследователи рассматривают гиперальдосте-

Рис. 3. Частота артериальной гипертензии в зависимости от длительности обструктивного синдрома



ронизм, как главный фактор прогрессирования болезней почек [7–9].

Синдром артериальной гипертензии развивается не у всех детей с повышенной продукцией ренина и альдостерона, а лишь примерно у половины. Частота АГ определяется, с одной стороны, степенью тяжести НДСТ, а с другой — длительностью обструктивного синдрома.

Вклад ренина и альдостерона в патогенез АГ у конкретного ребенка определяется многими факторами, но ведущую роль (при коррекции порока до 6 лет) играет гиперпродукция ренина (гиперренинемический вариант АГ), а после 7 лет — альдостеронизм. Преобладание гиперренинемии указывает на констрикторный механизм гипертензии. Альдостерон, повышая уровень натрия в плазме, с одной стороны, сенситизирует сосудистую стенку к нервным влияниям, а с другой — повышает объем циркулирующей крови при участии антидиуретического гормона. Нельзя исключить недостаточность вазодилататорных механизмов (простагландинов, кининов) в развитии АГ [14].

Гиперальдостеронизм при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии, согласно данным В. В. Длин, сохраняется, несмотря на снижение уровня альдостерон-стимулирующих гормонов (ренина и адренокортикотропного гормона), т.е. приобретает независимый характер [15]. На преимущественное значение гиперальдостеронизма в формировании ренопаренхиматозной артериальной гипертензии указывают многие авторы [16–18]. Отсутствие артериальной гипертензии при наличии гиперпродукции ренина и альдостерона заслуживает особого внимания. По-видимому, этот факт можно объяснить длительным сохранением эффективности механизмов регуляции артериального давления на системном уровне, а также активацией кининовой системы и синтеза простагландинов.

Гипокалиемия не коррелирует с уровнем альдостерона и, по-видимому, отражает в большей степени незрелость строения тубулярного эпителия и/или его рецепторного аппарата.

Мы разделяем точку зрения М. С. Игнатовой и П. Гроссмана, что в условиях нарушения строения тубулярного эпителия в результате генетических или тератогенных влияний во внутриутробном периоде механизм реабсорбции и секреции нарушается. Авторы полагают, что именно поэтому у детей с почечным дизэмбриогенезом нередко обнаруживается гипокалиемия [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Средняя и тяжелая степень тяжести НДСТ сопровождается гиперренинемией, независимо от длительности обструктивного синдрома, и характеризуются более ранним формированием нефросклероза, рецидивирующим

течением вторичного пиелонефрита и прогрессированием почечной недостаточности. Гиперпродукция альдостерона меньше всего связана со степенью тяжести НДСТ, отражает длительность обструкции, влияет на формирование артериальной гипертензии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатова М. С., Гроссман П. Хроническая почечная недостаточность у детей. — М.: Медицина, 1986. — 223 с.
2. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани / руководство для врачей. — СПб.: Элби, 2009. — 703 с.
3. Папаян А. В., Савенкова Н. Д. Клиническая нефрология детского возраста / руководство для врачей. — СПб.: СОТИС, 1997. — 719 с.
4. Мамбетова А. М., Жетишев Р. А., Шабалова Н. Н. Степень тяжести дисплазии соединительной ткани у детей: связь с характером перинатальной патологии и течением вторичного хронического пиелонефрита // Педиатрия. — 2011; 3: 12–17.
5. Klahr S. Obstructive nephropathy // Intern Med. — 2000; 39 (5): 355–361.
6. Переверзев А. С. Обструктивная нефроуропатия у детей / материалы VIII Международного Конгресса урологов. — Харьков: Факт, 2000. — С. 3–28.
7. Epstein M. Aldosterone as a mediator of progressive renal disease: pathogenetic and clinical implication // Am. J. Kidney Dis. — 2001; 37 (4): 677–688.
8. Ibrahim H. N., Rosenberg M. E., Green E. L. et al. Aldosterone is major factor in the progression of renal disease // Kidney Int. Suppl. — 1997; 63: 115–119.
9. 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.
10. Наследственные нарушения соединительной ткани // Российские рекомендации: Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009; 8 (6), Приложение 5.
11. Harrison M. R., Ross N., Noll R. Correction of congenital hydronephrosis in utero // J. Pediatr. Surg. — 1982; 18: 247.
12. Peters C. P. The response of the fetal kidney to obstruction // J. Urol. — 1992; 148: 503–509.
13. Ческис А. Л., Северина Э. С., Леонова Л. В. и соавт. Состояние и развитие почек после оперативного лечения гидронефроза у детей // Урология и нефрология. — 2002; 4: 39–43.
14. Цыгин А. Н. Артериальная гипертензия у детей // Русский медицинский журнал. — 1998; 9 (69): 574–578.
15. Длин В. В. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005.
16. Шулуток Б. И., Баялсникова Т. Н. Изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и иммунологических показателей при эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии // Клини. мед. — 1993; 71 (6): 24–27.
17. Christlieb A. R., Krolewski A. S., Warram J. H. Systemic hypertension, diabetes mellitus and the kidney // Amer. J. Cardiol. — 1987; 60 (17): 611–651.
18. Fellicetta J. V., Sowers J. R. Systemic hypertension in diabetes mellitus // Amer. J. Cardiol. — 1988; 61 (16): 34N–40N.



14-16 марта 2012 г.
ВОРОНЕЖ

32-я межрегиональная специализированная выставка

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Организаторы:



ВетА
ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР

Департамент здравоохранения
Воронежской области

т./ф.: (473) 251-20-12,
т./ф.: (473) 277-48-36
e-mail: zdrav@veta.ru



14-16 марта 2012 г.
ВОРОНЕЖ

12-я межрегиональная специализированная выставка

СТОМАТОЛОГИЯ

Организаторы:



ВетА
ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР

Департамент здравоохранения
Воронежской области

т./ф.: (473) 251-20-12, Подробная информация
т./ф.: (473) 277-48-36 на www.veta.ru
e-mail: zdrav@veta.ru

Официальные партнеры:

Воронежская Государственная Медицинская
Академия им. Н.Н. Бурденко

Поддержка:

Администрация городского округа г. Воронеж

(Дворец творчества
детей и молодежи,
пл. Детей 1)

