

© С.А.Осколков, В.А.Жмуров, С.А.Дизер, Д.В.Жмуров, Е.А.Синяев, В.Г.Яркова, 2013
УДК [616.613-003.7+616.12-008.331.31]:616.61-002.3-036.12

*С.А. Осколков¹, В.А. Жмуров¹, С.А. Дизер¹, Д.В. Жмуров¹, Е.А. Синяев¹,
В.Г. Яркова¹*

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА НА ФОНЕ НЕФРОЛИТИАЗА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*S.A. Oskolkov, V.A. Zhmurov, S.A. Dizer, D.V. Zhmurov, Ye.A. Sinyayev,
V.G. Yarkova*

CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS ASSOCIATED WITH NEPHROLITHIASIS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

¹ кафедра пропедевтики внутренних болезней Тюменской государственной медицинской академии, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось изучение клинико-лабораторных проявлений хронического пиелонефрита (ХрПН) в фазе ремиссии, сочетающегося с артериальной гипертензией. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено обследование 120 пациентов с ХрПН на фоне мочекаменной болезни (МКБ) и дисметаболической нефропатии (ДН) в фазе клинико-лабораторной ремиссии, из которых у 60 ХрПН ассоциировался с артериальной гипертензией (АГ), в возрасте от 18 до 59 лет. Для обследования пациентов использовали клинические, лабораторные, инструментальные и специальные биохимические методы диагностики. Последние включали в себя: исследование процессов липопероксидации, уровня жирорастворимого антиоксиданта альфа-токоферола, общих фосфолипидов и холестерина в мембранах полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате исследования удалось выявить, что у больных с ХрПН на фоне нефролитиаза и ДН в фазе клинико-лабораторной ремиссии отмечаются: различные проявления астеновегетативного синдрома, обнаруживается увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), выявляется изменение активности процессов липопероксидации на фоне снижения антиоксидантной защитной функции в мембранах нейтрофилов с преобладанием выраженности данных нарушений в группе с симптоматической артериальной гипертензией. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о сохранении клинико-лабораторных проявлений заболевания даже в периоде ремиссии, что требует продолжения лечебных мероприятий больных в фазе клинико-лабораторной ремиссии ХрПН в сочетании с АГ.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, мембраны нейтрофилов, липиды, липопероксидация, антиоксидантная защитная система, холестерин.

ABSTRACT

THE AIM OF RESEARCH was to study clinical and laboratory manifestations of chronic pyelonephritis (ChrPN) with arterial hypertension at the stage of remission. **PATIENTS AND METHODS.** More than 120 patients were observed with (ChrPN) associated with kidney stone disease (KSD) and dysmetabolic nephropathy (DN) at clinical and laboratory remission. At 60 patients at the age of 18-59 years ChrPN was associated with arterial hypertension (AH). For patients investigation we were used clinical, laboratory, instrumental and special biochemical diagnostic methods. Latest methods included study of lipid peroxidation processes, alpha tocopherol lipid soluble antioxidant level, general phospholipids and cholesterol in membranes of polymorphonuclear leucocytes (PML). **RESULTS.** It was revealed that in patients with ChrPN associated with nephrolithiasis and DN on clinical and laboratory remission are registered: different manifestations of asthenovegetative syndrome, increase of left ventricular mass index (LVMI) is discovered, lipid peroxidation processes activity alteration is revealed associated with decrease of antioxidant protective function in membranes of neutrophils with domination of intensity of these disorders in group with symptomatic arterial hypertension. **CONCLUSION.** As a result undertaken studies represent maintenance of clinical and laboratory manifestations of disease even on remission, which demand continuation of remedial measures for patients on clinical and laboratory remission of ChrPN associated with AH.

Key words: chronic pyelonephritis, arterial hypertension, membranes of neutrophils, lipids, lipid peroxidation, antioxidant protective system, cholesterol.

ВВЕДЕНИЕ

Ведущее место в структуре инфекций мочевыводящих путей занимает пиелонефрит, доля которого превышает все заболевания почек вместе взятые. В развитии пиелонефрита ведущую роль играют уропатогенные микроорганизмы, особенно *E.coli*; немаловажное значение в патогенезе пиелонефрита имеют также: сдвиги в системе местного и гуморального иммунитета, изменения уродинамики, ишемия почечной паренхимы, нарушения в системе микроциркуляции, активация процессов липопероксидации, которые влекут за собой повреждение клеточных мембран нефрона почек [1–4]. Хронические заболевания почек – наиболее частая причина вторичной артериальной гипертензии, которая наблюдается в 1/3–1/2 случаев хронического пиелонефрита, чаще сопровождается двусторонним пиелонефритом, но может выявляться и при одностороннем патологическом процессе [5]. Более чем у 77% больных с хроническим пиелонефритом АД возникает в возрасте до 40 лет. В патогенезе АД значительную роль играют почечный прессорный механизм, развитие вторичного альдостеронизма, задержка натрия и воды, повышение общего периферического сосудистого сопротивления, снижение уровня депрессорных факторов. Стойкое повышение АД ведет к повышению внутриклубочкового давления и развитию гломерулосклероза [6], что требует разработки оптимальных схем терапии данной категории пациентов.

В реализации мембранопатологических процессов при микробно-воспалительных заболеваниях почек существенное значение придается гипоксии. Изменения во всех звеньях сосудистого русла, вызывающие гипоксию в ишемизированных участках почечной паренхимы, наблюдаются уже на ранних стадиях развития хронического пиелонефрита [7]. Роль гипоксии в данном механизме приобретает первостепенную важность и влечет за собой не только прекращение процессов синтеза структурных компонентов мембран, но и непосредственно их разрушение. Среди механизмов, вызывающих повреждение биологических мембран при гипоксиях различного генеза, прежде всего, необходимо выделить активацию перекисного окисления мембранных липидов [8].

Цель исследования. Изучить клинко-лабораторные проявления ХрПН на фоне нефролитиаза и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии, сочетающегося с артериальной гипертензией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Объектом настоящего исследования явились 120 пациентов с хроническим пиелонефритом на фоне МКБ (у 43, – 35,8%) и дисметаболической нефропатии (у 77, – 64,1%) в фазе ремиссии, из которых у 60 ХрПН ассоциировался с артериальной гипертензией, в возрасте от 18 до 59 лет, средний возраст составил $44,78 \pm 9,86$ года; женщин – 75,84%; мужчин – 24,16%. В группе больных с ХрПН без АД количество женщин составило 78,3% и мужчин 21,1%, в группе больных с ХрПН в сочетании с АД аналогичные параметры составили 73,3% и 26,6% соответственно. Критериями включения пациентов в исследование явились: ХрПН на фоне нефролитиаза и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии, возраст 18–59 лет, наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии и проводимых клинко-лабораторных исследований, наличие АД: уровень САД 140–179 мм рт. ст. и ДАД 90–109 мм рт. ст. Дисметаболическая нефропатия – поражение почек при различных метаболических нарушениях, в частности, при нарушениях метаболизма солей с формированием оксалатов, уратов, фосфатов и смешанных конкрементов [9]. Данный диагноз у пациентов с ХрПН устанавливался анамнестически (отягощенная наследственность по линии кровных родственников), по результатам суточной экскреции с мочой оксалатов, уратов, фосфатов и содержания в сыворотке крови щавелевой и мочевой кислоты.

Диагноз ХрПН устанавливался в соответствии с клинической классификацией Н.А. Лопаткина и В.Е. Родомана (1974) на основании полного клинко-лабораторного и инструментального (рентгенологического, ультразвукового, радиоизотопного) обследования. У всех обследуемых лиц проводились общепринятые методы клинического обследования, включающие в себя анализ жалоб и анамнестических данных, физикального обследования, клинический минимум, биохимическое исследование крови с определением уровня глюкозы, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, фосфора, кальция, общего белка и белковых фракций, билирубина, общего холестерина, фибриногена сыворотки крови. Измерение АД проводилось по стандартной методике с использованием критериев оценки уровня АД, рекомендованных ВНОК (2008). Определялись скорость клубочковой фильтрации по формуле D.W. Cockcroft – M.H. Gault, общий анализ мочи, анализ мочи по методу Нечипоренко, проба мочи по С.С. Зимницкому, суточная

Таблица 1

Характеристика субъективных симптомов у пациентов с ХрПН

Показатель	Вторичный ХрПН на фоне МКБ и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии (n=120)			
	1-я группа		2-я группа	
	n	%	n	%
Астеновегетативный синдром:	16	26,67	42	70
головные боли	8	13,33	23	38,33
слабость	11	18,33	18	30
недомогание	21	35	42	70
головокружение	2	3,33	22	36,67
Повышение АД	-	-	60	100,00

Примечание. 1-я группа – больные с ХрПН без артериальной гипертензии; 2-я группа – больные с ХрПН в сочетании с артериальной гипертензией.

экскреция с мочой оксалатов, уратов, фосфатов, кальция. Всем пациентам проводилось выделение возбудителей инфекций мочевыделительной системы с определением их чувствительности к противомикробным средствам. Инструментальные методы включали ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, обзорную и выделительную урографию. Для исключения воспалительных заболеваний репродуктивной системы пациенты осмотрены дерматовенерологом, гинекологом (женщины), урологом (мужчины). Специальные методы исследования включали определение активности процессов пероксидации липидов, антиоксидантной системы и структурных параметров клеточных мембран (диеновых конъюгатов [10], малонового диальдегида [11], общих фосфолипидов и общего холестерина (ОХ) в мембранах нейтрофилов [12], α -токоферола в мембранах нейтрофилов [13]), полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту с группами исследования.

Комплексное обследование, динамическое наблюдение и терапия пациентов с ХрПН проводилась на базе отделения терапии НУЗ «Отделенческая больница на станции Тюмень ОАО РЖД» и многопрофильной клиники ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России в течение 2010–2011 гг.

С учетом общепринятых рекомендаций, комплексная терапия обострения ХрПН включала в себя: назначение антибактериальных, противовоспалительных, дезинтоксикационных средств, антигипертензивных и диуретических препаратов.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA, версия 6,0. Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова–Смирнова, асимметрии и эксцесса. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовался

непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($X \pm SD$). Для исследования зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s).

РЕЗУЛЬТАТЫ

После завершения комплексного обследования и лечения установлено (табл. 1), что различные проявления астеновегетативного синдрома отмечали 26,67% пациентов с ХрПН без АГ (1-й группы) и 70% больных с ХрПН в сочетании с АГ (2-й группы).

При анализе данных ультразвукового исследования сердца (табл. 2) у пациентов с АГ статистически значимо чаще регистрировались такие изменения, как дилатация левого предсердия и гипертрофия левого желудочка, с некоторой тенденцией к увеличению частоты дилатации левого желудочка, гипертрофии межжелудочковой перегородки и снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), которые фиксировались у 6,67% больных данной группы. ИММЛЖ больше 134 г/м² у мужчин и больше 110 г/м² у женщин отмечен у 4,26% женщин 1-й группы, во 2-й группе увеличение ИММЛЖ отмечено у 43,75% мужчин и 52,27% женщин.

При исследовании скорости клубочковой фильтрации (СКФ) обнаружено, что у пациентов с ХрПН на фоне МКБ и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии у 50% пациентов (60 человек) СКФ составляла 90 мл/мин и более. ХБП 1 стадии диагностировали у 40% пациентов (48 человек), ХБП 3 стадии – у 10% пациентов (12 человек).

Среди обследованных больных с ХрПН значительного роста патогенной микрофлоры в моче не отмечено, общее микробное число укладывалось в рамки допустимых значений – 10³ КОЕ в 1 мл мочи, вследствие чего отсутствовала необходи-

Таблица 2

Характеристика ЭХО-КГ-симптомов у пациентов с ХрПН

Показатели	Вторичный ХрПН на фоне МКБ и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии (n=120)			
	1-я группа		2-я группа	
	n	%	n	%
Признаки атеросклероза аорты	24	40,0	27	45,0 p>0,05
Дилатация левого предсердия	2	3,33	13	21,67 p<0,001
Дилатация левого желудочка	-	-	5	8,33 p>0,05
Гипертрофия левого желудочка	4	6,67	47	78,33 p<0,001
Гипертрофия межжелудочковой перегородки	-	-	8	13,33 p>0,05
Митральная регургитация	3	5,0	11	18,33 p<0,01
Снижение ФВ<60%	1	1,67	4	6,67 p<0,01

Примечание. 1-я группа – больные с ХрПН без артериальной гипертензии; 2-я группа – больные с ХрПН в сочетании с артериальной гипертензией.

Таблица 3

Содержание продуктов липопероксидации и α -токоферола, общих фосфолипидов и общего холестерина в мембранах ПМЯЛ у больных с ХрПН ($\bar{X} \pm SD$)

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Вторичный ХрПН на фоне МКБ и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии (n=120)	
		1-я группа	2-я группа
ДК, нмоль/10 ⁵ кл.	60,98±12,63	90,23±43,64**	132,23±65,17** p ₁₋₂ <0,05
МДА, нмоль/10 ⁵ кл.	10,58±5,24	11,95±6,11	13,34±7,29*
α -ТФ, нмоль/10 ⁵ кл.	4,02±1,41	3,11±1,17*	2,54±1,17*
ОХ, нмоль/10 ⁵ кл.	0,131±0,025	0,143±0,037	0,113±0,041* p ₁₋₂ <0,05
ОФЛ, нмоль/10 ⁵ кл.	0,061±0,018	0,052±0,016	0,033±0,013** p ₁₋₂ <0,01
ОХ/ФЛ	2,14±0,77	2,73±0,34*	3,37±1,03** p ₁₋₂ <0,05

Примечание. * p<0,05, ** p<0,001 по сравнению с контрольной группой, p₁₋₂ по сравнению с 1-й группой – двусторонний непараметрический U критерий Манна–Уитни.

мость назначения антибактериального лечения. По данным ультразвукового исследования почек, признаки ХрПН обнаружены у всех пациентов обеих групп. Отмечались нечеткость контуров почки, утолщение ее капсулы, повышение эхогенности паренхимы, рубцовые изменения, деформация чашечно-лоханочной системы. Подобные изменения наблюдались у больных страдающих ХрПН шесть лет и более. У 35,8% пациентов (43 человек) регистрировали наличие МКБ (включая пациентов с МКБ в анамнезе), и у 64,1% пациентов (77 человек) отмечено наличие дисметаболической нефропатии. При этом камни в чашечно-лоханочной системе у 26,67% пациентов (16 человек) лоцировались с одной стороны, и у

11,67% пациентов (7 человек) нефролитиаз имел двусторонний характер (преобладали камни до 2 см в диаметре).

У больных с ХрПН в фазе ремиссии сохранялась активация процессов липопероксидации с накоплением в липидной фазе ПМЯЛ первичных и промежуточных продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), наряду со снижением содержания α -токоферола, что, скорее всего, связано с повышением расхода токоферола в условиях повышения скорости липопероксидации (табл. 3).

Интенсивность данных процессов более выражена при сочетании ХрПН с АГ, что, скорее всего, объясняется негативным влиянием высокого АД

Таблица 4

Взаимосвязь систолического артериального давления и диастолического артериального давления с содержанием продуктов липопероксидации, α -токоферолом, ФЛ и холестерином в мембранах ПМЯЛ у пациентов с ХрПН в сочетании с артериальной гипертензией

Коррелируемые параметры		Rs	p
САД, мм.рт. ст.	ДК, нмоль/ 10^5 кл.	0,57	<0,001
	α -ТФ, нмоль/ 10^5 кл.	-0,45	<0,001
	ОФЛ, нмоль/мл	-0,42	<0,001
ДАД, мм.рт. ст.	ДК, нмоль/ 10^5 кл.	0,67	<0,001
	МДА, нмоль/ 10^5 кл.	0,59	<0,001
	α -ТФ, нмоль/ 10^5 кл.	-0,47	<0,001
	ОФЛ, нмоль/ 10^5 кл.	-0,46	<0,001
	ХС/ОФЛ	0,6	<0,001

Примечание. Rs – ранговый коэффициент корреляции Спирмена; p – достоверность коэффициента корреляции.

и повышением концентрации воспалительных цитокинов и ангиотензина II на скорость процессов свободно-радикального окисления, в том числе активность липопероксидации.

При исследовании состава липидного бислоя мембран ПМЯЛ у больных с ХрПН в сочетании с АГ в фазе ремиссии обнаружены выраженные изменения липидной цитоархитектоники мембран. Концентрация ОХ в мембранах нейтрофилов у данной группы больных значимо ниже, чем в контрольной группе и у больных с ХрПН без АГ. В этой же группе больных содержание общих фосфолипидов снижено в 1,84 раза относительно практически здоровых лиц и 1,57 раза относительно больных 1-й группы.

Подтверждением роли АГ в процессах липопероксидации и структурно-функциональном состоянии мембран нейтрофилов служили результаты анализа корреляционных взаимосвязей содержания продуктов липопероксидации, α -токоферола (α -ТФ), общих фосфолипидов (ОФЛ) и общего холестерина (ХС) в мембранах ПМЯЛ у больных с ХрПН с повышенным уровнем артериального давления (табл. 4).

Учитывая, что по степени снижения функциональной активности почек различий между группами получено не было, статистически достоверно более высокий уровень диеновых конъюгатов (ДК) и более низкая концентрация α -ТФ, ОФЛ у пациентов с ХрПН в сочетании с АГ, скорее всего, связана непосредственно с повышением САД и ДАД, так как АГ является независимым фактором, стимулирующим процессы липопероксидации и влияющим на содержание ОФЛ и ХС. Так, по литературным данным, липидная фаза мембран претерпевает аналогичные изменения как при эссенциальной, так и при симптоматической артериальной гипертензии [3, 17].

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинических проявлений заболевания у больных с ХрПН на фоне МКБ и ДН в фазе клинико-лабораторной ремиссии отмечены: различные проявления астеновегетативного синдрома, обнаруживается увеличение индекса массы миокарда левого желудочка, особенно у лиц с сочетанием ХрПН и артериальной гипертензией. У пациентов с ХрПН в фазе ремиссии, несмотря на отсутствие активного микробно-воспалительного процесса в почечной ткани, имеющиеся проявления, возможно, обусловлены гипоксией, вызванной сохраняющейся артериальной гипертензией.

Артериальная гипертензия является важной детерминантой эндотелиальной дисфункции, активируя провоспалительную активность эндотелия и миграцию иммунных клеток в стенку сосудов. При экспериментальной АГ активируется синтез цитокинов (IL-6, IL-8, ФНО- α) [14–16], который может приводить к персистенции воспалительного процесса в почечной ткани, а в последующем – прогрессированию заболевания и нарушению функции почек.

В ходе нашего исследования удалось обнаружить, что у больных с ХрПН на фоне МКБ и ДН даже в фазе клинико-лабораторной ремиссии сохраняются изменения активности процессов липопероксидации и структурно-функционального состояния в мембранах нейтрофилов (высокие показатели ДК и МДА, снижение общих фосфолипидов, увеличение коэффициента ХС/ОФЛ на фоне снижения антиоксидантной защитной функции). Данные нарушения более выражены в группе пациентов с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия является независимым фактором, стимулирующим процессы липопероксидации и влияющим на содержание ОФЛ и ХС [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, получены ряд новых клинко-лабораторных и инструментальных данных у больных с ХрПН в фазе клинко-лабораторной ремиссии заболевания: различные проявления астеновегетативного синдрома, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка, особенно у пациентов с артериальной гипертензией. Также у больных со вторичным ХрПН на фоне нефролитиаза и дисметаболической нефропатии в фазе ремиссии заболевания в мембранах нейтрофилов сохраняются активность процессов липопероксидации и сниженный антиоксидантный статус, особенно у лиц с сочетанием ХрПН и артериальной гипертензии, что требует продолжения лечебных мероприятий, в том числе применения гипотензивных препаратов, антиоксидантов, даже в фазе клинко-лабораторной ремиссии заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Тиктинский ОЛ, Калинина СН. Пиелонефриты СПбМАПО. Медиа пресс – СПб., 1996; 239 с
2. Цветчих ВЕ, Крылов ВИ, Лернер ГЯ и др. Активность процессов перекисного окисления липидов и состояние нейрогуморальных механизмов регуляции у больных хроническим пиелонефритом. *Тер архив* 1992; 62 (11): 80–82
3. Жмуров ВА, Крылов ВИ, Кашуба ЭА, Чимаров ВМ. Нефропатии (Аспекты мембранологии). Тюмень: Тюменский гос. университет, Тюменский мед. институт, 1993; 360 с.
4. Осолков СА. Клинико-биохимические особенности хронического пиелонефрита у жителей различных климато-географических регионов: Дис. ... д-ра мед наук. Тюмень, 2001; 340
5. Пыриг ЛА, Мельман НЯ, Шинкаренко НР и др. Липидный метаболизм у больных с хронической почечной недостаточностью в условиях систематического гемодиализа. *Урол нефрол* 1979; (3): 51-54
6. Чихладзе НМ, Чазова ИЕ. Симптоматические артериальные гипертензии. *Диагностика и лечение М.*, 2005; 37
7. Картовенко ИВ, Голиков АП, Давыдов БВ, Андреев АА. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Пат физиология и экспериментальная терапия* 2004; (1): 8-10.
8. Архипенко ЮВ, Каган ВЕ, Козлов ЮП. Модификация ферментной системы транспорта Ca^{+2} в саркоплазматическом ретикулуме при перекисном окислении липидов. Молекулярные механизмы изменения активности Ca^{+2} -АТФазы. *Биохимия* 1983; Т.48, (3): 433-441
9. Коровина НА, Гаврюшова ЛП, Мумладзе ЭБ. и др. Дисметаболические нефропатии у детей. *Consilium medicum* 2009; (7): 29-41
10. Стальная ИД. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот. *Современные методы в биохимии*, М. 1977; 63-64
11. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты Современные методы в биохимии, М. 1977; 66-68
12. Крылов ВИ, Виноградов АФ, Еремеева СИ и др. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов *Лаб дело* 1975; (4): 205-206
13. Спиричев ВБ, Матусин ИИ, Бронштейн ЛМ. Витамин Е. Экспериментальная витаминология, Л. 1979; 18-57
14. Capers QT, Alexander RW, Lou P et al. Monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic tissues of hypertensive rats *Hypertension* 1997; (30): 1397-1402
15. Luvara G, Pueyo ME, Philippe M et al. Chronic blockade of NO synthase activity induces a proinflammatory phenotype in the arterial wall: prevention by angiotensin II antagonism *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; (18): 1408-1416
16. Sanz-Rosa D, Oubina MP, Cediell E et al. Effect of ATI receptor antagonism on vascular and circulating inflammatory mediators in SHR: role of NF-kappaB/IkappaB system. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; (288): 111-115
17. Жмуров ВА, Малишевский МВ, Гапон ЛИ, Кашуба ЭА. Мембранопатологические и иммунологические аспекты гипертонической болезни. Тюмень 1993; 225

Поступила в редакцию 12.09.2012 г.

Принята в печать 27.03.2013 г.