

© А. М. Мамбетова¹,
Н. Н. Шабалова², А. А. Кравцова²,
Т. Р. Индароков¹

¹ ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский
государственный университет» Миниоб-
разования и науки России, Нальчик

² ГБОУ ВПО СПбГПМА
Минздрава России

Резюме. В статье представлены результаты анализа состояния ренин-альдостероновой системы у детей с врожденными пороками развития (ВПР) органов мочевой системы (ОМС) на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) различной степени тяжести и установлено, что средняя/тяжелая степени тяжести ДСТ в сравнении с легкой, независимо от формы порока, сопровождаются у большинства больных гиперпродукцией ренина, нередко при отсутствии артериальной гипертензии. Сохранение высоких концентраций ренина на фоне терапии иАПФ (энап) рассматривается нами как показатель прогрессирования структурных изменений в почке, связанный с особенностями реакции соединительной ткани на фоне диспластического синдрома и может быть использован как прогностический тест. Терапия иАПФ оказывает положительное влияние на состояние парциальных функций почек при ВПР на фоне различной степени тяжести ДСТ.

Ключевые слова: ренин-альдостероновая система; врожденные пороки развития; дисплазия соединительной ткани.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Частота врожденных и наследственных заболеваний ОМС, как причина формирования хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей, составляет, по данным различных авторов, 53–86 %. Первое место среди них занимают обструктивные нефро-уропатии [2, 10, 15, 16, 17, 22].

Врожденные пороки развития (ВПР), рассматриваются в последнее время как внутренние фенотипические признаки синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [3, 6], хотя еще в работе М. С. Игнатовой и П. Гроссмана [5] была отмечена повышенная частота внешних аномалий развития у детей с ХПН, при этом авторы подчеркивали, что внешние признаки дизэмбриогенеза, как правило, сочетались с анатомическими аномалиями строения почек и органов мочевого выведения. Л. Н. Абакумовой и Т. И. Кадуриной [7, 11] предложена балльная оценка степени тяжести ДСТ, используя которую, мы [8] ранее установили наличие у 75 % детей с пороками развития органов мочевого выведения системы (ОМС) средней и тяжелой степени тяжести ДСТ.

Особенности формирования и течение вторичных осложнений в виде артериальной гипертензии, нефросклероза при обструктивных уропатиях на фоне ДСТ различной степени тяжести не исследовались. Согласно современным представлениям, в механизмах развития вторичных осложнений и их прогрессировании при врожденных пороках развития ОМС у детей существенную роль играют компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ангиотензин II и альдостерон не только участвуют в вазомоции и регуляции баланса Na и K, но и действуют как факторы роста, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов, трансформирующего фактора роста β , синтез коллагена I типа и фиброгенез [18, 19, 21, 23, 25, 27]. Степень тяжести синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) может определять скорость прогрессирования почечной патологии, влиять на прогноз.

Целью данной работы был анализ продукции ренина и альдостерона у детей с врожденными пороками ОМС на фоне различной степени тяжести ДСТ. Выявление связи между повышенной продукцией данных гормонов, формированием артериальной гипертензии, развитием нефросклероза и состоянием почечных функций. Оценка эффективности терапии иАПФ у детей с гиперренинемией при наличии или отсутствии синдрома артериальной гипертензии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 110 больных с врожденными пороками развития ОМС на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани различной степени тяжести, из них 39 детей имели пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), 39 детей — гидронефроз и уретерогидронефроз и 32 ребенка — другие формы дизэмбриогенеза почек. Контрольную группу составили 12 клинически здоровых детей (табл. 1).

Клиническое обследование больных проводилось с 2005 по 2011 гг. в детском нефрологическом стационаре городской клинической больницы № 1 г. Нальчика. Часть детей обследована в отделениях

УДК:
[616-007-053.1+ 616.6]+ 591.82]-053.2

Таблица 1

Распределение детей соответственно выделенным группам и степени тяжести ДСТ

Группы Степень тяжести ДСТ	Врождённые пороки ОМС			Контрольная группа
	I	II	III	
	ПМР n=39	Гидронефроз и уретерогидронефроз n=39	Другие формы врождённых пороков развития n=32	
Лёгкая	12	10	11	—
Средняя	25	24	19	—
Тяжёлая	2	5	2	—

нефрологии, урологии Российской детской клинической больницы МЗ РФ, Московском НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, клинике урологии и нефрологии НЦЗД РАМН, отделении урологии Московской городской детской клинической больницы № 9 им. Г. Н. Сперанского, НИИ урологии им. Лопаткина.

Всем больным проведено полное комплексное клиничко-лабораторное и нефро-урологическое обследование с использованием инструментальных методов: УЗИ мочевого системы, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), экскреторная урография и микционная цистография, радионуклидные исследования с DMSA (радиоизотопная ренография, динамическая нефросцинтиграфия), оценка морфологического состояния стенозированных пиелоуретерального сегмента и дистального отдела мочеточника.

СМАД проводилось на аппарате BP Lab 2.0. a20W. Артериальное давление (АД) измерялось 1 раз в 30 минут в дневное время и 1 раз в 45 минут в ночное время. При анализе оценивали средние значения АД, индексы времени, суточный индекс АД. За артериальную гипертензию (АГ) приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребёнка.

Все больные 2 раза в год осматривались специалистами: окулистом, стоматологом, оториноларингологом, неврологом, дерматологом, гинекологом (девочки). Радионуклидные исследования выполнены в отделе радиационной медицины Российского научного центра рентгенорадиологии, в отделении радиоизотопной диагностики Московской городской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова, отделении радиоизотопной диагностики Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера.

Продукция ренина и альдостерона оценивалась иммуноферментным методом (в положении лежа). Исследования выполнены на кафедре патологической физиологии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии, с использованием набора реагентов фирмы — RUO

(США). При анализе продукции гормонов дети со средней и тяжелой степенью тяжести ДСТ были объединены в одну группу в связи с малочисленностью детей с тяжелой степенью ДСТ.

Анализ состояния

Парциальные функции почек оценивались стандартными методами.

У 53 больных с врождёнными пороками ОМС гормоны исследованы на фоне терапии ингибитором АПФ («Энап» фирмы «КРКА», Словения) на протяжении 6–12 месяцев (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, натрия и калия.

Статистическая обработка выполнена с помощью стандартного пакета программ Statistica for Windows v. 5.77. с использованием метода Стьюдента, критерия Манна-Уитни, Фишера. Анализ связи переменных проводили с вычислением коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения уровня гормонов соответственно вариантам ВПР и степени тяжести ДСТ представлены в таблице 2.

Концентрация ренина при лёгкой степени тяжести ДСТ не зависела от формы порока и не отличалась от группы контроля. Средняя/тяжёлая степени тяжести ДСТ при всех вариантах ВПР сопровождалась более высокими концентрациями ренина в сравнении как со здоровыми детьми, так и детьми с пороками на фоне легкой степени тяжести ДСТ. При этом выявлены различия между обструктивными и необструктивными формами порока. Достоверно более высокая концентрация ренина имела место в группах I и II (обструктивные варианты ВПР) в сравнении с группой III (необструктивные варианты). Обращает на себя внимание, что гиперпродукция ренина на фоне средней/тяжёлой степени тяжести ДСТ, нередко не сопровождалась синдромом артериальной гипертензии.

Таблица 2

Концентрация ренина и альдостерона соответственно группам и степени тяжести ДСТ

Группы	Степень тяжести ДСТ и число детей	Ренин			Альдостерон		
		нг/мл	Достоверность различий		пг/мл	Достоверность различий	
			Между группами	Между степенями тяжести		Между группами	Между степенями тяжести
I	1 (n=12)	1,08±0,18		$p_{1-2/3} < 0,01$	97,1±15,4		$p_{1-2/3} < 0,01$
	2/3 (n=27)	3,9±1,0**	$p_{I-III} < 0,05$		285,2±47,3**	$p_{I-III} < 0,05$	
II	1 (n=10)	0,95±0,17		$p_{1-2/3} < 0,01$	147,1±73,5		
	2/3 (n=29)	3,0±0,5**	$p_{II-III} < 0,05$		199,1±23,4*		
III	1 (n=11)	0,85±0,12		$p_{1-2/3} < 0,05$	72,4±12,3		
	2/3 (n=21)	1,75±0,3*	$p_{I-III} < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$		108,2±15,7	$p_{I-III} < 0,05$	
Контрольная группа (n=12)		0,9±0,02			91,3±12,1		
Нормативные показатели		0,08–1,13			10,0–160,0		
Примечание: различия достоверны с данными контрольной группы * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Примечание: 1 – лёгкая степень тяжести ДСТ; 2/3 – средняя/тяжёлая степени тяжести ДСТ							

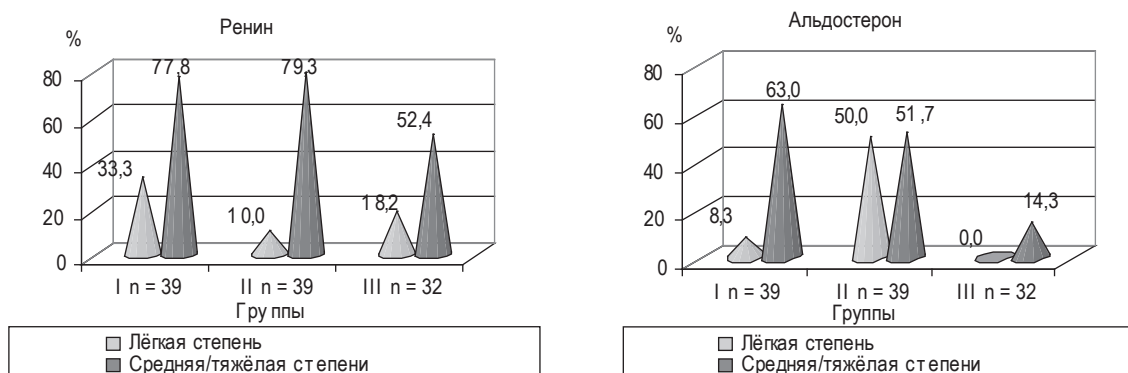


Рис. 1. Частота гиперпродукции ренина и альдостерона соответственно форме порока и степени тяжести ДСТ

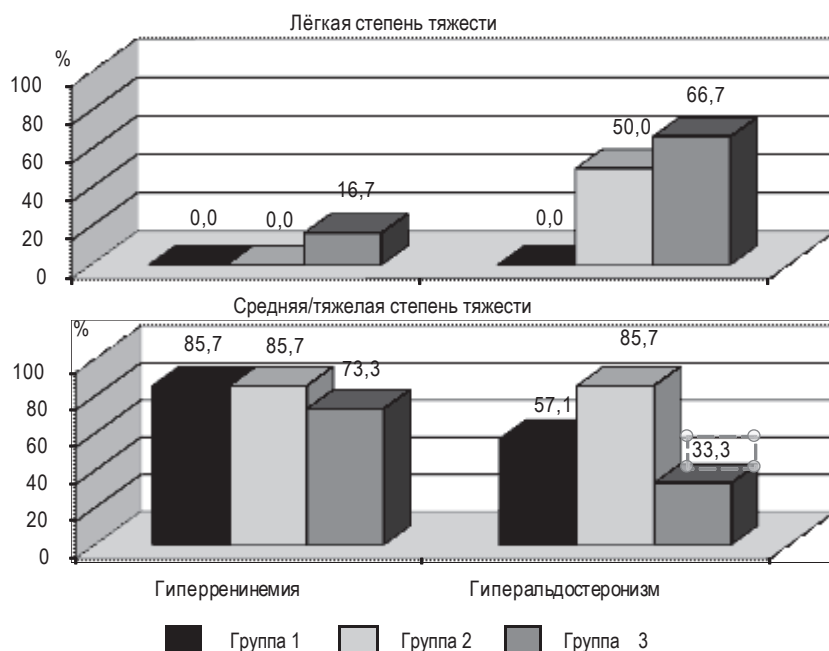


Рис. 2. Частота гиперренинемии и гиперальдостеронизма у больных с гидронефрозом и уретерогидронефрозом соответственно степени тяжести ДСТ и времени коррекции порока. Примечание: группа 1 (n=9) – обструкция устранена на 1-м году жизни; группа 2 (n=9) – обструкция устранена в 2–3 года; группа 3 (n=21) – обструкция устранена после 4 лет

Концентрация альдостерона (также как и ренина) при обструктивных вариантах ВПР на фоне средней/тяжёлой степени тяжести ДСТ была достоверно выше в сравнении с контрольной группой. Различия между степенями тяжести ДСТ выявлены только у больных с ПМР. Гиперпродукция ренина и альдостерона при средней/тяжёлой степенях тяжести ДСТ у больных I группы сочеталась с отрицательной корреляцией с уровнем СКФ ($r = -0,5$, $p < 0,05$), что указывает на участие обоих гормонов в снижении парциальных функций почек при ПМР (табл. 2)

Высокая продукция ренина и альдостерона имела место не у всех больных с ВПР. Частота гиперпродукции обоих гормонов соответственно варианту порока и степени тяжести ДСТ представлена на рисунке 1.

У больных с гидронефрозом и уретерогидронефрозом (группа II) частота гиперпродукции альдостерона и его концентрация при анализе, не учитывающем длительность обструктивного синдрома, не была выявлена связь со степенью тяжести ДСТ. Однако время клинической манифестации данного порока, следовательно, время обращения к врачу, хирургическая коррекция порока и сроки восстановления пассажа мочи по нефрону различны. В связи с этим проведен сравнительный анализ продукции гормонов в зависимости от времени коррекции порока, то есть длительности обструктивного синдрома. (рис. 2).

Независимо от времени коррекции порока, у больных с гидронефрозом гиперпродукция ренина выявлена у большинства больных со средней/тяжёлой степенями тяжести ДСТ, что свидетельствует о важнейшем вкладе ДСТ в формирование и прогрессирование нефросклероза при данной патологии.

На фоне лёгкой степени тяжести ДСТ при ранней оперативной коррекции порока на 1-м году жизни отсутствует активация ренин-альдостероновой системы. Частота гиперальдостеронизма возрастала пропорционально длительности обструкции. При обструкции более 7 лет уже у 75% больных имеется гиперпродукция альдостерона, сочетавшаяся со снижением скорости клубочковой фильтрации. Это наблюдение согласуется с точкой зрения многих исследователей, рассматривающих альдостерон как главный фактор прогрессирования болезней почек [18, 20, 23].

Анализируя результаты продукции гормонов у детей, оперированных на первом году жизни, необходимо иметь ввиду, что порок формировался внутриутробно на фоне продолжающегося морфогенеза почечной паренхимы и сочетался с незрелостью структуры нефронов [5], что и способствовало ранним клиническим проявлениям патологии. Со-

хранение повышенной продукции ренина и альдостерона у большинства больных с гидронефрозом и уретерогидронефрозом на фоне средней/тяжёлой степени тяжести ДСТ, несмотря на раннюю коррекцию порока, подтверждают точку зрения А. Л. Ческиса и соавторов [14] о том, что и после восстановления пассажа мочи у больных с обструктивными уropатиями сохраняются условия для продолжения прогрессирования патологических процессов в почке и медленного снижения её функций. Мы связываем это прежде всего с особенностями реакции соединительной ткани на фоне ДСТ.

СОСТОЯНИЕ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ВПР

Артериальная гипертензия выявлена только при гиперпродукции одного или обоих гормонов у 42,9% детей с ПМР (группа I), у 35,9% детей с гидронефрозом и уретерогидронефрозом (группа II), у 28,6% детей с другими формами врождённых пороков развития (группа III). Установлено, что частота артериальной гипертензии значительно возрастает на фоне средней/тяжёлой степени тяжести ДСТ. При обструктивных формах порока (группы I и II) частота артериальной гипертензии в 2–2,5 раза выше, чем при необструктивных (рис. 3).

У 47,7% больных с артериальной гипертензией был повышен только ренин, у 43,2% больных повышена концентрация обоих гормонов. Изолированный гиперальдостеронизм, как причина артериальной гипертензии, выявлен только у 9,1% больных. Таким образом, у большинства больных с ВПР ОМС имел место гиперренинемический вариант артериальной гипертензии, что подтверждает результаты исследований, представленные в научных публикациях А. Н. Цыгина и В. В. Длина [1, 13].

Особенностью состояния РААС у детей с гидронефрозом при поздней коррекции порока было наличие гипоренинемического варианта артериальной гипертензии (у 40% имел место изолированный гиперальдостеронизм). Гиперальдостеронизм при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии сохраняется, несмотря на снижение уровня альдостерон стимулирующих гормонов, то есть продукция альдостерона приобретает независимый характер [1, 12].

Особого внимания заслуживает тот факт, что у 45,7% детей с ВПР на фоне гиперпродукции одного или обоих гормонов отсутствовал синдром артериальной гипертензии. По-видимому, это можно объяснить, с одной стороны, меньшей степенью гиперренинемии, длительной сохранностью механизмов регуляции АД на системном уровне, активацией кининовой системы и синтеза простагландинов, оксида азота, с другой стороны, усилением обра-

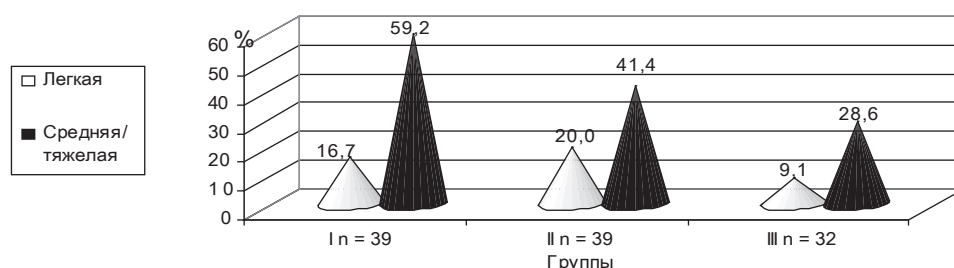


Рис. 3. Частота артериальной гипертензии соответственно форме порока и степени тяжести ДСТ

Таблица 3

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

Признак		Всего детей	Ренин (нг/мл)	Альдостерон (пг/мл)
Нефросклероз	наличие	67	$3,1 \pm 0,5^{**}$	$202,4 \pm 21,9^*$
	отсутствие	56	$1,4 \pm 0,2$	$129,9 \pm 14,3$
Артериальная гипертензия	наличие	44	$4,1 \pm 0,6^{**}$	$229,9 \pm 31,1^*$
	отсутствие	79	$1,4 \pm 0,1$	$135,6 \pm 11,6$

Примечание: различия достоверны между больными с наличием и отсутствием признака * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$

Таблица 4

Концентрация ренина и альдостерона у больных с врожденными пороками развития ОМС на фоне терапии иАПФ (энап) соответственно степени тяжести ДСТ

Исследования	Легкая степень тяжести ДСТ (n = 10)		Средняя/тяжелая степени тяжести ДСТ (n = 43)	
	Ренин (нг/мл.)	Альдостерон (пкг/мл)	Ренин (нг/мл.)	Альдостерон (пкг/мл)
До лечения	$1,4 \pm 0,1$	$127,0 \pm 25,5$	$3,8 \pm 0,61^{**}$	$244,3 \pm 30,4^{**}$
После лечения	$0,9 \pm 0,04$	$73,2 \pm 10,4$	$2,7 \pm 0,4^{*}$	$79,7 \pm 8,8^{*}$
Контрольная группа n = 12	$0,9 \pm 0,02$	$91,3 \pm 12,1$	$0,9 \pm 0,02$	$91,3 \pm 12,1$

Достоверность различий: с данными контрольной группы * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; между исследованиями # – $p < 0,05$; # # – $p < 0,001$

зования внепочечного ренина, особенностями его метаболизма или рецепции клетками-мишенями. Нельзя исключить и своеобразие реакции соединительной ткани и сосудов на фоне ДСТ.

Для выявления связи ренина и альдостерона с развитием нефросклероза и артериальной гипертензии у больных с ВПР, изучена концентрация гормонов и установлено, что у пациентов, имеющих эти признаки, регистрируются достоверно более высокие концентрации ренина (табл. 3).

Концентрация ренина как у больных с артериальной гипертензией, так и без нее, достоверно выше, чем в контрольной группе, однако у больных с артериальной гипертензией уровень ренина значительно более высокий. Нефросклероз ассоциируется с гиперренинемией и гиперальдостеронизмом. Это согласуется с представлениями большинства исследователей об участии ангиотензина II, стимулированного ренином, и альдостерона в качестве центральных механизмов формирования нефросклероза [18, 20, 21.]. Ангиотензин II способствует продукции цитокинов и факторов роста. Гиперпродукция TNF α выявлена нами у данных детей в другом исследовании [9].

Гиперренинемия у детей с ВПР послужила основанием для назначения иАПФ, независимо от наличия артериальной гипертензии. Результаты терапии иАПФ на фоне различной степени ДСТ представлены в таблице 4.

Результаты сравнительного анализа эффективности иАПФ при наличии или отсутствии гипертензионного синдрома представлены в таблице 5.

У больных с артериальной гипертензией выявлено достоверное снижение концентрации ренина, однако его уровень не достигает значений в группе контроля. У больных без АГ уровень ренина, несмотря на проводимую терапию, остаётся прежним. Терапия иАПФ приводит к нормализации концентрации альдостерона как у больных с артериальной гипертензией, так и без нее.

Таким образом, ингибиторы АПФ оказывают положительное влияние на состояние почечных функций у детей с ВПР и связанными с ними нефропатиями, что подтверждает данные других исследователей [4, 24, 26]. Однако результаты нашего исследования показали, что на фоне средней/тяжелой степеней тяжести ДСТ терапия иАПФ приводит к нормализации только уровня альдостерона, но не ренина, то есть сохраняется фактор, способствующий прогрессированию нефросклероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При врожденных пороках развития ОМС средняя/тяжелая степени тяжести ДСТ в сравнении с легкой, независимо от формы порока, сопровождаются у большинства больных гиперпродукцией ренина, нередко при отсутствии артериальной

Таблица 5

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

Показатели	Группа с синдромом АГ n=34			Группа без синдрома АГ n=19			Контрольная группа n=12
	До лечения n=34	После лечения n=34	p	До лечения n=19	После лечения n=19	p	
	M±m	M±m		M±m	M±m		
Ренин (нг/мл)	4,2±0,8***	2,6±0,4 *	<0,05	1,9±0,2* #	1,8±0,4*	>0,05	0,9±0,02
Альдостерон (пг/мл)	229,1±37,9*	72,4±8,6	<0,001	209,6±25,7**	89,4±13,4	<0,001	91,3±12,1
СКФ (мл/мин)	82,8±2,2***	96,0±2,7*	<0,001	79,3±2,6***	90,8±3,7**	<0,05	105,3±2,1
Концентрационная функция	1016,1±0,8**	1019,8±0,7	<0,01	1018,6±1,2	1019,1±0,9	>0,05	1020,8±0,5
Ацидогенез (ммоль/с)	19,6±2,0***	31,2±2,2***	<0,001	20,1±2,1***	29,4±3,5***	<0,05	50,8±0,9
Аммиогенез (ммоль/с)	29,5±3,4**	44,6±2,8	<0,001	32,9±4,4**	43,1±4,8	<0,05	42,4±1,5
Примечание: различия достоверны с данными контрольной группы * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; между группами # – p<0,01							

Примечание: различия достоверны с данными контрольной группы * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; между группами # – p<0,01

гипертензии. Сохранение высоких концентраций ренина на фоне терапии и АПФ, независимо от формы порока, рассматривается нами как показатель прогрессирования структурных изменений в почке, связанный с особенностями реакции соединительной ткани на фоне средней/тяжелой степени тяжести диспластического синдрома. По нашему мнению, степень тяжести ДСТ может быть использована как прогностический признак.

Ранняя коррекция порока при гидронефрозе и уретерогидронефрозе на фоне средней/тяжелой степени тяжести ДСТ не препятствует стимуляции продукции ренина и, таким образом, прогрессированию нефросклероза и развитию артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

- Длин В. В. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Лекция для врачей. – М., 2005. – С. 43.
- Зверев Д. В. Хроническая почечная недостаточность у детей // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И. Е. Тареевой: 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – С. 596–657.
- Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце (аналитический обзор). – СПб., 2007. – 80 с.
- Игнатова М. С. Детская нефрология: Руководство для врачей. – 3-е изд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 696 с.
- Игнатова М. С., Гроссман П. Хроническая почечная недостаточность у детей. – М.: Медицина, 1986
- Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей). – СПб: Элби, 2009. – 703 с.
- Кадурина Т. И., Аббакумова Л. Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 15–20.
- Мамбетова А. М., Жетишев Р. А., Шабалова Н. Н. Диспластические синдромы у детей с врождёнными заболеваниями органов мочевой системы // Педиатрия. – М., 2010. – Т. 89, № 6. – С. 46–51.
- Мамбетова А. М., Жетишев Р. А., Шабалова Н. Н. Фактор некроза опухоли α и интерлейкин 1β у детей с врожденными пороками органов мочевой системы на фоне различной степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Цитокины и воспаление. – М., 2011. – № 3. – С. 61–66.
- Папаян А. В., Савенкова Н. Д. (ред.) Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей – СПб.: Левша, 2008. – 600 с.
- Фомина (Аббакумова) Л. Н. Клинические формы соединительнотканной дисплазии у детей. – Петрозаводск: Изд-во. Петр. ГУ, 2000. – 60 с.
- Шулутко Б. И., Балясникова Т. Н. Изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и иммунологических показателей при эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии // Клини. мед. – 1993. – Т. 71, № 6. – С. 24–27.
- Цыгин А. Н. Артериальная гипертензия у детей // Русский медицинский журнал. – 1998. – №9 (69). – С. 574–578.
- Ческис А. Л., Северина Э. С., Леонова Л. В. и др. Состояние и развитие почек после оперативного лечения гидронефроза у детей // Урология и нефрология. – 2002. – Т. 4. – С. 39–43.
- Эрман М. В. Лекции по педиатрии. – СПб., Фолиант, 2001. – 470 с.
- Эрман М. В. Нефрология детского возраста: руководство для врачей. 2-е издание, – СПб.: Спец. Лит., 2010. – 683 с.
- Ardissino G. et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from ItalKid project // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111, №4, Pt.1. – P. 382–387.
- Del Vecchio L., Procaccio M., Vigano S. et al. The role of aldosterone in kidney damage and clinical benefits of its blockade. // Nat. Clin Pract Nephrol. – 2007. – Vol. 3. – P. 342–347.

19. Eddy A. A. Plasminogen activator inhibitor-1 and the kidney // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2002. — Vol. 283(2). — P. 209–220.
20. Epstein M. Aldosterone as a mediator of progressive renal disease: pathogenetic and clinical implication // *Am. J. Kidney. Dis.* — 2001. — Vol. 37, № 4. — P. 677–688.
21. Grandaliano G., Gesualdo L., Bartoli F. et al. MCP-1 and EGF renal expression and urine excretion in human congenital obstructive nephropathy. // *Kidney Int.* — 2000. — Vol. 58(1). — P. 182–192.
22. Jamro S. et al. Chronic renal failure in children. // *J. Pak. Med. Assoc.* — 2003. — Vol. 53, № 4. — P. 140–142.
23. 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. — Vol. 63. — P. 115–119.
24. Navis G., De Jong P. E., De Zeeuw D. Specific pharmacologic approaches to clinical renoprotection. II // Brenner B. M., Rector F. C., eds. — New York, 2000. — P. 2341–2372.
25. Sahai A., Mei C., Schrier R. W., Tannen R. L. Mechanisms of chronic hypoxia-induced renal cell growth. // *Kidney Int.* — 1999. — Vol. 56(4). — P. 1277–1281.
26. Taal M. W., Brenner B. M. Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEI to angiotensin II antagonists II // *Kidney Int.* — 2000. — Vol. 57. — P. 1803–1817.
27. Whaley-Connell A., Sowers K., Sowers J. R. Hypertension and cardiovascular disease // Cortes P., Mogensen CE (eds). *Contemporary Diabetes: The Diabetic Kidney.* — New Jersey, 2006. — P. 497–511.

RENIN-ALDOSTERONE SYSTEM REACTION PECULIARITIES IN CHILDREN WITH URINARY ORGANS CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES COMBINED WITH VARYING SEVERITY CONNECTING TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

Mambetova A. M., Shabalova N. N., Kravtsova A. A., Indarokov T. R.

◆ **Resume:** Results of renin-aldosterone system condition analysis in children with congenital developmental anomalies (CDA) of urinary organs (UO) versus that of dysplasia of a connecting tissue (DCT) syndrome of varying severity are presented in article and it is established that average/serious severity of DCT in comparison with mild, irrespective of a defect form, is accompanied at the majority of patients by a renin hyperproduction, frequently in the absence of arterial hypertension. Conservation of high concentration of a renin against angiotensin converting enzyme inhibitors therapy (Enap) is considered by us as an indicator of kidney structural changes progress, bound to the features of reaction of a connecting tissue against a dysplastic syndrome and can be used as the prognostic test. angiotensin converting enzyme inhibitors therapy makes positive impact on a condition of partial functions of kidneys at CDA against varying severity of DCT.

◆ **Key words:** renin-aldosterone system; congenital developmental anomalies; dysplasia of a connective tissue.

◆ Информация об авторах

Мамбетова Анета Мухамедовна — к. м. н., докторант кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета. ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет» Миниобрнауки России. 360000, Нальчик, ул. Чернышевского, 173. E-mail: amm-0007@rambler.ru

Шабалова Нина Николаевна — к. м. н., доцент кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ПФ ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. Кафедра патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: nnshabalova@mail.ru

Кравцова Алефтина Алексеевна — к. б. н., доцент кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ПФ ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. Кафедра патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: gpma-omk@yandex.ru

Индарокв Тембулат Русланович — студент 6 курса медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет» Миниобрнауки России. ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет» Миниобрнауки России. 360000, Нальчик, ул. Чернышевского, 173. E-mail: tembulat03@rambler.ru

Mambetova Aneta Muhamedovna — candidate of medical sciences. Doctoral candidate of chair of children's illnesses, obstetrics and gynecology of medical faculty. Kabardino-Balkarian state university of Ministry of Public Health and Social Development of Russia. 360000, Nalchik, Chernyshevskogo st., 173. E-mail: amm-0007@rambler.ru

Shabalova Nina Nikolaevna — MD. PhD, Assoc. Professor, Kand. Med. Sci., Docent, Dept. of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Russian Federation Ministry of Health and Welfare. 2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: nnshabalova@mail.ru

Kravtsova Alefina Alekseevna — MD. PhD, Assoc. Professor, Assoc. Prof, Dept. of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Russian Federation Ministry of Health and Welfare. 2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: gpma-omk@yandex.ru

Indarokov Tembulat Ruslanovich — student of the 6th course of medical faculty of Kabardino-Balkarian state university of Ministry of Public Health and Social Development of Russia. Kabardino-Balkarian state university of Ministry of Public Health and Social Development of Russia. Nalchik, Chernyshevskogo st., 173. E-mail: tembulat03@rambler.ru