

- inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2016;22(3):1304-1310.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1304>
14. Boissier M. C., Assier E., Falgarone G. and Bessis N. Shifting the Imbalance from Th1/Th2 to Th17/Treg: The Changing Rheumatoid Arthritis Paradigm. *Joint Bone Spine.* 2008;75(3):373-375.
<https://doi.org/10.1007/s00296-010-1710-0>
15. Samuels J., Ng Y. S., Coupillaud C. Impaired early B cell tolerance in patients with rheumatoid arthritis. *J. Experim. Med.* 2005;201(10):1659-1667.
<https://doi.org/10.1084/jem.20042321>
16. Кудрявцева И. В., Борисов А. Г., Васильева Е. В., Коробинец И. И., Савченко А. А. [и др.]. Фенотипическая характеристика цитотоксических Т-лимфоцитов: регуляторные и эффекторные молекулы. *Медицинская иммунология.* 2018;2(20):227-240. [Kudryavtseva I. V., Borisov A. G., Vasilyeva Ye. V., Korobinets I. I., Savchenko A. A. [et al.]. Fenotipicheskaya kharakteristika tsitotoksicheskikh T-limfotsitov: regulatorynye i efekturnye molekuly. *Meditsinskaya immunologiya.* – *Medical immunology.* 2018;2(20):227-240. (In Russ.)].
17. Денисов Н. Л., Иванов А. В., Иванова Н. В. Клинические, иммунологические, генетические и микробиологические аспекты патогенеза синдрома раздраженного кишечника и язвенного колита. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова.* 2013;3(8):94-98. [Denisov N. L., Ivanov A. V., Ivanova N. V. Klinicheskiye, immunologicheskiye, geneticheskiye i mikrobiologicheskiye aspekty patogeneza sindroma razdrazhennogo kishchnika i yazvennogo kolita. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N. I. Pirogova.* – *Bulletin of National Medical and Surgical Center Pirogov.* 2013;3(8):94-98. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Ткачев Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; тел.: 89185571173; e-mail: tkachev@aaanet.ru

Мкртчян Лилит Срапионовна, ассистент; тел.: 89281131831; e-mail: lilit268@rambler.ru

Беловолова Розалия Александровна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-аллерголог-иммунолог; тел.: 89094113364; e-mail: rb2010@mail.ru

Девликамова Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая терапевтическим отделением, ассистент; тел.: 89034049668; e-mail: devlikamova56@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.12-008.331.1:611-018.74

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14082>

ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДОБАВОЧНЫМИ ПОЧЕЧНЫМИ АРТЕРИЯМИ

Н. Н. Гладких¹, Ю. П. Редько², А. В. Ягода¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Ставропольская краевая клиническая больница, Россия

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ADDITIONAL RENAL ARTERIES

Gladkikh N. N.¹, Red'ko Yu. P.², Yagoda A. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Stavropol Regional Hospital, Russia

Для оценки характера нарушений функции эндотелия у 80 больных АГ с добавочными почечными артериями определяли сувороточные уровни эндотелина-1 (ET-1) и простаглицина (PGI₂). Группы сравнения сформировали 15 пациентов с добавочными почечными артериями без АГ и 15 здоровых людей. У всех больных АГ с добавочными почечными артериями выявлено увеличение ET-1 и ET-1/PGI₂. Выраженность эндотелиальной дисфункции у больных АГ с добавочными почечными артериями усиливалась при наличии удвоения чашечно-лоханочного аппарата почки и повышения уровня ренина плазмы. Пациенты с добавочными почечными артериями без АГ, особенно при сочетании с удвоением чашечно-лоханочного аппарата, характеризовались только повышенным ET-1 при нормальном ET-1/PGI₂, что, вероятно, отражает фазу компенсации эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, добавочные почечные артерии, артериальная гипертензия

The serum levels of endothelin-1 (ET-1) and prostacyclin (PGI₂) were assessed in 80 patients with arterial hypertension (AH) and additional renal arteries to determine the endothelial dysfunction. The comparison groups consisted of 15 patients with additional renal arteries without AH and 15 healthy persons. ET-1 and ET-1/PGI₂ were increased in all hypertensive patients with additional renal arteries. The severity of endothelial dysfunction in hypertensive patients with

additional renal arteries was increased in cases of renal pelvic apparatus doubling and hyperreninemia. Patients with additional renal arteries without hypertension, especially when combined with renal pelvic apparatus doubling, were characterized by increased ET-1 and normal ET/PGI₂ that probably reflects the compensation phase of endothelial dysfunction.

Keywords: endothelial dysfunction, additional renal arteries, arterial hypertension

Для цитирования: Гладких Н. Н., Редько Ю. П., Ягода А. В. ОСОБЕННОСТИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДОБАВОЧНЫМИ ПОЧЕЧНЫМИ АРТЕРИЯМИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):338-342. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14082>

For citation: Gladkikh N. N., Red'ko Yu. P., Yagoda A. V. PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ADDITIONAL RENAL ARTERIES. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):338-342. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14082> (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия
ЭД – эндотелиальная дисфункция

ET-1 – эндотелин-1
PGI₂ – простагландин I₂, простациклин

Патогенетическая значимость ЭД, проявляющаяся дисбалансом продукции вазодилататоров (оксид азота, простациклин) и вазоконстрикторов (эндотелин, ангиотензин II, тромбоксан A₂), при эссенциальной и в ряде случаев симптоматической АГ считается доказанной [1, 2]. Однако при наличии добавочных почечных артерий роль ЭД в формировании и прогрессировании АГ не изучалась. Кроме того, добавочные почечные артерии не фигурируют в качестве признанного экспертами варианта реноваскулярной АГ [3]. Вместе с тем сообщается, что частота стабильной АГ при множественных почечных артериях достигает 100 %, при дополнительных – 50 %, а соотношение пациентов с АГ и нормальным давлением при аномалиях почечных артерий составляет 6:1 [4].

Актуальность проблемы повышается и с учетом возможности диагностики добавочных почечных артерий как врожденной аномалии у молодых людей, в том числе при сочетании с такими диспластическими признаками почек как птоз, удвоение чашечно-лоханочного аппарата и др. [5, 6]. Как известно, системный характер поражения соединительной ткани, например при дисплазии, предполагает структурно-функциональную неполноценность субэндотелиального внеклеточного матрикса, вследствие чего развивается ЭД [7, 8].

Ранее сообщалось об ассоциации врожденных пороков развития органов мочевой системы, сочетанных с дисплазией соединительной ткани, и повышенного уровня ренина, способствующего формированию АГ [9]. У взрослых больных с добавочными почечными артериями было также установлено преобладание гиперренинового варианта АГ [10].

В литературе отсутствуют исследования, в которых бы проводился анализ состояния функции эндотелия у больных АГ с добавочными почечными артериями при учете количества и локализации последних, других сопутствующих аномалий органов мочевыводящей системы, скорости клубочковой фильтрации, уровня ренина, степени АГ, наличия патологического ремоделирования миокарда. Между тем очевидно, что определение ассоциации указанных факторов с наличием и выраженностью ЭД позволит улучшить процесс профилактики, замедлить прогрессирование заболевания, а следовательно, увеличить продолжительность и качество жизни данной категории пациентов.

Цель: оценить характер нарушений функции эндотелия на основании изучения концентраций ET-1

и PGI₂ в крови больных артериальной гипертензией с добавочными почечными артериями.

Материал и методы. Обследовано 80 пациентов (66 мужчин и 14 женщин, средний возраст 27,00±0,66 лет) с АГ и добавочными почечными артериями (1-я группа). Критерии включения: подписание информированного согласия на участие в исследовании; мужчины и женщины с добавочными почечными артериями в возрастном диапазоне 18–35 лет. Критерии исключения: отказ пациента от участия на любом этапе исследования; вторичная АГ; клинически значимые сопутствующие заболевания и состояния; беременность и послеродовый период.

АГ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями [11]. Первую степень АГ имели 44 пациента, вторую – 33 и третью – 3. Добавочные почечные артерии верифицировали методом мультиспиральной компьютерной томографии (аппарат «GELightspeed» (General Electric, США), выполненной по сосудистой программе, и ретроградной (трансфеморальной) аортографии. У 48 больных АГ наблюдалась 1 добавочная почечная артерия, у 32 – множественные (от 2 до 5). Добавочные артерии отходили от латеральной части аорты и в 50 случаях входили в верхний полюс, в 26 – нижний, в 4 – одновременно в оба полюса почки. У 44 больных АГ добавочные почечные артерии были ассоциированы с удвоением чашечно-лоханочного аппарата почки. Рассчитанное по формуле СКД-ЕРІ снижение скорости клубочковой фильтрации верифицировано у 32 больных: у 30 – незначительное снижение и у 2 – существенное. У 36 больных, по данным эхокардиографического исследования (аппарат «Vivid-7», Израиль), отмечено патологическое ремоделирование левого желудочка в виде эксцентрической гипертрофии или концентрического ремоделирования [12]. Определенный ИФА (тест-набор BСM Diagnostic) повышенный плазменный уровень ренина (>37,52 пг/мл) выявлен у 46 больных АГ с добавочными почечными артериями, нормальный – у 20 и низкий (<4,0 пг/мл) – у 14.

Группу сравнения сформировали 15 пациентов с добавочными почечными артериями без АГ (12 мужчин и 3 женщины, средний возраст 26,27±1,14 лет) – 2-я группа. У 12 пациентов наблюдалось по 1 добавочной почечной артерии, у 3 – по 2. Верхнеполюсная локализация добавочных почечных артерий выявлена у 9 человек, нижнеполюсная – у 5, одновременно в оба полюса – у 1. У 6 пациентов этой

группы было диагностировано удвоение чашечно-лоханочного аппарата почки. Скорость клубочковой фильтрации была оптимальной. Высокорениновый статус отмечен у 3 пациентов, низкорениновый – у 1.

Контрольную группу (3-я группа) составили 15 здоровых людей (12 мужчин и 3 женщины, средний возраст $26,0 \pm 1,03$ лет).

Проводили иммуноферментный анализ сывороточных уровней ET-1 и PGI₂ (тест-наборы «Cloud-Clope Corp.», Китай). Рассчитывали соотношение ET-1/PGI₂.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 21 для Windows). Данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего значения со стандартной ошибкой ($M \pm SE$), при отсутствии нормального распределения – в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$). Сравнение данных при нормальном распределении проводили с помощью t-критерия Стьюдента, однофакторного дисперсионного анализа с поправкой Bonferroni, при отсутствии нормального распределения – по критериям Mann – Whitney или Kruskal – Wallis. Оценка корреляционных связей осуществлялась с использованием коэффициента Pearson (r_s). Для моделирования взаимосвязи лабораторно-инструментальных характеристик и выраженности ЭД у больных АГ с добавочными почечными артериями применяли метод логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У больных АГ с добавочными почечными артериями сывороточное содержание ET-1 было значительно выше, а PGI₂, наоборот, – ниже, чем у пациентов с добавочными почечными артериями без АГ и у здоровых людей. У пациентов с добавочными почечными артериями без АГ концентрация ET-1 превышала таковую у здоровых людей, а PGI₂ – не отличалась от нормы (табл. 1). Вполне очевидно, что у больных АГ с добавочными почечными артериями способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы (PGI₂) уменьшается, а образование вазоконстрикторов (ET-1) увеличивается, то есть формируется дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелий-зависимых процессов. Повышение ET-1 при отсутствии снижения PGI₂ у пациентов с добавочными почечными артериями без АГ свидетельствует о фазе компенсации ЭД в условиях возрастающих требований к сосудистой системе.

Таблица 1

Содержание эндотелина-1 и простаглицина в сыворотке крови пациентов с добавочными почечными артериями в зависимости от АГ и у здоровых людей (Me [Q₂₅; Q₇₅])

| Группа | ET-1, пг/мл | PGI ₂ , пг/мл |
|---|-------------------------------|----------------------------|
| 1 С добавочными почечными артериями и АГ (n=80) | 415,90*/# [304,50; 439,75] | 47,76*/# [45,08; 48,70] |
| 2 С добавочными почечными артериями без АГ (n=15) | 186,30* [157,30; 190,30] | 49,20 [47,69; 51,24] |
| 3 Здоровые (n=15) | 140,50 [130,60; 153,00] | 50,00 [47,70; 51,60] |

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми; # – $p < 0,05$ в сравнении с группой добавочных почечных артерий без АГ.

Констрикторный механизм гипертензии у больных АГ с добавочными почечными артериями подтверждает и значимое повышение соотношения ET-1/PGI₂ (рис.). Отметим, что увеличение ET-1/PGI₂ зарегистрировано у всех больных АГ с добавочными почечными артериями. Наличием баланса в соотношении ET-1 и PGI₂ у пациентов с добавочными почечными артериями без АГ, по-видимому, можно объяснить сохранность механизмов регуляции АД на системном уровне.

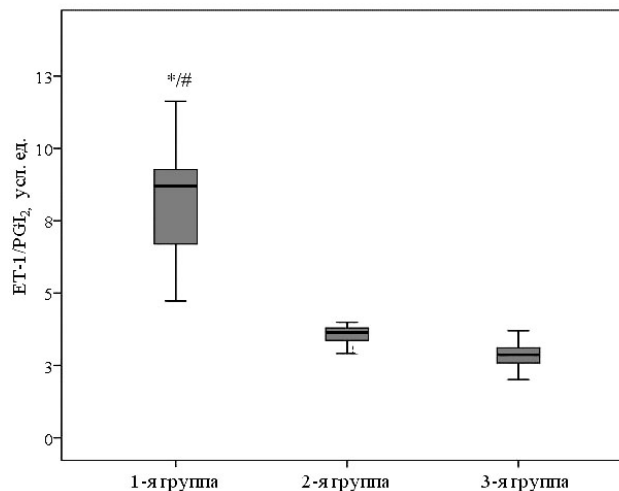


Рис. Соотношение ET-1/PGI₂ у пациентов с добавочными почечными артериями в зависимости от АГ и у здоровых людей

(* – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми; # – $p < 0,05$ в сравнении с группой добавочных почечных артерий без АГ)

У мужчин и у женщин с добавочными почечными артериями и АГ уровни ET-1 ($419,40 [313,13; 440,40]$ и $318,0 [301,13; 436,75]$ пг/мл, $p=0,219$) и PGI₂ ($47,76 [45,24; 49,15]$ и $46,88 [43,7; 48,0]$ пг/мл, $p=0,147$), а также показатели ET-1/PGI₂ ($8,23 \pm 0,23$ и $7,91 \pm 0,54$ усл. ед., $p=0,56$) были сопоставимы.

Показатели ET-1 и ET-1/PGI₂ у больных АГ с множественными (2–5) добавочными почечными артериями оказались максимальными, превышая таковые в группе АГ с одной добавочной почечной артерией (соответственно $433,00 [400,10; 446,40]$ и $373,25 [291,00; 436,70]$ пг/мл, $p=0,005$; $8,92 \pm 0,35$ и $7,71 \pm 0,23$ усл. ед., $p=0,007$). Концентрация PGI₂ в крови не зависела от количества добавочных почечных артерий ($47,79 [42,44; 48,67]$ и $47,57 [45,28; 48,98]$ пг/мл, $p=0,565$). Полученные результаты подтверждают мнение о большей степени подверженности развитию АГ больных с множественными почечными артериями [4].

Примечательно, что уровень ET-1 у больных АГ с верхнеполюсной локализацией добавочных почечных артерий превышал таковой в группе АГ с нижнеполюсной локализацией ($432,20 [342,75; 441,78]$ и $359,30 [287,25; 428,43]$ пг/мл, $p=0,018$). Вероятно, более выраженная секреторная активность эндотелиоцитов у больных АГ с верхнеполюсной локализацией добавочных почечных артерий может быть объяснена с позиции обычно меньшего диаметра добавочных артерий, идущих к верхнему полюсу почки, по сравнению с диаметром нижнеполюсных добавочных артерий [13]. В то же время показатели PGI₂ и ET-1/PGI₂ не зависели от локализации добавочных почечных артерий ($47,79 [45,10; 48,68]$ и $47,73 [46,19; 49,79]$ пг/мл, $p=0,565$; $8,49 \pm 0,26$ и $7,47 \pm 0,31$ усл. ед., $p=0,094$).

Более выраженное повреждение эндотелия в виде увеличения ET-1, соотношения ET-1/PGI₂ и снижения PGI₂ наблюдалось в группе больных АГ с добавочными почечными артериями в случаях удвоения чашечно-лоханочного аппарата почки по сравнению с таковыми показателями в группе АГ с добавочными почечными артериями без других аномалий органов мочевыводящей системы (432,20 [353,95; 441,60] и 382,15 [276,00;435,28] пг/мл, $p=0,020$; $8,77\pm 2,45$ и $7,49\pm 2,45$ усл. ед., $p=0,005$; 46,82 [43,83; 48,33] и 48,00 [45,48; 49,79] пг/мл, $p=0,016$). Отметим, что группа с добавочными почечными артериями и с удвоением чашечно-лоханочного аппарата почки, но без АГ характеризовалась только повышенным уровнем ET-1 (190,15 [185,13; 256,83] пг/мл), при этом значения PGI₂ (50,11 [48,01; 52,13] пг/мл) и ET-1/PGI₂ ($4,30\pm 0,97$ усл. ед.) соответствовали норме. В этой связи представляет интерес рассмотрение удвоения чашечно-лоханочного аппарата через призму врожденной дисплазии соединительной ткани, которая выступает одним из значимых звеньев ЭД [5, 8]. Поскольку в развитии ЭД выделяют последовательные фазы: повышенная секреторная активность эндотелиоцитов (фаза компенсации) – нарушение баланса эндотелиальной секреции (промежуточная фаза) – истощение эндотелия (фаза декомпенсации) [8], можно предположить, что сочетание добавочных почечных артерий с удвоением чашечно-лоханочного аппарата свидетельствует о наличии в определенной степени генетически детерминированной ЭД и соответствует первой фазе её развития – фазе компенсации. Появление АГ, в свою очередь, усложняет взаимоотношения эндотелиальных факторов, приводя к нарушению собственно барьерной функции эндотелия.

У больных АГ с добавочными почечными артериями прослеживалась прямая умеренная корреляция между содержанием в крови ET-1 и ренина ($r_s=+0,41$, $p<0,0001$), в то время как в группе пациентов с добавочными почечными артериями без АГ и у здоровых людей подобной связи не установлено (соответственно $r_s=-0,272$, $p=0,327$ и $r_s=-0,113$, $p=0,689$). Не выявлено взаимосвязи между PGI₂ и ренином во всех сравниваемых группах (соответственно $r_s=-0,044$, $+0,205$, $-0,113$; $p>0,05$). Полученные результаты подтверждают констрикторный механизм гипертензии при гиперренинемии [14].

Не определялось зависимости выраженности ЭД от снижения скорости клубочковой фильтрации, наличия патологического ремоделирования левого желудочка, степени АГ. Как известно, эндотелий сосудов чрезвычайно раним, но, с другой стороны, отмечены его огромные компенсаторные возможности [2]. Очевидно, у молодых пациентов с добавочными почечными артериями и АГ (преимущественно 1–2 степени), патологическим ремоделированием левого желудочка в виде эксцентрической гипертрофии или концентрического ремоделирования, незначительным снижением скорости клубочковой фильтрации эти компенсаторные возможности присутствуют.

Наличие статистически значимых связей между выраженностью ЭД и другими признаками (множественные добавочные почечные артерии, удвоение чашечно-лоханочного аппарата почки, уровень ренина) у больных АГ обосновало формирование спектра потенциальных предикторов для уравне-

ния логистической регрессии. В зависимости от медианы ET-1/PGI₂ больные АГ с добавочными почечными артериями были разделены на 2 группы: 1-я ($n=41$) – с уровнем $\geq 8,7$ усл. ед., что характеризует более выраженную ЭД, и 2-я ($n=39$) – с уровнем $< 8,7$ усл. ед.

Признаки, включенные в итоговую модель, и их коэффициенты с уровнем значимости приведены в таблице 2. Полученные данные свидетельствуют о непосредственном участии таких признаков, как удвоение чашечно-лоханочного аппарата почки и уровень плазменного ренина, в выраженности ЭД у больных АГ с добавочными почечными артериями. Множественные добавочные почечные артерии не оказывали существенного влияния на выраженность ЭД ($p=0,385$).

Таблица 2

Итоговые параметры логистической регрессии

| Признак | Код признака | Коэффициент | Статистика Вальда | p | |
|---------------------------------------|-------------------|-------------|-------------------|------|-----------|
| Удвоение чашечно-лоханочного аппарата | Да – 1 Нет – 0 | X1 | 1,35 | 5,24 | 0,022 |
| Уровень ренина, пг/мл | X2 | 0,03 | 13,67 | | $<0,0001$ |
| Константа | | -2,63 | 16,63 | | $<0,0001$ |

Следовательно, регрессионная модель имеет вид $z = -2,63 + 1,35X_1 + 0,03X_2$, где $-2,63$ – константа, 1,35 и 0,03 – соответствующие коэффициенты для признаков X1 и X2.

Вероятность (P) наличия выраженной ЭД для конкретного пациента может быть рассчитана по следующей формуле: $P=1/(1+e^{-z})$, где e – основание натурального логарифма, равное 2,72.

При $p\geq 0,5$ вероятность развития выраженной ЭД высока, а при $p<0,5$ – низка. Модель оказалась значимой ($p<0,001$). Специфичность данной модели 82,1 %, чувствительность – 75,6 %, общая предсказательная точность – 78,8 %. Критерий Хосмера – Лемешева для 8 степеней свободы составил 7,36 ($p=0,499$), что говорит о согласованности модели с исходными данными.

Заключение. У всех больных АГ с добавочными почечными артериями имеется эндотелиальная дисфункция в виде увеличения сывороточного эндотелина-1 и его соотношения с простаглицлином. Выраженность эндотелиальной дисфункции у этих больных усиливается в случаях удвоения чашечно-лоханочного аппарата почки и повышения ренина плазмы. Пациенты с добавочными почечными артериями без АГ, особенно при сочетании с удвоением чашечно-лоханочного аппарата, характеризуются только повышенным эндотелином-1 при сохраненном балансе его соотношения с простаглицлином, что, вероятно, отражает фазу компенсации эндотелиальной дисфункции.

Раннее выявление повышенной секреторной активности эндотелиоцитов или нарушения баланса эндотелиальной секреции у молодых пациентов с добавочными почечными артериями имеет практическую значимость, обеспечивая патогенетическую основу профилактики и лечебных мероприятий.

Литература/References

1. Баранов В. Л., Серебрякова И. П., Баринаева А. В. Сравнительная оценка дисфункции эндотелия у больных первичным гиперальдостеронизмом и эссенциальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(3):196-202. [Baranov V. L., Serebryakova I. P., Barinova A. V. Endothelial function in primary hyperaldosteronism vs essential hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya*. – *Arterial Hypertension*. 2017;23(3):196-202. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-3-196-202>
2. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):659-665. [Melnikova Yu. S., Makarova T. P. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. – *Kazan medical journal*. 2015;96(4):659-665. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.17750/KMJ2015-659>
3. Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Е. М. Шиловой, А. В. Смирнова, Н. Л. Козловской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Nefrologiya. Klinicheskie rekomendacii. Ed. by E. M. Shilov, A. Smirnov, N. L. Kozlovskaya. M.: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ.)].
4. Фомин В. В., Куприянов И. Е., Разуваева М. А. Множественные почечные артерии – эпифеномен или возможная причина артериальной гипертензии? *Клиническая нефрология*. 2012;5-6:64-67. [Fomin V. V., Kupriyanov I. E., Razuvaeva M. A. Multiple renal arteries – epiphenomen or possible cause of arterial hypertension. *Klinicheskaya nefrologiya*. – *Clinical Nephrology*. 2012;5-6:64-67. (In Russ.)].
5. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр). *Российский кардиологический журнал*. 2013;1(прил. 1):1-32. [Hereditary connective tissue disorders in cardiology. Diagnosis and treatment. Russian recommendations (I revision). *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. – *Russian cardiology journal*. 2013;1(Suppl. 1):1-32. (In Russ.)].
6. Нечаева Г. И., Логинова Е. Н., Цуканов А. Ю., Семенкин А. А., Фисун Н. И., Дрокина О. В. Патология почек при дисплазии соединительной ткани: междисциплинарный подход. *Лечащий врач*. 2016;1:54-57. [Nechaeva G. I., Loginova E. N., Tsukanov A. Yu., Semenkina A. A., Fisun N. I., Drokin O. V. Kidney pathology in connective tissue dysplasia: a multidisciplinary approach. *Lechashchij vrach*. – *Attending physician*. 2016;1:54-57. (In Russ.)].
7. Зангелова Т., Гладких Н., Ягода А. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с пролапсом митрального клапана: новые маркеры диагностики. *Врач*. 2017;9:81-83. [Zangelova T., Gladkikh N., Yagoda A. Endothelial dysfunction in patients with mitral valve prolapse: new diagnostic markers. *Vrach*. – *Doctor*. 2017;9:81-83. (In Russ.)].
8. Мартынов А. И., Гудилин В. А., Дрокина О. В., Калинина И. Ю., Нечаева Г. И., Цикунова Ю. С. Дисфункция эндотелия у пациентов с дисплазиями соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2015; 2:18-21. [Martynov A. I., Gudilin V. A., Drokina O. V., Kalinina I. Yu., Nechaeva G. I., Tsikunova Yu. S. Endothelium dysfunction in patients with connective tissue dysplasia. *Lechashchij vrach*. – *Attending physician*. 2015; 2:18-21. (In Russ.)].
9. Мамбетова А. М., Инарокова А. М., Шабалова Н. Н., Баразбиева С. М. О механизмах прогрессирования врожденных пороков развития органов мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2):290-293. [Mambetova A. M., Inarokov A. M., Shabalova N. N., Barazbieva S. M. On the mechanisms of progression of congenital developmental anomalies of urinary organs on the background of connective tissue dysplasia. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2):290-293. (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11058>
10. Редько Ю. П., Гладких Н. Н., Ягода А. В., Чумаков П. И. Артериальная гипертензия при наличии добавочных почечных артерий: роль ренина и альдостерона. *Терапия*. 2019;28(2):58-63. [Redko Yu. P., Gladkikh N. N., Yagoda A. V., Chumakov P. I. Arterial hypertension in case of the presence of adductive renal arteries: the role of renin and aldosterone. *Terapiya*. – *Therapy*. 2019;28(2):58-63. (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/>
11. Williams B., Marcia G., Spiering W., Rosei E. A., Azizi M. [et al.]. 2018 EOK/EOAG Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):143-228. [Williams B., Marcia G., Spiering W., Rosei E. A., Azizi M. [et al.]. 2018. ESC/ESH Recommendations for treatment of patients with hypertension. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. – *Russian journal of cardiology*. 2018;23(12):143-228. (In Russ.)].
12. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A. [et al.]. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015;28:1-39. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
13. Парфенович М. В. Вариантная анатомия почечных артерий. *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;34(4):23-27. [Parfenovich M. V. Variant anatomy of renal arteries. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. – *Health and environmental issues*. 2012;34(4):23-27. (In Russ.)].
14. Барсуков А. В., Корнейчук Н. Н., Шустов С. Б. Высокорениновые артериальные гипертензии: от симптома к диагнозу. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2017;9(2):7-18. [Barsukov A. V., Korneychuk N. N., Shustov S. B. High-renin arterial hypertension: from symptom to diagnosis. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni I. I. Mechnikova*. – *Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov*. 2017;9(2):7-18. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Гладких Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии; тел.: 89682683497; e-mail: ngladkih@mail.ru

Редько Юлия Петровна, врач-нефролог; тел.: 89624499540; e-mail: jrsredko@gmail.com

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии; тел.: (8652)355129; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com