

9. Шельгин Ю. А., Подмаренкова Л. Ф., Благодарный Л. А. Патогенез болевого синдрома после геморроидэктомии // Колопроктология. – 2006. – № 2 (16). – С. 3–11.
10. De Nardi P., Capretti G., Corsaro A., Staudacher C. A prospective, randomized trial comparing the short-and long-term results of doppler-guided transanal hemorrhoid dearterialization with mucopexy versus excision hemorrhoidectomy for grade III hemorrhoids // Dis. colon. rectum. – 2014. – V. 57. № 3. – P. 348–353.
11. Abo-hashem A. A., Sarhan A., Aly A. M. Harmonic Scalpel compared with bipolar electro-cautery hemorrhoidectomy: a randomized controlled trial // International journal of surgery. – 2010. – V. 8. № 3. – P. 243–247.
12. Giannini I., Pecorella G., Pennisi D., Santangelo G., Digennaro R., Latorre F., Giuliani G., Altomare D. F. Control of post-hemorrhoidectomy symptoms and wound healing by triclosan: a randomized, double-blind, controlled trial // Minerva. chir. – 2014. – V. 69. № 2. – P. 75–82.
13. Laughlan K., Jayne D. G., Jackson D. Stapled haemorrhoidopexy compared to Milligan-Morgan and Ferguson haemorrhoidectomy: a systematic review // Int. j. colorectal. dis. – 2009. – Mar. 24. № 3. – P. 335–344.
14. Nienhuijs S. W., de Hingh I. H. Pain after conventional versus Ligasure haemorrhoidectomy. A meta-analysis // International journal of surgery. – 2010. – Vol. 8. № 4. – P. 269–273.
15. Panarese A., Pironi D., Vendettuoli M. Stapled and conventional Milligan-Morgan haemorrhoidectomy: different solutions for different targets // International journal of colorectal diseases. – 2012. – Apr. Vol. 27. № 4. – P. 483–487.
16. Froehner Junior I., Kotze P. G., Rocha J. G., Miranda E. F., Sartor M. C., Martins J. F., Abou-Rejaile V., Steckert Filho A., Correa M. F. Postoperative topical analgesia of hemorrhoidectomy with policresulen and cinchocaine: a prospective and controlled study // Rev. col. bras. cir. – 2014. – Mar.-Apr. Vol. 41. № 2. – P. 92–98.
17. Sim H. L., Tan K. Y. Randomized single-blind clinical trial of intradermal methylene blue on pain reduction after open diathermy haemorrhoidectomy // Colorectal. dis. – 2014. – Aug. Vol. 16. № 8. – P. 283–287.
18. Filingeri V., Buonomo O., Sforza D. Use of Flavonoids for the treatment of symptoms after hemorrhoidectomy with radiofrequency scalpel // Eur. rev. med. pharmacol. sci. – 2014. – Vol. 18. № 5. – P. 612–616.

Поступила 15.09.2014

Е. С. КРУТИКОВ, С. И. ЧИСТЯКОВА

РОЛЬ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СОСУДОВ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Кафедра пропедевтики внутренней медицины

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»,

Россия, 295000, Республика Крым, г. Симферополь, б. Ленина, 5/7;

КРУ «КТМО «Университетская клиника»,

Россия, 295000, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская, 69;

тел. 79787232600. E-mail: Sve-chistyakova@yandex.ru

У больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) изучалась взаимосвязь между уровнем провоспалительных цитокинов и процессом ремоделирования сосудов почек. Обследовано 80 больных с ЭАГ. Всем пациентам проводились суточное мониторирование артериального давления, доплерографическое исследование сосудов почек, определялся уровень IL-1, IL-6, ФНО-α. Было выявлено, что у пациентов с ЭАГ, имеющих избыточную массу тела, отмечаются более выраженные изменения суточного профиля артериального давления и нарушения почечной гемодинамики. Выявлена значимая корреляция IL-6, ФНО-α с показателями, характеризующими ремоделирование внутрипочечных сосудов, что может указывать на участие процессов неспецифического воспаления в структурной перестройке почечных сосудов у больных ЭАГ.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, избыточная масса тела, провоспалительные цитокины, ремоделирование сосудов почек.

Е. С. KRUTIKOV, S. I. CHISTYAKOVA

THE ROLE OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN RENAL VASCULAR REMODELING
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Chair of propaedeutics of internal medicine

Crimean state medical university named after S. I. Georgievsky,

Russia, 295000, Simferopol, bul'var Lenina, 5/7;

The relationship between level of pro-inflammatory cytokines and processes of remodeling of intra-renal vessels in patients with essential arterial hypertension (EAH) were studied. Were surveyed 80 patients with EAH. Ambulatory blood pressure monitoring and renal artery doppler ultrasound were performed all patients. Further we determined the level of IL-1, IL-6, TNF- α . It was found that patients with EAH and overweight, there are more significant changes in circadian blood pressure profile and renal hemodynamics. Significant correlation between IL-6, TNF- α and indicators of the remodeling intra-renal vessels were identified. It may indicate that processes of nonspecific inflammation causes the structural alteration of the renal vascular in the patients with EAH.

Key words: arterial hypertension, overweight, pro-inflammatory cytokines, remodeling of intra-renal vessels.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют об ассоциации артериальной гипертензии (АГ) с системным воспалительным процессом, протекающим в сосудистой стенке. Напряжение сосудистой стенки, дисфункция эндотелия инициируют продукцию широкого спектра цитокинов, миграцию и накопление клеток воспаления, что является одним из звеньев патогенеза АГ. Неспецифическое воспаление инициирует пролиферацию гладкомышечных клеток меди и является пусковым фактором ремоделирования стенки сосуда, что, в свою очередь, приводит к повышению артериального давления (АД). Таким образом, возникает замкнутый круг, процесс прогрессирования поражения органов-мишеней АГ ускоряется [14].

Одной из главных мишеней поражения при эссенциальной АГ являются почки. Ключевую роль в патогенезе гипертензивной нефропатии играет ишемия, обусловленная уменьшением почечного кровотока и повышением сопротивления почечных сосудов. В настоящее время также изучается роль неспецифического воспаления в ремоделировании внутрисосудистых сосудов и развитии гипертензивного нефроангиосклероза [1, 3, 12].

В большинстве случаев АГ сопутствуют метаболические расстройства, связанные с избыточной массой тела пациентов, что имеет важное значение в повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений [9]. При избыточном весе адипоцитами жировой ткани дополнительно продуцируются гормоны, факторы роста, провоспалительные цитокины, что приводит к формированию и поддержанию в организме хронического воспалительного процесса [5, 13, 18].

Цитокины, выделяемые адипоцитами жировой ткани, также ускоряют развитие почечного фиброза [6, 17]. Известно, что сочетание АГ с избыточной массой тела приводит к более раннему и более тяжелому поражению почек у данной группы пациентов.

Однако в настоящее время участие медиаторов неспецифического воспаления в поражении

почек у больных с АГ, имеющих избыточную массу тела, остается малоизученным.

Целью настоящего исследования было определение взаимосвязи активности провоспалительных цитокинов с процессами ремоделирования сосудов почек у больных с эссенциальной артериальной гипертензией, имеющих нормальную и избыточную массу тела.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 80 больных с эссенциальной АГ II стадии, II степени, высокого риска. Средний возраст пациентов равнялся 41,4 $\pm$ 3,2 года. В группе обследованных было 57,5% мужчин (46 человек) и 42,5% женщин (34 человека).

Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы на две группы: I группа (n=38 человек) – с нормальной массой тела (ИМТ=23,5 $\pm$ 1,2), II группа (n=42 человека) – с избыточной массой тела (ИМТ=28,1 $\pm$ 1,4). Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Контрольную группу (30 человек) составили практически здоровые лица в возрасте 39,8 $\pm$ 4,2 года.

Критериями исключения являлись: клапанные пороки сердца, сложные нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA (1984), сахарный диабет, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда или острого нарушения кровообращения, наличие урологических заболеваний, ожирения, онкологических заболеваний, заболеваний печени (жирового гепатоза, хронических гепатитов), суставной патологии (деформирующего артрита), а также острых воспалительных заболеваний. Во всех случаях исключалась симптоматическая артериальная гипертензия.

При диагностике АГ придерживались рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2013 г. Риск сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ определялся согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертензии 2010 года.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и ЭКГ с использованием аппарата «CardioTens» фирмы «Meditech» (Венгрия): в дневное время – каждые 15 минут, ночью (с 22 до 7 ч) – каждые 30 мин. Рассчитывали показатели среднесуточного, среднедневного, средненочного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), среднего пульсового артериального давления, индексы времени, суточный индекс, вариабельность САД и ДАД в разные периоды суток.

Для оценки почечной гемодинамики проводилось доплерографическое исследование внутрипочечных сосудов на аппарате «Philips HD-7». Изучался кровоток на уровне магистральной почечной артерии с обеих сторон для исключения вазоренальной АГ. Внутрипочечный кровоток изучался на уровне сегментарной, междолевой и дуговой артерий с обеих сторон.

Оценка параметров внутрипочечной гемодинамики в нашем исследовании проводилась на уровне сегментарной артерии ввиду доступности ее локализации и лучшей визуализации, особенно у пациентов с избыточной массой тела. При этом исследовались скоростные показатели почечной гемодинамики: максимальная систолическая ($V_{\max}$) и минимальная диастолическая ($V_{\min}$) скорости кровотока, а также показатели периферического сосудистого сопротивления: индекс резистентности – IR и пульсационный индекс – PI.

При изучении синдрома системного воспаления исследовали сывороточный уровень провоспалительных интерлейкинов: IL-1, IL-6 и ФНО α на тест-системах производства ООО «Цитокин» (Россия).

Статистические расчеты проводились с использованием пакетов прикладных программ «Statistica 10», «Microsoft Excel». При анализе применялись методы описательной статистики (для количественных переменных вычислялись такие показатели, как n – количество значений в анализируемой совокупности данных; при нормальном распределении вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), при описании признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали медиану (Me), 25-й, 75-й перцентили, а для категориальных – частоту и долю в процентах. Критерий Крускала-Уоллиса (критерий H) применялся для оценки различий между выборками по уровню изучаемого признака. При проведении корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При выполнении сравнений уровень значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты исследования

Все показатели СМАД у больных эссенциальной АГ достоверно превышали таковые в контрольной группе практически здоровых лиц. У пациентов с АГ, имеющих избыточную массу тела, показатели среднедневного САД и ДАД, пульсового АД достоверно превышали соответствующие показатели пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела. Так, среднее дневное САД у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, составило 161 (156; 166) мм рт. ст., у пациентов с АГ с избыточной массой тела равнялось 167 (163; 169) мм рт. ст., $p=0,018$. Среднее дневное ДАД у больных с АГ с нормальным весом составило 94 (90; 98) мм рт. ст., у пациентов с АГ с избыточным весом – 97 (95; 99) мм рт. ст., $p=0,02$. Уровень среднего пульсового АД у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, равнялся 66 (61; 71) мм рт. ст., у пациентов с избыточной массой тела был достоверно выше и составил 70 (66; 74) мм рт. ст., $p=0,045$.

При изучении циркадного ритма АД у больных с АГ, имеющих избыточную массу тела, достоверно чаще выявлялись пациенты с недостаточной степенью ночного снижения АД (non-dipper). Так, «non-dipper» выявлены у 40,5% (17 человек) больных с АГ, имеющих избыточную массу тела, и у 21% (8 человек), имеющих нормальный вес, $p=0,047$. Показатели вариабельности САД и ДАД за все периоды суток у пациентов с АГ, имеющих избыточную массу тела, также достоверно превышали соответствующие показатели больных с нормальным весом.

Таким образом, наличие избыточной массы тела у пациентов с АГ сопровождалось более неблагоприятным профилем АД по данным СМАД.

При исследовании почечной гемодинамики было выявлено, что у пациентов с эссенциальной АГ II стадии, II степени, высокого риска наблюдается обеднение внутрипочечного кровотока, характеризующееся снижением $V_{\max}$ и $V_{\min}$ кровотока в сегментарных почечных артериях, с одновременным повышением индексов резистентности, характеризующих почечное сосудистое сопротивление (табл. 1). При этом у пациентов с АГ, имеющих избыточную массу тела, отмечается более выраженное обеднение внутрипочечного кровотока по сравнению с больными, имеющими нормальный вес. Так, у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, $V_{\max}$ в сегментарной артерии правой почки составила 45 (42; 47) см/с, левой – 44 (42; 46) см/с, у пациентов с АГ, имеющих избыточную массу тела, соответственно 36 (32; 38) и 36 (32; 38) см/с, $p = 0,0002$; $V_{\min}$ сегментарной артерии правой почки у пациентов с АГ, имеющих нормальный вес, составила 17 (14; 19) см/с, левой почки – 18 (16; 20) см/с, у пациентов с АГ с избыточной массой тела соответственно

Результаты доплерографического исследования почек на уровне сегментарной артерии справа (медиана, 25-й, 75-й перцентили)

Показатель	Контрольная группа (n=30 человек)	I группа пациентов (n=38 человек)	II группа пациентов (n=42 человека)
$V_{\max}$ (см/с)	56 (52; 58)	45 (42; 47)*	36 (32; 38)*/**
$V_{\min}$ (см/с)	25 (22; 27)	17 (14; 19)*	12 (10; 14)*/**
IR	0,56 (0,52; 0,58)	0,62 (0,6; 0,66)*	0,67 (0,62; 0,69)*/**
PI	0,86 (0,84; 0,88)	1,06 (1,04; 1,08)*	1,4 (1,2; 1,6) */**

Примечание: * - достоверность различий между контрольной группой и пациентами с АГ, ** - достоверность различий показателей пациентов с АГ с нормальной и избыточной массой тела, $p < 0,05$

12 (10; 14) и 13 (12; 15) см/с, $p = 0,0001$. Также в обеих группах пациентов с АГ отмечалось повышение индексов периферического сосудистого сопротивления, что в большей степени было характерно для больных, имеющих избыточную массу тела. Так, IR сегментарной артерии у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, превышал IR сегментарной артерии контрольной группы на 10,7% ($p = 0,002$), в группе пациентов с АГ, имеющих избыточный вес, – на 19,7% соответственно ($p = 0,0015$). При этом PI сегментарной артерии у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, превышал PI сегментарной артерии контрольной группы на 18,9% ($p = 0,0019$), в группе пациентов с АГ, имеющих избыточный вес, – на 38,6% соответственно ($p = 0,0003$).

Таким образом, у пациентов с эссенциальной АГ, имеющих избыточную массу тела, отмечаются более выраженное обеднение внутривисцерального кровотока и одновременно достоверно более высокое почечное сосудистое сопротивление по сравнению с пациентами с АГ и нормальной массой тела.

У большинства больных, включенных в исследование, отмечались нарушения липидного обмена. Дислипидемия отмечалась у 63% (24 человека) пациентов I группы и у 74% (31 человек)

пациентов II группы. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в I группе составил 3,2 (2,8; 3,4) ммоль/л, во II группе – 3,4 (3,2; 3,6) ммоль/л, $p = 0,58$.

У пациентов с эссенциальной АГ нами дополнительно был изучен уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-1, IL-6). Уровень вышеуказанных цитокинов у больных с АГ достоверно превышал соответствующие показатели в группе практически здоровых лиц, что в большей степени было характерно для пациентов, имеющих избыточную массу тела (табл. 2).

Следовательно, у пациентов с эссенциальной АГ определяются достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-6, IL-1) по сравнению с группой практически здоровых лиц, что может свидетельствовать об их участии в патогенезе данного заболевания. Результаты исследования подтверждают данные литературы о нарастании активации медиаторов неспецифического воспаления у больных с эссенциальной АГ при увеличении массы тела [15].

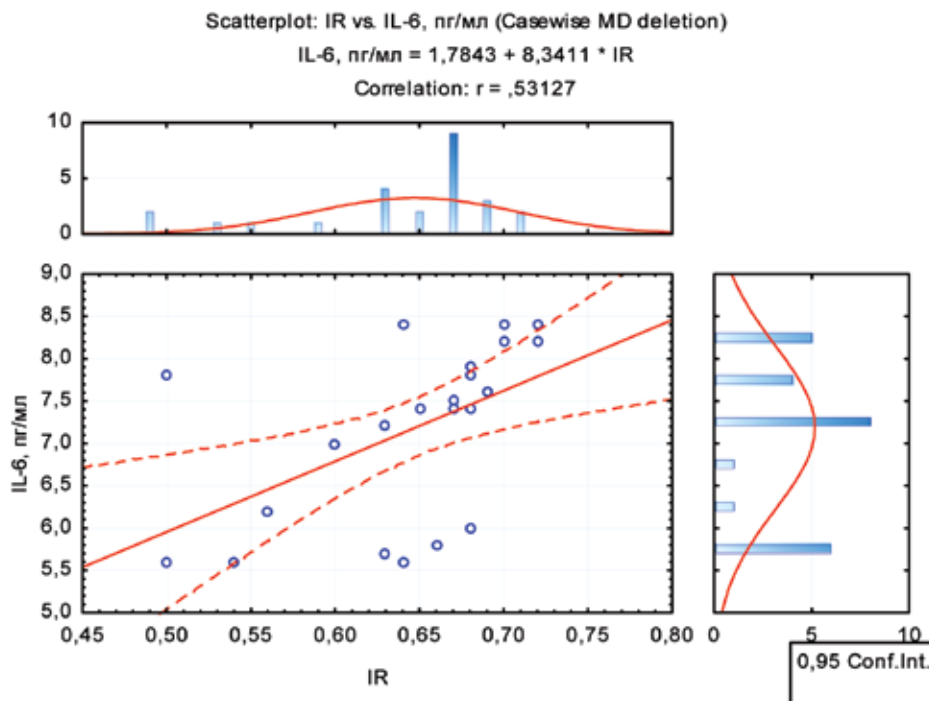
При проведении корреляционного анализа была выявлена достоверная прямая взаимосвязь между медиаторами неспецифического воспаления и показателями сосудистого

Таблица 2

Уровень медиаторов неспецифического воспаления (медиана, 25-й, 75-й перцентили)

Показатели	Контрольная группа (n=30 человек)	I группа пациентов (n=38 человек)	II группа пациентов (n=42 человека)
ФНО- α (пг/мл)	0,4 (0,2; 0,6)	4,2 (3,8; 4,6)*	8 (6; 10)*/**
IL-6 (пг/мл)	2,5 (2,2; 2,7)	5,9 (5,7; 6,1)*	7,2 (5,8; 8,4)*/**
IL-1 (пг/мл)	3,2 (3,0; 3,4)	6,4 (6,2; 6,6)*	8,0 (7,8; 8,2)*/**

Примечание: * – достоверность различий между контрольной группой и пациентами с АГ, ** – достоверность различий показателей пациентов с АГ с нормальной и избыточной массой тела, $p < 0,05$.



Взаимосвязь между уровнем IL-6 и IR сегментарной почечной артерии у больных с АГ, имеющих избыточную массу тела

ремоделирования почечных артерий. Так, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем IL-6 и IR сегментарной почечной артерии на уровне $r=0,31$ ($p<0,05$) у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, и на уровне $r=0,53$ ($p<0,005$) у больных с АГ, имеющих избыточную массу тела.

Также была выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем ФНО- α и PI сегментарной почечной артерии на уровне $r=0,24$ ($p<0,05$) у пациентов с АГ, имеющих нормальную массу тела, и на уровне $r=0,42$ ($p<0,005$) у больных с АГ, имеющих избыточную массу тела.

Таким образом, у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией определяются достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-6, IL-1) по сравнению с группой практически здоровых лиц. При этом отмечается прямая корреляционная связь уровня медиаторов воспаления (IL-6, ФНО- α) с показателями, характеризующими ремоделирование внутрипочечных сосудов (IR и PI), в большей степени характерная для пациентов с избыточной массой тела. Наличие достоверных связей провоспалительных цитокинов с показателями, характеризующими ремоделирование внутрипочечных сосудов, может указывать на участие процессов неспецифического воспаления в структурной перестройке почечных сосудов и развитии гипертензивного нефроангиосклероза. Наличие избыточной массы тела у больных с АГ способствует прогрессированию нефропатии.

Обсуждение

Связанная с фиброангиогенезом структурно-функциональная перестройка внутрипочечных сосудов – ремоделирование микрососудистого русла почки, запустевание внутриклубочковых и перитубулярных капилляров с усилением ишемии, составляет патофизиологическую основу гипертензивной нефропатии [2, 4].

В настоящее время обсуждается роль провоспалительных цитокинов в патогенезе структурного ремоделирования внутрипочечных сосудов. Так, доказано, что повышение экспрессии IL-6 приводит к утолщению клубочковой базальной мембраны, повышению эндотелиальной сосудистой проницаемости и пролиферации мезангиальных клеток; ФНО- α выступает в качестве прямого повреждающего почечного фактора, влияющего как на почечную гемодинамику, так и на эндотелиальную проницаемость и апоптоз. Доказано, что ФНО- α может играть важную роль в развитии ранней гипертрофии и гиперфункции почек при развитии гипертензивной нефропатии [7, 10, 16].

В нашем исследовании также была выявлена взаимосвязь уровня данных провоспалительных цитокинов с показателями ремоделирования почечных сосудов у больных с эссенциальной АГ, что может подтверждать их участие в патогенезе гипертензивной нефропатии.

В настоящее время доказано, что с повышением содержания жировой ткани наблюдается повышение экспрессии и секреции провоспалительных цитокинов [8, 11]. Таким образом, наличие избыточной массы тела у больных с эссенци-

альной АГ существенно повышает риск развития гипертензивной нефропатии.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. У пациентов с артериальной гипертензией, имеющих избыточную массу тела, наблюдается уменьшение максимальной систолической и минимальной диастолической скорости на уровне сегментарной артерии почки, одновременно с этим отмечаются увеличение индексов резистентности, характеризующих почечное сосудистое сопротивление, а также более выраженные изменения суточного профиля артериального давления по сравнению с больными с нормальной массой тела.

2. У больных с эссенциальной артериальной гипертензией определяются достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-6, IL-1) по сравнению с группой практически здоровых лиц, что в большей степени характерно для пациентов, имеющих избыточную массу тела.

3. Выявляется значимая корреляция между индексом резистентности сегментарной артерии почки и IL-6 на уровне $r=0,53$ ($p<0,005$), а также между пульсационным индексом сегментарной почечной артерии и ФНО- α на уровне $r=0,42$ ($p<0,005$) у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела, что может указывать на участие процессов неспецифического воспаления в структурной перестройке почечных сосудов и развитии гипертензивного нефроангиосклероза.

4. У больных с артериальной гипертензией, имеющих избыточную массу тела, повышенные уровни IL-6 и ФНО- α являются дополнительными факторами риска ремоделирования внутривисцеральных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринштейн Ю. Н. Гипертензивная нефропатия: встречаемость и диагностические маркеры / Ю. Н. Гринштейн, В. В. Шабалин, А. А. Косинова // Российские медицинские вести. – 2011. – № 4. – С. 30–32.
2. Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, Н. Е. Тареева, Е. М. Шилов, Л. В. Козловская. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. – 384 с.
3. Николаев А. Ю. Анализ ведущих факторов прогрессирования хронической болезни почек // Журнал «Нефрология и диализ». – 2010. – Т. 13. № 4. – С. 40–44.
4. Levey A. Chronic kidney disease / A. Levey, J. Coresh // The lancet. – 2012. – Vol. 379. № 9811. – P. 165–180.

5. Brent E. Wisse. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity // Journal of the American society of nephrology. – 2012. – № 15. – P. 2792–2800.

6. Ejerblad E. Obesity and risk for chronic renal failure // Journal of the American society of nephrology. – 2007. – № 17. – P. 1695–1702.

7. Gupta J., Mitra N. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in chronic kidney disease // Clinical journal of the american society of nephrology. – 2012. – Vol. 7. № 12. – P. 38–42.

8. Hall M. E., Warg Z. Obesity, hypertension and chronic kidney disease // International journal of nephrology and renovascular disease. – 2014. Vol. 7. – P. 75–88.

9. Krzysotof Narkiewicz. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought // Nephrology dialysis transplantation. – 2009. – Vol. 21. – P. 264–267.

10. Lam C. Inflammation cytokines and chemokines in chronic kidney disease // The electronic journal of the international federation of clinical chemistry and laboratory medicine. – 2009. – Vol. 20. № 4. – P. 24–28.

11. Locatelli F., Pozzoni P. Renal manifestations in the metabolic syndrome // Journal of the american society of nephrology. – 2012. – № 17. – P. 81–85.

12. Murea M. Essential hypertension and risk nephropathy: a reappraisal / M. Murea, B. I. Freedman // Current opinion in nephrology and hypertension. – 2010. – № 19. – P. 235–241.

13. Roubicek T., Bartlova M. Increased production of pro-inflammatory cytokines in adipose tissue of the patient with end-stage renal disease // Nutrition journal. – 2009. – № 25. – P. 7–8.

14. Shalomai G. Assessment of target organ damage in the evaluation and follow-up of hypertensive patients / G. Shalomai, G. Grassi, et al. // The journal of clinical hypertension. – 2013. – Vol. 15. № 10. – P. 742–747.

15. Saxena A. K., Chopra R. Renal risk of an emerging epidemic of obesity: the role of adipocyte-derived factors // Nephrology, dialysis and transplantation. – 2011. – № 33. – P. 11–20.

16. Spoto B., Leonardis D. Plasma cytokines, glomerular filtration rate and adipose tissue cytokines gene expression in chronic kidney disease patient // Nutrition, metabolism and cardiovascular disease journal. – 2012. – Vol. 22. № 11. – P. 81–88.

17. Verani R. R., Grone E. F. The role of lipids in nephrosclerosis and glomerulosclerosis // Atherosclerosis. – 2009. – № 107. – P. 1–13.

18. Zoccali C., Mallamaci F. Adipose tissue a source of inflammatory cytokines in health and disease: focus on end-stage renal disease // Kidney International. – 2013. – Vol. 63. № 4. – P. 65–68.

Поступила 31.08.2014