

Н. В. Карлович¹, Т. В. Мохорт¹, Ю. А. Волчек²

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ АЛЬДОСТЕРОН-РЕНИН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко»²

У 207 пациентов с различными стадиями ХБП и 60 лиц группы сравнения определены показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и их взаимосвязь с функцией почек и уровнем ПТГ. Установлено, что для пациентов с ХБП характерна тенденция к более низкому содержанию альдостерона в сыворотке крови, вплоть до терминальной стадии ХБП, а также гиперренинемия на ранних стадиях ХБП и ее снижение при прогрессировании заболевания. Максимальная частота гиперальдостеронизма зарегистрирована у диализных и трансплантированных пациентов. Установлена слабая корреляционная связь между уровнем ПТГ и альдостероном у пациентов с ХБП. При этом выявлены разнонаправленные изменения медиан концентраций в крови альдостерона и ренина в подгруппах пациентов с наличием и отсутствием ВГПТ.

Ключевые слова: альдостерон-рениновое соотношение, гиперальдостеронизм, гиперренинемия, гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек.

N. V. Karlovich, T. V. Mohort, Y. A. Volchek

RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM: TRADITIONAL FUNCTION AND PLEIOTROPIC EFFECTS OF REGULATION OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM

In 207 patients with different stages of CKD and 60 individuals in the comparison group, the parameters of the renin-angiotensin-aldosterone system and their relationship with renal function and PTH levels were determined. It was found that patients with CKD are characterized by a tendency towards a lower level of aldosterone in the blood serum, up to the terminal stage of CKD, as well as hyperreninemia in the early stages of CKD and its decrease with the progression of the disease. The highest incidence of hyperaldosteronism was recorded in dialysis and transplant patients. A weak correlation was found between PTH and aldosterone levels in patients with CKD. At the same time, multidirectional changes in the medians of blood concentrations of aldosterone and renin were revealed in subgroups of patients with the presence and absence of SHPT.

Key words: aldosterone-renin ratio, hyperaldosteronism, hyperreninemia, hyperparathyroidism, chronic kidney disease.

В последние годы появились данные о взаимосвязи альдостерона и других компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с гормональной системой, регулирующей фосфорно-кальциевый и костный гомеостаз. Немногочисленное количество исследований в данной области продемонстрировало, что компоненты РААС действуют на гормоны, регулирующие гомеостаз кальция и фосфора, а витамин Д, паратиреоидный гормон (ПТГ)

и фактор роста фибробластов 23 (FGF 23) действуют на альдостерон и другие компоненты РААС. Такое взаимное влияние является важным компонентом патогенеза развития клинических исходов как при гиперпаратиреозе, так и при гиперальдостеронизме [1–7].

Взаимосвязь РААС и системы Са-Р-ПТГ-витамина Д-FGF23-кости показана в первую очередь у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом и первичным гиперпаратиреозом. Практи-

чески отсутствуют данные об изменениях РААС при вторичном гиперальдостеронизме и вторичном гиперпаратиреозе [3–7].

Как известно, ВГПТ является одним из наиболее частых осложнений ХБП. В настоящее время ВГПТ рассматривается в контексте минеральных и костных нарушений, ассоциированных с ХБП, которые включают минеральные нарушения, костную патологию и метастатическую (в первую очередь сосудистую) кальцификацию [8]. Результатом данного взаимодействия являются два фатальных осложнения: низкотравматические переломы костей и сердечно-сосудистые осложнения. В генезе сердечно-сосудистых осложнений, помимо сосудистой кальцификации, важное значение имеет эндотелиальная дисфункция, прогрессия атеросклероза, кальцификация сердечных клапанов, гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, гипертрофические процессы в миокарде и сосудистой стенке [8]. Активация РААС, в том числе опосредованная ВГПТ, может являться важным коморбидным фактором развития и прогрессии сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

Цель исследования – определить показатели РААС у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек и оценить их взаимосвязь с вторичным гиперпаратиреозом.

Материалы и методы

В исследование включены 267 человек в возрасте от 20 до 80 лет; средний возраст составил $48,0 \pm 15,1$ лет (95 % ДИ 46,2 – 49,8), в том числе 122 мужчин и 145 женщин. Из них 207 пациентов с ХБП и 60 лиц без признаков ХБП. Основной причиной ХБП была диабетическая нефропатия: у 95 (35,5 %) пациентов. Среди других причин развития были хронический гломерулонефрит – 49 человек (18,4 %), артериальная гипертензия – 20 человек (7,5 %), врожденные аномалии развития мочевых путей (поликистоз почек, гипоплазия почек) – 18 человек (6,7 %); оставшиеся 9,4 % составили хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, интерстициальный нефрит.

Для первичного анализа пациентов с ХБП разделили на 6 подгрупп в зависимости от стадии ХБП: 1-я – 46 пациентов с ХБП 1–2 ст., 2-я – 37 пациентов с ХБП 3, 3-я – 41 пациент с ХБП 4,

4-я – 25 человек с ХБП 5, не получающих заместительную почечную терапию, 5-я – 42 диализных пациента, 6-я – 16 пациентов с почечным трансплантатом. Стадию ХБП определяли на основании расчета СКФ по формуле MDRD.

В сыворотке крови участников исследования определяли концентрации: альдостерона, ренина – на полуавтоматическом иммуноферментном плащечном анализаторе BRIO с использованием коммерческих наборов Wuhan Fine Biotech Co., Ltd; ПТГ – на автоматическом иммуноферментном анализаторе COBAS 6000 e601 с использованием коммерческих наборов Roche Diagnostics. Для оценки состояния РААС также использовали альдостерон-рениновое соотношение (АРС), которое рассчитывали путем деления концентрации альдостерона на концентрацию ренина.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica» 10.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Для количественных значений с нормальным распределением применяли параметрические методы сравнения (*t*-критерий Стьюдента). В зависимости от вида распределения результаты исследования представлены в виде среднего значения (*M*) \pm стандартное отклонение (*SD*), 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), медианы (*Me*) и межквартильного размаха (*LQ-UQ*). К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (*U*-критерий Манна-Уитни, *H*-тест Kruskal-Wallis ANOVA, Fisher exact test, корреляционный анализ (Spearman rank correlation), регрессионный анализ. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты оценки показателей крови в общей когорте пациентов с ХБП и у лиц без ХБП представлены в таблице 1.

В группе пациентов с ХБП медиана альдостерона и АРС достоверно ниже, а ренина – достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения без признаков ХБП. В отношении ПТГ получены данные, которые соответствуют ранее

Таблица 1. Показатели у пациентов с ХБП и в группе сравнения

Показатель	Me (LQ-UQ)		U-тест Манна-Уитни
	Пациенты с ХБП, n = 207	Лица без ХБП (группа сравнения), n = 60	
Альдостерон, пг/мл	54,6 (33,8–156,3)	188,1 (140,9–231,6)	U = 2813,0; p = 0,000000
Ренин, пг/мл	822,5 (59,6–2000,0)	60,0 (13,3–71,1)	U = 2316,5; p = 0,000000
АРС	0,23 (0,05–0,91)	3,45 (2,96–6,85)	U = 73,0; p = 0,000000
ПТГ, пг/мл	102,9 (48,3–259,7)	43,6 (33,2–54,7)	U = 2669,5; p = 0,000000

Таблица 2. Анализ показателей РААС в подгруппах пациентов с различными стадиями ХБП и в контрольной группе, Me (LQ-UQ)

Группы	Альдостерон, пг/мл	Ренин, пг/мл	АРС
0 (группа сравнения)	181,8 (14,7–348,7)	48,4 (2,2–128,0)	6,9 (2,0–27,4)
1–6 (все пациенты с ХБП)	196,6 (1,3–1897,7)	974,1 (2,2–2000)	1,5 (0,0–101,0)
Различия между группой сравнения и пациентами с ХБП	p = 0,0000	p = 0,0000	p = 0,0000
1 (ХБП 1–2)	131,6 (1,3–717,8)	1275,5 (59,6–2000,0)	2,4 (0,0–101,0)
2 (ХБП 3)	138,1 (9,4–1762,4)	1075 (8,9–2000,0)	3,1 (0,0–101,0)
3 (ХБП 4)	201,7 (3,2–1767,9)	1037,9 (2,2–2000,0)	0,7 (0,0–6,2)
4 (ХБП 5)	47,4 (9,9–173,8)	1001,8 (5,5–2000,0)	0,5 (0,0–1,8)
5 (ХБП 5Д)	379,3 (8,6–1790,5)	753,9 (7,2–2000,0)	0,8 (0,0–2,4)
6 (Т)	256,1 (12,0–1897,7)	269,2 (6,5–2000,0)	1,2 (0,2–2,1)
Различия среди пациентов с разными стадиями ХБП	Хи-квадрат = 50,1; p = 0,0000	Хи-квадрат = 77,0; p = 0,000	Хи-квадрат = 78,0; p = 0,000

опубликованным: медиана ПТГ достоверно выше, чем в группе сравнения [9].

Далее был проведен анализ показателей РААС в подгруппах пациентов с различными стадиями ХБП, результаты представлены в таблице 2.

При анализе подгрупп в зависимости от стадии ХБП установлено, что гиперренинемия значимо характерна для пациентов 1–2 стадии ХБП (Хи-квадрат = 77,0; p = 0,000). Чрезмерная выработка ренина запускает каскад превращений, приводящих к АГ, которая носит «нестойкий» характер, объясняющийся краткосрочным действием АТ II. По мере прогрессирования повреждения почки концентрация ренина снижается. Вероятно, это объясняется угнетением активации юкстагломерулярных клеток почки.

Медиана концентрации альдостерона возрастает по мере прогрессирования ХБП. Достоверно высокие показатели концентрации альдостерона определены у пациентов 3 группы (201,7 ± 413,2; Хи-квадрат = 50,1; p = 0,0000). Установлено, что для пациентов 5 стадии ХБП (не получающих заместительную почечную терапию) характерны минимальные значения альдостерона. Вероятно, это связано с применением диуретиков, являющихся конкурентными

антагонистами альдостерона, 4 группой пациентов.

Группу пациентов, получающих постоянную заместительную почечную терапию методами диализа и после трансплантации почки (группы 5Д, 6), стоит рассматривать обособленно: для них характерны повышение уровней альдостерона и гипоренинемия по сравнению с другими группами. В тоже время возможно снижение концентрации альдостерона с лабораторными проявлениями гипоальдостеронизма, что характеризуется значениями нижнего квартиля концентрации альдостерона в нашем исследовании и подтверждается в работе Гончарова П. П., который выявил гипоальдостеронизм в 9,7 % случаев у трансплантированных пациентов [10].

Нами был проведен корреляционный анализ для оценки взаимосвязи СКФ и уровнями альдостерона и ренина, АРС. Установлена достоверная (p = 0,0279) прямая (r = 0,15) корреляционная связь между СКФ и АРС в целом у обследованных пациентов (рис. 1). Достоверной взаимосвязи между данными параметрами отдельно в группе контроля и у пациентов с ХБП не выявлено.

Референтные интервалы в общей популяции, в соответствии с рекомендациями произ-

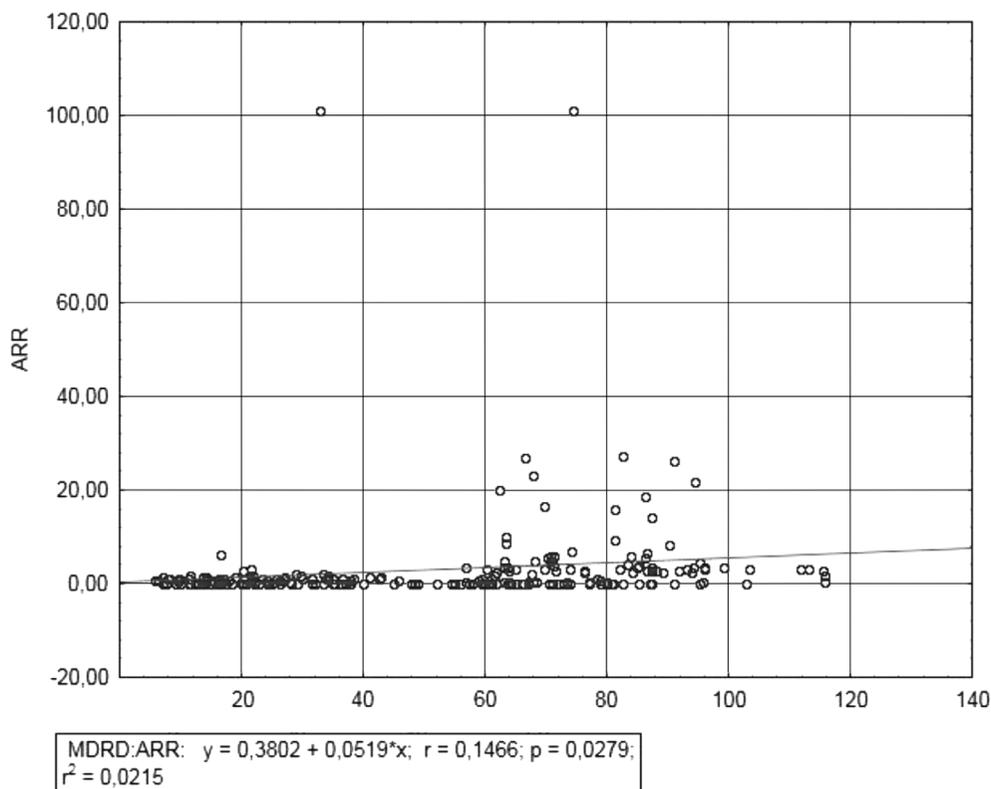


Рисунок 1. Диаграмма рассеяния АРС у обследованных пациентов в зависимости от СКФ

водителя наборов, составили для альдостерона 22–353 пг/мл, ренина 7,5–42,3 пг/мл. Результаты анализа доли лиц с показателями альдостерона и ренина в пределах референтного интервала, и с отклонениями в сторону снижения или повышения, представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, в целом у пациентов с ХБП гипоальдостеронизм и гиперальдостеронизм зарегистрирован в 9,3 % случаев.

Частота гиперальдостеронизма максимальна у диализных пациентов, гипоальдостеронизма – у трансплантированных пациентов. Однако четкой тенденции частоты встречаемости нарушений концентрации альдостерона в крови у пациентов с различными стадиями ХБП не установлено, что подтверждает высказанное ранее предположение о влиянии в первую очередь приема гипотензивных лекарственных средств и достигнутого контроля АД.

Таблица 3. Доли лиц с показателями альдостерона и ренина в пределах и за пределами референтного интервала в подгруппах пациентов с различными стадиями ХБП и в группе сравнения

Группы	Доля лиц с уровнем альдостерона (%)			Доля лиц с уровнем ренина (%)		
	<22	22–353	>353	<7,5	7,5–42,3	>42,3
0 (группа сравнения)	1,7	98,3	0	0	88,3	11,7
1–6 (все пациенты с ХБП)	9,3	81,5	9,3	3,4	15,1	81,5
Различия между группой сравнения и пациентами с ХБП	NS			p = 0,047		
1 (ХБП 1–2)	6,5	87,0	6,5	0	0	100,0
2 (ХБП 3)	5,6	91,7	2,8	0	8,3	91,7
3 (ХБП 4)	12,5	80,0	7,5	9,8	12,2	78,0
4 (ХБП 5)	8,0	92,0	0	4,0	24,0	72,0
5 (ХБП 5Д)	9,5	66,7	23,8	2,4	26,2	71,4
6 (Т)	18,8	68,8	12,5	6,3	37,5	56,3
Различия среди пациентов с разными стадиями ХБП	Хи-квадрат = 6,6 сс = 6 p = 0,3610			Хи-квадрат = 163,3 сс = 6 p = 0,000		

При анализе частоты встречаемости гиперренинемии отмечено, что у пациентов с ХБП 1–2 данный феномен регистрируется в 100 % случаев, по мере снижения почечной функции частота гиперренинемии снижается до 72 % у пациентов с ХБП 5 и 56,3 % – у трансплантированных пациентов.

Немногочисленные результаты проведенных исследований указывают на прямую стимулирующую взаимосвязь между ПТГ и альдостероном, которая подтверждена на моделях первичного гиперальдостеронизма и первичного гиперпаратиреоза [1, 4–6]. Нами не найдены публикации исследований подобной взаимосвязи у пациентов с ВГПТ.

При проведении корреляционного анализа (рис. 2) нами установлена прямая ($r = 0,17$) корреляционная связь между уровнями ПТГ и альдостероном у пациентов с ХБП ($p = 0,0066$). Данная зависимость установлена и в группе контроля ($y = 138,4272 + 0,9645 \cdot x$; $r = 0,2486$; $p = 0,0554$).

При оценке зависимости концентрации ренина и АРС от уровня ПТГ достоверности в группе пациентов с ХБП и контроле не выявлено.

Для углубленного анализа взаимосвязи с ПТГ и развитием ВГПТ было проведено сравнение показателей РААС при разделении на подгруппы с наличием или отсутствием ВГПТ и расчетом коэффициента корреляции. Для диагностики ВГПТ были применены установленные нами ранее критерии [11]. Верхний предел референтного интервала уровня ПТГ у пациентов с ХБП (СКФ > 35 мл/мин) совпадает с общепопуляционным. Для пациентов с ХБП и СКФ 15–35 мл/мин верхний предел референтного интервала уровня ПТГ составляет 185 пг/мл (в 3 раза превышает общепопуляционный), а для пациентов с ХБП и СКФ < 15 мл/мин – 500 пг/мл (в 7,5 раза превышает общепопуляционный).

По результатам попарного сравнения подгрупп ВГПТ+ и ВГПТ– с применением *U*-критерия Манна-Уитни установлены достоверные различия уровня альдостерона в группе 2 ($z = -2,05$; $p = 0,040$) и группе 3 ($z = -2,08$; $p = 0,037$). Вместе с тем сравнение медиан концентраций в крови альдостерона и ренина в подгруппах пациентов с наличием и отсутствием ВГПТ выявило разнонаправленные изменения данных

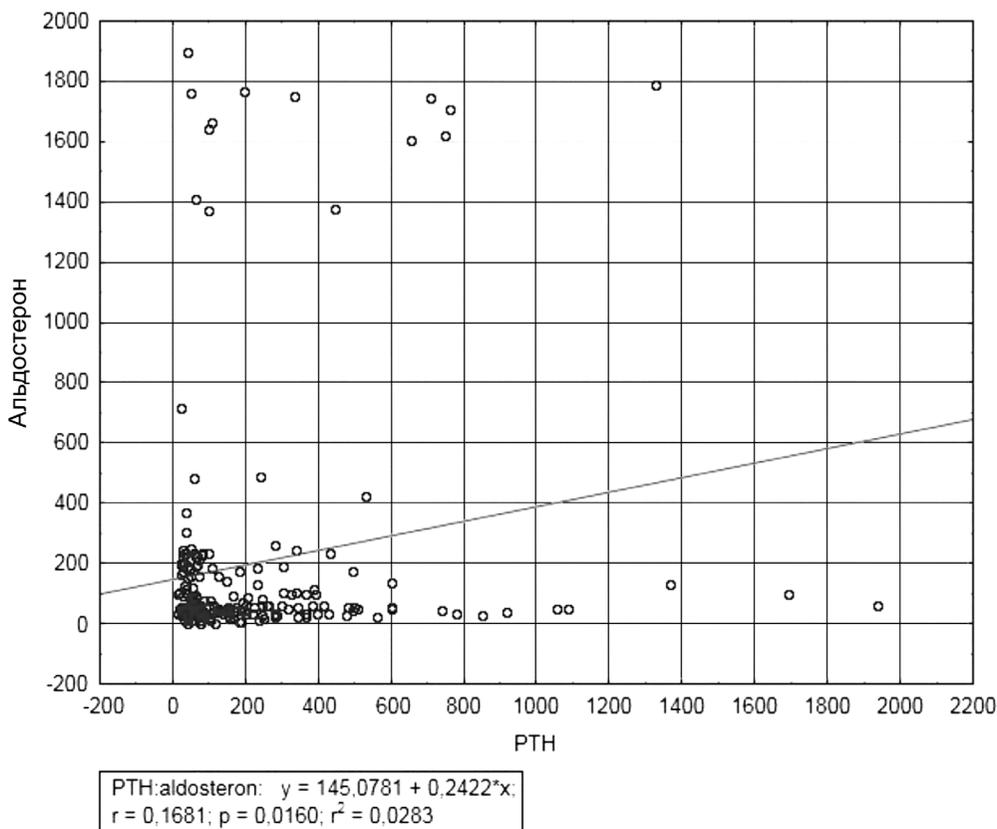


Рисунок 2. Диаграмма рассеяния для альдостерона и ПТГ у пациентов с ХБП

Таблица 4. Анализ показателей РААС пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия ВГПТ

Группы пациентов в зависимости от СКФ, мл/мин	Подгруппы	Альдостерон		Ренин		APC	
		Ме (Q25-Q75)	r	Ме (Q25-Q75)	r	Ме (Q25-Q75)	r
Группа 1 (>35)	ВГПТ+	45,9 (28,8-70,0)	-0,033	878,1 (222,7-1841,6)	-0,278	0,1 (0,0-0,3)	0,237
	ВГПТ-	90,6 (41,7-194,1)	0,068	1480,7 (276,3-2000,0)	-0,012	0,1 (0,0-0,3)	0,038
Группа 2 (35-15)	ВГПТ+	91,8 (48,2-136,2)	0,372	1450,1 (94,8-2000,0)	0,330	0,2 (0,1-0,8)	-0,771
	ВГПТ-	40,8 (25,0-149,6)	0,120	276,7 (30,9-2000,0)	-0,101	0,8 (0,1-1,1)	0,026
Группа 3 (<15)	ВГПТ+	51,2 (50,1-62,5)	1,000	88,9 (59,6-2000,0)	0,500	0,6 (0,0-0,9)	-0,500
	ВГПТ-	35,9 (29,4-56,0)	0,007	1221,4 (37,1-2000,0)	0,352	0,1 (0,0-1,0)	-0,444
Группа 4 (диализ)	ВГПТ+	114,3 (40,9-1618,8)	0,046	396,3 (40,0-2000,0)	0,038	0,9 (0,8-1,0)	-0,090
	ВГПТ-	55,7 (42,1-108,7)	0,094	90,6 (44,7-2000,0)	0,142	0,8 (0,4-1,0)	-0,110

r – коэффициент корреляции с уровнем с ПТГ.

показателей. Аналогичная картина была получена при анализе коэффициентов корреляций.

Новые данные об активации РААС на фоне ХБП, а также о взаимосвязи показателей РААС и паратормона дополняют патофизиологическую картину развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП, а также ВГПТ на фоне ХБП. Это открывает новые терапевтические возможности профилактики и коррекции заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить причинно-следственные связи выявленных изменений и расширить представления о взаимодействии РААС и гормональной системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен. Важно проанализировать влияние степени достижения контроля АГ применяемых с этой целью лекарственных средств.

Заключение

1. Для пациентов с ХБП характерны изменения РААС, характеризующиеся:

тенденцией к более низкому содержанию альдостерона в сыворотке крови, по сравнению с пациентами без ХБП, вплоть до терминальной стадии ХБП;

максимальной частотой гиперальдостеронизма у диализных и трансплантированных пациентов (23,8 и 12,5 %, соответственно);

гиперренинемией на ранних стадиях ХБП и ее снижением при прогрессировании заболевания;

снижением APC, в первую очередь, в связи с гиперренинемией.

2. Установлена слабая, но достоверная прямая ($r = 0,17$; $p = 0,0160$) корреляционная связь между уровнями ПТГ и альдостероном у пациентов с ХБП.

3. Выявлены разнонаправленные изменения медиан концентраций в крови альдостерона и ренина в подгруппах пациентов с наличием и отсутствием ВГПТ.

Литература

1. Nishiyama, A., Kobori H. Independent regulation of renin-angiotensin-aldosterone system in the kidney // Clin. Exp. Nephrol. – 2018. – № 22(6). – P. 1231-1239.
2. Fischer, E., Hannemann A., Rettig R., Lieb W., Nauck M., Pallauf A., Bidlingmaier M., Beuschlein F., Wallaschofski H., Reincke M. A high aldosterone to renin ratio is associated with high serum parathyroid hormone concentrations in the general population // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 99(3). – P. 965-71.
3. Petramala, L., Zinamosca L., Settevendemmie A., Marinelli C., Nardi M., Concistre A. et al. Bone and mineral metabolism in patients with primary aldosteronism // International journal of endocrinology. – 2014. – P. 836529.
4. Zheng, M. H., Li F. X., Xu F., Lin X., Wang Y., Xu Q. S., Guo B., Yuan L. Q. The Interplay Between the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Parathyroid Hormone. Front Endocrinol (Lausanne). – 2020. – № 11. – P. 539.
5. Vaidya, A., Brown J. M., Williams J. S. The renin-angiotensin-aldosterone system and calcium-regulatory hormones // J. Hum Hypertens. – 2015. – № 29(9). – P. 515-21.
6. Jiang, Y., Zhang C., Ye L., Su T., Zhou W., Jiang L. et al. Factors affecting parathyroid hormone levels in different types of primary aldosteronism // Clin. Endocrinol. – 2016. – Vol. 85. – P. 267-74.
7. Koiwa, F., Komukai D., Hirose M., Yoshimura A., Ando R., Sakaguchi T. et al. Influence of renin-angiotensin system on serum parathyroid hormone levels in uremic patients // Clin. Exp. Nephrol. – 2012. – № 16(1). – P. 130-5.
8. Карлович, Н. В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек: монография // Н. В. Карлович, Т. В. Мохорт; УО БГМУ. – Минск, 2021. – 177 с.
9. Карлович, Н. В. Вторичный гиперпаратиреоз, дефицит витамина Д3 и нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с различными стадиями хронической

болезни почек // Лечебное дело. – 2016. – № 5(51). – С. 35–39.

10. Гончаров, П. П. Альдостерон и функция сердечно-сосудистой системы (к 50-летию открытия альдостерона) // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 6. – С. 29–32.

11. Карлович, Н. В., Спиридонова О. С., Сазонова Е. Г., Мохорт Т. В. Определение референтного интервала паратгормона у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сeryя медыцынскіх навук. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 186–194.

References

1. Nishiyama, A., Kobori H. Independent regulation of renin-angiotensin-aldosterone system in the kidney // Clin Exp Nephrol. – 2018. – Vol. 22(6). – P. 1231–1239.

2. Fischer, E, Hannemann A., Rettig R., Lieb W., Nauck M., Pallauf A., Bidlingmaier M., Beuschlein F., Wallaschofski H., Reincke M. A high aldosterone to renin ratio is associated with high serum parathyroid hormone concentrations in the general population // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 99(3). – P. 965–71.

3. Petramala, L., Zinamosca L., Settevendemmie A., Marinelli C., Nardi M., Concistre A. et al. Bone and mineral metabolism in patients with primary aldosteronism // International journal of endocrinology. – 2014. – P. 836529.

4. Zheng, M. H., Li F. X., Xu F., Lin X., Wang Y., Xu Q. S., Guo B., Yuan L. Q. The Interplay Between the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Parathyroid Hormone // Front Endocrinol (Lausanne). – 2020. – № 11. – P. 539.

5. Vaidya, A, Brown J. M, Williams J. S. The renin-angiotensin-aldosterone system and calcium-regulatory hormones // J. Hum. Hypertens. – 2015. – № 29(9). – P. 515–21.

6. Jiang, Y., Zhang C., Ye L., Su T., Zhou W., Jiang L. et al. Factors affecting parathyroid hormone levels in different types of primary aldosteronism // Clin. Endocrinol. – 2016. – Vol. 85. – P. 267–74.

7. Koiwa, F., Komukai D., Hirose M., Yoshimura A., Ando R., Sakaguchi T. et al. Influence of renin-angiotensin system on serum parathyroid hormone levels in uremic patients // Clin. Exp. Nephrol. – 2012. – № 16(1). – P. 130–5.

8. Karlovich, N. V. Vtorichniy giperparatireos pri hronicheskoy bolezni pochek: monografiya / N. V. Karlovich, T. V. Mokhort; UO BGMU. – Minsk, 2021. – 177 s. [in Russian]

9. Karlovich, N. V. Vtorichniy giperparatireos, deficit vitamin D3 i narusheniya fosforno-kalcieвого обмена u pacientov s razlichnimi stadiyami hronicheskoy bolezni pochek // Lechebnoe delo. – 2016. – № 5(51). – S. 35–39 [in Russian]

10. Goncharov, P. P. Aldosteron i funkciya serdechno-sosudistoy sistemy (k 50-letiyu otkritiya aldosterona) // Problemy endokrinologii. – 2004. – Т. 50, № 6. – P. 29–32 [in Russian]

11. Karlovich, N. V. Spiridonova O. S., Sazonova E. G., Mokhort T. V. Opredelenie referentnogo intervala paratgormona u pacientov s razlichnimi stadiyami hronicheskoy bolezni pochek // News of the National Academy of Sciences Belarusi. Serya medycinskih navuk. – 2020. – Т. 19, № 2. – S. 186–194 [in Russian]

Поступила 15.11.2021 г.