

© Н.В.Мосина, А.М.Есаян, А.Ш.Румянцев, 2004

УДК 616.61-008.64-036.92:[616.611-002-036.12+616.61-008.6:616.379-008.64]:612.143

Н.В. Мосина, А.М. Есаян, А.Ш. Румянцев

СУТОЧНЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ В СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

N.V. Mosina, A.M. Essaian. A.Sh. Rumyantsev

CIRCADIAN RHYTHMS OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND DIABETIC NEPHROPATHY IN THE STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, курс клинической нефрологии и диализа факультета последипломного обучения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить роль нарушений суточных ритмов артериального давления (АД) в прогрессировании почечной недостаточности у пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и диабетической нефропатией (ДН), их взаимосвязь с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 63 пациента с различной степенью почечной недостаточности, из них женщин - 34, мужчин - 29. Пациентов с ХГН было 33 (52%), ДН - 30 (48%). Все пациенты получали антигипертензивную терапию с целью снижения среднего АД (АД_{ср}) до уровня 92 мм рт. ст. (125/75 мм рт. ст.). Пациентам выполнялось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). В день проведения СМАД определялась активность ренина плазмы (АРП). Скорость прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) оценивали по времени удвоения уровня креатинина крови. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациенты с ДН и ХГН не отличались по основным лабораторным параметрам, за исключением более выраженной протеинурии у диабетиков. У диперов с ДН скорость прогрессирования ХПН составила 27,8±3,7 мес., при нарушенном суточном ритме АД - 21,2±4,4 мес. В группе больных ХГН скорость прогрессирования ХПН была существенно ниже у диперов, чем у больных с нарушенным суточным профилем АД (44,0±5,5 и 24,3±7,6 мес., соответственно). Больные ХГН и ДН с нарушенным суточным ритмом АД имели примерно одинаковую скорость прогрессирования ХПН (24,3±7,6 и 21,2±4,4 мес., соответственно; Mann-Whitney U test; Z = -1,0; p = 0,9). Скорость прогрессирования ХПН у диперов с ДН составила 27,8±3,7 месяца, при ХГН - 44,0±5,5 месяца (Mann-Whitney U test; Z = 2,0; p = 0,04). Такая же закономерность наблюдалась и в случае достигнутого и недостигнутого целевого уровня АД (25,4±6,4 и 20,4±3,5 мес., соответственно; Mann-Whitney U test; Z = 0,34; p = 0,74). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Скорость прогрессирования ХПН у больных с ДН выше, чем при ХГН при нормальном суточном ритме или достигнутом целевом уровне АД. Больные ХГН и ДН с нарушенным суточным ритмом или недостигнутым целевым уровнем АД имели примерно одинаковую скорость прогрессирования ХПН.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, артериальное давление, суточные ритмы, ренин.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess the role of impairments of circadian rhythms of arterial pressure (AP) in progression of renal failure in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) and diabetic nephropathy (DN), their interrelation with activity of renin-angiotensin-aldosterone system. **PATIENTS AND METHODS.** Examination of 63 patients with different degrees of renal failure included 34 women and 29 men. There were 33 patients (52%) with CGN and 30 (48%) with DN. All the patients received antihypertensive therapy in order to reduce average AP to the level of 92 mm Hg (125/75 mm Hg). Circadian monitoring of AD (CMAD) was performed in all the patients. On the day of CMAD plasma renin activity was specified. The rate of progressing chronic renal failure (CRF) was specified by the time of doubling the blood creatinin level. **RESULTS.** Patients with DN and CRF did not differ by the main laboratory parameters with the exception of more pronounced proteinuria in diabetics. In dipers with DN the rate of progression of CRF was 27.8±3.7 months, with the impaired circadian rhythm of AP 21.2±4.4 months. In the group of patients with CGN the rate of progression of CRF was substantially slower in dipers than in patients with impaired circadian profile of AP (44.0±5.5 and 24.3±7.6 months respectively). Patients with CGN and DN with the impaired circadian rhythm had approximately similar rate of progression of CRF (24.3±7.6 and 21.2±4.4 months respectively; Mann-Whitney U test; Z = -1.0; p = 0.9). The rate of progression of CRF in dipers with DN was 27.8±3.7 months, with CGN - 44.0±5.5 months (Mann-Whitney U test; Z = 2.0; p = 0.04). The same regularity was also observed in cases of the achieved and not achieved required level of AP (25.4±6.4 and 20.4±3.5 months respectively; Mann-Whitney U test; Z = 0.34; p = 0.74). **CONCLUSION.** The rate of progression of CRF in patients with DN was higher than with CGN with the normal circadian rhythm or the achieved required level of AP. Patients with CGN and DN with the impaired circadian rhythm or not achieved required level of AP had approximately similar rate of progression of CRF.

Key words: chronic renal failure, arterial pressure, circadian rhythms, renin.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших факторов поражения почек и прогрессирования ХПН является артериаль-

ная гипертензия (АГ) [1,2]. Нарушение суточного ритма АД в виде отсутствия ночного снижения или даже повышения систолического и/или диастоли-

ческого давлений достаточно часто имеет место у больных с заболеваниями почек, и особенно при прогрессирующей почечной недостаточности [3].

Показано, в частности, что нарушение суточного ритма АД у больных сахарным диабетом является ранним предиктором появления микроальбуминурии, превосходя по своей информативности такой показатель, как уровень гликозилированного гемоглобина [4].

Известно, что достижение уровня АД $\leq 125/75$ мм рт. ст. позволяет существенно снизить темпы прогрессирования ХПН и отсрочить начало почечной заместительной терапии [5,6,7]. С другой стороны, ситуация, при которой цифры АД остаются постоянно высокими, несмотря на, казалось бы, адекватную антигипертензивную терапию, представляет собой достаточно часто встречающуюся клиническую проблему. Пациенты с так называемой рефрактерной гипертензией, составляют примерно 10% лиц, обращающихся в специализированные клиники для коррекции АД [8]. Установление причин рефрактерности к проводимой антигипертензивной терапии крайне важно, особенно в нефрологической практике, где только достижение целевых уровней АД позволяет эффективно замедлить темпы прогрессирования ХПН. Рефрактерность АД может быть обусловлена чрезмерным потреблением поваренной соли, особенно при терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами АТ₁-рецепторов, вследствие развития гипоренинемии [9]. Однако влияние последней на нарушение циркадных ритмов АД недостаточно изучено.

Диабетическая нефропатия имеет ряд особенностей, отличающих ее от заболеваний почек другой этиологии. В частности, она характеризуется развитием гемодинамических нарушений в почках (внутриклубочковая гипертензия/гиперфльтрация) еще на ранних этапах развития сахарного диабета, более интенсивной протеинурией по мере прогрессирования ХПН [10], высокой вероятностью сердечно-сосудистых осложнений [11]. Это послужило основанием для использования в настоящее время в научной литературе терминов «диабетическая» и «недиабетическая» нефропатии.

Целью настоящего исследования было оценить роль нарушений циркадных ритмов АД в прогрессировании почечной недостаточности у пациентов с ХГН и ДН, их взаимосвязь с активностью РААС.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 63 пациента с различной степенью почечной недостаточности, из них женщин – 34, мужчин – 29. Пациентов с ХГН было 33 (52%), ДН – 30 (48%).

Средний возраст больных на момент включения в исследование составил $50,7 \pm 1,8$ лет, уровень креатинина сыворотки крови (P_{cr}) – $0,32 \pm 0,03$ ммоль/л. Длительность наблюдения за пациентами составила от 6 до 114 месяцев, в среднем – $30,4 \pm 3,0$ мес., средняя длительность АД – $102,2 \pm 11,3$ месяца (при ХГН – $117,5 \pm 18,4$, при ДН – $85,0 \pm 11,3$ месяцев, $p > 0,1$).

Все обследованные пациенты получали антигипертензивную терапию. Преимущество отдавалось ингибиторам АПФ. В случае недостаточной эффективности последних дополнительно назначались диуретики. При невозможности достижения целевого уровня АД на такой терапии в схему лечения добавлялись антигипертензивные препараты из других групп. В каждом случае ставилась задача достижения целевого уровня АД_{ср} днем (≤ 92 мм рт. ст.). По стандартным методикам производилось биохимическое исследование крови в динамике.

Суточное мониторирование АД выполнялось с использованием аппарата «Кардиотехника 4000 + АД» (Институт кардиологической техники, ИНКАРТ). Измерения осуществлялись каждые 15 минут в дневные часы и каждые 30 минут – в ночные. Пациентов с нарушениями ритма сердца в исследование не включали.

Суточный профиль оценивали по степени ночного снижения (СНС) АД с использованием традиционных критериев определения двухфазного ритма: диперы – СНС АД_{ср} 10–22 %, нондиперы – 0–10 %, овердиперы – $> 22\%$, найтпикеры – $< 0\%$ [12].

Определение уровня АРП производили методом радиоиммунного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы IMMUNITECH (Чехия) в соответствии с инструкцией к наборам.

Расчет индивидуальной скорости прогрессирования ХПН оценивали по времени удвоения уровня P_{cr} в месяцах.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики при помощи стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.5.0, Statgraphics v.2.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с ХГН и ДН не отличались по возрасту, полу, основным биохимическим показателям крови. У пациентов с ДН отмечена большая выраженность протеинурии ($p < 0,01$), выше уровень систолического АД (САД) как днем ($p < 0,02$), так

Таблица 1
Сравнительная характеристика пациентов с ДН и ХГН по основным клинико-биохимическим и гемодинамическим параметрам ($\bar{X} \pm m$)

Лабораторные показатели и параметры СМАД	ДН (n = 30)	ХГН (n = 33)	P
Нв, г/л	113,2±4,2	113,1±4,1	NS*
Холестерин, ммоль/л	6,9±0,4	6,2±0,3	NS
Общий белок, г/л	68,9±1,4	69,2±1,3	NS
Альбумин, г/л	37,4±1,4	39,8±1,3	NS
Суточная потеря белка, г/24ч	5,2±0,7	2,7±0,6	<0,01
P_{cr} , ммоль/л	0,30±0,04	0,33±0,04	NS
P_{ur} , ммоль/л	15,7±2,2	18,7±2,2	NS
C_{cr} , мл/мин	26,5±2,8	27,8±3,0	NS
АД _{ср} , мм рт. ст.	День 103,7±2,1 Ночь 99,0±3,0	День 99,1±1,8 Ночь 90,6±2,4	NS <0,03
СНС АД _{ср} , %	4,7±1,8	8,7±1,6	NS
САД, мм рт. ст.	День 147,6±3,8 Ночь 142,7±5,0	День 136,0±3,1 Ночь 125,3±4,0	<0,02 <0,01
СНС САД, %	3,4±2,0	8,2±1,6	NS
ДАД, мм рт. ст.	День 82,1±1,7 Ночь 78,3±2,2	День 81,1±1,6 Ночь 73,6±2,0	NS NS
СНС ДАД, %	4,7±1,6	9,2±1,7	NS
ЧСС	День 78,1±2,5 Ночь 72,4±2,5	День 73,0±1,7 Ночь 63,5±1,1	NS <0,002

NS – различия недостоверны.

и ночью ($p < 0,01$), ночного АД_{ср} ($p < 0,03$) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) ночью ($p < 0,002$). По всем остальным показателям отличия были статистически недостоверны (табл. 1).

По СНС АД_{ср} каждая из групп пациентов в свою очередь была подразделена на подгруппу с нормальным суточным профилем АД (диперы) и подгруппу с нарушенным суточным профилем АД, включавшую нондиперов и найтпикеров (табл. 2). Среди обследованных пациентов овердиперов не выявлено.

При делении больных ДН и ХГН на диперов и пациентов с нарушенным суточным ритмом АД межгрупповых различий также не было выявлено, за исключением несколько более высоких значений уровня гемоглобина у диперов при ДН (см. табл. 2).

При сравнении подгрупп диперов с ДН и ХГН также не установлено достоверных отличий по

лабораторным параметрам (табл. 3). Исключение составлял более высокий уровень альбумина крови у последних ($35,9 \pm 1,2$ и $40,1 \pm 1,0$ г/л, соответственно; $p < 0,04$) (см. табл. 2).

Больные ДН и ХГН с нарушенным суточным ритмом АД также были сопоставимы по всем лабораторным параметрам (табл. 4). Исключение составила суточная протеинурия, более выраженная при ДН, чем при ХГН ($5,04 \pm 0,80$ и $2,4 \pm 0,6$ г/24ч, соответственно; $p < 0,02$) (см. табл. 2).

Таким образом, существенных различий по основным клинико-лабораторным показателям у обследованных нами пациентов с ДН и ХГН не выявлено.

Тем не менее, скорость прогрессирования ХПН у больных с ДН была достоверно выше, чем при ХГН ($24,3 \pm 3,0$ мес. и $38,9 \pm 4,8$ мес., соответственно; двусторонний тест Колмогорова–Смирнова – $p < 0,025$).

У пациентов с нормальным суточным ритмом АД время удвоения P_{cr} в группе ХГН составило $44,0 \pm 5,5$ месяцев, а в группе ДН – $27,8 \pm 3,7$ мес. (Mann–Whitney U test; $Z = 2,0$; $p = 0,04$).

Больные ХГН и ДН с нарушенным суточным ритмом АД имели примерно одинаковую скорость прогрессирования ХПН ($24,3 \pm 7,6$ и $21,2 \pm 4,4$ мес., соответственно; Mann–Whitney U test; $Z = -1,0$; $p = 0,9$).

Целевой уровень АД_{ср} днем был достигнут у 36 пациентов (57%). Количество больных с достигнутым и недостигнутым целевым уровнем АД среди пациентов с ХГН и ДН достоверно не отличалось ($\chi^2 = 2,67$, $p > 0,1$). Однако при достигнутом целевом уровне АД у пациентов с ХГН удавалось чаще нормализовать суточный профиль, чем при ДН (биномиальный тест, $p = 0,02$).

В целом, у пациентов с достигнутым целевым

Таблица 2
Сравнительная характеристика больных с ДН и ХГН при нормальном (диперы) и нарушенном суточном ритме АД (нондиперы и найтпикеры) ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	ДН			ХГН		
	диперы (n = 12)	нондиперы и найтпикеры (n = 18)	p	диперы (n = 20)	нондиперы и найтпикеры (n = 13)	p
Нв, г/л	123,5±6,7	106,3±4,7	<0,04	118,0±4,5	105,8±7,5	NS*
Холестерин, ммоль/л	7,3±0,7	6,6±0,4	NS	6,3±0,4	6,0±0,4	NS
Общий белок, г/л	68,4±2,2	69,2±1,9	NS	69,6±1,5	68,5±2,4	NS
Альбумин, г/л	35,9±1,2	35,6±1,9	NS	40,1±1,0	38,2±1,7	NS
Суточная потеря белка, г/24ч	5,5±1,3	5,04±0,80	N NS	2,9±0,9	2,4±0,6	N NS
P_{cr} , ммоль/л	0,22±0,03	0,36±0,07	NS	0,32±0,04	0,34±0,09	NS
P_{ur} , ммоль/л	11,8±1,0	18,3±3,5	NS	17,8±2,8	20,1±3,9	NS
C_{cr} , мл/мин	30,2±3,9	24,0±4,0	NS	27,1±3,8	28,8±5,0	NS
Время удвоения P_{cr} , мес.	27,8±3,7	21,2±4,4	NS	44,0±5,5	24,3±7,6	0,03

NS – различия недостоверны.

Сравнительная характеристика параметров суточного мониторингирования артериального давления и времени удвоения креатинина у диперов при ДН и ХГН ($\bar{X} \pm m$)

Параметры СМАД и время удвоения креатинина		ДН (диперы, n = 12)	p	ХГН (диперы, n = 20)
АД _{ср} , мм рт. ст.	День	102,9±2,9	NS*	98,5±2,5
	Ночь	89,1±3,2	NS	84,1±2,5
СНС АД _{ср} , %		13,4±1,9	NS	14,7±1,1
САД, мм рт. ст.	День	145,5±5,3	NS	132,5±3,9
	Ночь	128,1±5,0	<0,04	114,0±4,0
СНС САД, %		11,8±1,9	NS	14,0±1,1
ДАД, мм рт. ст.	День	81,7±2,4	NS	81,9±2,1
	Ночь	71,6±2,8	NS	69,5±2,0
СНС ДАД, %		12,6±1,6	NS	15,1±1,2
ЧСС	День	77,3±4,3	NS	75,6±2,3
	Ночь	70,5±4,3	NS	63,5±1,6
Время удвоения P _{ср} , мес.		44,0±5,5	0,04	27,8±3,7

NS – различия недостоверны.

уровнем АД время удвоения P_{ср} в группе ХГН составило 46,0±5,9 месяцев, а в группе ДН – 27,8±4,5 мес. (Mann–Whitney U test; Z = –2,1; p = 0,04).

Больные ХГН и ДН с недостигнутым целевым уровнем АД имели примерно одинаковую скорость прогрессирования ХПН (25,4±6,4 и 20,4±3,5 мес., соответственно; Mann–Whitney U test; Z = 0,34; p = 0,74).

У пациентов с достигнутым целевым уровнем АД АРП находилась в пределах нормы (1,66±0,34 нг/мл/час). В группе больных с цифрами АД, превышавшими целевые значения, была выявлена гипорениния (0,38±0,25 нг/мл/час) (двусторонний тест Колмогорова–Смирнова – p<0,025). Это может свидетельствовать о преобладании объемзависимого механизма гипертензии в группе пациентов, где не удалось снизить АД до целевых значений. Отметим при этом, что указанные груп-

пы не отличались между собой по степени ХПН (концентрация креатинина плазмы – 0,19±0,02 ммоль/л и 0,21±0,04 ммоль/л, соответственно; p>0,1).

Уровень АРП был несколько выше (но статистически недостоверно) у диперов, чем у пациентов с нарушенным суточным профилем АД (1,33±0,35 и 0,94±0,40 нг/мл/час, соответственно; двусторонний тест Колмогорова–Смирнова; p>0,1). Разница не достигала статистической значимости, по-видимому, из-за большого разброса данных. Однако в подгруппе диперов с достигнутым целевым уровнем АД величина АРП была достоверно выше, чем у диперов с более высокими цифрами АД (1,70±0,4 и 0,16±0,04 нг/мл/час, соответственно; p<0,04). Важно отметить, что у последних была выявлена гипорениния.

Уровень АРП обратно коррелировал с величинами АД_{ср} дневного, САД дневного как при ХГН, так и при ДН. При ДН уровень АРП прямо коррелировал со СНС АД_{ср} (τ = 0,51; Z = 2,2; p = 0,026). Не установлено достоверной корреляции между АРП и дневным уровнем диастолического АД (ДАД) (p>0,1), степенью ночного снижения САД, ДАД (p>0,1) как при ХГН, так и при ДН.

АРП достоверно положительно коррелировала с временем удвоения P_{ср} (τ = 0,49; Z = 2,9; p = 0,003). Таким образом, гипорениния является прогностически неблагоприятным предиктором прогрессирования почечной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время много внимания уделяется достижению целевого уровня АД. В нашем исследовании целевой уровень АД_{ср} (92 мм рт. ст.) днем был достигнут у 36 пациентов (57 %). У этих же больных отмечено достоверно более благоприятное течение почечной недостаточности.

Указанные закономерности подтверждают предположение о важности именно гемодинамических факторов, в том числе внутривисцеральных (исходно более выраженных при ДН), в процессах прогрессирования ХПН. Поэтому именно одновременное достижение

Сравнительная характеристика параметров суточного мониторингирования артериального давления и времени удвоения креатинина у пациентов с нарушенным суточным профилем (нондиперы + найтпикеры) при ДН и ХГН ($\bar{X} \pm m$)

Параметры СМАД и время удвоения креатинина		ДН (нондиперы + найтпикеры)	p	ХГН (нондиперы + найтпикеры)
АД _{ср} , мм рт. ст.	День	104,2±3,0	NS*	100,1±2,6
	Ночь	105,5±3,8	NS	100,6±3,0
СНС АД _{ср} , %		–1,17±1,7	NS	–0,45±1,6
САД, мм рт. ст.	День	148,9±5,3	NS	141,4±4,9
	Ночь	152,5±6,9	NS	142,6±5,0
СНС САД, %		–2,2±2,2	NS	–0,85±1,6
ДАД, мм рт. ст.	День	82,4±2,4	NS	80,0±2,5
	Ночь	82,8±2,6	NS	79,9±3,1
СНС ДАД, %		–0,5±1,4	NS	0,16±2,0
ЧСС	День	78,7±3,2	<0,03	69,0±2,0
	Ночь	73,7±3,1	<0,02	63,4±1,4
Время удвоения P _{ср} , мес.		21,2±4,4	NS	24,3±7,6

NS – различия недостоверны.

целевого уровня АД и нормализация его суточного профиля позволит более эффективно замедлить темпы прогрессирования ХПН у больных, как с «диабетической», так и с «недиабетической» нефропатиями, и тем самым отсрочить начало почечной заместительной терапии.

Уровень АРП находился в пределах нормы у пациентов с достигнутым целевым уровнем АД, тогда как в группе больных, которым не удалось достичь целевых значений АД, была выявлена гипоренинемия. Это может свидетельствовать о преобладании объемзависимого механизма гипертензии в группе пациентов, где не удалось снизить АД до целевых значений.

Заметим при этом, что в этом случае применялась массивная многокомпонентная антигипертензивная терапия. Важно отметить, что рефрактерность АГ не была связана с более выраженной степенью ХПН, так как указанные группы не отличались между собой по уровню креатенинемии и величине клубочковой фильтрации.

Уровень АРП был несколько выше у диперов, чем у пациентов с нарушенными суточными ритмами АД, хотя разница не достигала статистической значимости из-за большого разброса данных.

По мнению большинства исследователей для ДН характерно менее благоприятное течение ХПН. При этом у больных с ДН была выявлена гипоренинемия ($0,39 \pm 0,18$ нг/мл/час), тогда как уровень АРП при хроническом гломерулонефрите был достоверно выше и составил в среднем $1,70 \pm 0,37$ нг/мл/час (Mann-Whitney U test; $Z = 2,37$; $p = 0,018$).

Полученные результаты позволяют утверждать, что низкорениновая (объемзависимая) гипертензия сопряжена с более быстрым прогрессированием почечной недостаточности. Вероятно, это обусловлено неблагоприятными условиями внутриклубочковой гемодинамики, возникающими на фоне серьезных нарушений водно-электролитного баланса организма при хронической почечной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скорость прогрессирования ХПН у больных с ДН выше, чем при ХГН при нормальном суточном ритме или достигнутом целевом уровне АД. Больные ХГН и ДН с нарушенным суточным ритмом или недостигнутым целевым уровнем АД имели примерно одинаковую скорость прогрессирования ХПН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Meyer KB, Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: report from the National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (12): 31-42
2. Peterson J, Adler S, Burkart J, et al. Blood pressure control, proteinuria and the progression of renal disease *Ann Intern Med* 1995; 123: 754-762
3. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 2000; 36: 894
4. Redon J, Liao Y, Lozano JV et al. Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens* 1994; 12 (8): 947-953
5. Douglas J, on behalf of the African-American Study of Kidney Disease trial investigators. African-American Study of Kidney Disease (AASK) trial. African American Study of Kidney Disease and Hypertension. *JAMA* 2001; 285: 2719-2728
6. Klag MJ, Whelton PW, Bryan L et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334 (1): 13-18
7. Agodoa LY, Appel L, Bakris GL, et al. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285 (21): 2719-2728
8. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Adverse prognostic significance of concentric remodelling of left ventricle in hypertensive patients with normal ventricular mass. *Am J Coll Cardiol* 1995; 25: 871-878
9. Chobanian AV, Hill M. National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on sodium and blood pressure: a critical review of current scientific evidence. *Hypertension* 2000; 35: 858-863
10. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341 (15): 1127-1133
11. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-848
12. Butkevich A, Phillips RA, Sheinart KF, Tuhim S. The effects of various definitions of dipping and daytime and nighttime on characterization of 24h profiles of blood pressure. *Blood Press Monit* 2000; 5: 19-22

Поступила в редакцию 03.07.2004 г.