

© Н.В.Фетисова, Б.Г.Лукичев, 2004
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.12-008.331.1-036

Н.В. Фетисова, Б.Г. Лукичев

РОЛЬ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ТРУДНОКОРРИГИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

N.V. Fetisova, B.G. Lukichev

ROLE OF MODIFIABLE FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF DIFFICULT TO CORRECT ARTERIAL HYPERTENSION IN CHRONIC RENAL FAILURE

Кафедра физиологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценка роли модифицируемых факторов в развитии устойчивости артериальной гипертензии (АГ) к гипотензивной терапии в целом и к терапии петлевыми диуретиками у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 103 пациента с ХПН и вторичной АГ. У 42 пациентов АГ легко корректировалась обычной гипотензивной терапией. У 61 пациента АГ не поддавалась коррекции, этим пациентам с целью нормализации артериального давления дополнительно к уже получаемой терапии вводили внутривенно фуросемид в дозе 80 мг (120 мг при СКФ < 30 мл/мин). У пациентов оценивали влияние на развитие АГ, устойчивой к терапии, возраста, пола, характера терапии, получаемой пациентом с момента обнаружения заболевания, соблюдения пациентом режима терапии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациенты, ограничивающие потребление соли, легче достигали нормального артериального давления как на фоне обычной гипотензивной терапии ($\chi^2=10,38$; $p<0,001$), так и под влиянием фуросемида ($\chi^2=9,35$; $p<0,004$), чем пациенты, потребляющие соль без ограничения. Избыточное потребление воды также способствовало развитию устойчивой АГ ($\chi^2=5,86$; $p<0,02$). Получены косвенные данные о способности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента предотвращать развитие устойчивой АГ. Непостоянный прием гипотензивных препаратов способствует формированию устойчивой гипертензии ($\chi^2=5,19$; $p<0,02$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Развитие труднокорректируемой АГ при патологии почек зависит от многих внешних модифицируемых факторов, что доказывает значимую роль действий пациентов и врача в предотвращении прогрессирования АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, устойчивость к терапии, модифицируемые факторы.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess the role of modifiable factors in the development of stability of arterial hypertension (AH) in relation to hypotensive therapy as a whole and to therapy with loop diuretics in patients with chronic renal failure (CRF). **PATIENTS AND METHODS.** Under examination there were 103 patients with CRF and secondary AH. In 42 patients AH could be easily corrected by standard hypotensive therapy. In 61 patients AH failed to be corrected, so in order to normalize arterial pressure these patients received injections of furosemid in dose of 80 mg (120 mg at GFR < 30 ml/min) in addition to their treatment. In these patients an assessment was made of the influence on the development of AH of such factors as age, gender, character of therapy received by the patients from the moment of diagnosis of the disease, keeping the regimen of treatment by the patient. **RESULTS.** Patients limiting consumption of salt could more easily reach normal arterial pressure both against the background of usual hypotensive therapy ($\chi^2=10.38$; $p<0.001$) and under effects of furosemid ($\chi^2=9.35$; $p<0.004$), than patients taking salt ad libitum. Excessive consumption of water also facilitated the development of stable AH ($\chi^2=5.86$; $p<0.02$). Indirect findings were obtained concerning the ability of the angiotensin-converting enzyme inhibitors to prevent the development of stable AH. Inconstant taking of hypotensive drugs facilitated the formation of stable hypertension ($\chi^2=5.19$; $p<0.02$). **CONCLUSION.** The development of difficult to correct AH in pathology of the kidneys depends on many external modifiable factors that proves the significant role of the patients and doctors in prevention of progression of AH.

Key words: arterial hypertension, resistance to therapy, modifiable factors.

ВВЕДЕНИЕ

Почти каждый третий человек на планете страдает артериальной гипертензией (АГ), из них 5% имеют вторичную гипертензию, развившуюся на фоне заболеваний почек [1,2], то есть патология почек является частой причиной АГ в популяции и относится к факторам высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Почечная гипертензия отличается устойчивостью к терапии

и прогрессирующим течением, усугубляет течение заболевания почек и способствует быстрому наступлению и прогрессированию хронической почечной недостаточности (ХПН).

На сегодняшний день основными причинами формирования трудно корректируемой АГ при патологии почек считают изменение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и выработки депрессорных гормонов [3].

Структура патологии почек у обследованных пациентов

Диагноз	Число пациентов
ХГН	72
Хронический пиелонефрит	16
Нефросклероз вследствие гипертонической болезни	6
Поликистоз почек	6
Амилоидоз почек	3

Помимо этого, L.J. Appel [4] и J.M. Flack и соавт. [5] обращают внимание на необходимость изменения образа жизни для успешной коррекции высокого артериального давления (АД), а именно увеличение физической активности, снижение массы тела, ограничение потребления соли и алкоголя, увеличение потребления калия и полиненасыщенных жирных кислот. Роль потребления соли в повышении АД широко известна. Ж. Шанар [6] говорит о том, что реакция на солевую нагрузку зависит от возраста, наследственной предрасположенности и ряда неидентифицированных факторов. Также Ж. Шанар [6] отмечает, что солевая нагрузка не только индуцирует гипертонию у сользависимых пациентов, но и усугубляет ее течение, формирует резистентность к гипотензивным препаратам. Ведется поиск наиболее эффективных гипотензивных препаратов. По данным многих авторов [7–11], проведено большое количество исследований, в которых показано, что наибольшей нефропротективной способностью обладают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), доказана протективная активность недигидропиридиновых антагонистов кальциевых каналов.

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных изучению механизмов развития почечной гипертензии, выбору оптимальной гипотензивной терапии, несмотря на наличие подробных рекомендаций ВОЗ-МОГ, успех в лечении АГ остается недостаточным. Около 90% пациентов, страдающих патологией почек, остаются с высоким АД [12, 13]. Поэтому дальнейшие исследования, направленные на выяснение причин устойчивости гипертензии и поиск путей ее преодоления, остаются актуальными. В рамках настоящей статьи рассмотрены факторы, влияющие на развитие АГ и зависящие от действий пациента и врача, так называемые, модифицируемые факторы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 103 пациента, имеющие хроническую патологию почек с развитием вторичной АГ и ХПН (структура патологии представлена в табл. 1).

Возраст пациентов – от 18 до 77 лет, среди них 57 мужчин и 46 женщин. Все пациенты находились на стационарном лечении.

В исследование не включались пациенты, имеющие в период проведения исследования нефротический синдром, страдающие сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, болезнями печени, тяжелыми дыхательными расстройствами. Пациенты получали обычную гипотензивную терапию,

назначенную ранее. Все пациенты находились на стандартной диете для больных с ХПН, подразумевающей ограничение потребления белка, поваренной соли и калия (стол №7к).

Были выделены две группы пациентов в зависимости от уровня АД в период включения в исследование и устойчивости АГ к проводимой терапии.

Первая группа включила 42 пациента в возрасте от 23 до 77 лет (23 мужчины и 19 женщин) с нормальным рабочим АД, у данных больных нормализация АД была достигнута на фоне обычной терапии гипотензивными средствами.

Вторая группа включила 61 пациента в возрасте от 18 до 76 лет (34 мужчины и 27 женщин) с повышенным АД, у пациентов этой группы не удалось с помощью обычной терапии добиться нормализации АД. Пациентам данной группы вводили внутривенно фуросемид в дозе 80 мг при СКФ >30 мл/мин и 120 мг при СКФ <30 мл/мин с целью нормализации АД. Из них 34 пациента достигли нормального АД, а 27 пациентов остались с высоким АД.

У пациентов рассматриваемых групп проводилось сравнение анамнестических данных с целью выявления факторов, способствующих развитию АГ устойчивой к терапии, которые зависели бы от действий пациента и врача. Оценивался возраст, пол, длительность заболевания почек, особенности течения заболевания, уровень АД на разных этапах заболевания, характер и эффективность терапии, которую пациенты получали с момента обнаружения заболевания, соблюдение пациентом режима терапии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики. Использовались стандартные пакеты программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.6.0, Statgraphics v.7.0 и др.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика больных. Группы не различались по полу ($\chi^2=0,01$; $p>0,10$). Средний возраст в группах был одинаковый – $50,2\pm 2,1$ и $53,1\pm 1,6$

Характеристика пола и возраста пациентов, получавших фуросемид

Название признака	Нормализация АД на фоне применения фуросемида		p
	достигнута (n=34)	не достигнута (n=27)	
мужчины (n=34)	15 (44,1%)	19 (55,9%)	<0,04
женщины (n=27)	19 (70,4%)	8 (29,6%)	
Возраст, годы	51,2±2,6	55,5±1,5	НД

лет ($p>0,10$), то есть у нефрологических больных устойчивая АГ наблюдается одинаково часто как в молодом, так и в пожилом возрасте. Реакция на фуросемид также не зависела от возраста ($p>0,10$) (табл. 2). У женщин гипотензивный эффект фуросемида оказался ярче, чем у мужчин. Так из 27 женщин у 19 АД нормализовалось, а из 34 мужчин только 15 достигли целевого уровня АД (табл. 2).

На момент включения в исследование группы достоверно различались по уровню как систолического, так и диастолического АД ($p<0,001$).

У обследованных нами пациентов, страдающих хроническим пиелонефритом, поликистозной болезнью и нефросклерозом на фоне гипертонической болезни, гипертензия отличается устойчивостью к терапии. АГ, развивающаяся же на фоне амилоидоза, напротив, легко корригируется (табл. 3).

Схожая картина наблюдалась и при оценке связи характера патологии почек с гипотензивной реакцией на фуросемид.

Оценка анамнестических данных. При обработке анамнестических данных установлено, что на развитие устойчивой АГ влияют такие факторы, как характер проводимой гипотензивной терапии, соблюдение пациентами рекомендаций врача по приему препаратов и ограничению соли и жидкости, масса тела и индекс массы тела.

Характер потребления соли удалось выяснить у 101 пациента, ориентируясь на слова самих больных. На момент включения в исследование из 19 пациентов, не ограничивающих потребление соли, 18 (94,7%) имели высокие цифры АД, тогда как у 40 из 82 (48,8%) пациентов, соблюдающих солевой

Таблица 2 режим, АД было нормальным ($\chi^2=10,38$; $p<0,001$). Важность ограничения соли подтверждается наличием положительной корреляции между степенью потребления соли и уровнем АД (для систолического давления $r=0,39$; $p<0,001$, для диастолического давления $r=0,36$; $p<0,001$).

На эффективность фуросемида потребление соли также оказало существенное влияние. Пациенты, ограничивающие потребление соли, намного легче снижали АД под влиянием фуросемида, чем пациенты, потребляющие соль без ограничения (табл. 4).

Данные о взаимосвязи соблюдения солевого режима и характером АГ, представленные в табл. 4, подтверждаются достоверной корреляцией между степенью соблюдения солевого режима и динамикой артериального давления на фоне введения фуросемида ($r=0,26$; $p<0,04$).

Интересно, что женщины чаще, чем мужчины, ограничивали потребление соли как на протяжении всего заболевания ($r=0,91$; $p<0,001$), так и в период исследования ($r=0,51$; $p<0,006$) и, как показано выше в табл. 2, именно женщины лучше отвечали на фуросемид ($p<0,04$).

Особый интерес представляли 8 пациентов, которые испытывали солевую жажду. Эти пациенты чаще не снижали АД, а пациенты, не ощущавшие потребности в соли, наоборот, чаще достигали нормального АД ($p<0,05$). Можно отметить, что с возрастом солевая жажда появляется чаще ($r=0,57$; $p<0,002$).

У 99 обследованных удалось выяснить степень контроля потребления жидкости в анамнезе, из них только 12 пациентов (12,1%) ранее ограничивали потребление воды, среди которых 8 (66,7%) достигли нормального АД. А в группе с плохо корригируемым АД только 4 из 60 (6,7%) придерживались строгого питьевого режима ($p<0,04$). На момент включения в исследование 47 из 61 (77,0%) пациентов из группы с устойчивой АГ потребляли воду без ограничения, хотя чувство жажды испытывал только один (1,6%). Для сравнения, в группе с хорошо корригируемым

Структура патологии почек у пациентов с АГ, устойчивой к обычной терапии, и пациентов с легко корригируемой АГ

Название признака	Нормализация АД на обычной терапии		χ^2	p
	достигнута (n=42)	не достигнута (n=61)		
Поликистозная болезнь, (n=6)	1	5	13,00	<0,01
Нефросклероз, (n=6)	0	6		
Хронический пиелонефрит, (n=16)	4	12		
Амилоидоз почек, (n=3)	3	0		
ХГН, (n=72)	34	38		

Таблица 3 АД на момент включения в исследование придерживались строгого питьевого режима 19 из 41 (46,3%) пациента ($\chi^2=5,86$; $p<0,02$), жажду испытывала также незначительная часть пациентов – двое (4,9%).

Таблица 4

Влияние потребления соли в анамнезе на нормализацию АД при введении фуросемида

Название признака	Нормализация АД на фоне применения фуросемида		χ^2	p	t	p
	достигнута (n=34)	не достигнута (n=27)				
Неограниченное потребление соли в анамнезе (n=33)	13 (39,4%)	20 (60,6%)	7,22	<0,007	2,82	<0,006
Ограничение потребления соли в анамнезе (n=27)	20 (74,1%)	7 (25,9%)				
Неограниченное потребление соли на фоне проведения пробы (n=18)	4 (22,2%)	14 (77,8%)	9,35	<0,004	3,64	<0,001
Ограничение потребления соли на фоне проведения пробы (n=42)	29 (69,0%)	13 (31,0%)				

Таблица 5

Характер терапии в анамнезе у пациентов с хорошо корригируемой и устойчивой АГ

Названия препаратов	Нормализация АД на обычной терапии		p
	достигнута (n=42)	не достигнута (n=61)	
Без терапии	7	3	<0,01 (rs-t)
ИАПФ	11	9	
ИАПФ + Са-блокаторы + диуретики	3	3	
ИАПФ + диуретики	4	4	
ИАПФ + Са-блокаторы	4	9	
Са-блокаторы + β -блокаторы	0	6	
Диуретики + β -блокаторы и/или препараты центрального действия	5	9	
β -блокаторы и/или препараты центрального действия	2	6	

Таблица 6

Характер терапии на момент включения в исследование у пациентов с хорошо корригируемой и устойчивой АГ

Названия препаратов	Нормализация АД на обычной терапии		χ^2	p
	достигнута (n=42)	не достигнута (n=61)		
ИАПФ	4	6	26,31	<0,006
ИАПФ + Са-блокаторы + диуретики	14	13		
ИАПФ + диуретики	9	5		
ИАПФ + Са-блокаторы	2	14		
ИАПФ + β -блокаторы	6	1		
Диуретики + β -блокаторы и/или препараты центрального действия	2	14		
β -блокаторы и/или препараты центрального действия	1	4		

Оценка гипотензивной терапии, проводимой как ранее в анамнезе, так и непосредственно во время исследования, показала значимость характера терапии в развитии устойчивой АГ. Описание основных вариантов терапии представлено в таблицах 5 и 6.

Таким образом, можно говорить о меньшей эффективности β -адреноблокаторов и препаратов центрального действия и несколько большей эффективности ИАПФ в предотвращении развития устойчивой АГ.

Оценка влияния проводимой терапии на гипотензивное действие фуросемида также подтверждает описанные выше наблюдения. Пациенты, получавшие в анамнезе ИАПФ, лучше отвечали на фуросемид. Так, из 26 пациентов, получавших ранее ИАПФ, 18 (69,2%) достигли нормального АД, а из 15 пациентов, получавших β -блокаторы и/или гипотензивные средства центрального действия без ИАПФ, только у 1 (6,7%) нормализовалось АД ($\chi^2=26,78$; $p<0,009$). Таким образом, складывается

впечатление, что ИАПФ облегчают проведение гипотензивной терапии в последующем, а такие препараты как β -блокаторы и/или гипотензивные средства центрального действия, наоборот, не препятствуют формированию устойчивой АГ.

Немаловажную роль играет и постоянство приема гипотензивных препаратов. У 70 пациентов удалось выяснить степень соблюдения рекомендаций врача в отношении режима приема препаратов. Из 25 пациентов, принимавших гипотензивные препараты нерегулярно, у 21 (84,0%) АГ корригировалась достоверно хуже, чем при постоянном приеме гипотензивных средств, когда устойчивая АГ встречалась только у 36 из 65 (55,4%) обследованных ($\chi^2=5,19$; $p<0,02$). При непостоянном приеме лекарственных препаратов наблюдались более высокие цифры АД на момент включения в исследование (для систолического давления $r=0,32$; $p<0,002$, для диастолического – $r=0,24$; $p<0,02$).

Выяснилось, что регулярность приема лекарственных препаратов зависит и от длительности АГ ($r=0,39$; $p<0,001$; $N=20,03$; $p<0,0002$) и длительности самой терапии ($r=0,54$; $p<0,001$). То есть при более длительном течении заболевания пациенты лучше соблюдают рекомендации врача.

Рассматривались и такие параметры, которые могли бы с большой вероятностью способствовать формированию устойчивой АГ, а именно – прием препаратов, повышающих АД, и масса тела.

На эффективность обычной гипотензивной терапии прием таких препаратов, как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) и глюкокортикоиды, не оказал влияния. Большинство пациентов обеих групп (88,1 и 83,3%) не принимали препаратов, способных повышать давление. Но прием указанных препаратов повлиял на развитие гипотензивного эффекта фуросемида. Все пациенты (3 человека), принимающие НПВС, остались с высоким АД. А 6 (85,4%) из 7 пациентов, принимающих глюкокортикоиды, снизили и сохраняли нормальное АД ($\chi^2=6,58$; $p<0,04$). Несмотря на небольшое количество пациентов, принимавших указанные препараты, полученные данные позволяют говорить о негативном влиянии НПВС на гипотензивное действие фуросемида. Тогда как глюкокортикоиды не препятствуют гипотензивному действию петлевого диуретика, и фуросемид эффективно устраняет задержку жидкости в организме, естественно возникающую при приеме глюкокортикоидов.

Пациенты обеих групп не отличались по весу и индексу массы тела ($25,1\pm 0,8$ и $26,2\pm 0,5$; $p>0,2$), хотя имелась значимая положительная корреляция между весом и индексом массы тела – с одной стороны и уровнем диастолического АД – с другой стороны ($r=0,31$; $p<0,002$ и $r=0,33$; $p<0,001$, соответственно). То есть, прямой зависимости между развитием устойчивой АГ от величины массы тела не обнаружено, но показано, что избыток массы тела способствует повышению диастолического АД.

ОБСУЖДЕНИЕ

Примечательно, что факторы, влияющие на эффективность гипотензивной терапии в целом и на выраженность гипотензивного действия диуретиков, оказались общими, что позволяет думать не о снижении чувствительности к каким-либо группам препаратов, а именно о формировании устойчивости АГ к коррекции.

Роль терапии в торможении прогрессирования патологии почек активно обсуждается. На сегодняшний день препаратами, обладающими наибольшей нефропротективной активностью, считаются

ИАПФ [8–11]. В нашем исследовании получены косвенные данные, указывающие на эффективность ИАПФ в профилактике устойчивой АГ, что позволяет думать о роли РААС в развитии устойчивой гипертензии. Данное наблюдение согласуется с современными представлениями о патогенезе труднокорректируемой АГ, которая чаще является ренинзависимой [3]. Также показано негативное влияние НПВС на развитие гипотензивного действия диуретиков, что соответствует данным других исследователей.

Важными, по нашему мнению, являются данные, указывающие на роль нерегулярного приема препаратов в развитии устойчивой АГ. Непостоянный прием гипотензивных препаратов приводит к увеличению цифр АД, особенно систолического. Также обращает на себя внимание то, что при небольшом «стаже заболевания и АГ», пациенты хуже соблюдают режим терапии, а учитывая, что становление механизмов АГ происходит в первые годы существования гипертензии, можно предположить, что регулярный прием препаратов препятствует закреплению этих механизмов.

Роль солевой нагрузки в формировании АГ хорошо известна. Обсуждается участие избыточного потребления соли в прогрессировании АГ [6]. В нашем исследовании получены данные, несомненно указывающие на негативную роль солевой и водной нагрузки в развитии и поддержании АГ, устойчивой к гипотензивной терапии. Пациенты, страдающие ХПН, которые ограничивали потребление соли и жидкости не только на момент исследования, но и на протяжении всего заболевания почек, лучше поддавались лечению как в целом гипотензивными средствами, так и фуросемидом – эти пациенты легче достигали нормального АД и удерживали его.

Интересно, что пациенты, которые испытывали солевую жажду, чаще не снижали АД на фоне проведения пробы, а пациенты, не ощущавшие потребности в соли, наоборот, чаще достигали нормального АД. Очевидно, что указанные особенности напрямую связаны с соблюдением пациентами солевого режима, то есть пациентам без солевой жажды легче придерживаться рекомендаций по ограничению соли. Данные наблюдения еще раз доказывают важность соблюдения солевого режима при патологии почек и наличии АГ. Ограничение воды и соли оказалось эффективным средством профилактики устойчивой АГ. Важно отметить, что соблюдение низкосолевой диеты не должно быть трудным для пациентов, так как, по утверждению самих пациентов, «солевую жажду» испытывали только 8 человек из 103 обследованных.

Представленные данные указывают на важность модифицируемых факторов в развитии устойчивой АГ, доказывают значимую роль действий пациентов и врача в замедлении прогрессирования АГ и формировании ее устойчивости к терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие труднокорректируемой АГ при патологии почек зависит не только от функционального состояния почек, но и от многих внешних, так называемых модифицируемых факторов. Обнаруженные факторы одинаково влияют как на эффективность гипотензивной терапии в целом, так и на выраженность гипотензивного действия диуретиков.

На развитие труднокорректируемой АГ оказывает заметное влияние характер гипотензивной терапии, получаемой на протяжении заболевания, а также постоянство приема препаратов. Имеет существенное значение соблюдение пациентом рекомендаций врача по потреблению соли и жидкости, а также удержание массы тела в нормальных пределах.

Данное исследование показывает необходимость обучения пациентов пониманию природы своего заболевания и разъяснения важности соблюдения ими врачебных рекомендаций, что позволит значительно замедлить темпы прогрессирования АГ и, соответственно, ХПН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лавиль М. Роль артериальной гипертензии в прогресс-

ировании почечной недостаточности, эффективность антигипертензивной терапии. *Нефрология* 2000; 4 (1): 119-123

2. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. History of hypertension in patients treated for end-stage renal disease. *J Hypertens* 1997; 15 (4): 451-456

3. Кутырина ИМ. Современные аспекты патогенеза почечной артериальной гипертензии. *Нефрология* 2000; 4 (1): 112-115

4. Appel LJ. Lifestyle modification as a means to prevent and treat high blood pressure. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (7) [Suppl 2]: S99-S102

5. Flack JM, Peters R, Shafi T, Alrefai H et al. Prevention of hypertension and its complications: theoretical basis and guidelines for treatment. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (7) [Suppl 2]: S92-8

6. Шанар Ж. Гипертензия, соль и почки. *Нефрология* 2000; 4 (1): 98-100

7. Шестакова МВ. Нефропротекция: роль артериального давления в прогрессировании патологии почек. Зависит ли нефропротективный эффект от выбора антигипертензивного препарата? *Тер архив* 2001; 6: 64-66

8. Petersen LJ, Ladefoged SD, Jensen HA. The influence of antihypertensive treatment on progression of chronic nephropathy. *Ugeskr Laeger* 1997; 159 (31): 4745-4751

9. Schwenger V, Zeier M, Ritz E. Antihypertensive therapy in renal patients – Benefits and difficulties. *Nephron* 1999; 83 (3): 202-213

10. Martinez-Maldonado M. Role of hypertension in the progression of chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 63-66

11. Ljutic D, Kes P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [Suppl 5]: v28-30

12. Ridao N, Luno J, Garsia de Vinuesa S et al. Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 70-73

13. Bakris GL. Hypertension and nephropathy. *Am J Med* 2003; 8 (115) [Suppl 8A]: 49S-54S.

Поступила в редакцию 21.05.2004 г.