

© Г.А.Игнатенко, И.В.Мухин, С.В.Туманова, 2007
УДК 616.611-002-036.12+616.12-009.72]-08.835.3

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, С.В. Туманова

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И СТЕНОКАРДИЕЙ

G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, S.V. Tumanova

ANTIHYPERTENSIVE EFFECTIVENESS OF INTERVAL NORMOBARIC HYPOXYTHERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND ANGINA PECTORIS

Кафедра пропедевтической терапии и клинической кардиологии Донецкого государственного медицинского университета, Украина

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить антигипертензивную эффективность ИНБГТ у больных с сочетанной патологией – хроническим гломерулонефритом (ХГН) и стенокардией. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 77 больных с сочетанной патологией – стенокардией напряжения и ХГН. Первую группу составили 47 пациентов, которым согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества (2006) назначали нитраты, блокаторы кальциевых каналов (БМК), антиагреганты, бета-адреноблокаторы (БАБ), статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (по показаниям), диуретики (по показаниям) в сочетании с интервальной нормобарической гипокситерапией (ИНБГТ). Во 2-ю группу включены 30 пациентов, которые получали только медикаментозную терапию без ИНБГТ. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Сопоставление влияния двух терапевтических режимов на величину артериального давления показало более выраженный антигипертензивный эффект у комбинации лекарственной терапии с ИНБГТ. У пациентов 1-й группы наблюдалось менее интенсивное снижение частоты сердечных сокращений, чем при использовании только лекарственного лечения. Частота достижения целевого уровня давления при сочетании лекарственного лечения с ИНБГТ составила 100%, а при применении только медикаментозной терапии – 77,7%. Темпы снижения систолического давления при сочетании лекарственной терапии с ИНБГТ оказались выше, чем при медикаментозной терапии. Статистически значимые различия величины систолического давления определялись уже через 3 часа от начала суточного мониторингирования давления. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Сочетанная терапия с применением ИНБГТ позволила более эффективно контролировать артериальную гипертензию по сравнению с традиционным медикаментозным лечением гипертензивного синдрома.

Ключевые слова: антигипертензивная эффективность, прерывистая нормобарическая гипокситерапия, стенокардия, хронический гломерулонефрит.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess the antihypertensive effectiveness of interval normobaric hypoxotherapy (INBHT) in patients with combined pathology – chronic glomerulonephritis (CGN) and angina pectoris. **PATIENTS AND METHODS.** The investigation included 77 patients with combined pathology – angina on exertion and CGN. The first group consisted of 47 patients, who, according to recommendations of the European cardiological society (2006), were treated with nitrates, calcium channel blockers (CCB), antiaggregants, beta-adrenoblockers (BAB), statins, inhibitors of the angiotensin converting enzyme (by indications), diuretics (by indications) in combination with INBHT. The second group included 30 patients who were given only medicamentous therapy without INBHT. **RESULTS.** A comparison of the effects of the two therapeutic regimens on the values of arterial pressure has revealed more pronounced antihypertensive effects of the combination of medicamentous therapy with INBHT. The first group patients demonstrated less intensive decrease of heart rate than those treated without INBHT. The frequency of achieving the desired pressure level was 100% when medicamentous therapy was combines with INBHT, medicamentous therapy only – 77.7%. The rate of decreasing the systolic pressure proved to be higher when the medicamentous therapy was combined with INBHT, than without INBHT. Statistically reliable differences of systolic pressure were seen as early as in 3 hours after the beginning of the 24 hours monitoring of pressure. **CONCLUSION.** Combined therapy with INBHT allowed more effective control of arterial hypertension as compared with traditional medicamentous treatment of hypertensive syndrome.

Key words: antihypertensive effectiveness, intermittent normobaric hypoxotherapy, angina pectoris, chronic glomerulonephritis.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность изучения кардио-ренального синдрома обусловлена не только частым сочетанием патологии почек и сердечно-сосудистой системы, но и единством патогенетических механизмов [1].

В структуре причин хронической почечной недостаточности (ХПН) на долю хронических форм гломерулонефрита (ХГН) приходится 47–68% [2, 3], а кардиоваскулярная смертность больных с хроническими заболеваниями почек, в особеннос-

ти при развитии ХПН в 10–20 раз превышает аналогичные показатели в общей популяции [4, 5].

Частыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы у почечного контингента больных являются: острые и хронические формы ишемической болезни сердца (ИБС) (хронические формы ИБС при ХПН диагностируются у 33–55% пациентов), артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемии, гипертрофия левого желудочка, систолическая и/или диастолическая дисфункция левого желудочка [4, 5, 6, 7].

При мезангиокапиллярном ХГН частота АГ достигает 85%, при фокально-сегментарном – 65%, при мембранозном – 51%, при мезангиальном пролиферативном – 49%, при IgA нефропатии – 43%, при гломерулонефрите с минимальными изменениями до 30% [8].

Продолжаются поиски новых подходов к лечению синдрома АГ.

Интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНБГТ) является немедикаментозным методом лечения состояний, ассоциированных с синдромом АГ и тканевой (миокардиальной, почечной) ишемией.

Цель работы: оценить антигипертензивную эффективность ИНБГТ у больных с сочетанной патологией – ХГН и стенокардией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 77 больных с сочетанной патологией – стенокардией напряжения и ХГН. Критериями включения в исследование служили: наличие верифицированной стенокардии 1–3 функциональных классов, синусовый ритм, безболевая ишемия миокарда, ХГН с не нефротическим уровнем протеинурии, ренопаренхимная АГ 1–2 стадии, сохранная функция почек. Критерии исключения: острый коронарный синдром, прогрессирующая стенокардия, стабильная стенокардия 4 функционального класса, инфаркт миокарда давностью до 6 месяцев, хроническая постинфарктная аневризма левого желудочка, тромбы в полостях сердца, диссекция аневризмы аорты, хроническая сердечная недостаточность 3, АГ 3 стадии, ХПН, нефротический синдром, сахарный диабет, заболевания и состояния, препятствующие проведению нагрузочных тестов, пациенты после реваскуляризирующих операций на коронарных артериях и с имплантированным водителем ритма или кардиовертером-дефибрилятором.

В 1-ю группу включены 47 (61,0%) пациентов, которым согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества (2006) назначали нитраты, блокаторы кальциевых каналов (БКК), ан-

тиагереганты, бета-адреноблокаторы (БАБ), статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (по показаниям), диуретики (по показаниям) в сочетании с ИНБГТ. Во 2-ю группу включены 30 (39%) пациентов, которые получали только медикаментозную терапию без ИНБГТ. Лечение стенокардии начинали с нитратов или БАБ, при недостаточной эффективности добавляли БКК. ИАПФ назначали при АГ, постинфарктным пациентам, при ремоделировании камер сердца и хронической систолической или диастолической сердечной недостаточности. Группы больных подбирались с учетом их максимальной однотипности. Целевыми уровнями артериального давления (АД) считали < 130/85 мм рт.ст.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Методы обследования: лабораторные (анализ крови, мочи, суточная протеинурия, скорость клубочковой фильтрации), морфологический (нефробиопсия). Биоптаты почечной ткани изучали посредством светооптической и иммунофлюоресцентной микроскопии.

До и после лечения выполняли: ЭКГ покоя (8/12-канальный электрокардиограф «Bioset» 8000, Германия), холтеровское мониторирование ЭКГ и АД (монитор «Cardiotens», Meditech, Венгрия), эхокардиографию (эхокардиограф «Vivid-3 Pro», General Electrics, США), велоэргометрию (велоэргометр «Ergometrics 900», Jaeger, Германия), неинвазивное электрофизиологическое исследование сердца для верификации стенокардии и уточнения ее функционального класса (ФК) (по показаниям), пробу с нитроглицерином. Иммуноферментным методом для исключения повреждения миокарда исследовали содержание в крови тропонина I (наборы фирмы DRG, США; анализатор «Rider, Washer, Shaker», Sanofi, Франция).

Перед началом ИНБГТ выполняли гипоксическую пробу (стационарный комплекс для интервальной гипоксической терапии «ГИП 10-1000-0», Трейд Медикал, Россия) в течение 10 минут при 11% концентрации кислорода во вдыхаемой смеси. О непереносимости гипоксии судили по появлению бледности кожных покровов, одышки, гипергидроза, тахикардии или брадикардии, прироста или снижения АД более чем на 30 мм рт.ст.

При гиперчувствительности к гипоксии у некоторых пациентов наблюдалось непродолжительное головокружение или транзиторная эмоциональная лабильность, исчезающие после увеличения концентрации кислорода в дыхательной смеси до 13–18%.

Для лечения использовали индивидуально подобранные «гипоксические» циклы – (4х4)х7,



Рис. 1. Дизайн исследования.

(3x3)x5, (2x2)x5 и другие. «Гипоксический» цикл включал гипоксическое время (время дыхания гипоксической смесью), интервальное время (время дыхания атмосферным воздухом) и количество таких циклов. При возникновении гипотензии, тахикардии или снижении сатурации кислорода на пульсоксиметре менее 85%, количество и продолжительность компонентов цикла корректировали. В течение 30 дней пациенты получали ежедневные сеансы ИНБГТ продолжительностью 30–40 минут каждый.

Статистическую обработку выполняли при помощи программ «Statistica 5.1» и «Biostatistica 4.03» с подсчетом критерия Стьюдента и Хи-квадрат (χ^2). Статистически значимые различия определяли при уровне значимости (p) < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы больных не различались по возрасту, полу, длительности ИБС и ХГН, ФК стенокардии, частоте и варианту инфаркта миокарда в анамнезе, стадии хронической сердечной недостаточности, морфологическому варианту гломерулонефрита, стадии АГ (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных и особенности течения у них стенокардии и ХГН

Характеристика	Группы больных	
	1-я (n=47)	2-я (n=30)
Средний возраст больных, ($\bar{X} \pm m$, лет)	45,3 $\pm$ 2,1	43,1 $\pm$ 3,4
Пол больных (м / ж), абс.	31/16	21/9
Критерий достоверности различия больных по полу (χ^2) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=0,1$, $p=0,9$	
Средняя продолжительность ИБС, ($M \pm m$, годы)	3,2 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,2
ФК стенокардии, абс (%):		
- I	31(65,9%)	18(60,0%)
- II	12(25,5%)	6(20,0%)
- III	4(8,5%)	6(20,0%)
Критерий достоверности различия частоты ФК стенокардии (χ^2) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=2,2$, $p=0,3$	
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс (%) :		
- Q инфаркт	4(8,5%)	1(3,3%)
- не Q инфаркт	7(14,9%)	4(13,3%)
Критерий достоверности различия частоты инфаркта миокарда (χ^2) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=0,1$, $p=0,9$	
Стадия сердечной недостаточности, абс (%):		
- I	21(44,7%)	15(50,0%)
- IIA	18(38,3%)	13(43,3%)
- IIB	8(17,1%)	2(6,7%)
Критерий достоверности различия частоты стадии сердечной недостаточности (χ^2) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=1,7$, $p=0,4$	
Средняя продолжительность ХГН, ($\bar{X} \pm m$, годы)	4,1 $\pm$ 0,7	3,9 $\pm$ 0,3
Морфологические варианты ХГН, абс (%):		
- мезангиопролиферативный	16(34,0%)	12(40,0%)
- мезангиокапиллярный	9(19,1%)	8(26,7%)
- фокально-сегментарный гломерулосклероз-гиалиноз	2(4,3%)	1(3,3%)
Критерий достоверности различия частоты морфологических вариантов ХГН (χ^2) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=0,2$, $p=0,8$	
АГ, абс (%):		
- латентная	10(21,3%)	7(23,3%)
- стойкая	3(6,4%)	2(6,7%)
Критерий достоверности различия частоты АГ (χ^2) и доверительный уровень (p)	$\chi^2=0,2$, $p=0,6$	

Динамика средних показателей САД, ДАД, ЧСС до и после лечения

Показатели	Этапы обследования	Группы больных	
		1-я (n=47)	2-я (n=30)
САД, $\bar{X} \pm m$, мм рт.ст.	до лечения	149,2 $\pm$ 3,4	151,0 $\pm$ 4,8
	после лечения	120,7 $\pm$ 3,9**	134,7 $\pm$ 5,2* **
ДАД, $\bar{X} \pm m$, мм рт.ст.	до лечения	98,6 $\pm$ 4,1	109,1 $\pm$ 4,7
	после лечения	75,2 $\pm$ 2,9**	95,2 $\pm$ 3,2* **
ЧСС, $\bar{X} \pm m$, мм рт.ст.	до лечения	84,3 $\pm$ 4,2	81,0 $\pm$ 4,5
	после лечения	77,2 $\pm$ 5,6	68,2 $\pm$ 2,8**

Аббревиатуры: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Примечание. * различия между аналогичными показателями в 1-й и 2-й группе статистически достоверны (при $p < 0,05$); ** различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны (при $p < 0,05$).

Следует отметить, что ХГН в обеих группах больных опережал развитие стенокардии. Среди морфологических вариантов ХГН в обеих группах преобладал мезангиальный пролиферативный (34% – в 1-й и 40% – во 2-й группе).

Частота АГ в группах больных составила 27,7% и 30% соответственно. Статистически значимых различий частоты АГ в группах больных не получено ($\chi^2=0,2$, $p=0,6$).

В табл. 2 представлена динамика средних показателей АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Оказалось, что 1-я группа статистически превосходила 2-ю по интенсивности снижения АД, что указывает на взаимное потенцирование базисной антигипертензивной терапии и ИНБГТ. Такое лечение не оказывало статистически значимого влияния на ЧСС. Напротив, во 2-й группе после лечения снижение ЧСС было более выраженным.

Частота достижения целевого уровня давления (ЦУД) составила в 1-й группе 100%, а во 2-й – только 77,7% (рис. 2).

В табл. 3 приведены двойные и тройные комбинации антигипертензивных классов препаратов,

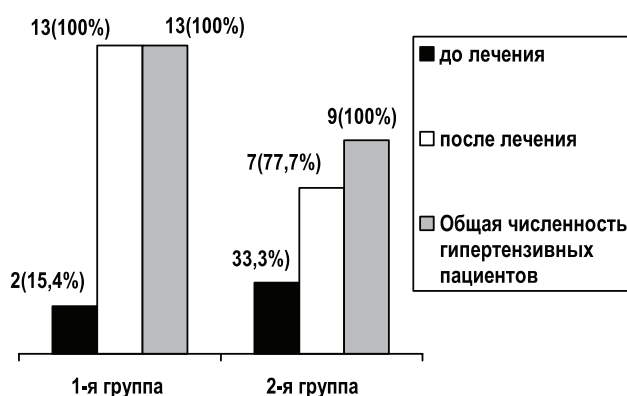


Рис. 2. Частота достижения целевого уровня артериального давления (представлена в % от численности гипертензивных пациентов в каждой из групп).

Таблица 2

назначаемые в обозначенных клинических ситуациях [11]. Сравнение частоты применения разных комбинаций антигипертензивных препаратов между группами больных показало отсутствие статистически значимых различий ($\chi^2=3,2$, $p=0,4$). Таким образом, при статистически равноценной частоте применения гипотензивной терапии прирост ЦУД в 1-й группе был получен при помощи ИНБГТ.

Следует подчеркнуть, что под влиянием антигипертензивной терапии и ИНБГТ снижение АД наблюдалось более быстрыми темпами, начиная с 3-го часа мониторингования АД, когда были получены статистически достоверные

различия между средними величинами систолического АД. Так же достоверные различия получены через 12 часов и 18 часов с момента начала исследования суточной вариабельности АД.

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий уровень АД, в том числе диастолического, отсутствие его физиологического снижения ночью (non dipper), быстрый и стремительный утренний подъем, чрезмерные колебания в течение суток являются неблагоприятными прогностическими признаками с позиции прогрессирования почечного заболевания и возникновения сосудистых осложнений АГ [9, 10]. Стойкая диастолическая АГ способствует формированию гипертрофии левого желудочка и развитию его диастолической, а в последующем и систолической дисфункции [11]. Сердечная недостаточность является второй причиной смерти больных ХГН после ХПН и особенно часто развивается при ренопаренхимной АГ [12]. При естественном течении ренопаренхимной АГ (без лечения) скорость ежегодного снижения скорости клубочковой фильтрации нередко превышает 10-12 мл/мин/год [13]. Напротив, назначение адекватных доз гипотензивных средств с ренопротекторными свойствами (ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина-2, БКК) позволяет замедлить темпы прогрессии в 2-4 раза [11]. Максимальная ренопротекция достигается при уровне АД < 130/85 мм рт.ст. [7, 13, 14].

ИНБГТ в последние 10 лет нашла свое применение в кардиологии при лечении таких состояний, как «гибернация» миокарда, безболевого ишемия миокарда, стабильная стенокардия и синдром Х – состояний, при которых ведущим механизмом является спазм мелких ветвей коронарных артерий, по-видимому, обусловленный эндотелиальной дисфункцией и нарушением метаболизма оксида азо-

Таблица 3

Комбинации и клинические ситуации назначения антигипертензивных препаратов

Комбинации	Клиническая ситуация	Группы больных	
		1-я (n=47)	2-я (n=30)
	Двойная комбинация		
Д+ИАПФ	Стойкая АГ, ХСН, ремоделирование полостей сердца, ренопротекция	6(12,8%)	2(6,7%)
БАБ+Д	Латентная АГ. ХСН с сохранной систолической функцией ЛЖ	9(19,1%)	4(13,3%)
БАБ+ИАПФ	Стойкая АГ, постинфарктные пациенты, ХСН, ИБС, ремоделирование полостей сердца	3(6,4%)	3(10,0%)
БКК+БАБ	ИБС, стойкая АГ	9(19,1%)	7(23,3%)
БКК+ИАПФ	Стойкая АГ, гиперлипидемии, ренопротекция	4(8,5%)	5(16,7%)
	Тройная комбинация		
Д+БАБ+БКК	Стойкая АГ, ИБС	2(4,3%)	2(6,7%)
Д+БКК+ИАПФ	Стойкая АГ, гиперлипидемии, ремоделирование полостей сердца	6(12,8%)	4(13,3%)
ИАПФ+БКК+БАБ	Стойкая АГ, ИБС, постинфарктные пациенты, ремоделирование полостей сердца	8(17,0%)	3(10,0%)
Критерий достоверности различий (χ^2) частоты назначений антигипертензивных препаратов между группами и доверительный уровень (p)		$\chi^2=3,2$, p=0,4	

Примечание. Представлен % больных от численности пациентов в каждой из групп.

Аббревиатуры: Д – диуретик, ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БКК – блокатор кальциевых каналов, БАБ – бета-адреноблокатор, АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЛЖ – левый желудочек.

та [15, 16]. Сходный с этим процесс развивается в афферентных и эфферентных артериолах клубочка. Спазм выносящей артериолы приводит к повышению интрагломерулярного давления, появлению/увеличению протеинурии и рассматривается в настоящее время с позиции одного из важных гемодинамических механизмов прогрессии хронической болезни почек [17].

При адаптации к гипоксии происходит увеличение активности антиоксидантных ферментов в мозге, сердце, стенке сосудов, почках и печени, возрастает цитохромная устойчивость к ишемии за счет активации системы Р-450, стимулируемой 7-альфа-холестерол-гидрогеназой, ответственной за окисление холестерина в желчные кислоты [18]. Полагают, что данный механизм может лежать в основе снижения концентрации атерогенных фракций липопротеидов, что является весьма важным с позиции гиперлипидемии как ведущего фактора прогрессирования как ИБС, так и ХГН [19].

Периодическая «гипоксическая тренировка» способствует развитию целого комплекса благоприятных факторов. Так, торможение супраоптического ядра под влиянием чередования состояний гипоксии/нормоксии, с одной стороны, потенцирует экскрецию соли и воды, а с другой способствует снижению секреции вазопрессина и альдостерона, что оказывает долгосрочный мягкий антигипертензивный эффект [20]. В настоящее время обсуждается гипотеза стимуляции синтеза и высвобождения естественного сосудистого ре-

лаксирующего фактора NO в условиях гипоксической тренировки и реализация этого механизма в эндотелийзависимое расслабление. Возможно в связи с однотипным механизмом вазодилатации под влиянием гипоксии у больных, которые получали нитропрепараты и ИНБГТ, отмечалось более интенсивное и более продолжительное снижение АД. Увеличение мощности системы захвата и транспорта кислорода способствует увеличению цитохромной толерантности к гипоксии и тканевой ишемии, что ведет к снижению частоты приступов стенокардии [21]. Отдаленные результаты исследования влияния периодической гипоксии при гипертонической болезни показали, что микроциркуляторные изменения после наступления адаптации к гипоксии оказались самыми стойкими. Повышение активности энзимной системы Р-450 – повышает устойчивость к атерогенным факторам [22]. Гипотетически основной точкой приложения у больных с сочетанной патологией является именно «тренирующее» влияние гипоксии на тонус артерий и артериол почек и сердца.

Показано, что зона некроза миокарда после двухдневной окклюзии коронарной артерии у животных при использовании ИНБГТ оказывалась в два раза меньшей, чем у крыс без гипокситерапии [22]. Зона постинфарктного рубца в эксперименте была на 1/3 меньше при использовании предварительной ИНБГТ. При этом увеличилось количество капилляров (неоангиогенез) в околорубцовой зоне. Регулируемая гипоксия и долгосрочная адаптация

к ней может в значительной степени предупреждать ишемические и адренергические повреждения сердца.

Важным обстоятельством с учетом аутоиммунного механизма прогрессирования ХГН имеет снижение титра циркулирующих иммунных комплексов и аутоиммунной активности под влиянием ИНБГТ, а также некоторая депрессия Т-лимфоцитарного звена иммунитета и киллерной активности [23].

При использовании ИНБГТ у больных со стабильной стенокардией достигнуто увеличение пороговой мощности нагрузки на $25,1 \pm 3,5\%$ [24]. У этих же пациентов в течение 4–10 сеансов ИНБГТ в покое снижалась частота сердечных сокращений, минутный объем дыхания и увеличилась его эффективность.

А.А. Соколов и соавт. [24] показали, что применение ИНБГТ при ИБС способствует включению инотропных и сосудистых механизмов с перераспределением кровотока и оптимизацией тонуса коронарных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Сопоставление влияния двух терапевтических режимов на величину артериального давления показало более выраженный антигипертензивный эффект у комбинации лекарственной терапии с ИНБГТ.

2. У пациентов 1-й группы наблюдалось менее интенсивное снижение частоты сердечных сокращений, чем при использовании только лекарственного лечения.

3. Частота достижения целевого уровня давления при сочетании лекарственного лечения с ИНБГТ составила 100%, а при применении только медикаментозной терапии – 77,7%.

4. Темпы снижения систолического давления при сочетании лекарственной терапии с ИНБГТ оказались выше, чем при медикаментозной терапии. Статистически значимые различия величины систолического давления определялись уже через 3 часа от начала суточного мониторингирования давления.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ПГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; (3): 7-14
2. Колесник МО, Сайдакова НО. Медико-профілактична

допомога хворим нефрологічного профілю у 2005 році в Україні. *Укр Журнал Нефрології та Діалізу* 2006; 4: 21-40

3. Сторожаков ГИ, Гендлин ГЕ, Томилина НА и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности. *Рос Мед Журнал* 2005; 2: 4-8

4. Багрий АЭ. Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности. *Тер арх* 1998; (11): 80-83

5. Кутырина ИМ, Руденко ТЕ, Швецов МЮ, Кушнир ВВ. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных на додиализной стадии хронической почечной недостаточности. *Тер арх* 2006; 5: 45-50

6. Дядык АИ. Почка и сердце. Сердце и почки. *Мистецтво лікування* 2004; 2: 36-40

7. Сиренко Ю. Особенности лечения артериальной гипертензии при поражении почек. *Ліки України* 2004; 11: 16-22

8. Пирог ЛА., ред. *Клінічна нефрологія*. Здоров'я, Київ, 2004: 319-326

9. Johnson CA. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part II. *Am Pham Physician* 2004; 70(6): 1091-1097

10. Ruilope LM, Rodisio J. The kidney in arterial hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 [Suppl. 1]: 50-52

11. Ruilope LM. New European guidelines for management of hypertension: what is relevant for the nephrologists. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 524-528

12. Martinez-Maldonado M. Role of hypertension in the progression of chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 [Suppl. 1]: 63-66

13. Дядык АИ, Багрий АЭ. Артериальные гипертензии в современной клинической практике. НОРД-ПРЕСС, Донецк, 2006: 322

14. Epstein M, Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? *Current Hypertension Reports* 2001; (3): 422-428

15. Горанчук ВВ, Сапова НИ, Иванов АО. Гипокситерапия. ЭЛБИ-СПб, СПб, 2003: 536

16. Колчинская АЗ, Цыганова ТН, Остапенко ЛА. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. Медицина, М., 2003; 408

17. Кузьмин ОБ, Пугаева МО, Чуб СВ, Ландарь ЛН. Почечные механизмы эссенциальной гипертензии. *Нефрология* 2005; 2: 23-29

18. Сазонтова ТГ. Закономерности модуляции антиоксидантного статуса клетки в ответ на активацию свободно-радикального окисления. *Нур Medical J* 2002; 1-2: 2-10

19. Сазонтова ТГ, Жукова АГ, Зенина ТА и др. Адаптация к периодическому действию гипоксии и гипероксии. *Нур Medical J* 2003; 1-2: 2-9

20. Алешин ИА, Галаяутдинов ГС, Вдовенко ЛГ. и др. Отдаленные результаты лечения больных гипертонической болезнью методами адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры. *Нур Medical J* 1995; 2: 20-22

21. Соколов АА, Дудкина ЮВ, Дудко ВА и др. Влияние однократной дозированной гиперкапнической гипоксии на показатели кардиореспираторной системы у больных ишемической болезнью сердца. *Нур Medical J* 1994; 3: 23-25

22. Стрелков РБ. Нормобарическая гипокситерапия. Изд Минздрава РФ, М., 1993; 18

23. Сухоруков ВС. О роли наследственной предрасположенности в формировании тканевой гипоксии. *Нур Medical J* 2003; 1-2: 22-29

Поступила в редакцию 30.03.2007 г.

Принята в печать 22.06.2007 г.