

УДК 616.12-008.46

О. В. Трошенкина, А. М. Шутов, В. А. Серов, А. А. Страхов

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Аннотация. *Актуальность и цели:* изучение особенностей циркадного ритма артериального давления (АД) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от функционального состояния почек. *Результаты.* Обследовано 180 больных ХСН. У 86 пациентов скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была выше $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, умеренное снижение СКФ от 45 до $59 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ выявлено у 57 больных, у 37 больных отмечалось выраженное снижение СКФ – ниже $45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. Выявлена корреляция степени ночного снижения (НЧС) систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) со СКФ. Проведение многофакторного регрессионного анализа подтвердило независимую связь между снижением СКФ менее $45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и НЧС САД и ДАД. *Выводы.* Результаты исследования свидетельствуют о существенных нарушениях суточного ритма АД у больных ХСН, ассоциированной с хронической болезнью почек (ХБП). Необходимо проведение дальнейших исследований по определению прогностического значения изменений показателей СМАД у больных с ХСН и использование полученной информации для оптимизации лечения.

Ключевые слова: ХСН, хроническая болезнь почек, циркадный ритм АД.

O. V. Troshen'kina, A. M. Shutov, V. A. Serov, A. A. Strakhov

CHANGES IN CIRCADIAN RHYTHM OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC DECOMPENSATION ASSOCIATED WITH KIDNEY DISFUNCTION

Abstract. *Background:* investigation of arterial blood pressure (ABP) circadian rhythm specifications at patients with chronic heart failure (CHF) depending on functional kidneys state. *Results.* The study included 180 patients with CHF. 86 patients had glomerular filtration rate (GFR) above $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, 57 patients – moderate decrease (GFR from 45 to $59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), 37 patients – severe decrease (below $45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Correlation of night decreasing level (NDL) systolic ABP (SBP) and diastolic ABP (DBP) with GFR was revealed. Multivariate regression analysis confirmed an independent correlation between reduced GFR below $45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ and SBP and DBP NDL. *Conclusion.* The study showed significant circadian rhythm disorders in patients with CHF associated with chronic kidney disease (CKD). It is necessary to provide further investigations of diurnal ABPM factors alteration prognostic value determination at patients with CHF and usage of received information for treatment optimization.

Key words: CHF, chronic kidney disease, circadian rhythm of blood pressure.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность является одной из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI в. Она также является одной из основных причин смертности больных с сердечно-

сосудистыми заболеваниями. Результаты исследования «ЭПОХА» показали, что артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России и диагностируется у 87,2 % больных ХСН [1]. У многих больных ХСН ассоциирована с хронической болезнью почек (ХБП) [2]. Даже умеренное снижение функции почек приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² наблюдается у 9,2–71,2 % больных ХСН [3–5]. Недостаточная информированность практических врачей о частоте и клинических особенностях кардиоренальных взаимоотношений при хронической сердечной недостаточности ведет к гиподиагностике хронической болезни почек у этой категории больных, что, в свою очередь, оказывает негативное влияние на качество лечения и прогноз.

Исследования, проведенные в последние годы, показали большое прогностическое значение изменений показателей суточного мониторингирования артериального давления для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Недостаточное снижение артериального давления в ночное время негативно влияет на функцию и морфологию органов-мишеней. Особенно значительно возрастает риск сердечно-сосудистых событий при недостаточном ночном снижении артериального давления у больных с нарушением функции почек. У больных с ХБП чаще наблюдается систолическая АГ [6, 7]. Риск развития нефропатии у больных АГ и быстрота прогрессирования поражения почек при ХБП связаны с уровнем артериального давления (АД). Адекватная антигипертензивная терапия обладает доказанным нефропротективным действием [8, 9]. Недостаточное ночное снижение АД ведет к повышению нагрузки давлением и способствует прогрессированию поражения как сердечно-сосудистой системы, так и почек.

В настоящее время суточное мониторирование артериального давления широко используется для диагностики и подбора медикаментозной терапии у больных с артериальной гипертензией. В то же время роль суточного мониторирования артериального давления недостаточно изучена при хронической сердечной недостаточности, распространенность которой постоянно растет, и практически отсутствуют данные о характере суточного профиля артериального давления при хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с хронической болезнью почек, которая составляет около одной трети от общей распространенности хронической сердечной недостаточности.

Целью исследования явилось изучение суточного профиля АД у больных ХСН в зависимости от функционального состояния почек.

Материалы и методы

Обследовано 180 больных ХСН (93 мужчин и 87 женщин). Средний возраст больных составил $56,6 \pm 10,8$ года. У 22 пациентов был диагностирован I функциональный класс (ФК), у 113 – II, и у 45 – III ФК ХСН. Причинами ХСН являлись: гипертоническая болезнь (ГБ) – у 59 больных, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у трех, сочетание ИБС и ГБ – 118 больных.

Суточное мониторирование АД проводилось осциллометрическим методом в течение 24 ч с интервалом измерения 15/30 мин день/ночь на аппаратах «CardioTens» (Meditech, Венгрия), МнСДП-2 и МнСДП-3 BPLab (ООО

«Петр Телегин», Россия). Оценивали средние величины систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) артериального давления, индексы «нагрузки давлением», вариабельность АД за период бодрствования и сна, а также степень ночного снижения (СНС) АД. Суточный профиль АД оценивали по СНС САД и ДАД с использованием традиционных критериев определения двухфазного ритма [10]. Скорость клубочковой фильтрации определялась по формуле MDRD, ХБП диагностировали согласно Национальным рекомендациям по ХБП 2012 г. [11]. В зависимости от функционального состояния почек пациенты были разделены на три группы. У 86 пациентов СКФ была выше 60 мл/мин/1,73 м² (первая группа), умеренное снижение СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м² выявлено у 57 больных, что соответствует 3а стадии ХБП (вторая группа), у 37 больных отмечалось выраженное снижение СКФ – ниже 45 мл/мин/1,73 м², что соответствовало 3б стадии (третья группа). Стадии ХБП определялись согласно Национальным рекомендациям по ХБП 2012 г. [11]. Больные, получающие почечную заместительную терапию, в исследование не включались.

Результаты исследования статистически обработаны с применением компьютерного пакета Statistica v.6,0: определялись средние значения показателей, стандартное отклонение, достоверность различий определяли в зависимости от типа распределения по *t*-критерию Стьюдента или критерию Манна – Уитни для независимых выборок, χ^2 (с поправкой Yates). Проводился однофакторный корреляционный анализ и многофакторный регрессионный анализ. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

Снижение СКФ было ассоциировано с увеличением возраста больных ХСН. Гендерных различий между больными ХСН с сохранной и сниженной функцией почек не было, однако во второй группе мужчин было больше, чем в третьей.

Величины офисного систолического и диастолического АД у больных всех трех групп достоверно не отличались. При анализе показателей СМАД между группами больных не выявлено различий в уровне среднесуточного САД и пульсового АД, среднесуточных индексов времени и площади гипертонии САД. В группе больных ХСН с выраженным снижением СКФ среднесуточные значения ДАД были ниже, чем в других группах, в основном за счет дневных показателей. При снижении СКФ отмечалась тенденция к снижению среднесуточных значений САД, ДАД и индексов «нагрузки давлением» САД и ДАД, а также росту пульсового АД. При раздельном анализе показателей СМАД в дневные и ночные часы можно отметить, что снижение СКФ сопровождалось тенденцией к снижению САД в дневное время при увеличении САД в ночное время. Диастолическое АД при снижении СКФ имело тенденцию к снижению как в дневное, так и в ночное время.

Во всех трех группах чаще выявлялась систолическая артериальная гипертония. Стабильная систолическая артериальная гипертония (индекс времени САД > 50 %) диагностирована у 53,3 % больных ХСН со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², 45 % больных ХСН с 3а стадией ХБП и 53,8 % больных ХСН с 3б стадией ХБП ($p > 0,05$).

Значительные различия выявлены в степени ночного снижения (СНС) как систолического, так и диастолического АД у больных ХСН в сочетании с 3б стадией ХБП (рис. 1).

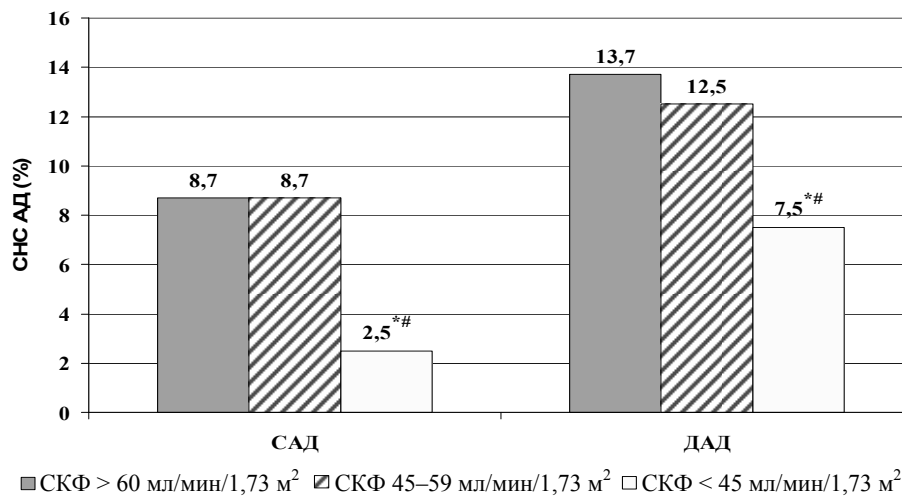


Рис. 1. Степень ночного снижения АД у больных ХСН в зависимости от СКФ

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении первой и третьей групп; # – $p < 0,05$ при сравнении второй и третьей групп.

Если при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² больные со степенью ночного снижения САД ≥ 10 % составляли 50 %, при 3а стадии ХБП – 47,5 %, то при 3б (третья группа) они составляли только 19,2 % (при сравнении первой и третьей групп $\chi^2 = 5,9$, $p = 0,02$, при сравнении второй и третьей групп $\chi^2 = 4,3$, $p = 0,04$). Суточный профиль ДАД у больных третьей группы также имел существенные отличия: если при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² преобладали больные со степенью ночного снижения ДАД ≥ 10 %, составившие 65 %, при 3а стадии ХБП таких больных было 60 %, то при 3б – 38,5 % (при сравнении первой и третьей групп $\chi^2 = 4,2$, $p = 0,04$, при сравнении второй и третьей групп $\chi^2 = 2,1$, $p = 0,1$).

Выявлена корреляция СНС САД и ДАД с СКФ ($R = 0,21$, $p = 0,02$ и $R = 0,23$, $p = 0,009$ соответственно), возрастом больных ХСН ($R = -0,35$, $p < 0,001$ и $R = -0,28$, $p = 0,002$ соответственно), уровнем гемоглобина ($R = 0,21$, $p < 0,05$ и $R = 0,25$, $p = 0,02$ соответственно) и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($R = -0,24$, $p < 0,05$ и $R = -0,29$, $p = 0,02$ соответственно). Проведение многофакторного регрессионного анализа подтвердило независимую связь между снижением СКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м² и СНС САД и ДАД ($p = 0,02$ и $p = 0,04$ соответственно).

Обсуждение

Известно, что при ХБП увеличение общей и сердечно-сосудистой смертности наблюдается даже при умеренном снижении функции почек [6]. Особенно значительно возрастает риск сердечно-сосудистых событий при СКФ < 45 мл/мин/1,73 м². Так, число госпитализаций по поводу ИБС, ХСН, ишемического инсульта и атеросклероза периферических артерий при СКФ

45–59 мл/мин/1,73 м² увеличивается в 1,4 раза, при СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м² – в два раза, при 29–15 мл/мин/1,73 м² – в 2,8 раза, при СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² – в 3,4 раза [7].

В последние годы пристальное внимание привлекает изучение особенностей показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) при ХБП. У больных с ХБП были выявлены изменения суточного профиля АД в виде недостаточной (менее 10 %) степени ночного снижения АД. Это негативно влияет на функцию и морфологию органов-мишеней [12, 13], причем было выявлено, что относительная толщина стенок левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка и уровни предсердного и мозгового натрийуретического пептидов в сыворотке крови увеличиваются даже при нормальном уровне АД в группе больных с суточным профилем АД «нондиппер» [14]. М. В. Davidson с соавторами [15] в результате трехлетнего ретроспективного наблюдения 322 пациентов отделения гипертонии и нефрологии отметили достоверное снижение СКФ только среди больных с суточным профилем АД «нондиппер». Отсутствие ночного снижения АД у пожилых людей, не страдающих ХСН, пороками сердца и не имеющих гипертрофии левого желудочка, ассоциируется с увеличением относительного риска развития ХСН в 2,21 раза [16]. С другой стороны, нарушение циркадного ритма АД у больных ХСН является важным предиктором риска смерти и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН [17].

Патофизиологические механизмы и клиническое значение изменений суточного профиля АД остаются недостаточно ясными. Установлена связь нарушений суточного профиля АД с возрастом больных, наличием хронической болезни почек, сахарного диабета, ИБС, цереброваскулярной патологии и ХСН [18]. Обсуждается роль повышения активности симпатической нервной системы и снижения вагальной стимуляции, экскреции натрия [19], уменьшения физической активности, увеличения употребления поваренной соли, курения [20].

В то же время при нарушении функции почек артериальная гипертония может играть роль компенсаторной реакции организма, позволяющей повысить клубочковую фильтрацию. Результаты исследований, проведенных в последние годы, показали, что снижение САД ниже 105 мм рт. ст. при ХСН существенно ухудшает прогноз больных [21]. Fukuda M. с соавт. [22] предполагают, что повышенное АД в ночное время является компенсаторной реакцией сердечно-сосудистой системы, позволяющей при задержке натрия в организме у больных с ренальной дисфункцией увеличить натрийурез.

Результаты нашего исследования показали наличие независимой связи между отсутствием должного снижения АД в ночное время у больных ХСН со снижением СКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м². Известно, что возраст, низкая фракция выброса левого желудочка и сахарный диабет являются важными предикторами нарушения функции почек [23]. Таким образом, имеется совпадение факторов, ведущих к развитию ХБП и нарушениям циркадного ритма АД. Goto N. с соавторами [24] продемонстрировали возможность изменения суточного профиля АД по типу «нондиппер» после односторонней нефрэктомии у ранее здоровых людей – доноров почки. Уровень АД при этом оставался без существенных изменений. Можно предположить, что ухудшение прогноза больных ХСН является следствием поражения почек, а не недостаточного ночного снижения АД. Негативное влияние уменьшения СНС АД на прогноз боль-

ных может нивелироваться при исключении больных со снижением функции почек. Так, Ishikawa J. с соавт. [25] выявили рост риска развития сердечно-сосудистых событий среди пожилых больных артериальной гипертонией с типами суточного профиля АД «нондиппер» и «овердиппер». Рандомизация больных по ХБП привела к снижению риска в группе «нондипперов», в то время как среди «овердипперов» степень риска осталась без изменений.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о существенных нарушениях суточного ритма АД у больных ХСН, ассоциированной с ХБП. Выявлена корреляция степени ночного снижения САД и ДАД со СКФ. Проведение многофакторного регрессионного анализа подтвердило независимую связь между снижением СКФ менее 45 мл/мин/1,73м² и СНС САД и ДАД. Остается неясным, имеют ли выявленные нарушения суточного профиля АД компенсаторный или патологический характер. Большинство лекарственных средств для лечения ХСН обладает выраженным антигипертензивным эффектом и способны изменять циркадный ритм АД. Для повышения эффективности и обоснованности выбора тактики ведения больных ХСН необходимо проведение дальнейших исследований патогенетических механизмов и прогностического значения изменений показателей СМАД.

Список литературы

1. **Фомин, И. В.** Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации / И. В. Фомин // Хроническая сердечная недостаточность. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–76.
2. **Серов, В. А.** Особенности хронической сердечной недостаточности при хронической болезни почек у лиц пожилого возраста / В. А. Серов, А. М. Шутов, С. В. Хитева и др. // Клиническая медицина. – 2009. – Vol. 87, № 12. – P. 36–39.
3. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study / A. S. Go, J. Yang, L. M. Ackerson et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 23. – P. 2713–2723.
4. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease / K. Dimopoulos, G. P. Diller, E. Koltsida et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 18. – P. 2320–2328.
5. Chronic Kidney Disease as an Independent Risk for Long-Term Adverse Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure in Japan / S. Hamaguchi, M. Tsuchihashi-Makaya, S. Kinugawa et al. // Circ. J. – 2009. – Vol. 73, № 8. – P. 1442–1447.
6. **Agarwal, R.** Systolic hypertension in hemodialysis patients / R. Agarwal // Semin. Dial. – 2003. – Vol. 16. – P. 208–213.
7. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability / C. K. Farmer, D. J. Goldsmith, J. Cox et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1997. – Vol. 12. – P. 2301–2307.
8. Blood pressure is a major risk factor for renal death: an analysis of 560 352 participants from the Asia-Pacific region / C. M. O'Seaghdha, V. Perkovic, T. H. Lam et al. // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, № 3. – P. 509–515.
9. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children / ESCAPE Trial Group, E. Wühl, A. Trivelli et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, № 17. – P. 1639–1650.

10. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы) / А. Н. Рогоза, В. П. Никольский, Е. В. Ощепкова и др. ; ред. Г. Г. Арабидзе и О. Ю. Атьков. – М., 1997. – 33 с.
11. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / под ред. А. В. Смирнова. – СПб. : Левша, 2012. – 51 с.
12. Night-time blood pressure patterns and target organ damage: a review / F. S. Routledge, J. A. McFetridge-Durdle, C. R. Dean ; Canadian Hypertension Society // *Can. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 132–138.
13. **Hermida, R. C.** Circadian variation of blood pressure: the basis for the chronotherapy of hypertension / R. C. Hermida, D. E. Ayala, F. Portaluppi // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2007. – Vol. 59, № 9–10. – P. 904–922.
14. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives // S. Hoshida, K. Kario, Y. Hoshida et al. // *Am. J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 16, № 6. – P. 434–438.
15. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate / M. B. Davidson, J. K. Hix, D. G. Vidt, D. J. Brotman // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166, № 8. – P. 846–852.
16. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure / E. Ingelsson, K. Björklund-Bodegård, L. Lind et al. // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295, № 24. – P. 2859–2866.
17. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure / J. Shin, S. Kline, M. Moore et al. // *J. Card. Fail.* – 2007. – Vol. 13, № 8. – P. 656–662.
18. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients / A. de la Sierra, J. Redon, J. R. Banegas et al. // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 466–472.
19. **Prisant, L. M.** Blunted nocturnal decline in blood pressure / L. M. Prisant // *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* – 2004. – Vol. 6, № 10. – P. 594–597.
20. Causes and mechanisms of nondipping hypertension / M. Kanbay, F. Turgut, M. E. Uyar et al. // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2008. – Vol. 30, № 7. – P. 585–597.
21. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. A new prognosis marker / M. F. Canesin, D. Giorgi, M. T. Jr. Oliveira et al. // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2002. – Vol. 78, № 1. – P. 83–89.
22. Patients with renal dysfunction require a longer duration until blood pressure dips during the night / M. Fukuda, M. Mizuno, T. Yamanaka et al. // *Hypertension.* – 2008. – Vol. 52, № 6. – P. 1155–1160.
23. Predictors of decreased renal function with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from studies of left ventricular dysfunction / E. L. Knight, R. J. Glynn, K. M. McIntyre et al. // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 138. – P. 849–855.
24. Circadian blood pressure rhythm is disturbed by nephrectomy / N. Goto, K. Uchida, K. Morozumi et al. // *Hypertens. Res.* – 2005. – Vol. 28, № 4. – P. 301–306.
25. Cardiovascular risks of dipping status and chronic kidney disease in elderly Japanese hypertensive patients / J. Ishikawa, M. Shimizu, S. Hoshida et al. // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* – 2008. – Vol. 10, № 10. – P. 787–794.

References

1. Fomin I. V. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'* [Chronic cardiac insufficiency]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, pp. 7–76.

2. Serov V. A., Shutov A. M., Khiteva S. V. et al. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2009, vol. 87, no. 12, pp. 36–39.
3. Go A. S., Yang J., Ackerson L. M. et al. *Circulation*. 2006, vol. 113, no. 23, pp. 2713–2723.
4. Dimopoulos K., Diller G. P., Koltzida E. et al. *Circulation*. 2008, vol. 117, no. 18, pp. 2320–2328.
5. Hamaguchi S., Tsuchihashi-Makaya M., Kinugawa S. et al. *Circ. J.* 2009, vol. 73, no. 8, pp. 1442–1447.
6. Agarwal R. *Systolic hypertension in hemodialysis patients*. *Semin. Dial.* 2003, vol. 16, pp. 208–213.
7. Farmer C. K., Goldsmith D. J., Cox J. et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997, vol. 12, pp. 2301–2307.
8. O'Seaghdha C. M., Perkovic V., Lam T. H. et al. *Hypertension*. 2009, vol. 54, no. 3, pp. 509–515.
9. Wühl E., Trivelli A. et al. *N. Engl. J. Med.* 2009, vol. 361, no. 17, pp. 1639–1650.
10. Rogoza A. N., Nikol'skiy V. P., Oshchepkova E. V. et al. *Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya (Metodicheskie voprosy)* [Daily monitoring of arterial pressure (Methodological problems)]. Moscow, 1997, 33 p.
11. *Natsional'nye rekomendatsii. Khronicheskaya bolezni' pochek: osnovnye printsipy skrin-inga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu pod red. A. V. Smirnova* [National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnostics, prevention and approaches to treatment edited by A.V. Smirnov]. Saint Petersburg: Levsha, 2012, 51 p.
12. Routledge F. S., McFetridge-Durdle J. A., Dean C. R.; Canadian Hypertension Society *Can. J. Cardiol.* 2007, vol. 23, no. 2, pp. 132–138.
13. Hermida R. C., Ayala D. E., Portaluppi F. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2007, vol. 59, no. 9–10, pp. 904–922.
14. Hoshida S., Kario K., Hoshida Y. et al. *Am. J. Hypertens.* 2003, vol. 16, no. 6, pp. 434–438.
15. Davidson M. B., Hix J. K., Vidt D. G., Brotman D. J. *Arch. Intern. Med.* 2006, vol. 166, no. 8, pp. 846–852.
16. Ingelsson E., Björklund-Bodegård K., Lind L. et al. *JAMA*. 2006, vol. 295, no. 24, pp. 2859–2866.
17. Shin J., Kline S., Moore M. et al. *J. Card. Fail.* 2007, vol. 13, no. 8, pp. 656–662.
18. A. de la Sierra, Redon J., Banegas J. R. et al. *Hypertension*. 2009, vol. 53, no. 3, pp. 466–472.
19. Prisant L. M. *J. Clin. Hypertens.* Greenwich, 2004, vol. 6, no. 10, pp. 594–597.
20. Kanbay M., Turgut F., Uyar M. E. et al. *Clin. Exp. Hypertens.* 2008, vol. 30 (7), pp. 585–597.
21. Canesin M. F., Giorgi D., Oliveira M. T. Jr. et al. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002, vol. 78, no. 1, pp. 83–89.
22. Fukuda M., Mizuno M., Yamanaka T. et al. *Hypertension*. 2008, vol. 52, no. 6, pp. 1155–1160.
23. Knight E. L., Glynn R. J., McIntyre K. M. et al. *Am. Heart J.* 1999, vol. 138, pp. 849–855.
24. Goto N., Uchida K., Morozumi K. et al. *Hypertens. Res.* 2005, vol. 28, no. 4, pp. 301–306.
25. Ishikawa J., Shimizu M., Hoshida S. et al. *J. Clin. Hypertens.* Greenwich, 2008, vol. 10, no. 10, pp. 787–794.

Трошенькина Ольга Владимировна

аспирант, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: troshenkina@bk.ru

Troshen'kina Ol'ga Vladimirovna

Postgraduate student, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Шутов Александр Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: amshu@mail.ru

Shutov Aleksandr Mikhaylovich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of the therapy and professional diseases, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Серов Валерий Анатольевич

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра терапии и профессиональных болезней, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Valery_serov@mail.ru

Serov Valeriy Anatol'evich

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of the therapy and professional diseases, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Страхов Андрей Александрович

аспирант, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: strakhov86@mail.ru

Strakhov Andrey Aleksandrovich

Postgraduate student, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

УДК 616.12-008.46

Трошенькина, О. В.

Изменения циркадного ритма артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с нарушением функции почек / О. В. Трошенькина, А. М. Шутов, В. А. Серов, А. А. Страхов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 3 (27). – С. 126–134.