

Труханова М. А.¹, Орлов А. В.², Толкачева В. В.³, Троицкая Е. А.³, Виллевальде С. В.⁴, Кобалава Ж. Д.³

¹ – ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова», 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1,

² – Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 115409, Москва, Каширское ш., д. 31,

³ – ФГАОУ ВО «РУДН», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,

⁴ – ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

КЛИНИЧЕСКОЕ И 44-ЧАСОВОЕ АМБУЛАТОРНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ, А ТАКЖЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ключевые слова: терминальная почечная недостаточность, программный гемодиализ, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, периферическое и центральное артериальное давление

Ссылка для цитирования: Труханова М. А., Орлов А. В., Толкачева В. В., Троицкая Е. А., Виллевальде С. В., Кобалава Ж. Д.

Клиническое и 44-часовое амбулаторное артериальное давление, а также показатели центральной гемодинамики у пациентов на программном гемодиализе. Кардиология. 2019;59(8S):63–72

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение частоты контроля и встречаемости различных фенотипов АД на основании сопоставления параметров клинического и 44-часового периферического и центрального АД у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ГД). **Материалы и методы.** У 68 пациентов с ТПН, получающих терапию программным ГД, выполнены измерение перидиализного АД и 44-часовое параллельное амбулаторное мониторирование АД (СМАД) в плечевой артерии и аорте в междиализный период при помощи осциллометрического прибора BPLab Vasotens. **Результаты.** Контроль периферического клинического АД выполнен у 25% пациентов до сеанса ГД и у 23,5% после; центрального АД – у 48,6 и 49% соответственно. При клиническом измерении частота систоло-диастолической АД составила 44,1%, изолированной систолической АД – 25%, изолированной диастолической АД – 5,9%. Значения периферического и центрального клинического САД до и после ГД не согласовывались с соответствующими средними и дневными уровнями САД за 44 часа, за первые и вторые сутки междиализного периода. Частота истинной неконтролируемой АД по данным периферического СМАД составила 66,5%, скрытой неконтролируемой АД – 9%. Нарушения циркадного ритма 44-часового периферического АД выявлены у 77% пациентов, центрального АД – у 76% пациентов. У 97% пациентов циркадные профили периферического и центрального АД совпадали. При 44-часовом мониторировании в междиализный период у 73% пациентов отмечалось значимое увеличение периферического и центрального систолического и пульсового АД, а также повышение доли нон-дипперов от 1-го ко 2-му дню. **Заключение.** Пациенты, получающие терапию программным ГД, характеризовались низкой частотой контроля АД и преобладанием неблагоприятных фенотипов суточного профиля периферического и центрального АД. Однократное измерение клинического периферического и центрального АД в перидиализный период не являлось достаточным для оценки контроля АД. При проведении 44-часового СМАД средние значения АД в первые и вторые сутки значимо различались.

Trukhanova M. A.¹, Orlov A. V.², Tolkacheva V. V.³, Troitskaya E. A.³, Villevalde S. V.⁴, Kobalava Zh. D.³

¹ – M. V. Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1, GSP-1, Moscow 119991,

² – National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Kashirskoe sh., 31, Moscow 115409,

³ – Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya 6, Moscow 117198,

⁴ – Almazov Federal Medical Research Centre, Akkuratova 2, St. Petersburg 197341

OFFICE AND 44-HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE AND CENTRAL HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASES UNDERGOING HAEMODIALYSIS

Keywords: end-stage renal disease, hemodialysis, arterial hypertension, daily monitoring of arterial pressure, brachial and central blood pressure

For citation: Trukhanova M. A., Orlov A. V., Tolkacheva V. V., Troitskaya E. A., Villevalde S. V., Kobalava Zh. D.

Office and 44-hour ambulatory blood pressure and central haemodynamic parameters in the patients with end-stage renal diseases undergoing haemodialysis. Kardiologiya. 2019;59(8S):63–72

SUMMARY

Aim. To assess the incidence of blood pressure (BP) control and various phenotypes of BP by comparing the results of office and 44-hour ambulatory brachial and central BP measurement in patients with end-stage renal disease (ESRD) on program hemodialysis (HD). **Materials and methods.** In 68 patients ESRD receiving renal replacement therapy we evaluated office peridialysis BP and performed 44-hour ambu-

latory monitoring (ABPM) of brachial and central BP during peridialysis period using a validated oscillometric device BPLabVasotens (ООО "Petr Telegin"). *Results* were considered statistically significant with $p < 0.05$. *Results*. The frequency of control of peripheral office BP before the HD session was 25%, after – 23.5%; control of central BP – 48.6% and 49%, respectively. According to office measurement the frequency of systolic-diastolic hypertension was 44.1%, isolated systolic hypertension – 25%, isolated diastolic hypertension – 5.9%. The values of peripheral and central office systolic BP (SBP) before and after HD were not consistent with the corresponding mean and daily SBP levels for 44 hours and for the first and second days of the interdialysis period. The frequency of true uncontrolled arterial hypertension (AH) according to peripheral ABPM was 66.5%, masked uncontrolled AH – 9%. Circadian rhythm abnormalities for 44-h peripheral BP were detected in 77%, for central – in 76%. In 97% of patients agreement between phenotypes of the daily profile of peripheral and central BP was observed. 73% of patients had a significant increase in peripheral and central SBP and pulse pressure (PP) and an increase in the proportion of non-dippers from the 1st to the 2nd day. *Conclusion*. Patients with ESRD on HD were characterized by poor control of BP control and predominance of unfavourable peripheral and central ambulatory BP phenotypes. A single measurement of clinical peripheral and central BP in the peridialysis period was not sufficient to assess the control of hypertension in this population. The 24-h BP profiles in the 1st and 2nd days of interdialysis period had significant differences.

Information about the corresponding author: Trukhanova M. A., e-mail: tryxanova@yandex.ru

Число пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), неуклонно растет. В структуре главных причин развития ТПН на первое место вышли не первично-почечные заболевания, а АГ, СД и ожирение [1]. У пациентов с ТПН главным механизмом смерти является внезапная сердечная смерть на фоне СН и осложнений, связанных с гипертрофией ЛЖ и кальцификацией сосудов [2]. Показано, что в течение первого года лечения программным гемодиализом (ГД) смертность составляет 20% и достигает 50% в течение последующих 5 лет [3–6]. Распространенность АГ у пациентов диализных центров составляет до 95%, число пациентов, получающих антигипертензивные препараты, варьирует от 59 до 89%, а адекватный контроль АГ достигается менее чем у 38% [7]. Целевые уровни АД у пациентов, получающих терапию программным ГД, продолжают оставаться предметом дискуссий [8]. Диагностика и лечение АГ в этой популяции по-прежнему представляет собой сложную проблему. Наиболее распространенным методом диагностики является измерение АД в диализном центре непосредственно до и сразу после сеанса ЗПТ. АД в этот период крайне изменчиво и зависит от скорости и интенсивности ультрафильтрации. Точность и воспроизводимость полученных результатов часто подвергаются сомнениям [7, 9–11].

Продолжаются дискуссии о диагностических и прогностических преимуществах 44-часового суточного мониторирования АД (СМАД) в междиализном периоде [7, 12–15]. В ряде исследований продемонстрированы более высокие уровни клинического АД в перидиализном периоде в отличие от показателей, полученных при СМАД [16]. В некоторых исследованиях показано, что, по сравнению с клиническим, амбулаторное АД является лучшим предиктором сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ [12, 15, 17, 18]. СМАД позволяет выявить ночную АГ – более значимый предиктор сердечно-сосудистых осложнений, чем дневное АД [19]. Отмечено, что недостаточная степень ночного снижения АД и пуль-

совое АД (ПАД) >53 мм рт. ст. являются независимыми ФР развития сердечно-сосудистых осложнений [19, 20]. Другим значимым ФР является жесткость стенки аорты у пациентов с ТПН, а центральное АД рассматривается, как сильный предиктор сердечно-сосудистой смертности. Характеристики суточного профиля центрального АД в данной популяции практически не изучены.

Целью исследования явилось изучение частоты различных фенотипов и контроля АД на основании сопоставления параметров клинического и 44-часового периферического и центрального АД, а также определение согласованности данных методов между собой у пациентов с ТПН на программном ГД.

Материалы и методы

Проспективное наблюдательное исследование проведено в 2015 г. на базе отделения программного ГД Городской клинической больницы г. Москвы; его протокол одобрен локальным этическим комитетом. Включали пациентов с ТПН в возрасте от 18 до 80 лет, получающих терапию программным ГД в течение более 3 месяцев на момент включения, подписавших информированное согласие. Не включали пациентов с ИМТ >40 кг/м², фибрилляцией предсердий, неэффективностью ЗПТ (индекс eKt/V менее 1,2), онкологическими заболеваниями, артериовенозными фистулами на обеих руках, изменением сухого веса в течение 2 недель до момента включения в исследование, пропуском двух и более сеансов ГД в течение месяца перед включением, а также злоупотребляющих алкоголем.

Клиническое измерение периферического АД проводилось непосредственно перед началом сеанса программного ГД и в течение 10–20 мин после его окончания с использованием валидированного осциллометрического прибора (UA 787, AND, Япония), манжетка которого выбиралась индивидуально для каждого пациента с учетом окружности плеча и надевалась на свободную от артериовенозной фистулы руку. АД измеряли

в положении сидя после не менее 10 мин отдыха, а ЧСС – при аускультации сердца в течение 1 мин после измерения АД. Клиническое измерение центрального АД проводилось при однократном измерении BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород).

В плечевой артерии и аорте СМАД проводили системой BPLab Vasotens. Манжету подбирали для каждого пациента индивидуально с учетом окружности плеча и накладывали на голое плечо свободной от артериовенозной фистулы руки таким образом, чтобы нижний край был выше локтевой ямки на 2 см. Мониторирование начинали непосредственно после сеанса ГД и продолжали непрерывно в течение всего междиализного периода (44 часа) в амбулаторных условиях при обычном режиме труда и отдыха. Анализ результатов проводился при наличии не менее 85% успешных измерений. АД измеряли с интервалами в 15 мин в период предполагаемого бодрствования (с 07:00 до 23:00) и в 30 мин в период предполагаемого сна (23:01 до 06:59). При расшифровке параметров время сна и бодрствования корректировалось индивидуально в соответствии с дневником пациента. Показатели мониторингирования периферического и центрального АД анализировались суммарно за 44 часа и раздельно за 1-й и 2-й междиализные дни. Диагностическими критериями для постановки диагноза АГ были следующие: клиническое АД >140/90 мм рт.ст., среднесуточное АД >130/80 мм рт.ст.; ночное АД >120/70 мм рт.ст., дневное АД >135/85 мм рт.ст. [21]. Оценка АГ по уровню клинического центрального АД проводилась индивидуально с учетом пола и возраста пациентов [22]. В качестве порогового значения для центрального ПАД был выбран уровень 53 мм рт.ст. [23].

С целью сопоставления суточных ритмов периферического АД была использована традиционная классификация суточных индексов в зависимости от степени ночного снижения АД в плечевой артерии (табл. 1).

На основании сопоставления данных клинического и амбулаторного периферического и центрального АД выделяли следующие фенотипы:

- истинная контролируемая АГ – нормальные значения АД при измерении обоими методами,
- истинная неконтролируемая АГ – повышенные значения АД при измерении обоими методами,
- скрытая неконтролируемая АГ («маскированная») – нормальные значения клинического АД, повышенные значения периферического или центрального АД,
- ложная неконтролируемая АГ («АГ белого халата») – повышенные значения клинического АД при нормальных значениях периферического или центрального АД [21, 22].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных

Таблица 1. Классификация суточных индексов в зависимости от степени снижения АД в плечевой артерии [21]

Тип суточной кривой АД	Степень ночного снижения АД	Суточный индекс, %
Диппер	Нормальное	>10–20%
Нон-диппер	Недостаточное	0–10%
Найт-пикер	Ночная гипертония	<0
Овер-диппер	Чрезмерное	>20%

Таблица 2. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Мужчины/женщины, n (%)	31 (45)/37 (55)
Возраст, годы	58,3 [54,6; 61,6]
Длительность терапии гемодиализом, мес.	62,7 [47,8; 77,6]
ИМТ, кг/м ²	26,8 [25,3; 28,3]
Сухая масса тела, кг	75,3 [70,9; 79,7]
Сопутствующие/перенесенные заболевания, n (%)	
СД	14 (21)
ИМ	7 (10)
Инсульт	5 (7)
Стенокардия напряжения	18 (26,5)
Терапия, n (%)	
Ингибиторы АПФ	25 (37)
Блокаторы рецепторов АП	4 (6)
БМКК	36 (53)
Бета-адреноблокаторы	41 (60)
Антагонисты I1 имидазолиновых рецепторов	11 (16)
Дезагреганты	31 (46)
Нитраты	9 (13)
Статины	17 (25)
Пероральные сахароснижающие препараты	6 (9)
Инсулин	6 (9)
Эритропоэтин	67 (98,5)
Препараты железа	56 (82)
Цинакальцет	61 (90)

Данные представлены как медиана (интерквартильный интервал).

статистических программ Statistica 10.0 с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики в зависимости от характера распределения данных. Количественные непрерывные показатели проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также по величине асимметрии эксцесса. В случаях, когда распределение отличалось от нормального, показатели сравнивали методами непараметрической статистики с использованием критериев Манна-Уитни или Вилкоксона. Данные представлены как медиана (интерквартильный интервал). Сравнение дискретных величин проводили с использованием критерия Пирсона. Однофакторный корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена.

Результаты

В исследование было включено 68 пациентов с ТПН, получающих терапию программным ГД (табл. 2). Курил 1 пациент. АГ была диагностирована у всех включенных в исследование пациентов. ТПН в исходе первичной патологии почки развилась у 68% пациентов, АГ и СД – 32% [АГ – 16 пациентов (23%), СД – 6 пациентов (9%)]. Основными первично-почечными заболеваниями были: гломерулонефрит (n=16, 23,5%), поликистоз почек (n=7, 10%), хронический пиелонефрит (n=6, 8,8%), подагра (n=4, 5,8%), мочекаменная болезнь (n=4, 5,8%), системные васкулиты (n=3, 4,4%), врожденная аномалия мочевыводящей системы (n=2, 2,9%).

Регулярную антигипертензивную терапию на момент включения получали 57 (83,8%) пациентов, из них у 14 (24,6%) проводилась монотерапия, комбинированную терапию двумя, тремя и четырьмя препаратами получали 26 (45,6%), 12 (21,1%) и 5 (8,8%) пациентов соответственно (табл. 2). Пероральные сахароснижающие препараты получали 6 пациентов: метформин – все, препараты сульфонилмочевины (гликлазид) – 2.

Значения САД, ДАД и ПАД до и после сеанса программного ГД в общей группе пациентов достоверно не отличались (табл. 3). Закономерно центральное АД было достоверно ниже периферического.

При клиническом измерении АД частота систолической АГ составила 44,1%, изолированной систолической АГ – 25%, изолированной диастолической – 5,9%. Контроль периферического клинического АД отмечался у 25% до сеанса ГД и у 23,5% после; центрального – у 48,6% до сеанса ГД и у 49% после.

Средние значения амбулаторного АД представлены в таблице 4.

При анализе данных мониторингирования периферического и центрального АД за 44 часа и отдельно за 1-й и 2-й междиализные дни продемонстрировано значимое повышение периферического и центрального 44-часового САД и ПАД от 1-го ко 2-му дню ГД (табл. 5). При сопоставимости суточных профилей периферического и центрального САД выявлена тенденция к более низким значениям периферического ночного САД по сравнению с центральным в течение всего периода мониторингирования и отдельно в 1-й и 2-й междиализные дни: 5 против 2 мм рт. ст. в первый день и 6 против 2 мм рт. ст. во второй день.

Пульсовое АД более 53 мм рт. ст. зарегистрировано у 65% пациентов до и у 54% после сеанса ГД; у 56% по результатам 44-часового мониторингирования; у 44 и 61% пациентов в 1-й и 2-й междиализные дни соответственно.

Среднесуточное АД >130/80 мм рт. ст. зарегистрировано у 73,2% пациентов (в 1-й и 2-й междиализные дни – у 64,3 и 75% пациентов соответственно, $p<0,05$ по сравнению с 1-м днем); ночное АД $\geq 120/70$ мм рт. ст. – у 79%.

Таблица 3. Клиническое АД до и после сеанса программного ГД

Параметр	До сеанса ГД	После сеанса ГД
пСАД, мм рт. ст.	149 [141; 156]	148 [141; 156]
пДАД, мм рт. ст.	86 [77; 104]	88 [78; 106]
пПАД, мм рт. ст.	53 [45; 60]	51 [44; 58]
цСАД, мм рт. ст.	122 [108; 144]**	121 [107; 144]**
цДАД, мм рт. ст.	78 [64; 91]**	77 [63; 89]**
цПАД, мм рт. ст.	46 [37; 54]**	45 [35; 52]**
ЧСС, уд/мин	73 [69; 76]	77 [74; 81]*

ПАД – пульсовое АД, ц – центральное, п – периферическое.

* – $p<0,05$ – достоверность различий

по сравнению с параметрами до сеанса программного ГД,

** – $p<0,05$ – достоверность различий

по сравнению с периферическим АД.

Таблица 4. Периферическое и центральное АД при 44-часовом СМАД

АД	Периферическое АД, мм рт. ст.	Центральное АД, мм рт. ст.
44 часа		
САД	143 [136; 149]	129 [123; 135]**
ДАД	81 [77; 84]	81 [77; 84]
ПАД	62 [57; 66]	49 [44; 54]**
Дневные часы		
САД	143 [137; 150]	130 [124; 136]**
ДАД	82 [78; 85]	82 [78; 85]
ПАД	61 [57; 65]	49 [44; 53]*
Ночные часы		
САД	139 [132; 146]*	127 [121; 134]**
ДАД	78 [74; 81]*	77 [74; 81]
ПАД	61 [57; 66]	50 [45;]*

* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ – достоверность различий

между показателями периферического и центрального АД,

* – $p<0,05$ – достоверность различий по сравнению с дневными часами.

Частота ночной АГ в 1-й и 2-й междиализные дни составила 68 и 80% соответственно ($p<0,05$ по сравнению с 1-м днем).

При сопоставлении данных клинического измерения АД и СМАД за 44-часовой междиализный интервал установлено, что доминирующим фенотипом являлась истинная неконтролируемая АГ, а истинный контроль АД был достигнут у 10,5% (табл. 6).

У 97% больных фенотипы суточного профиля периферического и центрального АД совпадали. Частота пациентов с нарушенным циркадным ритмом периферического АД по данным 44-часового СМАД составила 77% (n=52), при этом в 1-й день частота нарушений была 75% (n=51), во 2-й день – 87% (n=59). Нарушения цир-

кадного ритма центрального АД выявлены у 76% пациентов: в первый день частота нарушений составила 75%, во второй – 86%. Обращало на себя внимание достоверное изменение типа суточной кривой во 2-й день – уменьшение количества дипперов и увеличение количества нон-дипперов (табл. 7).

Достоверных связей значений АД (клинического до и после сеанса ГД, по данным 44-часового СМАД) с клиническими и демографическими параметрами (возраст, рост, вес, ИМТ) не установлено. Повышение САД до сеанса ГД было ассоциировано с большей длительностью ЗПТ ($r=0,87$, $p<0,05$).

Клиническое периферическое САД в перидиализный период было сопоставимо со средним САД за 44 часа,

клиническое центральное САД было достоверно ниже 44-часового ($p<0,05$). Периферическое клиническое ДАД в перидиализный период было достоверно выше периферического 44-часового ДАД ($p<0,05$). Выявлены прямые корреляции между клиническим АД до и после сеанса ГД, периферическим и центральным АД за 44 часа, в дневные и ночные часы (табл. 8).

Анализ Бланда-Альтмана показал, что значения периферического и центрального клинического САД до и после сеанса ГД не согласуются с соответствующими средними уровнями САД за 44 часа. Границы согласованности для периферического клинического САД до и после сеанса ГД с периферическим 44-часовым САД составили соответственно $-40,2$ и $26,9$ мм рт.ст., $-41,7$

Таблица 5. Периферическое и центральное АД в 1-й и 2-й дни междиализного периода

Показатель	Периферическое АД, мм рт. ст.		Центральное АД, мм рт. ст.	
	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
44 часа				
САД	136 [130; 142]	145 [138; 151] [×]	128 [122; 135]**	134 [127; 141]** [×]
ДАД	81 [77; 85]	82 [78; 85]	81 [77; 85]	83 [78; 87]
ПАД	59 [55; 64]	65 [58; 68] [×]	48 [43; 53]**	51 [46; 56]**
Дневные часы				
САД	142 [89; 188]	145 [95; 195]	129 [123; 136]**	134 [127; 141]** [×]
ДАД	82 [52; 112]	82 [53; 124]	82 [78; 86]	83 [79; 88]
ПАД	60 [55; 65]	63 [59; 67]	47 [42; 52]**	51 [45; 56]**
Ночные часы				
САД	137 [86; 194] [#]	139 [94; 185] [#]	127 [120; 135]**	133 [124; 141] [×]
ДАД	76 [47; 118] [#]	79 [78; 122] [#]	78 [73; 83]	82 [76; 87] [×]
ПАД	61 [56; 66]	60 [55; 66]	50 [44; 55] [*]	51 [45; 57] [*]

* – $p<0,05$, ** – $<0,01$ – достоверность различий между показателями периферического и центрального АД,

[#] – достоверность различий по сравнению с дневными часами; [×] – достоверность различий по сравнению с первым днем.

Таблица 6. Фенотипы контроля АД у пациентов с ТПН, получающих терапию программным ГД

Фенотип контроля АГ	Периферическое АД			Центральное АД		
	44 часа	1-й день	2-й день	44 часа	1-й день	2-й день
Истинная контролируемая	10,5%	12,3%	12,3%	17,5%	14%	14%
Истинная неконтролируемая	66,5%	70%	70%	70,2%	64,9%	75,5%
Скрытая неконтролируемая	9%	5,3%	5,3%	1,8%	8,8%	3,5%
Ложная неконтролируемая	14%	12,4%	12,4%	10,5%	12,3%	7%

Таблица 7. Циркадные профили периферического и центрального АД у пациентов с ТПН при 44-часовом СМАД

Фенотип контроля АГ	Периферическое АД			Центральное АД		
	44 часа	1-й день	2-й день	44 часа	1-й день	2-й день
Диппер	23%	25%	13% ^{*,#}	23%	25%	13% ^{*,#}
Нон-диппер	44%	44%	53% ^{*,#}	44%	42%	52% ^{*,#}
Найт-пикер	33%	31%	28% ^{*,#}	33%	33%	30% ^{*,#}
Овер-диппер	0	0	6% ^{*,#}	0	0	5% ^{*,#}

* – $p<0,05$ по сравнению с первым междиализным днем; [#] – $p<0,05$ по сравнению с 44-часовым мониторингом.

и 29,4 мм рт. ст. Для центрального САД аналогичные значения составили –25,2 и 51,1 мм рт. ст., – 26,5 и 52,4 соответственно. Кроме того, у 29% пациентов разница между средними значениями периферического и центрального САД в 1-й и 2-й день составила более 10 мм рт. ст.

Обсуждение

Контроль АД – важнейший механизм снижения высокого сердечно-сосудистого риска у пациентов с ТПН, получающих ЗПТ. Данное исследование продемонстрировало высокую частоту неконтролируемой АГ по данным измерения клинического АД в перидиализном интервале – 76,5% в преддиализном и 75% в постдиализном периоде. Результаты соотносятся с данными литературы, согласно которым распространенность АГ среди пациентов, получающих ЗПТ, составляет 70–90% [24]. В нескольких исследованиях показано, что если пороговым значением клинического АД для диагностики АГ считать 140/85 мм рт.ст, частота АГ в преддиализном периоде составляет 58%, в постдиализном – 29% [25]; при пороговом значении АД 140/90 мм рт. ст. – 62 и 28% соответственно [26, 27]. Столь высокая частота неконтролируемой АГ у пациентов с ТПН объясняется гемодинамической перегрузкой, повышенной активностью РААС и симпатической нервной системы, гиперпаратиреозом и кальцификацией артерий [24]. В нашем исследовании еще одним фактором можно считать терапевтическую инертность врачей – почти четверть пациентов получала антигипертензивную монотерапию.

Показано, что проведение 44-часового СМАД в междиализный период имеет преимущества перед клиническим АД и позволяет выявить более высокую частоту неконтролируемой АГ в данной популяции [18]. В исследовании Abbasi M. было показано, что при использовании в качестве порогового значения АГ среднесуточное АД >130/80 мм рт. ст., частота АГ составляет 66% [26]. По нашим данным, при использовании аналогичного критерия частота АГ составила 73,5%.

Распространенность ложной неконтролируемой АГ (АГ «белого халата») в популяции пациентов с ТПН и ГД, по данным разных исследований, варьирует от 7 до 30% [26, 28]. В нашем исследовании она была выявлена у 14% больных для периферического АД и у 10,5% – для центрального. По данным различных исследований, «маскированная» АГ в общей популяции пациентов составляет от 8 до 20% и является предиктором сердечно-сосудистых рисков [19], у пациентов на ГД ее частота варьирует от 3,8 до 70% [19, 26, 28–32]. В нашем исследовании она диагностирована у 9% по периферическому АД и у 1,8% по центральному. В мета-анализе с участием 980 пациентов с хроническими заболеваниями почек (ХБП) частота

Таблица 8. Взаимосвязи перидиализного клинического АД с периферическим и центральным АД при 44-часовом мониторингировании

Показатель	Клиническое периферическое САД		Клиническое периферическое ДАД	
	До ГД	После ГД	До ГД	После ГД
пСАД 44 часа	r=0,81	r=0,74		
пСАДд	r=0,82	r=0,77		
пСАДн	r=0,75	r=0,68		
пДАД 44 часа			r=0,74	r=0,82
пДАДд			r=0,76	r=0,83
пДАДн			r=0,66	r=0,73
цСАД 44 часа	r=0,81	r=0,73		
цСАДд	r=0,82	r=0,77		
цСАДн	r=0,74	r=0,73		

r<0,001 для корреляций САД, r<0,05 для корреляций ДАД.

пСАД – периферическое САД; пСАДд – периферическое САД дневное; пСАДн – периферическое САД ночное; пДАД – периферическое ДАД; пДАДд – периферическое ДАД дневное; пДАДн – периферическое ДАД ночное; цСАД – центральное САД; цСАДд – центральное САД дневное; цСАДн – центральное САД ночное.

АГ «белого халата» составила 18,3%, «маскированной» АГ – 8,3% [33], что в целом согласуется с нашими данными.

Благодаря СМАД появилось больше данных о взаимосвязи между циркадными изменениями АД и повреждением органов-мишеней. Установлено, что у пациентов с ТПН, находящихся на терапии ГД, отсутствие суточных колебаний и снижения АД в ночное время отмечается в 74–82% случаев [20, 26]. Наши результаты согласуются с литературными данными: частота нарушений суточного профиля у обследованных пациентов составила 77%. Столь высокая встречаемость нарушений циркадного ритма объясняется нарушением автономной регуляции, перегрузкой объемом, ночной гипоксемией и повышением артериальной ригидности [34]. Кроме того, само исследование в ряде случаев может служить фактором повышения АД [35].

Установлено, что пациенты с ТПН и недостаточным ночным снижением АД имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Covic A. выявил, что у таких пациентов наблюдается прогрессирование дилатации ЛЖ в течение 12-месячного наблюдения [36]. Verdecchia P. с соавт. продемонстрировали, что индекс массы миокарда ЛЖ был достоверно выше у нон-дипперов по сравнению с дипперами [37]. В проспективном исследовании с участием 80 пациентов, получающих терапию ГД, было показано, что 70% из них были нон-дипперами и имели более высокую частоту гипертрофии и асинергии ЛЖ, ИБС и атеросклероза сонных артерий, чем диппе-

ры [37]. Наше исследование продемонстрировало высокую частоту нон-диппинга с достоверным повышением во 2-й междиализный день (с 44 до 53%). Результаты соотносятся с данными литературы. Так, в исследовании с участием 10 271 пациента с АГ, 3 227 из которых имели ХБП, частота нон-диппинга составляла 61% [38]. В другом ретроспективном исследовании нарушения циркадного ритма встречались у 82% пациентов, получающих терапию ГД [39]. По данным исследования AASK, частота нон-диппинга составила 80% [40]. В работе, проведенной Santos S. с соавт., частота нон-диппинга составила 77% у пациентов с ХБП и 83% у пациентов, получающих терапию программным ГД [41].

В нашей работе показана высокая частота повышения ночного САД (79%) и повышения ПАД >53 мм рт. ст. (65%). В работе Amar J. продемонстрировано, что ПАД и повышенное ночное САД являлись независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности у 57 пациентов, получающих терапию ГД [42]. В ряде исследований показано, что ПАД >53 мм рт. ст. является ФР развития сердечно-сосудистых событий [23]. Klassen P. отметил, что повышение ПАД на 10 мм рт. ст. ассоциировано с увеличением риска смерти на 12% [43].

Важным результатом нашей работы стала демонстрация отсутствия согласованности между измерениями пред- и постдиализного клинического АД и 44-часового мониторингирования перидиализного САД, что согласуется с результатами работ Agarwal R. [44] и Liu W. [13]. Данный результат подчеркивает недостаточность значений перидиализного АД для оценки колебаний АД в междиализный период. Еще одной важной находкой стало выявление достоверного увеличения значений параметров суточного профиля во 2-е сутки междиализного интервала. С учетом высокой информативности

СМАД в данной группе пациентов, установленных несоответствий с результатами клинического измерения АД, а также трудностей при проведении 44-часового мониторингирования, вероятно, в качестве альтернативы при диагностике АГ можно рассматривать суточное мониторингирование во 2-е сутки междиализного интервала. В ранее опубликованных нами работах показано, что наиболее неблагоприятными суточными профилями характеризуются мужчины, пациенты с длительностью ГД более 84 месяцев и пациенты с ТПН вследствие АГ и/или СД [45, 46]. В связи со сложностями проведения СМАД в общей когорте пациентов на ЗПТ, вероятно, при отборе пациентов для мониторингирования можно руководствоваться этими данными.

Заключение

Пациенты, получающие терапию программным ГД, характеризуются низкой частотой контроля АД и преобладанием неблагоприятных фенотипов суточного профиля периферического и центрального АД. Однократное измерение клинического периферического и центрального АД в перидиализный период не является достаточным для оценки контроля АГ. При проведении 44-часового СМАД средние значения АД и характеристики циркадного ритма в первые и вторые сутки значимо различаются. С учетом ранее опубликованных нами данных и результатов настоящего исследования можно обсуждать проведение СМАД во 2-е сутки междиализного периода, в первую очередь у мужчин, пациентов с ТПН вследствие АГ и/или СД, а также с длительностью терапии гемодиализом более 84 месяцев.

Авторы заявляют

об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Tomilina N.A., Andrushev A.M., N.G. Peregodova, Shinkarev M.B. Renal replacement therapy for End Stage Renal Disease in Russian Federation, 2010–2015. Russian National Renal Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists 'Russian Dialysis Society', Part 1. Nephrology and Dialysis. 2018;19(4 Suppl):1–95. [Russian: Томилина Н.А., Андрушев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая. Нефрология и диализ. 2017;19(4 Прил):1–95]. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4Suppl-1-95
- Bansal N, McCulloch CE, Rahman M, Kusek JW, Anderson AH, Xie D et al. Blood Pressure and Risk of All-Cause Mortality in Advanced Chronic Kidney Disease and Hemodialysis: The Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. Hypertension. 2015;65(1):93–100. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04334
- Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cottini E, Giaccone G et al. Prediction of left ventricular geometry by clinic, pre-dialysis and 24-h ambulatory BP monitoring in hemodialysis patients: CREED investigators. Journal of Hypertension. 1999;17(12 Pt 1):1751–8. PMID: 10658942
- Ataş N, Erten Y, Okyay GU, Inal S, Topal S, Öneç K et al. Left Ventricular Hypertrophy and Blood Pressure Control in Automated and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2014;18(3):297–304. DOI: 10.1111/1744-9987.12104
- Kulakov V.V., Villevalde S.V., Kobalava Zh.D. Prevalence of Markers of Chronic Kidney Disease in Patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus in Everyday Practice. Difficult patient. 2017;15(3):49–53. [Russian: Кулаков В.В., Виллевадьде С.В., Кобалава Ж.Д. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом в реальной практике. Трудный пациент. 2017;3(15):49–53]
- Kobalava Zh.D., Villevalde S.V., Efremovtseva M.A. Cardiorenal interaction in decompensated chronic heart failure. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12 (2):138–46. [Russian: Кобалава Ж.Д., Виллевадьде С.В., Ефремовцева М.А. Кардиоренальные взаимодействия при декомпенсации хронической

- сердечной недостаточности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(2):138–46]. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-2-138-146
7. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir MR. Assessment and Management of Hypertension in Patients on Dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;25(8):1630–46. DOI: 10.1681/ASN.2013060601
8. Tanner RM, Shimbo D, Dreisbach AW, Carson AP, Fox ER, Muntner P. Association between 24-hour blood pressure variability and chronic kidney disease: a cross-sectional analysis of African Americans participating in the Jackson heart study. *BMC Nephrology*. 2015;16(1):84. DOI: 10.1186/s12882-015-0085-6
9. Agarwal R. Volume-Associated Ambulatory Blood Pressure Patterns in Hemodialysis Patients. *Hypertension*. 2009;54(2):241–7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.136366
10. da Silva GV, de Barros S, Abensur H, Ortega KC, Mion D, Cochrane Renal Group Prospective Trial Register: CRG060800146. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among haemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(12):3805–11. DOI: 10.1093/ndt/gfp332
11. Jekell A, Malmqvist K, Wallén NH, Mörtzell D, Kahan T. Markers of Inflammation, Endothelial Activation, and Arterial Stiffness in Hypertensive Heart Disease and the Effects of Treatment: Results from the SILVHIA Study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2013;62(6):559–66. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000017
12. Minutolo R, Gabbai FB, Agarwal R, Chiodini P, Borrelli S, Bellizzi V et al. Assessment of Achieved Clinic and Ambulatory Blood Pressure Recordings and Outcomes During Treatment in Hypertensive Patients With CKD: A Multicenter Prospective Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;64(5):744–52. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.06.014
13. Liu W, Niu J, Dai C, Yang J. Poor Agreement Between Dialysis Unit Blood Pressure and Interdialytic Ambulatory Blood Pressure. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2014;16(10):701–6. DOI: 10.1111/jch.12395
14. Solak Y, Kario K, Covic A, Bertelsen N, Afsar B, Ozkok A et al. Clinical value of ambulatory blood pressure: Is it time to recommend for all patients with hypertension? *Clinical and Experimental Nephrology*. 2016;20(1):14–22. DOI: 10.1007/s10157-015-1184-1
15. Zoccali C, Tripepi R, Torino C, Tripepi G, Mallamaci F. Moderator's view: Ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure for the prognosis, diagnosis and treatment of hypertension in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(9):1443–8. DOI: 10.1093/ndt/gfv241
16. Mancia G, Verdecchia P. Clinical Value of Ambulatory Blood Pressure: Evidence and Limits. *Circulation Research*. 2015;116(6):1034–45. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303755
17. Agarwal R. Longitudinal Study of Left Ventricular Mass Growth: Comparative Study of Clinic and Ambulatory Systolic Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Hypertension*. 2016;67(4):710–6. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07052
18. Agarwal R. Pro: Ambulatory blood pressure should be used in all patients on hemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(9):1432–7. DOI: 10.1093/ndt/gfv243
19. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen J et al. Masked Hypertension and Elevated Nighttime Blood Pressure in CKD: Prevalence and Association with Target Organ Damage. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;11(4):642–52. DOI: 10.2215/CJN.08530815
20. Wang C, Zhang J, Liu X, Li C, Ye Z, Peng H et al. Reversed Dipper Blood-Pressure Pattern Is Closely Related to Severe Renal and Cardiovascular Damage in Patients with Chronic Kidney Disease. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e55419. DOI: 10.1371/journal.pone.0055419
21. Chazova I.E., Oshepkova E.V., Zhernakova Yu.V., Karpov Yu.A., Arkhipov M.V., Barbarash O.L. et al. Clinical guidelines. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2015;10 (1):3–30. [Russian: Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В., Карпов Ю.А., Архипов М.В., Барбараш О.Л. и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Кардиологический вестник* 2015;10 (1):3–30]
22. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *European Heart Journal*. 2014;35(44):3122–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu293
23. Hannedouche T, Roth H, Krummel T, London GM, Jean G, Bouchet J-L et al. Multiphasic effects of blood pressure on survival in hemodialysis patients. *Kidney International*. 2016;90(3):674–84. DOI: 10.1016/j.kint.2016.05.025
24. Stern A, Sachdeva S, Kapoor R, Singh J, Sachdeva S. High Blood Pressure in Dialysis Patients: Cause, Pathophysiology, Influence on Morbidity, Mortality and Management. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2014;8(6):ME01–ME04. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8253.4471
25. Nemati E, Ghanbarpour F, Taheri S, Einollahi B. Prevalence of hypertension among Iranian hemodialysis patients and associated risk factors: a nationwide multicenter study. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*. 2008;11(6):910–4. PMID: 18814655
26. Abbasi M-R, Lessan-Pezeshki M, Najafi M-T, Gatmiri S-M, Karbakhsh M, Mohebi-Nejad A. Comparing the frequency of hypertension determined by peri-dialysis measurement and ABPM in hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2014;36(5):682–6. DOI: 10.3109/0886022X.2014.883933
27. Taniyama Y. Management of hypertension for patients undergoing dialysis therapy. *Renal Replacement Therapy*. 2016;2(1):21. DOI: 10.1186/s41100-016-0034-2
28. Agarwal R, Pappas MK, Sinha AD. Masked Uncontrolled Hypertension in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(3):924–32. DOI: 10.1681/ASN.2015030243
29. Gorostidi M, Sarafidis PA, de la Sierra A, Segura J, de la Cruz JJ, Banegas JR et al. Differences Between Office and 24-Hour Blood Pressure Control in Hypertensive Patients With CKD: A 5,693-Patient Cross-sectional Analysis From Spain. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013;62(2):285–94. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.03.025
30. Snif K, Jarraya F, Chaker H, Mahfoudh H, Feki S, Charfeddine S et al. PP.28.14. Benefit of forty-eight-hour ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis population. *Journal of Hypertension*. 2016;34:e298. DOI: 10.1097/01.hjh.0000492209.03731.68
31. Cunha C, Pereira S, Fernandes JC, Dias VP. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in chronic kidney disease and its influence on treatment. *Portuguese Journal of Nephrology and Hypertension*. 2017;31(1):31–6
32. Velasquez MT, Beddhu S, Nobakht E, Rahman M, Raj DS. Ambulatory Blood Pressure in Chronic Kidney Disease: Ready for Prime Time? *Kidney International Reports*. 2016;1(2):94–104. DOI: 10.1016/j.ekir.2016.05.001
33. Bangash F, Agarwal R. Masked Hypertension and White-Coat Hypertension in Chronic Kidney Disease: A Meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(3):656–64. DOI: 10.2215/CJN.05391008
34. Zoccali C, Benedetto FA, Tripepi G, Cambareri F, Panuccio V, Candela V et al. Nocturnal hypoxemia, night-day arterial pressure changes and left ventricular geometry in dialysis patients. *Kidney International*. 1998;53(4):1078–84. DOI: 10.1111/j.1523-1755.1998.00853.x
35. Agarwal R, Light RP. The Effect of Measuring Ambulatory Blood Pressure on Nighttime Sleep and Daytime Activity—Implications for Dipping. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;5(2):281–5. DOI: 10.2215/CJN.07011009
36. Covic A, Goldsmith DJ, Covic M. Reduced blood pressure diurnal variability as a risk factor for progressive left ventricular dila-

- tation in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*. 2000;35(4):617–23. PMID: 10739781
37. Verdecchia P. Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure: Current Evidence and Clinical Implications. *Hypertension*. 2000;35(3):844–51. DOI: 10.1161/01.HYP.35.3.844
38. Mojón A, Ayala DE, Piñero L, Otero A, Crespo JJ, Moyá A et al. Comparison of Ambulatory Blood Pressure Parameters of Hypertensive Patients with and Without Chronic Kidney Disease. *Chronobiology International*. 2013;30(1–2):145–58. DOI: 10.3109/07420528.2012.703083
39. Farmer C. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1997;12(11):2301–7. DOI: 10.1093/ndt/12.11.2301
40. Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, Toto R, Miller E, Faulkner M et al. Disparate Estimates of Hypertension Control from Ambulatory and Clinic Blood Pressure Measurements in Hypertensive Kidney Disease. *Hypertension*. 2009;53(1):20–7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.115154
41. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SFF, Zoccali C. Out-of-office blood pressure monitoring in chronic kidney disease: Blood Pressure Monitoring. 2009;14(1):2–11. DOI: 10.1097/MBP.0b013e3283262f58
42. Amar J, Vernier I, Rossignol E, Bongard V, Arnaud C, Conte JJ et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney International*. 2000;57(6):2485–91. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00107.x
43. Klassen PS. Association Between Pulse Pressure and Mortality in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *JAMA*. 2002;287(12):1548–55. DOI: 10.1001/jama.287.12.1548
44. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SFF, Zoccali C. Pre- and Postdialysis Blood Pressures Are Imprecise Estimates of Interdialytic Ambulatory Blood Pressure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;1(3):389–98. DOI: 10.2215/CJN.01891105
45. Trukhanova M.A., Orlov A.V., Tolkacheva V.V., Villevalde S.V., Kobalava Zh.D. The effects of duration of hemodialysis on the parameters of central and peripheral hemodynamics in patients with end-stage renal disease. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2018;27(1):22–6. [Russian: Труханова М.А., Орлов А.В., Толкачева В.В., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Влияние длительности программного гемодиализа на параметры центральной и периферической гемодинамики у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(1):22–6]
46. Trukhanova M.A., Tolkacheva V.V., Orlov A.V., Villevalde S.V., Kobalava Zh.D. Peripheral and central ambulatory blood pressure in patients with different etiology of end-stage renal disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(1):61–6. [Russian: Труханова М.А., Толкачева В.В., Орлов А.В., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. Суточные параметры периферического и центрального артериального давления у пациентов с различной этиологией терминальной почечной недостаточности. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(1):61–6]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-61-66

Статья поступила 17.12.18 (Received 17.12.18)