

© В.А.Добронравов, А.В.Смирнов, Ю.Ф.Владимирова, Е.А.Боровская, 2008
УДК 616.12-005.4-08:616.61-008.64-036.12-085.38]:616.12-008.331/351

В.А. Добронравов¹, А.В. Смирнов¹, Ю.Ф. Владимирова¹, Е.А. Боровская¹

СВЯЗЬ МЕЖДУ РАЗВИТИЕМ ЭПИЗОДОВ ИШЕМИИ МИОКАРДА И ИЗМЕНЕНИЯМИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИБС, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

V.A. Dobronravov, A.V. Smirnov, U.F. Vladimirova, E.A. Borovskaya

THE CONNECTION BETWEEN THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC MYOCARDIAL EPISODES AND THE CHANGES OF BLOOD PRESSURE IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS WITH CHD

¹Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ изучение связей между ишемией миокарда (ИМ) и параметрами суточного профиля АД в прева- лентной группе больных ИБС, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В период с 2003 по 2007 гг. нами была исследована прева- лентная группа стабильных больных на программном гемодиализе с установ- ленным диагнозом ИБС (n=61). Всем пациентам было выполнено синхронное мониторирование ЭКГ (КМ) и АД (у 61 в течение первых последиализных суток, у 43 – в течение 2-х суток). Анализировали количество и суммарную продолжитель- ность эпизодов ИМ; динамику изменений АД в ходе процедуры ГД; средние значения и расчетные индексы систоличес- кого (САД), диастолического (ДАД), пульсового (ПАД) и среднего АД (АДср.) в дневное и ночное время междиализного периода. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Из 61 больного с установленным диагнозом ИБС, ишемические изменения при КМ были выявлены в 57,4 % случаев (n=35). В 1-е сутки эпизоды ишемии выявлены у 34 из 61 (55,7%). В течение следующих суток ИМ регистрировали почти в 2 раза реже: из 43 пациентов, завершивших 2-суточное КМ, депрессия ST обнаружена в 27 % (n=12). В подавляющем большинстве, во вторые сутки ИМ была обнаружена у тех же пациентов, у которых она была в 1-е сутки (11 из 12). В группе больных с ИМ были достоверно выше дневные и средние значения ПАД за время КМ. Абсолют- ные значения САД, ДАД, ПАД и АДср достоверно не отличались в различные периоды развития ИМ (в ходе сеанса диализа, в 1-е и 2-е междиализные сутки). У больных с ЭКГ-признаками ИМ в первые сутки после ГД выявлены отрица- тельные корреляционные связи между суммарным числом эпизодов ишемии и средними значениями ПАД ночью (R=-0,498, p=0,003) и САД ночью (R=-0,462, p=0,008). В группе больных (n=12) с зарегистрированными в течение вторых суток после ГД эпизодами депрессии ST, количество и суммарная продолжительность последних были отчетливо обратно связаны с САД днем и в 1-е, и во 2-е сутки; количество эпизодов ишемии – с дневным и ночным САД в 1-е и 2-е сутки, с дневным и ночным ПАД в 1-е сутки, а также с ПАД ночью во 2-е сутки. Кроме того, количество эпизодов ИМ было достоверно связано с дневными и ночными значениями АДср. в 1-ю ночь и во 2-й день. Показатели ИМ в 1-е сутки имели положительные связи с расчетными индексами АД, связанными с выраженностью снижения от пороговых уровней дневного/ночного САД и ДАД (101/86 и 61/48 мм рт.ст. соответственно). Пороговая ЧСС в каждом из случаев ИМ была достоверно связана только с ДАД (p=0,007), но не с САД или ПАД. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Развитие ИМ у больных с ИБС на ГД отчетливо связано с выражен- ностью снижения ДАД и САД в междиализный промежуток времени. Дальнейшее накопление клинических данных в этой области и исследование механизмов влияния системного АД на коронарную перфузию может иметь важное значение для улучшения результатов лечения ГД.

Ключевые слова: гемодиализ, артериальное давление, гипотензия, ИБС, ишемия миокарда, суточное мониторирование.

ABSTRACT

THE AIM. To evaluate the connections between myocardial ischemia (MI) and parameters of 24 hours' blood pressure profile in prevalent group of CHD hemodialysis patients (HD). **PATIENTS AND METHODS.** During the years 2003 – 2007 we investigated the prevalent group of stable patients of programmed hemodialysis with the stated diagnosis of CHD (n=61). Synchronous ECG monitoring (CM) and BP (in 61 patients during the 1st 24 hours after hemodialysis, and 43 – after the 2nd 24 hours) were performed to all patients. The amount and total duration of MI; the dynamics of BP changes during the HD procedure; the mean values and quantitative indexes of systolic (SBP), diastolic (DBP), pulse (PBP) and mean BP (mBP) in the day and night time of interdialysis period was analyzed. **RESULTS.** Out of 61 patients with stated diagnosis of CHD, the ischemic changes during CM were detected in 57,4 cases (n=35). During the 1st 24 hours the ischemic episodes were detected in 34 out of 61 patients (55,7 %). During the next 24 hours the MI was registered almost twice as rare: out of 43 patients, after the second daily CM, the depression of ST was detected in 27 % (n=12). In overwhelming majority, during the second 24 hours the MI was detected in same patients as it was during the first 24 hours (11 out of 12). In the group of patients with MI the day and mean values of PBP during CM were reliably

Добронравов В.А. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 17, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Нефрокорпус, тел.: 812 - 2345101, E-mail: dobbronravov@nephrolog.ru

higher. The absolute values of SBP, DBP, PBP and mBP reliably did not differ during various periods of development of MI (during dialysis, 1st and 2nd interdialysis 24 hours). In patients with ECG signs of MI in the 1st 24 hour after HD the negative correlation connections between total number of ischemic episodes and mean values of PBP at night ($R=-0,498$, $p=0,003$) and SBP at night ($R=-0,462$, $p=0,008$) were detected. In the group of patients ($n=12$) with registered during the 2nd 24 hours after HD episodes of depression of ST, the quantity and total duration of the last were obviously inversely connected with day SBP during 1st and 2nd 24 hours; the quantity of ischemic episodes - with day and night SBP during 1st and 2nd 24 hours, with day and night PBP in 1st 24 hours, and also with night PBP during 2nd 24 hours. Besides that, the quantity of MI episodes was reliably connected with the day and night values of mAP during the 1st night and 2nd day. The values of MI during the 1st 24 hours had positive connection with quantitative indexes of AP, connected with the extend of decrease of threshold levels of day/night SBP and DBP (101/86 and 61/48 mm Hg accordingly). The threshold heart rate in each case of MI was reliably connected only with DBP ($p=0,007$), and not SBP or PBP. **CONCLUSION.** The development of MI in patients with CHD on HD was obviously connected with the degree of DBP and SBP decrease in interdialysis time period. The further accumulation of clinical data in this area and investigation of the mechanisms of the influence of system BP on the coronary perfusion may have an important meaning for improvement of the HD treatment.

Key words: hemodialysis, blood pressure, hypotension, CHD, ischemic myocardium, daily monitoring.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сердечно-сосудистая патология остается основной причиной заболеваемости и смертности у больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение методом хронического ГД [1]. Такой высокий показатель смертности у диализных пациентов объясняется большой распространенностью сердечно-сосудистой заболеваемости, доля которых в общей структуре летальности этого контингента пациентов составляет от 36 до 60% [2]. ИБС является весьма распространенным состоянием у больных на ГД [3] и одной из главных причин смертности [4,5]. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у гемодиализных пациентов колеблется в пределах от 50 до 95% [6–8]. АГ, в частности, повышение систолического и пульсового артериального давления связаны с увеличением риска кардиоваскулярных осложнений у больных на ГД [9–13]. Вместе с тем, в ряде исследований не только не обнаружено существенных различий в выживаемости нормотензивных и гипертензивных больных на диализе [14], но и продемонстрировано, что снижение САД и ДАД ассоциируются с увеличением смертности [13,15–17].

Резонно предполагать, что низкие значения систолического АД могут быть связаны с увеличением смертности данной популяции через механизмы нарушения коронарной перфузии. В связи с этим, основной целью настоящего исследования явилось изучение связей между ИМ и параметрами суточного профиля АД в превалентной группе больных ИБС, получающих лечение хроническим гемодиализом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2003 по 2007 гг. нами была исследована превалентная группа стабильных больных на программном гемодиализе с установленным диагнозом ИБС. Диагноз ИБС устанавливали на основании, как минимум, одного из следующих кри-

териев: четко очерченного синдрома стенокардии, ранее выявленных при нагрузочных тестах эпизодов депрессии сегмента ST, свидетельств перенесенного инфаркта миокарда, типичных изменений при коронарографии.

В исследование не включали больных с системной сосудистой патологией, текущими острыми заболеваниями – инфекциями, острыми коронарными синдромами, после оперативных вмешательств, кровотечений, а также с фракцией выброса левого желудочка <30%.

Всем пациентам было выполнено синхронное КМ ЭКГ и АД на аппарате «Кардиотехника 4000+АД» (Институт кардиологической техники «Инкарт», Россия) с аускультативным (тоны Короткова) и осциллометрическим методом регистрации АД. В дневные часы измерение АД проходило с интервалами от 30 до 60 минут, ночью (с 22 до 6 часов) – каждые 60–90 минут. Мониторы устанавливали непосредственно перед сеансом ГД. 43 пациентам обследованной группы было выполнено двухсуточное КМ. В последнем случае, вторые сутки наблюдения у всех пациентов приходились на междиализный период, а КМ прекращали непосредственно перед началом следующего сеанса ГД.

По данным ЭКГ-КМ анализировали ишемические изменения сегмента ST, за которые принимали эпизоды горизонтальной депрессии сегмента ST 1 мм и более, косовосходящей, косонисходящей депрессии сегмента ST 1,5 мм и более, продолжительностью не менее 1 минуты [18]. Оценивали также пороговую и максимальную ЧСС, продолжительность, время возникновения, выраженность и количество эпизодов ишемии за сутки. Оценка данных учитывала записи дневника мониторинга наблюдения.

Анализировали динамику изменений АД в ходе процедуры ГД, средние значения САД, ДАД, ПАД и АД_{ср.} за дневное, ночное время и сутки в целом. АД_{ср.} рассчитывали по формуле $ДАД+1/3(САД+ДАД)$. Для оценки динамики САД и ДАД при су-

точном или двухсуточном мониторинговании использовали следующие стандартные расчетные показатели:

- долю измерений с превышением верхнего порогового уровня соответствующего АД (для САД 140 мм рт. ст. днем, 120 мм рт. ст. ночью; для ДАД 90 мм рт. ст. днем, 80 мм рт. ст. ночью);
- отношение количества измерений, в которых величины АД превышают пороговый уровень к общему количеству измерений за анализируемый период (за день, ночь или сутки в целом);

- доля измерений со снижением АД от нижнего порогового уровня (для САД 101 мм рт. ст. днем, 86 мм рт. ст. ночью; для ДАД 61 мм рт. ст. днем, 48 мм рт. ст. ночью) – отношение количества измерений, в которых величины АД находятся ниже порогового уровня к общему количеству измерений за анализируемый период (за день, ночь или сутки в целом);

- индекс времени гипертензии – время, в течение которого величины АД превышают верхний пороговый уровень (параметр рассчитывается в процентах к дневному, ночному или общему времени за сутки);

- индекс времени гипотензии – время, в течение которого величины АД меньше нижнего порогового уровня (параметр рассчитывается в процентах к дневному, ночному или общему времени за сутки);

- индекс площади гипертензии – площадь под кривой функции зависимости АД от времени, ограниченная снизу верхним пороговым уровнем САД или ДАД;

- индекс площади гипотензии – площадь под кривой функции зависимости АД от времени, ограниченная сверху нижним пороговым уровнем САД или ДАД;

- приведенный индекс площади гипертензии/гипотензии – соответствующий индекс площади, деленный на время анализируемого временного интервала (дня, ночи или суток в целом) мониторинга АД.

В каждом случае на момент КМ регистрировали следующие рутинные клинические показатели: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), длительность лечения на ГД, суммарное время процедур ГД в неделю, объем ультрафильтрации, КТ/V в день КМ, гемоглобин, альбумин, гомоцистеин, тропонин Т, паратиреоидный гормон (ПТГ), а также индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), фракцию выброса (ФВ) по методу Teiholz, долю больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), а также факт постоянного лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторами и блокаторами медленных кальциевых каналов.

Всего был обследован 61 пациент (суммарная клиническая характеристика группы представлена в табл. 1).

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием лицензионного стандартного пакета прикладных статистических программ SPSS 12.0. Для выявления связей между изучаемыми показателями в зависимости от характера их распределения данных применяли корреляционный анализ Пирсона или Спирмена. Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента для непарных и парных сравнений, тесты Манна-Уитни и Вилкоксона. Также использовали ANOVA. Критическим уровнем достоверности нулевой гипотезы об отсутствии различий и влияний считали значение $p < 0.05$ (или $\leq 0,025$ – при малых выборках). Данные представлены как среднее и стандартное отклонение ($X \pm SD$) или как медиана с интерквартильным размахом (m : 25–75%).

Таблица 1

Клиническая характеристика группы больных, включенных в исследование

Показатели	$X \pm SD$ или %	Минимум	Максимум
Пол (муж), %	57	-	-
Возраст, годы	56 ± 11	25	71
ИМТ, кг/м ²	23 ± 3	17	31
Длительность ГД, мес.	89 ± 69	7	288
ФВ по Teiholz, %	66 ± 14	31	86
ИММЛЖ, г/м ²	156 ± 52	69	358
Доза ГД, часы в неделю	$12,4 \pm 1,0$	6	15
Альбумин сыворотки, г/л	$40,0 \pm 3,0$	32	48
КТ/V на момент КМ	$1,26 \pm 0,16$	1,06	1,60
Ультрафильтрация, л	$3,0 \pm 1,0$	0,5	5,0
Гемоглобин на момент КМ, г/л	$105,0 \pm 15,0$	79	127
ОИМ, %	23	-	-
Терапия иАПФ	37	-	-
Терапия бета-блокаторами	56	-	-
Терапия блокаторами Са каналов	40	-	-

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 61 больного с установленным диагнозом ИБС, ишемические изменения при КМ были выявлены в 57,4 % случаев ($n=35$). В 1-е сутки эпизоды ишемии выявлены у 34 из 61 (55,7%). В течение следующих суток ИМ регистрировали почти в 2 раза реже: из 43 пациентов, завершивших 2-суточное КМ, депрессия ST обнаружена у 27% ($n=12$). В подавляющем большинстве, во 2-е сутки ИМ была обнаружена у тех же пациентов, у которых она была в 1-е сутки (11 из 12). Только у 1 из них ИМ была

Таблица 2

Клинические показатели в группах больных ИБС с наличием и отсутствием эпизодов ишемии при КМ в 1-е сутки (представлены в виде $X \pm SD$)

Показатели	Без ишемии n=26	Ишемия n=35	p
Мужчины, %	52	63	0,355
Возраст, годы	52±9	55±11	0,264
ИМТ, кг/м ²	24±5	23±3	0,221
Длительность ГД, мес	96±73	95±66	0,934
ФВ по Teiholz, %	66±11	64±14	0,610
ИММЛЖ, г/м ²	153±53	153±59	0,950
Гемоглобин на момент КМ, г/л	104,0±15,0	104±15	0,879
Прием иАПФ, %	37	42	0,687
Прием В-блокаторов, %	59	46	0,377
Прием блокаторов Са каналов, %	41	29	0,361
Кальций х фосфор, ммоль ² /л ²	5,32±1,27	5,31±1,36	0,980
ПТГ, пкмоль/л	94,0±96,0	68±71	0,271
Гомоцистеин, ммоль/л	19,6±10,0	17,6±10,4	0,516
Альбумин сыворотки, г/л	41,1±3,6	40,5±4,1	0,625
Общий холестерин, ммоль/л	5,20±1,19	5,06±1,66	0,721
Тропонин Т, нг/мл	0,084±0,019	0,078±0,019	0,880
Макс. ЧСС за время КМ, уд/мин	113±22	130±18	0,001

констатирована во 2-е сутки, но при этом отсутствовала в 1-е.

Среди больных с ИБС, прошедших двухсуточное КМ (n=43), количество выявленных эпизодов ИМ было достоверно больше в 1-е сутки после ГД в сравнении со 2-ми сутками (1-е сутки медиана $_{25-75\%}=1(0-3)$, 2-е сутки медиана $_{25-75\%}=0(0-1)$; $p=0.00008$). Общая продолжительность ИМ в 1-е сутки была также закономерно больше (1-е сутки

медиана $_{25-75\%}=6(0-13)$ мин, 2-е сутки медиана $_{25-75\%}=0(0-2)$; $p=0.0003$).

Сравнительный анализ больных с ИБС на ГД с наличием и отсутствием эпизодов ишемии при КМ

Существенных различий в группах больных ИБС с наличием и отсутствием эпизодов ИМ в 1-е сутки КМ по основным клиническим показателям, включая пол, возраст, выраженность гипертрофии и ФВ левого желудочка, биохимические показатели и объем сосудистой терапии, выявлено не было, за исключением более высоких средних значений максимальной ЧСС в ходе КМ у лиц с ИМ (табл.2).

В этой же группе больных были достоверно выше дневные и средние значения ПАД за время КМ. Сравнимые группы не имели достоверных различий по другим средним абсолютным значениям САД, ДАД, АДср. и ПАД до ГД, в междиализный период (днем и ночью), а также по динамике давления во время сеанса ГД (табл. 3).

У больных с наличием депрессии ST в течение 2-х последиализных суток были достоверно больше возраст и ИММЛЖ в сравнении с пациентами без ИМ. Других различий по анализируемым клиническим показателям выявлено не было (табл. 4).

Кроме того, пациенты с ИМ имели достоверно

более высокие дневные и преддиализные значения САД и ПАД во 2-й день и перед следующим ГД (табл. 5). Других различий по абсолютным средним уровням САД, ДАД, ПАД и АДср. в междиализный период, до первого и следующего сеанса ГД, а также по динамике АД в ходе процедуры ГД не обнаружено (табл. 5).

Показатели ИМ и абсолютные значения АД

Значения САД, ДАД, ПАД и АДср. достоверно не отличались в момент развития ИМ – в ходе сеанса диализа, в 1-е и 2-е последиализные сутки (рис.1).

Таблица 3

Динамика АД в ходе процедуры гемодиализа и значения АД в течение 1-х суток после процедуры в группах больных ИБС с наличием и отсутствием эпизодов ишемии при КМ в 1-е сутки

Показатели КМ	Без ишемии n=26	Ишемия n=34	p
САД на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	140±27	152±29	0,122
АДср. на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	101±17	106±21	0,380
ДАД на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	82±14	83±18	0,821
ПАД на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	59±21	68±20	0,076
Динамика САД во время сеанса ГД	-11±26	-9±21	0,681
Динамика ДАД во время сеанса ГД	-7±14	-6±13	0,867
Динамика АДср. во время сеанса ГД	-8±17	-7±13	0,721
Динамика ПАД во время сеанса ГД	-6±21	-3±20	0,593
САД в 1-й день после сеанса ГД	130±28	140±28	0,147
АДср. в 1-й день после сеанса ГД	98±25	97±18	0,938
ДАД в 1-й день после сеанса ГД	77±14	76±14	0,877
ПАД в 1-й день после сеанса ГД	53±19	64±19	0,026
САД в 1-ю ночь после сеанса ГД	121±27	127±30	0,382
АДср. в 1-ю ночь после сеанса ГД	88±18	90±20	0,613
ДАД в 1-ю ночь после сеанса ГД	72±15	72±16	0,865
ПАД в 1-ю ночь после сеанса ГД	49±17	55±19	0,227
Среднее САД за время 2-х сут. КМ	121±24	134±27	0,106
Среднее АДср. за время 2-х сут. КМ	92±18	94±18	0,615
Среднее ДАД за время 2-х сут. КМ	75±15	75±14	0,994
Среднее ПАД за время 2-х сут. КМ	46±14	60±17	0,010
Последнее значение САД (перед очередным сеансом ГД)	136±35	150±30	0,177
Последнее значение АДср. (перед очередным сеансом ГД)	98±21	104±20	0,329
Последнее значение ДАД (перед очередным сеансом ГД)	79±16	82±18	0,622
Последнее значение ПАД (перед очередным сеансом ГД)	57±27	67±22	0,177

Клинические показатели в группах больных ИБС с наличием и отсутствием эпизодов ишемии при КМ во 2-е сутки после сеанса ГД

Показатели	Без ишемии n=31	Ишемия n=12	p
Мужчины, %	48	67	0,292
Возраст, годы	49±9	57±8	0,022
ИМТ, кг/м ²	24±3	23±3	0,321
Длительность ГД, мес.	94±73	113±57	0,416
ФВ по Teiholz, %	67±13	62±16	0,302
ИММЛЖ, г/м ²	130±40	164±61	0,042
Макс. ЧСС за время КМ, уд/мин	128±23	119±15	0,218
Гемоглобин на момент КМ, г/л	104,0±15,0	101±15	0,522
КТ/V на момент КМ	1,22±0,21	1,22±0,18	0,463
Прием иАПФ, %	45	42	0,841
Прием бета-блокаторов, %	40	58	0,292
Прием блокаторов Са каналов, %	39	33	0,751
Кальций х фосфор, ммоль ² /л ²	5,28±1,23	5,45±1,60	0,709
Тропонин Т, нг/мл	0,044±0,039	0,061±0,039	0,227
ПТГ, пкмоль/л	79,0 (20-130)	35,0 (14-160)	0,933
Гомоцистеин, ммоль/л	16,0±6,0	19,0±10,0	0,244
Альбумин, г/л	42,0±3,0	41,0±4,0	0,449
Общий холестерин, ммоль/л	5,36±1,32	5,04±2,31	0,597

В группе больных с ЭКГ-признаками миокардиальной ишемии в первые сутки после ГД (n=34) выявлены отрицательные корреляционные связи между суммарным числом эпизодов ишемии и средними значениями ПАД ночью ($R_{\text{спармен}} = -0,498$, $p=0,003$) и САД ночью ($R_{\text{спармен}} = -0,462$, $p=0,008$) в 1-е сутки.

В группе больных (n=12) с зарегистрированными в течение вторых суток после ГД эпизодами депрессии ST, количество и суммарная продолжительность последних были отчетливо обратно связаны с САД днем и в 1-е, и во 2-е сутки; количество эпизодов ишемии – с дневным и ночным САД в 1-е и 2-е сутки, с дневным и ночным ПАД в 1-е сутки, а также с ПАД ночью во 2-е сутки. Кроме

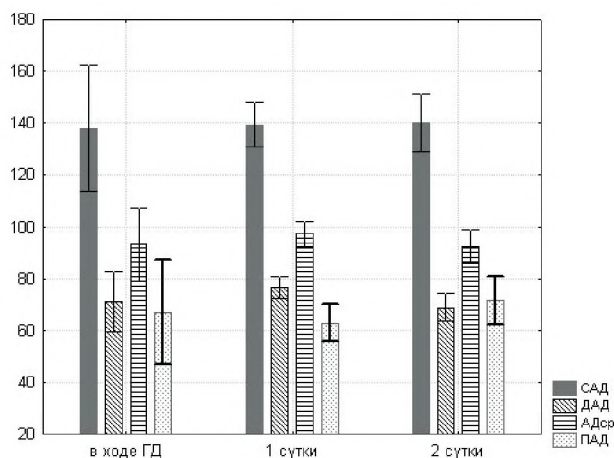


Рис. 1. Значения САД, ДАД, ПАД и АДср. в момент развития ИМ в зависимости от времени возникновения эпизода – в ходе ГД (n=7), в 1-е последиализные сутки (n=55), во 2-е последиализные сутки (n=33). Ордината – мм рт.ст. Все попарные различия и тренды недостоверны (ANOVA).

того, количество эпизодов ИМ было достоверно связано с дневными и ночными значениями АДср. в 1-ю ночь и во 2-й день (табл. 6).

Показатели ИМ и индексы АД

В данной группе количество эпизодов ишемии в 1-е сутки было обратно связано с долей измерений с превышением верхнего порогового уровня и индексом времени гипертензии САД ночью (в 1-е сутки). Этот же показатель находился в прямой зависимости от доли измерений с ночным снижением САД и ДАД, индекса времени гипотензии по САД и ДАД ночью (табл. 7).

Отчетливая корреляционная зависимость была выявлена между количеством эпизодов ишемии и индексами площади гипотензии САД днем и ночью и ДАД ночью, приведенным индексом площади гипотензии дневного и ночного САД и ночного ДАД (табл. 7).

Аналогичные закономерности касались и суммарной продолжительности ИМ в 1-е сутки. Этот показатель имел отчетливую прямую связь с индексами САД и ДАД, отражающими выраженность гипотензии (табл. 8).

Кроме того, максимальная продолжительность ИМ была тесно связана с индексом времени гипотензии ДАД днем в 1-е сутки ($R_{\text{спармен}} = -0,394$, $p=0,021$).

Сравнительный анализ также отчетливо продемонстрировал, что у лиц со снижением как ДАД, так и САД ниже порогового уровня в 1 сутки больше и количество эпизодов ИМ, и их продолжительность (рис. 2).

Суммарная продолжительность эпизодов депрессии ST в течение 2-х последиализных суток имела достоверные обратные связи с долей измерений, превышающих верхний пороговый уровень САД, индексами времени гипертензии САД в дневное и ночное время. Прямые корреляционные зависимости обнаружены между продолжительностью ИМ и долей измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня, индексами площади и времени гипотензии САД днем и ночью (табл. 9). В то же время достоверных связей с индексами ДАД, ПАД и АДср. мы не выявили.

Практически аналогичные зависимости имели место между количеством эпизодов ишемии и индексами АД (табл. 10).

Пороговая ЧСС, абсолютные значения и индексы АД

Оценивая связь пороговой ЧСС, как показателя степени толерантности к физической нагрузке

Динамика АД в ходе процедуры гемодиализа и значения АД в течение 1-х и 2-х суток после процедуры в группах больных ИБС с наличием и отсутствием эпизодов ишемии при КМ во 2-е сутки

Таблица 5

Показатели	Без ишемии n=31	Ишемия n=12	p
САД на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	140±29	152±30	0,234
АДср. на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	102±18	105±23	0,728
ДАД на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	84±15	81±22	0,677
ПАД на момент установки КМ (перед сеансом ГД)	58±22	71±18	0,078
Динамика САД во время сеанса ГД	-17±22	-10±29	0,387
Динамика ДАД во время сеанса ГД	-12±14	-4±11	0,068
Динамика АДср. во время сеанса ГД	-13±15	-6±14	0,123
Динамика ПАД во время сеанса ГД	-7±20	-6±27	0,955
САД в 1-й день после сеанса ГД	126±27	138±26	0,231
АДср. в 1-й день после сеанса ГД	94±24	96±17	0,813
ДАД в 1-й день после сеанса ГД	74±13	75±15	0,703
ПАД в 1-й день после сеанса ГД	53±19	62±19	0,151
САД в 1-ю ночь после сеанса ГД	116±27	129±36	0,249
АДср. в 1-ю ночь после сеанса ГД	84±19	92±25	0,309
ДАД в 1-ю ночь после сеанса ГД	69±16	74±20	0,430
ПАД в 1-ю ночь после сеанса ГД	47±17	55±22	0,265
САД во 2-й день после сеанса ГД	128±24	146±24	0,032
АДср. во 2-й день после сеанса ГД	92±15	100±16	0,145
ДАД во 2-й день после сеанса ГД	75±12	78±15	0,570
ПАД во 2-й день после сеанса ГД	53±18	69±19	0,015
САД во 2-ю ночь после сеанса ГД	129±29	138±31	0,395
АДср. во 2-ю ночь после сеанса ГД	93±20	96±21	0,677
ДАД во 2-ю ночь после сеанса ГД	75±17	75±18	0,998
ПАД во 2-ю ночь после сеанса ГД	54±19	63±21	0,207
Среднее САД за время 2-х сут. КМ	125±25	137±30	0,218
Среднее АДср. за время 2-х сут. КМ	91±18	96±20	0,475
Среднее ДАД за время 2-х сут. КМ	74±14	76±17	0,644
Среднее ПАД за все время 2-х сут. КМ	51±15	61±20	0,124
Среднее дневное значение САД за 2 дня	127±25	142±24	0,083
Среднее дневное значение АДср. за 2 дня	94±19	98±16	0,476
Среднее дневное значение ДАД за 2 дня	75±13	77±15	0,716
Среднее дневное значение ПАД за 2 дня	52±16	65±18	0,025
Среднее ночное значение САД за 2 ночи	122±26	134±35	0,300
Среднее ночное значение АДср. за 2 ночи	89±19	94±23	0,465
Среднее ночное значение ДАД за 2 ночи	73±17	75±19	0,686
Среднее ночное значение ПАД за 2 ночи	50±15	58±23	0,186
САД (перед очередным сеансом ГД)	139±29	163±32	0,019
АДср. (перед очередным сеансом ГД)	100±19	109±22	0,179
ДАД (перед очередным сеансом ГД)	80±16	82±20	0,755
ПАД (перед очередным сеансом ГД)	58±21	81±23	0,002

Таблица 6
Корреляции показателей АД с суммарной продолжительностью и количеством эпизодов ИМ (2-е сутки КМ) (n=12)

Параметры АД	R_{Spearman}	t(N-2)	p
Суммарная продолжительность ишемии (2-е сутки)			
САД в 1-й день	-0,644	-2,67	0,024
ПАД в 1й день	-0,655	-2,74	0,021
ПАД в 1-ю ночь	-0,802	-3,80	0,005
САД во 2-й день	-0,642	-2,65	0,024
ПАД во 2-ю ночь	-0,675	-2,89	0,016
Количество эпизодов ИМ (2-е сутки)			
САД в 1-й день	-0,712	-3,21	0,009
САД в 1-ю ночь	-0,717	-2,91	0,020
АДср в 1-ю ночь	-0,720	-2,93	0,019
САД во 2-й день	-0,657	-2,76	0,020
АДср во 2-й день	-0,732	-3,40	0,007
САД в 2-ю ночь	-0,645	-2,67	0,023
ПАД во 2-ю ночь	-0,649	-2,70	0,022

* – приведены только корреляции со значением $p \leq 0,025$.

(ФН), в 1-е сутки у пациентов с ИМ, мы выявили, что этот показатель находится в прямой связи с рядом индексов, отражающих выраженность превышения ДАД порогового уровня в 90 мм рт.ст. в 1-е сутки – долей измерений с превышением порогового уровня ДАД днем, индексом времени гипертензии ДАД, индексом площади гипертензии ДАД днем и приведенный индекс площади гипертензии ДАД днем (табл. 11).

В ходе дальнейшего анализа пороговой ЧСС и абсолютных значений АД в каждом из случаев ИМ (n=95) было выявлено, что пороговая ЧСС достоверно связана только с ДАД, но не с САД или ПАД (рис. 3–5).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом исследовании мы не имели возможности детального анализа состояния коронарных артерий, поскольку ангиографическое исследование было выполнено только несколькими пациентам. Вместе с тем, у большей части обследованных больных ИМ была зарегистрирована в первые сутки, но отсутствовала во вторые. Это обстоятельство свидетельствует о том, что вы-

раженность атеросклеротических изменений коронарных артерий у диализных больных не является единственным фактором ИМ.

Естественно, что одной из явных причин, способствующих развитию ИМ в период КМ, является провокация ФН. Действительно, у части больных с ИБС, имевших ИМ в 1-е сутки после ГД, были более высокие средние значения максимальной ЧСС, а, следовательно, и более значительная нагрузка на миокард в ходе исследования, при отсутствии существенных различий по основным клиническим показателям (см.табл.2). Вместе с тем, максимальная ЧСС при КМ достоверно не различалась при наличии и отсутствии ИМ во 2-е сутки.

В обследованной группе пациентов с ИБС на ГД, ишемические изменения были выявлены только в 57,4% случаев. Эпизоды депрессии ST у боль-

Таблица 7

Корреляции количества эпизодов ишемии и показатели АД в 1-е сутки (отражены только значимые корреляции) (n=34)

Расчетные индексы АД	R_{Spearman}	t(N-2)	p-level
Доля измерений с превышением верхнего порогового уровня САД ночью	-0,444	-2,81	0,008
Индекс времени гипертензии САД ночью	-0,451	-2,86	0,007
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня ночью	0,494	3,21	0,003
Доля измерений со снижением ДАД от нижнего порогового уровня ночью	0,346	2,09	0,045
Индекс времени гипотензии САД (всего за 1-е сутки)	0,351	2,12	0,042
Индекс времени гипотензии САД ночью	0,464	2,96	0,006
Индекс времени гипотензии ДАД ночью	0,447	2,82	0,008
Индекс площади гипотензии САД всего	0,575	3,98	0,000
Индекс площади гипотензии САД днем	0,610	4,35	0,000
Индекс площади гипотензии САД ночью	0,524	3,48	0,001
Индекс площади гипотензии ДАД всего	0,468	3,00	0,005
Индекс площади гипотензии ДАД ночью	0,575	3,97	0,000
Приведенный индекс площади гипотензии САД всего	0,502	3,28	0,003
Приведенный индекс площади гипотензии САД днем	0,574	3,97	0,000
Приведенный индекс площади гипотензии САД ночью	0,555	3,77	0,001
Приведенный индекс площади гипотензии ДАД всего	0,518	3,43	0,002
Приведенный индекс площади гипотензии ДАД ночью	0,562	3,84	0,001

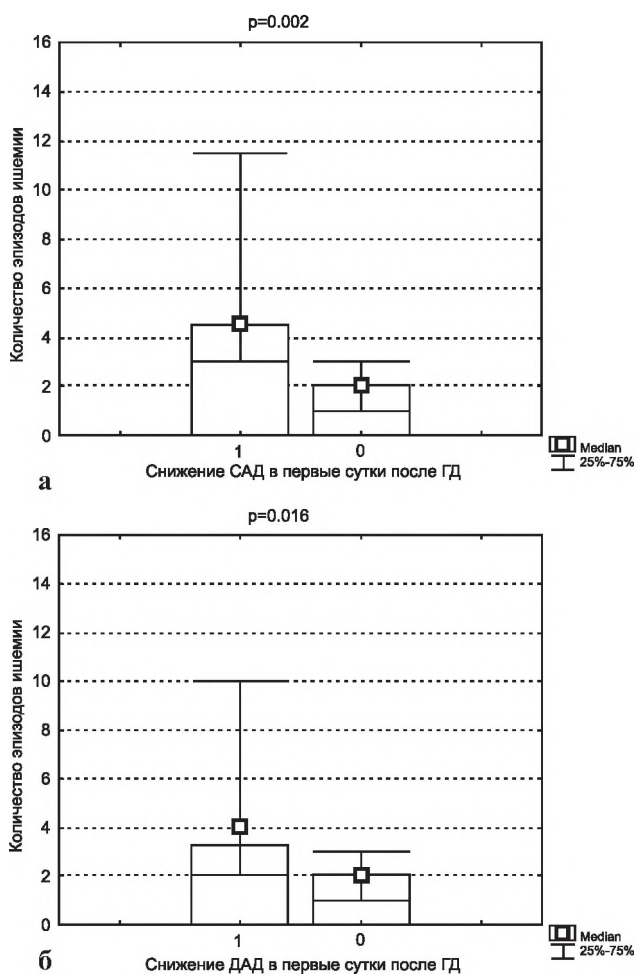


Рис.2. а) Количество эпизодов ИМ в 1-е последиализные сутки в зависимости от наличия (1; n=8) и отсутствия (0; n=26) снижения САД ниже порогового уровня (двухсторонний тест Манна-Уитни); б) Количество эпизодов ИМ в 1-е последиализные сутки в зависимости от наличия (1; n=15) и отсутствия (0; n=19) снижения ДАД ниже порогового уровня (двухсторонний тест Манна-Уитни)

ных с ИБС встречались значительно чаще, а их суммарная продолжительность была достоверно больше в 1-е последиализные сутки, что, вероятно, обусловлено влиянием самой процедуры ГД.

Для изучения связи колебаний системного АД на ИМ мы использовали длительное амбулаторное мониторирование, которое у больных на ГД имеет существенные преимущества не только вследствие более точного измерения абсолютных значений АД и нивелирования эффекта «белого халата», но и благодаря возможности детального анализа длительных временных вариаций [19]. Полученные при 1–2-х суточном мониторировании ЭКГ и АД данные позволя-

ют получить больше информации, нежели рутинное, хотя и регулярное измерение АД [20].

У больных с ИБС и признаками ИМ при КМ в 1-е сутки были достоверно выше дневные и средние значения ПАД за время КМ без существенных различий по другим средним абсолютным значениям САД, ДАД, АДср и ПАД (см. табл. 3). Дневное ПАД, наряду с дневным САД, было выше и среди тех больных, у которых депрессия ST была выявлена во 2-е сутки после ГД (см. табл. 5). Стойкое увеличение ПАД в существенной степени определяется снижением эластичности аорты [21]. С другой стороны, снижение растяжимости аорты является фактором, предрасполагающим к избыточному интрадиализному снижению АД [22].

У большинства больных в ходе процедуры ГД за счет коррекции водно-электролитного баланса происходит закономерное снижение АД. Можно было бы предположить, что риск развития ИМ увеличивается при гипотензии на ГД, которое отчетливо ассоциируется с ИБС [22] и увеличением массы миокарда левого желудочка [23]. Однако динамика САД, ДАД, ПАД и АДср. в ходе процедуры ГД достоверно не отличалась в группах больных с наличием и отсутствием ИМ, также как и объем ультрафильтрации. Не было обнаружено и различий в абсолютных цифрах АД во время эпизодов депрессии ST в ходе самой процедуры ГД, в 1-е и 2-е последиализные сутки (см. рис. 1). Эти данные дают достаточно оснований считать, что интрадиализные колебания АД не являются существенным фактором развития ИМ.

**Суммарное время ишемии и показатели АД за 1-е сутки:
результаты корреляционного анализа
(отражены только значимые корреляции; n=34)**

Расчетные индексы АД	R_{Spearman}	t(N-2)	p
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня ночью в 1-е сутки	0,387	2,38	0,024
Доля измерений со снижением ДАД от нижнего порогового уровня ночью	0,353	2,14	0,040
Индекс времени гипотензии САД ночью	0,377	2,30	0,028
Индекс площади гипотензии САД всего	0,427	2,67	0,012
Индекс площади гипотензии САД днем	0,422	2,63	0,013
Индекс площади гипотензии САД ночью	0,479	3,09	0,004
Индекс площади гипотензии ДАД ночью	0,433	2,72	0,011
Приведенный индекс площади гипотензии САД днем	0,419	2,61	0,014
Приведенный индекс площади гипотензии САД ночью	0,482	3,12	0,004
Приведенный индекс площади гипотензии ДАД ночью	0,405	2,51	0,017

При дальнейшем исследовании взаимосвязей между показателями выраженности ишемии миокарда и параметрами АД у больных с обнаруженной при КМ ишемией миокарда, были получены, на первый взгляд, парадоксальные результаты. Так, в группе больных с ЭКГ-признаками ИМ в первые сутки после ГД выявлены *отрицательные* корреляционные связи между суммарным числом эпизодов ишемии и средними ночными значениями ПАД ($R_{\text{Spearman}} = -0,498$, $p=0,003$) и САД ($R_{\text{Spearman}} = -0,462$, $p=0,008$). У больных с зарегистрированными в течение вторых суток после ГД эпизодами депрессии ST, количество и суммарная продолжительность последних также имели достоверные *обратные* связи с САД днем в 1-е и 2-е сутки, коли-

чество эпизодов ишемии – с дневным и ночным САД в 1-е и 2-е сутки, с ПАД днем и ночью в 1-е сутки, а также ночью во 2-е сутки. Кроме того, количество эпизодов ИМ было связано с дневными и ночными значениями АДср. в 1-е сутки; а также дневными уровнями САД и АДср. во вторые сутки, а все эти связи также носили обратный характер (см. табл. 6).

Сравнительный анализ также отчетливо продемонстрировал, что у лиц со снижением как ДАД, так и САД ниже порогового уров-

ня в 1-е сутки больше и количество эпизодов ИМ, и их продолжительность (см. рис. 2).

Корреляционный анализ показателей ИМ и расчетных индексов АД подтвердил, что число эпизодов ишемии в 1-е сутки было обратно связано с долей измерений с превышением верхнего порогового уровня и индексом времени гипертензии САД ночью (в 1-е сутки). Этот же показатель находился в прямой зависимости от доли измерений с ночным снижением САД и ДАД, индекса времени гипотензии по САД и ДАД ночью (см. табл. 7). Отчетливая корреляционная зависимость была выявлена между количеством эпизодов ИМ и индексами площади гипотензии САД днем и ночью, приведенным индексом площади гипотензии днев-

ного и ночного САД и ночного ДАД (см. табл. 7).

Таким образом, полученные данные позволяют констатировать отчетливую связь ИМ с артериальной гипотензией у больных с ИБС на ГД. Очевидно, у части этих пациентов закономерное снижение АД на фоне вариаций внутрисосудистого объема, более выраженное в первые часы после ГД [24], может быть в тех или иных условиях пролонгировано на более отдаленные сроки междиализного периода, и принимать хроническое течение. Вероятно, отсроченные

**Суммарное время ишемии и показатели АД за 2-е сутки:
результаты корреляционного анализа (отражены только
значимые корреляции; n=12)**

Расчетные индексы АД	R_{Spearman}	t(N-2)	p
Доля измерений с превышением верхнего порогового уровня САД всего за 2-е сутки	-0,722	-3,30	0,008
Доля измерений с превышением верхнего порогового уровня САД ночью	-0,705	-3,14	0,010
Индекс времени гипертензии САД всего	-0,640	-2,64	0,025
Индекс времени гипертензии САД днем	-0,669	-2,85	0,017
Индекс времени гипертензии САД ночью	-0,678	-2,92	0,015
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня всего за 2-е сутки	0,754	3,630	0,005
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня днем	0,736	3,434	0,006
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня ночью	0,641	2,640	0,025
Индекс времени гипотензии САД всего за 2-е сутки	0,754	3,630	0,005
Индекс времени гипотензии САД днем	0,754	3,630	0,005
Индекс времени гипотензии САД ночью	0,652	2,716	0,022
Индекс площади гипотензии САД всего за 2-е сутки	0,641	2,640	0,025
Индекс площади гипотензии САД ночью	0,641	2,640	0,025
Приведенный индекс площади гипотензии САД всего за 2-е сутки	0,641	2,640	0,025
Приведенный индекс площади гипотензии гипотензии САД днем	0,641	2,640	0,025
Приведенный индекс площади гипотензии гипотензии САД ночью	0,652	2,716	0,025

* – приведены только корреляции со значением $p \leq 0,025$.

Корреляции количества эпизодов ишемии во 2-е сутки и показатели АД (n=12)

Таблица 10

Расчетные индексы АД	R_{Spearman}	t(N-2)	p
Доля измерений с превышением порогового уровня САД всего во 2-е сутки	-0,749	-3,58	0,005
Доля измерений с превышением порогового уровня САД днем	-0,645	-2,67	0,024
Доля измерений с превышением порогового уровня САД ночью	-0,823	-4,57	0,001
Индекс времени гипертензии САД всего во 2-е сутки	-0,646	-2,67	0,023
Индекс времени гипертензии САД ночью во 2-е сутки	-0,766	-3,77	0,004
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня всего во 2-е сутки	0,723	3,310	0,008
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня днем	0,694	3,044	0,012
Доля измерений со снижением САД от нижнего порогового уровня ночью	0,648	2,691	0,022
Индекс времени гипотензии САД всего во 2-е сутки	0,723	3,310	0,008
Индекс времени гипотензии САД днем во 2-е сутки	0,723	3,310	0,008
Индекс времени гипотензии САД ночью во 2-е сутки	0,665	2,819	0,018
Индекс площади гипотензии САД всего во 2-е сутки	0,648	2,691	0,023
Индекс площади гипотензии САД ночью во 2-е сутки	0,648	2,691	0,023
Приведенный индекс площади гипотензии САД всего во 2-е сутки	0,648	2,691	0,023
Приведенный индекс площади гипотензии САД днем во 2-е сутки	0,648	2,691	0,023
Приведенный индекс площади гипотензии САД ночью во 2-е сутки	0,665	2,819	0,018

* – приведены только корреляции со значением $p \leq 0,025$.

Связи пороговой ЧСС и показателей АД в 1-е сутки (n=34)

Таблица 11

Расчетные индексы АД	R_{Spearman}	T(N-2)	p-level
Доля измерений с превышением верхнего порогового уровня ДАД днем в 1-е сутки	0,363	2,21	0,035
Доля измерений с превышением верхнего порогового уровня САД и ДАД днем во 2-е сутки	0,403	2,49	0,018
Индекс времени гипертензии ДАД в 1-е сутки	0,375	2,29	0,029
Индекс площади гипертензии ДАД днем в 1-е сутки	0,377	2,31	0,028
Приведенный индекс площади гипертензии ДАД днем в 1-е сутки	0,380	2,32	0,027

эпизоды гипотензии в междиализный период являются результатом неспособности адекватно увеличивать тонус артериол из-за автономной дисрегуляции и изменения баланса вазопрессоров/вазо-

дилататоров, а также нарушения функции левого желудочка, как это показано для случаев интрадиализной гипотензии [25].

Можно было бы предположить, что снижение системного АД является следствием ИМ и последующей левожелудочковой дисфункции. Однако, такое предположение маловероятно, принимая во внимание то, что продолжительность гипотензии на порядок больше суммарной длительности эпизодов ИМ. Также следует заметить, что сниже-

ние АД в обследованной группе не было связано с сердечной недостаточностью, поскольку ФВ была $>30\%$, а у подавляющего большинства пациентов находилась в нормальных пределах. Следовательно, можно заключить, что гипотензия, в основном, первична по отношению к ИМ у диализных больных.

Давление в аорте является входным давлением в систему коронарного кровообращения. Сжатие интрамиокардиальных сосудов при сокращении ограничивает кровоток в период систолы, поэтому перфузия миокарда, особенно его

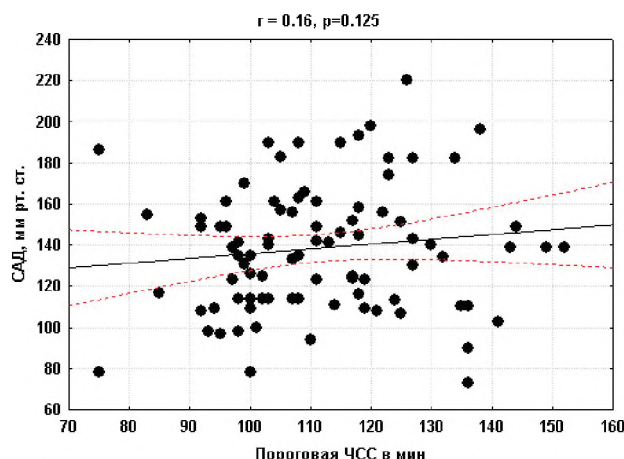


Рис. 3. Зависимость между пороговой ЧСС и абсолютными значениями САД, зарегистрированными в момент ИМ (корреляционный анализ Spearman).

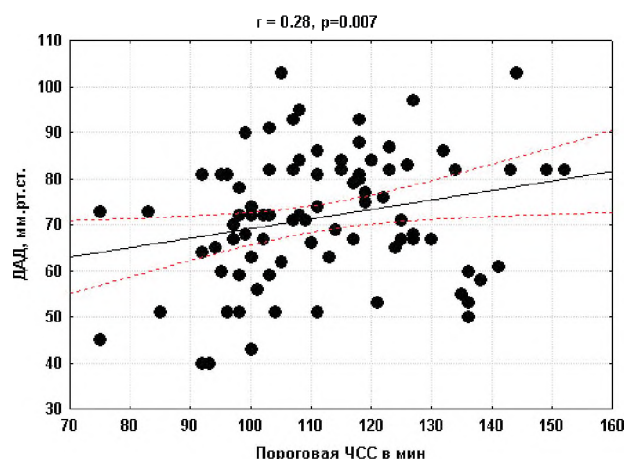


Рис. 4. Зависимость между пороговой ЧСС и абсолютными значениями ДАД, зарегистрированными в момент ИМ (корреляционный анализ Spearman).

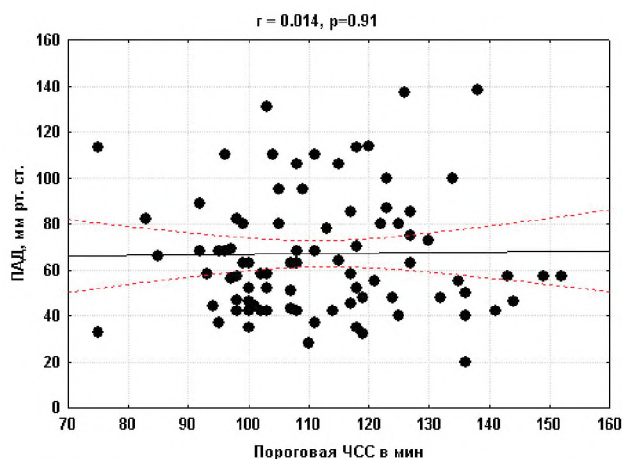


Рис. 5. Зависимость между пороговой ЧСС и абсолютными значениями ПД, зарегистрированными в момент ИМ (корреляционный анализ Spearman).

субэндокардиальных слоев в физиологических условиях в большей степени определяется диастолическим давлением в аорте, нежели систолическим [26–32]. С этих позиций, достаточно легко объяснить значение снижения ДАД в развитии острой ИМ, а также прямую связь пороговой ЧСС с текущим ДАД, обнаруженные нами у больных с ИБС на ГД.

В этом плане нельзя не упомянуть ряд наблюдений, в которых показана отчетливая связь низкого ДАД и увеличения риска смерти у диализных больных [13,16]. Также небезынтересно, что данные, полученные при исследованиях популяций без выраженной дисфункции почек, указывают на то, что ДАД имеет J-образную связь с риском смерти и развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС [33–35]. В рассматриваемом контексте также интересны данные о снижении роли диастолической гипертензии с возрастом, а также о том, что у лиц старше 60 лет более высокое ДАД ассоциируется со снижением риска ИБС [36]. При этом заметим, что возрастное ремоделирование сосудов (артериосклероз) в значительной степени напоминает изменение стенок крупных и средних артерий у больных на заместительной почечной терапии.

Результаты многочисленных исследований, указывают на отрицательную прогностическую роль снижения САД у больных на ГД [16,17,37–39]. Эти данные с учетом значительной распространенности ИБС среди этой категории пациентов, по крайней мере, отчасти могут объясняться полученными нами результатами, указывающими на четкую ассоциацию низких значений САД и ИМ. Вероятно, в условиях развития ИБС на гемодиализе снижение систолического компонента коронарного кровотока [32] становится существенным фактором в развитии ИМ.

Патофизиологическая интерпретация такой связи сложна, поскольку практически отсутствуют исследования механизмов связи системного АД и коронарной перфузии у диализных больных с ИБС. Экспериментальные данные свидетельствуют, что даже в условиях выраженного стеноза коронарной артерии (80%) кровотока в миокарде дистальнее сужения поддерживается за счет локальной вазодилатации с последующим развитием ремоделирования микрососудов с типичными морфологическими и биохимическими изменениями [40]. Такое ремоделирование приводит к увеличению резистивности сосудов миокарда, а последняя тем больше, чем ниже коронарное перфузионное давление [41–43]. Можно предположить, что эти адаптационные механизмы недостаточны для компенсации дополнительного нарушения коронарного кровотока при снижении системного АД, в том числе САД.

Также вероятно, что хроническая склонность к гипотензии у больных на гемодиализе является маркером выраженного системного дисбаланса вазоконстрикции и вазодилатации на фоне дисфункции эндотелия, свойственной длительному течению хронической болезни почек. В этом случае, нарушение миокардиальной микроциркуляции, усугубляемое ИБС и увеличением массы миокарда за счет фиброза и гипертрофии, является локальным проявлением системных сосудистых нарушений. Дополнительным гипотетическим механизмом, провоцирующим ИМ в условиях неспособности к поддержанию достаточного системного периферического сосудистого сопротивления, является недостаточное увеличение ударного объема вследствие диастолической дисфункции, что приводит к увеличению ЧСС и укорочению продолжительности диастолы, а, следовательно, к нарушению коронарной перфузии. Кроме того, системные процессы ремоделирования артериального русла при почечной недостаточности также касаются и коронарного русла. Не исключено, что процессы артериосклероза, увеличения толщины средней оболочки и кальцификации в артериях сердца, протекающие параллельно с развитием атеросклероза, делают более чувствительным миокардиальное кровообращение к колебаниям АД, особенно при наличии коронарного атеросклероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развитие ИМ у больных с ИБС на ГД отчетливо связано с выраженностью снижения ДАД и САД в междиализный промежуток времени. Способность поддерживать АД днем во время функциональных нагрузок и ночью являет-

ся гемодинамическим фактором, защищающим сердце от ишемии. Дальнейшее накопление клинических данных в этой области и исследование механизмов влияния системного АД на коронарную перфузию может иметь существенное значение для улучшения результатов лечения больных на ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Levey AS, Eknogon G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828-833
2. Смирнов АВ, Козлов ВВ. Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе. *Нефрология* 1998; 2: 68-77
3. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H et al. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(4): 1141-1148
4. US Renal Data System: USRDS 1992, Annual Report IV. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3399 incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 25: 32-38
5. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MG. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 [Suppl.3]: 112-119
6. Wiedmann P, Carlo Beretta-Piccolli C. Chronic renal failure and hypertension. Handbook of Hypertension, V.2: Clinical Aspect of Secondary Hypertension. Ed. Robertson JIS, Amsterdam, 1983; 80
7. Cohen EP. Hypertension in chronic hemodialysis: viewing a paradox, and some notes on therapy. *Dial & Transplant* 2000; 29: 535-542
8. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patients survival. *Kidney Int* 2000; 58: 2147-2154
9. Charra B, Caemard E, Ruffet M et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286-1291
10. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49: 1379-1385
11. Iseki K, Fukiyama K. Predictors of stroke in patients receiving chronic hemodialysis. *Kidney Int* 1996; 50: 1672-1675
12. Tomita J, Kimura G, Inoue T et al. Role of systolic blood pressure in determining prognosis of hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 405-412
13. Tozawa, Amar J, Vernier I, Rossignol E et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57: 2485-2491
14. Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis? *Kidney Int* 1996; 55: 173-174
15. Zager PG, Nikolic J, Brown RH et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. *Kidney Int* 1998; 54: 561-569
16. Iseki K, Miyasato F, Tokuyama K et al. Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 51: 1212-1217
17. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ et al. Reverse Epidemiology of Hypertension and Cardiovascular Death in the Hemodialysis Population. *Hypertension* 2005; 45: 811-817
18. Чирейкин ЛВ, Тихоненко ВМ, Гусаров ГВ, Иванов СЮ. Динамическая электрокардиография в оценке ишемии миокарда: Методические рекомендации. СПб., 1994
19. Mitra S, Chandna SM, Farrington K. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(12): 2915-2921
20. Borsboom H, Smans L, Cramer MJ et al. Long-term blood pressure monitoring and echocardiographic findings in patients with end-stage renal disease: reverse epidemiology explained? *Neth J Med* 2005; 63(10): 399-406
21. Agarwal R, Light RP. Arterial stiffness and interdialytic weight gain influence ambulatory blood pressure patterns in hemodialysis patients. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294(2): 303-308
22. Duman D, Demirtunc R, Erdogan B et al. Dialysis-induced hypotension is associated with impaired aortic elasticity in patients undergoing chronic hemodialysis. *Blood Press Monit* 2008; 13(2): 73-78
23. Matsumoto Y, Hamada M, Hiwada K. Aortic distensibility is closely related to the progression of left ventricular hypertrophy in patients receiving hemodialysis. *Angiology* 2000; 51(11): 933-941
24. Coomer RW, Schulman G, Breyer JA, Shyr Y. Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(5): 678-684
25. Nette RW, van den Dorpel MA, Krepel HP et al. Hypotension during hemodialysis results from an impairment of arteriolar tone and left ventricular function. *Clin Nephrol* 2005; 63(4): 276-283
26. Hoffman JIE. The effect of intramyocardial force on the distribution of intramyocardial blood flow. *J Biomed Eng* 1979; 1: 33-40
27. Berne RM, Rubio R. Coronary circulation. In: Handbook of physiology. V.1, Sect. 2: The cardiovascular system/Ed. Berne RM, Sperelakis NSR, Geiger SR. Bethesda M.D.: American Physiological Society 1979; 873-952
28. Braunwald E, Ross JJr, Sonnenblick EH. Myocardial hypoxia and ischemia. – In: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. Boston: Little, Brown and Company 1976; 357-397
29. Bell JR, Fox AC. Pathogenesis of subendocardial ischemia. *Am J Med Sci* 1974; 268(1): 2-13
30. Moir TW. Subendocardial distribution of coronary blood flow and the effect of antianginal drugs. *Circulat Res* 1972; 30: 621-624.
31. Hoffman JIE, Buckberg GD. Transmural variations in myocardial perfusion. In: Progress in cardiology. Vol. 8/Ed. Yu PN, Goodwin JF. Philadelphia: Lea and Febiger 1976; 37-89
32. Spaan J, Kolyva C, van den Wijngaard J et al. Coronary structure and perfusion in health and disease. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 2008; 17
33. Messerli FH, Mancia G, Conti CR et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006; 144(12): 884-893
34. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S et al. INDANA Project Steering Committee. INDividual Data ANALysis of Antihypertensive intervention. J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individual-patient data. *Ann Intern Med* 2002; 136(6): 438-448
35. Tuomilehto J, Ryyanen OP, Koistinen A et al. Low diastolic blood pressure and mortality in a population-based cohort of 16913 hypertensive patients in North Karelia, Finland. *J Hypertens* 1998; 16(9): 1235-1242
36. Franklin SS, Larson MG, Khan SA et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103(9): 1245-1249
37. Fleischmann EH, Bower JD, Salahudeen AK. Risk factor paradox in hemodialysis: better nutrition as a partial explanation. *ASAIO J* 2001; 47: 74-81
38. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 507-517
39. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66: 1212-1220
40. Mills I, Fallon JT, Wrenn D et al. Adaptive responses of

coronary circulation and myocardium to chronic reduction in perfusion pressure and flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1994; 266: 447-457

41. Hanley FL, Messina LM, Grattan MT, Hoffman JIE. The effect of coronary inflow pressure on coronary vascular resistance in the isolated dog heart. *Circ Res* 1984; 54: 760-772

42. Kanatsuka H, Ashikawa K, Komaru T et al. Diameter change and pressure-red blood cell velocity relations in

coronary microvessels during long diastoles in the canine left ventricle. *Circ Res* 1990; 66: 503-510

43. Verhoeff B, Siebes M, Meuwissen M et al. Influence of Percutaneous Coronary Intervention on Coronary Microvascular Resistance Index. *Circulation* 2005;111:76-82

Поступила в редакцию 12.02.2008 г.

Принята в печать 10.06.2008 г.