

© В.А.Добронравов, Е.А.Боровская, Ю.Ф.Владимирова, А.В.Смирнов, 2009
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.12-008.331/351

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

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЕГО СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ НА СТАНДАРТНОМ ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ: ДАННЫЕ ДВУХСУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

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

THE DYNAMICS OF THE BLOOD PRESSURE AND ITS DAILY PROFILE IN PATIENTS WITH STANDARD PROGRAM HAEMODYALYSIS: THE DATA FROM 48 HOURS MONITORING

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ изучение динамики артериального давления (АД) во время сеанса гемодиализа (ГД) и в междиализный период, а также суточного профиля АД в превалентной группе больных, получающих лечение хроническим ГД. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследована превалентная группа стабильных больных на программном гемодиализе (n=70). Всем пациентам было выполнено 2-суточное амбулаторное мониторирование АД (АМАД). Анализировали динамику изменений АД в ходе процедуры ГД; средние значения и расчетные индексы систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового (ПАД) и среднего АД (АДср) во время сеанса ГД, в дневное и ночное время междиализного периода. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Во время процедуры ГД происходит достоверное снижение САД, ДАД и АДср. (все $p < 0,0001$). Достоверной динамики ПАД в течение сеанса ГД не происходит ($p = 0,34$). Закономерности динамики для САД, ДАД, АДср и ПАД в междиализный период общие: в течение 1-го дня после сеанса ГД отмечается тенденция к дальнейшему снижению АД, с минимальными значениями в 1-ю ночь; показатели АД в 1-й и 2-й последиализные дни практически одинаковы; ночные значения АД во 2-е сутки значительно увеличиваются; к окончанию 2-х суток наблюдения АД возвращается к своему исходному уровню. Между 1-ми и 2-ми сутками наблюдения отмечены достоверные различия по динамике АД ночью, которые касались САД ($p = 0,004$) и АДср. ($p = 0,021$). Различия в динамике ДАД в 1-ю и 2-ю ночь не достигали выбранного уровня достоверности ($p = 0,08$). Большинство пациентов (61,4%) имеют нарушенный суточный профиль АД в 1-ю ночь после процедуры ГД, с увеличением этого показателя во 2-ю ночь (79%). Уменьшение способности к ночному снижению АД во 2-ю ночь наблюдения подтверждается такими расчетными параметрами, как доля измерений АД, с превышением «гипертензионного» порога и индекс времени гипертензии для САД, различий по тем же самым индексам для ДАД не обнаружено. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Описаны закономерности изменения АД и его суточного профиля, что может иметь важное значение для диагностики гипертензии/гипотензии у диализных больных и коррекции терапии.

Ключевые слова: гемодиализ, артериальное давление, амбулаторное мониторирование АД, суточный профиль АД.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to evaluate the dynamics of blood pressure (BP) during the haemodialysis (HD) session and during the interdialysis period, and also daily profile of BP in prevalent group of patients, who receive treatment by chronic HD. **PATIENTS AND METHODS.** A prevalent group of stable patients on programmed haemodialysis was investigated (n = 70). To all patients was performed 48 hours BP ambulatory monitoring (BMAP). The dynamics of BP changes during the course of HD procedure was analyzed; the mean values and calculated indexes of systolic (SBP), diastolic (DBP), pulse (PBD) and mean BP (BPM) during HD procedure, in day and night interdialysis period were evaluated. **RESULTS.** During the HD procedure a reliable decrease of SBP, DBP and BPM (all $p < 0,0001$) took place. The reliable dynamics of PBP during the HD procedure does not take place ($p = 0,34$). The stability of the dynamics for SBP, DBP, BPM and PBP in interdialysis period are common: during the first day after the HD procedure a tendency to the decrease of the BP is noted, with the minimal values during the first night; the BP values during the 1st and 2nd days after dialysis are practically the same; the night values of BP in the 2nd day significantly increase; by the end of the 2nd day of the evaluation BP returns to its base level. Between the 1st and 2nd day of the evaluation the reliable differences in the BP dynamics at night were noted, which had to do with SBP ($p = 0,0004$) and BPM ($p = 0,021$). The differences in the dynamics of DBP in 1st and 2nd night did not reach the chosen level of reliability ($p = 0,08$). Most of the patients (61,4%) had disturbed daily profile in the 1st night after the HD procedure, with the increase of this values in the 2nd night (79 %). The decrease of the ability to the night BP decrease in the 2nd night of the investigation is supported by calculated parameters, as the part of BP evaluation, with the increase of the hypertension threshold and time hypertension index for SBP, the differences on the same indexes for DBP was not noted. **CONCLUSION.** The method of 48 hour BP monitoring allows close evaluation of the conformity

dynamics and daily profile of BP, which can be significant for diagnostics of hypertension/hypotension in dialysis patients and therapy correction.

Key words: hemodialysis, blood pressure, ambulatory BP monitoring, daily BP profile.

ВВЕДЕНИЕ

Изменения системного АД как в одну, так и в другую сторону могут иметь существенное клиническое и прогностическое значение у больных, получающих программный гемодиализ [1-5].

Пациенты на стандартном ГД претерпевают значительные колебания объема внеклеточной жидкости и, как следствие, выраженные вариации АД, поэтому рутинные измерения АД непосредственно в ходе процедуры ГД, до и после нее недостаточно точно отражают истинную ситуацию. Это, в свою очередь, может приводить к недооценке существенных изменений АД (как гипертензии, так и гипотензии) и неадекватному их контролю [6]. Альтернативой является длительное АМАД, которое у больных на ГД имеет существенные преимущества не только вследствие более точного измерения абсолютных значений АД и отсутствия «эффекта белого халата», но и благодаря возможности детального анализа длительных временных вариаций АД в междиализном периоде и их клинического значения [7-11].

Однако, количество публикаций с применением АМАД для оценки динамики АД у больных на ГД ограничено. Особенно это касается исследований с использованием АМАД в течение всего междиализного промежутка времени (44-48 часов), которое в специфической популяции диализных пациентов имеет очевидные преимущества перед традиционным 24-часовым АМАД [12]. В результате многие вопросы, связанные с динамикой параметров АД, не только в ходе диализа, но и в междиализный период остаются открытыми и требуют дальнейшего детального изучения. С этой целью нами было выполнено исследование закономерностей изменений абсолютных показателей, индексов, а также суточного профиля системного АД с применением 24-часового и 48-часового АМАД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2002 по 2008 гг. нами была исследована превалентная группа стабильных больных на программном ГД. Из исследования исключали больных с системной сосудистой патологией, текущими острыми заболе-

ваниями – инфекциями, острыми коронарными синдромами, после оперативных вмешательств, кровотечений, а также с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <30%. В каждом случае на момент мониторингирования регистрировали следующие рутинные клинические показатели: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), длительность лечения на ГД, объем ультрафильтрации, КТ/V в день проведения АМАД, гемоглобин, альбумин, гомоцистеин, тропонин Т, паратиреоидный гормон (ПТГ), а также индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), ФВЛЖ по методу Teihsolz, а также факт постоянного лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторами и блокаторами медленных кальциевых каналов (БМК).

Всего в исследование включили 97 больных, которым выполнено АМАД (из них 70 больных – 2-суточное), клиническая характеристика которых представлена в табл. 1.

Всем пациентам было выполнено АМАД 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 через сутки после предыдущего сеанса диализа (независимо от смены). У всех пациентов вторые сутки наблюдения приходились на междиализный период, а монито-

Таблица 1
Клиническая характеристика группы больных, включенных в исследование

Показатели	M±SD или M(95%ДИ)	Минимум	Максимум
Пол (муж), %	59	-	-
Возраст, годы	56±11	25	71
ИМТ, кг/м ²	23,3±3,7	17	31
Длительность ГД, мес.	87(71-103)	7	279
ФВЛЖ по Teihsolz, %	64±13	31	86
ИММЛЖ, г/м ²	145(132-158)	65	307
Альбумин, г/л	40±3	32	48
КТ/V на момент СМАД	1,14(1,09-1,19)	1,12	1,60
Ультрафильтрация, л	3,3(3,0-3,6)	0,5	5,0
Гемоглобин на момент СМАД, г/л	105±15	79	127
Терапия иАПФ, %	46	-	-
Терапия бета-блокаторами, %	46	-	-
Терапия БМК, %	32	-	-

рирование прекращали непосредственно перед началом следующего сеанса ГД. Таким образом, период наблюдения включал в себя 3 дня (1-й день, в т.ч. сеанс ГД, 2-й междиализный день и частично 3-й день перед следующим сеансом ГД) и 2 ночи.

По данным АМАД нами была проведена оценка динамики систолического (САД), среднего (АД_{ср}), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) давления во время сеанса ГД и в междиализный период (анализировали средние значения САД, АД_{ср}, ДАД, ПАД за дневное, ночное время и сутки в целом). Последнее измерение было представлено цифрами АД перед следующим сеансом ГД. АД_{ср} рассчитывали по формуле $ДАД + 1/3(САД - ДАД)$.

Для оценки динамики САД и ДАД при 2-суточном мониторингировании 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 сутки в целом, день или ночь);

- 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 сутки в целом, день или ночь);

- 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);

Так же определяли степень ночного снижения давления (отдельно для САД, ДАД и АД_{ср}). По степени ночного снижения АД (СНСАД) все пациенты были разделены на 4 группы [13]:

1. Дипперы – пациенты с нормальной (оптимальной) СНСАД: от 10 до 20%;

2. Нондипперы – пациенты с недостаточной степенью снижения АД: СНСАД 0-10%;

3. Овердипперы – пациенты с повышенной степенью снижения АД: СНСАД >20%;

4. Найтпикеры – пациенты с устойчивым повышением ночного АД: СНСАД <0;

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием лицензионного стандартного пакета прикладных статистических программ SPSS 12.0. Для определения взаимосвязей между исследуемыми показателями использовали корреляционный анализ Пирсона и Спирмена. Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента для парных сравнений, тест Вилкоксона и ANOVA. Критическим уровнем достоверности нулевой гипотезы об отсутствии различий и влияний считали значение $p < 0,05$. Данные представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или как среднее и 95%-й доверительный интервал (95%-ДИ – указан в скобках).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика АД в ходе процедуры ГД.

В ходе процедуры ГД происходит существенное снижение систолического, диастолического и среднего АД (все $p_{\text{тренда}}$ (ANOVA) < 0,0001). Снижение систолического АД во время ГД было неравномерным – более выраженную динамику САД отмечали в 1-й и 3-й часы процедуры. В то же время в ходе 2-го и 4-го часов САД оставалось, в среднем, на одном и том же уровне (рис. 1). Продолжающееся снижение ДАД отмечали в первые три часа ГД, с отсутствием динамики давления в последний час (рис. 2). Аналогичные закономерности наблюдали и для АД_{ср} (рис. 3). Значения же ПАД достоверной динамики в течение сеанса ГД не терпели (р_{тренда} (ANOVA) = 0,34) (рис. 4).

Закономерности динамики АД в междиализный период

САД остается стабильным в течение 1-го последиализного дня с недостоверной тенденцией к даль-

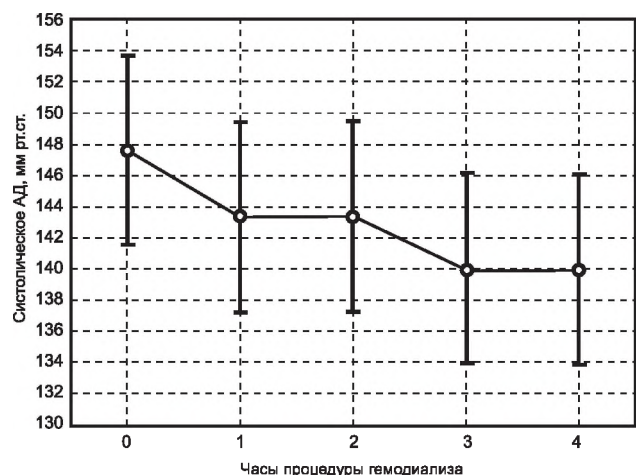


Рис. 1. Динамика САД во время сеанса ГД $p_{\text{ANOVA}} = 0,00004$ (различия между 1-м и 2-м часом, а также 3-м и 4-м часом недостоверны, все остальные попарные различия достоверны – все $p < 0,01$).

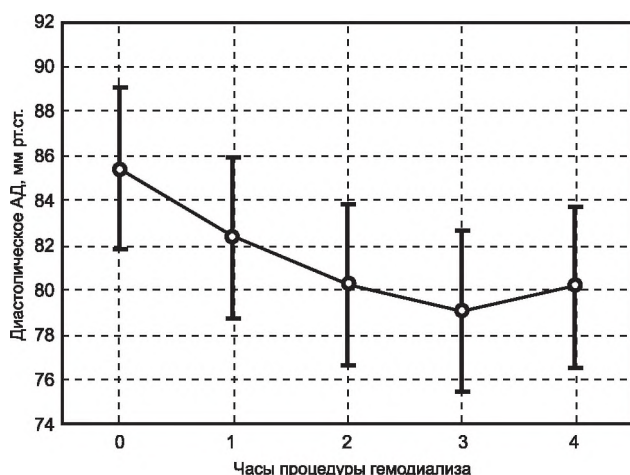


Рис. 2. Динамика ДАД во время сеанса ГД, $p_{ANOVA}=0,00001$ (различия между 2-м, 3-м и 4-м часами недостоверны, все остальные попарные различия достоверны – все $p<0,01$).

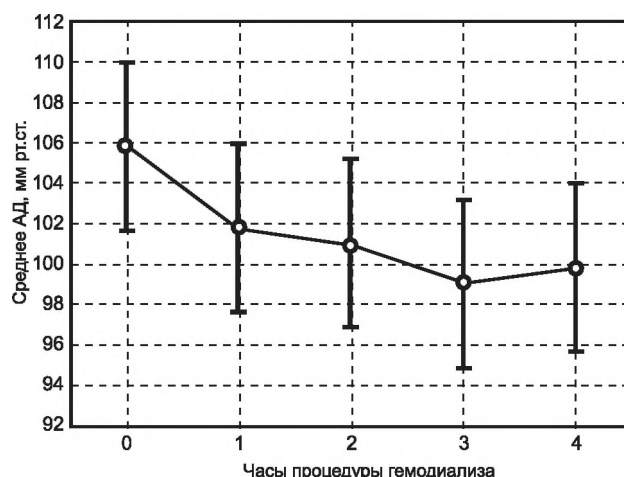


Рис. 3. Динамика АДср во время сеанса ГД, $p_{ANOVA}=0,00002$ (различия между 1-м и 2-м часом; 2-м/3-м и 4-м часами недостоверны, все остальные попарные различия достоверны – все $p<0,05$).

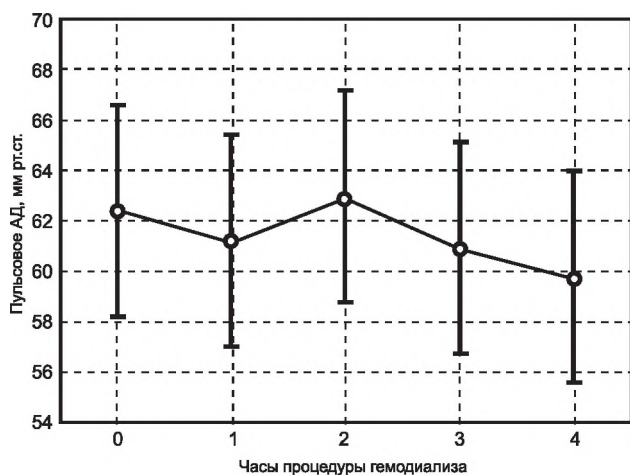


Рис. 4. Динамика ПАД во время сеанса ГД, $p_{ANOVA}=0,34$ (при попарном сравнении различия достоверны только между 2-м и 4-м часами ($p=0,044$)).

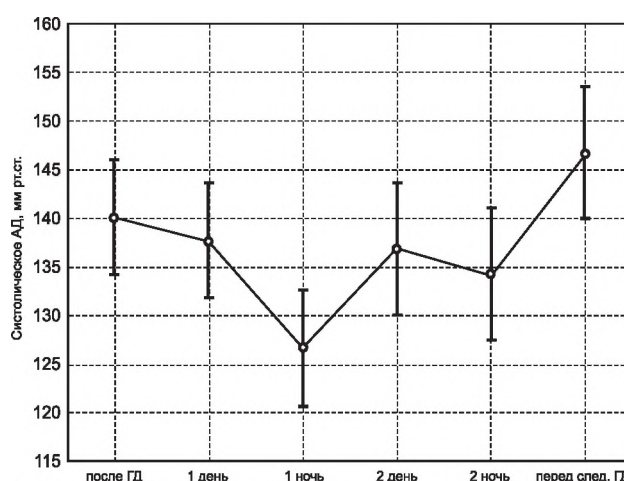


Рис. 5. Динамика САД в междиализный период ($p_{ANOVA}=0,00001$).

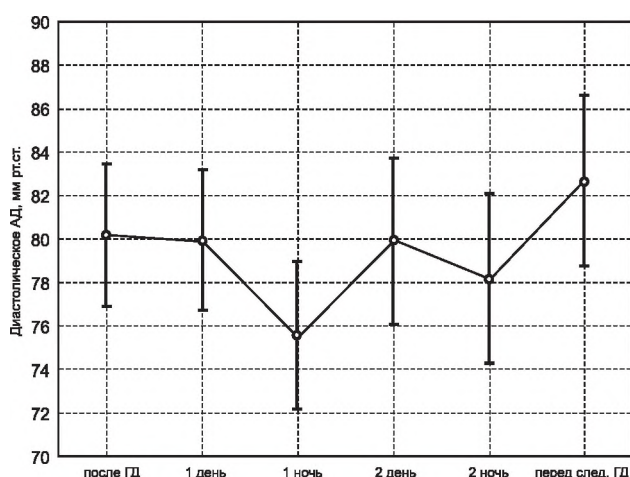


Рис. 6. Динамика ДАД в междиализный период ($p_{ANOVA}=0,00007$).

нейшему снижению (различия между САД последнего часа ГД и среднего значения САД в 1-й день недостоверны). Продолжая закономерно снижаться, САД достигает минимальных значений в 1-ю

ночь. В то время как уровень САД в 1-й и 2-й последиализные дни практически одинаков, ночные значения САД в 1-е и 2-е сутки значительно различаются ($p=0,000002$). К окончанию 2-х суток после проведенного сеанса ГД САД существенно нарастает, возвращаясь к своему исходному уровню, соответствующему додиализным показателям в 1-е сутки наблюдения (рис. 5). Те же самые особенности динамики характерны для ДАД, АДср и ПАД (рис. 6-8).

Индексы и суточный профиль АД

Между 1-ми и 2-ми сутками наблюдали достоверные различия по среднему проценту динамики АД ночью, которые касались, главным образом, САД и АДср. В 1-ю ночь САД снизилось, в среднем, на 7,2% (5,3-9,2). Это снижение было значимо более выражено, чем во 2-ю ночь – 2,5% (0,3-4,7) ($p=0,004$). Аналогичные различия отмечены для динамики АДср – его снижение в 1-ю и 2-ю ночь составило, соответственно, 6,6% (4,5-8,7) и 2,8% (0,4-5,1) ($p=0,021$). Различия в динамике ДАД не

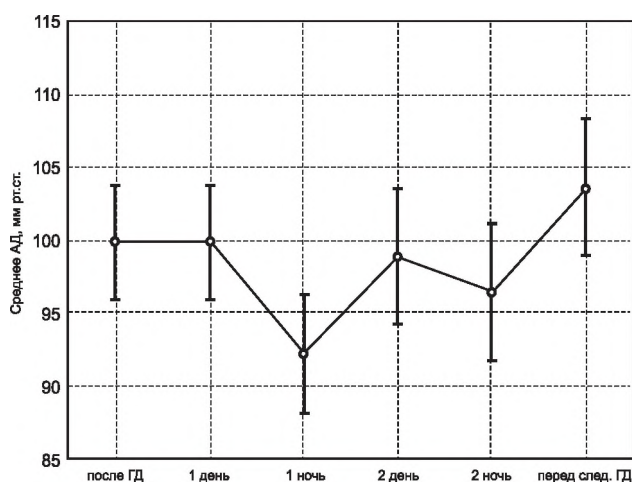


Рис. 7. Динамика АДср в междиализный период ($p_{ANOVA} = 0,00001$).

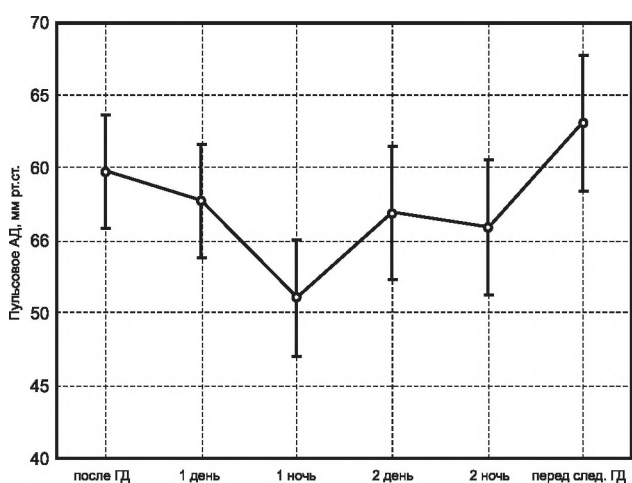


Рис. 8. Динамика ПАД в междиализный период ($p_{ANOVA} = 0,00002$).

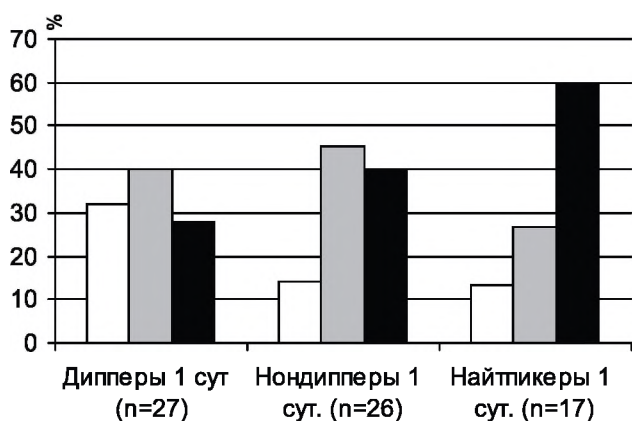


Рис. 9. Различные категории пациентов по суточному профилю АД в 1-е и 2-е последиализные сутки (белые столбцы – дипперы (2 сутки), серые столбцы – нондипперы (2 сутки), черные столбцы – найтпикеры (2 сутки)).

достигали выбранного уровня достоверности (соответственно, 6,4% (4,4-8,4) и 3,6 (1,2-6,0), $p=0,08$).

Доля измерений с превышением «гипертензионного» порога (≥ 120), а также индекс времени гипертензии для САД в ночной промежуток времени было достоверно больше во 2-е сутки, но не

различались в дневное время. Различий по тем же самым индексам для ДАД обнаружено не было (табл. 2).

Напротив, индекс времени гипотензии САД, доля измерений САД со снижением от нижнего порога (86 мм рт. ст.), а также доля ночных измерений ДАД со снижением от нижнего порога (48 мм рт. ст.) во 2-е сутки были достоверно ниже, чем в 1-е. Индексы времени гипотензии ДАД были практически одинаковы (табл. 2).

При проведении двухсуточного мониторингирования диализных пациентов мы выявили различие суточного профиля АД в 1-е и 2-е сутки наблюдения (рис. 9).

В 1-е сутки 38,6% обследованных имели достаточное снижение АД ночью, т.е. относились к категории «дипперов». У остальных суточный профиль АД был нарушен – 37,1% были «нондипперами», 24,3% – «найтпикерами». Пациенты-«овердипперы» за две ночи наблюдения не выявлены.

Во 2-е сутки была отмечена частичная «ротация» внутри разных категорий больных в соответствии с суточным профилем АД. Так, среди лиц с нормальным суточным профилем в 1-е сутки только около трети остались дипперами и на 2-е сутки, в то время как 28% из этой группы пациентов стали найтпикерами, а 40% – нондипперами.

Почти половина пациентов, классифицированных как «нондипперы» в 1-е сутки (45,5%), остались в этой группе и во 2-ю ночь наблюдения. У 14,3% пациентов суточный профиль АД нормализовался, а 40,2% перешли в группу найтпикеров.

Более половины «найтпикеров» (60%) остались таковыми и на 2-е сутки, 26,7% стали нондипперами, а 13,3% – «дипперами».

Преддиализные измерения, динамика в ходе процедуры ГД и междиализный уровень АД

Преддиализные измерения САД и ДАД существенно превышали значения показаний АМАД в междиализном периоде. Различия были более существенны для ночных значений САД и ДАД (табл. 3).

Выявлена достоверная прямая взаимосвязь между динамикой САД при проведении ГД и всеми средними уровнями показателей АД в 1-е сутки, за исключением АДср в 1-й день. Интрадиализные изменения ДАД были достоверно связаны только с дневными значениями САД и ДАД в первые сутки. Динамика АДср была достоверно связана с дневным и ночным уровнем САД и ПАД, дневным – ДАД, ночным – АДср (все в 1-е сутки). Динамика ПАД на ГД коррелировала с дневным и ночным уровнем САД и ПАД, ночным АДср (все в 1-е сутки). Достоверных взаимосвязей между изменениями АД на ГД и средним уровнем САД,

Таблица 2
Сравнение индексов гипертензии и гипотензии в 1-е и 2-е сутки наблюдения (данные представлены как средние значения, в скобках указан 95%-ДИ)

Показатель	1 сутки	2 сутки	p
<i>Доля измерений с гипертензией по САД</i>			
- всего за сутки	46(38-55)	52 (43-61)	0,0002
- день	45 (36-53)	46 (36-55)	0,1
- ночь	47 (38-56)	66 (55-76)	0,00002
<i>Доля измерений с гипертензией по ДАД</i>			
- всего за сутки	30 (23-36)	33 (24-41)	0,08
- день	27 (20-33)	28 (20-37)	0,29
- ночь	38 (30-46)	43 (32-53)	0,15
<i>Индекс времени гипертензии по САД</i>			
- всего за сутки	48 (40-57)	52 (43-61)	0,003
- день	46 (37-54)	45 (35-55)	0,42
- ночь	51 (41-60)	65 (55-76)	0,00001
<i>Индекс времени гипертензии по ДАД</i>			
- всего за сутки	30 (23-37)	33 (24-42)	0,044
- день	26 (19-33)	28 (19-37)	0,05
- ночь	38 (30-46)	40 (30-50)	0,32
<i>Доля измерений с гипотензией по САД</i>			
- всего за сутки	11 (6-16)	7 (3-11)	0,007
- день	12 (7-17)	9 (4-14)	0,033
- ночь	8 (4-13)	3 (0-7)	0,008
<i>Доля измерений с гипотензией по ДАД</i>			
- всего за сутки	12 (8-17)	10 (5-14)	0,1
- день	14 (9-19)	11 (6-17)	0,038
- ночь	8 (4-12)	5 (2-8)	0,031
<i>Индекс времени гипотензии по САД</i>			
- всего за сутки	8 (4-11)	5 (3-8)	0,23
- день	7 (3-11)	7 (3-10)	0,78
- ночь	6 (3-10)	3 (0-5)	0,005
<i>Индекс времени гипотензии по ДАД</i>			
- всего за сутки	9 (5-12)	7 (4-11)	0,14
- день	9 (5-13)	10 (5-14)	0,41
- ночь	7 (3-10)	4 (1-8)	0,14

ДАД, ПАД и АДср во 2-е сутки обнаружено не было (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время многие аспекты, связанные с клинической оценкой изменений АД в ходе диализа и тактикой ведения таких пациентов, остаются открытыми из-за отсутствия четких рекомендаций. Известные рекомендации по оптимальным значениям АД, разработанные для непочечных популяций и преддиализных стадий хронической болезни почек, не могут быть прямо перенесены на лиц, получающих ГД [14-16]. В этом плане, в первую очередь, необходимо накопление деталь-

ной информации о закономерностях динамики различных параметров системного АД у больных на ГД для оценки их клинической значимости с применением АМАД [17].

Так, в проведенном нами исследовании показано снижение САД, ДАД и АДср к концу 3-го часа и их дальнейшую стабилизацию до завершения стандартной процедуры ГД (см. рис. 1-4). Очевидно, что эти изменения закономерны для большинства больных и являются результатом и маркером интрадиализной коррекции натрий- и объемзависимых механизмов роста АД. Выраженность снижения АД в ходе процедуры ГД, в свою очередь, существенно влияет на его уровень в междиализный период. Однако это влияние, по-видимому, ограничивается 1-ми последиализными сутками, поскольку данные корреляционного анализа отчетливо указывают, что динамика САД, ДАД, АДср и ПАД при проведении ГД прямо и достоверно связана со средними абсолютными дневными и ночными значениями этих показателей при АМАД только в этот период времени. В то же время,

значимых связей интрадиализных изменений АД с его уровнем в течение 2-х суток не обнаружено (см. табл. 4).

Анализ данных мониторингирования показал, что закономерности динамики между процедурами ГД общие для средних абсолютных значений САД, ДАД, ПАД и АД ср. В междиализном периоде АД имеет, по крайней мере, два периода: снижение в течение 1-го дня и 1-й ночи, при этом все параметры АД 2-го дня продолжают оставаться на последиализном уровне; отчетливое повышение АД со 2-й ночи до следующей процедуры ГД (см. рис. 5-8). Достоверное увеличение ряда индексов гипертензии и снижение гипотензивных индексов отме-

Таблица 3
Сравнение САД и ДАД перед сеансом ГД и в междиализный период

Междиализный период	Разница между САД перед ГД и САД в междиализный период (мм рт. ст.)				Разница между ДАД перед ГД и ДАД в междиализный период (мм рт. ст.)			
	М	95%-ДИ	Min	Max	М	95%-ДИ	Min	Max
1 день	9,1	5,9-12,4	-29,0	51,0	5,0	3,0-6,9	-19,0	27,0
1 ночь	20,2	15,7-24,7	-37,0	80,0	9,6	7,0-12,3	-26,0	41,0
2 день	7,1	2,7-11,5	-72,0	42,0	4,8	2,4-7,2	-19,0	27,0
2 ночь	10,7	6,2-15,3	-40,0	61,0	6,9	4,2-9,7	-21,0	37,0
Перед след. ГД	-2,0	-6,9-2,9	-55,0	52,0	2,2	-0,7-5,2	-32,0	35,0

**Корреляционный анализ показателей динамики АД
во время сеанса ГД и в междиализный период**

Таблица 4

	Динамика показателей АД в ходе процедуры ГД			
	САД	ДАД	АДср	ПАД
САД 1 день	0,37 p<0,001	0,24 p=0,020	0,33 p=0,001	0,29 p=0,005
АДср 1 день	0,15 p=0,155	0,11 p=0,265	0,14 p=0,175	0,09 p=0,373
ДАД 1 день	0,27 p=0,008	0,21 p=0,035	0,27 p=0,009	0,15 p=0,152
ПАД 1 день	0,34 p=0,001	0,18 p=0,081	0,28 p=0,006	0,31 p=0,002
САД 1 ночь	0,34 p=0,001	0,13 p=0,217	0,25 p=0,019	0,33 p=0,002
АДср 1 ночь	0,31 p=0,003	0,13 p=0,224	0,23 p=0,028	0,27 p=0,009
ДАД 1 ночь	0,26 p=0,016	0,12 p=0,273	0,20 p=0,062	0,21 p=0,053
ПАД 1 ночь	0,30 p=0,004	0,10 p=0,341	0,21 p=0,045	0,33 p=0,001
САД 2 день	0,20 p=0,105	0,05 p=0,678	0,12 p=0,308	0,20 p=0,104
АДср 2 день	0,15 p=0,223	-0,0009 p=0,994	0,07 p=0,583	0,16 p=0,195
ДАД 2 день	0,16 p=0,179	-0,04 p=0,749	0,05 p=0,0676	0,18 p=0,138
ПАД 2 день	0,15 p=0,221	0,10 p=0,392	0,14 p=0,263	0,14 p=0,264
САД 2 ночь	0,17 p=0,164	0,03 p=0,788	0,10 p=0,407	0,18 p=0,142
АДср 2 ночь	0,15 p=0,240	-0,04 p=0,769	0,04 p=0,727	0,17 p=0,162
ДАД 2 ночь	0,12 p=0,352	-0,08 p=0,538	0,0020 p=0,987	0,15 p=0,240
ПАД 2 ночь	0,16 p=0,201	0,13 p=0,298	0,16 p=0,192	0,14 p=0,247
САД перед ГД	0,04 p=0,739	0,01 p=0,962	0,02 p=0,883	0,04 p=0,736
АДср перед ГД	0,04 p=0,766	-0,02 p=0,894	0,0014 p=0,991	0,03 p=0,828
ДАД перед ГД	0,03 p=0,809	-0,03 p=0,787	-0,01 p=0,924	0,01 p=0,920
ПАД перед ГД	0,04 p=0,717	0,02 p=0,863	0,03 p=0,795	0,06 p=0,615
САД средние показатели	0,24 p=0,069	0,05 p=0,686	0,15 p=0,242	0,24 p=0,067
АДср средние показатели	0,15 p=0,247	-0,0014 p=0,991	0,07 p=0,584	0,15 p=0,224
ДАД средние показатели	0,18 p=0,161	0,01 p=0,952	0,09 p=0,470	0,16 p=0,205
ПАД средние показатели	0,24 p=0,064	0,12 p=0,337	0,20 p=0,123	0,23 p=0,072

чено именно в эту часть междиализного периода (см. табл. 2). Полученные данные вполне согласуются с наблюдениями S.Santos et al. (2003): при 44-часовом мониторингировании АД в аналогичной по размерам выборке диализных пациентов (n = 71) САД, ДАД и ПАД имели отчетливую тенденцию к нарастанию во 2-е междиализные сутки без четкой связи с прибавкой веса; АГ (средние значения $\geq 135/85$ mmHg) определена в 55% больных, несмотря на антигипертензивную терапию [18].

Среди обследованных нами больных доля па-

циентов с нарушенным суточным профилем АД в 1-ю ночь составила 61,4%, во 2-ю ночь – 79%, что соответствует и данным других исследований, в которых на долю «нондипперов» и «найтпикеров» приходится от 60 до 82% [18-22] в 1-ю ночь, с увеличением во 2-ю ночь после ГД до 83% [18].

Сравнительный анализ индексов АД в 1-е и 2-е сутки наблюдения позволяет считать, что нарушения его суточного профиля, в основном, определяется ночным приростом САД и, в значительно меньшей степени, изменениями ДАД. Об этом свидетельствует достоверное увеличение и доли измерений с гипертензией, и индекса времени гипертензии для САД во 2-ю ночь, а также индекса времени гипертензии для САД за 2-е сутки в целом. Различия по ДАД касались индекса времени гипертензии всего за 2-е сутки. Во 2-ю ночь также наблюдали достоверное снижение обоих индексов гипотензии для САД и только уменьшение доли измерений с гипотензией для ДАД (табл. 2).

Мы также получили интересные данные о том, что суточный профиль АД у пациентов на ГД в 1-ю и 2-ю ночь может существенно отличаться, а принадлежность к категориям «дипперов», «нондипперов» и «найтпикеров» не является постоянной в пределах междиализного периода (см. рис. 9). Более половины обследованных больных (53%) изменили свой тип суточного профиля АД.

Причем, в то время как у 38% отмечено ухудшение способности к ночному снижению АД (диппер → нондиппер или нондиппер → найтпикер), у 15% произошла обратная ротация (нондиппер → диппер или найтпикер → нондиппер). Диагностика нарушений суточного профиля у больных на ГД, обусловленных циркадными нарушениями автономной функции, является важным моментом из-за 9-кратного увеличения кардиальной смертности у нондипперов [21], поэтому приведенные наблюдения требуют отдельного анализа и дополнительных ис-

следований для уточнения прогностической роли описанных вариантов динамики суточного профиля АД. Например, известны данные о том, что абсолютные значения САД ночью имеют более ценное прогностическое значение, нежели определения состояния «диппер-нондиппер» [23].

Полученные результаты определенно указывают и на то, что преддиализные измерения САД и ДАД, используемые в рутинной практике для оценки степени гипертензии/гипотензии, дают значения, существенно превышающие показания АМАД в междиализном периоде (см. табл. 3). Таким образом, стандартная ориентировка на додиализный уровень АД малопригодна для точной диагностики его изменений в междиализном периоде [24]. Хотя известно, что при их рутинных измерениях усреднение значений САД и ДАД (до медианы) до процедуры ГД, после и в ходе нее более точно предсказывает данные АМАД в междиализном периоде [25].

В любом случае очевидно, что данные АМАД позволяют получить более широкую и более точную информацию, в том числе и прогностического характера, чем рутинное, хотя и регулярное измерение АД [9]. К настоящему времени, например, стало известно, что параметры междиализного АД более четко связаны с ГЛЖ и объемом внеклеточной жидкости [10,11].

В проведенном исследовании получены сведения об общих закономерностях интра- и интердиализной динамики АД, которые демонстрируют преимущества применения АМАД для выявления весьма распространенных нарушений АД и его суточного профиля перед рутинным его контролем. Накопление подобного рода детальных данных о вариациях параметров АД в междиализном периоде и их дальнейший анализ позволит получить ответ на вопрос об их клинической и прогностической значимости.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Zager P, Nikolic J, Brown R et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561–569
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(Suppl 3): 112–119
3. Lucas M, Quereda C, Teruel J et al. Effect of hypertension before beginning dialysis on survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 814–821
4. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Pre-dialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:507–517
5. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Владимирова ЮФ, Боровская ЕА. Связь между развитием эпизодов ишемии миокарда и изменениями артериального давления у больных с ИБС, получающих лечение хроническим гемодиализом. *Нефрология* 2008; 12 (3): 24-35
6. Agarwal R, Nissenson A, Batlle D et al. Prevalence,

treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003; 115: 291–297

7. Mitra S, Chandna S, Farrington K. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(12): 2915–2921

8. Horl MP, Horl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2): 227–244

9. Borsboom H, Smans L, Cramer M 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: 399–406

10. Fagugli RM, Pasini P, Quintaliani G et al. Association between extracellular water, left ventricular mass and hypertension in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(11): 2332–2338

11. Cannella G, Paoletti E, Ravera G et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 260–268

12. Martin LC, Franco RJ, Gavras I et al. Is 44-hour better than 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in haemodialysis. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29(5): 273–279

13. Butkevich A, Phillips RA, Sheinart KF, Tuhim S. The effects of various definitions of dipping and daytime and nighttime on characterization of 24h profiles of blood pressure. *Blood Press Monit* 2000; 5: 19–22

14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2571

15. European Society of Hypertension–European Society of Cardiology. Guidelines Committee. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–1053

16. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(Suppl 2):1–290

17. Alborzi P, Patel N, Agarwal R. Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1228–1234

18. Santos S, Mendes R, Santos C et al. Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2003; 23: 96–105

19. Erturk S, Ertug AE, Ates K et al. Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(10): 2050–2054

20. Волгина ГВ, Перепеченых ЮВ, Бикбов БТ и др. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ* 2000; 2(4): 32–42

21. Liu M, Takahashi H, Morita Y et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 563–569

22. Toprak A, Koc M, Tezcan H et al. Night-time blood pressure load is associated with higher left ventricular mass index in renal transplant recipients. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 239–244

23. Amar J, Vernier I, Rossignol V et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485–2491

24. Peixoto AJ, Santos SF, Mendes RB et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;36:983–990

25. Agarwal R, Metiku T, Teegene G et al. Diagnosing Hypertension by Intradialytic Blood Pressure Recordings *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1364–1372

Поступила в редакцию 23.04.2009 г.

Принята в печать 06.05.2009 г.