

На правах рукописи

**ТРУХАНОВА МАРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**

**СТАТУС И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ 44-ЧАСОВОГО  
МОНИТОРИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО  
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

14.01.05 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

Москва  
2019

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Кобалава Жанна Давидовна**

**Официальные оппоненты:**

Профессор кафедры госпитальной терапии №1  
лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

доктор медицинских наук, доцент

**Теплова Наталья Вадимовна**

Профессор кафедры госпитальной терапии им. В.Г.Вогралика

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент

**Боровкова Наталья Юрьевна**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «25» апреля 2019г. в 13 часов на заседании диссертационного  
совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г.  
Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ  
ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-  
Маклая, д. 6

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 212.203.18

Доктор медицинских наук, профессор

**Киякбаев Г.К.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Пациенты с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) характеризуются неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом. Если в общей популяции, ведущей причиной смерти является острый коронарный синдром, то у пациентов с ТПН – внезапная сердечная смерть на фоне сердечной недостаточности и осложнений, связанных с гипертрофией левого желудочка и кальцификацией сосудов [Herbert A., 2014; Bansal N., 2015].

Количество пациентов с ТПН, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), неуклонно растет. В структуре главных причин развития ТПН на первое место вышли не первично-почечные заболевания, а артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и ожирение [Кобалава Ж.Д., 2016].

Контроль артериального давления (АД) – важнейший механизм снижения высокого СС риска в данной популяции, тогда как диагностика и лечение АГ по-прежнему представляют сложную задачу. Распространенность АГ у пациентов диализных центров составляет до 95%, при этом число пациентов, получающих антигипертензивные препараты, варьирует от 59 до 89%, а адекватный контроль АД достигается менее чем у 38% [Agarwal R., 2011]. Целевые значения АД у пациентов, получающих терапию программным гемодиализом (ГД), не определены.

Продолжают обсуждаться диагностические и прогностические преимущества 44-часового суточного мониторинга АД (СМАД) в междиализном периоде: известно, что на фоне значительных сдвигов в электролитном статусе и внутрисосудистом объеме наблюдается сложное поведение АД в течение 24-час периода, в периоды день/ночь и междиализные день1/день2 [Drawz P.E., 2016].

С учетом высокого сердечно-сосудистого риска и сердечно-сосудистой смертности у пациентов, получающих лечение программным ГД, в настоящее время активно обсуждается роль не только доказанных для данной популяции «уремических» факторов риска, но и таких параметров, как возраст, пол, генез ТПН, регулярность проводимых сеансов ГД и соблюдение диеты.

Жесткость стенки аорты, центральное АД рассматриваются как предикторы сердечно-сосудистой смертности. Суточный профиль центрального АД и характеристик артериальной ригидности у пациентов с ТПН, получающих терапию программным ГД, практически не изучен. Не определено и прогностическое значение параметров центральной пульсовой волны в данной популяции.

### Степень разработанности темы

СМАД в течение десятилетий использовалось для диагностики АГ и оценки ее контроля. Методика валидирована у пациентов с заболеваниями почек, однако, сравнительные исследования периферического СМАД для пациентов с ТПН на программном ГД немногочисленны, а работ по длительному мониторингу центральной гемодинамики в данной популяции нет, что подчеркивает научную новизну представленного исследования. Контроль АГ у пациентов на программном ГД является сложной задачей для врача в связи с выраженной вариабельностью АД в междиализном периоде и отсутствием четких рекомендаций и стандартов контроля АД [Tanner R.M., 2015]. Целевые уровни АД у таких пациентов, продолжают оставаться предметом дискуссий [Кутырина И.М., 2014]. Несколько опубликованных исследований свидетельствуют о возможности использования 44-час СМАД для оптимального контроля АГ [Agarwal R., 2015]. Немногочисленны исследования, касающиеся прогностической ценности СМАД по сравнению с контролем АД в

диализном центре и амбулаторным самоконтролем [Drawz P.E., 2016; Zoccali C., 2017]. В отечественной практике у пациентов с ТПН на программном ГД этот метод практически не исследовался. Данных о суточных колебаниях параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности в данной популяции пациентов нет.

**Цель исследования:** изучить суточный профиль, клинические ассоциации и прогностическое значение параметров артериальной ригидности, центральной пульсовой волны и периферического АД при 44-часовом мониторинге у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на программном гемодиализе

**Задачи исследования:**

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих терапию программным гемодиализом:

1. Изучить частоту контроля клинического и суточного АД на основании сопоставления параметров клинического и амбулаторного 44-часового периферического и центрального АД.
2. Изучить частоту фенотипов АД по клиническому измерению и 44-часовому мониторингу.
3. Изучить и сопоставить колебания периферического и центрального АД и параметров артериальной ригидности в первые и вторые сутки междиализного периода.
4. Оценить согласованность измерений перидиализного клинического периферического и центрального АД со средним АД за 44 часа, а также согласованность измерений первого и второго междиализного дня между собой.
5. Изучить параметры центральной и периферической гемодинамики в междиализный период в зависимости от гендерной принадлежности, этиологии почечной недостаточности и длительности терапии программным гемодиализом.
6. В проспективном исследовании изучить прогностическое значение показателей периферического и центрального АД и артериальной ригидности при 44-часовом мониторинге в отношении риска сердечно-сосудистой смерти, смерти от любой причины и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

**Научная новизна**

Впервые в отечественной практике в популяции пациентов с ТПН, получающих заместительную почечную терапию программным ГД, выполнено параллельное 44-часовое мониторирование центрального и периферического АД в междиализном периоде. Продемонстрирована крайне низкая частота истинного контроля АД на основании оценки периферического и центрального АД при клиническом измерении в перидиализный период и амбулаторном мониторинге АД в течение 44 часов. Показана воспроизводимость результатов измерений клинического АД до и после сеанса ГД.

Установлено, что наиболее распространенным фенотипом клинического АД является систоло-диастолическая АГ, а изолированная систолическая АГ встречается у каждого четвертого пациента. Показана сопоставимость фенотипов суточных профилей периферического и центрального АД с высокой частотой нарушений циркадного ритма.

Установлены различия параметров центральной и периферической гемодинамики в 1-й и 2-й дни междиализного периода. Показано, что во 2-й междиализный день уровни амбулаторного периферического и центрального систолического и пульсового АД выше. Выявлено отсутствие циркадных изменений

параметров артериальной ригидности в междиализный период.

Впервые в отечественной практике продемонстрировано отсутствие согласованности между периферическим и центральным САД в перидиализном периоде и соответствующими значениями САД в течение 44-часов и за первые и вторые сутки междиализного периода. Установлено, что средние значения периферического и центрального САД в первые и вторые сутки междиализного периода не воспроизводятся у трети больных.

Впервые установлены различия параметров центральной и периферической гемодинамики при 44-часовом параллельном мониторинге в зависимости от гендерной принадлежности, этиологии ТПН и длительности терапии программным ГД. Показано, что мужчины по сравнению с женщинами характеризуются более высокими значениями центрального САД, ПД и индекса аугментации. Обнаружено, что пациенты с ТПН вследствие АГ и/или СД, длительностью лечения программным ГД более 84 мес имеют более высокие значения периферического 44-ч САД и его вариабельности, периферического и центрального ПД, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекса аугментации (AIx(75)).

В проспективном наблюдении длительностью 24 мес установлены факторы, независимо ассоциированные с неблагоприятным прогнозом (сердечно-сосудистой и общей смертностью, нефатальными сердечно-сосудистыми осложнениями). Продемонстрировано значение ночного САД во вторые сутки и параметров артериальной ригидности, определенных при мониторинге в междиализный период.

#### **Практическая значимость**

Показана высокая распространенность неконтролируемой клинической АГ на основании измерений периферического и центрального АД. Установлена крайне низкая частота истинного контроля АД в данной популяции.

Определена высокая частота нарушений циркадного ритма для периферического и центрального АД с преобладанием нон-дипперов. Установлено, что фенотипы суточных профилей периферического и центрального АД совпадают у 97% больных.

Продемонстрировано увеличение уровней периферического и центрального систолического и пульсового АД в междиализный период от первого до второго дня при отсутствии изменений СРПВ и индекса аугментации. Показана неодинаковая степень снижения периферического и центрального САД в ночное время при сопоставимости суточных профилей АД.

Установлено, что значения перидиализного систолического периферического и центрального АД не согласуются с данными, полученными при параллельном 44-часовом мониторинге периферического и центрального АД, что подтверждает необходимость проведения СМАД в данной популяции.

Установлены различия параметров центральной гемодинамики и артериальной ригидности в междиализный период в зависимости от пола, этиологии ТПН и длительности терапии программным ГД. Мужчины, пациенты с ТПН вследствие АГ и/или СД и длительностью ГД >84 мес составляют группу риска формирования неблагоприятного гемодинамического профиля и ремоделирования сосудистой стенки.

Установлено прогностическое значение ночного периферического САД  $\geq 120$  мм рт.ст. во вторые сутки междиализного периода в отношении сердечно-сосудистой смерти; параметров артериальной ригидности, определенных при 44-час мониторинге, - в отношении общей смертности и нефатальных ССО.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с ТПН, находящихся на программном ГД, частота контролируемой АГ по данным клинического измерения до сеанса гемодиализа составляет 25% для периферического и 49% для центрального АД. Частота истинного контроля АД составляет 10,5%.
2. Доминирующим фенотипом АД при клиническом измерении является систоло-диастолическая АГ. Встречаемость изолированной систолической АГ составляет 25%. Нарушения циркадного профиля периферического АД выявляются у 77%, центрального – у 76%. Совпадение фенотипов суточных профилей периферического и центрального АД выявлено у 97% больных.
3. Параметры периферической и центральной гемодинамики (систолическое и пульсовое АД) выше во второй междиализный день. Суточные колебания параметров артериальной ригидности не достоверны. Доля нон-дипперов на второй день мониторинга достоверно увеличивается.
4. Периферическое и центральное САД в перидиализный период не согласуются с соответствующими средними и дневными уровнями САД как за 44 часа, так и за первые и вторые сутки междиализного периода. У 29% пациентов средние значения периферического и центрального АД в первый и второй день не воспроизводят друг друга.
5. Параметры центральной гемодинамики в междиализный период различаются в зависимости от гендерной принадлежности и ассоциированы с этиологией ТПН и длительностью терапии программным ГД. Мужчины имеют более высокие уровни центрального САД, ПД и АІх(75). Пациенты с ТПН вследствие АГ и/или СД, длительностью гемодиализа более 84 мес. характеризуются более высокими значениями центрального САД и ПД, СРПВ и АІх(75).
6. Ночное САД  $\geq 120$  мм рт.ст. во второй междиализный день является предиктором сердечно-сосудистой смертности в течение 24 мес. Параметры артериальной ригидности при мониторинге в междиализном периоде обладают предсказывающим значением в отношении развития смерти от любой причины и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. 44-час СРПВ  $\geq 10,2$  м/с, 44-час АІх(75)  $\geq 36,1\%$  увеличивают риск неблагоприятных исходов.

### **Внедрение в практику**

Результаты работы используются в практической работе отделения хронического гемодиализа ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации». Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

**Апробация работы** проведена 23 мая 2018 г. (протокол № 17) на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» с участием сотрудников ГБУЗ им В.В. Виноградова ДЗМ

**Публикации по теме диссертации.** По результатам диссертации опубликовано 27 работ, в том числе 7 работ в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 151 странице и

состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 30 отечественных и 126 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 20 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** В исследование включили 68 пациентов с ТПН, в возрасте от 18 до 80 лет, получающих терапию программным ГД в течение более 3-х мес на момент включения, подписавших информированное согласие. Не включали пациентов с ИМТ  $>40$  кг/м<sup>2</sup>, фибрилляцией предсердий, неэффективностью ЗПТ (индекс eKt/V менее 1,2), онкологическими заболеваниями, артериовенозными фистулами на обеих руках, изменением сухого веса в течение 2-х недель до момента включения в исследование, пропуском 2-х и более сеансов ГД в течение месяца перед включением, злоупотребляющих алкоголем. Процедура программного ГД проводилась 3 раза в неделю в стандартном бикарбонатном режиме. Продолжительность сеанса составляла 4-4,5 часа. Эффективность ГД оценивалась по индексу eKt/V.

### **Измерение периферического и центрального АД.**

Клиническое измерение 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). СМАД в плечевой артерии и аорте проводили системой BPLab Vasotens в течение всего междиализного периода (44 часа). При расшифровке параметров время сна и бодрствования корректировалось индивидуально в соответствии с дневником пациента. Показатели СМАД анализировались суммарно за 44 часа мониторинга и отдельно за 1-й и 2-й междиализные дни. Измерение центрального АД и параметров артериальной ригидности проводилось до и сразу после сеанса программного ГД и в амбулаторных условиях в течение всего 44-час междиализного интервала на приборе BPLab Vasotens.

Диагностическими критериями нормального АД 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. Оценка АГ по уровню клинического центрального АД проводилась индивидуально с учетом пола и возраста пациентов. Для оценки суточных ритмов периферического АД использовали традиционную классификацию по 4 категориям в зависимости от величины суточного индекса (диппер, нон-диппер, найтпикер и овер-диппер).

**Долгосрочные клинические исходы** оценивали через 24 мес методом структурированного телефонного опроса. Переменные интереса включали развитие нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт), смерть от любой причины, смерть, связанную с сердечно-сосудистой патологией.

**Статистическая обработка результатов исследования** проводилась с использованием пакета прикладных 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. Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками использовались процедуры многофакторного пошагового регрессионного анализа. Согласованность данных перидиализных измерений клинического АД с параметрами 44-часового СМАД оценивалась по методу Бланда-Альтмана. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Общая характеристика популяции** представлена в таблице 1. Регулярную антигипертензивную терапию получали 57 (83,8%) пациентов (монотерапию – 24,6%; комбинацию 2-х, 3-х и  $\geq 4$ -х препаратов – 45,6%, 21,1% и 8,8% соответственно).

**Таблица 1.**

#### Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=68).

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	31 (45)
Возраст, годы	58,3 [54,6; 61,6]
Рост, см	167,6 [165,2; 169,9]
Вес, кг	75,3 [70,9; 79,7]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,8 [25,3; 28,3]
Стаж гемодиализа, мес	62,7 [47,8; 77,6]
Сухая масса тела, кг	75,3 [70,9; 79,7]
Сахарный диабет, n (%)	14 (21)
Инфаркт миокарда, n (%)	7 (10)
Инсульт, n (%)	5 (7)
Стенокардия, n (%)	18 (26,5)

С целью оценки влияния этиологии ТПН на изучаемые параметры пациенты разделены на 2 группы: ТПН в исходе СД и/или АГ (n=22, 32%) и в исходе первичной патологии почек (n=46, 68%) (таб. 2).

**Таблица 2.**

#### Причины развития терминальной почечной недостаточности (n=68)

Состояние	Значение, n (%)
Сахарный диабет	6 (8,8)
Артериальная гипертензия	16 (23,5)
Первичный антифосфолипидный синдром	1 (1,5)
Системный васкулит	1 (1,5)
Подагра	2 (3)
Амилоидоз	2 (3)
Туберозный склероз	1 (1,5)
Гломерулонефрит	24 (35)
Мочекаменная болезнь	7 (10)
Пиелонефрит	17 (25)
Поликистоз почек	9 (13)
Первичная злокачественная опухоль/новообразование	5 (7)
Аномалии развития почек	2 (3)
Нефрэктомия	8 (12)



**Изучение частоты контроля клинического и суточного АД и фенотипов АД по клиническому измерению и 44-часовому мониторингованию.**

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 (таб. 3).

Таблица 3.

**Клиническое АД до и после сеанса программного гемодиализа**

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]
пПД, 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]**
цПД, мм рт.ст.	46 [37; 54]**	45 [35; 52]**
ЧСС, ударов в мин	73 [69; 76]	77 [74; 81]*

Примечание: \*  $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с параметрами до сеанса программного ГД, \*\*  $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с периферическим АД

При клиническом измерении АД систоло-диастолическая АГ выявлена у 44,1%, изолированная систолическая АГ – у 25%, изолированная диастолическая – у 5,9%. Средние значения амбулаторного АД представлены в таблице 4.

Таблица 4.

**Периферическое и центральное АД при 44-часовом СМАД**

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

Примечание: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  – достоверность различий между показателями периферического и центрального АД; # $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с дневными часами

Среднесуточное АД  $> 130/80$  мм рт.ст. в 1-й и 2-й междиализный день зарегистрировано у 64,3% и 75% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ); повышение ночного АД  $\geq 120/70$  мм рт.ст в течение 44-часов отмечено у 79%, в 1-й и 2-й междиализные дни – у 68% и 80% соответственно ( $p < 0,05$ ).

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

Таблица 5.

**Фенотипы контроля АД у пациентов с ТПН на программном ГД**

Фенотип контроля АГ	Периферическое АД			Центральное АД		
	44-ч	1-й день	2-й день	44-ч	1-й день	2 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%

Установлено, что у 97% больных циркадные профили периферического и центрального АД совпадают. Пропорция пациентов с нарушенным циркадным ритмом АД по данным 44-час периферического СМАД составила 77%, по данным центрального СМАД – 76%. Во 2-й день частота нарушений была значимо выше с достоверным повышением количества нон-дипперов (таб. 6).

Таблица 6.

**Циркадные профили периферического и центрального АД  
у пациентов с ТПН при 44-часовом СМАД**

Фенотип контроля АД	Периферическое АД			Центральное АД		
	44-ч	1-й день	2-й день	44-ч	1-й день	2 день
<b>Диппер</b>	23%	25%	13%*#	23%	25%	13%*#
<b>Нон диппер</b>	44%	44%	53%*#	44%	42%	52%*#
<b>Найтпикер</b>	33%	31%	28%*#	33%	33%	30%*#
<b>Овер-диппер</b>	0	0	6%*#	0	0	5%*#

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с 1-м междиализным днем; # -  $p < 0,05$  по сравнению с 44-ч мониторингом

***Изучение колебаний периферического и центрального АД и параметров артериальной ригидности в первые и вторые сутки междиализного периода.***

У 73% пациентов во 2-й междиализный день отмечались более высокие значения периферического и центрального САД и ПД. 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 мониторинга и отдельно в 1-й и 2-й междиализные дни (таб. 7).

Таблица 7.

**Периферическое центральное и амбулаторное АД в 1-й и 2-й дни междиализного периода**

	Периферическое АД		Центральное АД	
	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
<b>44 – часовое мониторингирование</b>				
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]
ПД	59 [55; 64]	65 [58; 68]	48 [43; 53]**	51 [46; 56]**
<b>Дневные часы</b>				
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]
ПД	60 [55; 65]	63 [59; 67]	47 [42; 52]**	51 [45; 56]**
<b>Ночные часы</b>				
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]
ПД	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

Достоверных различий по параметрам артериальной ригидности (СРПВ,  $AIx(75)$ , времени возврата отраженной волны (RWTT)) не обнаружено.

***Сопоставление параметров 44-часового мониторинга центрального и периферического АД в междиализный период с показателями клинического АД в перидиализный период.***

Клиническое периферическое САД в перидиализный период было сопоставимо со средним САД за 44-часа, клиническое центральное САД было достоверно ниже 44-часового ( $p<0,05$ ) (таб. 3 и 4). Периферическое клиническое ДАД в перидиализный период было достоверно выше периферического 44-часового ДАД ( $p<0,05$ ) (таб. 3 и 4). Выявлены прямые корреляции между клиническим АД до и после сеанса ГД, периферическим и центральным АД за 44 часа, в дневные и ночные часы (таб. 8).

Таблица 8.

**Взаимосвязи перидиализного клинического АД с периферическим и центральным АД при 44-часовом мониторинге**

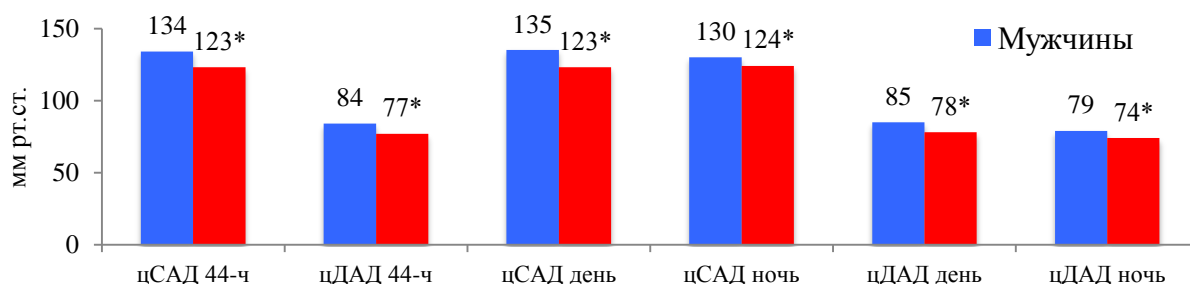
	Клиническое периферическое САД		Клиническое периферическое ДАД	
	до ГД	после ГД	до ГД	после ГД
пСАД 44-ч	$r=0,81$	$r=0,74$		
пСАДд	$r=0,82$	$r=0,77$		
пСАДн	$r=0,75$	$r=0,68$		
пДАД 44-ч			$r=0,74$	$r=0,82$
пДАДд			$r=0,76$	$r=0,83$
пДАДн			$r=0,66$	$r=0,73$
цСАД 44-ч	$r=0,81$	$r=0,73$		
цСАДд	$r=0,82$	$r=0,77$		
цСАДн	$r=0,74$	$r=0,73$		

Примечание:  $p<0,001$  для корреляций САД,  $p<0,05$  для корреляций ДАД

Анализ Бланда-Альтмана показал отсутствие согласованности между значениями периферического и центрального перидиализного клинического САД и соответствующими средними уровнями САД за 44 часа. Границы согласованности для периферического клинического САД до и после сеанса ГД с периферическим 44-ч САД составили соответственно -40,2 и 26,9 мм рт.ст. и -41,7 и 29,4 мм рт.ст. Для центрального САД аналогичные значения составили -25,2 и 51,1 мм рт.ст. и -26,5 и 52,4 соответственно. У 29% пациентов разница между средними значениями периферического и центрального САД в первый и второй день составила более 10 мм рт.ст.

**Изучение параметров гемодинамики в зависимости от гендерной принадлежности, длительности терапии программным ГД и этиологии ТПН.**

Достоверных различий между мужчинами и женщинами по периферическому АД в течение всего 44-час междиализного интервала и отдельно за 1-й и 2-й дни, а также по параметрам артериальной ригидности не установлено. Мужчины характеризовались более высоким среднесуточным, дневным и ночным центральным САД и ДАД в течение всего интервала измерения и в 1-е и 2-е сутки; более высокими АГх(75) и ПД в 1-е и 2-е сутки (рис. 1 и таб. 9). Достоверных различий по СРПВ не получено



Примечание: \* $p<0,05$  по сравнению с мужчинами;

**Рисунок 1. 44-часовые параметры центральной ПВ в зависимости от пола пациентов**

Таблица 9.

**Параметры артериальной ригидности и центральной пульсовой волны  
в 1-й и 2-й междиализные дни в зависимости от пола пациентов**

Параметр	1-й день		2-й день	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
24-час период				
цСАД, мм рт.ст.	135 [126; 144]	123 [113; 132]*	139 [130; 148]	129 [119; 140]*
цДАД, мм рт.ст.	85 [78; 91]	77 [72; 83]*	86 [80; 92]	80 [74; 86]*
цПАД, мм рт.ст.	50 [44; 57]	45 [38; 53]*	53 [47; 62]	49 [39; 55]*
AIx (75), %	27,0 [23,5; 31,4]	23,4 [19,4; 28,6]*	27,1 [22,9; 32,4]	25,0 [20,2; 28,2]*
Дневные часы				
цСАД, мм рт.ст.	136 [127; 145]	123 [113; 132]*	140 [130; 149]	129 [119; 139]*
цДАД, мм рт.ст.	86 [79; 93]	79 [74; 84]*	87 [81; 93]	80 [74; 87]*
цПАД, мм рт.ст.	50 [43; 57]	44 [37; 52]*	53 [47; 63]	49 [39; 56]*
AIx (75), %	22,5 [17,9; 36,9]	20,0 [15,3; 32,8]*	24,9 [12,6; 36,4]	23,0 [13,3; 30,8]*
Ночные часы				
цСАД, мм рт.ст.	132 [122; 143]	123 [112; 134]*	139 [126; 151]	129 [117; 142]*
цДАД, мм рт.ст.	82 [74; 89]	75 [68; 81]*	86 [76; 96]	79 [72; 86]*
цПАД, мм рт.ст.	51 [44; 58]	49 [40; 57]	53 [43; 56]	50 [38; 56]*
AIx (75), %	28,9 [14,5; 32,3]	27,4 [10,0; 34,7]*	30,3 [10,1; 34,6]	27,4 [13,7; 30,0]*

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с мужчинами

Для изучения влияния длительности программного ГД анализ выполнен для трех групп: 3-48 мес ( $n=37$ , 54%), 49-84 мес ( $n=16$ , 24%) и более 84 мес ( $n=15$ , 21%). Продолжительность ГД >84 мес и 49-84 мес по сравнению с продолжительностью 3-48 мес характеризовалась более высокими значениями периферического и центрального 44-час, дневного и ночного САД и ПД (таб. 10). Данные закономерности подтвердились и при отдельном анализе исследуемых параметров за 1-й и 2-й междиализный день (таб. 11).

Таблица 10.

**Показатели АД при 44-час мониторинговании в зависимости от длительности  
терапии программным гемодиализом**

АД, мм рт.ст.	3-48 мес, $n=37$	49-84 мес, $n=16$	>84 мес, $n=15$
<b>Периферическое АД</b>			
САД 44-ч	140 [123; 142]	146 [133; 160]*	150 [138; 161]*#
САДд	138 [132; 149]	146 [131; 162]*	148 [137; 160]*
САДн	134 [128; 147]	142 [125; 158]*	140 [127; 153]*
ДАД 44-ч	80 [70; 79]	79 [70; 88]	82 [76; 89]
ДАДд	81 [76; 86]	82 [70; 94]	84 [78; 89]
ДАДн	77 [72; 82]	78 [67; 89]	78 [71; 84]
ПД 44-ч	59 [53; 66]	68 [59; 76]*	67 [56; 78]*
ПДд	56 [50; 64]	68 [59; 77]*	67 [57; 78]*
ПДн	55 [49; 65]	65 [58; 71]*	67 [55; 78]*
<b>Центральное АД</b>			
САД 44-ч	123 [114; 131]	132 [119; 146]*	139 [128; 149]* #
САДд	123 [114; 132]	133 [119; 147]*	139 [129; 150]*#
САДн	122 [112; 132]	130 [116; 144]*	133 [120; 145]*
ДАД 44-ч	77 [72; 81]	82 [71; 93]*	87 [81; 92]*#
ДАДд	77 [73; 82]	83 [72; 95]*	87 [81; 93]*#
ДАДн	74 [69; 79]	79 [69; 89]*	81 [75; 88]*
ПД 44-ч	46 [39; 54]	50 [41; 59]*	52 [42; 62]*
ПДд	46 [38; 53]	50 [41; 59]*	52 [42; 63]*
ПДн	48 [40; 56]	51 [41; 62]*	52 [42; 61]*

Примечание: \*  $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с группой с длительностью терапии ГД 3-48 мес; #  $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с группой с длительностью терапии ГД 49-84 мес.

**Показатели АД в 1-й и 2-й междиализный день  
в зависимости от длительности терапии ГД**

АД, мм рт.ст.	3-48 мес (n=37)	49-84 мес (n=16)	> 84 мес (n=15)
<b>1-й междиализный день</b>			
<b>Периферическое АД</b>			
САД 44-ч	138 [129; 147]	148 [133; 160]*	145 [133; 157]*
САДд	137 [127; 146]	148 [131; 162]*	148 [136; 160]*
САДн	134 [122; 146]	142 [125; 158]*	141 [126; 157]*
ДАД 44-ч	80 [75; 85]	80 [70; 88]	82 [76; 88]
ДАДд	82 [76; 87]	81 [70; 94]	83 [76; 90]
ДАДн	77 [71; 83]	77 [67; 89]	77 [70; 84]
ПД 44-ч	58 [51; 65]	68 [59; 76]*	64 [53; 74]*#
ПДд	55 [48; 62]	68 [59; 77]*	64 [53; 75]*
ПДн	56 [46; 66]	65 [58; 71]*	64 [52; 76]*
<b>Центральное АД</b>			
цСАД 44-ч	123 [113; 133]	134 [117; 151]*	136 [124; 147]*
цСАДд	123 [113; 132]	135 [119; 151]*	136 [125; 148]*
цСАДн	123 [112; 134]	132 [112; 153]*	132 [119; 146]*
цДАД 44-ч	77 [72; 83]	84 [70; 97]*	85 [79; 91]*
цДАДд	79 [74; 84]	86 [73; 100]*	86 [79; 92]*
цДАДн	75 [68; 81]	81 [66; 97]*	82 [74; 90]*
цПД 44-ч	45 [38; 53]	50 [40; 61]*	51 [40; 61]*
цПДд	44 [37; 52]	49 [39; 60]*	51 [40; 61]*
цПДн	49 [40; 57]	51 [38; 64]	51 [41; 60]
<b>2-й междиализный день</b>			
<b>Периферическое АД</b>			
САД	142 [133; 151]	149 [134; 164]*	156 [143; 169]*#
САДд	139 [130; 147]	149 [135; 164]*	157 [145; 170]*#
САДн	134 [123; 144]	142 [119; 165]*	149 [116; 182]*#
ДАД	81 [76; 86]	80 [71; 90]	85 [79; 92]*#
ДАДд	81 [76; 86]	81 [71; 90]	86 [79; 93]
ДАДн	78 [74; 83]	78 [63; 94]	82 [64; 100]
ПД	61 [54; 69]	69 [59; 79]*	71 [59; 84]*#
ПДд	66 [49; 63]	69 [59; 79]	71 [59; 823]
ПДн	55 [47; 64]	64 [50; 78]	67 [45; 90]
<b>Центральное АД</b>			
цСАД	129 [119; 140]	135 [121; 149]*	143 [131; 156]*#
цСАДд	129 [119; 139]	135 [119; 151]*	143 [130; 156]*#
цСАДн	129 [117; 142]	132 [117; 147]	152 [128; 176]*#
цДАД	80 [74; 86]	83 [72; 95]	88 [83; 94]*#
цДАДд	80 [74; 87]	85 [72; 98]*	88 [83; 94]*
цДАДн	79 [72; 86]	83 [69; 97]	94 [73; 115]*#
цПД	49 [41; 57]	52 [42; 61]	55 [43; 67]*#
цПДд	49 [41; 57]	51 [40; 61]	55 [42; 67]*#
цПДн	50 [41; 59]	49 [40; 59]	59 [33; 85]*#

Примечание: \*  $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с группой с длительностью терапии ГД 3-48 мес; #  $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с группой с длительностью терапии ГД 49-84 мес.

При аналогичном анализе параметров артериальной ригидности продемонстрировано что AIx(75) и СРПВ были выше в группах продолжительности ГД>84 мес по сравнению с группой наименьшей длительности терапии. RWTT было выше в группе длительности терапии >84 мес по сравнению с группами меньшего стажа во 2-й междиализный день (таб. 12).

Таблица 12.

**Амбулаторные параметры артериальной ригидности  
в зависимости от длительности терапии программным гемодиализом**

Параметр	3-48 мес, n=37	49-84 мес, n=16	>84 мес, n=15
44-час			
AIx (75), %	23,2 [16,2; 28,0]	26,6 [17,4; 29,4]*	30,6 [17,9; 30,4]*
СРПВ, м/с	9,2 [8,9; 9,6]	9,5 [9,6; 10,2]	10,5 [8,8; 11,3]*#
RWTT, мсек	128 [121; 134]	129 [114; 137]	134 [120; 147]#
1-й день			
AIx (75), %	23,0 [15,7; 26,0]	25,2 [17,0; 29,0]*	30,4 [17,2; 29,3]*
СРПВ, м/с	9,1 [8,8; 9,4]	9,4 [8,7; 10,0]	10,4 [8,7; 11,2]*#
RWTT, мсек	126 [120; 132]	128 [119; 137]	127 [118; 136]
2-й день			
AIx (75), %	23,5 [16,9; 29,2]	27,6 [21,0; 30,6]*	30,8 [21,9; 32,4]*
СРПВ, м/с	9,3 [8,9; 9,6]	9,6 [8,9; 10,7]	10,6 [8,9; 11,5]*#
RWTT, мсек	132 [124; 139]	130 [117; 142]	141 [115; 167]*#

Примечание: \* p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой длительности терапии ГД 3-48 мес; # p<0,05 - достоверность различий по сравнению с группой длительности терапии ГД 49-84 мес

Анализ показателей 44-час мониторинга АД в 1-й и 2-й междиализные дни показал, что ТПН вследствие АГ и/или СД ассоциирована с более высоким уровнем периферического 44-ч САД, САДд и САДн, ПД, центрального САДн, 44-ч ДАД и ПД в течение всего периода и в 1-й и 2-й междиализный день (таб. 13). Группа с ТПН в исходе АГ и/или СД характеризовалась более высокими значениями AIx(75) и СРПВ (таб. 14).

Таблица 14.

**Параметры артериальной ригидности в зависимости от этиологии ТПН**

Параметр	Первичная патология почек, n=46	АГ и/или СД, n=22
44-час		
AIx(75) %	22 [23,5; 33,4]	26,4 [19; 38,6]*
СРПВ, м/с	10,1 [9,8; 12,3]	10,6 [9,4; 11,5]*
RWTT, мсек	129 [123; 134]	128 [121; 134]
1-й день		
AIx(75) %	20,2 [18,2; 32,6]	24,8 [13; 32,7]*
СРПВ, м/с	9,6 [8,9; 12,7]	10,0 [9,6; 12,4]*
RWTT, мсек	126 [121; 131]	128 [120; 136]
2-й день		
AIx(75) %	24,8 [-6,2; 27,8]	27,8 [-2,9; 39]*
СРПВ, м/с	10,0 [8,6; 12,6]	10,9 [8,5; 12,3]*
RWTT, мсек	121 [122; 135]	129 [120; 138]

Примечание: \*p<0,05 достоверность различий по сравнению с группой первичной патологии поч

Таблица 13

## Показатели гемодинамики в междиализные дни в зависимости от этиологии ТПН

АД час рт.ст.	44 часа		1- часазависимости от		2- часазависимости от	
	Первичная патология почек (n=46)	АГ и/или СД n=22	Первичная патология почек (n=46)	АГ и/или СД n=22	Первичная патология почек (n=46)	АГ и/или СД n=22
Периферическое АД						
САДи44-и	139 [132; 147]	149 [138; 160]*	138 [130; 146]	147 [136; 158]*	141 [133; 149]	152 [141; 163]*#
САДд	140 [133; 148]	150 [139;161]*	138 [130; 146]	149 [139; 160]*	141 [133; 150]	153 [143; 163]*#
САДн	136 [129; 146]	143 [130; 154]*	135 [124; 145]	142 [130; 154]*	136 [127; 146]	159 [142; 176]*#
ДАД]44-]	81 [75; 84]	83 [78; 89]	80 [74; 85]	83 [77; 89]	80 [76; 85]	86 [79; 90]*
ДАДд	80 [76; 85]	84 [79; 90]*	81 [76; 86]	84 [78; 90]*	81 [75; 86]	84 [79; 90]*
ДАДн	76 [72; 82]	81 [73; 84]	75 [69; 81]	79 [73; 85]	78 [73; 83]	89 [65; 110]*#
ПД144-]	60 [54; 66]	65 [56; 74]*	58 [52; 63]	64 [55; 73]*	61 [54; 67]#	67 [58; 77]*
ПДд	60 [54; 66]	66 [57; 75]*	58 [52; 64]	65 [56; 74]*	61 [54; 67]#	67 [ 57; 77]*
ПДн	59 [53; 66]	64 [55; 72]*	59 [51; 67]	63 [54; 72]*	59 [52; 66]	66 [57; 76]*
Центральное АД						
САДт44-т	129 [121; 137]	131 [121; 140]	128 [119; 136]	131 [121; 141]	133 [125; 142]	137 [125; 148]#
САДд	130 [122; 138]	131 [122; 140]	129 [120; 137]	131 [122; 141]	133 [125; 142]	136 [125; 147]#
САДн	125 [116; 133]	132 [122; 143]*	126 [116; 135]	132 [120; 145]*	131 [121; 142]#	137 [119; 155]*#
ДАД 44-*	82 [77; 87]	78 [72; 84]*	82 [77; 87]	78 [71; 84]*	84 [79; 90]	78 [71; 86]*
ДАДд	83 [78; 88]	79 [73; 85]*	85 [78; 89]	79 [72; 85]*	85 [80; 90]	79 [70; 87]*
ДАДн	77 [73; 82]	77 [70; 83]	79 [73; 85]	75 [67; 82]*	84 [77; 91]#	76 [67; 85]*
ПД544-*	47 [41; 53]	53 [44; 61]*	46 [40; 52]	54 [43; 64]*	49 [43; 55]	58 [48; 69]*#
ПДд	47 [41; 53]	52 [43; 60]*	45 [39; 51]	53 [42; 63]*	48 [42; 55]	58 [47; 68]*#
ПДн	47 [41; 53]	56 [47; 64]*	47 [41; 53]	58 [46; 70]*	47 [40; 54]	61 [47; 75]*#

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с группой первичной патологии почек, # -  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с данными 1-ого междиализного дня

**Изучение прогностического значения показателей амбулаторного мониторингирования периферического и центрального АД в отношении СС заболеваемости и смертности.**

Частота нефатальных ССО (инфаркт миокарда, инсульт) во всей популяции составила 17,6%; общая смертность – 14,7% (из них 60% в результате инфаркта миокарда). Всего неблагоприятные исходы (несмертельные ССО и смерть от любой причины) отмечены у 22 (32,2%) пациентов. В группе пациентов с ТПН в исходе АГ и/или СД частота ССО, общей смертности, смертности от инфаркта миокарда была достоверно выше, чем в группе первичной патологии почек (таб. 15).

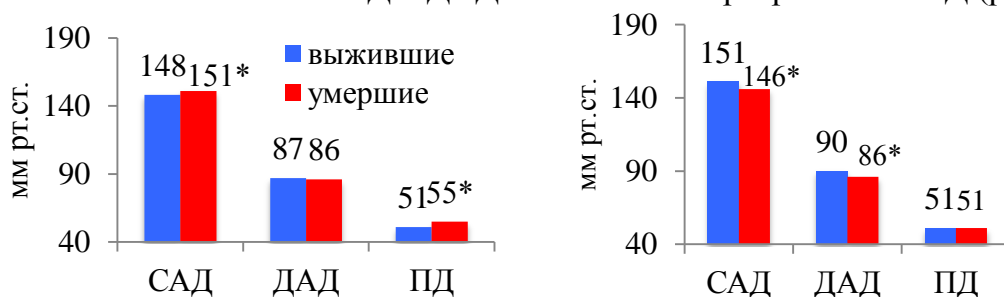
Таблица 15.

**Частота развития неблагоприятных событий у пациентов с ТПН на программном ГД через 24 мес наблюдения**

	Общая группа (n=68)	Первичная патология почек n=46	АГ и/или СД n=22	$\chi^2$
Нефатальные ССО+общая смертность, n (%)	22 (32,3)	11 (21,6)	11 (50)	-
Нефатальные ССО, n (%)	12 (17,6)	6 (10,7)	6 (27,3)*	5,6
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	9 (13,2)	3 (6,5)	6 (27,3)*	8,4
Нефатальный инсульт, n (%)	3 (4,4)	2 (4,3)	1 (4,5)	-
Общая смертность, n (%)	10 (14,7)	5 (10,9)	5 (22,7)*	5,6
Фатальный инфаркт миокарда, n (%)	5 (7,4)	2 (4,3)	3 (23)*	7,9

Примечания: \* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с группой первичной патологии почек

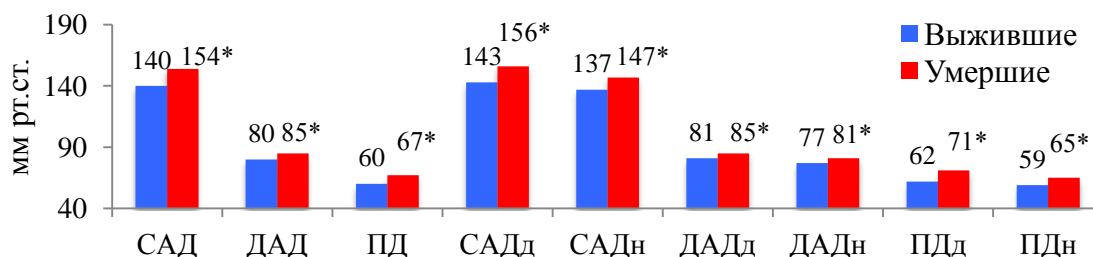
Достоверных различий по количеству нефатальных ССО и смерти в группах пациентов с различной длительностью терапии программным ГД не получено. Установлено, что умершие пациенты имели более высокое клиническое САД и АД до сеанса и более высокие САД и ДАД после сеанса программного ГД (рис. 2).



Примечание: \* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с выжившими

**Рисунок 2. Клиническое АД перед сеансом ГД (слева) и после сеанса ГД (справа) в зависимости от фатальных исходов.**

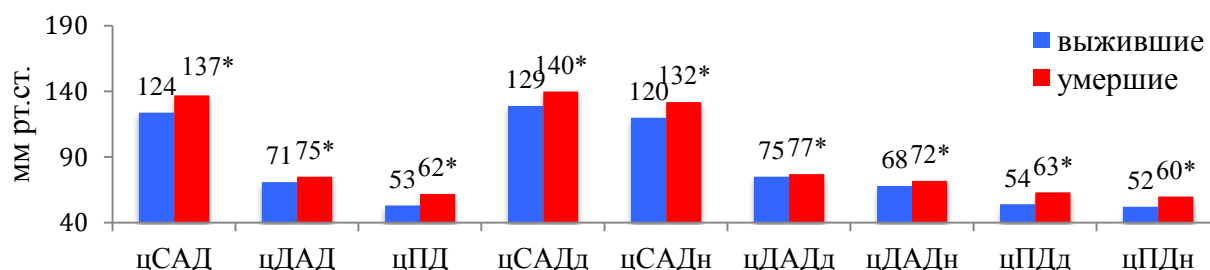
Умершие, по сравнению с выжившими пациентами, характеризовались более высоким периферическим 44-час САД, ДАД и АД (рис. 3). Аналогичные данные получены и для центрального АД (рис. 4).



Примечание: \* p<0,05 – достоверность различий по сравнению с выжившими пациентами;

**Рисунок 3. Периферическое амбулаторное АД в зависимости от фатальных исходов.**





Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с выжившими пациентами

#### Рисунок 4. Амбулаторное центральное АД в зависимости от фатальных исходов

В группе умерших больных, по сравнению с выжившими, было выше СРПВ (10,6 [8,2; 15,4] против 9,4 [8,7; 10,1] м/с,  $p < 0,05$ ), АІх (75) (25,2 [19,9; 31,4] против 21,4 [17,6; 28,3] %,  $p < 0,05$ ). Значения RWTТ достоверно не различались.

Однофакторный корреляционный анализ выявил достоверные прямые ассоциации неблагоприятных исходов (все нефатальные ССО и смерть от всех причин) с возрастом, ИМТ (прирост в  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), длительностью терапии программным ГД, наличием СД, приростом уровней гемоглобина и альбумина, периферического 44-час ДАД и периферического ДАД во 2-й междиализный день, центрального ДАД и ПД за 44 часа и во 2-й междиализный день, приростом 44-час СРПВ и АІх(75). Многофакторный регрессионный анализ подтвердил независимые неблагоприятные ассоциации с ИМТ, уровнем гемоглобина и СРПВ (таб. 16).

Таблица 16.

#### Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ всех неблагоприятных событий в популяции пациентов с ГПН

Параметр	Однофакторный регрессионный анализ			Многофакторный регрессионный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст > 75 лет	3,213	2,456-6,142	0,023	0,512	0,215-1,328	0,217
Прирост ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	0,892	0,732-0,928	0,023	0,929	0,846-0,997	0,006
Длительность терапии ГД	0,850	0,820-0,980	0,042	0,996	0,986-1,010	0,546
Сахарный диабет	2,123	1,213-4,592	0,031	2,12	0,814-4,215	0,188
Гемоглобин, прирост г/л	0,960	0,963-0,994	0,002	0,980	0,945-9,995	0,021
Альбумин, прирост г/л	0,897	0,893-0,976	0,009	0,957	0,856-1,126	0,309
ДАД 44-час	1,320	0,945-0,987	0,034	1,324	0,965-1,342	0,238
цДАД 44-час	0,978	0,894-0,932	0,015	0,986	0,945-1,12	0,215
цПАД 44-час	1,035	0,899-0,980	0,049	0,927	0,903-1,018	0,082
СРПВ 44-час, прирост в м/с	1,415	1,324-1,637	0,003	1,589	1,198-2,105	0,002
Прирост АІх(75) 44-час, %	1,056	1,011-1,089	0,012	1,004	0,945-1,068	0,940

Примечание: расчет для АД выполнен для прироста в мм рг.ст.

Для определения влияния параметров клинического и амбулаторного АД на неблагоприятные исходы все пациенты были разделены на квартили по интересующим показателям (клиническое САД перед сеансом ГД, 44-час пСАД, 44-час цСАД, 44-час пДАД, 44-час цДАД, 44-час цПД, 44-час СРПВ, 44-час АІх(75)) с последующим анализом относительно смерти от всех причин и развития нефатальных ССО. 1-й квартиль во всех группах был принят за группу сравнения. Риск развития смерти от всех причин прогрессивно возрастал в квартилях более низкого уровня периферического и центрального ДАД и наивысших квартилях 44-час СРПВ и 44-час АІх(75). По другим параметрам достоверных различий не выявлено (рис. 5). Сходные данные получены и в отношении нефатальных ССО (рис. 6). Кроме того достоверное увеличение риска развития нефатальных ССО отмечено в наибольшем квартиле цПД.

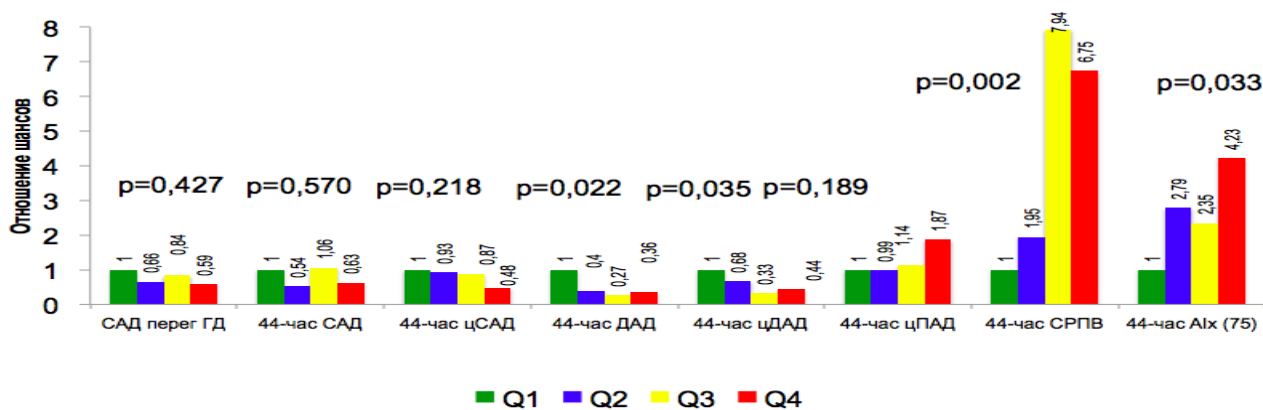


Рисунок 5. Риск смерти от всех причин у пациентов с ТПН.

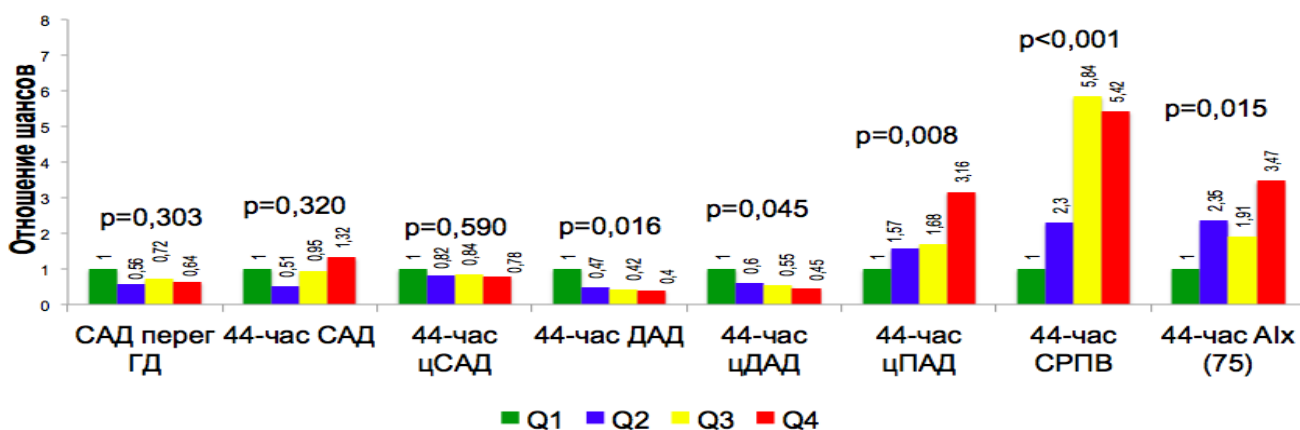


Рисунок 6. Риск развития ССО у пациентов с ТПН.

ROC-анализ показал, что риск неблагоприятных исходов увеличивается при СРПВ  $\geq 10,2$  м/с и АІх(75)  $\geq 36,1\%$  (AUC = 0,598).

При проведении аналогичного анализа в отношении СС смертности была выявлена достоверная независимая ассоциация с уровнем ночного САД  $\geq 120$  мм рт.ст. на вторые сутки междиализного периода:  $r=0,5$ ,  $p<0,05$  при проведении однофакторного анализа;  $V=0,02$ , OR 1,02 (95%ДИ 1,001-1,243),  $p<0,05$  при проведении логистического регрессионного анализа.

## ВЫВОДЫ

1. Частота контроля периферического клинического АД до сеанса гемодиализа составляет 25%, после – 23,5%, частота контроля центрального АД – 48,6% и 49% соответственно. При сопоставлении данных клинического и амбулаторного периферического АД частота истинного контроля АД составляет 10,5%, скрытой неэффективности лечения – 9%, истинной неконтролируемой АГ – 66,5%.

2. При клиническом измерении АД частота систоло-диастолической АГ составляет 44,1%, изолированной систолической АГ – 25%, изолированной диастолической АГ – 5,9%. Нарушения циркадного ритма 44-ч периферического АД выявлены у 77% пациентов, центрального – у 76% пациентов. У 97% больных фенотипы суточного профиля периферического и центрального АД совпадают: в 1-е сутки междиализного периода доля нон-дипперов составляет 44% для периферического и 42% для центрального АД, найт-пикеров – 31% и 33%; во 2-е сутки – 53 и 52% и 28 и 30% соответственно.

3. При 44-часовом мониторинговании в междиализный период у 73% пациентов отмечается значимое увеличение периферического систолического АД (САД) от 1-ого

ко 2-ому дню со 136 до 145 мм рт.ст., центрального САД со 128 до 134 мм рт.ст. и увеличение пульсового давления (ПД) с 59 до 65 мм рт.ст. и с 48 до 51 мм рт.ст. при отсутствии достоверных колебаний артериальной ригидности (индекс аугментации 25,8 и 26,4%, СРПВ 9 и 9,2 м/с). На второй день мониторингования доля нон-дипперов в обоих профилях достоверно увеличивается с 44 до 53%. При сопоставимости суточных профилей периферическое и центральное САД характеризуются неодинаковой степенью снижения в ночное время.

4. Значения периферического и центрального клинического САД до и после сеанса гемодиализа не согласуются с соответствующими средними и дневными уровнями САД за 44 часа и за первые и вторые сутки междиализного периода. У 29% пациентов разница между средними значениями периферического и центрального САД в первый и второй день составляет более 10 мм рт.ст.

5. У мужчин определяются более высокие уровни центрального САД и ПД и индекса аугментации в оба междиализных дня при отсутствии различий параметров периферической гемодинамики. Пациенты с ТПН вследствие АГ и/или СД по сравнению с пациентами с первичной патологией почек и длительностью терапии программным гемодиализом >84 мес по сравнению с меньшей длительностью лечения характеризуются более высокими значениями периферического 44-ч САД, периферического и центрального ПД, СРПВ и индекса аугментации.

6. Предиктором неблагоприятного 24-месячного прогноза в отношении сердечно-сосудистой смерти является повышение ночного периферического САД во вторые сутки гемодиализа  $\geq 120$  мм рт.ст.; в отношении риска нефатального инфаркта миокарда, инсульта и смерти от любой причины – повышение 44-час СРПВ  $\geq 10,2$  м/с и индекса аугментации  $\geq 36,1\%$ .

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов с ТПН, получающих терапию программным гемодиализом, однократное измерение клинического периферического и центрального АД в перидиализный период не является достаточным для оценки контроля АГ

2. При проведении 44-ч СМАД средние значения АД в первые и вторые сутки существенно различаются. В рутинной клинической практике возможно использовать суточное мониторирование периферического и центрального АД с оценкой артериальной ригидности на вторые сутки междиализного периода в связи с более высокой информативностью в отношении суточных профилей АД и неблагоприятных исходов.

3. Проводить суточное мониторирование периферического и центрального АД целесообразно, в первую очередь, в группах повышенного риска: мужчинам, пациентам с ТПН вследствие артериальной гипертензии и/или сахарного диабета и с длительностью терапии гемодиализом более 84 мес.

4. Рекомендуется стратифицировать пациентов с ТПН, получающих терапию программным гемодиализом, по риску неблагоприятных исходов в течение 24 мес. О повышении риска сердечно-сосудистой смерти свидетельствует ночное САД на вторые сутки междиализного периода  $\geq 120$  мм рт.ст.; о повышении смерти от любой причины – 44-ч СРПВ  $\geq 10,2$  м/с и 44-ч AIx (75)  $\geq 36,1\%$

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Труханова, М.А. Влияние длительности программного гемодиализа на параметры центральной и периферической гемодинамики у пациентов с терминальной почечной недостаточностью / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2018. – Т. 27 № 1. – С. 22-26.
2. Труханова, М.А. Суточные параметры периферического и центрального артериального давления у пациентов с различной этиологией терминальной почечной недостаточности / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** - 2018. - №1. – С. 58-63.
3. Труханова, М.А. Параметры 44-часового мониторинга артериального давления ассоциированы со скоростью распространения пульсовой волны у гемодиализных пациентов / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2017 - № 3. – С. 80.
4. Труханова, М.А. Кальциноз клапанов сердца ассоциирован с параметрами амбулаторного диастолического артериального давления у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих терапию программным гемодиализом / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2017 - № 3. – С. 77.
5. Труханова, М.А. Параметры амбулаторного артериального давления ассоциированы с длительностью терапии программным гемодиализом / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2017 - № 3. – С. 80-81.
6. Труханова, М.А. Параметры амбулаторного артериального давления ассоциированы с этиологией терминальной почечной недостаточности / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2017 - № 3. – С. 81.
7. Труханова, М.А. Параметры периферического артериального давления ассоциированы с кальцинозом клапанов сердца и параметрами пульсовой волны у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на программном гемодиализе / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2017 - № 3. – С. 81-82.
8. Труханова, М.А. Взаимосвязь параметров клинического и амбулаторно артериального давления с длительностью лечения программным гемодиализом / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Материалы конгресса Российский национальный конгресс кардиологов, 2017 (Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации).** – 2017. - С. 950.
9. Труханова, М.А. Взаимосвязь параметров амбулаторного артериального давления с этиологией терминальной почечной недостаточности / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Материалы конгресса Российский национальный конгресс кардиологов, 2017 (Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации).** – 2017. - С. 177.
10. Труханова, М.А. Ассоциация параметров амбулаторного диастолического артериального давления с кальцинозом клапанов сердца у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих терапию программным гемодиализом / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Материалы конгресса Российский национальный конгресс кардиологов, 2017 (Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации).** – 2017. - С. 167.
11. Труханова, М.А. Скорость распространения пульсовой волны ассоциирована с параметрами 44-часового мониторинга артериального давления у пациентов на программном гемодиализе / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Материалы конгресса Российский национальный конгресс кардиологов, 2017 (Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации).** – 2017. - С. 1101.
12. Труханова, М.А. Кальциноз клапанов сердца ассоциирован с параметрами пульсовой волны и периферического артериального давления у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на программном гемодиализе / М.А. Труханова, Н.В. Манухина, Д.А. Дорошенко, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Материалы конгресса Российский национальный конгресс кардиологов, 2017 (Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации).** – 2017. - С. 769.
13. Труханова, М.А. Ассоциации клинического и амбулаторного артериального давления с параметрами эхокардиографии у пациентов на программном гемодиализе / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // **Материалы XIV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2018: на перекрестке мнений»** - 2018. - С. 10-11.

14. Труханова, М.А. Дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у пациентов на программном гемодиализе / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы XIV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2018: на перекрестке мнений»* - 2018. - С. 31.
15. Труханова, М.А. Контроль артериальной гипертонии у пациентов на программном гемодиализе / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы XIV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2018: на перекрестке мнений»* - 2018. - С. 41-42.
16. Труханова, М.А. Ассоциация параметров клинического и амбулаторного артериального давления с длительностью терапии программным гемодиализом / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы VI Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»* - 2017. - С. 13-14.
17. Труханова, М.А. Параметры клинического и амбулаторного артериального давления ассоциированы с этиологией терминальной почечной недостаточности / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы VI Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»* - 2017. - С. 14-15.
18. Труханова, М.А. Скорость распространения пульсовой волны ассоциирована с параметрами амбулаторного артериального давления у пациентов с терминальной почечной недостаточностью / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы VI Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»* - 2017. - С. 15-16.
19. Труханова, М.А. Параметры периферического артериального давления и скорости пульсовой волны ассоциированы с кальцинозом клапанов сердца у пациентов на программном гемодиализе / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы VI Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»* - 2017. - С. 16.
20. Труханова, М.А. Ассоциация кальциноза клапанов сердца с параметрами амбулаторного диастолического артериального давления у пациентов с терминальной почечной недостаточностью / М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева, С.В. Виллевалде, Ж.Д. Кобалава // *Материалы VI Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»* - 2017. - С. 97-98.
21. Trukhanova, M. Valve calcification is associated with parameters of pulse wave in patients with end-stage renal disease on hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *Eur J Heart Fail.* – 2017. - Vol. 19, Suppl. 1. - 602.
22. Trukhanova, M. Central pulse wave parameters are associated with valve calcification in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *Artery Research.* – 2017. - Vol. 20. - 92-93.
23. Trukhanova, M. Diastolic ambulatory blood pressure parameters are associated with valve calcification in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *Artery Research.* – 2017. - Vol. 20. - 93.
24. Trukhanova, M. Arterial Stiffness is associated with ambulatory blood pressure parameters in patients on maintenance hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *Artery Research.* – 2017 – Vol. 20. - 93.
25. Trukhanova, M. Parameters of arterial stiffness and central pulse wave are associated with valve calcification in patients with end-stage renal disease on hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *J Hypertens.* - 2017. –Vol. 35. - e231.
26. Trukhanova, M. Valve calcification is associated with diastolic ambulatory blood pressure variables in patients with end-stage renal disease on hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *J Hypertens.* - 2017. – Vol. 35. - e294.
27. Trukhanova, M. Pulse wave velocity is associated with ambulatory blood pressure parameters in patients on maintenance hemodialysis / M. Trukhanova, N. Manukhina, D. Doroshenko, S. Villevalde, Z. Kobalava // *54th ERA-EDTA Congress 2017. Nephrology Dialysis Transplantation* – 2017. - Vol. 32 - 328.

**Труханова Мария Александровна (Российская Федерация)**

**Статус и прогностическое значение 44-часового мониторинга центрального и периферического артериального давления у пациентов на программном гемодиализе**

У 68 пациентов на программном гемодиализе (ГД) изучен суточный профиль, клинические ассоциации и прогностическое значение параметров артериальной ригидности, центральной пульсовой волны и периферического АД при 44-часовом мониторинге. Частота контроля периферического клинического АД до сеанса ГД составляет 25%, после – 23,5%, частота контроля центрального АД – 48,6% и 49% соответственно. Частота истинного контроля АД составляет 10,5%. При клиническом измерении АД частота систоло-диастолической АГ составляет 44,1%, изолированной систолической АГ 25%, изолированной диастолической АГ – 5,9%. Нарушения циркадного ритма 44-ч периферического АД выявлены у 77% пациентов, центрального – у 76% пациентов. У 97% больных фенотипы суточного профиля периферического и центрального АД совпадают. У 73% пациентов отмечается увеличение периферического систолического АД (САД) от 1-ого ко 2-ому дню со 136 до 145 мм рт.ст., центрального САД со 128 до 134 мм рт.ст.; пульсового давления (ПД) с 59 до 65 мм рт.ст. и с 48 до 51 мм рт.ст. На второй день мониторинга доля нон-дипперов в обоих профилях достоверно увеличивается с 44 до 53%. Для мужчин характерны более высокие уровни центрального САД и ПД и AIX(75) в оба междиализных дня. Пациенты с ТПН вследствие АГ и/или СД по сравнению с пациентами с первичной патологией почек и длительностью терапии ГД >84 мес по сравнению с меньшей длительностью лечения характеризуются более высокими значениями периферического 44-ч САД и его вариабельности, периферического и центрального ПД, СРПВ и AIX(75). Предикторами неблагоприятного 24-месячного прогноза в отношении сердечно-сосудистой смерти является повышение ночного периферического САД во вторые сутки  $\geq 120$  мм рт.ст.; в отношении риска нефатального инфаркта миокарда, инсульта и смерти от любой причины – повышение 44-час СРПВ  $\geq 10,2$  м/с и AIX (75)  $\geq 36,1\%$ .

**Trukhanova Maria Aleksandrovna (Russian Federation)**

**Status and prognostic value of 44-hour monitoring of central and peripheral blood pressure in patients on maintenance hemodialysis**

In 68 patients with end-stage renal diseases (ESRD) on programmed hemodialysis (HD), the diurnal profile, clinical associations, and prognostic value of the parameters of arterial stiffness, central and peripheral blood pressure (BP) during 44-hour monitoring were studied. The frequency of control of peripheral office BP before the HD session is 25%, after - 23.5%, the frequency of control of central BP - 48.6% and 49%, respectively. The frequency of true BP control is 10.5%. According to office measurement the frequency of systolic-diastolic hypertension is 44.1%, isolated systolic hypertension – 25%, isolated diastolic hypertension - 5.9%. 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. Significant increase in peripheral and central SBP and PP from day 1 to day 2 was observed (from 136 to 145 mm Hg, from 128 to 134 mm Hg, from 59 to 65 mm Hg and from 48 to 51 mm Hg respectively). The percentage of non-dippers also significantly increased from 44 to 53% from day 1 to day 2. Men had higher levels of central SBP, PP and AIX(75) on both interdialysis days. Patients with ESRD due to hypertension and/or diabetes compared to patients with primary kidney disease, and duration of treatment with HD >84 months compared to shorter duration were characterized by higher 44-h peripheral SBP and its variability, peripheral and central PP, pulse wave velocity (PWV) and AIX(75). Day 2 nocturnal peripheral SBP  $\geq 120$  mm Hg was a significant predictor of 24-month cardiovascular death. Risk of nonfatal myocardial infarction, stroke and death from any cause was associated with an increase in 44-hour PWV  $\geq 10.2$  m/s and AIX(75)  $\geq 36.1\%$ .

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
ГД	гемодиализ
д	день
ДАД	диастолическое артериальное давление
ЗПТ	заместительная почечная терапия
МКБ	мочекаменная болезнь
н	ночь
п	периферическое
ПД	пульсовое артериальное давление
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
СРПВ	скорость распространения пульсовой волны
СС	сердечно – сосудистый
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТПН	терминальная почечная недостаточность
ц	центральное
ЧСС	частота сердечных сокращений
AIx(75)	индекс аугментации, нормированный к ЧСС 75 в мин
RWTТ	Время возврата отраженной волны

Подписано в печать 22.02.2019г.  
Формат А5  
Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Тираж 100 Экз. Заказ № 31762 – 02 – 19  
Типография «GT print»  
г. Москва, ул. Академика Анохина, д. 2, корп. 6  
8 (495) 567-68-76  
2509878@mail.ru