

Прогностические модели риска развития интрадиализной гипертензии: роль параметров артериальной ригидности

А.С. Токарева¹, Н.Ю. Боровкова¹, Н.Ю. Линёва², И.В. Полякова¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»; Россия, г. Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — уточнить прогностическое значение параметров артериальной ригидности в развитии интрадиализной гипертензии (ИДГ) у пациентов на программном гемодиализе (ГД).

Дизайн: проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 45 пациентов на программном ГД. В качестве критерия ИДГ использовалось повышение систолического артериального давления (АД) > 10 мм рт. ст. после процедуры ГД более чем в 4 из 6 сеансов в период, предшествующий проведению суточного мониторирования АД (СМАД). Показатели артериальной ригидности оценивали с помощью прибора СМАД. Фиксировали демографические данные пациентов и данные объективного обследования, лабораторные показатели, стаж ГД, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, проводимую лекарственную терапию.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 51 [41; 61] год, стаж ГД — 4,5 [1,1; 7,8] года. ИДГ имела место у 20 пациентов и, по данным многофакторного корреляционного анализа, была ассоциирована с возрастом пациента (относительный риск (ОР) = 3,78; 95%-ный доверительный интервал (ДИ): 1,29–11,04) и индексом аугментации (augmentation index, AIx) (ОР = 7,75; 95%-ный ДИ: 2,65–22,7). Обратная корреляция наблюдалась между развитием ИДГ и временем распространения отраженной волны (reflection wave transmission time, RWTT_{100–60}) (ОР = 0,27; 95%-ный ДИ: 0,14–0,53), наличием диабетической нефропатии (ОР = 0,34; 95%-ный ДИ: 0,094–1,251), остаточным диурезом (ОР = 0,43; 95%-ный ДИ: 0,21–0,87) и уровнем альбумина (ОР = 0,12; 95%-ный ДИ: 0,02–0,79). При этом включение в математическую модель параметров артериальной ригидности повышало ее предиктивную способность с AUC = 0,886 до AUC = 0,978.

Заключение. В настоящем исследовании показателей артериальной ригидности AIx $\geq -6,5\%$ и RWTT_{100–60} $\leq 134,5$ м/с были ассоциированы с большей частотой ИДГ, что может свидетельствовать о ведущей роли прогрессирующей артериальной ригидности в развитии интрадиализных сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: гемодиализ, интрадиализная гипертензия, артериальная ригидность.

Вклад авторов: Токарева А.С. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Боровкова Н.Ю., Линёва Н.Ю. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Полякова И.В. — обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Токарева А.С., Боровкова Н.Ю., Линёва Н.Ю., Полякова И.В. Прогностические модели риска развития интрадиализной гипертензии: роль параметров артериальной ригидности. Доктор.Ру. 2022; 21(2): 51–55. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-2-51-55

Prediction Models of Intradialytic Hypertension: The Role of Arterial Stiffness Parameters

A.S. Tokareva¹, N.Yu. Borovkova¹, N.Yu. Lineva², I.V. Polyakova¹

¹ Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 613005

² N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital; 190 Rodionov Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 603093

ABSTRACT

Study Objective: To define the predictive value of arterial stiffness parameters in the development of intradialytic hypertension (IDH) in patients undergoing long-term HD.

Study Design: Prospective study.

Токарева Анастасия Сергеевна (автор для переписки) — ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики имени В.Г. Возгралика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 6985-7342. <https://orcid.org/0000-0003-0640-6848>. E-mail: toktokareva@gmail.com

Боровкова Наталья Юрьевна — д. м. н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики имени В.Г. Возгралика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 4662-4940. <https://orcid.org/0000-0001-7581-4138>. E-mail: borovkov-nn@mail.ru

Линёва Наталья Юрьевна — заведующая отделением диализа и гравитационной хирургии крови ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». 603093, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190. <https://orcid.org/0000-0002-2900-5986>. E-mail: lineva_natalja@rambler.ru

Полякова Ирина Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики имени В.Г. Возгралика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3775-3346. <https://orcid.org/0000-0003-4649-2437>. E-mail: iv-poliakova@yandex.ru



Material and Methods. The prospective study included 45 patients undergoing long-term HD. An IDH criterion was an increase in systolic blood pressure >10 mm Hg after the HD in more than 4 out of 6 sessions during the period preceding 24-hour blood pressure monitoring (24BPM). Arterial stiffness parameters were assessed using a Vasotens-24 BPLab software package (by Peter Telegin, Russia). We recorded the demographics of patients and physical examination results, lab test results, duration of HD, concomitant cardiovascular diseases, and medications taken. For data analysis we used Statistics 26 application package (IBM SPSS).

Study Results. The mean age of patients was 51 [41; 61] years old; HD duration was 4.5 [1.1; 7.8] years. IDH was recorded in 20 patients; the multivariate correlation analysis showed that IDH was associated with the patients' age (HR = 3.78; 95% CI 1.29–11.04), with the augmentation index AIx (HR = 7.75; 95% CI 2.65–22.7). Inverse correlation was observed between IDH development and reflection wave transmission time — RWTT_{100–60} (HR = 0.27; 95% CI 0.14–0.53), presence of diabetic nephropathy (HR = 0.34; 95% CI 0.094–1.251), residual diuresis (HR = 0.43; 95% CI 0.21–0.87), and albumin level (HR = 0.12; 95% CI 0.02–0.79). Inclusion of arterial stiffness parameters into the mathematical model increased its predictive ability from AUC = 0.886 to AUC = 0.978.

Conclusion. In this study, AIx ≥ -6.5% and RWTT_{100–60} ≤ 134.5 m/s were associated with a higher frequency of IDH, which can be a sign of the leading role of progressive artery stiffness in the development of intradialytic cardiovascular complications.

Keywords: hemodialysis, intradialytic hypertension, arterial stiffness.

Contributions: Tokareva, A.S. — clinical material collection, data analysis and interpretation, statistical data processing, text of the article; Borovkova, N.Yu., Lineva, N.Yu. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Polyakova, I.V. — thematic publications reviewing, statistical data processing.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Tokareva A.S., Borovkova N.Yu., Lineva N.Yu., Polyakova I.V. Prediction Models of Intradialytic Hypertension: The Role of Arterial Stiffness Parameters. Doctor.Ru. 2022; 21(2): 51–55. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-2-51-55

ВВЕДЕНИЕ

Для большинства пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), характерна специфическая картина изменений АД в течение интрадиализного и междиализного периодов. Так, АД прогрессивно увеличивается между процедурами заместительной почечной терапии и стремительно снижается во время сеанса ультрафильтрации [1]. Тем не менее около 8–13% пациентов на ГД имеют аномальный гемодинамический ответ с повышением АД во время или сразу после сеанса ГД [2, 3]. Описанное явление получило название интрадиализной гипертензии (ИДГ).

ИДГ не только усложняет контроль АД, способствуя прогрессированию гипертрофии ЛЖ [4] и снижая эффективность заместительной почечной терапии у пациентов на ГД, но и является самостоятельным фактором риска общей летальности и смертности от сердечно-сосудистых причин [5, 6]. Так, в исследовании С.У. Yang и соавт. повышение интрадиализного систолического АД (САД) более чем на 5 мм рт. ст. было ассоциировано с почти четырехкратным увеличением риска общей смертности (ОР = 3,93; 95%-ный ДИ: 1,42–10,85) [7]. В более крупном исследовании, основанном на ретроспективном анализе амбулаторных карт 37 094 пациентов на ГД, наличие ИДГ отражалось не только на смертности больных, но и на возросшем риске их госпитализации (ОР = 1,42; 95%-ный ДИ: 1,26–1,62).

Практическая значимость профилактики данного осложнения очевидна, но патофизиологические механизмы ИДГ остаются предметом дискуссий. В качестве потенциальных причин ИДГ рассматриваются процессы макрососудистого ремоделирования артерий и эндотелиальная дисфункция, лежащие в основе высокой артериальной ригидности [8].

Цель исследования — уточнить прогностическое значение параметров артериальной ригидности в развитии ИДГ у пациентов на программном ГД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью в период с января 2019 г. по февраль 2020 г. на базе отделения диализа и грави- тационной хирургии крови ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» обследованы 45 пациентов в возрасте 24–68 лет. Все пациенты получали заместительную почечную терапию методом программного ГД: по 3 сеанса в неделю, каждый сеанс длитель-

ностью 4,0–4,5 ч в день в бикарбонатном режиме, сосудистый доступ — артериовенозная фистула. Из исследования исключались пациенты со стажем ГД менее 3 мес, а также с величиной $eKt/V^1 < 1,2$. В качестве критерия ИДГ служило повышение САД > 10 мм рт. ст. после процедуры ГД более чем в 4 из 6 сеансов в период, предшествующий проведению суточно- го мониторинга АД (СМАД).

Показатели артериальной ригидности определяли с помощью прибора СМАД с использованием программного комплекта Vasotens-24 BPLab (ООО «Петр Телегин», Россия). Оценивали индекс аугментации (augmentation index, AIx), оценочную скорость пульсовой волны в аорте (aortic pulse wave velocity, PWVao), время распространения отраженной волны (reflection wave transmission time, RWTT), индекс ригидности артерий (arterial stiffness index, ASI). Фиксировали демографические данные пациентов и данные объективного обследования, ряд лабораторных показателей, стаж ГД, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, проводимую лекарственную терапию с акцентом на диализируемость лекарственных препаратов. С учетом влияния повышенного уровня АД на показатели ригидности сосудистой стенки дополнительно рассчитывали величины, приведенные к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин: RWTT_{100–60}, PWVao_{100–60}, ASI_{100–60}. Была также унифицирована величина AIx с помощью показателя AIx₇₅, приведенного к ЧСС 75 уд/мин.

Для оценки способности препаратов проходить через диализные мембраны использовали официальные инструкции к лекарственным веществам, а также специализированные рекомендации по диализируемости лекарственных препаратов [9].

Анализ полученных данных выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistics 26 (IBM SPSS). Нормальность распределения переменных оценивали с помощью теста Шапиро — Уилка. Для проверки статистической значимости различий данных номинативного характера применяли точный критерий Фишера, количественных данных — U-критерий Манна — Уитни. Проводился анализ с оценкой силы связи между показателями с помощью корреляционного коэффициента Пирсона для количественных данных и коэффициента Спирмена для данных, представленных в ранговой шкале; ОР в многофакторной логистической регрессии рассчитывали с учетом 95%-ного ДИ. При значении $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

¹ Эквивалентный показатель коэффициента очищения Kt/V по мочеvine.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил 51 [41; 61] год, стаж ГД — 4,5 [1,1; 7,8] года. Соотношение полов было почти равным: 23 мужчины и 22 женщины. ИДГ встречалась у 20 пациентов на ГД, которые составили основную группу. Группа контроля — 25 больных с адекватным интрадиализным гемодинамическим профилем. Обе группы были сопоставимы по полу, показателям эффективности ГД, сопутствующим сердечно-сосудистым заболеваниям, объему ультрафильтрации, стажу ГД. Препараты с высоким диализным клиренсом применялись у 42% пациентов (в 62% случаев — β-адреноблокаторы, в 38% — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента).

По данным однофакторного корреляционного анализа, больные с ИДГ были старше, чаще получали высокодиализируемые лекарственные препараты, имели более высокие показатели PWVao_{100-60'}, ASI, AIx и AIx_{75'}. В то же время наблюдалась обратная корреляция между развитием ИДГ и остаточным диурезом, уровнем альбумина, наличием диабетической нефропатии, показателями RWTT и RWTT_{100-60'}. Значимость влияния каждого фактора на развитие ИДГ представлена в таблице.

С помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic) были определены пороговые значения количественных признаков с целью их последующего включения в многофакторную логистическую регрессию (рис. 1). Наиболее значимыми факторами, связанными с развитием ИДГ, оказались

Таблица / Table

Качественные и количественные признаки, имеющие значимые корреляции с развитием интрадиализной гипертензии (ИДГ), по результатам однофакторного анализа
Qualitative and quantitative parameters possessing significant correlation interaction with the development of intradialysis hypertension (following a single-factor analysis)

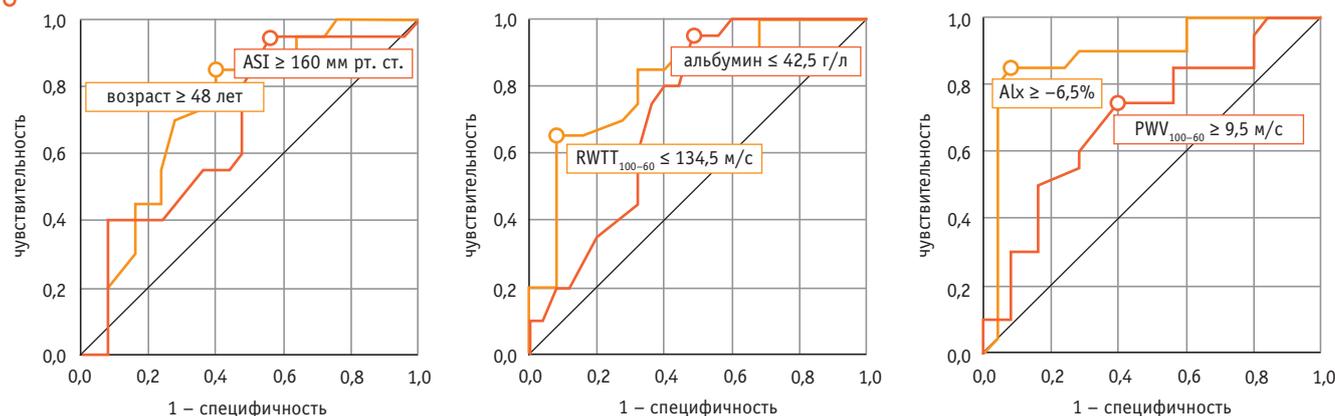
Признаки	Все пациенты (n = 45)	Пациенты с ИДГ (n = 20)	Пациенты без ИДГ (n = 25)	P	r
<i>Объективное обследование</i>					
Возраст, годы	51 [41; 61]	56 [50,3; 62]	43 [31; 55]	0,008	0,391
Остаточный диурез, л (%)	25 (55,5%)	7 (35%)	18 (72%)	0,012	-0,370
<i>Этиология терминальной почечной недостаточности</i>					
Диабетическая нефропатия, л (%)	11 (24%)	2 (10%)	9 (36%)	0,045	-0,301
<i>Лекарственная терапия</i>					
Высокодиализируемые лекарственные препараты, л (%)	19 (42%)	13 (65%)	6 (24%)	0,005	0,412
<i>Лабораторные параметры</i>					
<i>Параметры артериальной ригидности</i>					
Альбумин, г/л, Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	38 [34; 44]	37 [34; 38,75]	43 [36; 45,5]	0,007	-0,394
RWTT, м/с, Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	130 [117; 138]	124,5 [114; 132]	133 [118; 152]	0,007	-0,399
RWTT _{100-60'} , м/с, Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	144 [123,0; 174,0]	124 [112; 144,75]	153 [143; 185]	0,000	-0,546
PWVao _{100-60'} , м/с, Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	9,9 [7,7; 12,5]	11,5 [8,7; 13,1]	8,8 [7,3; 11,1]	0,021	0,343
ASI, мм рт. ст., Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	175 [156; 217]	185 [171; 266]	164 [140; 201]	0,041	0,305
AIx, %, Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	-14 [-39; 2,0]	2,0 [-4,0; 25,25]	-36,0 [-52,5; -18,0]	0,000	0,677
AIx _{75'} , %, Me [Q _{25'} ; Q _{75'}]	-20 [-41; 0,0]	0 [-18,5; 21,75]	-37,0 [-49,0; -17,0]	0,000	0,619

Примечание. Здесь и в рисунках 1 и 2: AIx — индекс аугментации, ASI — индекс ригидности артерий, PWVao — оценочная скорость пульсовой волны в аорте, RWTT — время распространения отраженной волны.

Note. Here and in Figures 1, 2: AIx — augmentation index, ASI — arterial stiffness index, PWVao — aortic pulse wave velocity, RWTT — reflection wave transmission time.

Рис. 1. Пороговые значения количественных признаков, по данным ROC-анализа

Fig. 1. Threshold values of quantitative parameters (following ROC analysis)



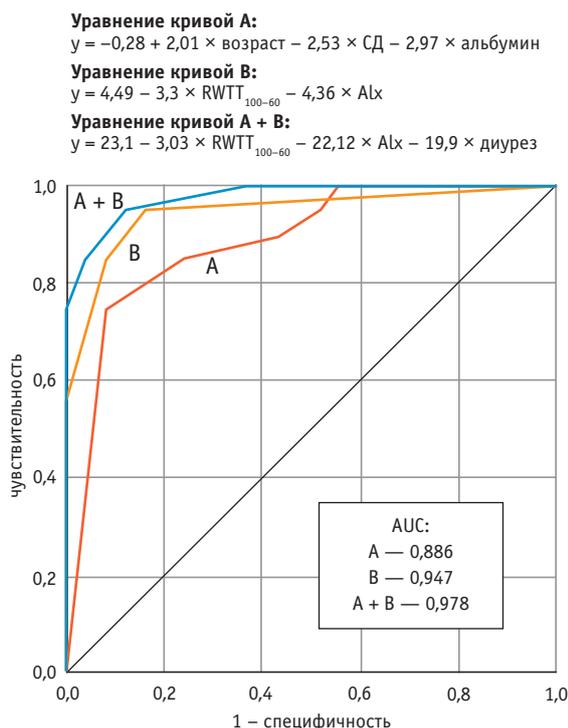
возраст ≥ 48 лет, анурия, отсутствие диабетической нефропатии, уровень альбумина $\leq 42,5$ г/л, прием лекарственных препаратов с высоким диализным клиренсом, значения $RWTT_{100-60} \leq 134,5$ м/с, $PWV_{100-60} \geq 9,5$ м/с, $ASI \geq 160$ мм рт. ст., $AIx \geq -6,5\%$. Показатели AIx_{75} и $RWTT$ были исключены из дальнейшего анализа по причине меньшей силы корреляции.

С использованием выявленных предикторов построены прогностические модели для оценки вероятности развития ИДГ, включающие и не включающие в себя показатели артериальной ригидности. С учетом возможности негативного влияния корреляции между предикторами на качество модели многофакторный анализ выполнен с применением обратного метода пошагового исключения переменных.

Для определения чувствительности и специфичности полученных математических моделей проведен ROC-анализ с построением ROC-кривой и указанием площади под кривой (area under the curve — AUC) для уравнений логистической регрессии, включающих переменные возраста, диабетической нефропатии и альбумина; $RWTT_{100-60}$ и AIx ; а также совокупную модель, учитывающую показатели $RWTT_{100-60}$, AIx и диуреза (рис. 2).

ИДГ была ассоциирована с возрастом пациента ($OR = 3,78$; 95%-ный ДИ: 1,29–11,04) и таким показателем артериальной ригидности, как AIx ($OR = 7,75$; 95%-ный ДИ: 2,65–22,7).

Рис. 2. Значения ROC-кривых моделей логистической регрессии в оценке риска развития интрадиализной гипертензии у пациентов на гемодиализе. А — уравнение логистической регрессии включает переменные возраста, диабетической нефропатии и альбумина; В — $RWTT_{100-60}$ и AIx ; А+В — $RWTT_{100-60}$, AIx и диурез



Обратная корреляция наблюдалась между развитием ИДГ и $RWTT_{100-60}$ ($OR = 0,27$; 95%-ный ДИ: 0,14–0,53), наличием диабетической нефропатии ($OR = 0,34$; 95%-ный ДИ: 0,094–1,251), остаточным диурезом ($OR = 0,43$; 95%-ный ДИ: 0,21–0,87) и уровнем альбумина ($OR = 0,12$; 95%-ный ДИ: 0,02–0,79).

Каждый из вариантов математической модели имеет достаточные показатели чувствительности и специфичности, однако включение параметров артериальной ригидности повышает ее предиктивную мощность с $AUC = 0,886$ до $AUC = 0,978$.

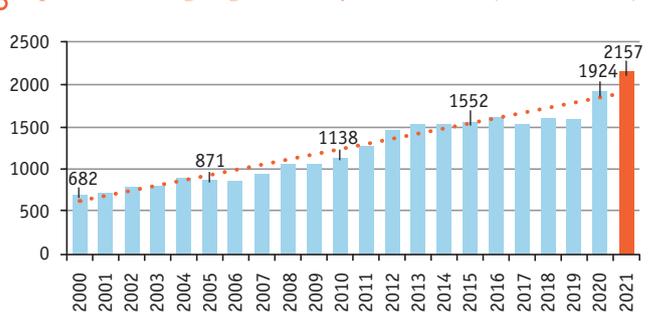
ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы наблюдается неуклонный рост числа пациентов с терминальной почечной недостаточностью, требующей проведения заместительной почечной терапии. Количество этих пациентов, преимущественно за счет получающих лечение программным ГД, постоянно увеличивается — в среднем на 10% в год [10, 11]. Эта тенденция нашла свое отражение в возросшем интересе научного сообщества к изучению больных на ГД (рис. 3).

Вследствие прогресса медицинской науки и техники программного ГД среди причин летальности таких больных вместо уремически-ассоциированных состояний стала преобладать сердечно-сосудистая патология. Несмотря на это, многие аспекты патогенеза гемодинамических особенностей данной популяции, роль и место отдельных факторов риска остаются недостаточно изученными, а имеющиеся по этому вопросу данные весьма противоречивы.

По мере прогрессирования хронической болезни почек развиваются грубые нарушения кальций-фосфорного обмена, которые приводят к кальцификации аорты и артерий эластического типа. В условиях уремического окружения активизируется эндотелиальная дисфункция и растет общее периферическое сопротивление, что при наличии минеральных и костных нарушений заканчивается формированием атеросклероза. Введение пациента в программу заместительной почечной терапии также приводит к росту концентрации провоспалительных цитокинов [12]. Например, состав диализата, проникая через мембраны, вызывает повышенную продукцию ИЛ-6, а полимерные материалы (центральные венозные катетеры, артериовенозные графты) сами могут стать источниками хронического воспалительного ответа [13]. Таким образом, под действием повышенных уровней провоспалительных цитокинов снижается активность оксида азота и прогрессирует эндотелиальная дисфункция, приводя к ремоделированию артерий крупного и среднего

Рис. 3. Динамика количества научных работ, посвященных пациентам на гемодиализе (по данным NSBI)



калибра, обуславливающему повышение показателей артериальной ригидности.

Патофизиологические механизмы ИДГ остаются предметом дискуссий. Повышение интрадиализного АД может быть связано с неспособностью достичь оптимального «сухого веса» в условиях хронической объемной перегрузки, падением концентрации высокодиализруемых гипотензивных препаратов во время сеанса ГД, избыточной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, повышением уровня эндотелина 1 и уменьшением выработки оксида азота [14, 15].

Более глубокое понимание феномена ИДГ у пациентов с ГД позволит проводить своевременную профилактику и патогенетическое лечение данного осложнения, что в дальней-

шем приведет к снижению летальности и повышению качества жизни пациентов на программном ГД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели артериальной ригидности: индекс аугментации $\geq -6,5\%$ и время распространения отраженной волны₁₀₀₋₆₀ $\leq 134,5$ м/с — были ассоциированы с большей частотой интрадиализной гипертензии (ИДГ), что может свидетельствовать о ведущей роли прогрессирующей артериальной ригидности в развитии интрадиализных сердечно-сосудистых осложнений. Высокое качество предложенной математической модели прогноза развития ИДГ (AUC = 0,978; 95%-ный ДИ: 0,945–1,00; $p < 0,0001$) позволяет использовать ее в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Van Buren P.N., Inrig J.K. Special situations: intradialytic hypertension/chronic hypertension and intradialytic hypotension. *Semin. Dial.* 2017; 30(6): 545–52. DOI: 10.1111/sdi.12631
2. Van Buren P.N., Kim C., Toto R.D. et al. The prevalence of persistent intradialytic hypertension in a hemodialysis population with extended follow-up. *Int. J. Artif. Organs.* 2012; 35(12): 1031–8. DOI: 10.5301/ijao.5000126
3. Assimon M.M., Flythe J.E. Intradialytic blood pressure abnormalities: the highs, the lows and all that lies between. *Am. J. Nephrol.* 2015; 42(5): 337–50. DOI: 10.1159/000441982
4. Shamir A.R., Karembekar A., Yabes J. et al. Association of intradialytic hypertension with left ventricular mass in hypertensive hemodialysis patients enrolled in the Blood Pressure in Dialysis (BID). *Kidney Blood Press Res.* 2018; 43(3): 882–92. DOI: 10.1159/000490336
5. Park J., Rhee C.M., Sim J.J. et al. A comparative effectiveness research study of the change in blood pressure during hemodialysis treatment and survival. *Kidney Int.* 2013; 84(4): 795–802. DOI: 10.1038/ki.2013.237
6. Khan A., Khan A.H., Adnan A.S. et al. Management of patient care in hemodialysis while focusing on cardiovascular disease events and the atypical role of hyper- and/or hypotension: a systematic review. *Biomed. Res. Int.* 2016; 2016: 9710965. DOI: 10.1155/2016/9710965
7. Yang C.Y., Yang W.C., Lin Y.P. Postdialysis blood pressure rise predicts long-term outcomes in chronic hemodialysis patients: a four-year prospective observational cohort study. *BMC Nephrol.* 2012; 13: 12. DOI: 10.1186/1471-2369-13-12
8. Assimon M.M., Wang L., Flythe J.E. Intradialytic hypertension frequency and short-term clinical outcomes among individuals receiving maintenance hemodialysis. *Am. J. Hypertens.* 2018; 31(3): 329–39. DOI: 10.1093/ajh/hpx186
9. Bailie G.R., Mason N.A. 2013 Dialysis of drugs. *Saline (USA): Renal Pharmacy Consultants LLC*; 2013.
10. Georgianos P.I., Sarafidis P.A., Zoccali C. Intradialytic hypertension in end-stage renal disease patients: clinical epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Hypertension.* 2015; 66(3): 456–63. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05858
11. Nongnuch A., Campbell N., Stern E. et al. Increased postdialysis systolic blood pressure is associated with extracellular overhydration in hemodialysis outpatients. *Kidney Int.* 2015; 87(2): 452–7. DOI: 10.1038/ki.2014.276
12. Van Buren P.N. Pathophysiology and implications of intradialytic hypertension. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2017; 26(4): 303–10. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000334
13. Inrig J.K., Van Buren P.N., Kim C. et al. Intradialytic hypertension and its association with endothelial cell dysfunction. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6(8): 2016–24. DOI: 10.2215/CJN.11351210
14. Rubinger D., Backenroth R., Sapozhnikov D. Sympathetic activation and baroreflex function during intradialytic hypertensive episodes. *PLoS One.* 2012; 7(5): e36943. DOI: 10.1371/journal.pone.0036943
15. Teng J., Tian J., Lv W.L. et al. Inappropriately elevated endothelin-1 plays a role in the pathogenesis of intradialytic hypertension. *Hemodial. Int.* 2015; 19(2): 279–86. DOI: 10.1111/hdi.12238

Поступила / Received: 08.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 01.03.2022