

# ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ШИЛО В.Ю. КАЗАНЦЕВА Н.С. САБОДАШ А.Б.

Невский нефрологический центр  
XII Северо-западная нефрологическая школа-семинар

Автор заявляет об отсутствии конфликтов  
интересов.

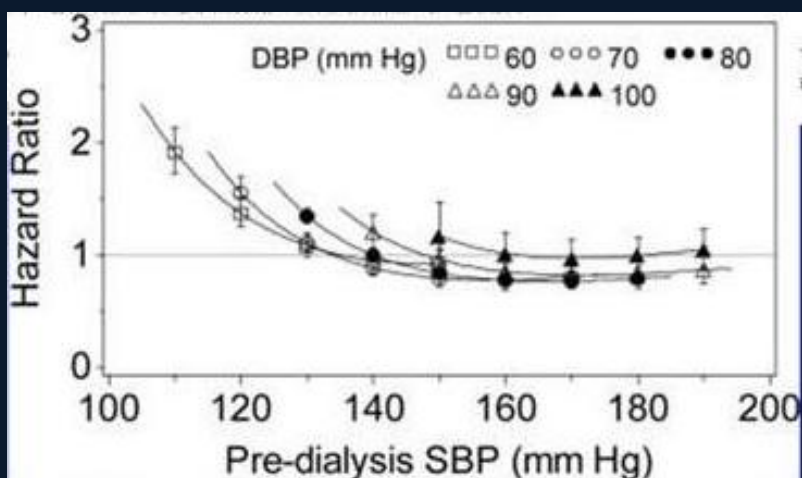
Конфликт интересов

## Регистрация АД у пациентов на ХГД

- Перидиализное АД: преддиализное и постдиализное АД
- Интрадиализное АД: регистрация АД в ходе ГД процедуры каждые 30 мин, СМАД
- Интердиализное АД: домашний самоконтроль, СМАД

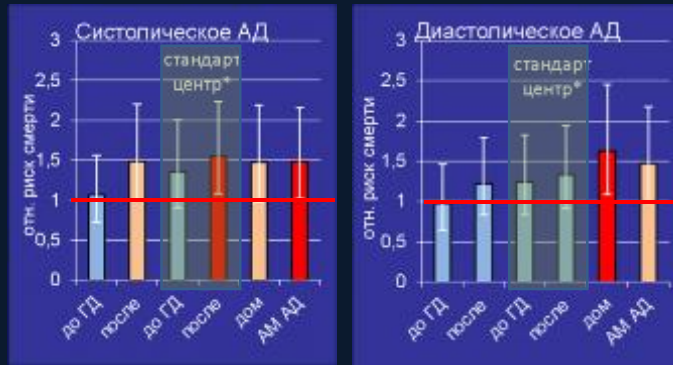
Суточное мониторирование АД – «золотой стандарт»

Преддиализное давление не может быть использовано для оценки прогноза и выбора тактики лечения



Orrin B. JASN 2010, 21: 1970-78

## «Домашнее» или амбулаторное АД предсказывают исходы. Преддиализное – нет:



150 пациентов с медианой наблюдения – 2 года после оценки в течение месяца АД разными способами

Риски рассчитаны на 1 стандартное отклонение (SD) в АД, которое для АД<sub>сист</sub> составляло 20-23 ммHg, а для АД<sub>диаст</sub> - 11-13 ммHg

\*Стандарт – измерение после 5 мин отдыха 3 раза обученным персоналом

*Alborzi P et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1228–1234,*

## Регрессионные модели зависимости летальности от амбулаторного, домашнего и преддиализного АД



326 пац.  
32 мес.  
наблюдения

Пригодность модели для преддиализного АД:  $\chi^2 = 4,97$   $p=0,17$  и для постдиализного АД:  $\chi^2 = 0,04$   $p=0,997$

*Aaarwal R. Hypertension. 2010;55:762-768*

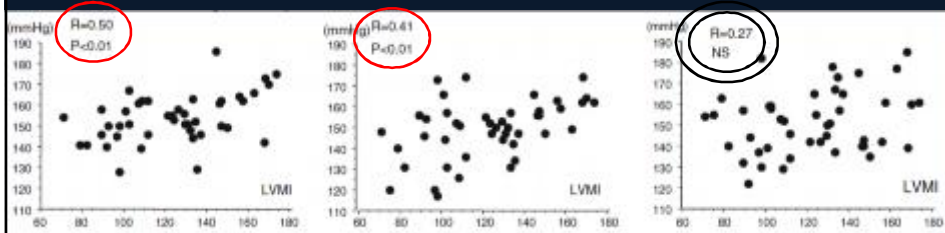
# АД, оцененная в разные периоды, и ГЛЖ

49 пациентов – 56 месяцев наблюдения после оценки АД:

АД утром в диализный день

АД утром в недиализный день

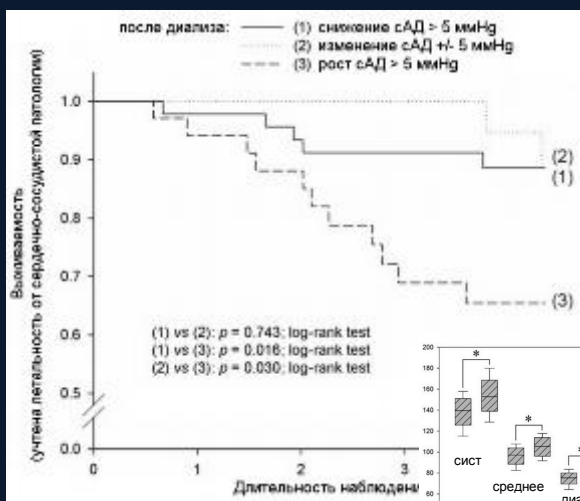
АД перед сеансом диализа



Индекс массы миокарда левого желудочка

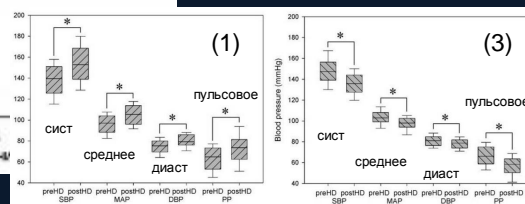
Ogura M. et al. Clin Exp Nephrol (2012) 16:427-432

# Прогноз по серд.-сосуд. летальности в зависимости от реакции АД на сеанс ГД



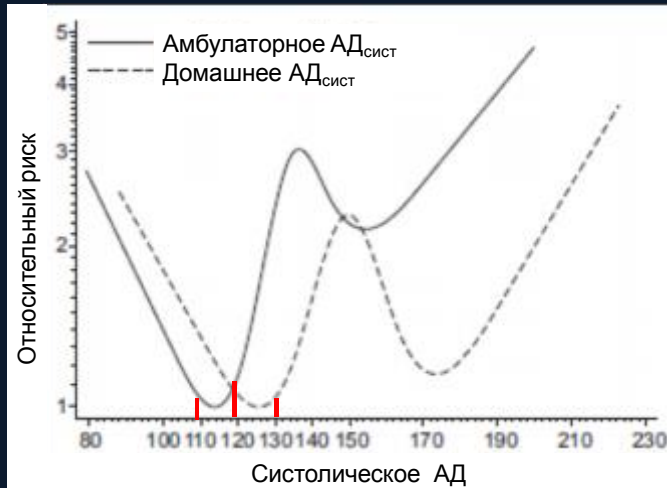
динамика АД на сеансе оценена по 25 сеансам у 115 пациентов

последующее наблюдение – 4 года



Yang CY et al. BMC Nephrol. 2012;13:12

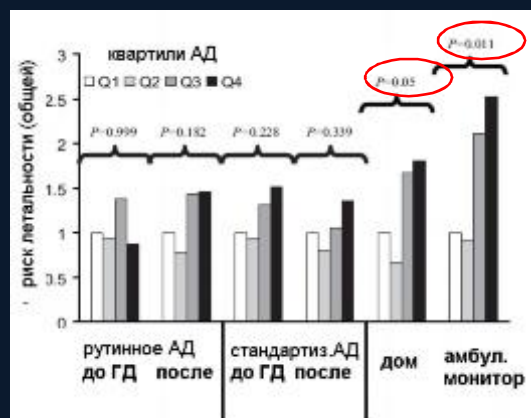
## Минимальный риск смерти в области нормальных значений АД по данным СМАД и домашнего самоконтроля



326 пац.  
32 мес.  
наблюдения

Aarwal R. *Hypertension*. 2010;55:762-768

## Риски общей летальности по квартилям АД



150 пациентов с медианой наблюдения – 2 года

|           |         |         |         |         |
|-----------|---------|---------|---------|---------|
| квартили, | <118    | <105    | <125    | <114    |
| ммHg      | 118-129 | 105-117 | 125-143 | 114-125 |
|           | 130-145 | 118-137 | 144-158 | 126-145 |
|           | >146    | >137    | >158    | >145    |

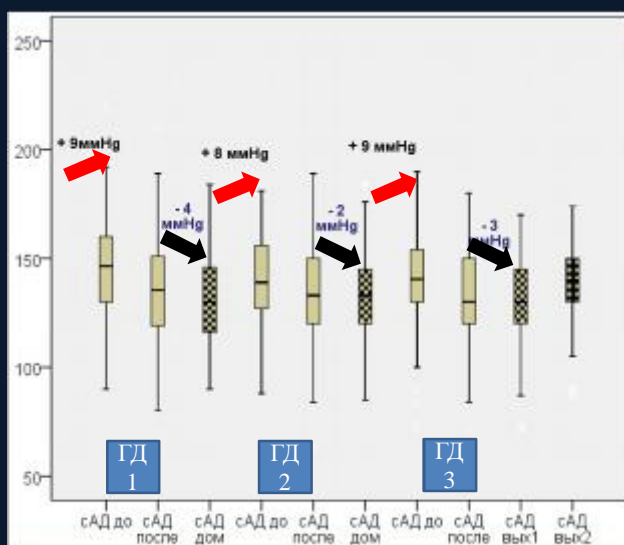
Alborzi P et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1228–1234,

## Данные по динамике АД в Невском нефрологическом центре

Пациентам мониторировалось АД в течение 1 недели:

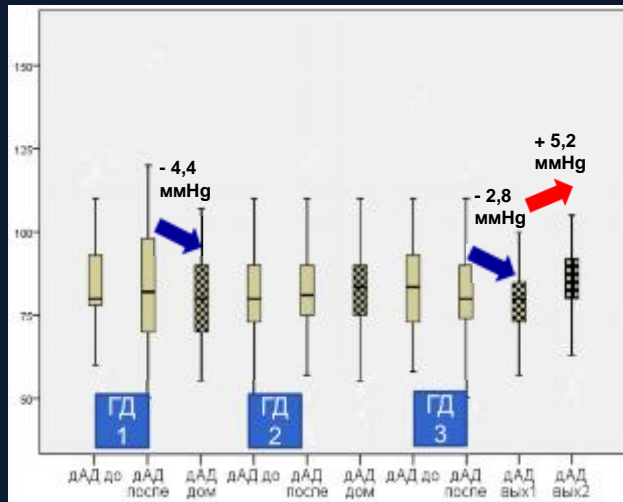
- ✓ До- и пост-диализное АД
- ✓ регистрация АД в ходе процедуры ГД каждые 30 мин
- ✓ домашний самоконтроль АД 3 раза в день в течение 4-х междиализных дней

## Среднее АД<sub>СИСТ</sub> в ходе одной недели

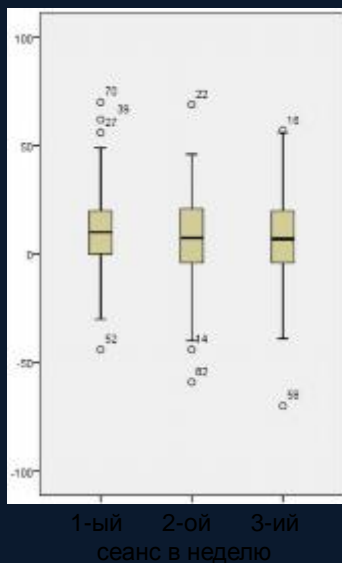


Невский нефрологический центр, 2013

## Среднее АД<sub>диаст</sub> в ходе одной недели



## Снижение АД<sub>сист</sub> на сеансе ГД

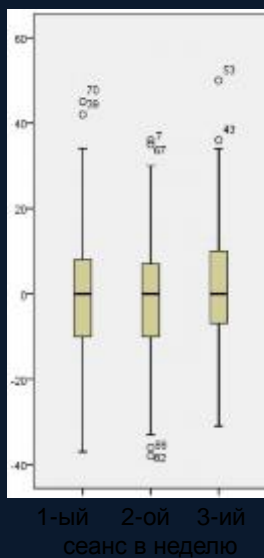


| Среднее снижение АД <sub>сист</sub> на сеансе: | Среднее | Стд. отклонение |
|--|---------|-----------------|
| 1-ом   | 10,2    | 20,4            |
| 2-ом   | 6,8     | 20,3            |
| 3-ем   | 6,9     | 20,6            |

Достоверно отличались от 0, но не различались между собой

| Связь между снижением АД сист на сеансах: | Корреляция | Значимость |
|---|------------|------------|
| 1-ом и 2-ом                               | 0,32       | 0,002      |
| 2-ом и 3-ем                               | 0,44       | <0,001     |

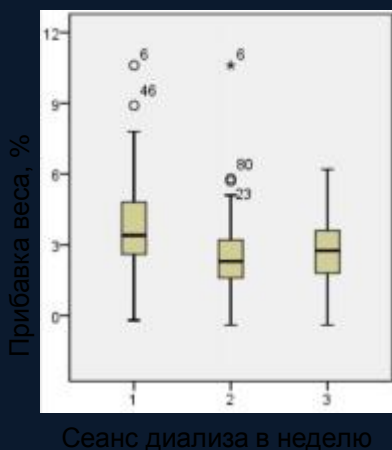
## Снижение АД<sub>диаст</sub> на сеансе ГД



снижение не отличалось от 0 и между сеансами диализа в неделю

| Связь между снижением АД диаст на сеансах: | Корреляция | Значимость |
|--|------------|------------|
| 1-ом и 2-ом                                | 0,26       | 0,016      |
| 2-ом и 3-ем                                | 0,19       | 0,078      |

## Междиализная прибавка веса, % к «сухому» весу

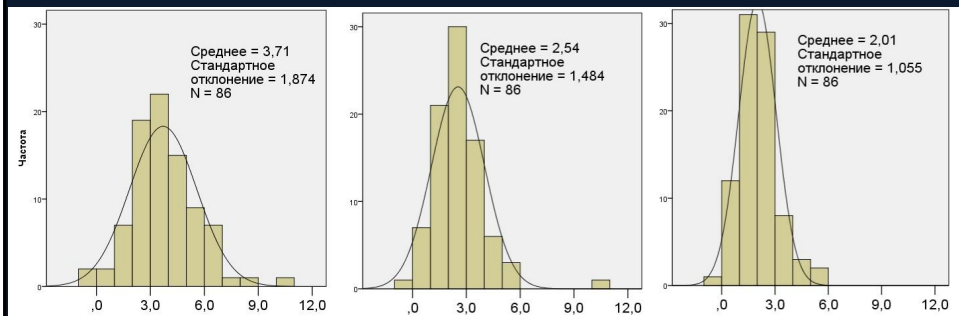


|                              |         |          |
|------------------------------|---------|----------|
| Прибавка% 1Д                 | 3,7±1,9 |          |
| Прибавка% 2Д                 | 2,5±1,5 | p<0,001* |
| Прибавка% 3Д                 | 2,8±1,4 | p=0,046* |
| * - в сравнении с предыдущим |         |          |

|                 |         |         |
|-----------------|---------|---------|
| Прибавка(кг) 1Д | 2,6±1,2 |         |
| Прибавка(кг) 2Д | 1,8±0,9 | p<0,001 |
| Прибавка(кг) 3Д | 2,0±1,0 | p=0,012 |



## Распределение прибавок веса



## Связь между прибавкой веса и АД<sub>сист</sub>

| сеанс | АД <sub>сист</sub> до сеанса | Прибавка                 | r     | p     |
|-------|------------------------------|--------------------------|-------|-------|
| 1     | 146±24                       | 2,6±1,2                  | 0,219 | 0,043 |
| 2     | 141±19*                      | 1,8±0,9**                | 0,122 | NS    |
| 3     | 141±23*                      | 2,0±1,1**                | 0,218 | 0,044 |
|       | * - отличие от 1 сеанса      | ** - отличие от 1 сеанса |       |       |

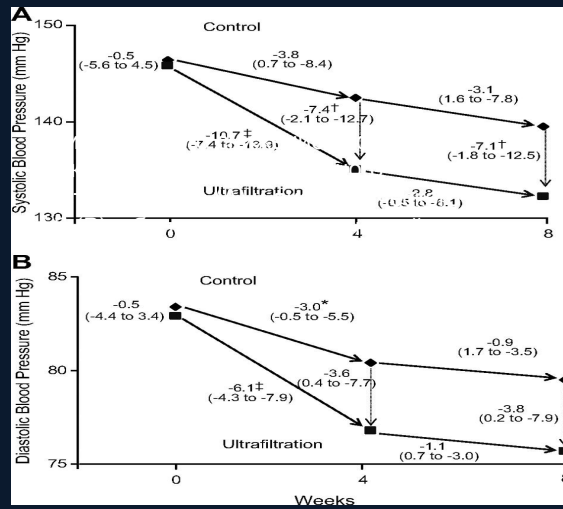
## Связь между прибавкой веса и АД<sub>диаст</sub>

| сеанс | АД <sub>диаст</sub> до сеанса | Прибавка                 | r     | p      |
|-------|-------------------------------|--------------------------|-------|--------|
| 1     | 85±14                         | 2,6±1,2                  | 0,401 | <0,001 |
| 2     | 82±13                         | 1,8±0,9**                | 0,338 | 0,001  |
| 3     | 84±15                         | 2,0±1,1**                | 0,348 | 0,001  |
|       | по дням недели не различается | ** - отличие от 1 сеанса |       |        |

## Лечение АГ на диализе

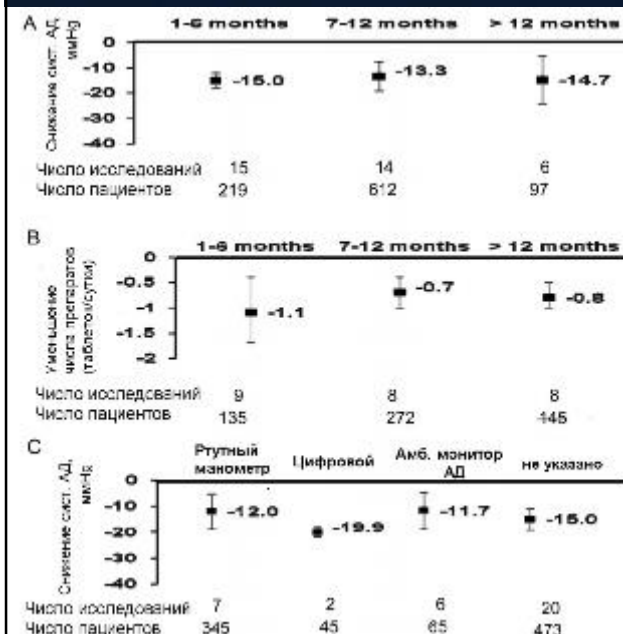
- Низкосолевая диета
- Коррекция режима диализа и достижение «сухого» веса
- Фармакотерапия у тех пациентов, которым не удалось скорректировать цифры АД оптимизацией режима диализа.

## Влияние снижения «сухого» веса на амбулаторное систолическое и диастолическое АД у гипертензивных пациентов на ГД.



Agarwal R et al. Hypertension 2009;53:500-507

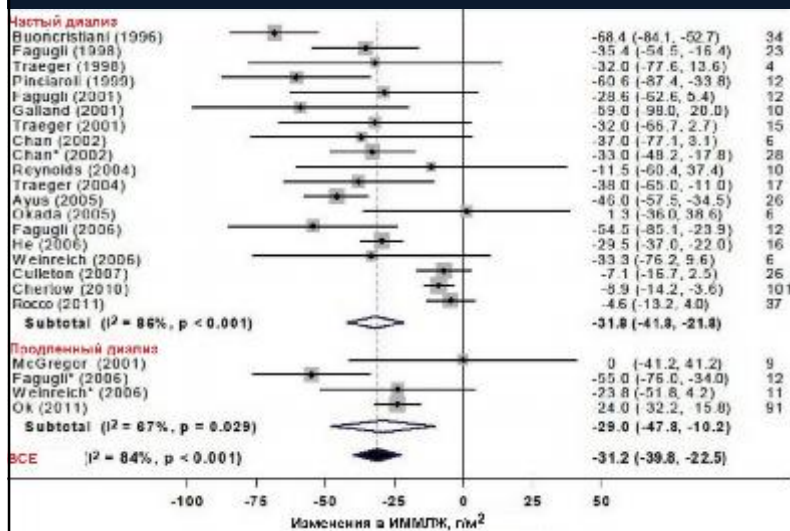
## Эффект учащения/удлинения сеансов ГД на АД (мета-анализ)



46 исследований  
1 515 пациентов

*Susantitaphong P et al. AJKD. 2012;59(5):689-99*

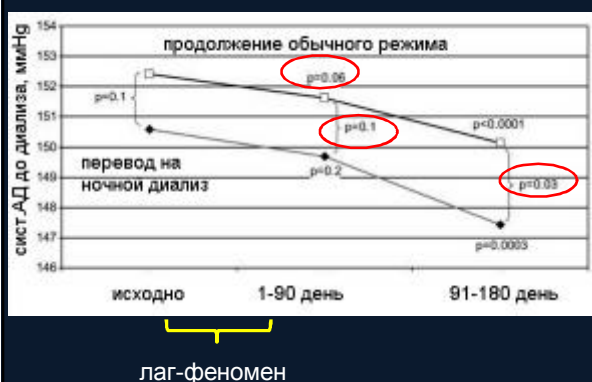
## Эффект учащения/удлинения сеансов ГД на ГЛЖ (мета-анализ)



46 исследований  
1 515 пациентов

Susantitaphong P et al. *AJKD*. 2012;59(5):689-99

## Результат перевода на длительный ночной ГД (3 раза в неделю)



набор: все пациенты, принятые на ночной диализ + 3:1 – на обычный

N= 746 v. 2062 пациентов

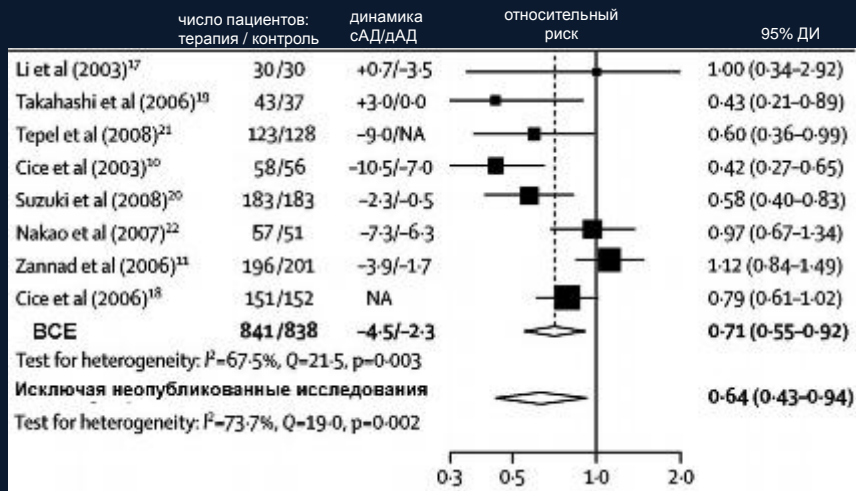
диализный стаж до перевода - 3±3 года

сеансы: 3,75 часа v. 7,85 часа

Относительный риск смерти среди пациентов на ночном диализе – 0,75 (95% ДИ: 0.61–0.91, p=0.004)

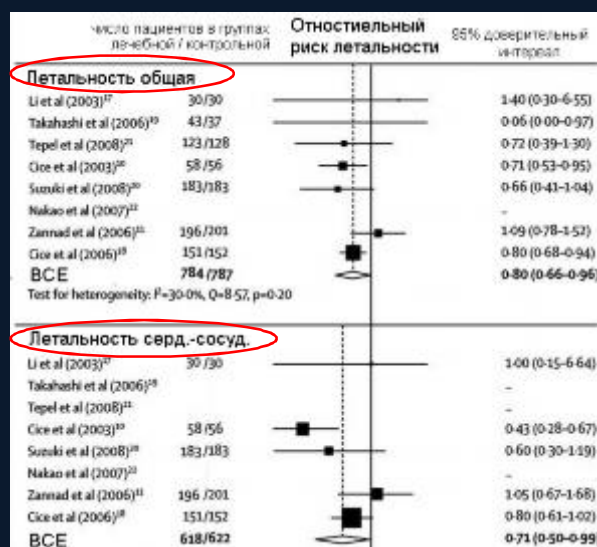
Lacson E Jr et al. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23(4):687-95

## мета-анализ 8 РКИ: результаты гипотензивной терапии (риски сердечно-сосудистых осложнений)



*Heerspink H.J et al. Lancet 2009; 373:1009-1015*

## мета-анализ 8 РКИ: результаты гипотензивной терапии



*Heerspink H.J et al. Lancet 2009; 373:1009-1015*

## Гипотензивная терапия (n=150 пациентов)

|   |         |     |
|---|---------|-----|
| Пациентов, получающих терапию             | 124     | 83% |
| Число препаратов на 1 пациента            | 2,3±1,2 |     |
| Классы гипотензивных препаратов           |         |     |
| Дигидропиридиновые блокаторы Ca каналов   | 49      | 33% |
| Недигидропиридиновые блокаторы Ca каналов | 6       | 4%  |
| β-блокаторы                               | 94      | 63% |
| α-блокаторы                               | 8       | 5%  |
| Центрального действия                     | 27      | 18% |
| Вазодилататоры                            | 20      | 16% |
| и-АПФ                                     | 57      | 42% |
| БРА                                       | 22      | 14% |

*Alborzi P et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1228–1234,*

## ИАПФ

|              | оригинал®  | доза от начальной до max    |
|--------------|--|-----------------------------|
| фозиноприл   | моноприл (Bristol-Myers Squibb)                      | 10-80 мг                    |
| лизиноприл   | Диротон (Гедеон-Рихтер)                              | 2,5-20 мг/сут (мг/48 часов) |
| эналаприл    |  | 2,5–10 мг/сут (мг/48 часов) |
| рамиприл     | Хартил (Egis)<br>Трицаце (Sanofi)<br>Амприлан (KRKA) | 2,5–10 мг/сут               |
| хинаприл     | Аккупро (Pfizer)                                     | 2,5–10 мг/сут               |
| периндоприл  | Престариум (Servier)                                 | 2 мг/48 часов               |
| трандалоприл | Гоптен (Abbott)                                      | 0,5-2 мг/сут                |

## Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)

|             | оригинал®           | доза от начальной до <i>max</i> |
|-------------|---------------------|---------------------------------|
| лозартан    | Козаар (MSD)        | 25-100 мг                       |
| валсартан   | Диован (Novartis)   | 80-160                          |
| ирбесартан  | Апровель (Санофи)   | 150-300                         |
| телмисартан | Микардис (Берингер) | 40-80                           |

## Бета-Блокаторы

|               | оригинал®                 | доза от начальной до <i>max</i> |
|---------------|---------------------------|---------------------------------|
| атенолол      |                           | 25–50 мг/48 часов               |
| метопролол    | Беталок (AstraZeneca)     | 50-100 мг × 2<br>раза/сут       |
| метопролол SR | Беталок ЗОК (AstraZeneca) | 100-200 мг/сут                  |
| бисопролол    | Конкор (Merck)            | 5-10 мг/сут                     |

## Комбинированные альфа и бета-блокаторы

|               | оригинал®        | доза от начальной до <i>max</i> |
|---------------|------------------|---------------------------------|
| карведилол    | Дилатренд (Roch) | 6,25-25 мг                      |
| карведилол CR | не доступен      |                                 |
| лабетолол     | не доступен      |                                 |

## Блокаторы кальциевых каналов (БКК)

|                                  | препарат  | сут.доза от начальной до <i>max</i>            |
|----------------------------------|---|--|
| дигидропиридиновые               |   |  |
| 1 поколение<br>нифедипин         | кордафлекс РД<br>Коринфар<br>Нифекард XL<br>Кордипин XL           | 40-80 мг<br>20-40 мг×2<br>30-90 мг<br>40-80 мг |
| 2 поколение группа<br>нифедипина | амлодипин (Норваск)<br>фелодипин (Плендил)<br>нимодипин (Нимотоп) | 5-10 мг<br>2,5-10 мг<br>30 мг                  |
| негидропиридиновые               |   |  |
| верапамил                        | Изоптин СР 240 (пролонг)  | 120-480 мг                                     |
| дилтиазем                        |   | 60-90 мг×3                                     |



## Препараты центрального действия

|            | оригинал® | сут.доза от начальной до <i>max</i> |
|------------|-----------|-------------------------------------|
| клонидин   |           |                                     |
| метилдопа  | Допегит   |                                     |
| моксонидин | Физиотенз | 0,2-0,4 мг/сут                      |

## Гипотензивные препараты с незначительным выведением во время процедуры ГД

| Препараты                               | % удаления на ГД |
|---|------------------|
| <b>»и_АПФ</b>                           |                  |
| Фозиноприл                              | <10%             |
| <b>»БРА</b>                             | 0%               |
| <b>»Бета-блокаторы</b>                  |                  |
| Пропранолол                             | <5%              |
| Карведилол                              | 0%               |
| Лабетолол                               | <1%              |
| <b>»БКК</b>                             |                  |
| Амлодипин                               | 0%               |
| Нифедипин                               | 0%               |
| Фелодипин                               | 0%               |
| <b>»Препараты центрального действия</b> |                  |
| Клонидин                                | <5%              |

**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**