

Доклад Есаяна А.М.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Контролируем ли мы артериальную
гипертензию?

Доклад Есаяна А.М.

Есаян А.М.

Зав. кафедрой нефрологии и диализа

ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

Санкт-Петербург, 01.06.2019

30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.

ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД ПРИ ХБП

Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

KDIGO 2012

- Мы рекомендуем:

- взрослые пациенты с ХБП (диабетики и не диабетики) и суточной альбуминурией < 30 мг/24 ч (или эквивалентом этому) с постоянными цифрами АД (САД > 140 мм рт.ст или ДАД > 90 мм рт.ст) должны получать антигипертензивные препараты

для поддержания АД $\leq 140/90$ мм рт.ст. (1B)

- взрослые пациенты с ХБП (диабетики и не диабетики) и суточной альбуминурией A2 (> 30 мг/24 ч или эквивалентом этому) с постоянными цифрами АД (САД > 130 мм рт.ст или ДАД > 80 мм рт.ст) должны получать антигипертензивные препараты

для поддержания АД $\leq 130/80$ мм рт.ст. (2D)

30 мая- 01 июня 2019 г.

KDIGO 2012

Терапия, направленная на предотвращение или замедление прогрессирования ХБП

Препараты, воздействующие на РААС уменьшают протеинурию и замедляют прогрессирование ХБП

Мы рекомендуем

- **назначать БРА или иАПФ** диабетикам с ХБП и альбуминурией в пределах 30–300 мг/24 часа (или эквивалентом этому). **(2D)**
- **назначать БРА или иАПФ** диабетикам и не-диабетикам с ХБП и альбуминурией > 300 мг/24 часа (или эквивалентном этому). **(1B)**

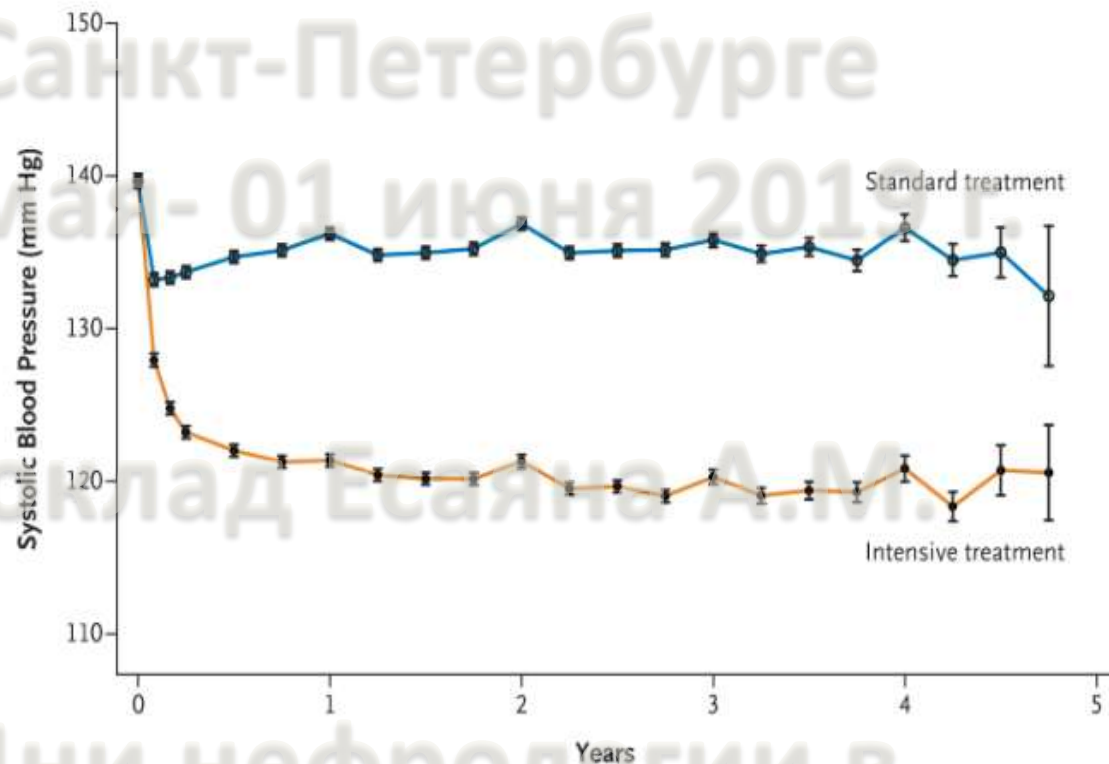
Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
I	САД: B-R ^{SR}	1. У взрослых с АГ и ХБП рекомендуется достижение целевого АД < 130/80 мм рт.ст.
	ДАД: C-EO	
IIa	B-R	2. У взрослых с АГ и ХБП (стадия ≥3 или стадия 1 или 2 с АУ [≥300 мг/сут или А/Кр ≥300 мг/г в утренней порции мочи]) оправдано лечение иАПФ для замедления прогрессирования заболевания почек
IIb	C-EO	3. У взрослых с АГ и ХБП (стадия ≥3 или стадия 1 или 2 с АУ [≥300 мг/сут или А/Кр ≥300 мг/г в первой утренней порции мочи]) может быть оправдано лечение БРА при непереносимости иАПФ

Алгоритм АГ-терапии у пациентов с ХБП



Исследование *SPRINT*

АД_{СИСТ} в группах стандартной и интенсивной АГ-терапии



No. with Data

Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286

Mean No. of Medications

Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.0

SPRINT trial

Первичные и вторичные, а также почечные исходы

Table 2. Primary and Secondary Outcomes and Renal Outcomes.*

Outcome	Intensive Treatment		Standard Treatment		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients (%)	% per year	no. of patients (%)	% per year		
All participants	(N = 4678)		(N = 4683)			
Primary outcome†	243 (5.2)	1.65	319 (6.8)	2.19	0.75 (0.64–0.89)	<0.001
Secondary outcomes						
Myocardial infarction	97 (2.1)	0.65	116 (2.5)	0.78	0.83 (0.64–1.09)	0.19
Acute coronary syndrome	40 (0.9)	0.27	40 (0.9)	0.27	1.00 (0.64–1.55)	0.99
Stroke	62 (1.3)	0.41	70 (1.5)	0.47	0.89 (0.63–1.25)	0.50
Heart failure	62 (1.3)	0.41	100 (2.1)	0.67	0.62 (0.45–0.84)	0.002
Death from cardiovascular causes	37 (0.8)	0.25	65 (1.4)	0.43	0.57 (0.38–0.85)	0.005
Death from any cause	155 (3.3)	1.03	210 (4.5)	1.40	0.73 (0.60–0.90)	0.003
Primary outcome or death	332 (7.1)	2.25	423 (9.0)	2.90	0.78 (0.67–0.90)	<0.001
Participants with CKD at baseline	(N = 1330)		(N = 1316)			
Composite renal outcome‡	14 (1.1)	0.33	15 (1.1)	0.36	0.89 (0.42–1.87)	0.76
≥50% reduction in estimated GFR§	10 (0.8)	0.23	11 (0.8)	0.26	0.87 (0.36–2.07)	0.75
Long-term dialysis	6 (0.5)	0.14	10 (0.8)	0.24	0.57 (0.19–1.54)	0.27
Kidney transplantation	0		0			
Incident albuminuria¶	49/526 (9.3)	3.02	59/500 (11.8)	3.90	0.72 (0.48–1.07)	0.11
Participants without CKD at baseline	(N = 3332)		(N = 3345)			
≥30% reduction in estimated GFR to <60 ml/min/1.73 m²§	127 (3.8)	1.21	37 (1.1)	0.35	3.49 (2.44–5.10)	<0.001
Incident albuminuria¶	110/1769 (6.2)	2.00	135/1831 (7.4)	2.41	0.81 (0.63–1.04)	0.10

ORIGINAL RESEARCH | 23 OCTOBER 2018

Kidney Damage Biomarkers and Incident Chronic Kidney Disease During Blood Pressure Reduction: A Case–Control Study

William R. Zhang, BS; Timothy E. Craven, MSPH; Rakesh Malhotra, MD; Alfred K. Cheung, MD; Michel Chonchol, MD; Paul Drawz, MD; Mark J. Sarnak, MD, MS; Chirag R. Parikh, MD, PhD; Michael G. Shlipak, MD, MPH*; Joachim H. Ix, MD, MAS*; for the SPRINT Research Group †

- 162 пациента – участника исследования **SPRINT**, у которых развилась ХБП
 - 128 – из группы интенсивного снижения АД
 - 34 – стандартная АД терапия
- 162 – группа сравнения без почечных проблем в период исследования
- Анализировали 9 биомаркеров повреждения почек исходно и через 1 год

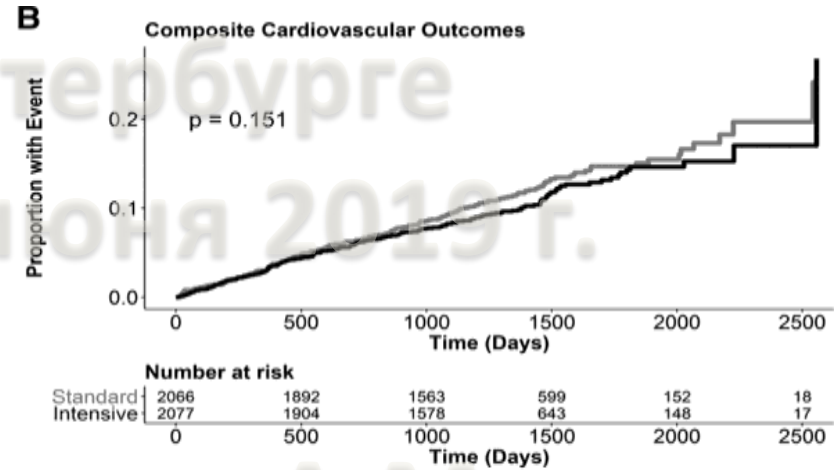
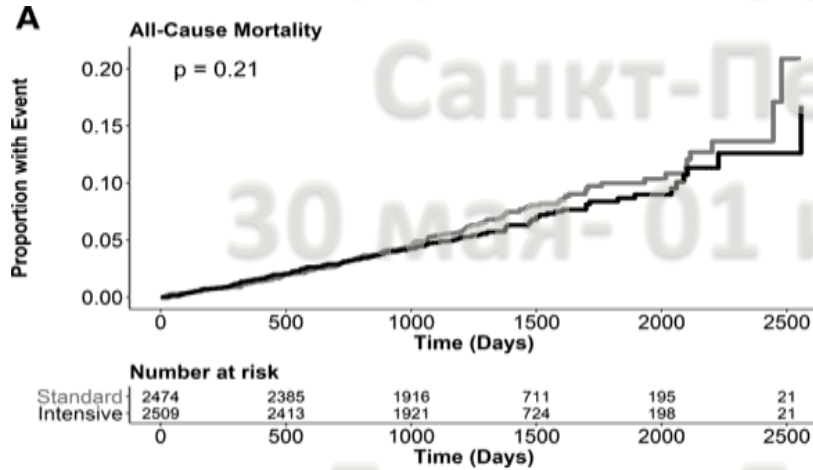
Результаты

- Риск развития ХБП:
 - исходно повышенный уровень отношения Альб/Креатинин мочи – на 50%
 - исходно повышенный уровень KIM-1 – на 51%
 - исходно повышенный уровень MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) – на 70 %

Mortality Outcomes With Intensive Blood Pressure Targets in Chronic Kidney Disease Patients
A Pooled Individual Patient Data Analysis From Randomized Trials

Rahul Aggarwal, Benjamin Petrie,* Wasif Bala,* Nicholas Chiu

See Editorial Commentary, pp 1172–1173



Доклад Есаяна А.М.

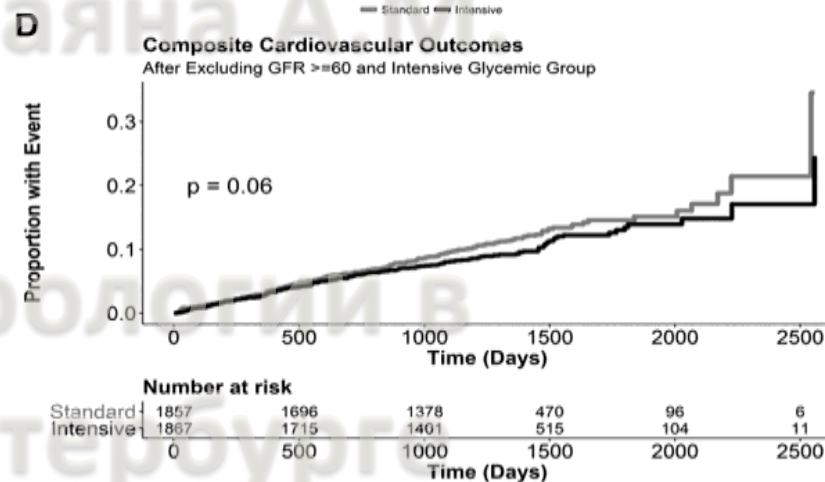
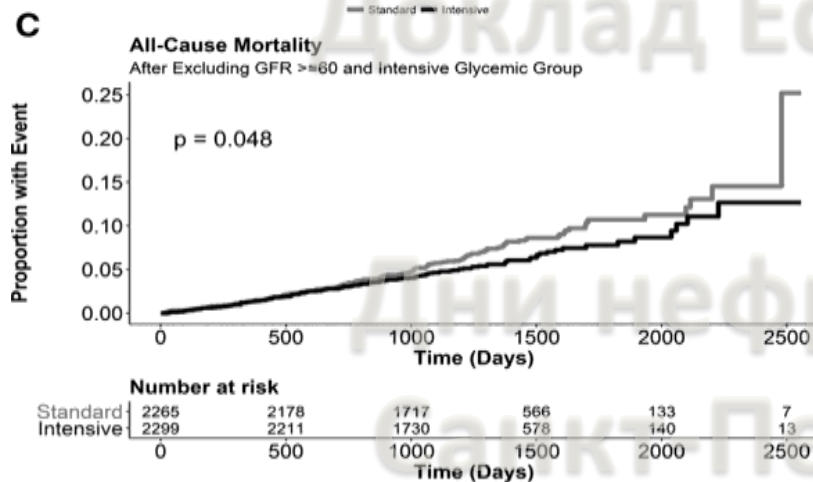
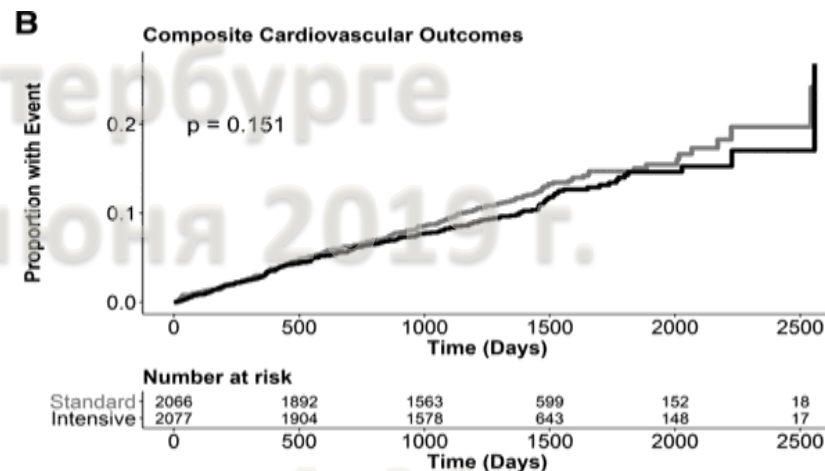
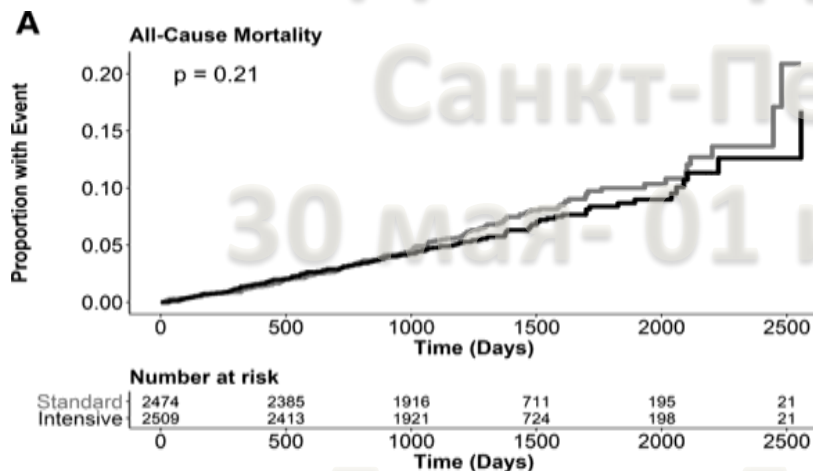
Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Mortality Outcomes With Intensive Blood Pressure Targets in Chronic Kidney Disease Patients
A Pooled Individual Patient Data Analysis From Randomized Trials

Rahul Aggarwal, Benjamin Petris,* Wasif Bala,* Nicholas Chiu

See Editorial Commentary, pp 1172–1173



ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018

Целевые значения офисного САД, мм рт.ст.

Возрастная группа	Целевые значения офисного САД (мм рт.ст.)					Целевые значения офисного ДАД (мм рт.ст.)
	Артериальная гипертензия	+ Сахарный диабет	+ ХБП	+ ИБС	+ Инсульт/ТИА	
18-65 лет	До 130 <i>или ниже, в случае хорошей переносимости</i> Не ниже 120	До 130 <i>или ниже, в случае хорошей переносимости</i> Не ниже 120	< 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До 130 <i>или ниже, в случае хорошей переносимости</i> Не ниже 120	До 130 <i>или ниже, в случае хорошей переносимости</i> Не ниже 120	< 80 до 70
65-79 лет	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	< 80 до 70
80 лет и старше	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	До < 140 - 130, в случае хорошей переносимости	< 80 до 70
Целевые значения офисного ДАД (мм рт.ст.)	< 80 до 70	< 80 до 70	< 80 до 70	< 80 до 70	< 80 до 70	

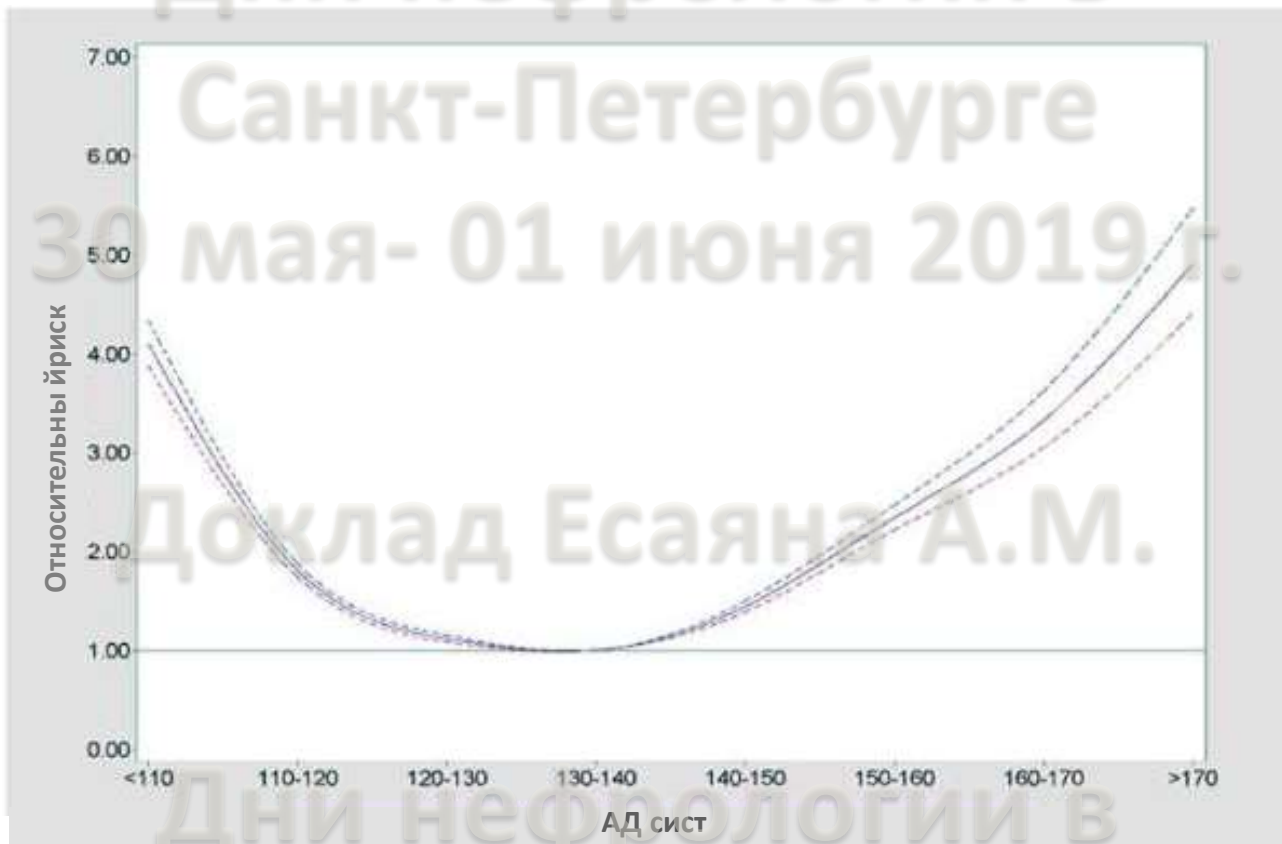
Первичной целью лечения у всех пациентов должно быть снижение АД до <140/90 мм рт. ст.

При условии, что лечение хорошо переносится, у большинства пациентов АД должно быть снижено до 130/80 мм рт. ст. или ниже

Целевое ДАД < 80 мм рт. ст. (для всех пациентов с АГ, независимо от риска и наличия сопутствующих заболеваний)

Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.
Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

J-образная ассоциация между систолическим АД и риском смерти или развития терминальной почечной недостаточности (ТХПН)



Ретроспективный анализ, 398 419 пациентов с АГ (30% с СД)
Надир систолической АД, ассоциированный с наименьшим ОР по летальности/ТХПН
~ 137 мм рт ст. ($p < 0.001$).

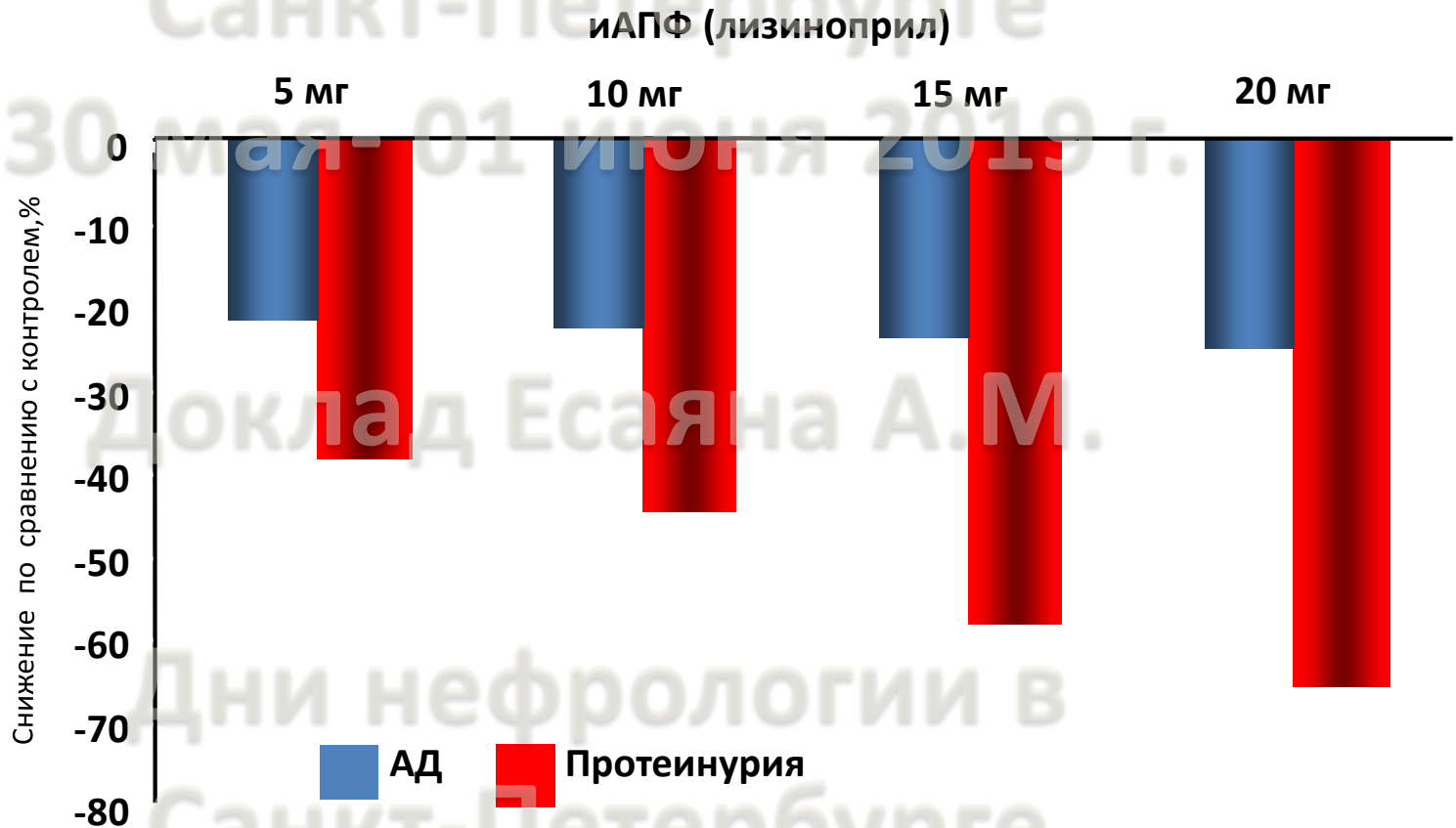
Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.

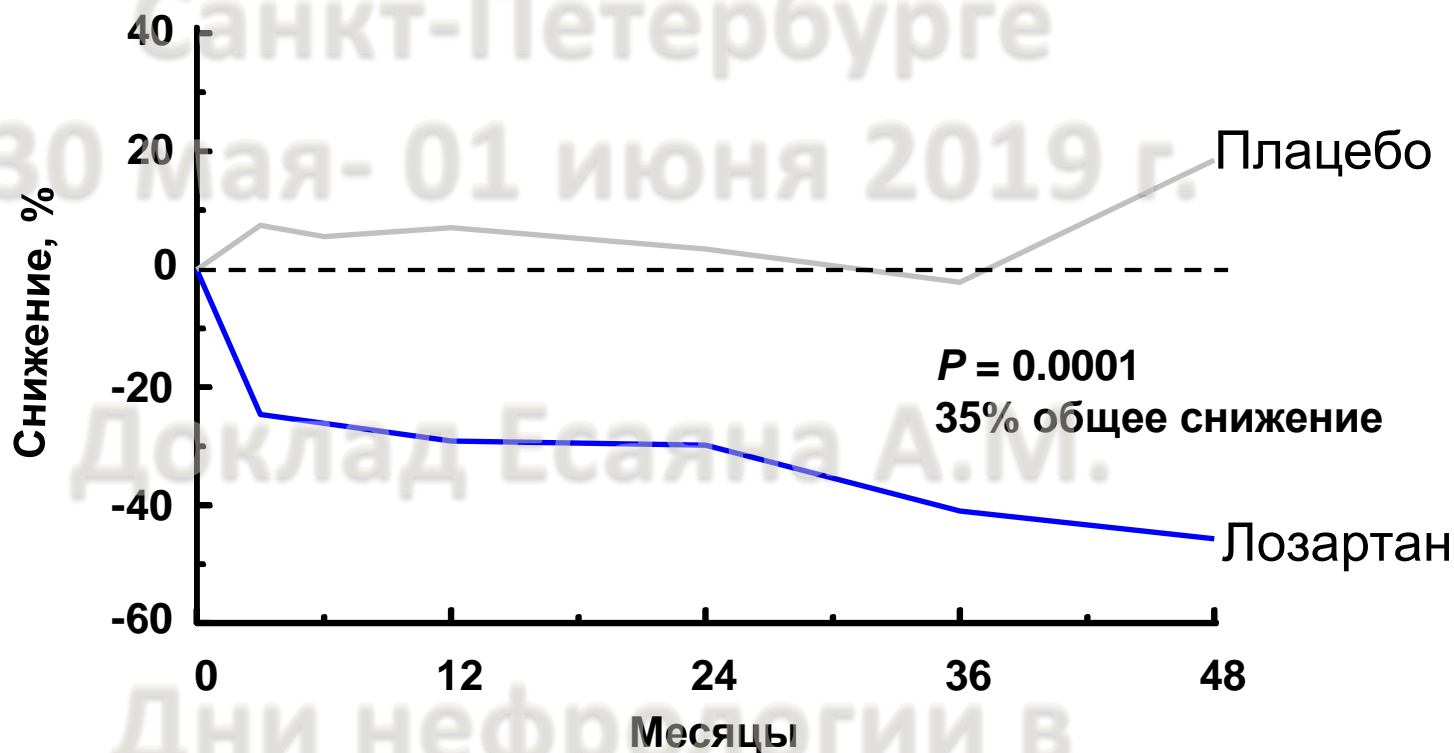
ИНГИБИТОРЫ РААС И НЕФРОПРОТЕКЦИЯ

Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Антигипертензивный и антипротеинурический ответ на повышение дозы иАПФ



Исследование RENAAL: динамика протеинурии по сравнению с исходной



П (+СТ)	762	632	529	390	130
Л (+СТ)	751	661	558	438	167

Исследование ROAD

(Renoprotection of Optimal Antiproteinuric Doses)

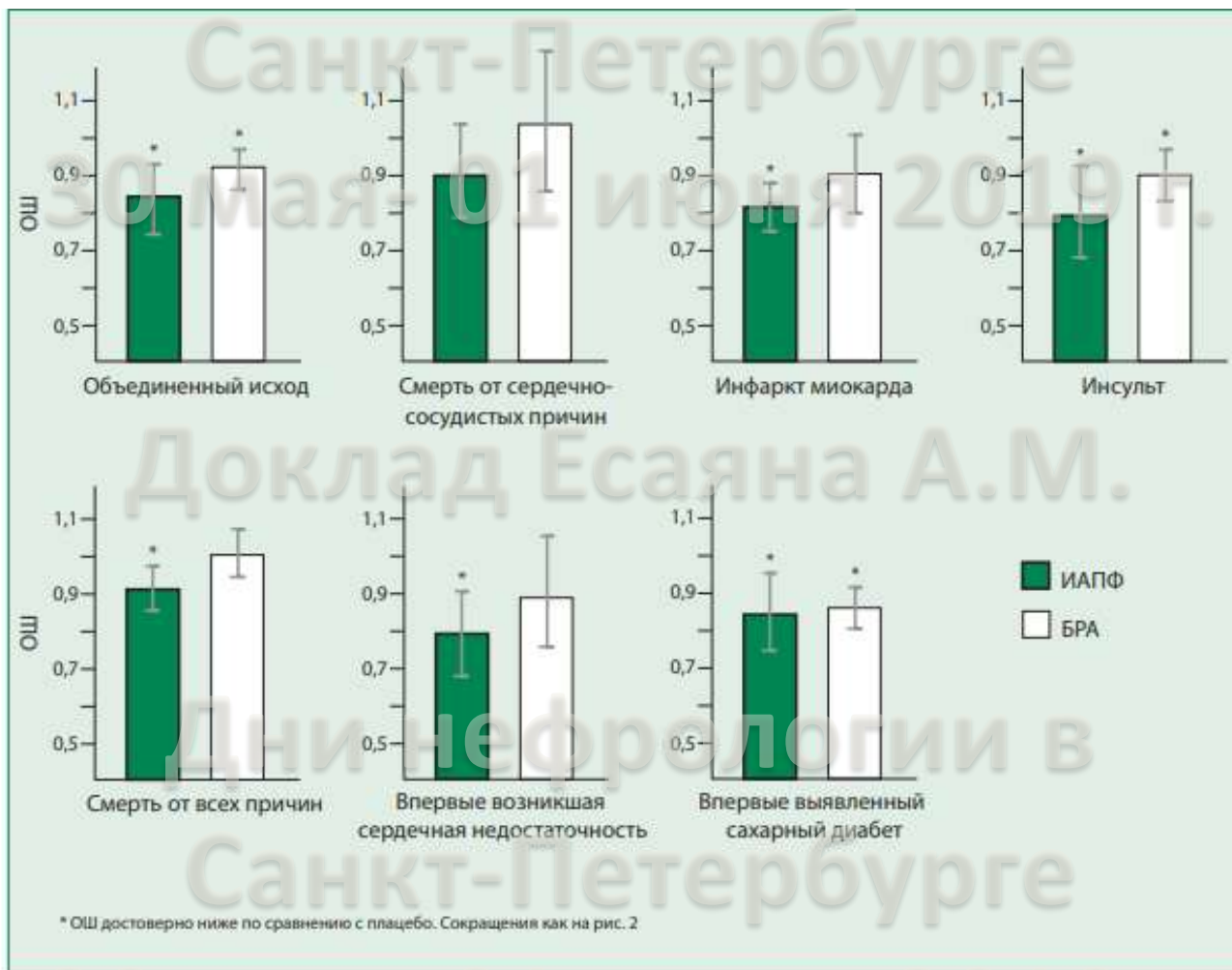
Конечные точки: удвоение Scr, ТХПН или смерть (Kaplan-Meier)



Снижение риска достижения первичной конечной точки при титрации дозы:

- Беназеприл – 51%
- Лозартан – 53%

Сравнение влияния иАПФ и БРА на клинические события (мета-анализ 26 рандомизированных исследований, сравнивающих БРА и ИАПФ с плацебо у 108212 пациентов без СН)



3. ОШ и 95% ДИ влияния ИАПФ и БРА на каждый исход в сравнении с плацебо

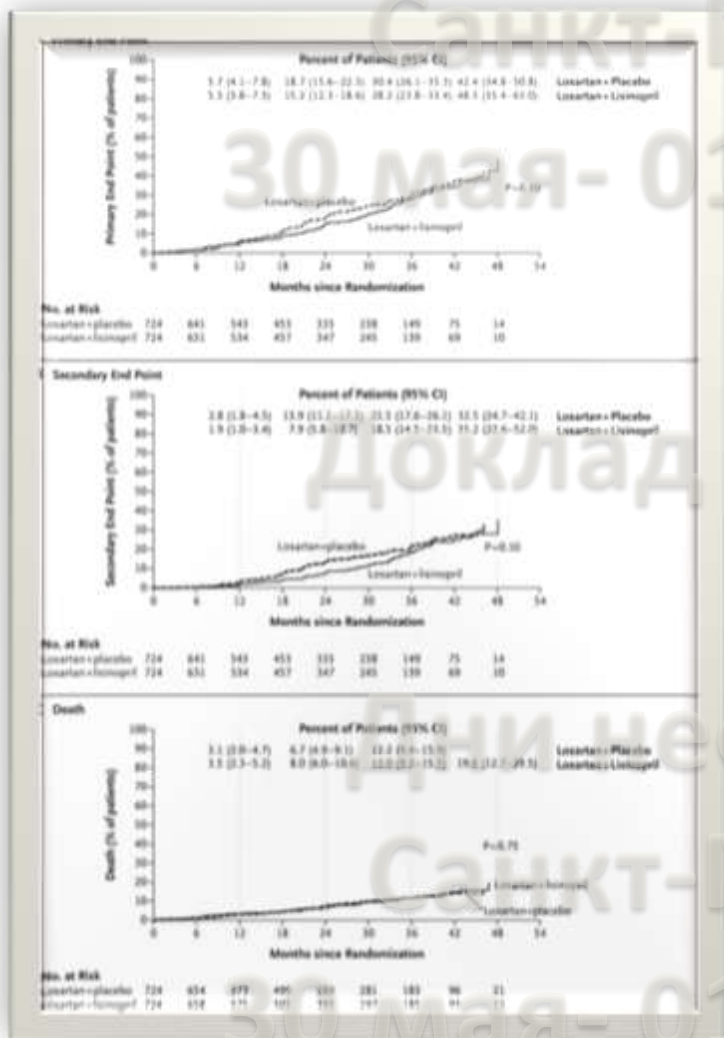
Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.

ИАПФ + БРА

Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Исследование VA NEPHRON-D (лозартан+/-лизиноприл) Кумулятивная вероятность развития первичных и вторичных конечных точек и смерти (Kaplan–Meier)

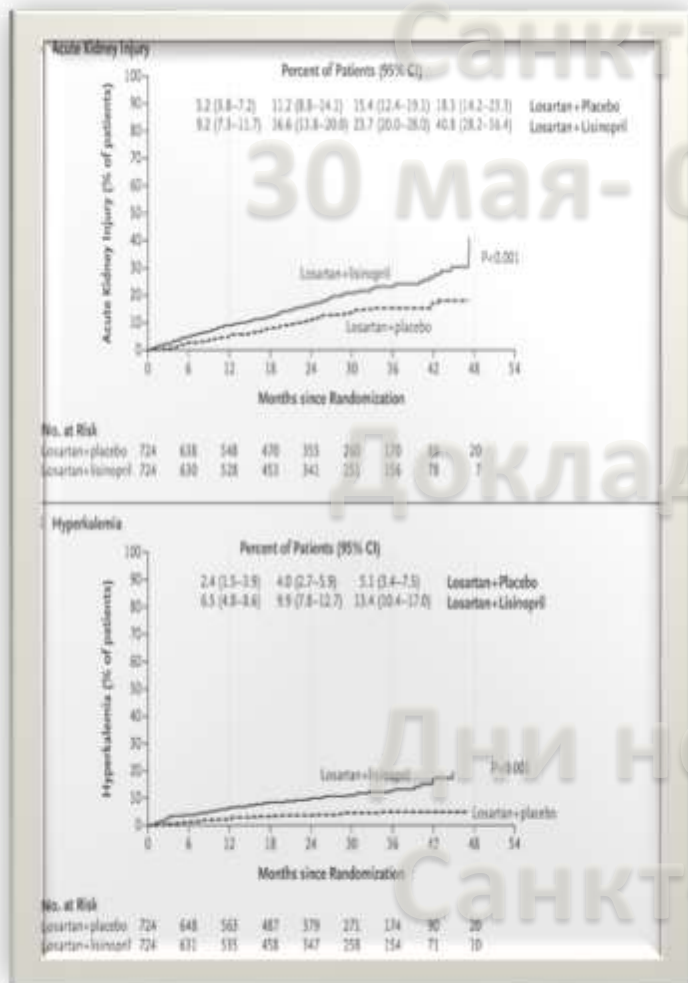


← Прогрессирование ХБП

← Сердечнососудистые события

← Смерть

Исследование NERHRON-D Кумулятивная вероятность развития ОПП и гиперкалиемии (Kaplan–Meier)



Острое повреждение
почки

Гиперкалиемия
(>6 ммоль/л)



Global Action. Local Change.

KDIGO Controversies Conference on the
Management of Patients with Diabetes and
Chronic Kidney Disease

February 5-8, 2015
Vancouver, Canada

Комбинированная терапия иАПФ+БРА

- Использование комбинации иАПФ и БРА не рекомендуется
 - *K/DOQI*
- «Нет значимых указаний на преимущества комбинированной терапии, при этом повышается риск гиперкалиемии, гипотензии и ухудшения функции почек»
 - *European safety review*
- Пациенты с ДН не должны принимать комбинированную терапию иАПФ+БРА, т.к. они исходно предрасположены к гиперкалиемии
 - *NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK)*

Исследование LIRICO:

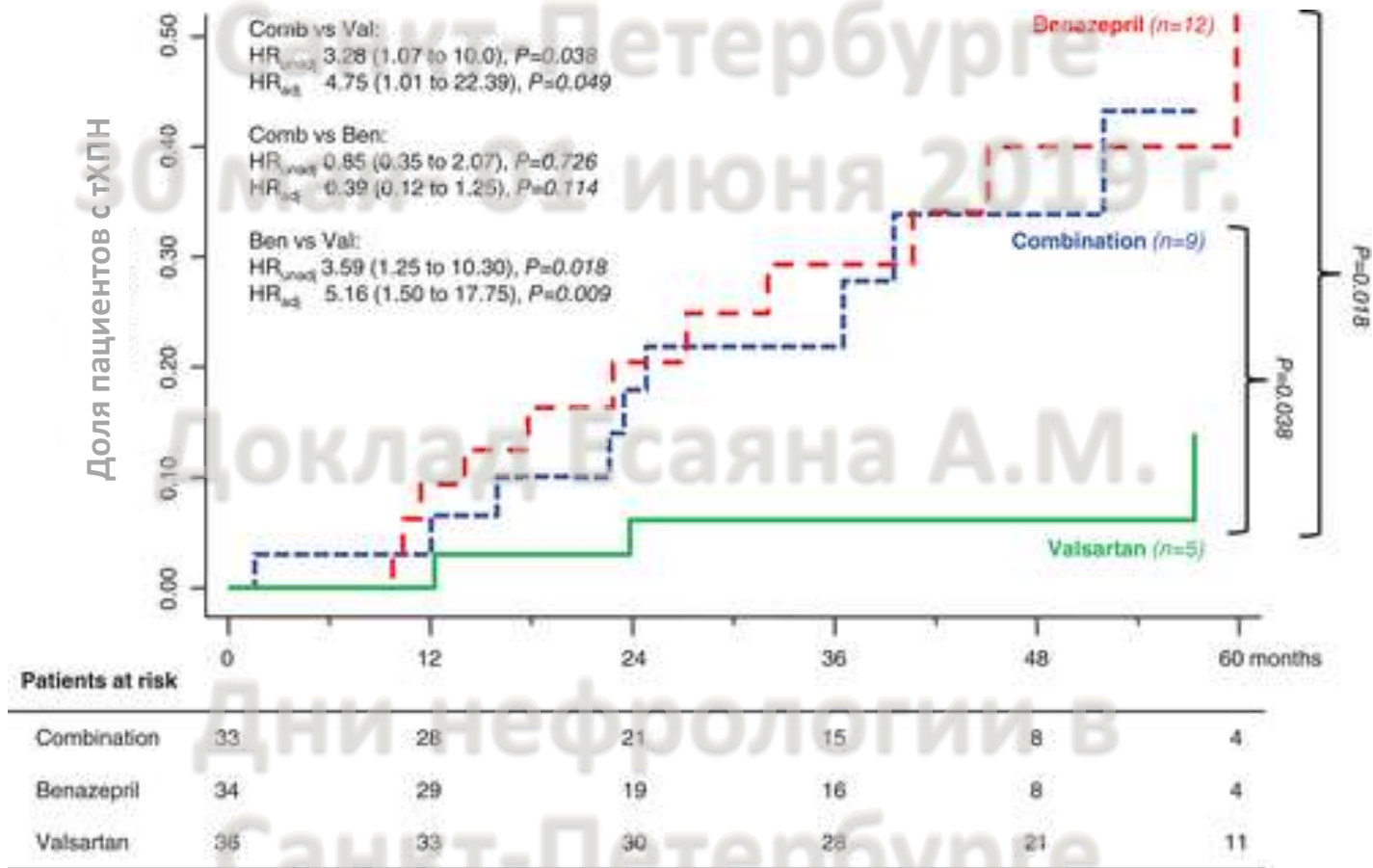
влияние на кардиоренальные исходы при долгосрочной терапии ингибиторами РАС



30 мая - 01 июня 2019 г.

Исследование VALID

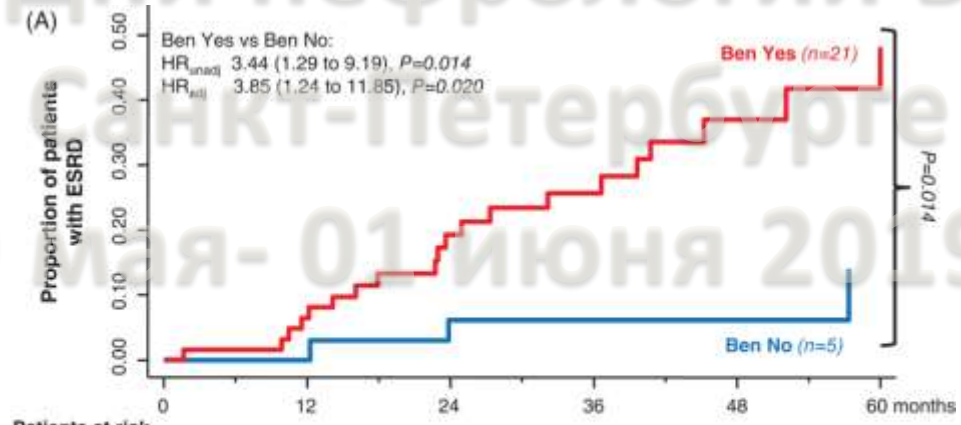
Влияние валсартана, беназеприла или их комбинации на нефропатию при СД 2 типа. Развитие тХПН



Исследование VALID

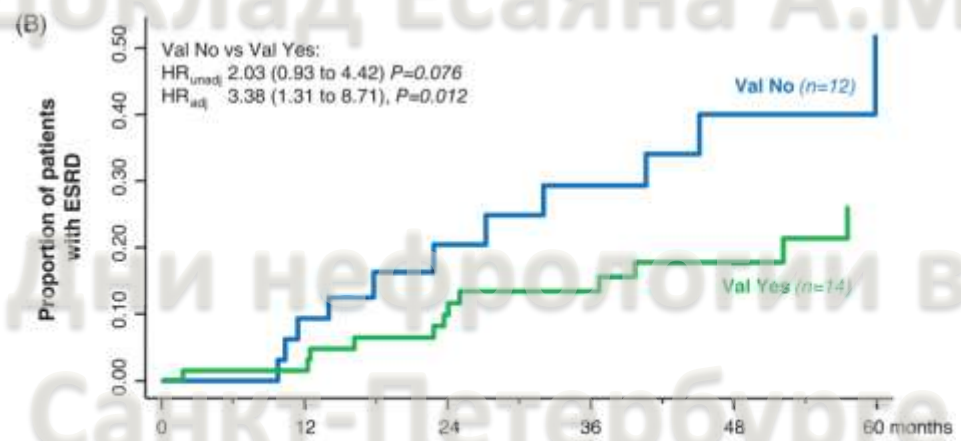
Влияние валсартана или беназеприла на нефропатию при СД 2 типа

Развитие тХПН



Patients at risk

Ben Yes	67	57	40	31	16	8
Ben No	36	33	30	28	21	11



Patients at risk

Val Yes	69	61	51	43	29	16
Val No	34	29	19	16	8	4

Доклад Есаяна А.М.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Пути повышения эффективности ИАПФ и БРА

- Раннее начало лечения
- Применение адекватных доз
- **Ограничение потребления поваренной соли (~ 5 мг/сут)**
- **Сочетание с диуретиками**
- Малобелковая диета

Доклад Есаяна А.М.

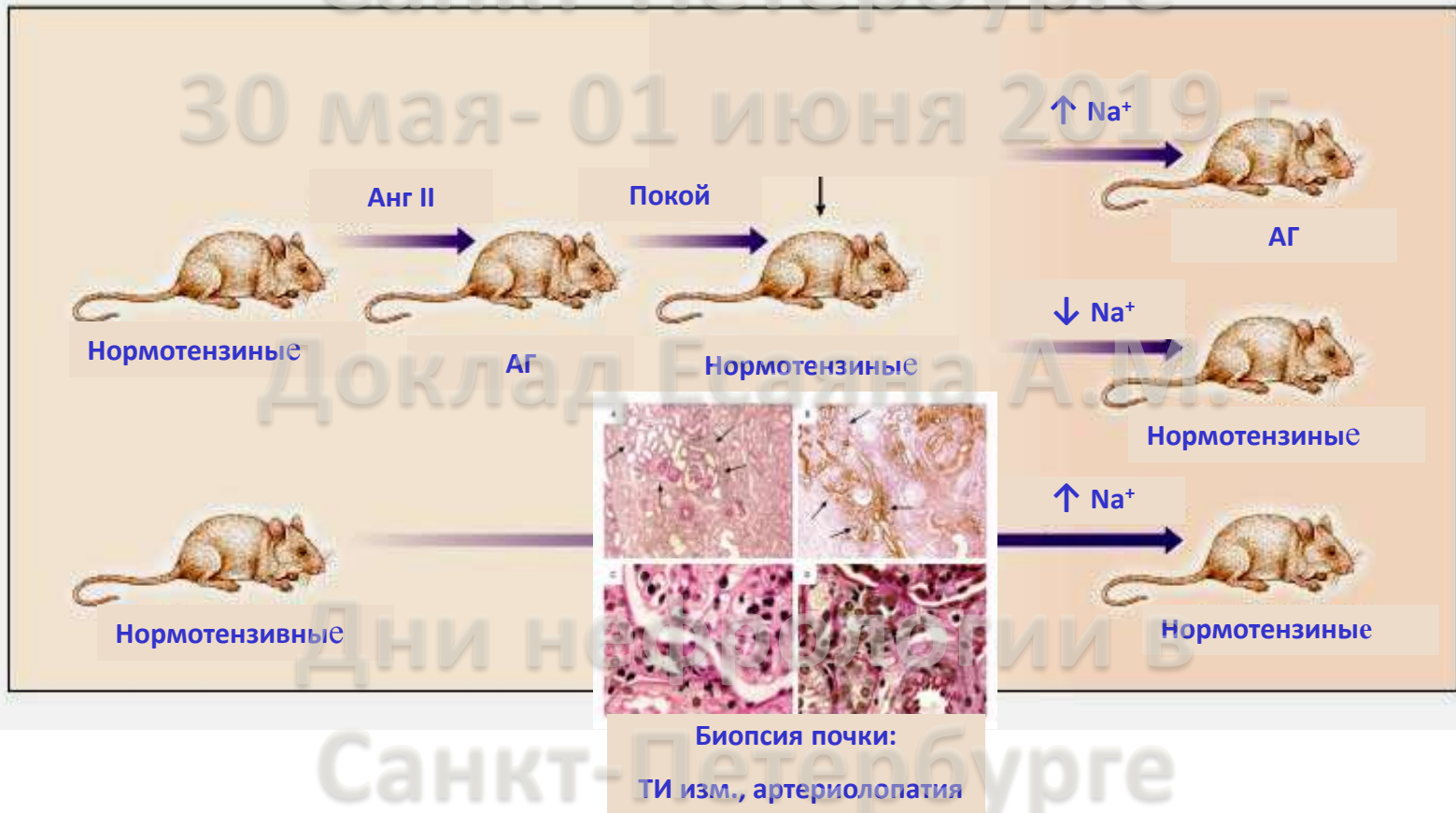
Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

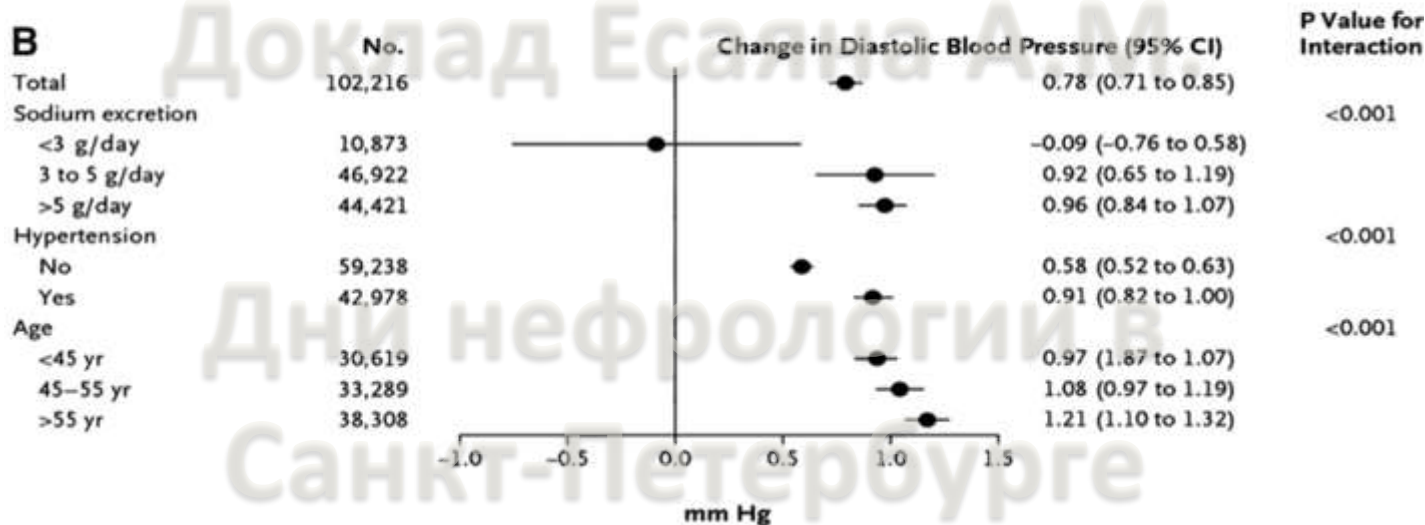
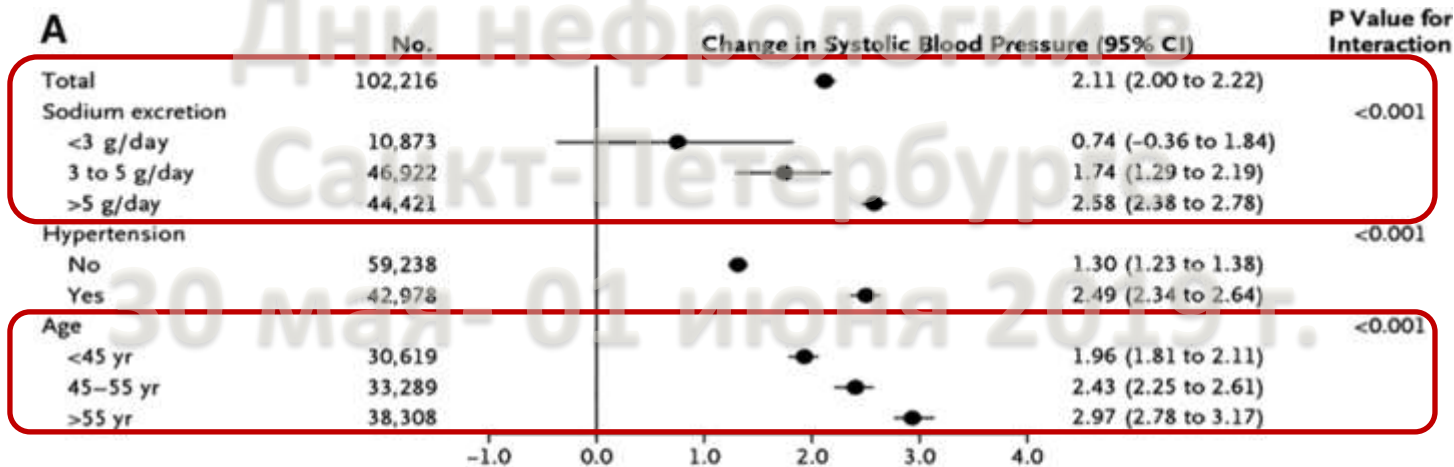
30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.

Развитие соль-зависимой АГ у крыс после двухнедельного введения раствора Анг II



Ассоциация между АД и увеличением суточной экскреции натрия с мочой (на каждые 1 г/сут)



Резистентная АГ

Определение АНА (*American Heart Association*)

- Невозможность достижения АД <140/90 мм рт ст при использовании максимально переносимых доз трех различных классов препаратов, один из которых диуретик, подобранный адекватно почечной функции

ИЛИ

- Контроль АГ, достигнутый при использовании 4-х и более классов препаратов

Calhoun, DA, et al. Hypertension. 2008; 51: 1403–1419

Дни нефрологии в

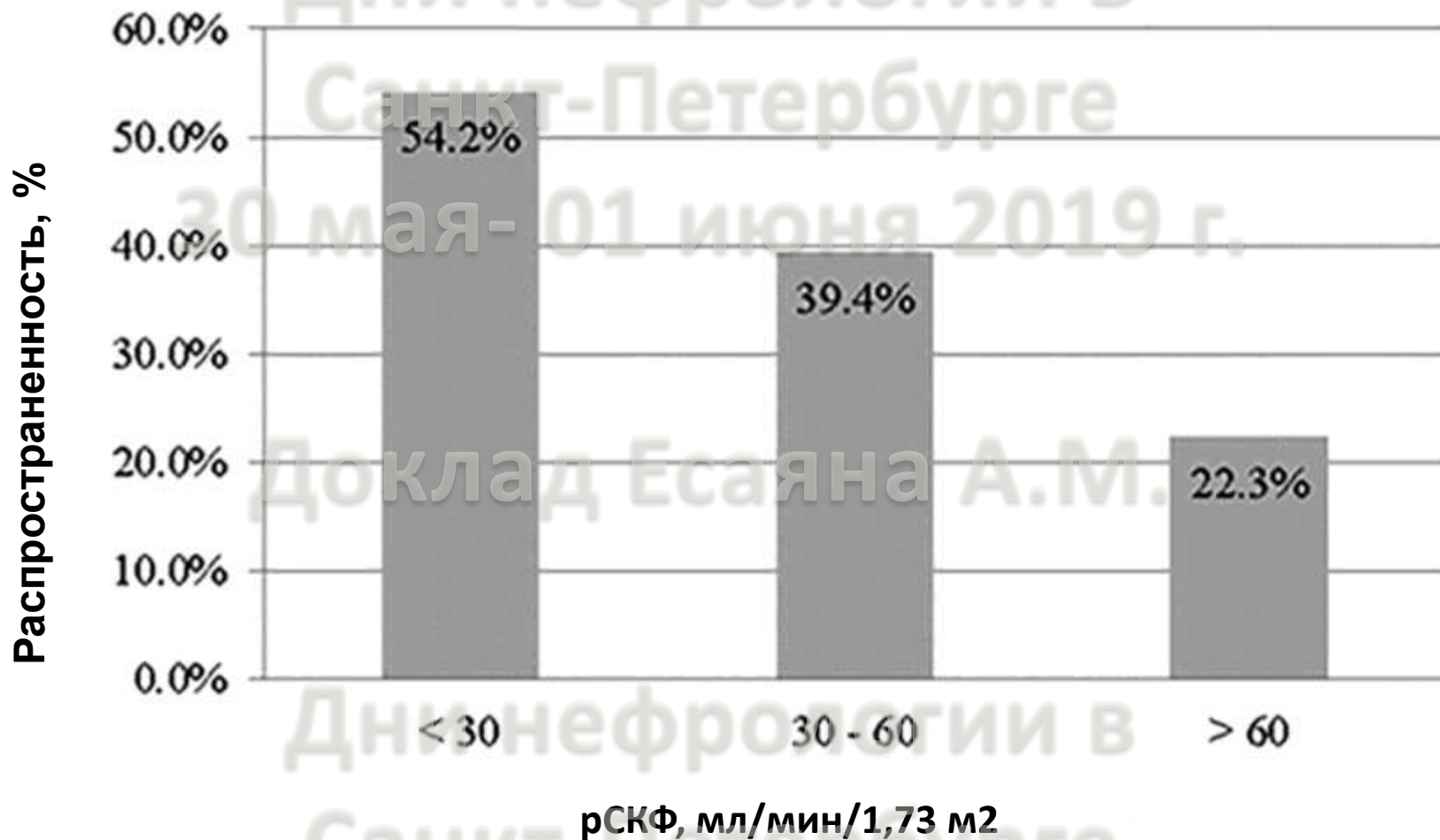
Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

Резистентная АГ

- Причины:
 - чрезмерное потребление соли
 - ожирение
 - чрезмерное потребление алкоголя
 - бессимптомная гиперурикемия у пожилых (*Biomed Pharmacother* . 2017 February ; 86: 590–594)
 - ХБП

Распространенность резистентной АГ в зависимости от уровня рСКФ



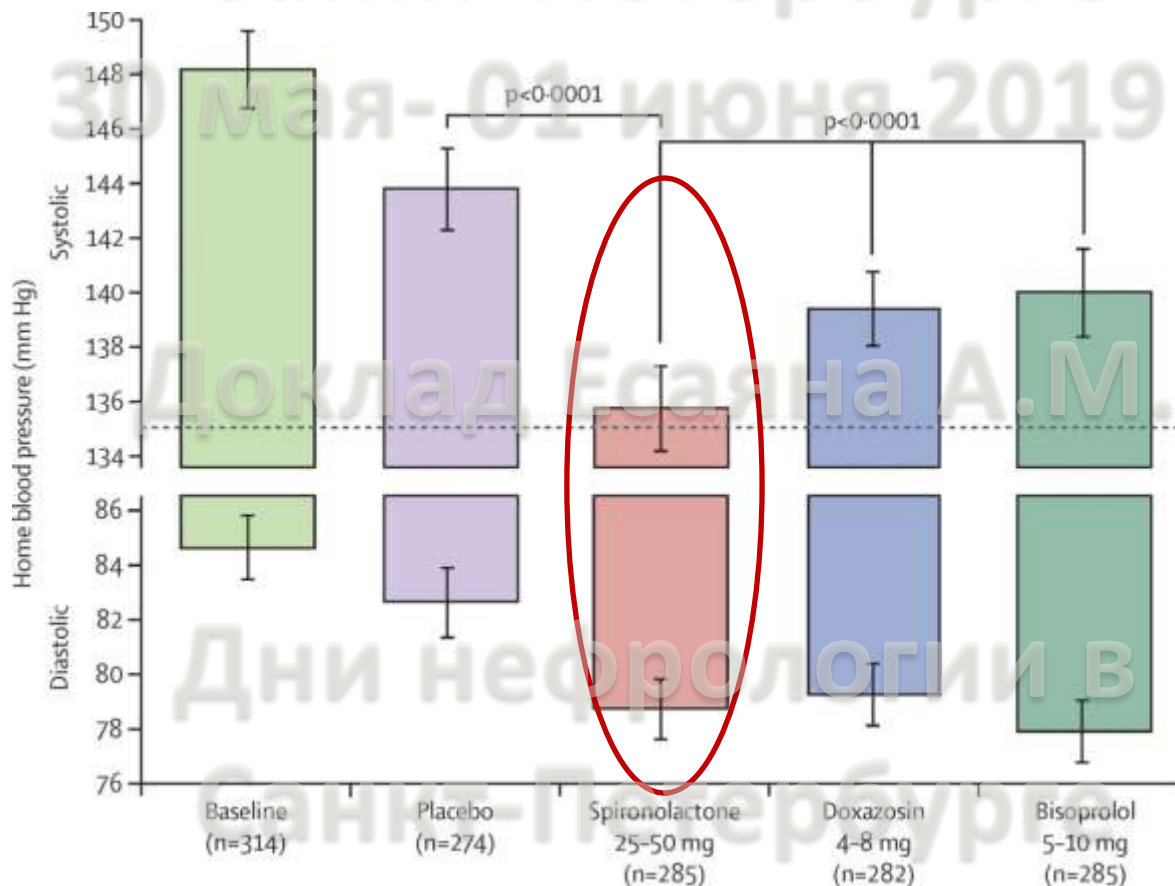
Резистентная АГ

- Причины:
 - чрезмерное потребление соли
 - ожирение
 - чрезмерное потребление алкоголя
 - бессимптомная гиперурикемия у пожилых (*Biomed Pharmacother* . 2017 February ; 86: 590–594)
 - ХБП
 - активность симпатической нервной системы
 - симпатическая денервация почечных артерий – противоречивые результаты
 - гиперальдостеронизм
 - антагонисты рецепторов альдостерона

Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial



Bryan Williams, Thomas M MacDonald, Steve Morant, David J Webb, Peter Sever, Gordon McInnes, Ian Ford, J Kennedy Cruickshank, Mark J Caulfield, Jackie Salisbury, Isla Mackenzie, Sandosh Padmanabhan, Morris J Brown, for The British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group*



Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов:
спиронолактон, эплеренон

- С осторожностью при СКФ 45 - < 60 мл/мин
- Избегать при СКФ < 30 мл/мин
- Возможно безопасное применение у диализных пациентов с олиго/анурией

Доклад Есаяна А.М.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Контролируем ли мы артериальную
гипертензию?

Доклад Есаяна А.М.
Да – при условии максимально
возможного учета всех факторов!
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Есаяна А.М.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.