

# Артериальная гипертензия у пациента на программном гемодиализе. Возможности терапии

---

Бородулина Екатерина Олеговна

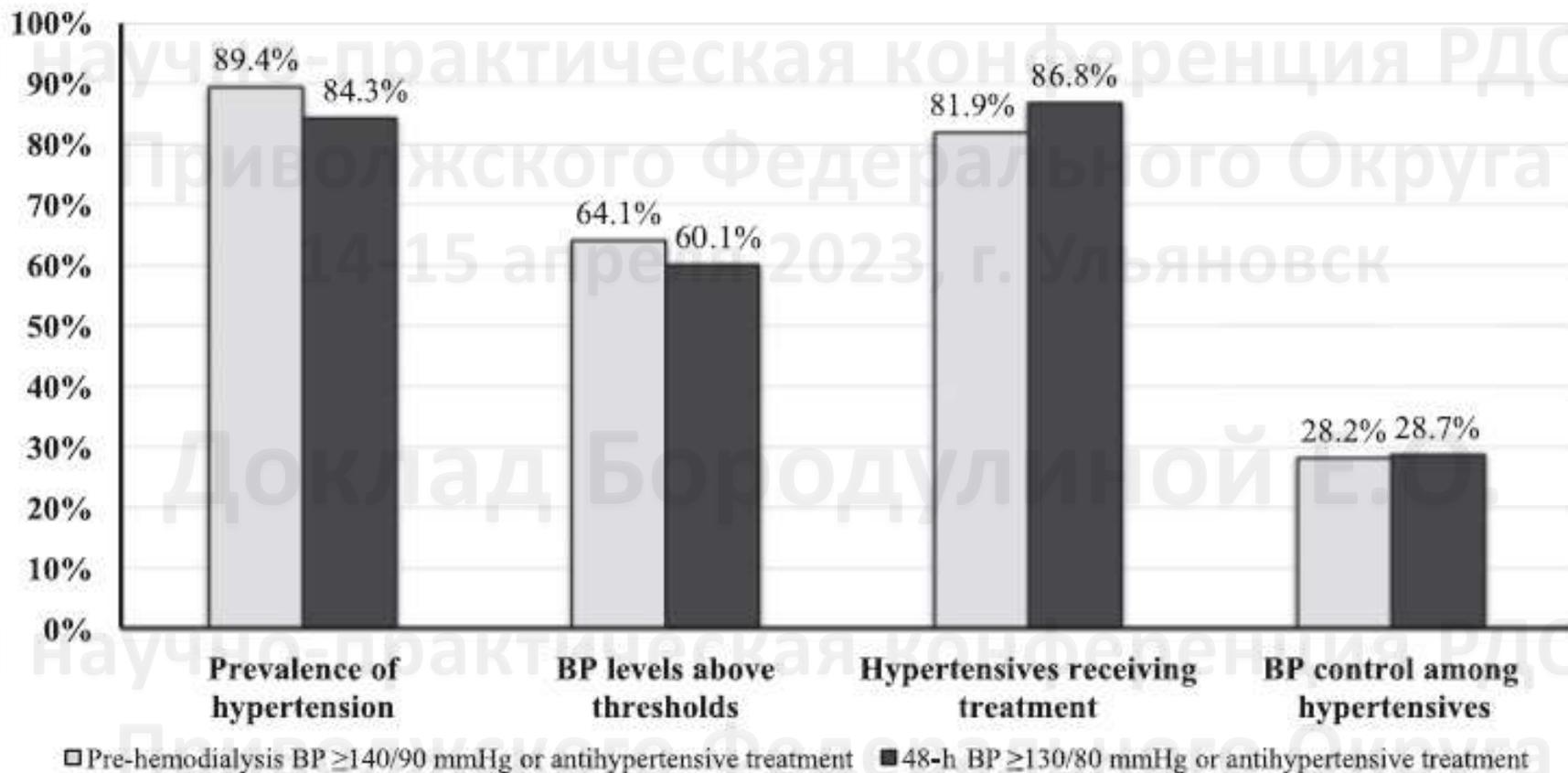
Кировский филиал «Нефросовет»

XII научно-практическая конференция РДО для Приволжского федерального округа  
«Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии»

Ульяновск

14-15 апреля 2023 года

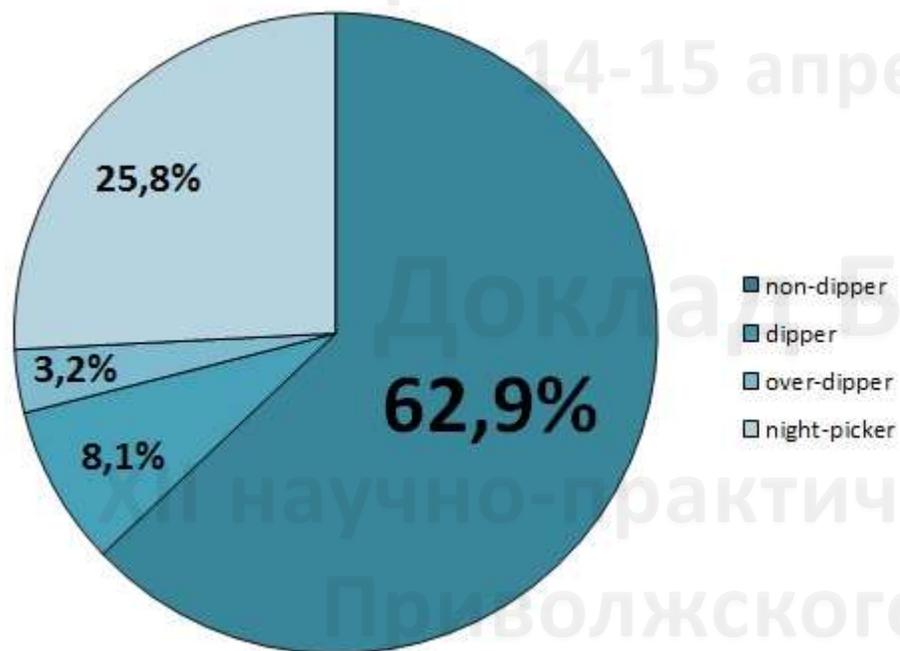
# Артериальная гипертензия у больных на гемодиализе



14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

# Артериальная гипертензия у больных на гемодиализе

Суточный ритм артериального давления по данным СМАД у больных на гемодиализе



Гипертония «белого халата», маскированная артериальная гипертензия у больных на гемодиализе

Артериальная гипертензия	Офисное АД и СМАД	Офисное АД и домашнее АД	Офисное АД и СМАД+домашнее АД
Гипертония «белого халата» (n, %)	13 (14,8%)	7 (8,0%)	5 (5,7%)
Маскированная гипертензия (n, %)	22 (25,0%)	29 (33,0%)	<b>21,6%</b>
Артериальная гипертензия после исключения гипертонии «белого халата» (n, %)	48 (54,5%)	61 (69,3%)	53 (60,2%)

# Патогенез артериальной гипертензии у пациентов на гемодиализе



# Методология измерения АД

- Показатели АД до, во время и после сеанса гемодиализа не подходят для диагностики артериальной гипертензии, оценки эффективности антигипертензивной терапии или оценки сердечно-сосудистого риска.
- Артериальную гипертензию у пациентов, получающих лечение гемодиализом, следует диагностировать на основе данных самостоятельного измерения артериального давления в домашних условиях и СМАД.

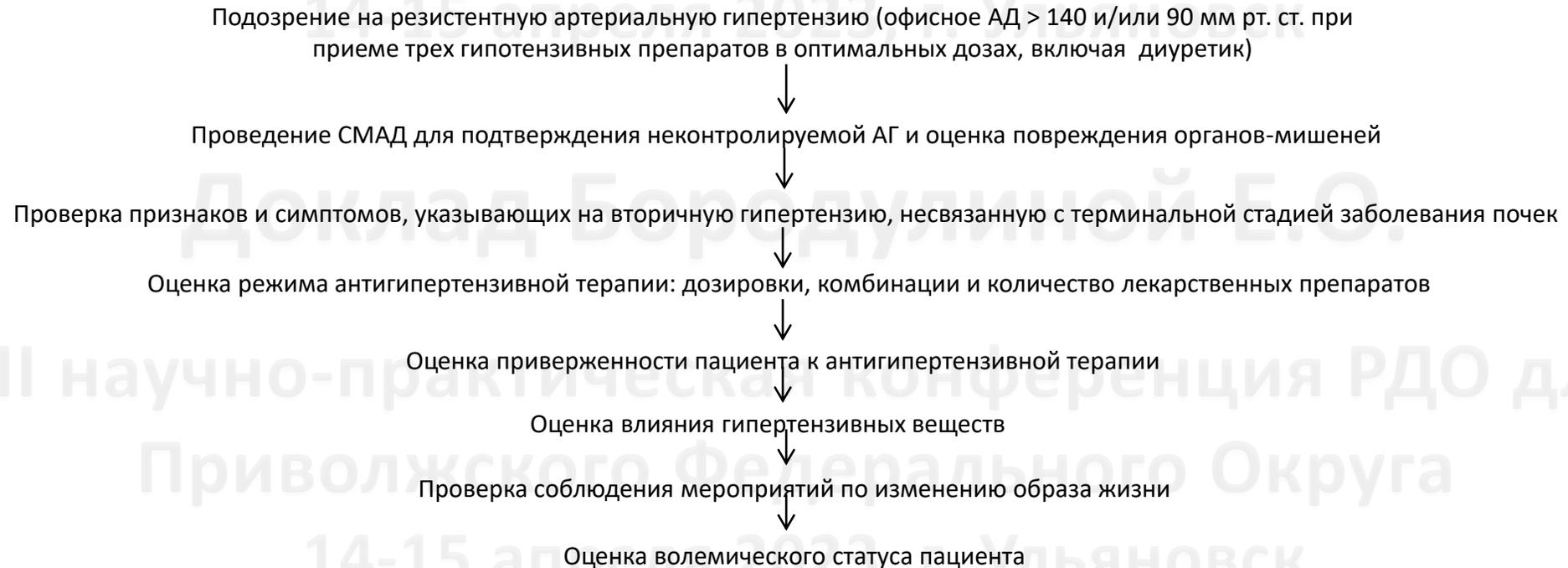
Офисное АД (до, во время и после сеанса гемодиализа)	Суточное мониторирование артериального давления	Домашнее мониторирование артериального давления
<p><u>Преимущества офисного измерения АД:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- позволяет оценить гемодинамическую стабильность пациента до, во время и сразу после процедуры гемодиализа</li> </ul> <p><u>Недостатки офисного измерения АД:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- АД до и после диализа регистрируют сотрудники диализного центра, часто без должного внимания к стандартизации измерений;</li> <li>- гипертония «белого халата»</li> <li>- страх и волнение перед пункцией артериовенозной фистулы, опасение будет ли полноценно работать сосудистый доступ;</li> <li>- значительные интрадиализные колебания АД, связанные с быстрым изменением параметров центральной гемодинамики в результате изменений волемиического статуса;</li> <li>- неизвестная валидность осциллометрических устройств, прикрепленных к гемодиализным аппаратам.</li> </ul>	<p><u>Преимущества СМАД:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- позволяет идентифицировать гипертонию «белого халата» и маскированную гипертензию;</li> <li>- измерения проводятся в условиях реальной жизни;</li> <li>- ночные измерения АД;</li> <li>- большой объем информации на основании одного исследования, включая краткосрочную вариабельность АД;</li> <li>- существенная прогностическая значимость.</li> </ul> <p><u>Недостатки СМАД:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- продолжительность исследования 24 часа, по результатам исследования получаем информацию об уровне АД лишь в течение одного дня, возможно «нехарактерного» для данного пациента, какой уровень АД в другие дни не ясно;</li> <li>- техническая невозможность применения этой методики у пациентов, перенесших многочисленные попытки создания и реконструкции АВФ и/или имплантации сосудистых протезов на верхних конечностях;</li> <li>- плохая субъективная переносимость СМАД, особенно в случаях исходных нарушений сна;</li> <li>- дороговизна и ограниченная доступность оборудования в ряде диализных центров.</li> </ul>	<p><u>Преимущества ДМАД:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- позволяет идентифицировать гипертонию «белого халата» и маскированную гипертензию;</li> <li>- измерения в домашних условиях, в привычной для пациента обстановке;</li> <li>- вовлечение пациента в процесс измерения АД, что повышает его приверженность к приёму лекарственных препаратов;</li> <li>- легко выполнимо, может быть использовано в течение длительного периода времени для оценки межсуточной вариабельности АД;</li> <li>- дешевизна и широкая доступность.</li> </ul> <p><u>Недостатки ДМАД:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- недостаточная точность недорогих аппаратов для измерения АД, которыми пользуется население, тем более что состояние их в процессе эксплуатации, за редким исключением, не контролируется;</li> <li>- не всегда есть уверенность в соблюдении больным правил измерения АД;</li> <li>- возможно только статичное измерение АД, нельзя оценить реакцию АД на физическую нагрузку;</li> <li>- отсутствие ночных измерений.</li> </ul>

# Пороговые показатели артериального давления

Способ измерения АД	Пороговые показатели АД	Комментарии
Домашнее	135/85 мм рт.ст.	Измерение АД проводится утром и вечером в течение 6 междиализных дней в спокойной обстановке после 5-ти минутного отдыха, в положении сидя, рука и спина пациента должны быть расслаблены, проводится 2 последовательных измерения с интервалом 1-2 минуты.
СМАД	130/80 мм рт.ст.	СМАД проводится в течение дня свободного от диализа (24 ч) в середине «диализной» недели. В тех случаях, когда это возможно, СМАД следует продлить до 44 часов, чтобы исследование охватило весь междиализный интервал в середине «диализной» недели
Офисное	140/90 мм рт.ст.	Проводится как минимум 3 измерения АД с интервалом 1-2 минуты в дни свободные от диализа, в середине «диализной» недели. Не учитываются данные измерений непосредственно до начала и после окончания диализной сессии.

# Резистентная артериальная гипертензия

Исследования	Популяция	Пороговые значения АД	Резистентная артериальная гипертензия	Оценка соблюдения режима приема препаратов	Оценка гипергидратации (метод)
Tanaka 2019	n=2999 Гипертензия Япония	Офисное АД > 140/90 мм рт.ст.	18%	нет	нет
Mallamaci 2020	n=506 Гипертензия n=434 (85,6%)	24-часовое СМАД > 130/80 мм рт.ст.	24%	нет	Да подгруппа n=114 (биоимпедансометрия)

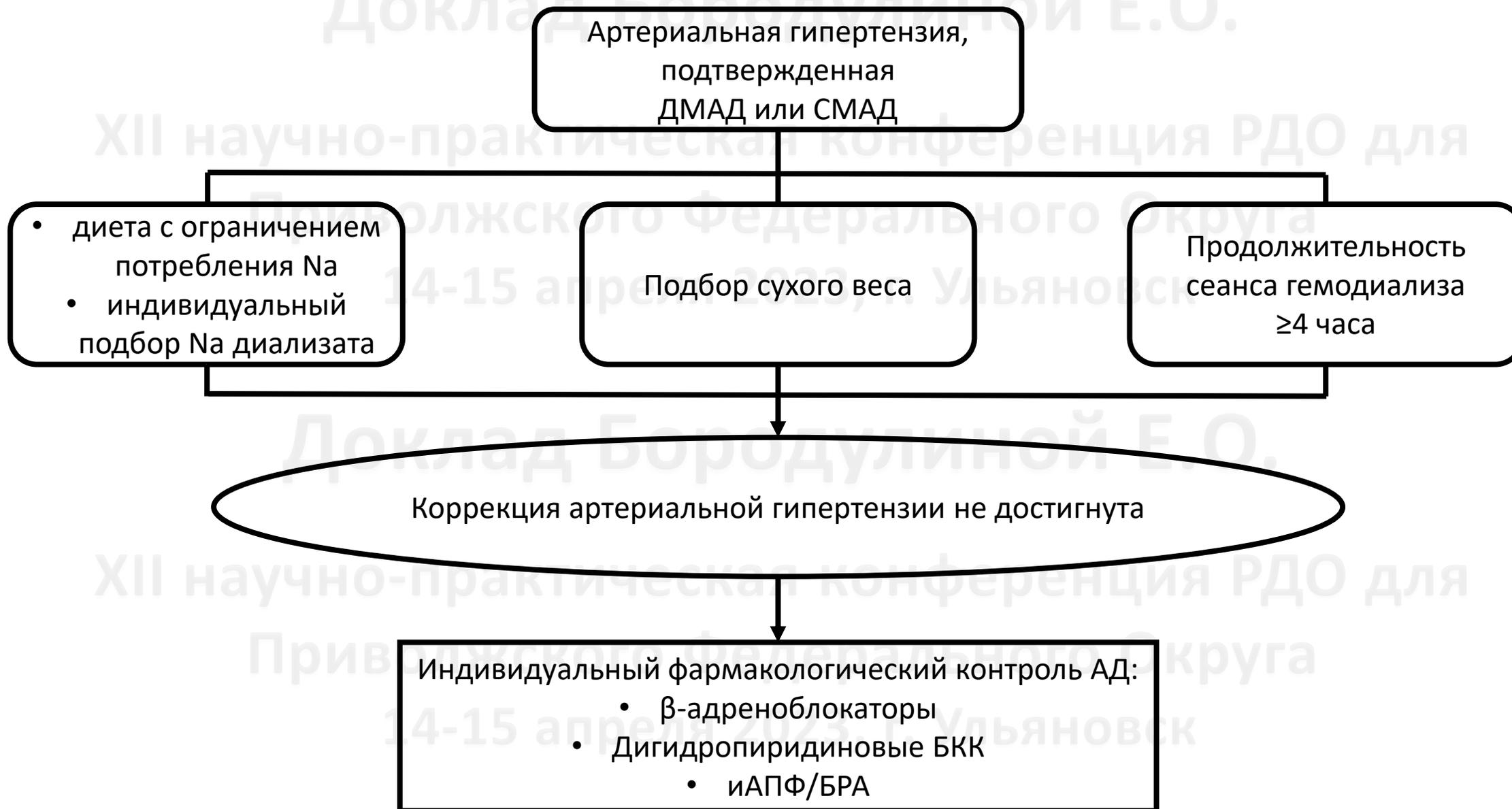


Mallamaci F. et al. J Hypertens. 2020; 38(9): 1849-1856

Symonides B, Lewandowski J, Małyszko J. Nephrol Dial Transplant. 2023: gfad047. Online ahead of print.

Tanaka S. et al. Sci Rep. 2019; 31; 9(1):1043

# Стратегия коррекции артериальной гипертензии



# Диетические стратегии

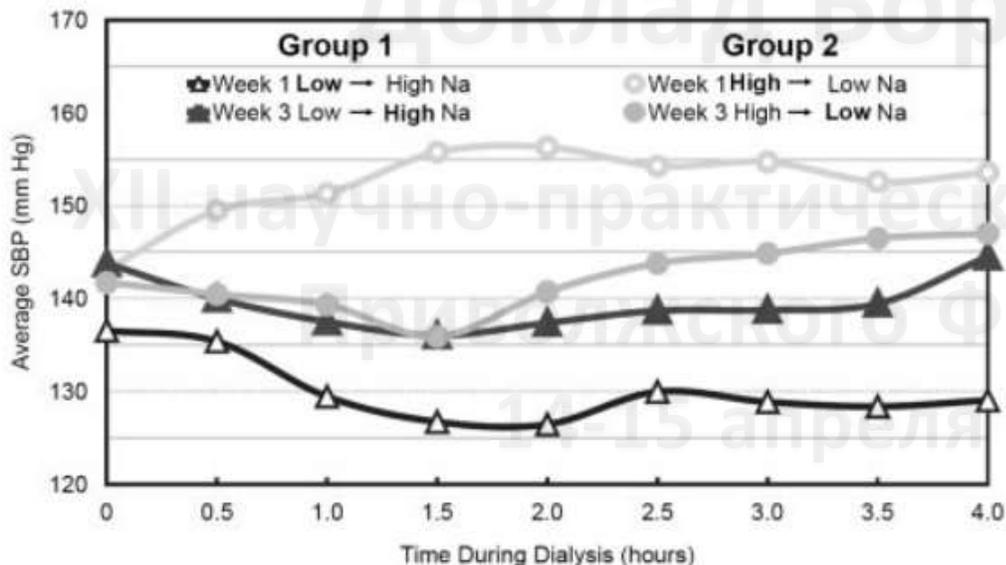


- Суточное потребление натрия не должно превышать 100 ммоль (в пересчете на пищевую соль - 5 гр.)
- Ограничение потребления натрия с пищей является эффективным подходом для:
  - ограничения чувства жажды;
  - уменьшения междиализной прибавки в весе;
  - достижения оптимального сухого веса;
  - контроля артериального давления.
- Приверженность пациентов к диетическим ограничениям крайне невысока в силу целого ряда психологических и социально-экономических факторов:
  - сформированные социокультурные особенности пищевого поведения, зачастую напрямую связанные с экономический статусом пациента или страны его проживания (например, специфичность «национальных» кухонь, отсутствие привычки готовить из сырых, лишенных Na-содержащих консервантов продуктов, приверженность к ресторанному питанию или фаст-фуду);
  - возраст;
  - отношение к диализу как к панацее от последствий разрушительных пищевых привычек;
  - низкая эффективность служб социальной и психологической поддержки;
  - неприятие диеты семьей и близкими.

Зелтынь-Абрамов Е.М., Земченков А.Ю. Нефрология и диализ. 2020; 22(2): 237-251  
Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (2021)  
Hu L., St-Jules D.E., Popp C.J., Sevick M.A. J Ren Nutr. 2018; 29(3): 28-332  
Lambert K., Mullan J., Mansfield K. BMC Nephrol. 2017; 18: 318  
McCausland F.R., Waikar S.S., Brunelli S.M. Kidney Int. 2012; 82: 204-211  
Pereira R.A. et al. Nephrol Dial Transplant. 2021; 36(12): 2173-2181  
Sarafidis P.A. et al. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32(4): 620-640  
Sevick M.A. et al. J Ren Nutr. 2016; 26: 149-158

# Диализные стратегии

- общепринятой стратегией является проведение сеансов гемодиализа не менее 3 раз в неделю с общим эффективным диализным временем не менее 720 минут в неделю. Эта модальность программного гемодиализа направлена прежде всего на стабилизацию волемического статуса.
- скорость невосполняемой ультрафильтрации в ходе сеанса гемодиализа не должна превышать 12 мл/час/кг. Такой подход позволяет эффективно контролировать волемический статус и минимизировать количество эпизодов нестабильной гемодинамики в ходе стандартной диализной сессии.
- Высокая концентрация Na<sup>+</sup> в диализирующем растворе приводит к увеличению междиализной прибавки веса и постоянной жажды. Последний симптом отрицательно сказывается на пищевом рационе, приводя, в конечном итоге, к хронической перегрузке объемом.
- индивидуальный подбор концентрации Na<sup>+</sup> диализирующего раствора, исходя из его показателей в сыворотке крови перед началом очередной процедуры гемодиализа эффективен не только в плане купирования жажды, снижения междиализной прибавки веса, предотвращения интрадиализной гипотензии, но и в отношении снижения АД в междиализном интервале.



Среднее интрадиализное систолическое артериальное давление за неделю с низким и высоким содержанием натрия в диализате (Na)  
Группа 1: низкий, затем высокий Na в диализате и группа 2: высокий, затем низкий Na в диализате; P < 0,001

Зелтынь-Абрамов Е.М., Земченков А.Ю. Нефрология и диализ. 2020; 22(2): 237-251  
Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (2021)  
Assimon M.M., Wenger J.B., Wang L., Flythe J.E. Am J Kidney Dis. 2016; 68: 911-922  
Inrig J.K. et al. Am J Kidney Dis. 2014; 65: 464-473.  
MacEwen C. et al. J Am Soc Nephrol. 2017; 28: 2511-2520  
Sarafidis P.A. et al. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32(4): 620-640  
Seong E.Y. Et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13: 1515-1525  
Weiner D.E. et al. Am J Kidney Dis. 2014; 64: 685-695

# Сухой вес



- сухой вес – это минимальный постдиализный вес, хорошо переносимый пациентом, при котором у пациентов наблюдаются минимальные признаки или симптомы гиповолемии или гиперволемии;
- для подбора сухого веса у диализных пациентов используются биоимпедансные методы, динамическая ультразвуковая оценка легких (В-линии) и диаметра нижней полой вены, включая степень ее коллабирования, а также определение биомаркеров гиперволемии;
- сухой вес не может быть правильно определен с использованием только одного метода.

Дата: 06.06.2016 23:28:28						Дата: 09.03.2016 23:18:21						Дата: 29.01.2016 23:16:14											
2,1 / -1,6						-3,1 / -7,8						-5,2 / -7,3											
1,5	1,3	1,5	1,6	1,3	1,4	1,6	1,3	1,4	1,6	1,2	1,5	1,6	1,2	1,5	1,6	1,2	1,5						
9 / 1,3		-2,4 / -1	2,3 / 1		1,8 / 5,3	1,6	1,3	1,4	1,6	1,2	1,5	1,6	1,2	1,5	1,6	1,2	1,5						
3,5 / 5,7	1,2	1,2	1,1 / 1,6	1,3	1,3	1,1 / 1,6	1,3	1,3	1,1 / 1,6	1,2	1,2	-3 / -9	1,2	1,2	-3 / -9	1,2	1,2						
-2,8 / 1	1,7	1,6	9 / 11,5	1,7	1,6	7,6 / 12,6	1,7	1,6	7,6 / 12,6	1,6	1,7	-6,4 / -1,6	1,6	1,7	-1 / 1,1	1,6	1,7						
-3,1 / 3																							
Измерение: После процедуры ГД						Измерение: После процедуры ГД						Измерение: После процедуры ГД											
Вес	ИМТ	САД	ДАД	Вес	ИМТ	САД	ДАД	Вес	ИМТ	САД	ДАД	Вес	ИМТ	САД	ДАД	Вес	ИМТ	САД	ДАД				
81,6	36,3	148	82	80,6	35,8	143	78	80,8	35,9	141	91	80,8	35,9	141	91	80,8	35,9	141	91				
Измеренные объемы (л)						Измеренные объемы (л)						Измеренные объемы (л)											
ВЖ	КЖ	ОЖ	ΔВЖ	ΔКЖ	ОУФ	ВЖ	КЖ	ОЖ	ΔВЖ	ΔКЖ	ОУФ	ВЖ	КЖ	ОЖ	ΔВЖ	ΔКЖ	ОУФ	ВЖ	КЖ	ОЖ	ΔВЖ	ΔКЖ	ОУФ
10,1	16,9	27,0	0,3	0,2	0,4	10,1	17,1	27,2	0,3	0,5	0,5	9,6	16,2	25,8	-0,2	-0,5	0,0	9,6	16,2	25,8	-0,2	-0,5	0,0
Распределение объема ВЖ(л)						Распределение объема ВЖ(л)						Распределение объема ВЖ(л)											
ВЖс	ΔВЖс	ВЖи	ΔВЖи	ВЖс	ΔВЖс	ВЖи	ΔВЖи	ВЖс	ΔВЖс	ВЖи	ΔВЖи	ВЖс	ΔВЖс	ВЖи	ΔВЖи	ВЖс	ΔВЖс	ВЖи	ΔВЖи	ВЖс	ΔВЖс	ВЖи	ΔВЖи
2,5	0,3	7,6	0,0	2,4	0,2	7,7	0,1	2,4	0,2	7,2	-0,4	2,4	0,2	7,2	-0,4	2,4	0,2	7,2	-0,4	2,4	0,2	7,2	-0,4
Состав тела (%)						Состав тела (%)						Состав тела (%)											
Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк	Вж/Кж	Вж/Ож	КЖк
59,9	37,5	-2,4	59,9	37,5	-2,4	59,9	37,5	-2,4	59,6	37,4	-2,2	59,6	37,4	-2,2	59,6	37,4	-2,2	59,6	37,4	-2,2	59,6	37,4	-2,2
ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В	ЖМ	БЖМΔ	К/В
51	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2	51,3	1,4	-1,2
Состав тела (кг)						Состав тела (кг)						Состав тела (кг)											
Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ	Оц.СВ диапазон	БЖМ	ЖМ
81,4 – 81,4	40,2	41,4	80,5 – 80,5	40,5	40,1	80,7 – 80,7	39	41,8	80,5 – 80,5	40,5	40,1	80,7 – 80,7	39	41,8	80,5 – 80,5	40,5	40,1	80,7 – 80,7	39	41,8	80,5 – 80,5	40,5	40,1

Вишневский К.А., Герасимчук Р.П., Земченков А.Ю. Нефрология. 2014; 18(2): 61-71  
 Agarwal R., Weir M.R. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 1255-1260  
 Sinha A.D., Agarwal R. Semin Dial. 2009; 22(5): 480-482  
 Zhu F., Rosales L., Kotanko P. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2016; 25(6): 473-479

# Сухой вес

- отсутствие общепринятой методики определения сухого веса, и как следствие трудность объективной оценки данного параметра;
- отсутствие обучения пациента ограничению потребления натрия с пищей / ошибочный акцент на ограничение потребления жидкости;
- не соблюдение пациентом ограничений потребления натрия с пищей / большая междиализная прибавка массы тела;
- страх пациента перед симптомами (интрадиализная гипотензия, мышечные спазмы, тошнота и рвота);
- риск осложнений (сердечно-сосудистые события, тромбоз сосудистого доступа);
- использование высокой скорости ультрафильтрации;
- сеансы гемодиализа менее 4 часов;
- отсутствие индивидуального подбора натрия диализата;
- использование «быстрых и легких» способов лечения интрадиализной гипотензии (прекращение ультрафильтрации, инфузии гипертонических растворов, повышения концентрации натрия в диализате, преждевременное прекращение процедуры гемодиализа).
- врач и медсестра действуют по инерции / легкость назначения нового антигипертензивного препарата по сравнению со сложной процедурой подбора сухого веса;
- сопутствующие заболевания (сердечная недостаточность, вегетативная дисфункция);
- использование большого количества антигипертензивных средств.

# Антигипертензивная терапия

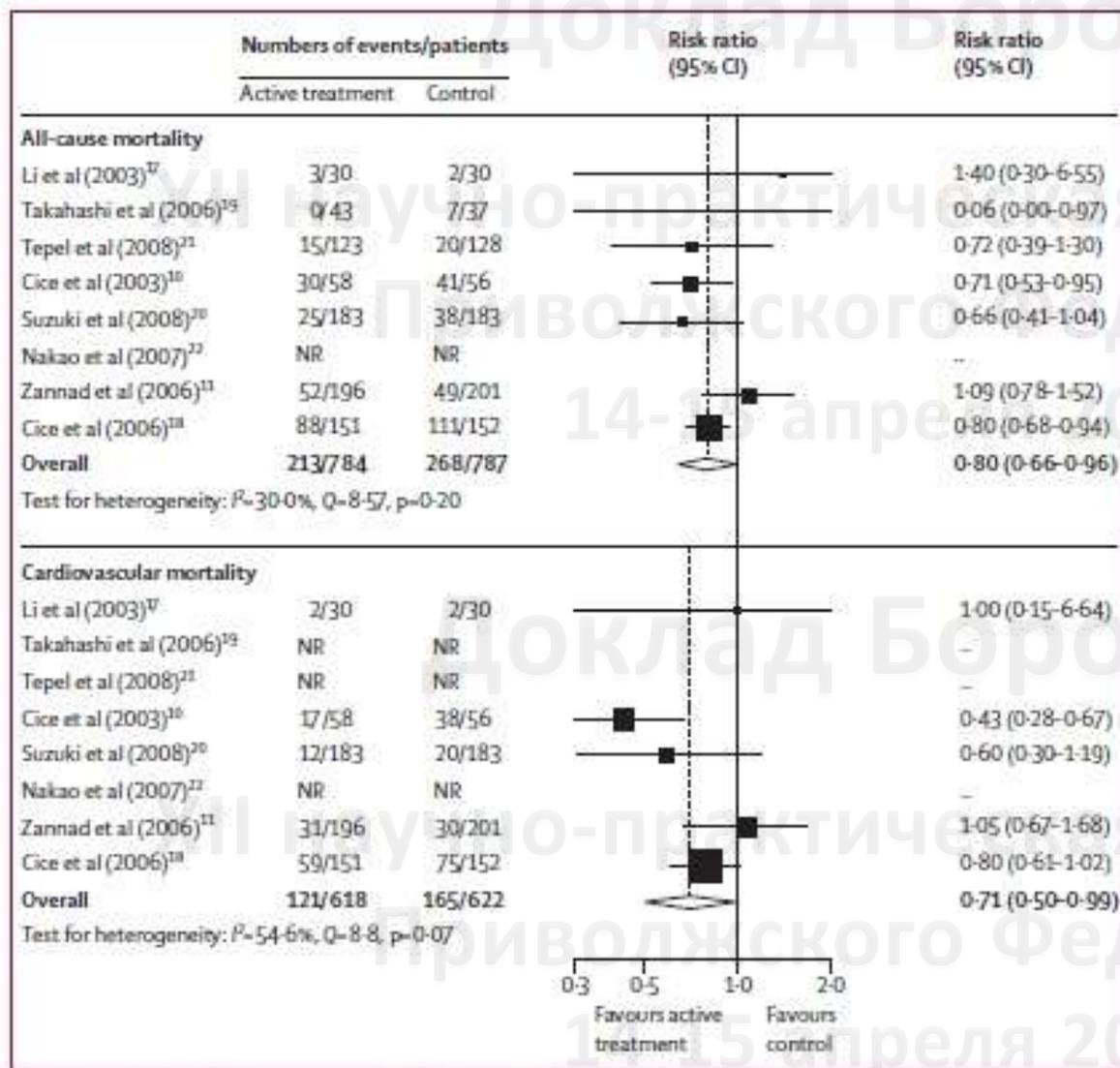


Figure 4: Risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality for blood pressure lowering treatment

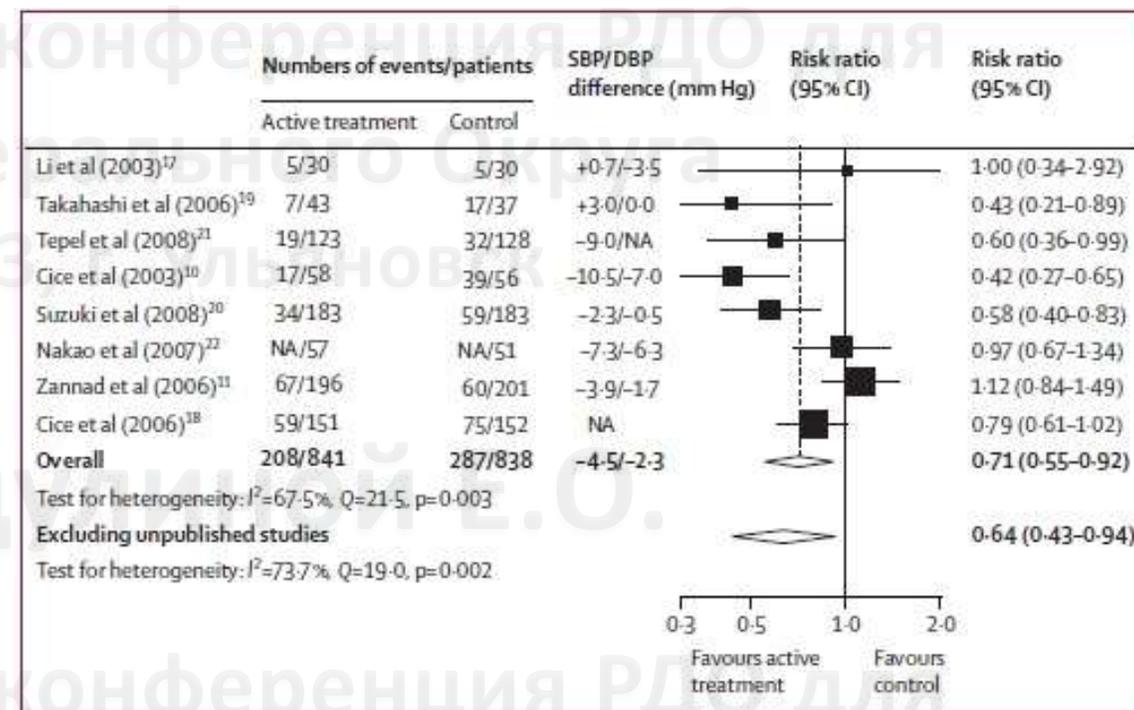


Figure 2: Risk of cardiovascular events for blood pressure lowering treatment versus control regimens

# Бета-блокаторы

Препарат	Обычная дозировка	Удаление диализом	Кардиоселективность
Acebutolol	400-800 мг ежедневно	Да	Кардиоселективный
Atenolol	25-100 мг ежедневно*	Да	Кардиоселективный
Betaxolol	10-20 мг ежедневно	Нет	Кардиоселективный
Bisoprolol	2,5-20 мг ежедневно	Да	Кардиоселективный
Carvedilol	6,25-25 мг дважды в день	Нет	Неселективный
Labetalol	100-1200 мг дважды в день	Нет	Неселективный
Metoprolol	50-100 мг дважды в день	Да	Кардиоселективный
Propranolol	40-80 мг 2-3 раза в сутки	Нет	Неселективный

\*предпочтительная дозировка атенолола для максимального антигипертензивного эффекта и удобства дозирования 25-100 мг трижды в неделю после диализной сессии

- Гиперактивация симпатической нервной системы является сильным предиктором внезапной сердечной смерти и других кардиоваскулярных событий в диализной популяции
- Склонность диализных пациентов к аритмиям и внезапной смерти, наряду с чрезмерной активацией симпатической нервной системы делает бета-блокаторы - препаратом выбора для защиты сердечно-сосудистой системы у данных пациентов

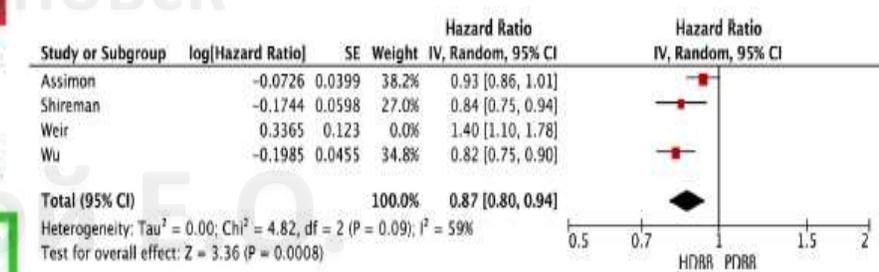
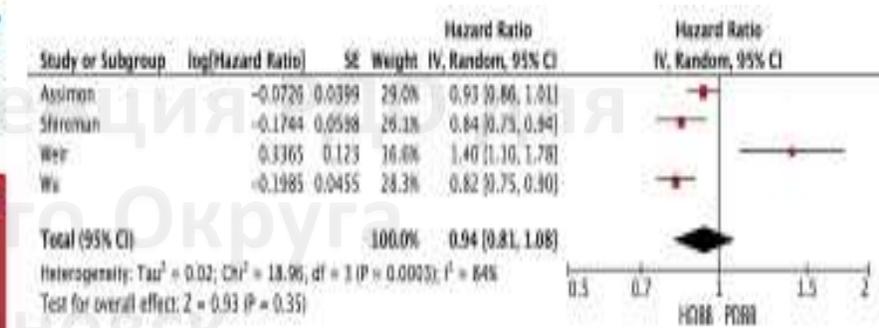
Agarwal R. et al. J Am Soc Nephrol. 2014; 25: 1630-1646  
Denker M.G., Cohen D.L. Seminars in Dialysis. 2015; 28(4): 330-336  
Levin N. W. et al. Kidney Int. 2010; 77(4): 273-284  
Tella A. Kidney Med. 2022; 4(5): 100460  
Tien A. et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13(4): 604-611

# Бета-блокаторы

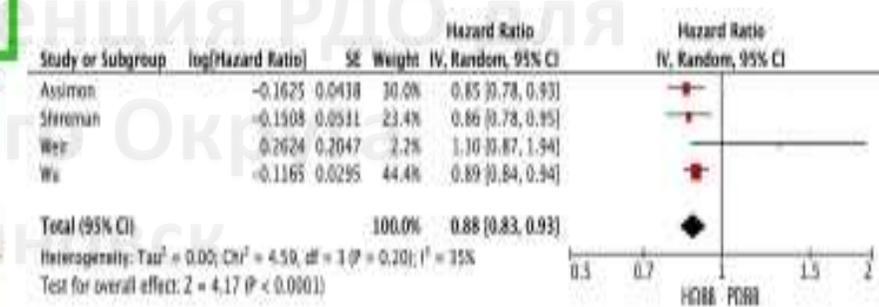
**Table 5.** Summary of Studies Included in the Meta-analysis

Study	Study Design	Comparison Groups	Results
Assimon et al <sup>7</sup> 2018	Retrospective cohort	Metoprolol (high dialyzability) vs carvedilol (low dialyzability)	Carvedilol was associated with greater ACM (adjusted HR, 1.08; 95% CI, 1.02-1.16) and cardiovascular mortality (adjusted HR, 1.18; 95% CI, 1.08-1.29) than metoprolol. <b>Intradialytic hypotension was more common in those on poorly dialyzable <math>\beta</math>-blockers compared with those on highly dialyzable <math>\beta</math>-blockers (adjusted IRR, 1.10; 95% CI, 1.09-1.11)</b>
Shireman et al <sup>8</sup> 2016	Retrospective cohort	Atenolol and metoprolol (cardioselective) vs carvedilol and labetalol (noncardioselective)	Cardioselective $\beta$ -blockers were associated with a lower ACM (AHR, 0.84; 99% CI, 0.72-0.97; $P = 0.0026$ ) and CVE (AHR, 0.86; 99% CI, 0.75-0.99; $P = 0.0042$ ) than noncardioselective $\beta$ -blockers
Weir et al <sup>10</sup> 2015	Retrospective cohort	Acebutolol, atenolol, and metoprolol (high dialyzability) vs bisoprolol and propranolol (low dialyzability)	The high-dialyzability group had 40% higher risk of ACM than the low-dialyzability group (RR, 1.4; 95% CI, 1.1-1.8; $P = 0.01$ ) and had a higher risk of CVE than the below-dialyzability group (RR, 1.2; 95% CI, 1.0-1.5; $P = 0.03$ )
Wu et al <sup>9</sup> 2020	Retrospective cohort	Atenolol, acebutolol, metoprolol (high dialyzability), and bisoprolol vs betaxolol, carvedilol, and propranolol (low dialyzability)	Highly dialyzable $\beta$ -blockers were associated with lower ACM (HR, 0.82; 95% CI, 0.75-0.88) and a lower risk of CVE (HR, 0.89; 95% CI, 0.84-0.93) than nondialyzable $\beta$ -blockers

## Смертность от всех причин



## Сердечно-сосудистые события



Abbreviations: ACM, all-cause mortality; AHR, adjusted HR; CI, confidence interval; CVE, cardiovascular event; HR, hazard ratio; IRR, incidence rate ratio; RR, risk ratio.

# Бета-блокаторы

Dialyzable BBs: atenolol, acebutolol, metoprolol, **bisoprolol** (n=15 699)

Nondialyzable BBs: betaxolol, propranolol, carvedilol (n=20904)

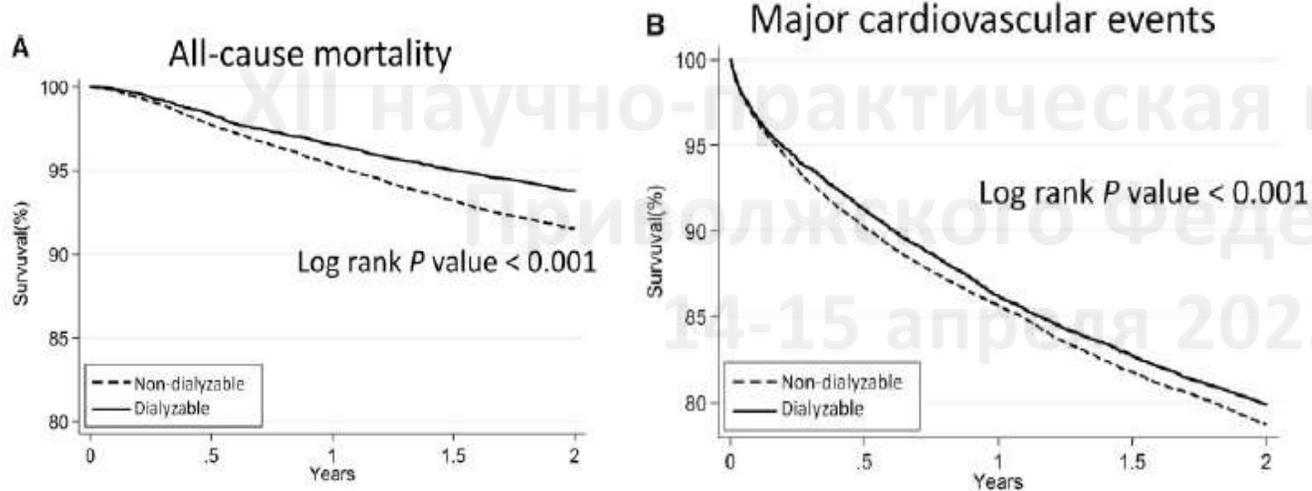


Table 2. Outcomes associated with the initiation of dialyzable versus nondialyzable BBs in patients undergoing HD (ITT analysis)

Main outcomes	HR (95% CI)	
	Crude	Multivariable-adjusted model <sup>a</sup>
All-cause mortality		
Dialyzable BBs	0.77 (0.71–0.83)	0.82 (0.75–0.88)
Nondialyzable BBs	1 [Ref]	1 [Ref]
MACE <sup>b</sup>		
Dialyzable BBs	0.84 (0.80–0.89)	0.89 (0.84–0.93)
Nondialyzable BBs	1 [Ref]	1 [Ref]

<sup>a</sup>The multivariable-adjusted model was obtained from Cox regression adjusting for age, sex, comorbidities and concomitant medications.

<sup>b</sup>MACEs included myocardial infarction, heart failure hospitalization and ischemic stroke and analyzed by cause-specific hazard models.

[Ref]: reference.

## Approach 1

Dialyzable BBs: atenolol, acebutolol, metoprolol, **bisoprolol**

Nondialyzable BBs: betaxolol, propranolol, carvedilol

## Approach 2

Dialyzable BBs: atenolol, acebutolol, metoprolol

Nondialyzable BBs: betaxolol, propranolol, **bisoprolol**

Main outcomes	HR (95% CI)	
	Crude	Multivariable-adjusted model <sup>a</sup>

### Approach 1: excluding bisoprolol users

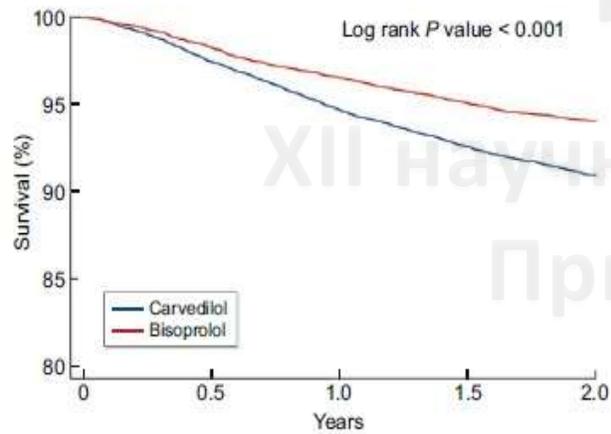
All-cause mortality		
Dialyzable BBs	0.83 (0.75–0.92)	0.97 (0.87–1.08)
Nondialyzable BBs	1 [Ref]	1 [Ref]
MACE <sup>b</sup>		
Dialyzable BBs	0.73 (0.69–0.78)	0.87 (0.82–0.94)
Nondialyzable BBs	1 [Ref]	1 [Ref]

### Approach 2: reallocating bisoprolol and excluding carvedilol users

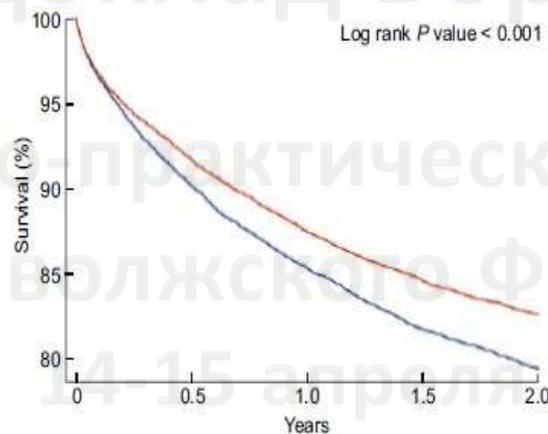
All-cause mortality		
Dialyzable BBs	1.04 (0.93–1.16)	1.16 (1.04–1.30)
Nondialyzable BBs	1 [Ref]	1 [Ref]
MACE <sup>b</sup>		
Dialyzable BBs	0.79 (0.74–0.85)	0.91 (0.85–0.98)
Nondialyzable BBs	1 [Ref]	1 [Ref]

# Бисопролол vs Карведилол

**A All-cause mortality**



**B Major adverse cardiovascular events**



**Table 2. Outcomes associated with the initiation of bisoprolol versus carvedilol in patients undergoing HD (ITT analysis)**

Main outcomes	Full cohort, no. of events/no. of subjects	HR (95% CI)		
		Full cohort, crude (n = 20 476)	Full cohort, adjusted <sup>b</sup> (n = 20 476)	1:1 PS-matched cohort (n = 8214)
<b>All-cause mortality</b>				
Bisoprolol	550/9305	0.65 (0.58–0.72)	0.66 (0.60–0.73)	0.80 (0.67–0.96)
Carvedilol	1005/11 171	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>MACE<sup>a</sup></b>				
Bisoprolol	2184/9305	0.83 (0.78–0.89)	0.85 (0.80–0.91)	0.87 (0.77–0.98)
Carvedilol	2983/11 171	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>Single MACE</b>				
<b>Acute myocardial infarction</b>				
Bisoprolol	789/9305	1.01 (0.91–1.13)	1.03 (0.93–1.15)	1.03 (0.85–1.26)
Carvedilol	941/11 171	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>Heart failure</b>				
Bisoprolol	1560/9305	0.80 (0.73–0.86)	0.83 (0.77–0.91)	0.81 (0.71–0.94)
Carvedilol	2182/11 171	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>Ischemic stroke</b>				
Bisoprolol	366/9305	0.82 (0.71–0.95)	0.84 (0.72–0.97)	0.70 (0.54–0.91)
Carvedilol	509/11 171	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)

<sup>a</sup>MACE events included myocardial infarction, heart failure hospitalization and ischemic stroke. Major CV outcomes and single CV outcomes were analyzed by a cause-specific hazard model as a competing risk model.

<sup>b</sup>The multivariable-adjusted model was obtained from Cox regression models adjusted for age, sex, dialysis vintage, comorbidities and concomitant medications.

**Table 3. Outcomes associated with carvedilol or bisoprolol use by prescribed dose categories (ITT analysis)**

Outcomes	No. of events/no. of subjects	HR (95% CI)	
		Crude	Multivariable adjusted model <sup>b</sup>
<b>All-cause mortality</b>			
High-dose bisoprolol	193/2870	0.73 (0.63–0.86)	0.81 (0.69–0.94)
Low-dose bisoprolol	357/6435	0.60 (0.53–0.68)	0.61 (0.54–0.69)
High-dose carvedilol	27/358	0.83 (0.57–1.22)	1.32 (0.90–1.94)
Low-dose carvedilol	978/10 813	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>MACE<sup>a</sup></b>			
High-dose bisoprolol	558/2870	0.75 (0.68–0.83)	0.88 (0.79–0.97)
Low-dose bisoprolol	1626/6435	0.85 (0.79–0.92)	0.84 (0.78–0.91)
High-dose carvedilol	54/358	0.58 (0.43–0.79)	0.87 (0.64–1.17)
Low-dose carvedilol	2929/10 813	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>Acute myocardial infarction</b>			
High-dose bisoprolol	200/2870	0.92 (0.78–1.08)	1.07 (0.90–1.26)
Low-dose bisoprolol	589/6435	1.04 (0.92–1.17)	1.02 (0.91–1.15)
High-dose carvedilol	16/358	0.65 (0.39–1.06)	1.01 (0.62–1.66)
Low-dose carvedilol	925/10 813	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>Heart failure</b>			
High-dose bisoprolol	379/2870	0.70 (0.62–0.80)	0.84 (0.74–0.96)
Low-dose bisoprolol	1181/6 435	0.82 (0.75–0.90)	0.83 (0.75–0.90)
High-dose carvedilol	36/358	0.50 (0.34–0.75)	0.78 (0.52–1.16)
Low-dose carvedilol	2146/10 813	1 (Reference)	1 (Reference)
<b>Ischemic stroke</b>			
High-dose bisoprolol	102/2870	0.80 (0.64–1.01)	0.88 (0.70–1.10)
Low-dose bisoprolol	264/6435	0.82 (0.69–0.97)	0.82 (0.70–0.97)
High-dose carvedilol	11/358	0.71 (0.38–1.33)	0.99 (0.53–1.85)
Low-dose carvedilol	498/10 813	1 (Reference)	1 (Reference)

BB dosage definition: high-dose bisoprolol,  $\geq 10$  mg/day; low-dose bisoprolol,  $\geq 1.25$ – $<10$  mg/day; high-dose carvedilol,  $\geq 30$  mg/day; low-dose carvedilol,  $\geq 6.25$ – $<30$  mg/day. Low-dose carvedilol users are the reference group.

<sup>a</sup>Major CV events included myocardial infarction, heart failure hospitalization and ischemic stroke. Major CV outcome was analyzed by a cause-specific hazard model as a competing risk model.

<sup>b</sup>Multivariable adjusted model was obtained from Cox regression models adjusted for age, sex, dialysis vintage, comorbidities and concomitant medications.

# Антагонисты кальция

Препарат	Обычная дозировка	Удаление диализом
Amlodipine	2,5-10 мг ежедневно	Нет
Felodipine	5-10 мг ежедневно	Нет
Nifedipine XL	30-120 мг ежедневно	Нет
Diltiazem CD	180-360 мг ежедневно	Нет
Verapamil	120-480 мг ежедневно	Нет

- Дигидропиридиновые антагонисты кальция обладают мощным гипотензивным эффектом и широко применяются в диализной популяции, в том числе у пациентов, находящихся в состоянии перегрузки объемом
- Применение недигидропиридиновых антагонистов кальция в диализной популяции не изучено, есть мнение экспертов, что показания к их назначению не отличаются от таковых для общей популяции пациентов с артериальной гипертензией
- Препараты этой группы не элиминируются диализом и могут эффективно применяться в режиме 1 раз в сутки

Denker M.G., Cohen D.L. Seminars in Dialysis. 2015; 28(4): 330-336  
Inrig J.K. Seminars in Dialysis. 2010; 23(3): 290-297  
Levin N. W. et al. Kidney Int. 2010; 77(4): 273-284  
Sarafidis P.A. et al. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32(4): 620-640

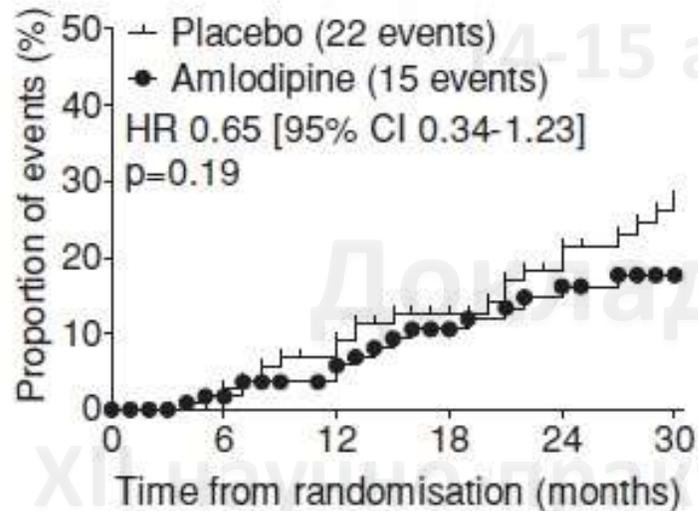
# Влияние амлодипина на смертность и сердечно-сосудистые события у пациентов на гемодиализе

n=251 с АГ

Амлодипин n=123

Плацебо n=128

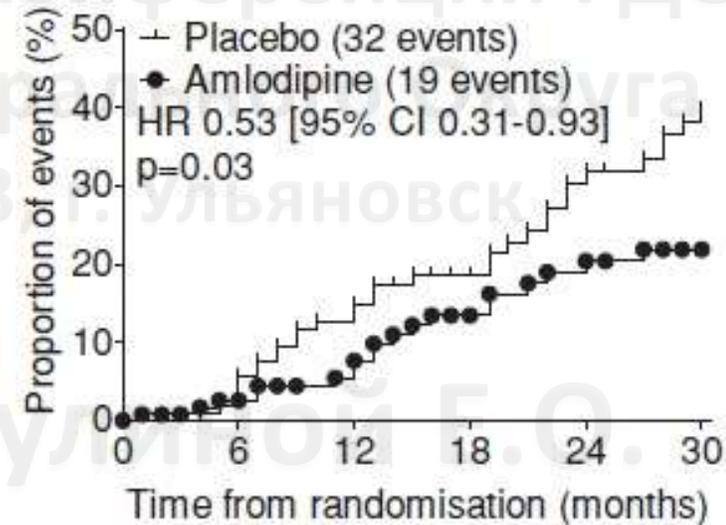
Амлодипин 10 мг 1 раз в сутки



Subjects at risk

Placebo	128	106	81	65	53	45
Amlodipine	123	107	88	69	60	45

Fig. 2. Kaplan–Meier curve of time to the primary endpoint. The primary endpoint was mortality from any cause.



Subjects at risk

Placebo	128	106	76	60	45	37
Amlodipine	123	107	88	67	57	42

Fig. 3. Kaplan–Meier curve of time to the secondary endpoint. The secondary endpoint was a composite variable consisting of mortality from any cause, cardiac event including myocardial infarction, need for coronary angioplasty or coronary bypass surgery, ischaemic stroke, peripheral vascular disease with the need for amputation or angioplasty.

# Блокаторы РААС

Препарат	Обычная дозировка	Удаление диализом
Benazepril	5-40 мг ежедневно	20-50%
Captopril	12,5-50 мг 2-3 раза в сутки	50%
Enalapril	2,5-10 мг дважды в день	35-50%
Fosinopril	10-40мг ежедневно	Нет
Lisinopril	2,5-40 мг ежедневно*	50%
Perindopril	2-8 мг ежедневно	50%
Ramipril	2,5-10 мг ежедневно	20-30%
Candesartan	4-32 мг ежедневно	Нет
Eprosartan	600 мг ежедневно	Нет
Irbesartan	75-300 мг ежедневно	Нет
Losartan	50-100 мг ежедневно	Нет
Olmesartan	10-40 мг ежедневно	Нет
Telmisartan	40-80 мг ежедневно	Нет
Valsartan	80-320 мг ежедневно	Нет
*предпочтительная дозировка лизиноприла: 10-40 мг трижды в неделю после диализной сессии. Максимальная суточная доза у диализных пациентов – 40 мг.		

- Большинство иАПФ удаляется из организма процедурой гемодиализа .
- Блокаторы рецепторов ангиотензина не удаляются во время диализной сессии

# Блокаторы РААС

У пациентов с ХБП С5Д с остаточным диурезом мы рекомендуем применять иАПФ или БРА с целью максимально длительного сохранения остаточной функции почек

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **I**)

**Комментарии:** Показано, что применение иАПФ или БРА у пациентов, начинающих лечение диализом (особенно, перитонеальным), позволяет более длительно сохранять диурез, что дает определенные преимущества при проведении ЗПТ. Вместе с тем, убедительные доказательства влияния этих препаратов на смертность в этой популяции отсутствуют.

# Блокаторы РААС



Figure 2: Forest plot for RCTs assessing the effect of ACEIs/ARBs on the composite outcome of fatal and non-fatal cardiovascular events.

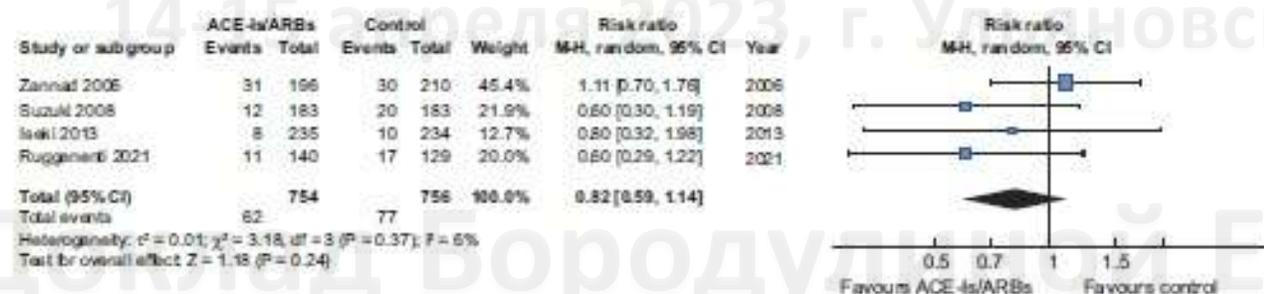


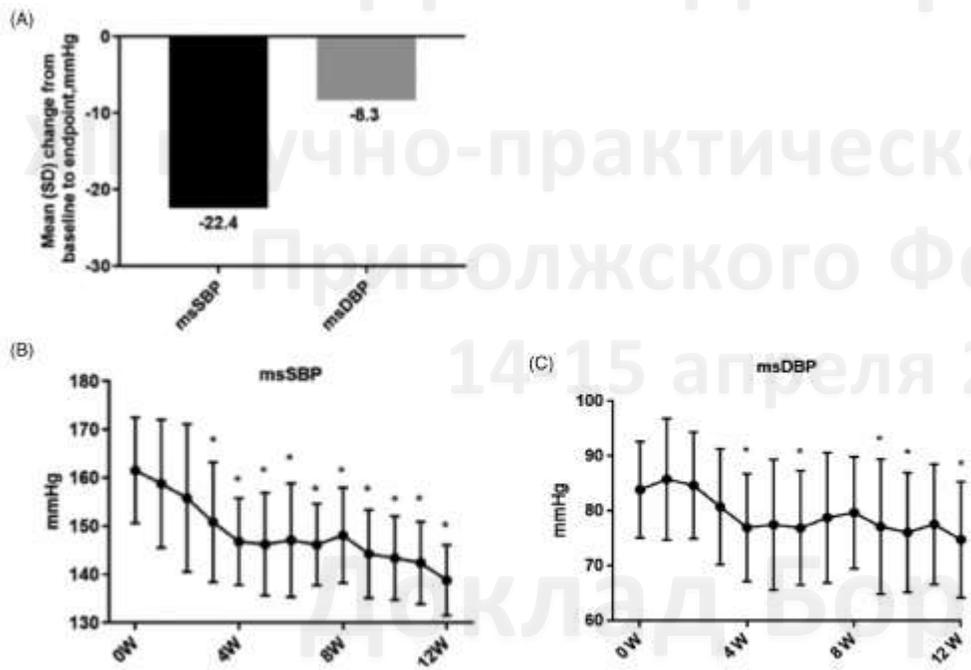
Figure 3: Forest plot for RCTs assessing the effect of ACEIs/ARBs on cardiovascular mortality.



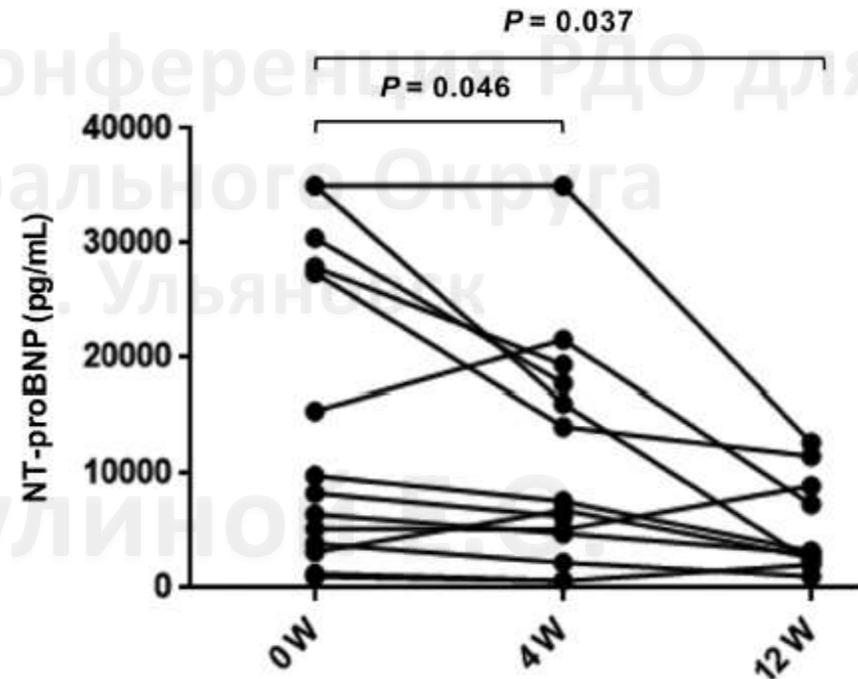
Figure 4: Forest plot for RCTs assessing the effect of ACEIs/ARBs on all-cause mortality.

# Сакубитрил/Валсартан

n=18 с резистентной АГ, доза: 50 мг 2 раза в день => 100 мг 2 раза в день



**FIGURE 2** Effects of SV on BP. (A) Reductions of msSBP and msDBP from baseline to 12 weeks. (B) and (C) msSBP and msDBP over time, respectively. msSBP, mean sitting systolic blood pressure; msDBP, mean sitting diastolic blood pressure. 0W, week 0; 4W, week 4; 12W, week 12. The results represent the mean  $\pm$  SEM. \*,  $p < .05$  compared to 0W.



**FIGURE 3** NT-proBNP levels at each time-point in hemodialysis patients receiving SV treatment. 0W, week 0; 4W, week 4; 12W, week 12.

**TABLE 4** Adverse events

	N = 18
Any serious adverse events	0
Any adverse events	4
Symptomatic hypotension	2
Dizziness	2
Hyperkalemia	0

# Петлевые диуретики

*Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно назначать все АГП, при этом их дозы зависят от стабильности гемодинамики и способности конкретного препарата проходить через диализные мембраны. Петлевые диуретики — препараты выбора среди диуретиков при терминальной ХБП.*

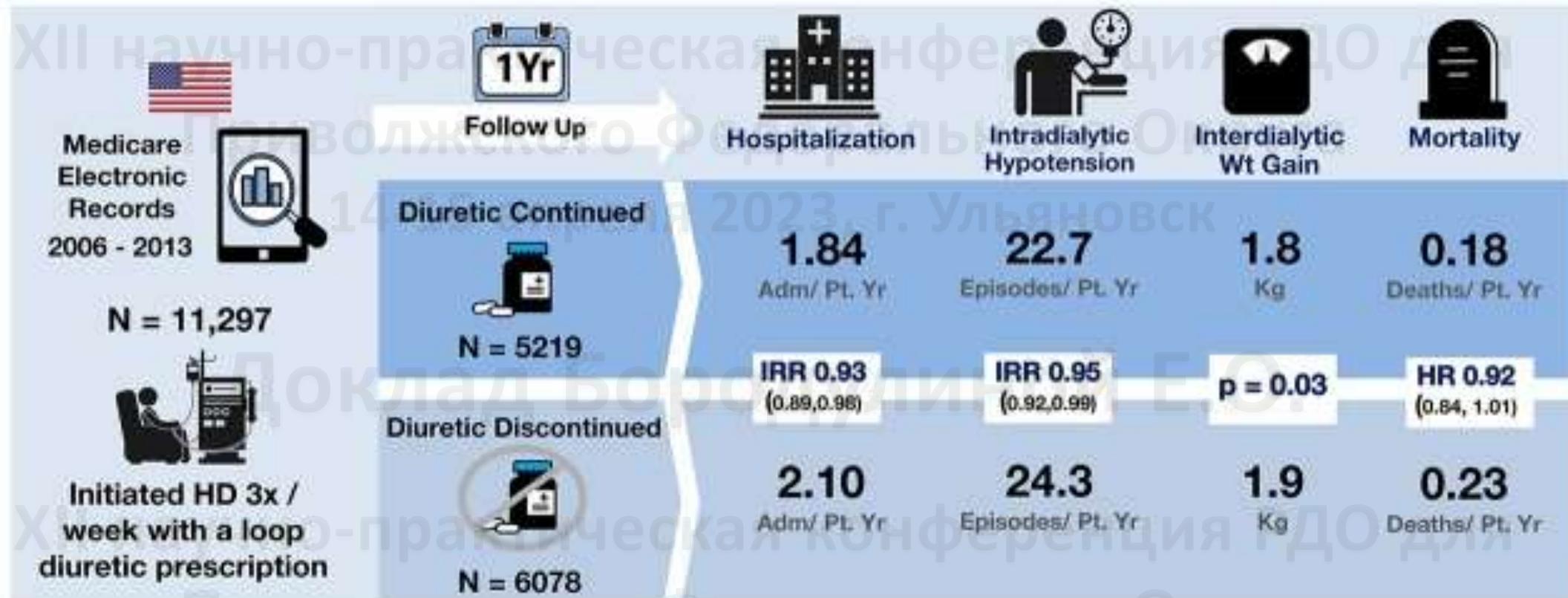
\*АГП – антигипертензивные препараты

Препарат	Обычная дозировка	Удаление диализом
Furosemide	40-80 мг ежедневно	Нет
Torsemide	5-10 мг ежедневно	Нет
Bumentanide	1-2 мг ежедневно	Нет

Проект пересмотра рекомендаций по АГ МЗ РФ, 2022  
Denker M.G., Cohen D.L. Seminars in Dialysis. 2015; 28(4): 330-336  
Inrig J.K. Seminars in Dialysis. 2010; 23(3): 290-297  
Levin N. W. et al. Kidney Int. 2010; 77(4): 273-284

# Петлевые диуретики

Can continuing loop diuretics improve clinical outcomes in HD?



Продолжение приема петлевых диуретиков было связано с меньшим риском госпитализации, интрадиализной гипотензии и меньшим увеличением веса в междиализный период. Не было выявлено различий в показателях смертности в течение первого года после начала гемодиализа.

# Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Мы рекомендуем у пациентов с ХБП С5Д лечение АМКР (#спиронолактон\*\* –

12,5-25 мг/сут, 6-36 мес; #эплеренон – 50 мг/сут, не менее 3 мес; подробнее – см. комментарий) для снижения риска развития основных сердечно-сосудистых

событий и смертности

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – **1**)

**Комментарии:**

*Режим применения препаратов (таблетированные формы): #спиронолактон\*\* – от 12,5 до 25 мг в сутки, прием внутрь 1 раз в день, в течение, как минимум, 6 месяцев [266-269]; #эплеренон – 50 мг в сутки, прием внутрь 1 раз в день, не менее 3 месяцев [270]. При проведении указанной терапии следует тщательно контролировать уровень К с учетом рисков гиперкалиемии (в основном, это касается пациентов с остаточной функцией почек (ОФП), у которых доля экскретируемого почками К существенна).*

# Спиронолактон

Доклад Бородулиной Е.О.

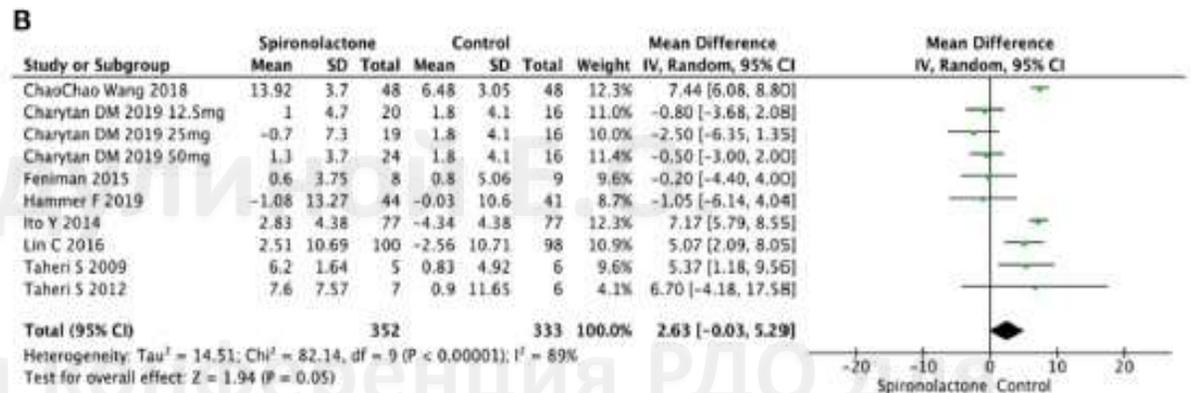
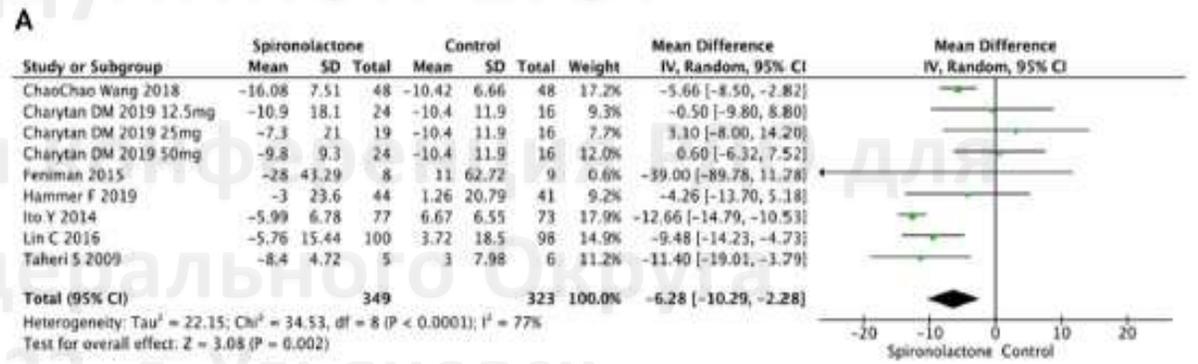
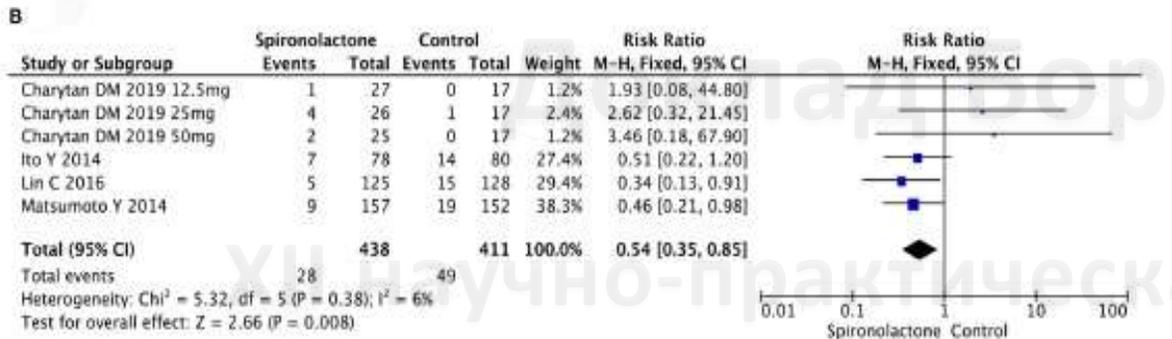
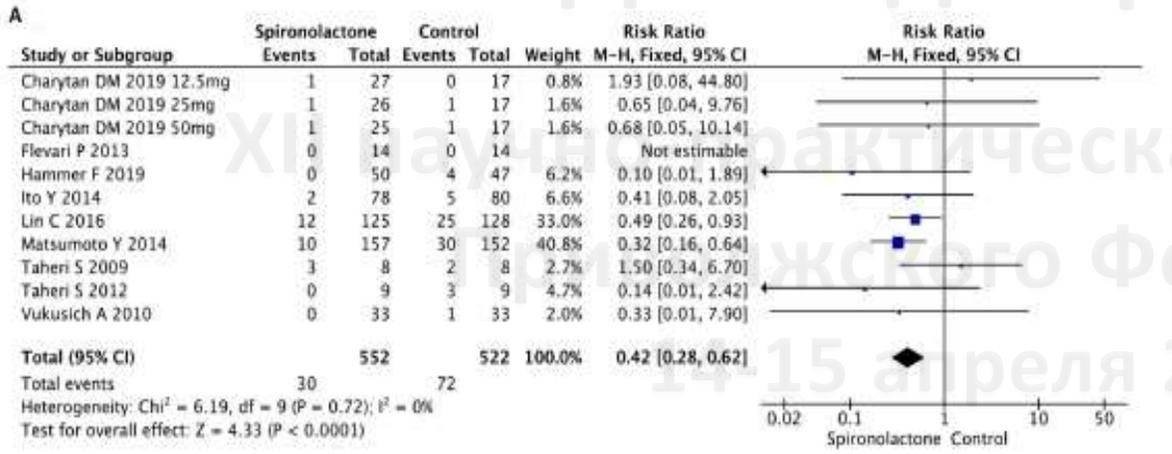
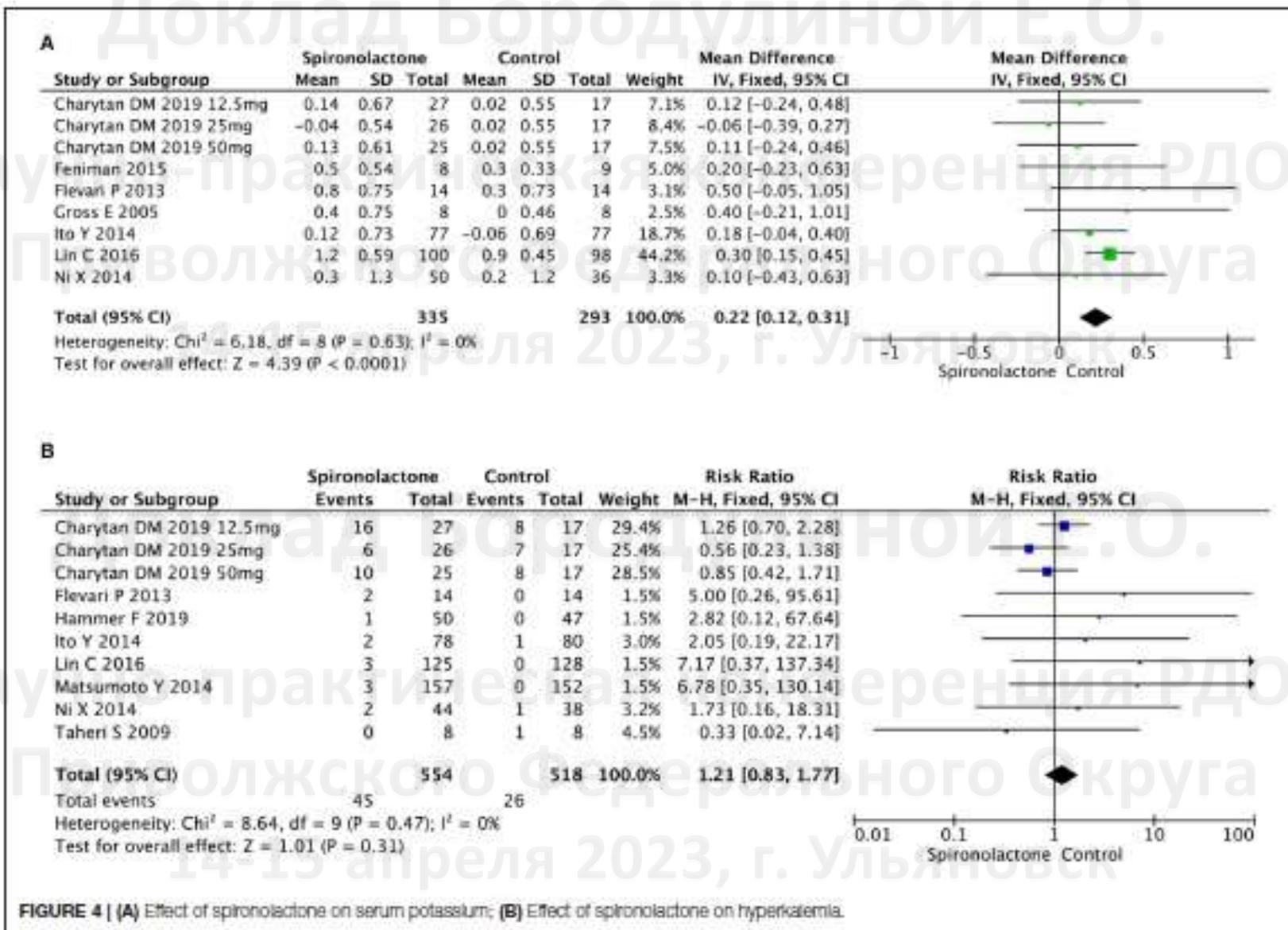


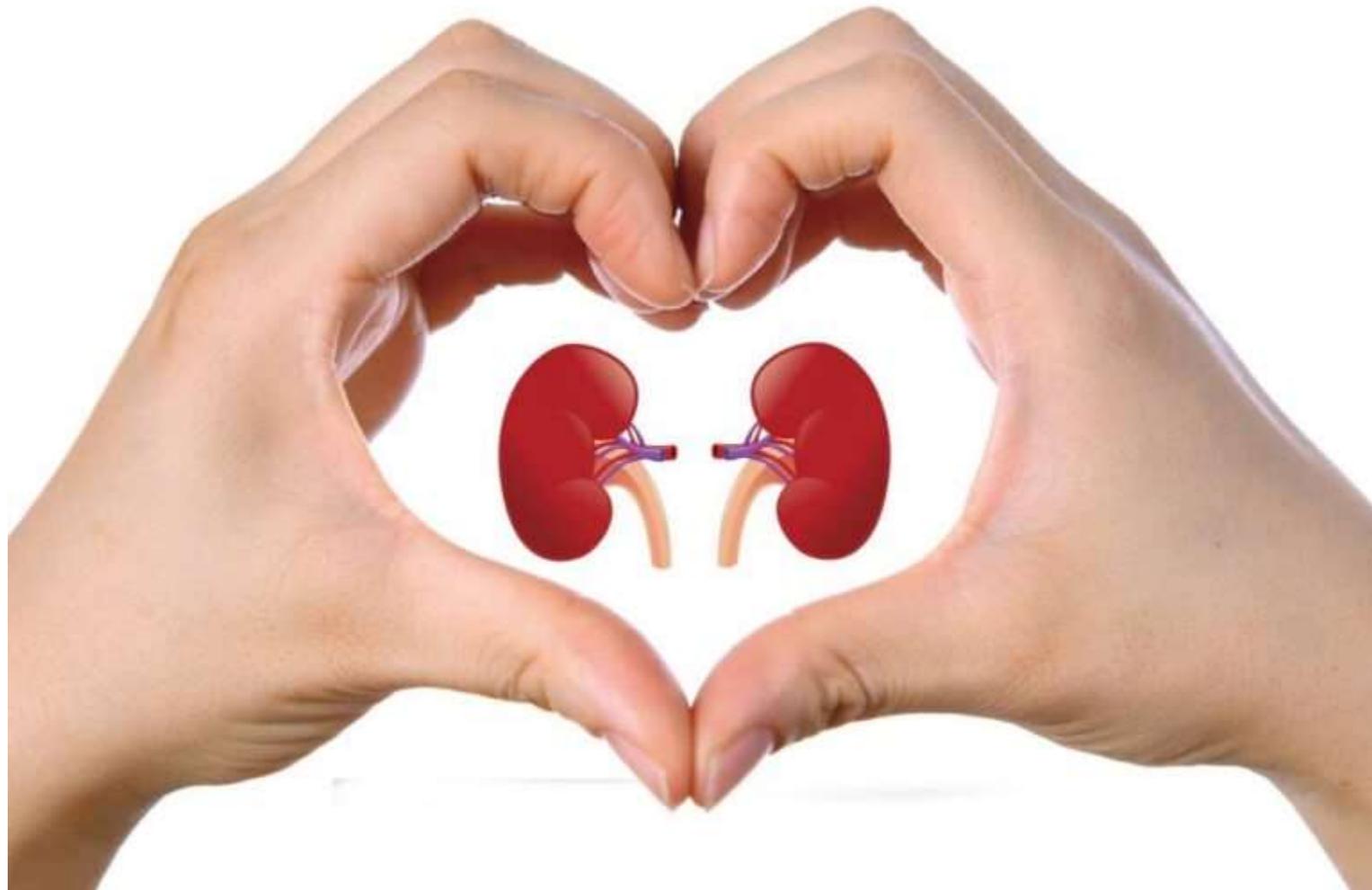
FIGURE 3 | (A) Effect of spironolactone on ACM; (B) Effect of spironolactone on OCV. ACM, all-cause mortality; OCV, cardiovascular diseases.

FIGURE 7 | (A) Effect of spironolactone on LVMI; (B) Effect of spironolactone on LVEF;

14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

# Спиронолактон





**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**