



Резистентная артериальная гипертензия: нефрологические аспекты

А.М.Шутов
Ульяновск

**XI Научно-практическая конференция Российского диализного общества для Приволжского Федерального округа
«Актуальные вопросы нефрологии
и заместительной почечной терапии»
3 октября 2020**

АНА/АСС 2017 Рекомендации по ведению пациентов с АГ

Категория АД	САД, мм рт.ст.		ДАД мм рт.ст.
Нормальное	< 120	и	<80
Повышенное	120-129	и	
АГ	≥130		≥80
Стадия 1	130-139	или	80-89
Стадия 2	> 140	или	> 90

Артериальная гипертензия ≥ 130/80 мм рт.ст.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Table 3 Classification of office blood pressure^a and definitions of hypertension grade^b

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

Артериальная гипертензия ≥140/90 мм рт.ст.

Артериальная гипертензия у взрослых

АГ: САД \geq 140 и ДАД \geq 90 мм рт.ст.

Коды по МКБ 10: **I10/ I11/ I12/ I13/ I15**

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

- Пациентам моложе 65 лет и без ХБП, получающих антигипертензивную терапию, рекомендуется снижать САД до значений 120–130 мм рт. ст., в связи с доказанным влиянием вмешательства на СС риск [59, 103, 106, 107, 108].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

- Пациентам 65 лет и старше без старческой астении, получающим антигипертензивную терапию, вне зависимости от уровня СС риска и наличия ССЗ рекомендуется снижать САД до целевых значений 130–139 мм рт. ст., при условии хорошей переносимости. [59, 103, 107, 108].



Диагноз не должен основываться на однократном измерении офисного давления и однократного визита

Постановка диагноза рекомендована:

- Повторное измерение офисного АД
- Более чем один визит
- Исключая тяжелую гипертонию



Широкое использование внеофисного измерения АД (СМАД и ДМАД)

- Подтверждение диагноза
- Исключение гипертонии белого халата
- Исключение маскированной гипертензии
- Мониторнг АД

Определение артериальной гипертензии Согласно офисному АД, СМАД и Домашнему измерению АД

Таблица 2. Пороговые уровни АД (мм рт. ст.) для диагностики АГ по данным различных методов измерения

Категория	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Офисное АД	≥140	и/или	≥90
СМАД			
Дневное (бодрствование)	≥135	и/или	≥85
Ночное (сон)	≥120	и/или	≥70
Суточное	≥130	и/или	≥80
СКАД	≥135	и/или	≥85

Артериальная гипертензия у взрослых.
Клинические Рекомендации.
Одобрены МЗ РФ, 2020

Целевые значения офисного артериального давления у больных с артериальной гипертензией

Возрастные группы	Целевое САД (мм рт ст)					Целевое ДАД (мм рт ст)
	АГ	+СД	+ХБП	+ИБС	+инсульт/ ТИА*	
18-65 лет	До 130 или ниже при переносимости Не <120		<140 до 130 при переноси- мости	До 130 или ниже при переносимости Не <120		70-79
65-79 лет**	До 130-139 при переносимости Не < 120					
≥ 80 лет**	До 130-139 при переносимости					
Величина офисного ДАД (мм рт ст)	70-79					

* - не относится к пациентам с острым инсультом

** - возможно изменение целевых уровней АД у пожилых ослабленных пациентов

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Кутырина И.М., Швецов М.Ю., Фомин В.В., Цыгин А.Н.,
Шестакова М.В., Шутов А.М.

Москва, 2014, с. 50

Научное общество нефрологов России

Целевое артериальное давление <130 и 80 мм рт.ст.

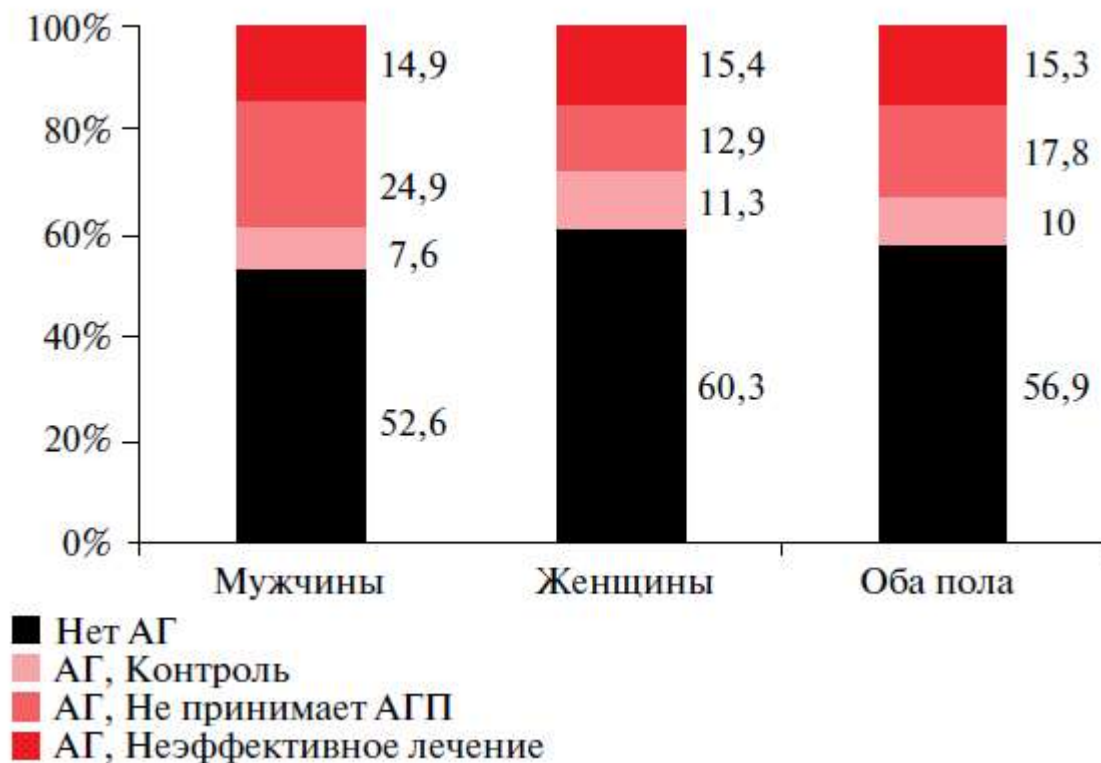
ИАПФ и БРА – первая линия лечения

Комбинированная терапия необходима большинству больных для достижения целевого уровня артериального давления

Не рекомендуется комбинировать ИАПФ и БРА

Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертонии в России

Шальнова С. А.¹, Конради А. О.², Баланова Ю. А.¹, Деев А. Д.¹, Имаева А. Э.¹, Муромцева Г. А.¹, Евстифеева С. Е.¹, Капустина А. В.¹, Шляхто Е. В.², Бойцов С. А.³, Драпкина О. М.¹ от имени исследователей ЭССЕ-РФ[#]



Артериальная гипертензия у взрослых

Шаги АГТ предполагают возможность или использования более высоких дозировок в комбинации, или сразу переход на 3-компонентную схему лечения. Оба подхода допустимы на этапе 2-компонентной схемы, но они должны обеспечить достижение целевого АД в течение 3 месяцев с шагом титрации дозы приблизительно 4 недели.

Год утверждения: 2020

АГ: САД \geq 140 и ДАД \geq мм рт.ст.

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

- Пациентам моложе 65 лет и без ХБП, получающих антигипертензивную терапию, рекомендуется снижать САД до значений 120–130 мм рт. ст., в связи с доказанным влиянием вмешательства на СС риск [59, 103, 106, 107, 108].

ЕОК/ЕОАГ IA (УУР А, УДД 1)

- Пациентам 65 лет и старше без старческой астении, получающим антигипертензивную терапию, вне зависимости от уровня СС риска и наличия ССЗ рекомендуется снижать САД до целевых значений 130–139 мм рт. ст., при условии хорошей переносимости. [59, 103, 107, 108].

3.6.11. Резистентная артериальная гипертензия

Резистентная к терапии АГ (т.е. резистентная АГ) устанавливается на основании следующих критериев:

- соблюдение мероприятий по изменению образа жизни и лечение с использованием оптимальных (или максимальных переносимых) доз **трех и более** лекарственных препаратов, включая ингибитор АПФ или БРА, АК и диуретик **НЕ приводит к снижению САД и ДАД до значений <140 мм рт. ст. и/или <90 мм рт. ст. соответственно;**
- неадекватность контроля АД подтверждена с помощью СМАД и/или ДМАД;
- подтверждена приверженность пациента к лечению
- **исключены причины псевдорезистентности и причины вторичной АГ.**

Артериальная гипертензия у взрослых.
Клинические Рекомендации.
Одобрены МЗ РФ, 2020

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Resistant hypertension (RH) is defined as above-goal elevated blood pressure (BP) in a patient despite the concurrent use of 3 antihypertensive drug classes, commonly including a long-acting calcium channel blocker, a blocker of the renin-angiotensin system (angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker), and a diuretic. The antihypertensive drugs should be administered at maximum or maximally tolerated daily doses. RH also includes patients whose BP achieves target values on ≥ 4 antihypertensive medications. The diagnosis of RH requires assurance of antihypertensive medication adherence and exclusion of the “white-coat effect” (office BP above goal but out-of-office BP at or below target). The importance of RH is underscored by the associated risk of adverse outcomes compared with non-RH.

RH also includes patients whose BP achieves target values on ≥ 4 antihypertensive medications, a condition that has been referred to in the literature as controlled RH. Thus, the term RH refers to hypertension with both uncontrolled and controlled BP, depending on the number of antihypertensive agents used.

Refractory hypertension BP that remains uncontrolled on maximal or near-maximal therapy, which is the use of ≥ 5 antihypertensive agents of different classes, including a long-acting thiazide-like diuretic (such as chlorthalidone) and spironolactone.

Резистентная артериальная гипертензия у больных, которые получают ≥ 4 антигипертензивных препарата: если АД контролируется – контролируемая резистентная гипертензия.

Рефрактерная артериальная гипертензия у больных, которые получают ≥ 5 антигипертензивных препаратов различных классов, включая длительно действующие тиазидо-подобные диуретики и спиронолактон

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Для диагностики резистентной гипертензии должны быть соблюдены 4 условия:

1. Измерение АД согласно современным рекомендациям
2. Больной должен принимать 3 антигипертензивных препарата (антагонисты кальция длительного действия), иАПФ или БРА и диуретик в максимальных или максимально переносимых дозах
3. Больные с «гипертонией белого халата» не должны рассматриваться как имеющие резистентную АГ
4. Необходимо исключить плохую приверженность к терапии

Соответствие между додиализным АД и амбулаторным АД в диализной популяции

Concordance	Value
<i>n</i>	396
Patients with normal pre-dialysis and 48-h ABP monitoring, <i>n</i> (%)	36 (9.1)
Hypertensive patients	
With concordant control by pre-dialysis and 48-h ABP monitoring, <i>n</i> (%)	50 (12.6)
With concordant lack of control by pre-dialysis and 48h ABP monitoring, <i>n</i> (%)	182 (46.0)
With high pre-dialysis BP only (white coat hypertension), <i>n</i> (%)	72 (18.2)
With high 48h ABP monitoring only (masked hypertension), <i>n</i> (%)	56 (14.1)

«Гипертония белого халата»

Маскированная гипертензия

Артериальная гипертензия:

До гемодиализа АД $\geq 140/90$ mmHg или антигипертензивная терапия

СМАД $\geq 130/80$ mmHg или антигипертензивная терапия

Отсутствие контроля: до гемодиализа АД $\geq 140/90$ mmHg или СМАД $\geq 130/80$ mmHg

«Гипертония белого халата»: до гемодиализа АД $\geq 140/90$ mmHg и СМАД $< 130/80$ mmHg

Маскированная гипертензия: до гемодиализа АД $< 140/90$ mmHg и амбулаторное АД $\geq 130/80$ mmHg

Маскированная артериальная гипертензия

Частота маскированной АГ
(680 больных)

Артериальная гипертензия по результатам офисного измерения АД,
СМАД и домашнего измерения АД у 88 больных на гемодиализе

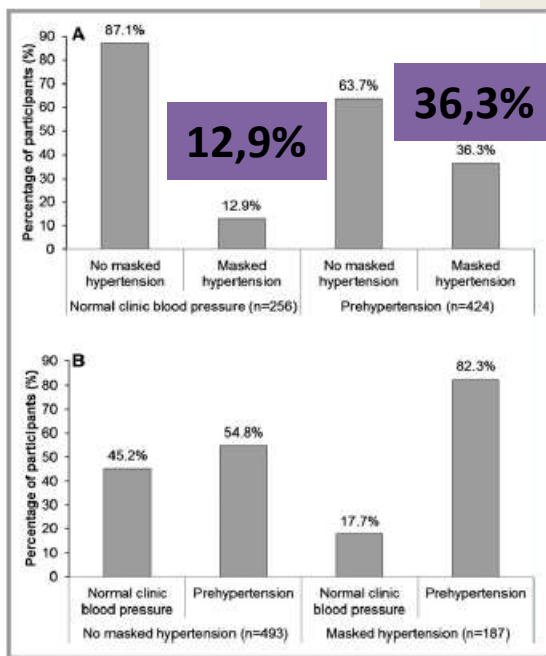


Figure. Percentage of participants with and without masked hypertension by prehypertension status (A), and percentage of participants with and without prehypertension by masked hypertension status (B) among those with nonelevated clinic blood pressure (n=680).

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 (7,95%)	5 (5,68%)
Маскированная гипертензия (n, %)	22 (25%)	29 (32,95%)	21,6%
Артериальная гипертензия после исключения гипертонии «белого халата»	48 (54,5%)	61 (69,3%)	53 (60,2%)

Е.О.Бородулина, Автореф. дисс. канд. мед наук, 2019

Австралия. 3 нефрологические клиники, Регистр

1814 больных с ХБП 3а-5 стадии (до диализа)

1750 (96%) имели артериальную гипертензию

Контролируемая АГ (<140/90 мм рт.ст.) – 61,7%

Контролируемая АГ (< 130/80 мм рт.ст.) – 36,3%

22,8% - 1 антигипертензивный препарат

28,7% - 2 антигипертензивных препарата

27,1% - 3 антигипертензивных препарата

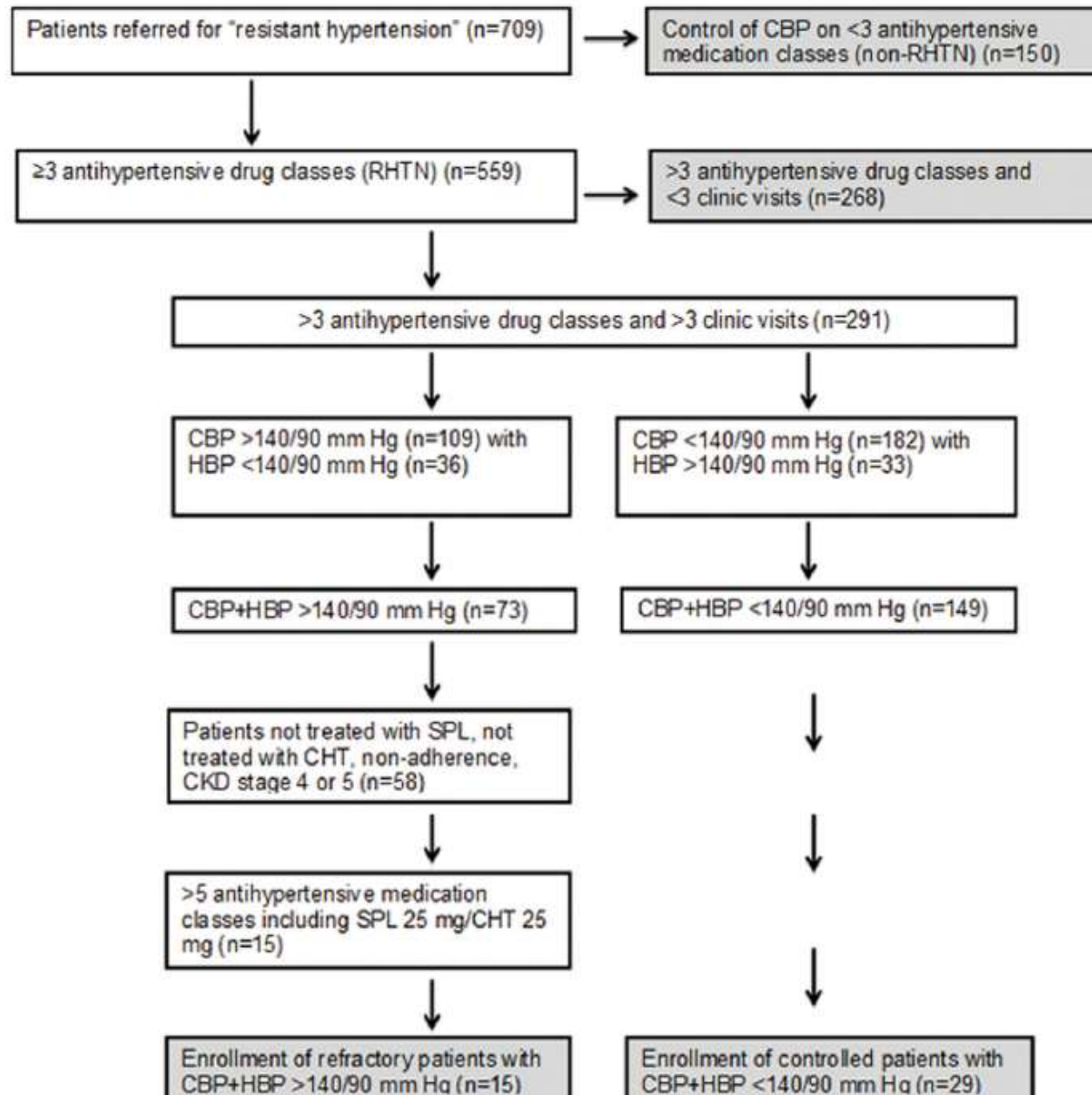
17,% - 4 и более антигипертензивных препарата

4,3% - не принимали антигипертензивные препараты

Факторами, ассоциированными с плохим контролем АД, были: возраст ≥ 65 лет, сахарный диабет, ожирение, выраженная протеинурия(альбуминурия)

Частота рефрактерной гипертензии в Центре для больных в резистентной гипертензией

Hypertension. 2015 July ; 66(1): 126–133.



Стратегия лечения артериальной гипертензии



Бета-блокатор

Рассмотреть прием ББ на любой стадии терапии при наличии спец. показания (стабильная стенокардия, СН, состояние после ИМ, фибрилляция предсердий, беременность)

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Hypertension. 2018 November ; 72(5): e53–e90.

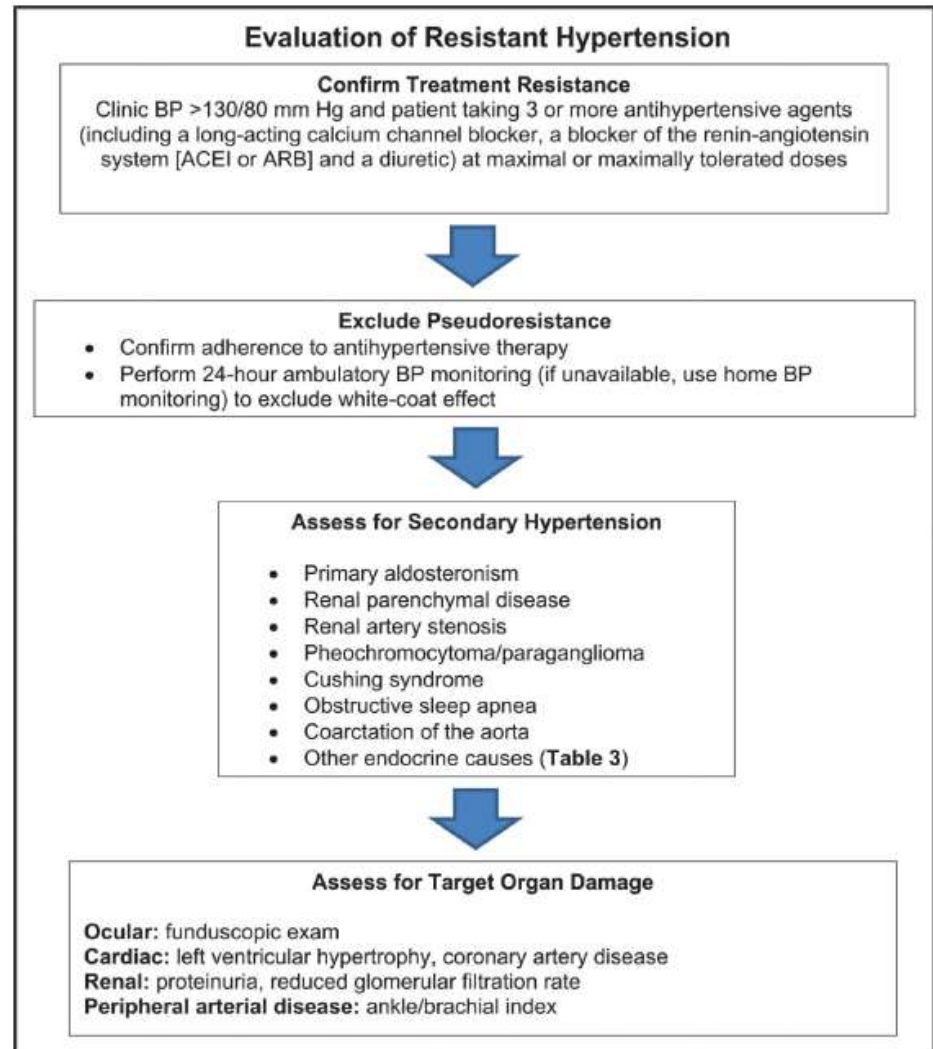


Figure 2. Algorithm depicting the evaluation of resistant hypertension. ACEI indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; and BP, blood pressure.

Общепринятое мнение!

Ступень 1

- Na < 2400 мг/сут
- Не менее 6 часов ночной сон без перерыва
- Диета
- Снижение массы тела
- Физическая нагрузка

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Hypertension. 2018 November ; 72(5): e53–e90.

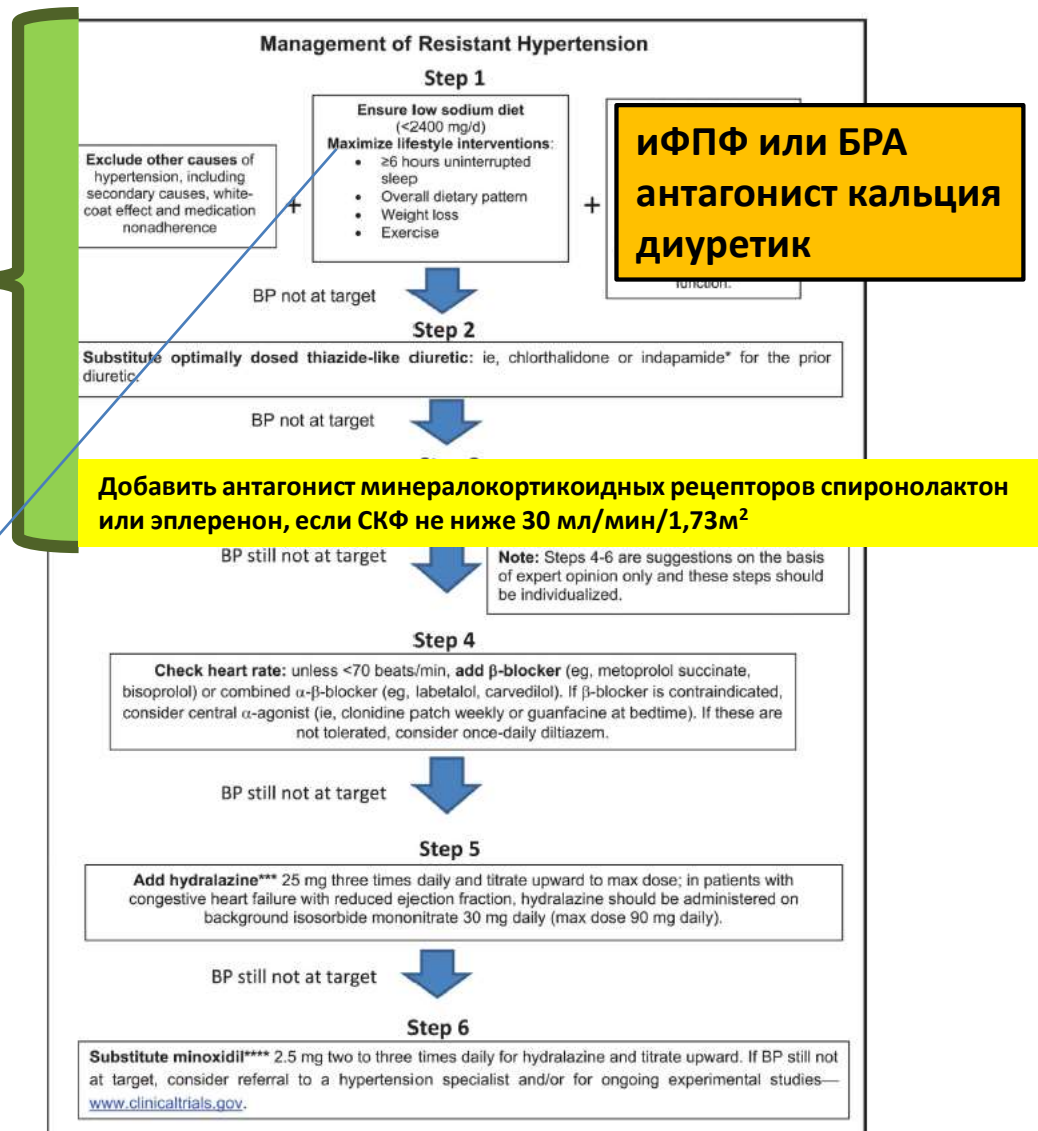


Figure 3. Algorithm depicting the management of resistant hypertension. BP indicates blood pressure; CCB, calcium channel blocker; and RAS, renin-angiotensin system. *These diuretics maintain efficacy down to estimated glomerular filtration rates (eGFRs) of 30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻². **Use caution if eGFR is <30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻². ***Requires concomitant use of a β-blocker and diuretic. ****Requires the concomitant use of a β-blocker and loop diuretic.

Eplerenone for hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD008996. DOI: 10.1002/14651858.CD008996.pub2

Authors' conclusions Eplerenone 50 to 200 mg/day lowers blood pressure in people with primary hypertension by 9.21 mmHg systolic and 4.18 mmHg diastolic compared to placebo, with no difference of effect between doses of 50 mg/day to 200 mg/day. A dose of 25 mg/day did not produce a statistically significant reduction in systolic or diastolic blood pressure and there is insufficient evidence for doses above 200 mg/day. There is currently no available evidence to determine the effect of eplerenone on clinically meaningful outcomes such as mortality or morbidity in hypertensive patients. The evidence available on side effects is insufficient and of low quality, which makes it impossible to draw conclusions about potential harm associated with eplerenone treatment in hypertensive patients.

Эплеренон 50-200 мг/сут снижает САД по сравнению с плацебо, эффект не различается в диапазоне доз 50-200 мг/сут.

Доза 25 мг не дает статистически значимого снижения САД и ДАД

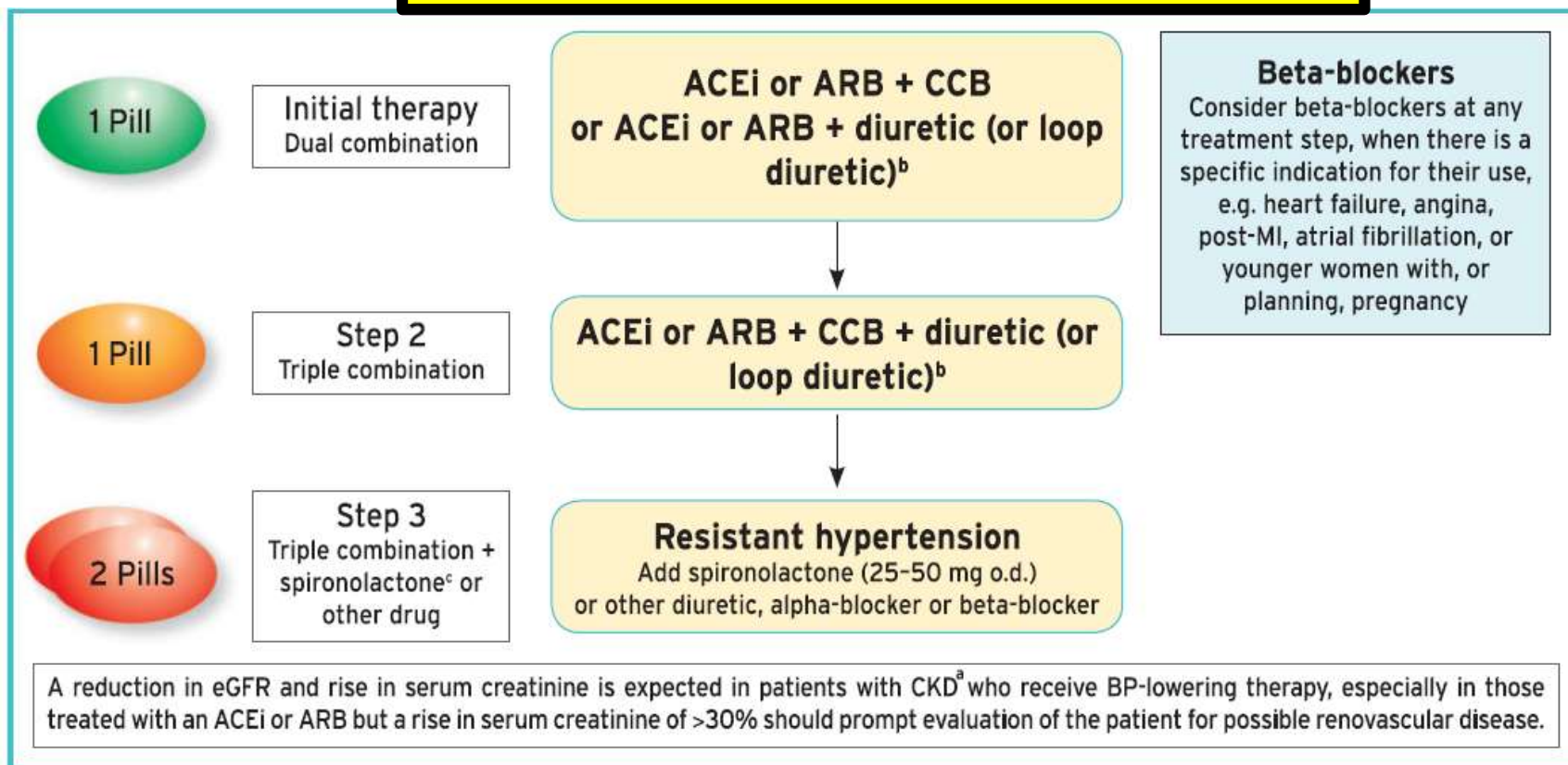
Не достаточно данных о дозе более 200 мг/сут.

Нет доказательств влияния на смертность

Не достаточно данных , чтобы сделать заключение о потенциальной опасности эплеренона у гипертензивных больных

Лечение артериальной гипертензии у больных с ХБП

иАПФ или БРА, что лучше?



SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON *[Explanation]*
All angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus all angiotensin receptor blockers (ARBs) for primary hypertension
Patient or population: people with primary hypertension

Settings: multicenter, outpatient

Intervention: ARBs

Comparison: ACE inhibitors

Outcomes	Illustrative comparative risks (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	иАПФ	БРА			
Общая смертность	100 per 1000	114 per 1000 (102 to 128)	RR 0.98 (0.88 to 1.10)	Не различается 3 with events)	⊕⊕⊕⊙ moderate ¹
СС события	179 per 1000	192 per 1000 (172 to 213)	RR 1.07 (0.96 to 1.19)	Не различаются 1 with events)	⊕⊕⊕⊙ low ^{1,2}
Отмена из за побочных эффектов	00	94 per 1000 (84 to 105)	RR 0.83 (0.74 to 0.93) ARR 1.8%, NNTB 55	Чаще иАПФ	⊕⊕⊕⊕ high

*The basis for the **assumed risk** is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

ARR: absolute risk reduction; CI: confidence interval; NNTB: number needed to treat for an additional beneficial outcome; RR: risk ratio.; WDAE: withdrawal due to adverse effects.

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Footnotes

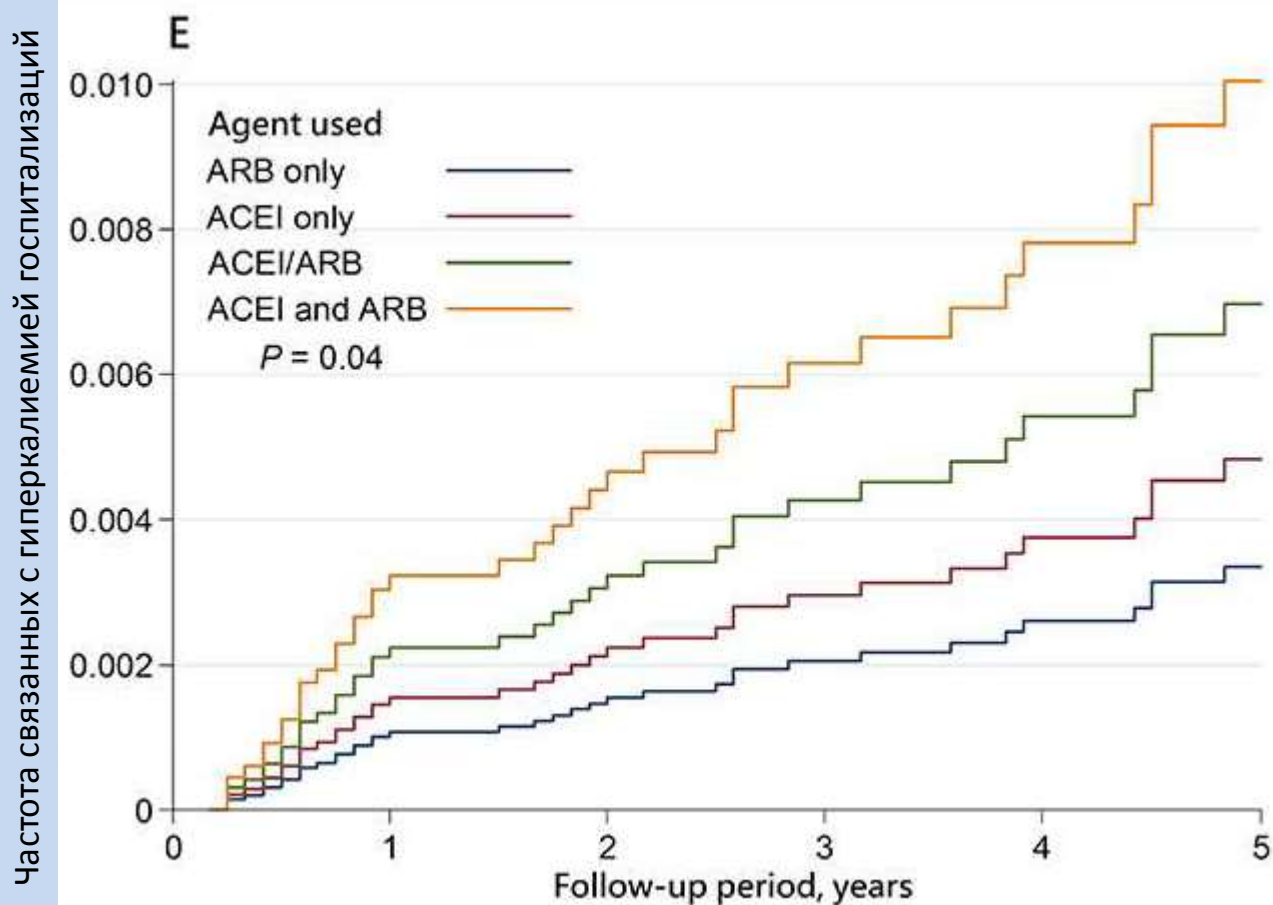
In conclusion, while no evidence of a difference exists between ACE inhibitors and ARBs for total mortality and cardiovascular outcomes in treating hypertension, the small increase in tolerability for ARBs should be weighed against its less established degree of evidence of efficacy when choosing an ARB over an ACE inhibitor for hypertension.

В заключении, хотя нет доказательств разницы между ИАПФ и БРА по общей летальности и сердечно-сосудистым исходам при лечении артериальной гипертензии,

лучшая переносимость БРА

должна быть принята во внимание, против менее доказанной эффективности, когда принимают решение по применению БРА, а не ИАПФ в лечении артериальной гипертензии.

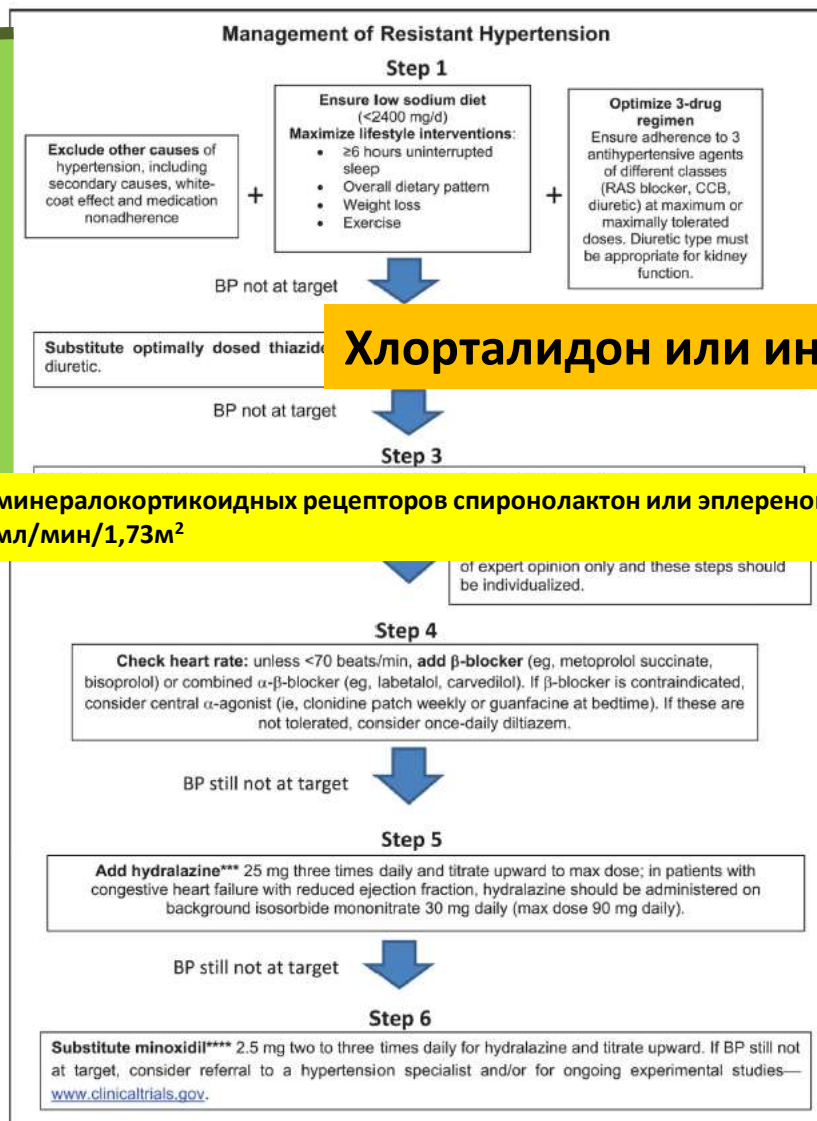
При ХБП 5 стадии до гемодиализа, монотерапия БРА или иАПФ, особенно БРА, более эффективна и безопасна, чем двойная блокада БРА+иАПФ, особенно это проявляется в меньшей частоте госпитализаций по причине гиперкалиемии при монотерапии БРА



14117 больных с ХБП 5 до ГД
Национальное когортное ретроспективное исследование (Тайвань)

PLoS ONE 2017;12(12):e0189126.

Общепринятое мнение!



Хлорталидон или индапамид

Добавить антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон или эплеренон, если СКФ не ниже 30 мл/мин/1,73м²

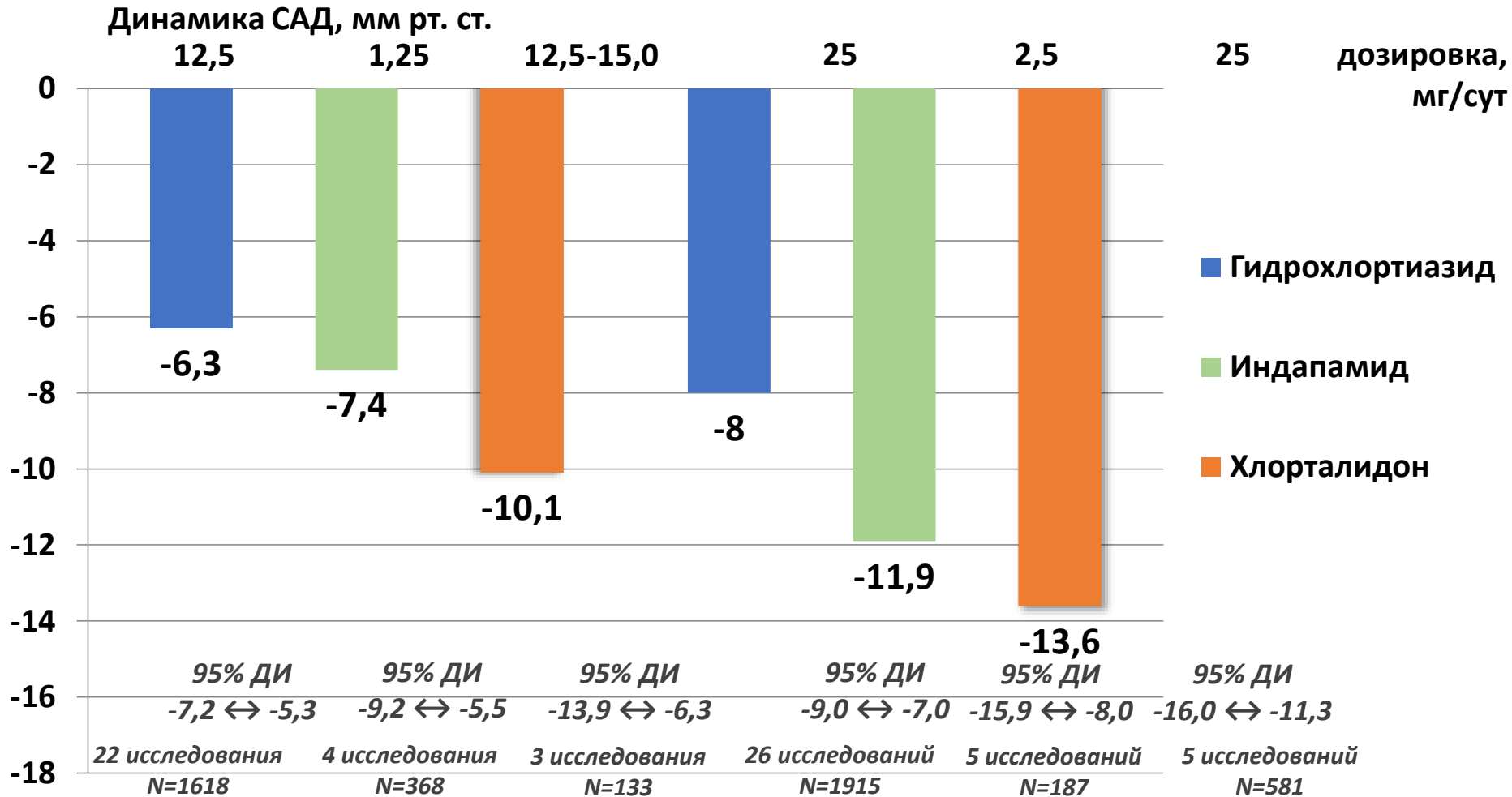
Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Hypertension. 2018 November ; 72(5): e53–e90.

Figure 3.

Algorithm depicting the management of resistant hypertension. BP indicates blood pressure; CCB, calcium channel blocker; and RAS, renin-angiotensin system. *These diuretics maintain efficacy down to estimated glomerular filtration rates (eGFRs) of 30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻². **Use caution if eGFR is <30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻². ***Requires concomitant use of a β-blocker and diuretic. ****Requires the concomitant use of a β-blocker and loop diuretic.

Сochraine мета-анализ применения тиазидных диуретиков в лечении артериальной гипертензии

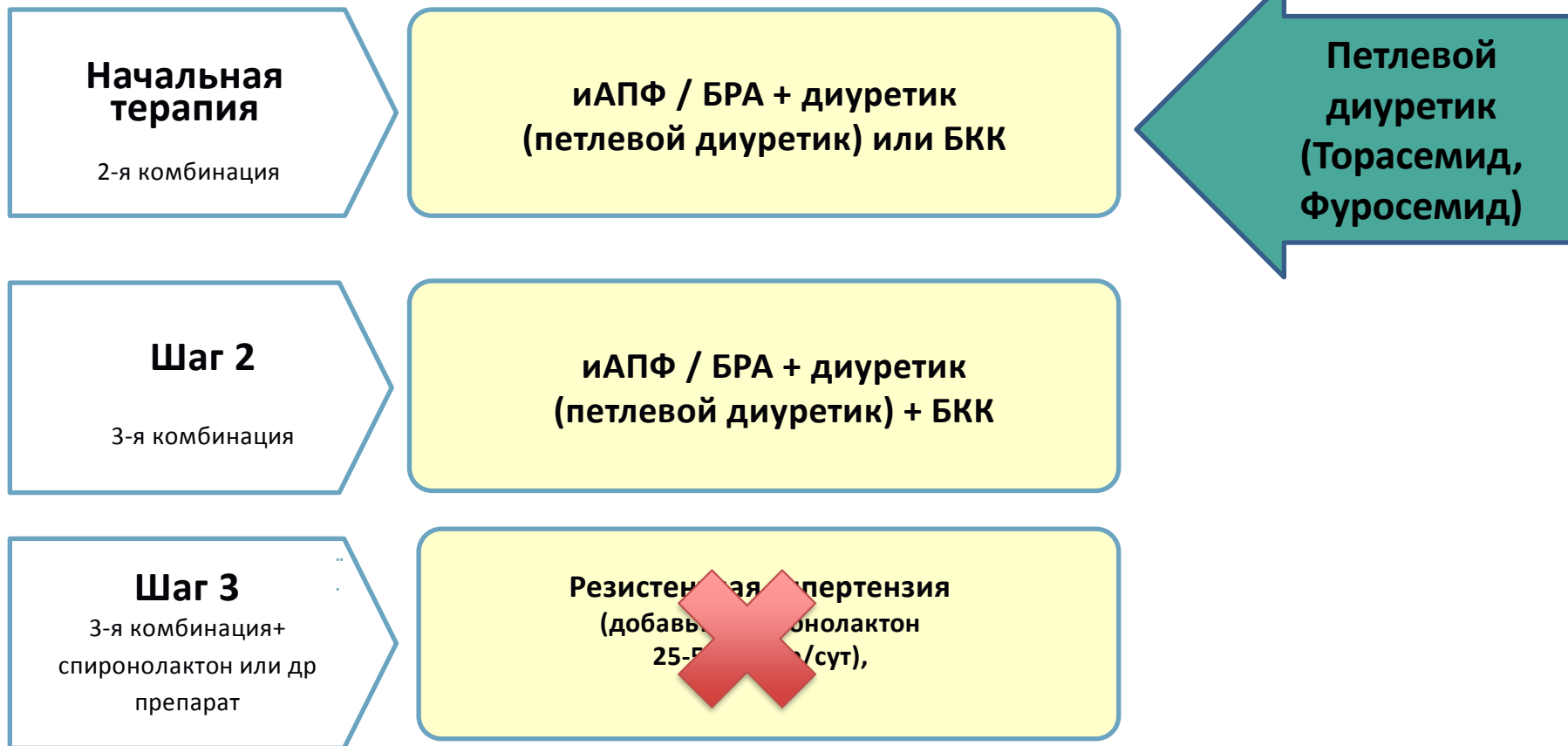


ВЛИЯНИЕ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ

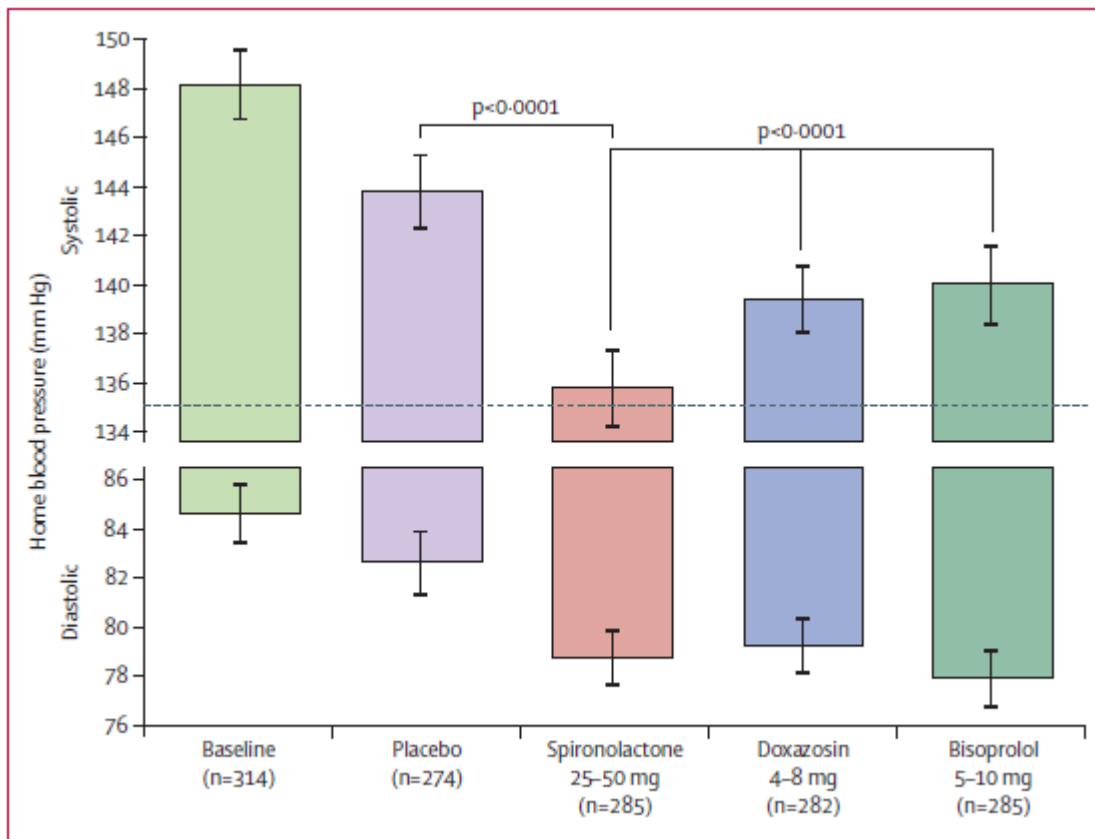
	Гидрохлортиазид	Хлорталидон	Индапамид
Калий (сыворотка крови)	↓↓	↓↓↓	↓
Глюкоза (сыворотка крови)	↑	↑	Нейтрально
Липиды (сыворотка крови)	↑	Смешанные данные	Нейтрально
Мочевая кислота	↑	↑↑	↑
Функция почек	↓	↓	Нейтрально

Медикаментозная терапия при АГ + ХБП

(СКФ < 30 мл/мин/1,73м²)



Спиронолактон против плацебо, бисопролола и доксазозина в лечении резистентной к препаратам артериальной гипертензии (PATHWAY 2 study)



Исключены больные со СКФ < 45 мл/мин/1,73м² и больные с гиперкалиемией

	Spironolactone	Doxazosin	Bisoprolol	Placebo	p value*
Serious adverse events	7 (2%)	5 (2%)	8 (3%)	5 (2%)	0.82
Any adverse event	58 (19%)	67 (23%)	68 (23%)	42 (15%)	0.036
Withdrawals for adverse events	4 (1%)	9 (3%)	4 (1%)	3 (1%)	0.28

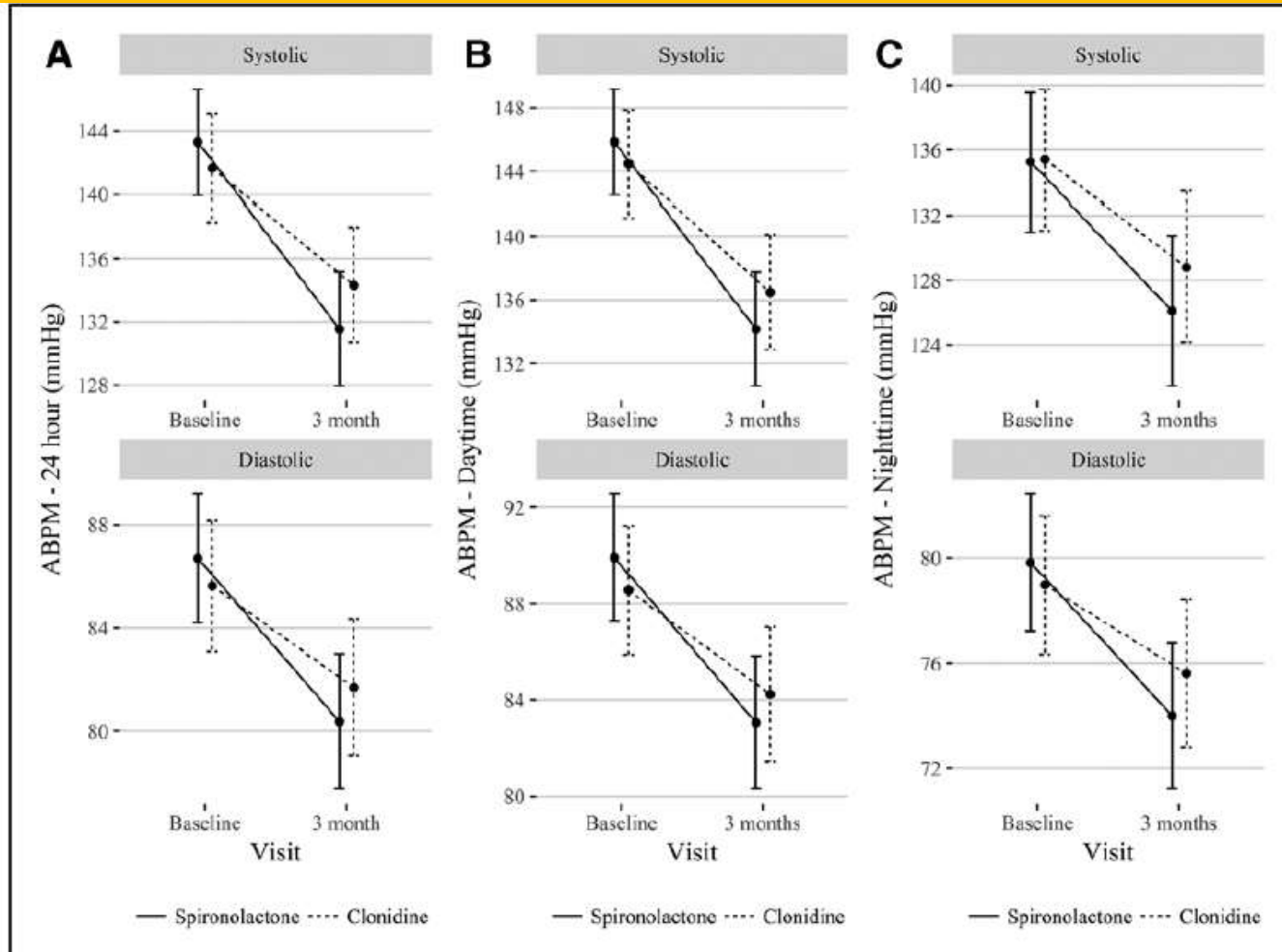
Data are n (%). *p values for Fisher's exact test. The most common adverse events in at least 5% of patients on any treatment are shown in appendix p 12.

Table 5: Adverse events and withdrawals

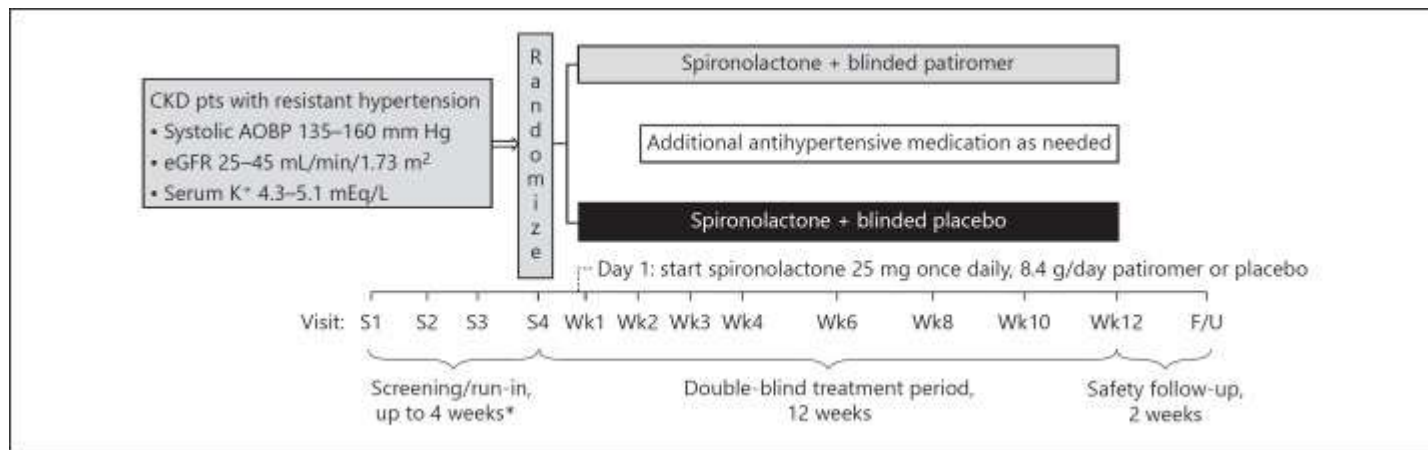
Lancet 2015; 386: 2059–68

Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension

Спиронолактон – преимущество перед клонидином



Patiromer to Enable Spironolactone Use in the Treatment of Patients with Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease: Rationale and Design of the AMBER Study. Agarwal R. et al. Am J Nephrol. 2018 ;48(3): 172–180 2018



Примечание: Spironolactone 25 mg с увеличением дозы до 50 mg, если систолическое офисное АД при автоматическом измерении ≥ 120 mm Hg and K⁺ ≤ 5.1 mEq/L. **45% больных имели хроническую сердечную недостаточность**

anced between groups. Spironolactone use alone provoked hyperkalemia, defined as serum K of 5.5 mEq/L or more, in about two of three patients when patiromer was not used. Patiromer reduced this risk by half.

Спиронолактон приводил к гиперкалиемии у 2 из 3 больных, если патиномер не использовали. Патиномер уменьшал риск наполовину.

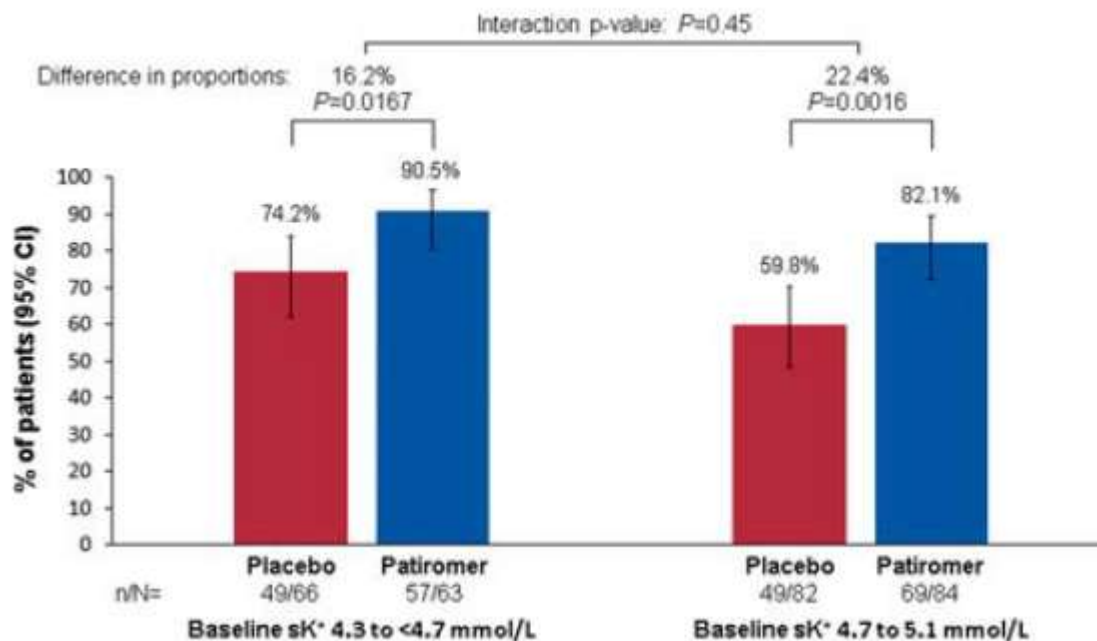
Патиномер – не содержащий натрий, не абсорбируемый, калий связывающий полимер

PATIOROMER TO ENABLE SPIRONOLACTONE IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE (AMBER): PRESPECIFIED RESULTS BY BASELINE SERUM POTASSIUM

Patrick Rossignol¹, Susan Arthur², Ansgar Conrad², William B. White³, Bryan Williams⁴, Rajiv Agarwal⁵

Резистентная АГ при ХБП.
Патиромер повышает возможности использования спиронолактона

Proportion of Patients Who Remained on SPIRO at Week 12.



Достоверно больше больных с ХБП продолжали лечение спиронолактоном при лечении патиромером

Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference

Kidney International 2019;95:1027-1036

Резистентная АГ часто наблюдается при ХБП. Дискутируется роль антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактона и эплеренона) в лечении резистентной АГ (основываясь на данных, полученных в общей популяции) и роль антипротеинурического лечения с использованием калий связывающих препаратов. Однако, участники пришли к заключению, что недостаточно доказательств роли этих препаратов при ХБП

Resistant hypertension is common in CKD. The conference participants discussed the possible role of mineralocorticoid receptor antagonists (e.g., spironolactone, eplerenone) in the treatment of resistant hypertension (by extension from studies in the general population) and as add-on anti-proteinuric treatment, with or without the concomitant use of novel potassium-binding drugs. However, participants concluded that evidence is insufficient to define the role of these agents in practice for those with CKD.

В качестве перспективного направления дальнейших исследований:

- Determine the optimal management strategy for resistant hypertension in CKD G3a-G5 ND

Определить оптимальную стратегию лечения резистентной АГ при ХБП 3а-5 ст.

Spirolactone for resistant hypertension in advanced chronic kidney disease—red, amber or green?

Rajiv Agarwal^{1,2}, Patrick Rossignol^{3,4}, Bryan Williams^{5,6} and William B. White⁷

Although patiromer enabled the persistent use of spironolactone, we did not see an additional benefit on systolic BP control.

Не наблюдали дополнительных преимуществ в контроле артериального давления в группе патиромера, который позволил продолжать лечение спиронолактоном

Сochrane обзор использования связывающих калий препаратов у больных с гиперкалиемией при хронической болезни почек

Июнь 2020

Potassium binders for chronic hyperkalaemia in people with chronic kidney disease

Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun; 2020(6): CD013165. Published online 2020 Jun 26.

PMCID:

PMC7386867

Reason: This article has a delayed release (embargo) and will be available in PMC on June 26, 2021.

(An [abstract](#) of the article is available in PubMed, which may also have a link to the full text at the journal site.)

URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386867/>

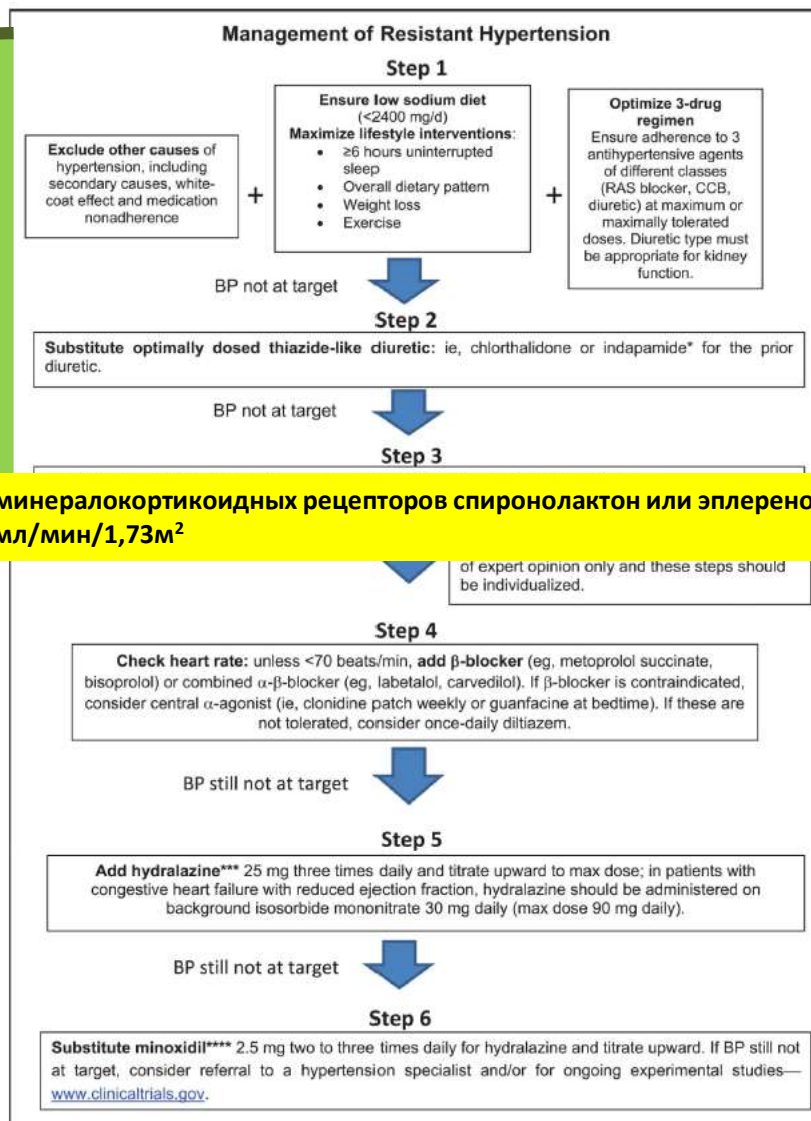
Message ID: 1117179546 (ipmc12)

Time: 2020/09/20 10:33:49

This review suggests the need for a large, adequately powered study of potassium binders versus placebo that assesses clinical outcomes of relevance to patients, clinicians and policy-makers.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы сделать заключение....

Общепринятое мнение!



Добавить антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон или эплеренон, если СКФ не ниже 30 мл/мин/1,73м²

МОКСОНИДИН?

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association

Hypertension. 2018 November ; 72(5): e53–e90.

Figure 3.

Algorithm depicting the management of resistant hypertension. BP indicates blood pressure; CCB, calcium channel blocker; and RAS, renin-angiotensin system. *These diuretics maintain efficacy down to estimated glomerular filtration rates (eGFRs) of 30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻². **Use caution if eGFR is <30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻². ***Requires concomitant use of a β-blocker and diuretic. ****Requires the concomitant use of a β-blocker and loop diuretic.

Артериальная гипертензия у взрослых

Коды по МКБ 10: I10/ I11/ I12/ I13/ I15

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2020

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество

МОКСОНИДИН

Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. В отличие от других классов АГП, для моксонидина не проводились РКИ с использованием жестких конечных точек. С учетом результатов исследования ALMAZ [154], показавшего, что моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с избыточной массой тела, мягкой АГ и инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена, назначение моксонидина возможно при ведении пациентов с АГ, ожирением и инсулинорезистентностью. Несмотря на отсутствие в рекомендациях данного класса препаратов среди основных, нет оснований для отмены такой терапии пациентам, которые уже получают данную группу препаратов при условии их хорошей эффективности и переносимости.

Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug-Resistant Hypertension

One-Year Results From the Symplicity HTN-2 Randomized, Controlled Trial

Рандомизировали 106 б-х с резистентной АГ (≥3 препарата)
Включали только больных со СКФ ≥ 45 мл/мин
Через 12 месяцев – 47 в группе денервации и 35 в контрольной

Conclusions

Renal denervation with the use of the Symplicity catheter system results in sustained blood pressure reductions through 12 months in patients with severe hypertension unresponsive to 3 antihypertensive drugs.

Почечная денервация у больных с резистентной АГ обеспечивает снижение АД на протяжении 12 месяцев

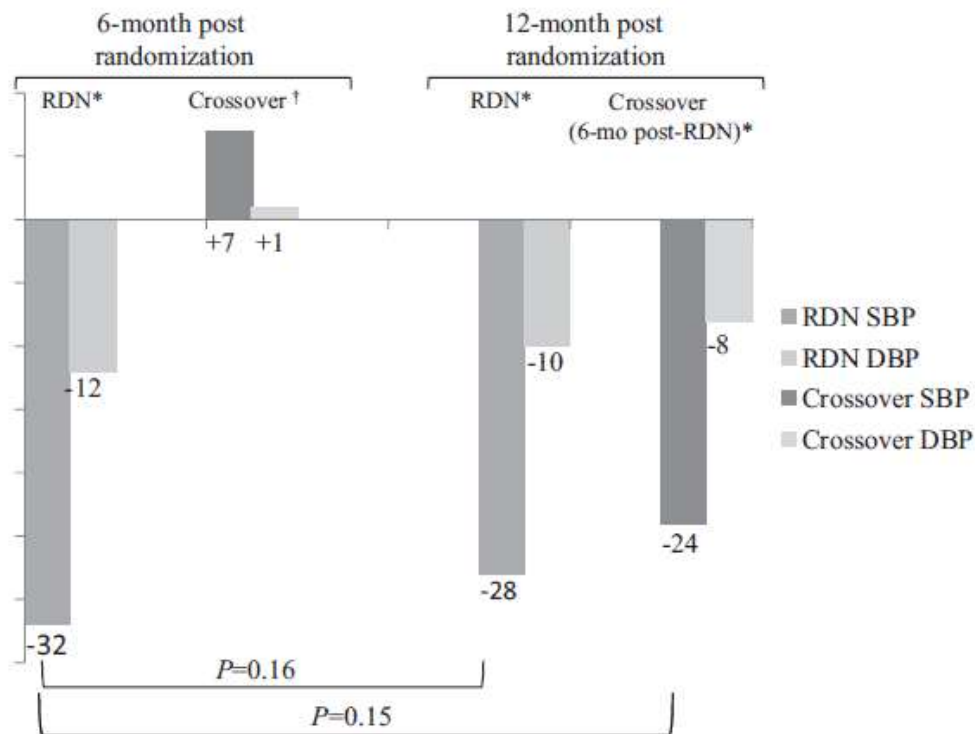


Figure 2. Change in office-based blood pressure. Both the initial renal denervation (RDN) group and the crossover group denervated at 6 months after randomization experienced significant drops in systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). * $P < 0.001$ for SBP and DBP change after renal denervation; † $P = 0.026$ for SBP change from baseline and $P = 0.066$ for DBP change from baseline for the crossover group before denervation at 6 months.

Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation[†]

...радиочастотная абляция почечных нервов снижает АД и улучшает контроль АД и больных с резистентной АГ, этот эффект сохраняется до 36 месяцев...

Expert consensus document on catheter-based renal denervation can be considered as a therapeutic option in patients with resistant hypertension, whose blood pressure cannot be controlled by a combination of lifestyle modification and pharmacological therapy according to current guidelines. The fact that renal denervation also reduces whole-body sympathetic nerve activity suggests that this therapy may also be beneficial in other clinical states characterized by sympathetic nervous system activation—this may ultimately lead to new indications.

Рандомизированное исследование резистентной АГ (Офисное АД + СМАД) Почечная денервация против фармакотерапии

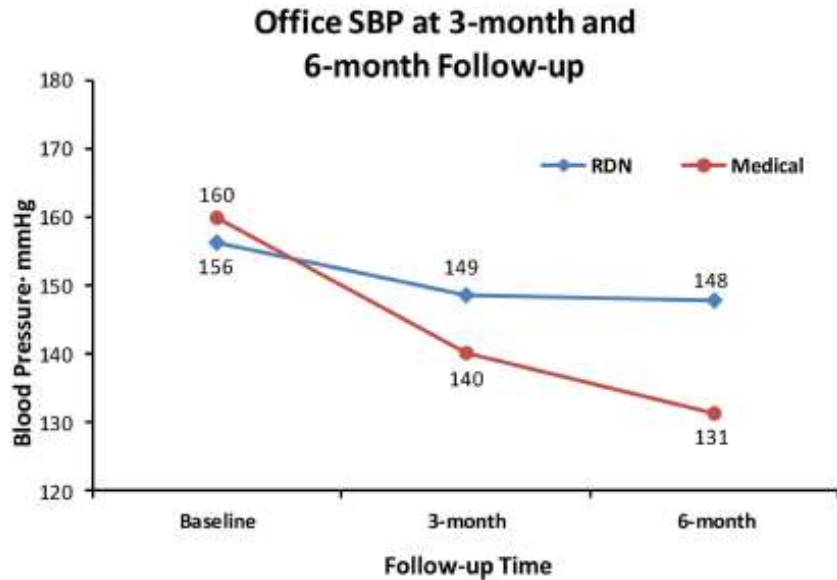


FIGURE 1 | Shows the effect of RDN on office systolic blood pressure (SBP) at 3-month and 6-months of follow-up, compared to drug treatment adjustment guided by non-invasive hemodynamic measurements. Differences were statistically significant (Fadl Elmula et al., 2014), favoring drug treatment adjustment, which is the recommended method to gain blood pressure control in patients with so-called treatment-resistant hypertension (Gifford, 1988).

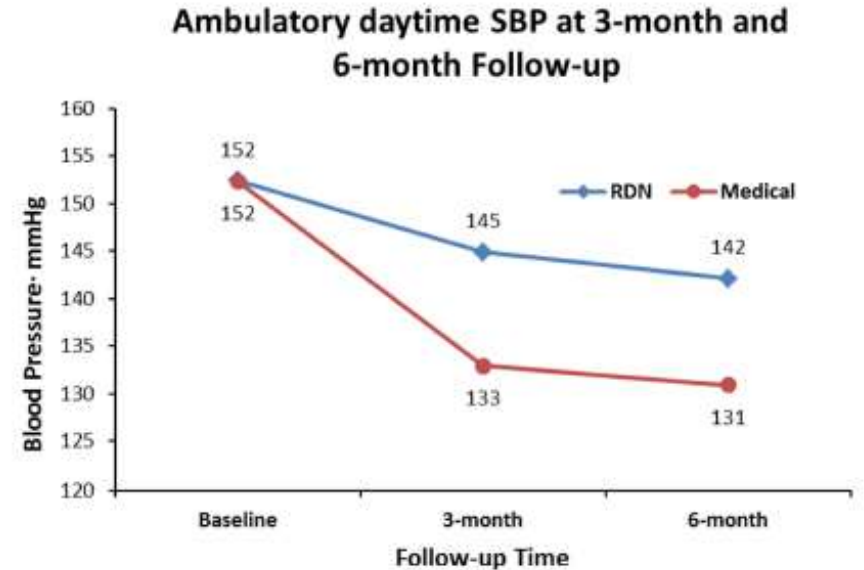


FIGURE 2 | Shows the effect of RDN on ambulatory daytime systolic blood pressure (SBP) at 3-month and 6-months of follow-up, compared to drug treatment adjustment guided by non-invasive hemodynamic measurements. Differences were statistically significant (Fadl Elmula et al., 2014), favoring drug treatment adjustment, which is the recommended method to gain blood pressure control in patients with so-called treatment resistant hypertension (Gifford, 1988).

A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension

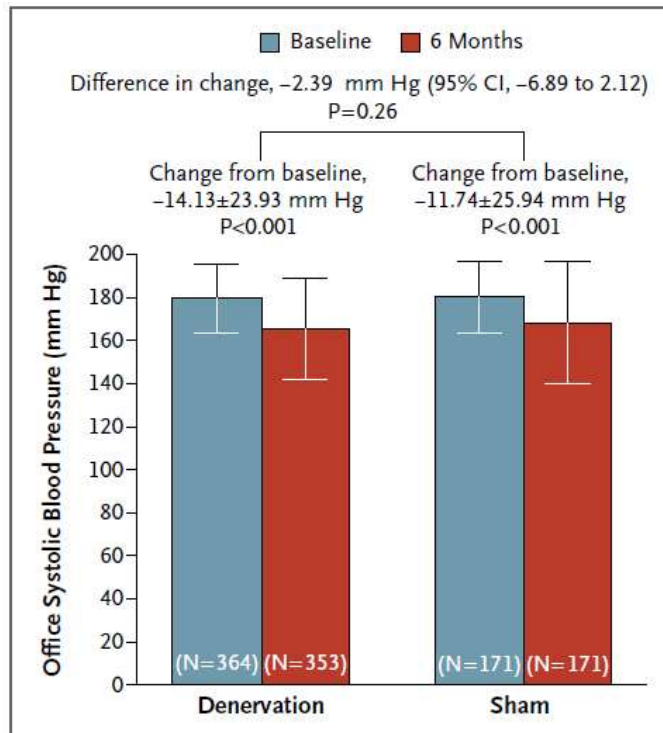


Figure 1. Primary Efficacy End Point.

A significant change from baseline to 6 months in office systolic blood pressure was observed in both study groups. The between-group difference (the primary efficacy end point) did not meet a test of superiority with a margin of 5 mm Hg. The I bars indicate standard deviations.

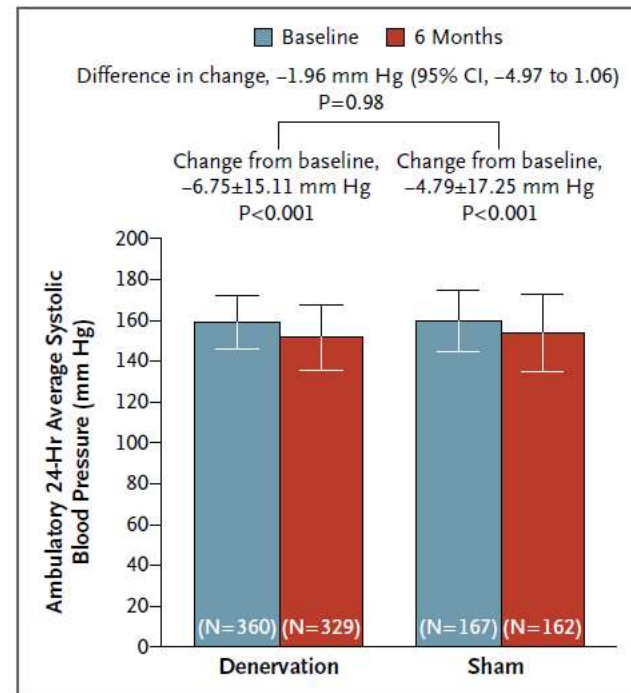


Figure 2. Secondary Efficacy End Point.

A significant change from baseline to 6 months in ambulatory 24-hour average systolic blood pressure was observed in both groups. The between-group difference (the secondary efficacy end point for which the study was powered) did not meet a test of superiority with a margin of 2 mm Hg. The I bars indicate standard deviations.

The screenshot shows the Cochrane website interface. At the top, there are navigation links for 'Media', 'Contact us', 'Community', and 'My Account'. The Cochrane logo is on the left, with the tagline 'Trusted evidence. Informed decisions. Better health.' and a search bar. Below the navigation bar, the main heading reads 'Renal denervation for improving outcomes in individuals with resistant hypertension'. The page is divided into sections: 'Published: 21 February 2017', 'Authors: Coppolino G, Pisano A, Rivelli L, Bolignano D', 'Primary Review Group: Hypertension Group', 'Review question: What are the benefits and harms of renal denervation in individuals with resistant hypertension, on clinically important outcomes, including cardiovascular morbidity and mortality, blood pressure control, kidney function, and the occurrence of various adverse events.', and 'Background'. There is also a 'Cochrane Crowd' logo and a 'Who is talking about this article?' section.

12 исследований,
1149 пациентов

Актуальность до 17
февраля 2016г.

В целом, **не было доказательств преимуществ** почечной денервации над стандартным лечением в снижении ССЗ и смертности, Также **нет значимого влияния на контроль артериального давления** и функцию почек (возникал повышенный риск брадикардий).

Выводы

...Данные неокончательны, чтобы поддержать использование почечной денервации для улучшения сердечно-сосудистого и почечного риска и контроля артериального давления у пациентов с резистентной гипертензией. необходимы дальнейшие исследования с более длительной продолжительностью и большим количеством участников.

Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference

Resistant hypertension

Resistant hypertension is common in CKD. The conference participants discussed the possible role of mineralocorticoid receptor antagonists (e.g., spironolactone, eplerenone) in the treatment of resistant hypertension (by extension from studies in the general population) and as add-on anti-proteinuric treatment, with or without the concomitant use of novel potassium-binding drugs. However, participants concluded that evidence is insufficient to define the role of these agents in practice for those with CKD.

Почечную денервацию эксперты обошли стороной!!!!

Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH)*

Nephrol Dial Transplant (2017) 32: 620–640

Box 2: Main pathogenic mechanisms of hypertension in dialysis patients

- Sodium and volume overload.
- Increased arterial stiffness.
- Activation of the sympathetic nervous system.
- Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system.
- Endothelial dysfunction (i.e. imbalance between endothelium-derived vasodilators and vasoconstrictors).
- High prevalence of sleep apnoea.
- Use of recombinant erythropoietins.

Box 5: Antihypertensive drugs in outcome clinical trials in haemodialysis patients

β -blockers

- Carvedilol reduced mortality compared with placebo in haemodialysis patients with dilated cardiomyopathy [176].
- Thrice-weekly atenolol reduced cardiovascular events compared with thrice-weekly lisinopril in HD patients with hypertension and LVH in the HDPAL trial [177].

ACEIs

- Fosinopril did not reduce cardiovascular events and mortality compared with placebo in HD patients with LVH in the FOSIDIAL trial [178].

ARBs

- Losartan/valsartan/candesartan reduced cardiovascular events and mortality compared with treatment not including ACEIs/ARBs in HD patients [179, 180].
- Olmesartan did not reduce cardiovascular events or mortality compared with treatment not including ACEIs/ARBs in HD patients with hypertension in the OCTOPUS trial [181].

CCBs

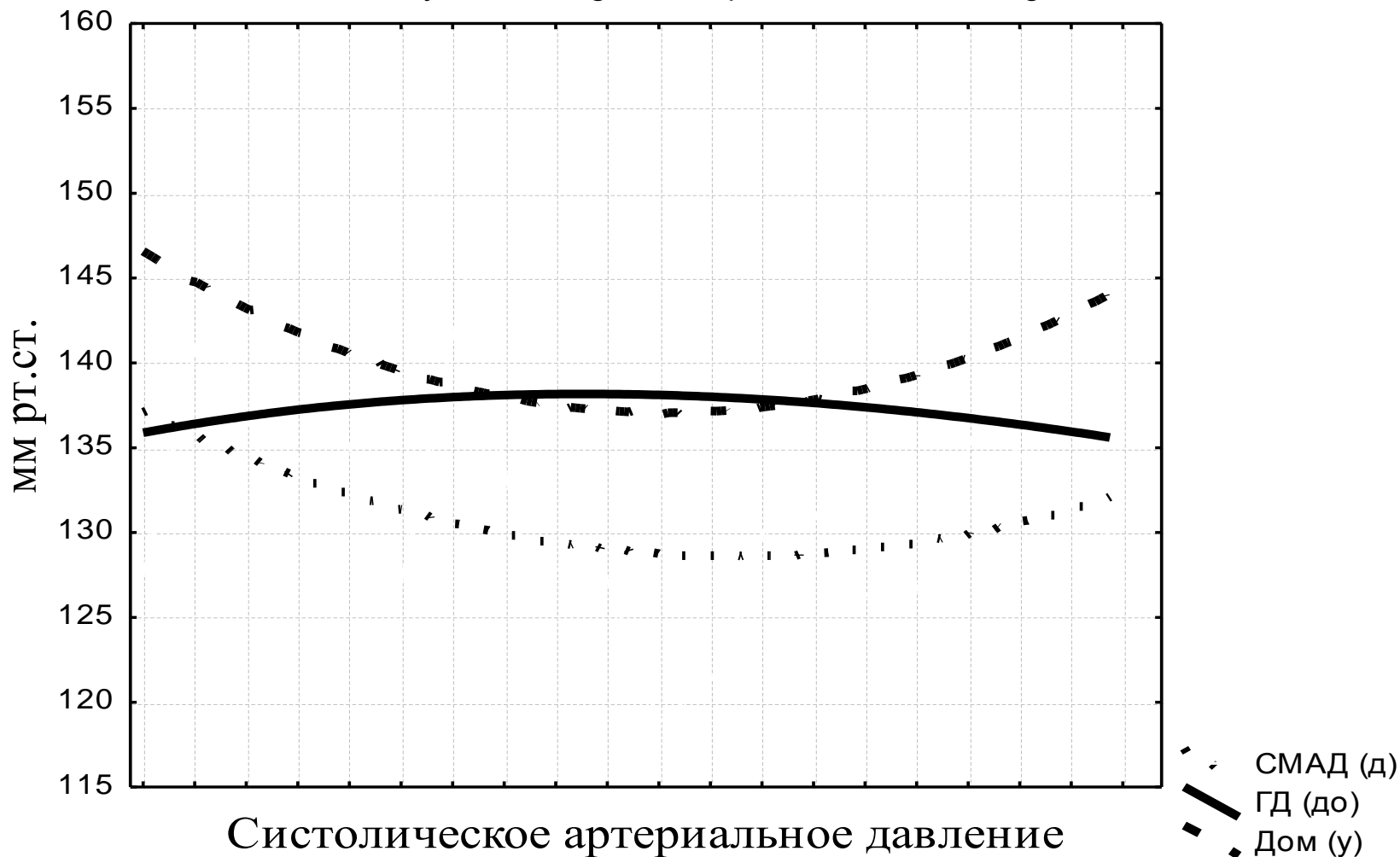
- Amlodipine reduced cardiovascular events compared with placebo in HD patients with hypertension [182].

MRAs

- Spironolactone may reduce cardiovascular events and mortality compared with no additional treatment or placebo in HD and peritoneal patients [183, 184].

Взаимоотношения между параметрами систолического артериального давления при разных методах измерения у больных на гемодиализе

САД д = Negative Exponential Smoothing
САД до ГД = Negative Exponential Smoothing
САД у Дом = Negative Exponential Smoothing



Компьютерный алгоритм управления ультрафильтрацией у больных, получающих лечение гемодиализом и уровень артериального давления

Показатели АД	Параметры преддиализного АД, мм рт. ст. (n=35)		P	Параметры постдиализного АД, мм рт. ст. (n=35)		P
	Стандартный метод	АСКД		Стандартный метод	АСКД	
САД	124,3±26,6	132,5±25,0	0,009	114,6±24,5	125,7±24,1	0,002
ДАД	73,7±18,1	78,6±18,1	0,008	71,4±16,4	75,9±18,4	0,006
МАР	89,8±19,8	95,9±19,6	0,0004	85,1±18,3	91,8±19,1	0,001

Примечание: P – значимость различий параметров АД, оцененных стандартным методом и АСКД; жирным шрифтом выделены статистически значимые (P<0,05) межгрупповые различия по критерию Краскела-Уоллиса; n – численность групп

Благодарю за внимание