

ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО

Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка

**Подходы к ведению пациентов с высокими
цифрами артериального давления на фоне
хронической болезни почек
(обзор клинических рекомендаций KDIGO 2021 г.)**

*Ассистент Могилевская К.Э.
Доцент, к.мед.н. Гнилицкая В.Б.*

Донецк, 19 марта 2021 г.



**KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the
Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease**

Современная классификация хронической болезни почек (ХБП), используемая KDIGO

ХБП определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья. ХБП классифицируется на основании **причины**, категории **СКФ** (G1-G5) и категории **альбуминурии** (A1-A3).

Прогноз ХБП по категориям СКФ и альбуминурии: KDIGO 2021				Категории стойкой альбуминурии		
				A1	A2	A3
				Нормальная	Умеренно повышена	Значительно повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	G1	Нормальная или повышена	≥90	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	G2	Небольшое снижение	60-89	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	G3a	От небольшого до умеренного снижения	45-59	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
	G3b	От умеренного до значительного снижения	30-44	Высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
	G4	Значительное снижение	15-29	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
	G5	Терминальная почечная недостаточность	<15	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

I. Рекомендуется стандартизированное офисное измерение артериального давления (АД) вместо рутинного для контроля высокого АД у взрослых (1B).

Стандартизированное офисное АД подразумевает результаты, полученные путем адекватной подготовки и методики измерения АД, независимо от типа используемого оборудования (см. табл. 1). Рутинное офисное АД относится к измерениям, полученным без подготовки, и часто называется случайным офисным АД.

Осциллометрическое устройство для измерения АД может быть предпочтительнее ручного устройства для стандартизированного офисного измерения АД; однако стандартизация делает упор именно на адекватной подготовке к измерению АД, а не на типе оборудования.

Осциллометрические устройства можно использовать для измерения АД у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Стандартизированное офисное измерение артериального давления

1. Правильная подготовка пациента	<ol style="list-style-type: none">1. Попросите пациента расслабиться, сидя в кресле (ноги на полу, с опорой на спину)>5 мин.2. Пациент должен избегать употребления кофеина, физических упражнений и курения как минимум за 30 минут до измерения.3. Убедитесь, что пациент опорожнил мочевой пузырь.4. Ни пациент, ни исследователь не должны разговаривать во время отдыха или во время измерения АД.5. Освободите место наложения манжеты от одежды.6. Измерения, выполненные, когда пациент сидит или лежит на столе для осмотра, не соответствуют этим критериям.
2. Правильная техника измерения АД	<ol style="list-style-type: none">1. Используйте проверенное устройство для измерения АД и периодически калибруйте устройство.2. Рука пациента должна иметь опору (например, опираться на стол).3. Расположите середину манжеты на плече пациента на уровне правого предсердия (середина грудины).4. Используйте манжету правильного размера, так, чтобы она охватывала 80% руки, и отметьте, если используется манжета большего или меньшего размера, чем обычно.5. Для аускультативных измерений можно использовать диафрагму стетоскопа.

<p>3. Выполните измерения, необходимые для диагностики и лечения повышенного АД.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. При первом посещении зафиксируйте АД на обеих руках. Для последующих измерений используйте руку, на которой определяются более высокие показания. 2. Проводите повторные измерения через 1-2 мин. 3. Используйте пальпаторную оценку снижения пульса на лучевой артерии для оценки САД. Наполните манжету на 20-30 мм рт. ст. выше этого уровня для аускультативного определения АД. 4. Для аускультативных измерений сбросьте давление в манжете на 2 мм рт. ст. в секунду и прислушайтесь к тонам Короткова.
<p>4. Правильно зафиксируйте показания АД</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Запишите САД и ДАД. При использовании аускультативной техники запишите САД и ДАД как начало первого тона Короткова и исчезновение всех тонов Короткова соответственно, используя ближайшее четное число. 2. Запишите время последнего приема гипотензивных препаратов перед измерениями.
<p>5. Усредните показания</p>	<p>Используйте в среднем ≥ 2 показаний, полученных ≥ 2 раза, для оценки индивидуального уровня АД.</p>
<p>6. Предоставьте пациенту результаты</p>	<p>Предоставьте пациентам показания САД / ДАД устно и письменно.</p>

II. Рекомендуется использовать измерения АД вне офиса с амбулаторным или домашним мониторингом АД в дополнение к стандартизированным показаниям офисного АД для контроля высокого АД (2B).

III. Рекомендуется ориентироваться на потребление натрия <2 г в день (или <90 ммоль натрия в день, или <5 г хлорида натрия в день) у пациентов с высоким АД и ХБП (2C).

Ограничение натрия в пище обычно не рекомендуется пациентам с нефропатией, сопровождающейся его потерей.

Диета DASH (сокращение от английского названия Dietary Approaches to Stop Hypertension, или диетологический подход к лечению гипертензии) или использование заменителей соли, богатых калием, могут не подходить для пациентов с далеко зашедшими стадиями ХБП, гипоренинемическим гипоальдостеронизмом или другими причинами нарушения экскреции калия из-за риска развития гиперкалиемии.

Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium, Oria M, Harrison M, Stallings VA, eds. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium.

IV. Пациентам с высоким АД и ХБП рекомендуется заниматься физической активностью умеренной интенсивности общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю или до уровня, совместимого с их сердечно-сосудистой и физической переносимостью (2С).

Интервенционные исследования в общей популяции установили благотворное влияние регулярных физических нагрузок на снижение АД, физическую форму, потерю веса, снижение риска сахарного диабета. Данные наблюдений также показывают взаимосвязь между более высокими уровнями физической активности и более низким уровнем смертности у пациентов с ХБП.

При принятии решения о выполнении и интенсивности физической нагрузки для отдельных пациентов необходимо учитывать состояние кардиореспираторной пригодности, физические ограничения, когнитивный статус и риск падений.

Следует учитывать и при необходимости менять форму и интенсивность физической активности отдельных пациентов.

Литературные данные не проводят различий между резистивными и аэробными физическими нагрузками, контролируемыми и неконтролируемыми программами физической активности.

V. Рекомендуется придерживаться целевых цифр систолического артериального давления (САД) <120 мм рт. ст. у взрослых пациентов с высоким АД и ХБП при стандартизированном офисном измерении (2B).

Этот целевой показатель САД ниже предложенного в руководстве по АД KDIGO 2012 (целевое САД составляло $<130/80$ мм рт. ст.), и в значительной степени основан на его кардиопротекторных действиях, улучшении выживаемости и повышении когнитивных способностей, что показано в исследовании SPRINT. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии ренопротекторного эффекта при таком уровне САД.

Данная рекомендация основана на результатах крупного клинического исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial).

В исследование было включено 9 361 пациентов с исходным САД ≥ 130 мм рт. ст. и высоким кардиоваскулярным риском, но без сахарного диабета и инсульта в анамнезе.

Пациенты были рандомизированы на группу активного ведения (целевое САД <120 мм рт. ст.) и группу стандартного ведения (целевое САД ≤ 140 мм рт. ст.).

Первичная конечная точка включала инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, не приведший к острому инфаркту миокарда, инсульт, острую декомпенсацию сердечной недостаточности или смерть от сердечно-сосудистых причин.

Среднее время наблюдения составило 3,26 года. Исследование было закончено досрочно в связи со значимым более низким риском наступления первичной конечной точки в группе активного лечения.

Исследование SPRINT продемонстрировало, что среди взрослых пациентов, страдающих артериальной гипертензией без сахарного диабета, снижение САД до целевого уровня <120 мм рт. ст. в сравнении со стандартным целевым уровнем САД <140 мм рт. ст. приводило к значительному снижению частоты развития фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий, а также к смерти от любых причин.

У участников исследования в группе активного лечения, в сравнении с участниками в группе стандартного лечения, показатель относительного риска возникновения первичной конечной точки был ниже на 25%; в дополнение к этому, в группе интенсивного лечения была ниже и частота некоторых других важных исходов, в том числе сердечной недостаточности (относительный риск меньше на 38%), смерти по сердечно-сосудистым причинам (относительный риск меньше на 43%), а также смерти по любой причине (относительный риск меньше на 27%).

Среди участников, исходно страдающих ХБП, количество пациентов со снижением СКФ на 50% и более или развитием терминальной стадии ХБП за время проведения исследования существенно не отличалось между двумя группами лечения.

Потенциально опасно применять рекомендованное целевое значение САД <120 мм рт. ст. к результатам АД, полученным нестандартным способом.

Эта рекомендация не распространяется на пациентов с трансплантатом почки или находящихся на диализе.

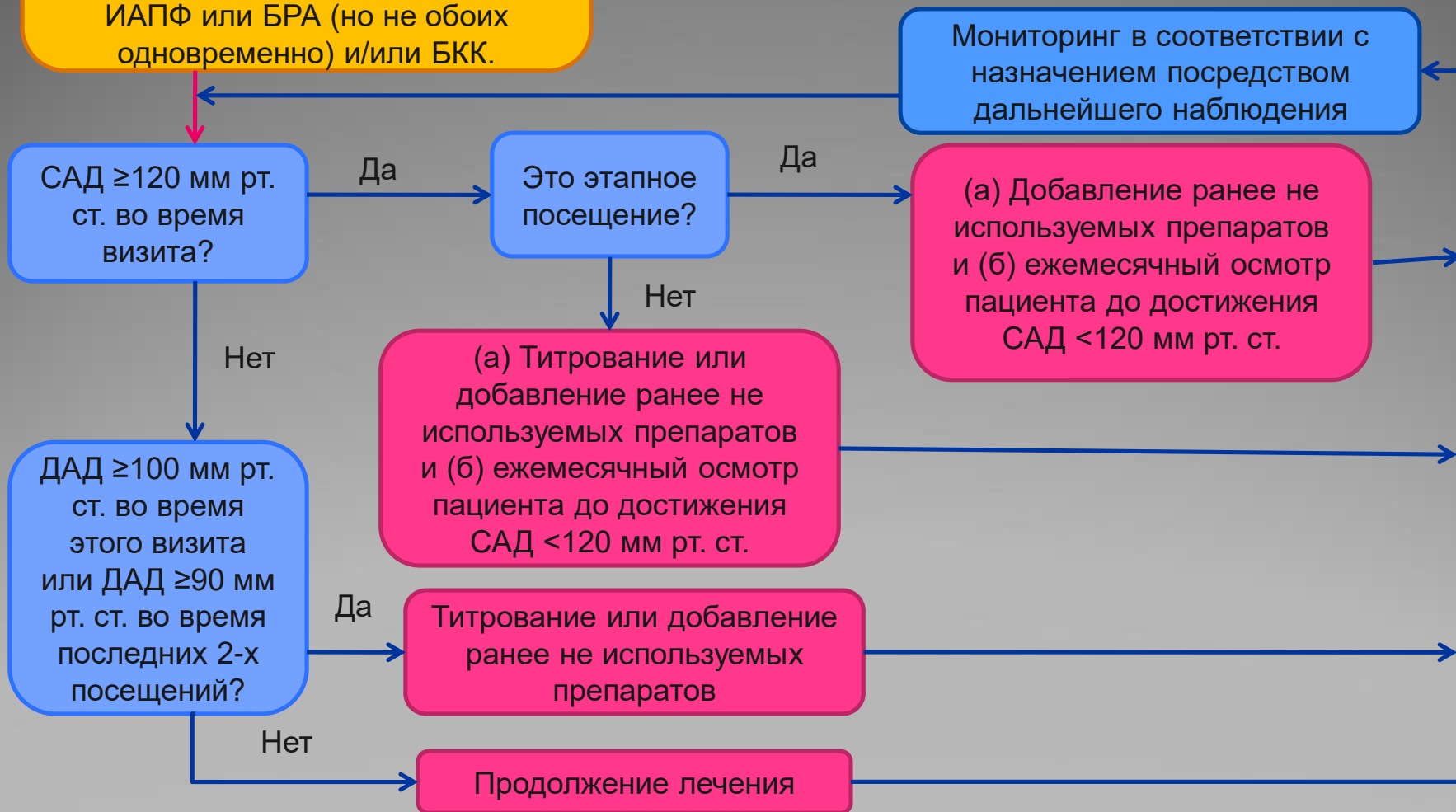
Может быть предложена менее интенсивная терапия для снижения АД пациентам с очень ограниченной продолжительностью жизни или с симптомной постуральной гипотензией.

Алгоритм лечения, используемый в исследовании SPRINT для группы активного ведения (целевое САД <120 мм рт. ст.).

The New England Journal of Medicine, the SPRINT Research Group, A Randomized Trial of Intensive Versus Standard Blood-Pressure Control

Добавление β -блокатора или других препаратов при необходимости

При первом посещении начиналась терапия двумя или тремя препаратами с использованием комбинации диуретика тиазидного типа и/или ИАПФ или БРА (но не обоих одновременно) и/или БКК.



VI (1). Рекомендуется начинать прием ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента [ИАПФ] или блокатор рецепторов ангиотензина II [БРА]) лицам с высоким АД, ХБП и тяжелой альбуминурией (G1-G4, A3) без диабета (1B).

VI (3). Рекомендуется начинать прием ИАПФ или БРА лицам с высоким АД, ХБП и умеренной альбуминурией (G1-G4, A2) без диабета (2C).

VI (2). Рекомендуется начинать ИАПФ или БРА лицам с высоким АД, ХБП и умеренной или значительной альбуминурией (G1-G4, A2 и A3) с диабетом (1B).

Недавний сетевой метаанализ Xie с соавторами, включающий 119 рандомизированных исследований, проведенных с участием 64 768 пациентов с ХБП с диабетом и альбуминурией или без них, изучал преимущества лечения ингибиторами РАС по сравнению с другими активными методами лечения или плацебо в отношении почечных и сердечно-сосудистых исходов.

Как ИАПФ, так и БРА снижали риск почечной недостаточности и серьезных сердечно-сосудистых событий.

Однако именно ИАПФ, но не БРА, снижали риск смерти от всех причин по сравнению с активным контролем.

Ингибиторы РАС (ИАПФ или БРА) следует назначать, используя максимально переносимую дозу, поскольку доказанная польза была достигнута в исследованиях с использованием этих доз.

Динамику АД, креатинина и калия сыворотки крови следует контролировать спустя 2-4 недели после начала приема или увеличения дозы ингибиторов РАС, в зависимости от текущей СКФ и исходного уровня калия в сыворотке.

Гиперкалиемию, связанную с использованием ингибиторов РАС, часто можно контролировать с помощью проведения мероприятий по снижению уровня калия в сыворотке, а не уменьшением дозы или прекращением приема ИАПФ/БРА.

Дозу ИАПФ/БРА следует уменьшить или отменить эти препараты у пациентов с гиперкалиемией в том случае, если не удалось достичь нормального уровня калия в сыворотке крови другими методами.

Если креатинин сыворотки не повысился более чем на 30% от исходного в течение 4 недель после начала лечения или увеличения дозы ИАПФ/БРА, терапию необходимо продолжать в прежних дозах.

Должна быть рассмотрена возможность уменьшения дозы или прекращения приема ИАПФ/БРА на фоне симптомной гипотензии или неконтролируемой гиперкалиемии, либо для уменьшения уремических симптомов при лечении почечной недостаточности (расчетная СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²).

Существует мало данных об использовании препаратов, отличных от ингибиторов РАС, в качестве начальной терапии высокого АД у людей с ХБП и умеренной альбуминурией (A2) без диабета.

В исследовании AASK (African American Study Kidney Disease; изучалось влияние типа гипотензивной терапии на исход заболевания почек) метопролол и амлодипин существенно не отличались от рамиприла в отношении произошедших сердечно-сосудистых событий, но они уступали рамиприлу по клиническим исходам со стороны почек.

При ХБП часто более высокое АД обусловлено перегрузкой жидкостью. Следовательно, диуретики в соответствующей дозе являются средствами для снижения высокого АД, с или без одновременного применения ингибиторов РАС. Однако литературные данные о влиянии этих препаратов на основные клинические исходы в этой популяции ограничены.

Результаты исследований первичной артериальной гипертензии отдают предпочтение хлорталидону и индапамиду по сравнению с гидрохлоротиазидом, однако исследования все еще продолжаются.

Тиазидные диуретики теряют эффективность относительно диуреза и снижения АД по мере ухудшения СКФ, но некоторые из них, включая хлорталидон, метолазон и индапамид, по-видимому, остаются эффективными при СКФ <30 мл/мин/1,73 м².

Петлевые диуретики часто эффективны при более низкой СКФ (т.е. <30 мл/мин/1,73 м²).

Тиазидные диуретики особенно эффективны для индукции диуреза в сочетании с петлевыми, но такая комбинация часто приводит к гипокалиемии и гипомагниемии.

Нет данных о клинических исходах применения петлевых диуретиков при лечении высокого АД с или без ХБП.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (AMR) эффективны для лечения рефрактерной гипертензии, но могут вызывать гиперкалиемию или обратимое снижение функции почек, особенно у пациентов с низкой расчетной СКФ.

Ограниченное количество исследований показало, что добавление АМР, такого как спиронолактон, эплеренон или финеренон, к ИАПФ или БРА для ренопротекции у пациентов с диабетом и заболеванием почек привело к снижению альбуминурии, но более высокому риску гиперкалиемии.

Помимо исследования альбуминурии, не было завершено ни одного серьезного исследования, посвященного изучению СКФ и исходов почечной недостаточности со спиронолактоном или эплереноном.

Однако недавнее исследование FIDELIO показало нефро- и кардиопротекторный эффект финеренона, несмотря на его умеренное влияние на САД (на 2-3 мм рт. ст. ниже) и более высокую частоту событий, связанных с гиперкалиемией.

Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. N Engl J Med. 2020; 383: 2219-2229.

Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 4: CD006257.

VII. Рекомендуется избегать любой комбинации ИАПФ, БРА и терапии прямым ингибитором ренина у пациентов с ХБП, с диабетом или без него (1B).

Преимущества двойной терапии по сравнению с монотерапией в отношении основных исходов со стороны почек у пациентов с ХБП без диабета и значительной протеинурией (например, >2-3 г/сут) изучены недостаточно.

В 7 исследованиях с участием 16 862 пациентов со средним периодом наблюдения 3,4 года не было значимой разницы в смертности от всех причин на фоне двойной терапии ингибиторами РАС по сравнению с монотерапией.

По данным других 7 исследований с участием 16 507 пациентов со средним периодом наблюдения 40 месяцев также не было различий в прогрессировании ХБП до терминальной и улучшении кардиоваскулярного прогноза.

VIII. Рекомендуется использовать дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов (БКК) или БРА в качестве гипотензивного средства первой линии у взрослых реципиентов трансплантата почки (1С).

Эта рекомендация в значительной степени обусловлена важностью предотвращения реакции отторжения трансплантата для реципиентов и клиницистов.

У реципиентов почечного трансплантата сложно контролировать высокое АД, и большинству из них потребуется более 1 гипотензивного средства.

Для взрослых реципиентов трансплантата почки с высоким АД целевой уровень систолического АД составляет <130 мм рт. ст. и диастолического <80 мм рт. ст. при использовании стандартизированного офисного измерения АД.

Обзор исследований, включавших пациентов как с гипертонией, так и с нормальным АД, показал, что по сравнению с плацебо использование БКК вызывало снижение частоты потери трансплантата в среднем на 26%.

По сравнению с плацебо или отсутствием лечения ИАПФ, альфа-адреноблокаторы, бета-адреноблокаторы и АМР не оказали значительного влияния на смертность, потерю трансплантата или кардиоваскулярные события.

Что касается ИАПФ, имеются данные исследований, показывающие, что эти препараты эффективны в снижении АД и уровня протеинурии у реципиентов трансплантата почки. Однако значительного влияния ИАПФ на общую смертность или потерю трансплантата не наблюдалось, и их использование было связано со значительным увеличением побочных эффектов в популяции реципиентов, включая ангионевротический отек, кашель, гиперкалиемию и анемию.

Medeiros M, Velasquez-Jones L, Hernandez AM, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12:1291-1300.

Tylicki L, Biedunkiewicz B, Chamienia A, et al. Transplantation. 2006; 81: 52-56.

Заключение

В клинических рекомендациях по контролю АД при ХБП KDIGO 2021, обновленных по сравнению с версией 2012 года, особо подчеркивается использование стандартизированного измерения АД и рекомендуется целевое значение САД <120 мм рт. ст. в большинстве подгрупп людей с ХБП.

Очевидна необходимость более крупных рандомизированных исследований целевых значений АД, основанных на кардиоваскулярных, почечных, когнитивных и/или летальных исходах при ХБП, особенно для субпопуляций, которые не были адекватно представлены в предыдущих исследованиях.

Благодарим за внимание!

