

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ



доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,
доц., к.м.н. Яровая Н.Ф.
доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,
доц., к.м.н. Цыба И.Н.
доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,
доц., к.м.н. Маловичко И.С.

Республиканская научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы кардиологии»
Донецк, 23 декабря 2022 г.

ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

- Примерно у 80% больных с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) наблюдается АГ. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти пациентов на хроническом гемодиализе (ГД), особенно в первый год лечения.
- Длительная АГ сочетается с повышенной частотой сердечно-сосудистой смертности (ССС), и является основным предиктором ишемической болезни сердца (ИБС) у больных уремией. Наличие АГ даже более важно, нежели курение сигарет и гипертриглицеридемия.



ЗНАЧЕНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОГО, ДИАСТОЛИЧЕСКОГО И ПУЛЬСОВОГО ДАВЛЕНИЯ

- В общей популяции, отношение между систолическим артериальным давлением (САД) и диастолическим АД (ДАД) и сердечно-сосудистыми катастрофами, является линейным. Напротив, у больных с ТПН эта взаимосвязь выражается кривой U-образной формы. Низкое САД до диализа (менее 110 мм рт.ст.) связано с низкой выживаемостью, равно как и САД более 180 мм рт.ст. ассоциируется с неблагоприятным исходом
- Большое пульсовое давление (ПД), особенно у людей среднего и старшего возраста, является независимым фактором риска развития ИБС, и может быть более сильным предиктором у больных с ТПН, чем средние показатели АД. В возрасте от 30 до 50 лет, значения САД и ДАД изменяются в схожей манере, однако, после 60 лет, в то время как ДАД снижается, САД продолжает повышаться.



ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

- Благодаря суточному мониторингованию АД (СМАД) появилось больше данных о взаимосвязи между циркадными изменениями АД и повреждением органов – “мишеней”.
- Имеются убедительные доказательства того, что отсутствие нормального снижения АД у пациентов на программном ГД, может являться предиктором сердечно-сосудистых осложнений. У большинства пациентов с ТПН АД ночью снижается недостаточно. Механизмы, лежащие в основе недостаточного ночного снижения АД при ТПН неясны. Обсуждается влияние симпатической нервной системы (СНС) и синдрома апноэ во сне. Существует независимая связь между недостаточным снижением ночного АД и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. СМАД может служить инструментом для выявления нарушений суточной вариабельности АД, а также для определения тактики обследования и ведения диализных пациентов.



ЗНАЧЕНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОГО, ДИАСТОЛИЧЕСКОГО И ПУЛЬСОВОГО ДАВЛЕНИЯ

- Этим и объясняется увеличение ПД после 60 лет. Хотя среднее АД остается постоянным на протяжении всего артериального дерева, ПД заметно увеличивается по направлению от центральных артерий к периферическим. Это связано с распространением волн давления вдоль артериальных сосудов на фоне прогрессивно уменьшающегося диаметра артерий и повышения жесткости сосудистой стенки. В исследовании на большой когорте пациентов без СД на хроническом ГД, было обнаружено, что ПД является независимым предиктором общей смертности, и даже более важным фактором, чем САД и ДАД, в прогнозировании общей смертности.



ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ПОДЪЁМ АД ВО ВРЕМЯ ПРОЦЕДУРЫ ГД

- Артериальной гипертонии, возникающей во время процедур ГД, уделено крайне мало внимания. Она наблюдается у небольшого количества пациентов и причины ее не до конца понятны. Одним из объяснений АГ является удаление некоторых антигипертензивных препаратов во время процедуры ГД. Во время процедур ГД в крови снижается концентрация ингибиторов АПФ и моноксидина, но практически не изменяется концентрация блокаторов кальциевых каналов. Кроме того, чрезмерный забор жидкости во время ультрафильтрации может привести к парадоксальному повышению АД, а не к гипотонии. Это связано с чрезмерной стимуляцией ренин-ангиотензиновой системы в ответ на снижение объема циркулирующей крови (ОЦК).
- Другим объяснением, которое еще не до конца подтверждено, может быть повышение АД в результате избыточной активации ЦНС. Активация этой системы играет важную роль в патогенезе АГ, ассоциированной с заболеваниями почек, и может играть важную роль в развитии диализ-ассоциированной АГ.



ФАКТОРЫ ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ РАЗВИТИЕ АГ ПРИ ТПН.

- Активация ренин ангиотензин альдостероновой системы.
- Натрий и избыточный внутрисосудистый объем.
- Адренергическая система и функция барорецепторов.
- Сосудосуживающие и сосудорасширяющие вещества, производные эндотелия.
- Применение эритропоэтина.
- Двухвалентные ионы и паратиреоидный гормон.
- Предсердный натрийуретический пептид.
- Структурные изменения артерий.
- Предшествующая эссенциальная артериальная гипертония
- Другие факторы (анемия, АВ-фистула).



МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ КОНТРОЛЯ АД НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

- Привычные отклонения от правильной процедуры измерения АД (только 20% случаев соответствует всем требованиям).
- Достаточно большое количество сопутствующих сердечно-сосудистых и других заболеваний (ФП, ХСН, кахексия).
- Отсутствие контакта с врачом в междиализные дни.
- Повышенный риск атеросклероза крупных сосудов, в том числе сосудов плечевой артерии, в результате чего возможен риск псевдогипертензии.
- Высокая лабильность АД в силу ряда причин (диализ-зависимые колебания волемического статуса, выраженности интоксикационного синдрома, электролитного баланса и др.)



ОПРЕДЕЛЕНИЕ АГ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

- Для пациентов, находящихся на гемодиализе, не рекомендуется давать никаких рекомендаций на основании АД измеренного до или сразу после проведенного диализа.
- Если нет возможности проведения СМАД или измерений в домашних условиях можно использовать данные измерения офисного АД.
- Порог офисного АД $> 140/90$ мм рт ст. рекомендуемый современными рекомендациями для определения АГ у больных с ХБП, может быть использован для гемодиализных больных.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ АГ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

АГ диагностируется, когда:

- АД до процедуры диализа составляет $> 140/90$ мм рт ст.
- АД после процедуры диализа $> 130/80$ мм рт ст.
- АГ определяется на основании измерения в домашних условиях: среднее АД $> 135/85$ мм рт ст. при измерениях утром и вечером в течение 6 не диализных дней.
- СМАД: среднее АД $> 130/80$ мм рт ст. при 24- часовом мониторинге в середине рабочего не диализного дня. По возможности, продолжительность СМАД следует увеличить до 44 часов, то есть с охватом всего междиализного интервала в середине недели.



ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ АД

- Среди пациентов с терминальной ХПН и получающих лечение ГД, отсутствие суточных колебаний АД и снижения АД ночью отмечается у 74 – 82% пациентов. Иногда, у этих пациентов, ночные цифры АД могут быть выше, чем днем. Так как АД, как правило, измеряется в течение дня, то это может привести к ошибочному впечатлению о хорошем контроле АД.
- Используя СМАД, отмечается, что у диализных пациентов АД снижается после процедуры ГД и в течение первой ночи, в то время как утром следующего дня оно достигало додиализного (до процедуры) уровня и не снижалось в течение второй ночи.



ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ АД

- Диагностические значения АД и целевые значения в ходе медикаментозной терапии в большинстве случаев различаются. Существуют подходы к определению целевого уровня АД при ХБП в целом и на додиализной стадии, хотя здесь присутствуют разные мнения.
- Позиция европейского общества кардиологов/российского кардиологического общества/ национальной ассоциации нефрологов-целевым уровнем АД при ХПБ является уровень 140/80 мм рт ст., а при хорошей переносимости – снижение до 130/80 мм рт ст.
- Позиция международного общества нефрологов – целевым уровнем САД при ХБП на додиализной стадии является 120 мм рт ст. В основу данных положены результаты исследования SPRINT.



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

- Изменение образа жизни.
- Достижение сухого веса диуретиками или диализом.
- Начало фармакотерапии (блокаторы кальциевых каналов, иАПФ, БРА, ББ, альфа блокаторы).
- Добавление третьего препарата.
- Изучение причин резистентности (моноксидин, спиронолактон, ночной диализ).
- Хирургическая нефэктомия или эмболизация



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Контроль потребления воды и натрия

Избыточный внутрисосудистый объем – наиважнейший патогенетический фактор АГ у пациентов с ХПН

Для снижения АД необходимо:

- Достижение индивидуального сухого веса пациентов.
- Минимизация меж- и интрадиализного прироста натрия.
- Рекомендуется ограничивать потребление натрия с пищей (до 5г соли), что будет способствовать уменьшению чувства жажды, ограничению междиализного набора веса и облегчению определения сухого веса.
- Избегание препаратов, содержащих натрий или его заменяющих.
- Избегание короткой (<4 час) продолжительности диализа.



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Контроль потребления воды и натрия

- Контроль волюмического статуса – большая проблема. Анализ массы тела, объем выпитой жидкости, уровня ЦВД, аускультации легких и т.д. представляются весьма субъективными.
- Попытки использовать в качестве маркеров сывороточного НУП, диаметра НПВ, а также УЗИ технологий оценки гидратации перспективны, но не до конца проработаны.



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Контроль потребления воды и натрия

- Снижение содержания натрия в диализате в зависимости от до диализного уровня его у отдельных лиц.
- Нормальные цифры АД у диализных пациентов могут быть достигнуты, независимо от длительности процедуры и дозы диализа, при условии, что контроль за объемом внеклеточной жидкости (ECV) после процедуры ГД является адекватным.



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АГ В СОЧЕТАНИИ С ХБП

1 шаг двойная комбинированная

иАПФ или БРА+БКК или иАПФ или БРА +
диуретик (или петлевой диуретик)

2 шаг тройная комбинированная

иАПФ или БРА+БКК + диуретик (или петлевой
диуретик)

3 шаг тройная комбинированная + спиронолактон или
другой препарат.

Резистентная АГ (добавить спиронолактон 25-50 мг/сут.,
или другой диуретик или альфа блокатор, ББ)



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Петлевые диуретики.

- Условия применения- сохранение резидуального (остаточного) диуреза и чувствительности к их применению.
- Более 50% пациентов на гемодиализе прекращают терапию диуретиками в начале гемодиализа и менее 25% пациентов продолжают принимать диуретики спустя 6 месяцев от начала гемодиализа.
- Диуретики:
 - - улучшают волемический статус
 - - снижают риск госпитализаций
 - -снижают риск интрадиализной гипотензии
 - - не влияют на общую смертность
 - - снижают сердечно- сосудистую смертность
- Снижают риск гиперкалиемии.



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Блокаторы кальциевых каналов.

- Снижение на 47% возникновения вторичной конечной точки (совокупность смерти от всех причин, несмертельного инсульта, ИМ, коронарной реваскуляризации и ангиопластики по поводу заболеваний периферических сосудов).



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.

Бета-адреноблокаторы.

При применении ББ – отмечено отсутствие различий в смертности от всех причин при сравнении высокодиализируемых и низкодиализируемых ББ, однако отмечено снижение частоты сердечно-сосудистых событий у тех, кто получал высокодиализируемые по сравнению с низкодиализируемыми.

- **Высокодиализируемые ББ**- бисопролол, ацебуталол, атенолол, метопролол.
- **Низкодиализируемые ББ** – бетаксоллол, лабеталлол, пропранолол.
- **ББ** могут быть целесообразны на любом этапе лечения при наличии показаний к их назначению, например, СН, стенокардия, перенесенный ИМ, ФП, молодые женщины, планирующие беременность или беременные.



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Сакубитрил-валсартан.

Применение сакубитрила- валсартана:

- способствовало снижению АД на 20.7/8.3 мм рт ст.
- также позволило уменьшить дозы препаратов исходной антигипертензивной терапии, а также улучшить параметры ремоделирования левого предсердия и левого желудочка.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Исследован спиронолактон у больных на гемодиализе, показана способность снижать смертность больных, однако в инструкции по его применению по- прежнему фигурирует ограничение, под которое попадает часть пациентов на гемодиализе



ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ингибиторы АПФ и БРА.

- Ингибиторы АПФ и БРА снижают повышенный уровень альдостерона. По всей видимости, в этой модели антигипертензивный эффект этих препаратов в значительной степени опосредован подавляющим воздействием на альдостерон.
- У больных с ХБП, получающих антигипертензивную терапию, особенно иАПФ или БРА, можно ожидать снижения СКФ, а повышения уровня креатинина $>30\%$ требует немедленного обследования пациента для исключения реноваскулярного поражения.



ЛЕЧЕНИЕ АГ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

- Несмотря на длительную историю изучения способов коррекции артериальной гипертензии у диализных больных, единства в тактике их лечения до настоящего времени нет. Это, вероятно, связано как с процедурой гемодиализа, которая, наряду со спасающей жизнь функцией, вносит изменения во все органные процессы, так и с неоднородностью групп исследуемых пациентов.



ЛЕЧЕНИЕ АГ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

