

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:616.61:616-08

Ведение артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек на гемодиализе

М. М. Батюшин

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Батюшин Михаил Михайлович,
ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ
Минздрава России,
Нахичеванский пер., д. 29,
г. Ростов-на-Дону, Россия, 344022.
E-mail: batyushin_mm@rostgmu.ru

*Статья поступила в редакцию
08.08.22 и принята к печати 24.10.22.*

Резюме

Статья представляет собой обзор сведений о ведении артериальной гипертензии (АГ) на гемодиализе. Данная проблема является актуальной ввиду слабой проработанности. Вместе с тем распространенность АГ на гемодиализе — 91,4%. В статье рассматриваются вопросы, касающиеся критериев определения АГ на гемодиализе и методологических подходов к ее регистрации, целевых значений артериального давления в процессе терапии. Также рассматривается понятие интрадиализной гипертензии, вопросы патогенеза АГ на гемодиализе. Автором представлены подходы к немедикаментозной терапии и лекарственному лечению больных с АГ на гемодиализе. В частности, рассмотрены подходы к контролю натрия и волемического статуса в рамках пациент-зависимых и аппарат-зависимых технологий. Представлены данные по эффективности применения отдельных классов антигипертензивных препаратов, в частности, рассмотрены классы диуретиков, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адрено-блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, минералокортикоидных рецепторов. В статье отражены потребности современной клинической практики в проведении исследований доказательной медицины и определены критические точки направленности таких исследований.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гемодиализ, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Батюшин М. М. Ведение артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек на гемодиализе. Артериальная гипертензия. 2022;28(6):627–640. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-627-640

Management of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease on hemodialysis

M. M. Batiushin

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Mikhail M. Batiushin,
Rostov State Medical University,
29 Nakhichevsky lane,
Rostov-on-Don, 344022 Russia.
E-mail: batiushin_mm@rostgmu.ru

Received 08 August 2022;
accepted 24 October 2022.

Abstract

The article is a review of information about the management of arterial hypertension (AH) on hemodialysis. This problem is relevant due to poor elaboration. At the same time, the prevalence of AH on hemodialysis is 91,4 %. The article discusses surveys concerning criteria for determining AH on hemodialysis and methodological approaches to its registration, target values of blood pressure during therapy. The concept of intradialysis hypertension, issues of the pathogenesis of AH on hemodialysis are also considered. The author presents approaches to non-drug therapy and drug treatment of patients with AH on hemodialysis. In particular, approaches to the control of sodium and volemic status within the framework of patient-dependent and apparatus-dependent technologies are considered. Data on the effectiveness of the use of certain classes of antihypertensive drugs are presented, in particular, diuretics, blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system, beta-blockers, calcium channel antagonists, mineralocorticoid receptors are considered. The article reflects the needs of modern clinical practice in conducting evidence-based medicine research and identifies the critical points of orientation of such research.

Key words: arterial hypertension, hemodialysis, chronic kidney disease

For citation: Batiushin MM. Management of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(6):627–640. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-627-640

Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом, высока и колеблется по разным оценкам от 72 до 88 % [1]. Повышение артериального давления (АД) регистрируется у 88,8 % больных в междиализном периоде, у 86,2 % — в преддиализном периоде и у 91,4 % после процедуры диализа [2].

Определение артериальной гипертензии на гемодиализе

Следует заметить, что постановка диагноза АГ у пациентов, получающих лечение гемодиализом, имеет свои особенности, в частности, АГ диагностируется, когда АД до процедуры диализа состав-

ляет более 140/90 мм рт. ст., а АД после процедуры диализа более 130/80 мм рт. ст. [3]. Несколько лет назад данная диагностическая позиция была детализирована. В соответствии с европейским консенсусом выделены подходы к оценке АД у больных на гемодиализе [4]:

- АГ у диализных пациентов следует определять на основании измерения АД в домашних условиях или суточного мониторирования АД (СМАД). АД, измеренное в домашних условиях: среднее АД $\geq 135/85$ мм рт. ст. при измерениях утром и вечером в течение 6 недиаализных дней (охватывающих период 2 недели). Измерения следует проводить в спокойной обстановке, в положении пациента сидя, с опорой на спину и руку, после 5-минутного

отдыха и с двумя измерениями за раз с интервалом 1–2 минуты.

- Данные СМАД: среднее АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. при 24-часовом мониторинге в середине рабочего недидализного дня. По возможности продолжительность СМАД следует увеличить до 44 часов, то есть с охватом всего междидализного интервала в середине недели.

- Для пациентов, находящихся на гемодидализе, не рекомендуется давать какие-либо советы на основании АД, измеренного до или после процедуры дидализа. Если у этих пациентов нет возможности проведения СМАД или проведения измерений АД в домашних условиях, диагноз можно поставить на основании измерения офисного АД, проведенного в середине недели в дни без гемодидализа (среднее арифметическое из трех измерений с интервалом в 1–2 минуты, полученных в сидячем положении обученным персоналом после спокойного отдыха в течение не менее 5 минут). Порог офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., установленный современными рекомендациями для определения АГ у больных с хронической болезнью почек (ХБП), может быть использован для гемодидализных больных.

Следует заметить, что данные рекомендации европейского консенсуса далеко не всегда могут быть реализованы в части проведения СМАД и скорее носят дискуссионный характер ввиду слабой изученности данного вопроса. В связи с этим в отношении больных с АГ и ХБП, получающих лечение гемодидализом, следует рассматривать приемлемыми рекомендации по регистрации АД, обозначенные в российских национальных рекомендациях [6].

Целевые значения артериального давления

Как известно, диагностические значения АД и целевые значения, определяющие эффективность медикаментозной терапии, в большинстве случаев различаются. На настоящий момент существуют подходы к определению целевого уровня АД при ХБП в целом и на додидализной стадии. Мнения разных экспертных организаций по данному вопросу расходятся, в частности, в соответствии с позицией Европейского общества кардиологов и созвучных ей позиций Российского кардиологического общества и Национальной ассоциации нефрологов, целевым уровнем АД при ХБП является уровень менее $140/80$ мм рт. ст., а при хорошей переносимости снижения АД — менее $130/80$ мм рт. ст. [5–7]. Данная позиция основана на результатах некоторых исследований, в частности метаанализов W. C. Tsai и соавторов J. Lv и соавторов [8, 9]. Если в метаанализ W. C. Tsai и соавторов включались пациенты на додидализных стадиях ХБП, то в метаанализе J. Lv

и соавторов было небольшое количество пациентов, получавших гемодидализ, однако анализа в подгруппе дидализных пациентов не проводилось.

Вместе с тем, в соответствии с позицией международного общества нефрологов, целевым уровнем систолического АД (САД) при ХБП на додидализной стадии является значение менее 120 мм рт. ст. [10]. В основу данных противоречий положен разный взгляд на приоритеты в достижении целей антигипертензивной терапии у этой категории больных. Еще больше сложностей имеется в отношении трактовки цели антигипертензивной терапии у больных на гемодидализе. Четкого понимания, каким должно быть АД на дидализе, до сих пор не сформировано. По данным исследования DOPPS, наименьший риск смертности наблюдался при уровне САД в предидализном периоде от 130 до 159 мм рт. ст., а по данным исследования CRIC наименьший риск сердечно-сосудистой смертности — при уровне САД в предидализный период 138 – 166 мм рт. ст. [11, 12]. В небольшом исследовании BID (126 пациентов) осуществлялся сравнительный анализ двух линий антигипертензивной терапии: интенсивной (с уровнем целевого САД до дидализа 110 – 140 мм рт. ст.) и стандартной (с уровнем целевого САД до дидализа 155 – 165 мм рт. ст.) [13]. Спустя 4 месяца САД снизилось со 160 до 145 мм рт. ст. при применении интенсивной линии, но не изменилось при использовании стандартной линии, а спустя 12 месяцев средняя разница в уровнях САД до дидализа составляла $12,9$ мм рт. ст. Значимых различий в клинических исходах — частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, госпитализаций и тромбоза сосудистого доступа между группами с интенсивной и стандартной линиями терапии не наблюдалось.

В английских диабетологических рекомендациях представлены данные о целевых значениях АД у больных с сахарным диабетом, получающих лечение гемодидализом, которые составляют менее $140/90$ мм рт. ст. в междидализный период, однако эти рекомендации не распространяются на случаи отсутствия СД [14].

Следует учитывать в деле контроля АД у больных, получающих лечение гемодидализом, наличие ряда методологических трудностей. Более высокие оптимальные значения САД у дидализных больных с АГ, в отличие от больных на додидализной стадии или общей популяции, могут быть обусловлены рядом причин, в числе которых привычные отклонения от процедуры измерения АД. По данным M. Rappaccogli и соавторов (2019), только в 20% случаев измерения АД в целом соответствовали всем требованиям, предъявляемым к методике [15].

Также среди причин следует отметить гораздо больший груз сопутствующих сердечно-сосудистых и прочих заболеваний у больных на гемодиализе, например, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, кахексии, демонстрирующих высокую смертность при значениях АД ниже 130 мм рт. ст. [16]. В другом исследовании 16959 диализных пациентов в США низкие значения САД (< 120 мм рт. ст.) ассоциировалось с повышенной смертностью в первые два года наблюдения, однако высокое САД (> 150 мм рт. ст.) ассоциировалось с повышенной смертностью среди пациентов на третьем году наблюдения [17]. Таким образом, позиция Европейского, Российского кардиологических обществ и Национальной ассоциации нефрологов представляется как отражающая более оптимальное видение терапии этой категории больных, тем более, что во всех трех рекомендациях не содержится деления ХБП на додиализную и диализную стадии. Следовательно, предполагается распространение данной рекомендации о целевых уровнях при АГ при ХБП, в том числе и на диализную когорту пациентов.

Также остается до конца не выясненным вопрос о том, в какой период необходимо контролировать АД с целью максимального снижения риска смертности — преддиализный, интрадиализный, постдиализный или междиализный.

В ряде исследований показано, что перспективным может являться мониторирование АД на дому или в амбулаторных условиях в междиализный период, параметры которого связаны с риском возникновения гипертрофии левого желудочка, а также смертностью [18, 19]. В этой связи двухсуточное мониторирование в междиализный период даже рассматривается в качестве «золотого стандарта» регистрации АД у этой категории больных [20].

Интрадиализная гипертензия

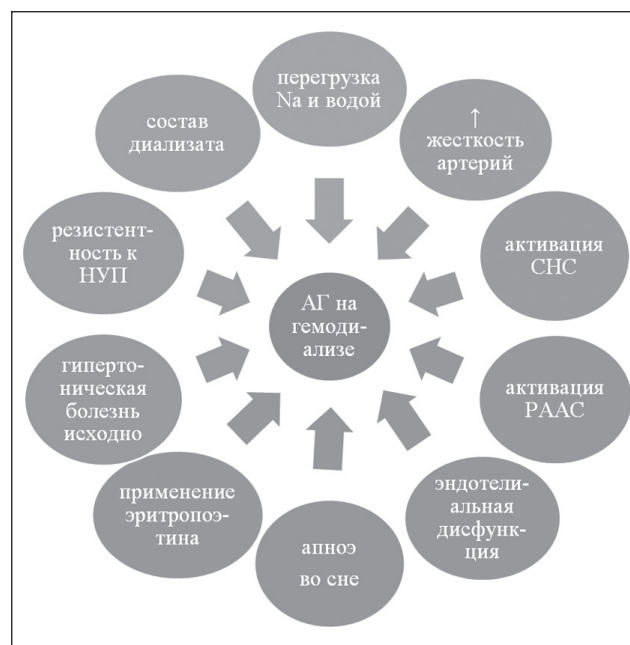
Следует заметить, что в период гемодиализа происходит не только процесс детоксикации, но и ультрафильтрации, изменений уровней электролитов крови, что, безусловно, сказывается на волюмическом статусе пациента и, соответственно, на регуляции АД. В частности, выделяются феномены интрадиализной гипотензии и гипертензии. Под интрадиализной гипертензией понимают повышение САД во время процедуры гемодиализа на 10 и более мм рт. ст. По данным P. Van Buren и соавторов (2012), в течение полугода эпизоды интрадиализной гипертензии наблюдались хотя бы однократно более чем у 90 % больных [21]. Интрадиализная гипертензия возникала по крайней мере в 31 % случаев лечения в кватиле субъектов, которые испытывали ее ча-

ще всего. По данным другого, более крупного пятилетнего исследования J. Park и соавторов (2013), интрадиализная гипертензия наблюдалась у 10 % пациентов и была не эпизодической, а более стойкой [22]. Развитие интрадиализной гипертензии сопровождается повышением риска госпитализаций и смертности, а значит, требует более детального исследования возможностей контроля этого феномена [23, 24]. Исследований в отношении целесообразности возможностей эффективного лечения интрадиализной гипертензии в настоящее время практически нет.

Патофизиология артериальной гипертензии на гемодиализе

Выделяют ряд механизмов, определяющих специфику повышения АД на диализе (рис.). Исследования с применением биоимпедансной спектрометрии показывают, что примерно у половины больных на гемодиализе наблюдаются явления перегрузки объемом (так называемый оверлоуд-синдром или синдром гипергидратации), что определяет неблагоприятный прогноз в виде повышения риска смертности на 26 %, а одной из причин такого прогноза является в частности рост АД [25].

Рисунок. Причины развития артериальной гипертензии на гемодиализе



Примечание: АГ — артериальная гипертензия; НУП — натрийуретические пептиды; СНС — симпатическая нервная система; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Также важным обстоятельством, приводящим к повышению АД, является перегрузка организма пациента натрием, возникающая, как правило, по алиментарным причинам и обусловленная сниже-

нием или отсутствием клиренса натрия почками. Показано, что более высокое потребление натрия с пищей независимо связано с большей смертностью у пациентов, получающих лечение гемодиализом [26]. Повышенное потребление поваренной соли имеет ряд причин. В частности, почти 48 % диализных пациентов не знают рекомендуемую суточную норму натрия [27]. Хотя почти 80 % пациентов могут правильно определить продукты с самым высоким и самым низким содержанием натрия, 32 % не могут определить расфасованные и обработанные пищевые продукты как основной источник натрия в своем рационе. Важной причиной повышенного потребления соли является также нежелание пациентов в полной мере выполнять рекомендации врача вследствие низкой комплаентности.

Еще одной причиной повышения АД является синдром апноэ во сне, развитие которого регистрируется примерно у 60 % пациентов на гемодиализе [28]. Синдром апноэ во сне является фактором риска развития АГ, а также ее резистентности к терапии у пациентов на диализе [29]. При этом распространенность резистентной АГ возрастает семикратно в сравнении с общей популяцией пациентов с АГ [30]. Одним из объяснений частого развития синдрома апноэ во сне у больных на гемодиализе является то обстоятельство, что в положении лежа объемная перегрузка может приводить к перераспределению жидкости с нижних конечностей в область грудной клетки и шеи, вызывая повышенный отек окологлоточных тканей и верхних дыхательных путей [31]. Объемная перегрузка и специфическое перераспределение жидкости у больных на гемодиализе могут быть не только следствием, но и важной причиной синдрома обструктивного апноэ во сне [32]. Также к развитию синдрома апноэ во сне может приводить вызванная уремией нейропатия или миопатия, измененная химиочувствительность рецепторных зон дыхательного центра [33].

Важным фактором, способствующим формированию и поддержанию АГ на гемодиализе, является ремоделирование сосудистой стенки, имеющее, помимо целого ряда ассоциированных с основным процессом причин (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз), ряд специфических ХБП-зависимых и диализ-зависимых причин [34]. В частности, среди таких причин выделяют гиперфосфатемию, гиперпаратиреоз, гипер-FGF-23-емию (phosphate-growth factor-23, фактор роста фибробластов 23), гиперурикемию, приводящих к развитию сосудистой кальцификации, ригидности сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункции, вазоконстрикции [35].

По мере прогрессирования ХБП происходит нарастание уровня натрийуретического пептида в крови, что объясняется как реакцией на оверлоуд-синдром, так и частым сочетанием ХБП и хронической сердечной недостаточности [36]. При этом развивается постепенное снижение чувствительности почечной ткани к действию натрийуретического пептида, которое объясняется прежде всего уменьшением числа рецепторов и снижением их чувствительности к пептиду. Это в свою очередь связано, с одной стороны, с системными процессами типа хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, с другой стороны, — с необратимой потерей почечной ткани [37–39].

Повышение АД может являться следствием применения эритропоэтинов и возникает на фоне нормотензии или приводит к прогрессированию АГ примерно у 30 % больных. Причина такого повышения АД до конца не ясна, но степень повышения АД соотносится с дозой эритропоэтина. Предполагают, что экзогенный эритропоэтин повышает выработку эндотелина-1 в сосудистой стенке [40].

Таким образом, в развитии АГ на диализе помимо общеизвестных факторов патогенеза определенную роль играют также факторы, вызванные ХБП и связанные с некоторыми видами терапии ХБП. Это необходимо учитывать при формировании подходов к лечению соответствующей категории больных.

Лечение артериальной гипертензии на гемодиализе

Контроль потребления натрия и воды

Рекомендуется ограничивать потребление натрия с пищей до 2 г в день (соответствует 5 г потребления соли), что будет способствовать уменьшению чувства жажды, ограничению междиализного набора веса и облегчению возможности определения сухого веса [41]. В одном из недавних метаанализов было показано, что ограничение приема поваренной соли на 5 г/сут сопровождается снижением АД у диализных больных на 8/4 мм рт. ст. [42]. В дополнение к указанному, ретроспективный анализ показал, что низкое потребление натрия, оцениваемое с помощью 24-часового опросника, приводило к снижению потребности в ультрафильтрации, даже если это не было связано с уровнем САД до диализа [43]. Результаты этого исследования также продемонстрировали, что более высокое содержание натрия в пищевом рационе коррелирует со смертностью независимо от состояния питания пациентов.

Однако соблюдение строгих диетических ограничений для большинства больных в реальности является сложно достижимым. В частности, по данным обзора 44 исследований, касавшихся соблюде-

ния диеты больными на диализе, было показано, что средний уровень приверженности диетическим рекомендациям составляет 31,5 %, а ограничения жидкости — 68,5 % [44].

Еще одним вариантом терапевтического вмешательства, направленного на контроль содержания натрия в организме, является индивидуальный учет концентрации натрия в диализате в соответствии с преддиализной концентрацией натрия в плазме [45]. Однако данная опция представляется не столь убедительной, поскольку в ряде работ было обнаружено, что режимы гемодиализа, в частности профилирование натрия, могут увеличивать бремя интрадиализных симптомов, включая жажду, усталость и увеличение веса, наряду с сообщениями о повышенной смертности [46, 47]. Это объясняется ростом числа и выраженности эпизодов интрадиализной гипотензии [48].

Контроль волюмического статуса является сам по себе довольно большой проблемой, в том числе и ввиду субъективности ряда методик его оценки. В частности, анализ веса тела, объема выпитой жидкости, уровня центрального венозного давления, аускультации легких, данных эхокардиоскопии и так далее представляется весьма субъективным. Вместе с тем достижение «сухого веса» при относительно более точной оценке волюмического статуса может сопровождаться повышением риска развития эпизодов интрадиализной гипотензии, тромбоза сосудистого доступа и сердечно-сосудистых осложнений [49, 50]. Попытки использования в качестве маркеров, отражающих волюмический статус, сывороточный мозговой натрийуретический пептид, диаметр нижней полой вены, а также ультразвуковые технологии оценки гидратации, перспективны, но пока методологически выглядят не до конца проработанными. Исключение составляет биоимпедансная оценка, которая представляется наиболее исследованной и оправданной к применению в клинической практике [51–54].

Одним из возможных решений проблемы недовольного контроля АД может стать повышение продолжительности сеанса диализа. Было показано, что при проведении 8-часового сеанса в сравнении с 4-часовым происходило улучшение контроля АД и снижение риска смерти от всех причин на 72 % [55]. Данные аналогичной направленности были получены при 6-кратном в неделю гемодиализе в сравнении со стандартным 3-кратным при наблюдении в течение 12 месяцев [56]. Повышение скорости ультрафильтрации для борьбы с гиперволемией при сохранении короткого периода процедуры не является решением проблемы overload-синдрома, так как приводит к росту смертности.

Данные наблюдений показали, что более высокие скорости ультрафильтрации (> 13 в сравнении с ≤ 10 мл/ч/кг) связаны с более высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (скорректированный относительный риск (ОР) 1,71, доверительный интервал (ДИ) 95 %, 1,23–2,38) [57]. При этом рост смертности наблюдается при росте скорости ультрафильтрации уже более 6 мл/ч/ч [58]. Причинами, объясняющими рост смертности, являются интрадиализная гипотензия и гипоперфузия внутренних органов, в частности миокарда [59–61]. Следует также помнить о том, что более высокая скорость ультрафильтрации, вызывающая интрадиализную гипотензию, часто приводит к гиперволемии по причине прекращения ультрафильтрации и, в ряде случаев, болюсного введения физиологического раствора в целях борьбы с интрадиализной гипотензией.

Резюмируя вышеизложенное, в качестве рекомендаций к действию можно использовать позицию европейского консенсуса, в рамках которого немедикаментозные меры контроля АД сводятся к следующим [4]:

- Достижение индивидуального сухого веса пациентов.
- Минимизация меж- и интрадиализного прироста натрия.
- Ограничение потребления натрия до < 65 ммоль (1,5 г натрия или 4 г хлорида натрия) в день.
- Снижение содержания натрия в диализате в зависимости от додиализного уровня натрия у отдельных лиц.
- Избегание препаратов, содержащих натрий или заменяющих натрий.
- Избегание короткой (то есть < 4 ч) продолжительности диализа.

Антигипертензивная терапия

Существуют два метаанализа, в рамках которых оценивалась эффективность антигипертензивной терапии в сравнении с плацебо у больных на гемодиализе. В первый было включено восемь рандомизированных исследований с 1679 пациентами [62]. Средневзвешенный уровень САД был на 4,5 мм рт. ст. ниже, а ДАД — на 2,3 мм рт. ст. ниже у получающих антигипертензивную терапию пациентов, чем в группе плацебо. Антигипертензивная терапия сопровождалась снижением риска сердечно-сосудистых событий (ОР 0,71, 95 % ДИ 0,55–0,92; $p = 0,009$), общей смертности (ОР 0,80, ДИ 0,66–0,96; $p = 0,014$) и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 0,71, ДИ 0,50–0,99; $p = 0,044$) в сравнении с плацебо. Второй метаанализ включал в себя пять рандомизированных иссле-

дований с 1202 пациентами и также показал, что в сравнении с плацебо или отсутствием лечения антигипертензивная терапия приводила к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний на 31 % (ОР 0,69; 95 % ДИ: 0,56–0,84) [63]. Таким образом, необходимость применения антигипертензивной терапии при АГ у больных, получающих лечение гемодиализом, не вызывает сомнений.

Важным остается вопрос — чем лечить, какие группы антигипертензивных препаратов применять у больных на гемодиализе? В этой связи рассмотрим имеющиеся сведения о применении разных классов антигипертензивных препаратов при АГ на гемодиализе.

Диуретики

Диуретики могут использоваться для управления объемом у диализных пациентов в случае сохранения резидуального (остаточного) диуреза и сохранения чувствительности почек к их применению. Однако существуют определенные трудности в обоснованности их применения в ряде ситуаций. Более 40 % пациентов с прогрессирующей ХБП и пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, получают диуретики для контроля объема [64]. Вместе с тем среди пациентов на гемодиализе использование диуретиков резко снижается после старта лечения диализом. Более 50 % пациентов на гемодиализе прекращают терапию диуретиками в начале его применения и менее 25 % пациентов продолжают принимать диуретики спустя 6 месяцев после старта гемодиализа [65, 66].

По данным обсервационных исследований, диуретики могут улучшать волюмический статус у диализных пациентов. В исследовании 11000 пациентов с терминальной стадией ХБП продолжение приема петлевых диуретиков ассоциировалось с более низкой частотой госпитализаций по любой причине (скорректированный коэффициент заболеваемости на 7 % ниже, $p < 0,05$), но не снижением смертности (скорректированный коэффициент риска на 8 %, не достоверно) [67]. При этом применение петлевых диуретиков сопровождалось снижением частоты интрадиализной гипотензии без изменений в ежемесячных скоростях ультрафильтрации или среднего АД. В другом крупном обсервационном исследовании с участием 16000 пациентов с АГ использование диуретиков приводило к снижению вероятности роста веса после диализа и гиперкалиемии, сохранению остаточной функции почек в течение одного года и снижению риска сердечной смертности. Снижение смертности от всех причин при терапии диуретиками наблюдалось лишь на уровне тенденции [66]. Хотя эти обсервационные дан-

ные в определенной мере убедительны, требуются рандомизированные клинические исследования для подтверждения пользы от продолжительного применения диуретиков у диализных пациентов. Следует также заметить, что в случае рассмотрения вопроса о применении диуретиков на гемодиализе речь может идти в основном о петлевых диуретиках (фуросемид, торасемид).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II

В исследовании FOSIDIAL 397 пациентов на гемодиализе с гипертрофией левого желудочка, у части которых наблюдалась АГ, были рандомизированы в группы приема фозиноприла (5–20 мг/сут) в сравнении с плацебо в течение 24 месяцев. Фозиноприл не превосходил плацебо в снижении риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, несмотря на значительный гипотензивный эффект в подгруппе гипертоников (ОР: 0,93; 95 % ДИ: 0,68–1,26) [68]. В небольшом рандомизированном исследовании эналаприл продемонстрировал способность не только снижать АД, но и сохранять резидуальную функцию почек у больных с АГ на гемодиализе [69]. Причем его способность сохранять резидуальную функцию почек не отличается от таковой у лозартана и превосходит плацебо по данным одного рандомизированного контролируемого исследования, однако исследований о его влиянии на выживаемость у данной категории больных в настоящее время нет.

Напротив, в небольшом контролируемом исследовании кандесартан продемонстрировал способность снижать частоту фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий [70]. Применение блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) (валсартан, кандесартан или лозартан) в сравнении с другой антигипертензивной терапией в открытом рандомизированном исследовании 366 пациентов на гемодиализе показало, что в течение 36 месяцев наблюдения применение БРА снижало риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин на 49 % (ОР: 0,51; 95 % ДИ: 0,33–0,79) [71]. Вместе с тем применение олмесартана (10–40 мг/день) в сравнении с терапией без ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/БРА в рандомизированном исследовании 469 пациентов на гемодиализе с АГ не продемонстрировало преимуществ олмесартана по влиянию на первичную конечную точку, в виде комбинации смерти от всех причин, нефатального инсульта, нефатального инфаркта миокарда и коронарной реваскуляризации при наблюдении в течение 42 месяцев (ОР: 1,00; 95 % ДИ: 0,71–1,40) [72].

Таблица

СВЕДЕНИЯ О ПРИМЕНЕНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

	РКИ	Открытые исследования	Эффективность	Безопасность	Влияние на смертность	Противопоказания по инструкции Росздравнадзора РФ при ХБП С5 [88]
Ингибиторы ангиотензинпреарацирующего фермента						
Лизиноприл против плацебо	FOSIDIAL* [68]		Да	Да	Нет влияния	Не противопоказан (с осторожностью — тяжелые НФП)
Эналаприл против плацебо	[69]		Да	Да	Не изучено	Не противопоказан (с осторожностью при ХПН)
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II						
Лозартан против эналаприла	[80]		Да	Да	Не изучено	Лозартан — не противопоказан (с осторожностью — НФП)
Кандесартан против плацебо	[70]		Да	Да	Снижение	Не противопоказан (с осторожностью — тяжелые НФП СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²)
Олмесартан против терапии без ИАПФ/БРА	[72]		Да	Да	Нет влияния	СКФ < 20 мл/мин/1,73 м ²
Ирбесартан против плацебо	[73]		Да	Да	Не исследовано	Не противопоказан (с осторожностью при ПН)
Кандесартан или валсартан или лозартан против терапии без БРА	[71]		Да	Да	Снижение	Валсартан — не противопоказан (СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ²) Лозартан — не противопоказан (с осторожностью — НФП)
Блокаторы медленных кальциевых каналов						
Амлодипин против плацебо	[79]		Да	Да	Снижение	Не противопоказан
Бета-адреноблокаторы						
Атенолол против Лизиноприла	NDPAL* [76]		Да	Да	Атенолол лучше лизиноприла	Не противопоказан (с осторожностью — ХПН)
Метопролол против карведилола		[77]	Да	Да	На метопрололе ниже общая и сердечно-сосудистая смертность, чем на карведилоле	Метопролол — не противопоказан (с осторожностью при СКФ < 40 мл/мин/1,73 м ²) Карведилол — не противопоказан (с осторожностью при ПН)

Продолжение таблицы

	РКИ	Открытые исследования	Эффективность	Безопасность	Влияние на смертность	Противопоказания по инструкции Росздравнадзора РФ при ХБП C5 [88]
	Антагонисты минералокортикоидных рецепторов					
Спиронолактон против плацебо	Spin-D* [81], MiREnDa* [82], [83–85], ALCHEMIST*, планируется завершение в 2024 году (Clinicaltrials.gov NCT01848639), ACHIEVE* планируется завершение в 2023 году (Clinicaltrials.gov NCT03020303)		Да	Да	Снижение	СКФ < 10 мл/мин/1,73м ²
Эплеренон против плацебо		[86, 87]	Да	Да	Нет данных	При СКФ < 30 мл/мин/1,73м ² и ХСН II ФК (с осторожностью при СКФ < 50 мл/мин/1,73м ²)
	Другие					
Сакубитрил + валсартан «до-после»	[74, 76]		Да	Да	Не исследовано	Не противопоказан (с осторожностью при СКФ < 30 мл/мин/1,73м ²)

Примечание: РКИ — рандомизированное клиническое исследование; ХБП — хроническая болезнь почек; НФП — нарушение функции почек; ХПН — хроническая почечная недостаточность; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II; ПН — почечная недостаточность; ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс; * — название клинического исследования.

В исследовании SARIF у 82 пациентов на гемодиализе применение ирбесартана на протяжении 12 месяцев не превосходило плацебо в отношении регрессии поражения органов-мишеней, что оценивалось путем измерения индекса массы миокарда левого желудочка и скорости пульсовой волны в аорте [73].

Противоречивые данные свидетельствуют, тем не менее, в целом о пользе применения ИАПФ или БРА при терапии АГ на гемодиализе, однако эффективность их использования и влияние на прогноз должны пройти более углубленные рандомизированные клинические исследования, а также быть обобщены в рамках метаанализов существующих исследований. В таблице представлены некоторые данные о применении антигипертензивных препаратов при АГ на гемодиализе.

Сакубитрил + валсартан

В небольшом проспективном исследовании у больных с резистентной АГ на гемодиализе было показано, что применение сакубитрила + валсартана способствовало снижению АД на 20,7/8,3 мм рт. ст. [74]. В другом проспективном 6-месячном исследовании, помимо снижения АД, введение в схему терапии сакубитрила + валсартана позволило уменьшить дозы препаратов исходной антигипертензивной терапии, а также улучшить параметры ремоделирования левого предсердия и левого желудочка [75]. Таким образом, применение сакубитрила + валсартана является перспективным направлением терапии, однако требует детального исследования влияния на смертность этой категории больных. Также перспективным является рассмотрение возможностей применения сакубитрила + валсартана у больных на гемодиализе, страдающих хронической сердечной недостаточностью, течение которой нередко усугубляется при переходе на гемодиализ.

Бета-адреноблокаторы

В исследовании HDPAL 200 пациентов на гемодиализе с АГ и эхокардиографически подтвержденной гипертрофией левого желудочка были рандомизированы для получения ателнолола или лизиноприла трижды в неделю после гемодиализа [76]. Исследование HDPAL не показало различий между препаратами в изменении индекса массы левого желудочка, 44-часового амбулаторного АД в течение 12-месячного наблюдения. Пациенты на терапии лизиноприлом имели стабильно более высокое месячное контролируемое домашнее АД и нуждались в большей интенсификации базисной антигипертензивной терапии и снижении постдиализной массы тела. Исследование HDPAL было досрочно прекращено из-за повышенного риска серьезных сердечно-сосудистых побочных эффектов в группе лизиноприла. Частота комбинированного исхода в виде инфаркта миокарда, инсульта, госпитализации по поводу обострения ХСН хронической сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний была в 2,3 раза выше у пациентов, получавших лизиноприл. В крупном ретроспективном сравнительном исследовании эффективности метопролола в сравнении с карведилолом при разных сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе и АГ на гемодиализе, было показано, что риск общей смертности и смертности вследствие сердечно-сосудистых исходов при терапии карведилолом был выше, чем при терапии метопрололом [77]. Вероятным объяснением данного феномена является разная диализируемость бета-блокаторов. По данным метаанализа четырех сравнительных исследований, было показано отсутствие различий в смертности от всех причин при сравнении высокодиализируемых и низкодиализируемых бета-блокаторов (ОР 0,94; 95 % ДИ 0,81–1,08) [78]. Однако было отмечено значительное снижение частоты сердечно-сосудистых событий у тех, кто получал высокодиализируемые бета-блокаторы по сравнению с низкодиализируемыми (ОР 0,88; 95 % ДИ 0,83–0,93). В частности, терапия бисопрололом как высокодиализируемым препаратом приводила к снижению смертности от всех причин (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,80–0,94). Помимо этого, терапия высокодиализируемыми бета-блокаторами сопровождалась снижением частоты сердечно-сосудистых событий (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,84–0,91) по сравнению с низкодиализируемыми. К числу высокодиализируемых бета-блокаторов, помимо бисопролола, также относятся ацебутолол, ателнолол и метопролол, к числу низкодиализируемых — бетаксолол, карведилол, лабетолол и пропранолол. Таким образом, целесообразность терапии бета-блокаторами АГ на гемодиализе подтверждена,

однако требуются более детальные исследования по отдельным представителям этого класса препаратов с изучением параметров выживаемости больных.

Блокаторы кальциевых каналов

В рандомизированном клиническом исследовании 251 пациента с АГ на гемодиализе сравнивали терапию амлодипином (10 мг/день) с плацебо на протяжении 19 месяцев [79]. Терапия амлодипином сопровождалась тенденцией к снижению риска смертности от всех причин (ОР: 0,65; 95 % ДИ: 0,34–1,23), значительным снижением на 47 % возникновения вторичной конечной точки (совокупность смерти от всех причин, несмертельного инсульта, инфаркта миокарда, коронарной реваскуляризации и ангиопластики по поводу заболевания периферических сосудов) (ОР: 0,53; 95 % ДИ: 0,31–0,93). Остается проблема изучения эффективности других представителей класса блокаторов кальциевых каналов при АГ у больных на гемодиализе, не позволяющая в полной мере распространять успех применения амлодипина на весь класс препаратов.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Несмотря на то, что в настоящее время накоплено немало сведений об эффективности безопасности спиронолактона при лечении больных на гемодиализе, а также его способности снижать смертность больных, позволяющих определить уровень доказанности как 2В, в инструкции по его применению по-прежнему фигурирует ограничение, под которое подпадает часть пациентов на гемодиализе. В настоящее время нет данных о возможности применения других представителей класса антагонистов минералокортикоидных рецепторов при АГ на гемодиализе по причине неисследованности данного вопроса. Перспективным является изучение эффективности эплеренона и финеренона, обладающих очевидными кардио- и ренопротективными свойствами.

Заключение

В лечении АГ у больных на гемодиализе остается большое количество нерешенных вопросов. Среди них вопросы диагностического плана (методология измерения АД) и лечебного плана (целевые значения АД, классы и схемы антигипертензивной терапии, немедикаментозные и аппаратные подходы к терапии). Основным путем реализации решений этих вопросов является накопление исследовательской доказательной базы, формирование которой усложняется целым рядом проблем, среди которых в числе первых стоит проблема стандартизации и рандомизации исследований с учетом множества

неоднородных факторов, искажающих результаты исследований (учета этиологии ХБП, неоднородности соблюдения диетических мер, наличия остаточной почечной функции, сохранности сердечной функции и других). Вместе с тем следует заметить, что на сегодняшний момент выработаны общие подходы к ведению АГ на гемодиализе.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Doulton TWR, Swift PA, Murtaza A, Dasgupta I. Uncertainties in BP management in dialysis patients. *Semin Dial.* 2020;33(3): 223–235. doi:10.1111/sdi.12880
2. Tsikliras N, Georgianos PI, Vaios V, Minasidis E, Anagnostara A, Chatzidimitriou C et al. Prevalence and control of hypertension among patients on haemodialysis. *Eur J Clin Invest.* 2020; 50(10):e13292. doi:10.1111/eci.13292
3. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(5 Suppl 1):S1–S290.
4. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro C et al. 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(4):620–640. doi:10.1097/HJH.0000000000001283
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018;27(6):314–340. doi:10.1080/08037051.2018.1527177
6. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020.* *Russ J Cardiol.* 2020;25(3):3786. In Russian]. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
7. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология.* 2021;25(5):10–82. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nefrologiya = Nephrology (St Petersburg).* 2021;25(5):10–82. In Russian].
8. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang JY, Chen HY, Chiu YL et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017;177(6):792–799.
9. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, Tighiouart H, Jun M, Ninomiya T et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2013;185(11):949–957.
10. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S): S1–S87. doi:10.1016/j.kint.2020.11.003
11. Robinson BM, Tong L, Zhang J, Wolfe RA, Goodkin DA, Greenwood RN et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Kidney Int.* 2012;82(5):570–580. doi:10.1038/ki.2012.136
12. Bansal N, McCulloch CE, Lin F, Alper A, Anderson AH, Cuevas M et al. Blood pressure and risk of cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis: the CRIC study (Chronic Renal Insufficiency Cohort). *Hypertension.* 2017;70(2):435–443. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09091
13. Miskulin DC, Gassman J, Schrader R, Gul A, Jhamb M, Plath DW et al. BP in dialysis: results of a pilot study. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(1):307–316. doi:10.1681/ASN.2017020135
14. Banerjee D, Winocour P, Chowdhury TA, De P, Wahba M, Montero R et al. Association of British Clinical Diabetologists and the Renal Association. management of hypertension and renin-angiotensin-aldosterone system blockade in adults with diabetic kidney disease: Association of British Clinical Diabetologists and the Renal Association UK guideline update 2021. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):9. doi:10.1186/s12882-021-02587-5
15. Pappaccogli M, Labriola L, Van der Niepen P, Pruijm M, Vogt L, Halimi JM et al. Is blood pressure measured correctly in dialysis centres? Physicians' and patients' views. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(9):1612–1615. doi:10.1093/ndt/gfz125
16. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;33(3):507–517. doi:10.1016/s0272-6386(99)70188-5
17. Stidley CA, Hunt WC, Tentori F, Schmidt D, Rohrscheib M, Paine S et al. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(2):513–520. doi:10.1681/ASN.2004110921
18. Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension.* 2010;55(3):762–768. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.144899
19. Agarwal R, Brim NJ, Mahenthiran J, Andersen MJ, Saha C. Out-of-hemodialysis-unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy. *Hypertension.* 2006;47(1):62–68. doi:10.1161/01.HYP.0000196279.29758.f4
20. Doulton TWR, Swift PA, Murtaza A, Dasgupta I. Uncertainties in BP management in dialysis patients. *Semin Dial.* 2020;33(3): 223–235. doi:10.1111/sdi.12880
21. Van Buren P, Kim C, Toto R, Inrig J. The prevalence of persistent intradialytic hypertension in a hemodialysis population with extended follow-up. *Int J Artif Organs.* 2012;35(12):1031–1038.
22. Park J, Rhee CM, Sim JJ, Kim YL, Ricks J, Streja E et al. A comparative effectiveness research study of the change in blood pressure during hemodialysis treatment and survival. *Kidney Int.* 2013;84(4):795–802. doi:10.1038/ki.2013.237
23. Inrig JK, Oddone EZ, Hasselblad V, Gillespie B, Patel UD, Reddan D et al. Association of intradialytic blood pressure changes with hospitalization and mortality rates in prevalent ESRD patients. *Kidney Int.* 2007;71(5):454–461. doi:10.1038/sj.ki.5002077
24. Inrig J, Patel U, Toto R, Szczec L. Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-year mortality in incident hemodialysis patients: a secondary analysis of the Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2 Study. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(5):881–890. doi:10.1053/j.ajkd.2009.05.012
25. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkoosy O et al. Chronic fluid overload and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(8):2491–2497. doi:10.1681/ASN.2016121341
26. McCausland FR, Waikar SS, Brunelli SM. Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2012;82(2):204–211. doi:10.1038/ki.2012.42

27. Kauric-Klein Z. Sodium knowledge, beliefs, and behaviors in patients on chronic hemodialysis. *Blood Purif.* 2020;49(1–2):25–32. doi:10.1159/000502678
28. Nicholl DDM, Ahmed SB, Loewen AHS, Hemmelgarn BR, Sola DY, Beecroft JM et al. Declining kidney function increases the prevalence of sleep apnea and nocturnal hypoxia. *Chest.* 2012;141(6):1422–1430. doi:10.1378/chest.11-1809
29. Unruh ML, Sanders MH, Redline S, Piraino BM, Umans JG, Hammond TC et al. Sleep apnea in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: comparison with matched controls from the Sleep Heart Health Study. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(12):3503–3509. doi:10.1681/ASN.2006060659
30. Abdel-Kader K, Dohar S, Shah N, Jhamb M, Reis SE, Strollo P et al. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in the setting of kidney disease. *J Hypertens.* 2012;30(5):960–966. doi:10.1097/HJH.0b013e328351d08a
31. Park J, Campese VM. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in end-stage renal disease. *J Hypertens.* 2012;30(5):880–881. doi:10.1097/HJH.0b013e328352f4c5
32. Tada T, Kusano KF, Ogawa A, Iwasaki J, Sakuragi S, Kusano I et al. The predictors of central and obstructive sleep apnoea in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(4):1190–1197. doi:10.1093/ndt/gfl748
33. Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep apnea and chronic kidney disease: a State-of-the-Art Review. *Chest.* 2020;157(3):673–685. doi:10.1016/j.chest.2019.09.004
34. Laucyte-Cibulskiene A, Rimsevicius L, Gumbys L, Valanciene D, Miglinas M. Two years of maintenance hemodialysis has a pronounced effect on arterial stiffness progression. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(2):193–199. doi:10.1007/s40520-018-0971-4
35. Montero D, Haider T, Nägele MP, Barthelmes J, Cantatore S, Sudano I et al. Effects of hemodialysis on blood volume, macro- and microvascular function. *Microvasc Res.* 2020;129:103958. doi:10.1016/j.mvr.2019.103958
36. Claus R, Berliner D, Bavendiek U, Vodovar N, Lichtigingha-gen R, David S et al. Soluble neprilysin, NT-proBNP, and growth differentiation factor-15 as biomarkers for heart failure in dialysis patients (SONGBIRD). *Clin Res Cardiol.* 2020;109(8):1035–1047. doi:10.1007/s00392-020-01597-x
37. Bryan PM, Xu X, Dickey DM, Chen Y, Potter LR. Renal hyporesponsiveness to atrial natriuretic peptide in congestive heart failure results from reduced atrial natriuretic peptide receptor concentrations. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;292(5):F1636–F1644. doi:10.1152/ajprenal.00418.2006
38. Obineche E, Adeghate E, Chandranath I, Benedict S, Al Gaffri L, Adem A. Alterations in atrial natriuretic peptide and its receptors in streptozotocin-induced diabetic rat kidneys. *Mol Cell Biochem.* 2004;261(1):3–8. doi:10.1023/b:mcbi.0000028732.15710.c2
39. Ichiki T, Jinno A, Tsuji Y. Natriuretic peptide-based novel therapeutics: long journeys of drug developments optimized for disease states. *Biology (Basel).* 2022;11(6):859. doi:10.3390/biology11060859
40. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisn E, Weir MR. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(8):1630–1646. doi:10.1681/ASN.2013060601
41. Georgianos PI, Agarwal R. Blood pressure control in conventional hemodialysis. *Semin Dial.* 2018;31(6):557–562. doi:10.1111/sdi.12741
42. Cole NI, Swift PA, He FJ, MacGregor GA, Suckling RJ. The effect of dietary salt on blood pressure in individuals receiving chronic dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Hum Hypertens.* 2019;33(4):319–326. doi:10.1038/s41371-018-0131-5
43. Mc Causland FR, Waikar SS, Brunelli SM. Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2012;82(2):204–211. doi:10.1038/ki.2012.42
44. Lambert K, Mullan J, Mansfield K. An integrative review of the methodology and findings regarding dietary adherence in end stage kidney disease. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):318. doi:10.1186/s12882-017-0734-z
45. Santos SF, Peixoto AJ. Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):522–530. doi:10.2215/CJN.03360807
46. Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luno J, Yaqoob M. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(4):785–796. doi:10.1093/ndt/gfh102
47. Dasgupta I, Thomas GN, Clarke J, Sitch A, Martin J, Bieber B et al. Associations between hemodialysis facility practices to manage fluid volume and intradialytic hypotension and patient outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(3):385–393. doi:10.2215/CJN.08240718
48. Dunlop JL, Vandal AC, Marshall MR. Low dialysate sodium levels for chronic haemodialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):Cd011204. doi:10.1002/14651858.CD011204.pub2
49. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension.* 2009;53(3):500–507. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.125674
50. Curatola G, Bolignano D, Rastelli S, Caridi G, Tripepi R, Tripepi G et al. Ultrafiltration intensification in hemodialysis patients improves hypertension but increases AV fistula complications and cardiovascular events. *J Nephrol.* 2011;24(4):465–473. doi:10.5301/JN.2011.7735
51. Chazot C, Vo-Van C, Zaoui E, Vanel T, Hurot JM, Lorrion C et al. Fluid overload correction and cardiac history influence brain natriuretic peptide evolution in incident haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(8):2630–2634. doi:10.1093/ndt/gfq804
52. Franz M, Pohanka E, Tribl B, Woloszczuk W, Hörl WH. Living on chronic hemodialysis between dryness and fluid overload. *Kidney Int Suppl.* 1997;59:S39–S42. PMID:9185103
53. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014;86(3):489–496. doi:10.1038/ki.2014.207
54. Passauer J, Petrov H, Schleser A, Leicht J, Pucalka K. Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(2):545–551. doi:10.1093/ndt/gfp517
55. Ok E, Duman S, Asci G, Tumuklu M, Onen Sertoz O, Kayikcioglu M et al. Comparison of 4- and 8-h dialysis sessions in thrice-weekly in-centre haemodialysis: a prospective, case-controlled study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1287–1296. doi:10.1093/ndt/gfq724
56. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Daugirdas JT, Eggers PW, Kliger AS et al. Long-term effects of frequent in-center hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(6):1830–1836. doi:10.1681/ASN.2015040426
57. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011;79(2):250–257. doi:10.1038/ki.2010.383
58. Assimon MM, Wenger JB, Wang L, Flythe JE. Ultrafiltration rate and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(6):911–922. doi:10.1053/j.ajkd.2016.06.020

59. MacEwen C, Sutherland S, Daly J, Pugh C, Tarassenko L. Relationship between hypotension and cerebral ischemia during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(8):2511–2520. doi:10.1681/ASN.2016060704
60. Seong EY, Zheng Y, Winkelmayer WC, Montez-Rath ME, Chang TI. The relationship between intradialytic hypotension and hospitalized mesenteric ischemia: a Case-Control Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(10):1517–1525. doi:10.2215/CJN.13891217
61. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):1925–1431. doi:10.2215/CJN.04470709
62. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;373(9668):1009–1015. doi:10.1016/S0140-6736(09)60212-9
63. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2009;53(5):860–866. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.128116
64. St Peter WL, Sozio SM, Shafi T, Ephraim PL, Luly J, McDermott A et al. Patterns in blood pressure medication use in US incident dialysis patients over the first 6 months. *BMC Nephrol*. 2013;14:249. doi:10.1186/1471-2369-14-249
65. Muntner P, Anderson A, Charleston J, Chen Z, Ford V, Makos G et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2009;55(3):441–451. doi:10.1053/j.ajkd.2009.09.014
66. Bragg-Gresham JL, Fissell RB, Mason NA, Bailie GR, Gillespie BW, Wizemann V et al. Diuretic use, residual renal function, and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2007;49(3):426–431. doi:10.1053/j.ajkd.2006.12.012
67. Sibbel S, Walker AG, Colson C, Tentori F, Brunelli SM, Flythe J. Association of continuation of loop diuretics at hemodialysis initiation with clinical outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(1):95–102. doi:10.2215/CJN.05080418
68. Zannad F, Kessler M, Leher P, Grünfeld JP, Thuilliez C, Leizorovicz A et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of foscarnil and implications for future studies. *Kidney Int*. 2006;70(7):1318–1324. doi:10.1038/sj.ki.5001657
69. Xydakis D, Papadogiannakis A, Sfakianaki M, Kostakis K, Stylianou K, Petrakis I et al. Residual renal function in hemodialysis patients: the role of Angiotensin-converting enzyme inhibitor in its preservation. *ISRN Nephrol*. 2012;2013:184527. doi:10.5402/2013/184527
70. Takahashi A, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, Kurita Y, Ueda R et al. Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis — a randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(9):2507–2512. doi:10.1093/ndt/gfl293
71. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Ikeda N, Shoda J, Takenaka T et al. Effect of angiotensin receptor blockers on cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis: an open-label randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(3):501–506. doi:10.1053/j.ajkd.2008.04.031
72. Iseki K, Arima H, Kohagura K, Komiya I, Ueda S, Tokuyama K et al. Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(6):1579–1589. doi:10.1093/ndt/gfs590
73. Peters CD, Kjaergaard KD, Jensen JD, Christensen KL, Strandhave C, Tietze IN et al. No significant effect of angiotensin II receptor blockade on intermediate cardiovascular end points in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2014;86(3):625–637. doi:10.1038/ki.2014.69
74. Wang B, Wang GH, Ding XX, Tang HX, Zheng J, Liu BC et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on resistant hypertension and myocardial work in hemodialysis patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(3):300–308. doi:10.1111/jch.14422
75. Wen Y, Xia Y, Gong Y. Effects and safety of Sacubitril/Valsartan (SV) on heart function and blood pressure in maintenance hemodialysis (MHD) patients. *Am J Transl Res*. 2022;14(5):3439–3447. PMID:35702081
76. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Abraham TN, Tegegne GG. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(3):672–681. doi:10.1093/ndt/gft515
77. Assimon MM, Brookhart MA, Fine JP, Heiss G, Layton JB, Flythe JE. A comparative study of carvedilol versus metoprolol initiation and 1-year mortality among individuals receiving maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(3):337–348. doi:10.1053/j.ajkd.2018.02.350
78. Tella A, Vang W, Ikeri E, Taylor O, Zhang A, Mazanec M et al. β -blocker use and cardiovascular outcomes in hemodialysis: a Systematic Review. *Kidney Med*. 2022;4(5):100460. doi:10.1016/j.xkme.2022.100460
79. Tepel M, Hopfenmueller W, Scholze A, Maier A, Zidek W. Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(11):3605–3612. doi:10.1093/ndt/gfn304
80. Reyes-Marín FA, Calzada C, Ballesteros A, Amato D. Comparative study of enalapril vs. losartan on residual renal function preservation in automated peritoneal dialysis. A randomized controlled study. *Rev Invest Clin*. 2012;64(4):315–21. PMID:2327581
81. Charytan DM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Raj DS, Hsu JY, Landis JR et al. Hemodialysis Novel Therapies Consortium. Safety and cardiovascular efficacy of spironolactone in dialysis-dependent ESRD (SPin-D): a randomized, placebo-controlled, multiple dosage trial. *Kidney Int*. 2019;95(4):973–982. doi:10.1016/j.kint.2018.08.034
82. Hammer F, Malzahn U, Donhauser J, Betz C, Schneider MP, Grupp C et al. A randomized controlled trial of the effect of spironolactone on left ventricular mass in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2019;95(4):983–991. doi:10.1016/j.kint.2018.11.025
83. Lin C, Zhang Q, Zhang H, Lin A. Long-term effects of low-dose spironolactone on chronic dialysis patients: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(2):121–128. doi:10.1016/j.jrobp.2019.12.001
84. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, Arihara K, Sugiyama T, Ohmura H et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(6):528–536. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.056
85. Ni X, Zhang J, Zhang P, Wu F, Xia M, Ying G et al. Effects of spironolactone on dialysis patients with refractory hypertension: a randomized controlled study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(9):658–663. doi:10.1111/jch.12374
86. Shavit L, Neykin D, Lifschitz M, Slotki I. Effect of eplerenone on blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system in oligo-anuric chronic hemodialysis patients — a pilot study. *Clin Nephrol*. 2011;76(5):388–395. doi:10.5414/cn106973
87. Gross E, Rothstein M, Dombek S, Juknis HI. Effect of spironolactone on blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system in oligo-anuric hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(1):94–101. doi:10.1053/j.ajkd.2005.03.005

88. Росреестр лекарственных средств. Копия ссылки от 20.07.2022. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=&m=mn>. [the Russian register of medicines. A copy of the link from 07.20.2022. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=&m=mn>. In Russian].

Информация об авторе

Батюшин Михаил Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, заведующий нефрологическим отделением ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000–0002–2733–4524, e-mail: batyushin_mm@rostgmu.ru.

Author information

Mikhail M. Batiushin, MD, Professor, Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Head of the Nephrology Department of the Rostov State Medical University, ORCID: 0000–0002–2733–4524, e-mail: batyushin_mm@rostgmu.ru.