



DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.12.3.2023.413>

Артеріальна гіпертензія при хронічній хворобі нирок — стандарт лікування 2023

Hypertension in chronic kidney disease — treatment standard 2023

Panagiotis I Georgianos, Rajiv Agarwal. Hypertension in chronic kidney disease — treatment standard 2023. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023. gfad118. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad118>

Частина 1.

«Коротко»

— Вимірювання артеріального тиску експертного рівня відтепер застосовується не лише для досліджень, але і для щоденної практики.

— Дієтичне обмеження натрію може поліпшити АТ у людей і забезпечити недорогі переваги для здоров'я.

— Інгібітори АПФ або БРА залишаються препаратами першого вибору у фармакотерапії гіпертензії в пацієнтів із ХХН і дуже високою альбумінурією.

— Спіронолактон є стандартним засобом лікування резистентної гіпертензії, але пов'язаний із цим ризик гіперкаліємії обмежує його широке використання в пацієнтів із ХХН середнього і прогресуючого ступеня.

— Тіазидоподібний діуретик хлорталідон є ефективним у поліпшенні контролю АТ у пацієнтів із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² і є альтернативним терапевтичним варіантом для лікування резистентної гіпертензії при пізніх стадіях ХХН.

— Припинення прийому інгібіторів АПФ або БРА у пацієнтів з пізньою і прогресуючою ХХН перед початком діалізу не приводить до стабілізації зниження функції нирок протягом тривалого часу.

— Новіші препарати для зниження АТ, такі як нестероїдний АМР оцедуренон, інгібітор альдостеронсинтази баксдростат і подвійний антагоніст рецепторів ендотеліну апроцитентан, на сьогодні досліджуються в клінічних випробуваннях, що дає надію на поліпшення контролю АТ з меншою кількістю побічних ефектів і кращою переносимістю лікування в недалекому майбутньому.

Частина 2.

Стратегії індивідуалізації антигіпертензивної терапії

Початок та інтенсифікація антигіпертензивної терапії повинні ґрунтуватися щонайменше на вимірюваннях АТ, проведених у стандартизованих умовах, як рекомендовано в настановах.

Дієтичне обмеження натрію є важливим компонентом лікування гіпертензії, особливо в пацієнтів із ХХН.

Box 1.

“In a nutshell”

— Research grade BP measurement is no longer for research alone but for everyday practice.

— Dietary Na restriction can improve BP in individuals and provide low-cost public health benefits.

— ACEIs or ARBs remain the first-line choice in pharmacotherapy of hypertension in patients with CKD and very high albuminuria.

— Spironolactone is the standard-of-care treatment of resistant hypertension, but the associated risk of hyperkalemia limits its broad utilization in patients with moderate-to-advanced CKD.

— The thiazide-like diuretic chlorthalidone is effective in improving BP control in patients with an eGFR < 30 mL/min/1.73 m² and serves as an alternative therapeutic option for managing resistant hypertension in advanced CKD.

— Discontinuation of ACEIs or ARBs in patients with advanced and progressive CKD nearing the initiation of dialysis does not result in stabilization of the long-term decline in kidney function.

— Newer BP-lowering medications, such as the non-steroidal MRA ocedurenone, the aldosterone synthase inhibitor baxdrostat and the dual endothelin receptor antagonist aprocitentan, are currently under investigation in clinical trials, offering hope for improved BP control with fewer adverse events and better treatment tolerability in the near future.

Box 2.

Strategies for the individualization of antihypertensive treatment

The initiation and intensification of antihypertensive therapy should be guided at least by BP measurements taken under standardized conditions, as recommended by guidelines.

Dietary Na restriction is an important component of management of hypertension, especially among patients with CKD.

При виборі відповідного антигіпертензивного засобу слід враховувати наявність і тяжкість альбумінурії. У пацієнтів із ХХН із дуже високою альбумінурією за відсутності протипоказань інгібітори АПФ або БРА рекомендуються як антигіпертензивні засоби першого вибору.

Пацієнтам із ХХН від помірного до прогресивного ступеня і резистентною гіпертензією, які не переносять додаткову терапію спіронолактоном, уведення полімеру, що зв'язує калій, може знизити ризик гіперкаліємії, щоб забезпечити більш наполегливе застосування спіронолактону. На сьогодні невідомо, чи ця стратегія призводить до більшого регресу пов'язаного з гіпертензією ураження органів-мішеней, чи до поліпшення серцево-ниркових наслідків.

Тіазидоподібний діуретик хлорталідон є альтернативним вибором для лікування резистентної гіпертензії в пацієнтів із прогресуючою ХХН, але його застосування вимагає ретельного моніторингу АТ, електролітів у сироватці крові та функції нирок для запобігання побічним ефектам.

Пацієнтам, які одночасно приймають петльовий діуретик, хлорталідон можна призначати в нижчій початковій дозі (тобто 12,5 мг через день) у надії поліпшити контроль АТ із меншою кількістю побічних ефектів.

Настанови не рекомендують β -блокатори як терапію першої лінії, але ця категорія препаратів корисна для лікування гіпертензії в пацієнтів із ХХН за певними показаннями (наприклад, серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду або після гострого інфаркту міокарда).

Частина 3.

Ключові розробки та майбутні можливості фармакотерапії гіпертензії

— Серед пацієнтів із ХХН стадії 3b/4 і неконтрольованою гіпертензією нестероїдний АМР оцедуренон знизив систолічний АТ на 84-й день з мінімальним супутнім ризиком гіперкаліємії.

— Серед пацієнтів із резистентною гіпертензією, порівняно з плацебо, інгібітор альдостеронсинтази баксдростат знижував автоматизований офісний рівень САТ у дозовалужному режимі протягом 12 тижнів лікування. Під час вивчення не спостерігалось смертей, серйозних побічних явищ і ознак недостатності кори надниркових залоз.

— У пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією подвійний антагоніст рецепторів ендотеліну апроцитантан був вищим за плацебо в зниженні систолічного АТ на 4-му тижні, і цей ефект зниження АТ зберігався на 40-му тижні. Пастозність або незначні набряки були найчастішою побічною реакцією, пов'язаною з лікуванням.

— Інгібітори НЗКТГ-2 і нестероїдний АМР фінеренон є новими методами лікування, які поліпшують ниркові та серцево-судинні результати в пацієнтів з альбумінуричною ХХН. Непрямі порівняння показують, що фінеренон демонструє більш потужне зниження амбулаторного АТ порівняно з інгібіторами НЗКТГ-2, що означає, що зниження АТ може відігравати різну роль в опосередкуванні серцево-ниркового захисту, який забезпечують ці дві категорії препаратів. ■

Choice of the appropriate antihypertensive agent should take into consideration the presence and severity of albuminuria. In CKD patients with very high albuminuria, in the absence of contraindications, ACEIs or ARBs are recommended as the antihypertensive agents of first choice.

For patients with moderate-to-advanced CKD and resistant hypertension who cannot tolerate add-on therapy with spironolactone, the administration of a potassium-binding polymer can mitigate the risk of hyperkalemia to enable the more persistent use of spironolactone. Whether this strategy results in greater regression of hypertension-related target-organ damage or in improved cardiorenal outcomes is currently unknown.

The thiazide-like diuretic chlorthalidone is an alternative choice for managing resistant hypertension in patients with advanced CKD, but its use requires careful monitoring of BP, serum electrolytes and kidney function for the prevention of adverse events.

In patients who are concomitantly treated with a loop diuretic, chlorthalidone can be administered at a lower starting dose (i.e. 12.5 mg every other day) in the hope of improving BP control with fewer adverse events.

β -blockers are not recommended by guidelines as first-line therapies, but this drug category is useful for the treatment of hypertension in CKD patients with specific indications (i.e. heart failure with reduced ejection fraction or after an acute myocardial infarction).

Box 3.

Key developments and future opportunities in pharmacotherapy of hypertension

— Among patients with stage 3b/4 CKD and uncontrolled hypertension, the non-steroidal MRA ocedrenone lowered systolic AOBP at Day 84 with a minimal associated risk of hyperkalemia.

— Among patients with resistant hypertension, as compared with placebo, the aldosterone synthase inhibitor baxdrostat lowered unattended automated office SBP in a dose-dependent manner over 12 weeks of treatment. No deaths, serious adverse events and signs of adrenocortical insufficiency were observed over the course of the trial.

— In patients with resistant hypertension, the dual endothelin receptor antagonist aprocitentan was superior to placebo in reducing systolic AOBP at Week 4 and this BP-lowering action was sustained at Week 40. Mild-to-moderate edema was the most frequent treatment-related adverse event.

— SGLT-2 inhibitors and the non-steroidal MRA finerenone are novel therapies that improve kidney and cardiovascular outcomes in patients with albuminuric CKD. Indirect comparisons show that finerenone provokes a more potent reduction in ambulatory BP as compared with SGLT-2 inhibitors, implying that BP lowering might play a differential role in mediating the cardiorenal protection afforded by these two drug categories. ■

Переклад: к.м.н. М.Д. Іванова; редакція: проф. Д.Д. Іванов ■