ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2016 УДК 616.12-008.331.1-02:616.61-008.64]-085

ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

А.В. ЩУЛЬКИН 1,2 , А.А. ФИЛИМОНОВА 1,2 , Т.П. ТРУНИНА 1,2 , М.Ю. ПШЕННИКОВА 1 , В.В. БРОВКИН 1

ГБУ РО Городская клиническая больница №11, ул. Новоселов, 26/17, 390037, г. Рязань, Российская Федерация (1)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, 9, 390026, г. Рязань, Российская Федерация (2)

Статья посвящена проблеме фармакотерапии артериальной гипертензии у больных хронической болезнью почек, находящихся на диализе. Приведены данные исследований, отражающие распространенность патологии у пациентов на диализе. Отражена проблема отсутствия рекомендаций по поддержанию целевых показателей артериального давления у данной категории больных. Представленырезультаты когортных и рандомизированных исследований по влиянию различных классов гипотензивных препаратов на прогноз и выживаемость пациентов. Подчеркнута неизученность проблемы и необходимость проведения дальнейших клинических испытаний для совершенствования фармакотерапии артериальной гипертензии у диализных больных.

Ключевые слова: гемодиализ, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, антигипертензивная терапия

PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION AT PATIENTS ON THE HEMODIALYSIS

A.V. SHCHULKIN 1,2 , A.A. FILIMONOVA 1,2 , T.P. TRUNINA 1,2 , M.YU. PSHENNIKOVA 1 , V.V. BROVKIN 1

Ryazan City clinical hospital №11, Novoselov Str., 26/17, 390037, Ryazan, Russian Federation (1) Ryazan state medical university named after academician I.P. Pavlov, Visocovoltnaya str., 9, 390026, Ryazan, Russian Federation (2)

The article is devoted to a problem of arterial hypertension pharmacotherapy at patients with renal insufficiency in dialysis. The data of researches reflecting prevalence of pathology at patients in dialysis are provided. The problem of lack of references on maintenance of target indicators of arterial pressure at this category of patients is reflected. Results of cohort and randomized researches on influence of various classes of hypotensive drugs on the forecast and survival of patients are presented. Obscurity of the problem and

need of carrying out further clinical tests for improvement of pharmacotherapy of arterial hypertension at dialysis patients is emphasized.

Keywords: hemodialysis, arterial hypertension, renal insufficiency, hypotensive therapy.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек и/или снижением их функции. В случае сохраненной или повышенной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также у больных с ее начальным снижением (60≤СКФ≤90 мл/мин/ 1.73 м^2) для диагноза ХБП необходимо присутствие признаков повреждения почек (альбуминурия≥30 мг/сут или отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/моль)), изменение осадка мочи, электролитные нарушения, структурные и морфологические изменения, трансплантация почки в анамнезе). При СК $\Phi \le 60$ мл/мин/1,73 м² ХБП диагностируется даже при отсутствии маркеров повреждения почек [1, 2]. При снижении СК Φ ниже 15 мл/мин/1,73 м 2 у пациентов диагностируют 5 стадию ХБП или терминальную почечную недостаточность. Такие пациенты нуждаются в диализе или трансплантации почек.

В России по данным Регистра Российского диализного общества в 2007 г. различные виды заместительной почечной терапии получали более 20 000 человек, а ежегодный прирост числа этих пациентов в среднем составил 10,5% [3, 4].

Эпидемиология и патогенез артериальной гипертензии у диализных больных

Одним из основных сопутствующих заболеваний у диализных больных является артериальная гипертензия. В когортном исследовании на 2535 пациентах, находящихся на гемодиализе, распространенность артериальной гипертензии (систолическое артериальное давление (АД)>150 мм рт. ст., диастолическое АД>85 мм рт. ст.) составила 86% (n = 2173). При этом артериальная гипертензия, в отличие от обычной популяции, не была связана с

возрастом, полом, этнической принадлежностью. АД контролировали должным образом только 30% (n = 659) пациентов. Остальные больные либо не лечили повышенное АД (12%), либо получали неадекватную терапию [5].

В исследовании Salemetal. показано, что распространенность артериальной гипертензии у пациентов на гемодиализе составляла 72% (среднее АД до сеанса диализа ≥114 мм рт. ст.). При этом у большинства пациентов (80%) отмечалось повышение как систолического, так и диастолического артериального давления. Изолированная систолическая гипертензия присутствовала только у 20% больных [6].

Различия в показателях распространенности артериальной гипертензии могут быть связаны с методикой измерения АД. Показано, что АД измеренное дома и на амбулаторном приеме ниже, чем АД измеренное в клинике до и после диализа. Однако именно домашнее или амбулаторное АД влияет на прогноз у диализных пациентов [7].

Патогенез артериальной гипертензии у диализных больныхсложен и включает в себя, по меньшей мере, три звена: увеличение сердечного выброса, повышение жесткости крупных артерий и интенсивное волновое отражение (спазм артериол). Кроме того, эффект ультрафильтрации и изменение объема плазмы после гемодиализа может часто приводить к эпизодам гипотонии.

Лечение артериальной гипертензии у пациентов на гемодиализе

Целевые уровни АД у больных на диализе окончательно не установлены. В исследовании на 5433 пациентах, находящихся на гемодиализе, изучалось влияние АД на сердечно-сосудистую выживаемость в течение 5 лет. Было показано, что додиализное АД (как систолическое, так и диастолическое) не влияло насердечно-

сосудистую смертность, апостдиализное АД (систолическое АД выше 180 мм рт. ст. (отношение рисков (OP) =1,96, p<0,015) и диастолическое выше 90 мм рт. ст. (OP = 1,73, p<0,05)) было связано с повышенной сердечно-сосудистой смертностью. В то же время низкое систолическое АД <110 мм рт. ст. было ассоциировано с повышенной сердечно-сосудистой смертностью как до, так и после диализа [8].

Влияние медикаментозной коррекции АД на выживаемость пациентов на диализе окончательно не изучено. Существуют лишь единичные исследования, посвященные данному вопросу.

Когортные исследования коррекции АД у диализных пациентов

В исследовании Foley R. et al. на 11142 пациентах, находящихся на гемодиализе, изучалось влияние антигипертензивной терапии на выживаемость пациентов. Было показано, что применение антигипертензивных препаратов снижает общую смертность. Каждый класс антигипертензивных средств (бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, препараты центрального действия, альфа-блокаторы, вазодилататоры), за исключением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) снижал смертность в неурегулированных моделях. При этом, наиболее выраженный эффект наблюдался при приеме бетаблокаторов (отношение рисков 0,72, 95%; доверительный интервал (ДИ) от 0,66 до 0,79, p<0,0001). После корректировки на коморбидность влияние на выживаемость оказывали только бета-блокаторы [9].

Кеѕтепваит В. et al. проанализировали влияние приема блокаторов кальциевых каналов на общую и сердечно-сосудистую смертность на когорте 3716 пациентов, находящихся на гемодиализе. Из обследованных больных 51% получал блокатор кальциевых каналов. Применение блокатора кальциевых каналов снижало риск общей смертности на 21% (ОР 0,79, 95%; ДИ от 0,69 до 0,90) и риск сердечно-сосудистой смертности на 26% (ОР 0,74, 95%; ДИ от 0,60 до 0,91). У больных с существовавшими ранее сер-

дечно-сосудистыми заболеваниями применение блокаторов кальциевых каналов было связано со снижением общей и сердечно-сосудистой смертности на 23% и 22% соответственно [10].

Еfrati S. et al. изучали влияние применения и АПФ на общую смертность у пациентов на гемодиализе. 60 больных получали и АПФ, а 66 человек вошли в контрольную группу. Хотя АД достоверно не отличалось между изучаемыми группами, применение и АПФ снижало смертность на 52% (ОР 0,48, 95%; ДИ от 0,25 до 0,91, p<0,002). Уменьшение относительного риска у лиц <65 лет было особенно значимо (ОР 0,21; 95% ДИ от 0,08 до 0,58, p = 0,0006) [11].

Рандомизированные исследования коррекции АД у диализных пациентов

В исследовании Zannad F. et al. пациенты на гемодиализе были рандомизированы на две группы: добровольцы, получающие 5 мг фозиноприлас титрацией дозы до 20 мг в день (n = 196) или плацебо (n = 201), а также традиционную терапию в течение 24 месяцев. Первичной конечной точкой являлись фатальные и нефатальные первичные крупные кардиоваскулярные события (сердечно-сосудистая смерть, клиническая смерть, нефатальный инсульт, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда или реваскуляризация). Было показано, что применение фозиноприла существенно не влияет на комбинированную первичную конечную точку (OP0.93; 95% ДИ от 0.68 до 1.26, p = 0.35,n = 397). При проведении вторичного анализа согласно протоколу (n = 380, ряд пациентов были исключены из анализа) отмечалась тенденция в пользу применения фозиноприла (скорректированное ОР 0.79; 95% ДИ от 0.59 до 1.1, p = 0.099). При этом у пациентов с исходной артериальной гипертензией использование фозиноприла значительно снижало как систолическое, так и диастолическое АД [12].

В исследовании Takahashi A. et al. 80 пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе (47 мужчин и 33 женщины, средний возраст 61±1 год) в стабильном

состоянии и без каких-либо клинических признаков сердечных заболеваний, были случайным образом распределены на больных, принимающих кандесартан в дозе 4-8 мг/сутки (n=43) или не принимающих препараты (контрольная группа, n=37), с последующим наблюдением в течение 19,4±1,2 месяцев. Конечными точками являлись фатальный/нефатальный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, тяжелая аритмия и внезапная смерть. Во время наблюдения сердечно-сосудистые события наблюдались у 7 пациентов в группе кандесартана и у 17 в контрольной группе. Анализ Каплана-Мейера показал, что сердечно-сосудистые осложнения и смертность были достоверно (р<0,01) выше в контрольной группе, чем в группе кандесартана (45,9% против 16,3% и 18,9% против 0,0% соответственно) [13].

В исследовании Suzuki H. et al. на пациентах в возрасте от 30 до 80 лет, находящихся на гемодиализе от 2 до 3 раз в неделю в течение от 1 до 5 лет, в 5 клинических центрах изучалась целесообразность применения блокаторов рецепторов ангиотензина II (валсартана, кандесартана и лозартана) (БРАТ II). 360 пациентов были случайным образом распределены на 2 группы (по 180 больных): получающих и не получающих БРАТ II. Средний возраст пациентов составил 60 лет, из них 59% мужчин, а 51% больных страдал сахарным диабетом. Среднее преддиализное систолическое АД составляло 154 мм рт. ст.

Первичной конечной точкой являлось развитие фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта, застойной сердечной недостаточности, аортокоронарного шунтирования или чрезкожных коронарных вмешательств). Вторичной конечной точкой являлась смертность от всех причин. В ходе исследования было зафиксировано 93 летальных исхода или нефатальных сердечно-сосудистых события (52%), из них 34 случая (19%) в группе БРАТ II и 59 (33%) в контрольной группе. После внесения поправки на возраст, пол, наличие

диабета, систолическое АД и центр, в котором проводилось исследование, установлено, что лечение с применением БРАТ II было независимо связано со снижением фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,51; 95% ДИ от 0,33 до 0,79; p=0,002). За анализируемый период было зафиксировано 63 летальных исхода: 25 (14%) в группе БРАТ II и 38 (21%) в контрольной группе (ОР 0,64; 95% ДИ от 0,39 до 1,06, p=0,1) [14].

В исследовании Сісе G. et al., оценивалось влияние карведилола на смертность диализных больных с дилатационной кардиомиопатией. В общей сложности 114 пациентов на гемодиализе с дилатационной кардиомиопатией были рандомизированы на группы, получающие карведилол или плацебо в дополнение к стандартной терапии. Первый анализ был проведен через год после начала исследования и сопровождался дополнительным периодом наблюдения в течение 12 месяцев.

Через 2 года от начала исследования ЭхоКГ показалазначительное ослабление патологического ремоделированиялевого желудочка (ЛЖ) на фоне карведилола (меньший диаметр полости ЛЖ и более высокие фракции выброса (ФВ) в группе активного лечения, чем в группе плацебо). Через два года в группе карведилола умерло 51,7% пациентов, а в группе плацебо 73,2% (p<0,01). Кроме того, было значительно меньше сердечно-сосудистых смертей (29,3%) и госпитализаций (34,5%) среди больных, получавших карведилол, чем среди пациентов, получавших плацебо (67,9% и 58,9% соответственно, p<0,00001) [15].

В проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании Тереl et al. изучалось влияние амлодипина на развитие сердечно-сосудистых событий у 251 пациентов с гипертонической болезнью, находящихся на гемодиализе. 123 пациента были рандомизированы на амлодипин (10 мг один раз в день) и 128 на прием плацебо. Первичной конечной точкой была смертность от любой причины. Вторичная конечная точка была комбини-

рованной и включала смертность от любой причины или сердечно-сосудистую смертность. Средний возраст пациентов составил 61 лет, а средний период наблюдения — 19 месяцев (8-30). Первичная конечная точка развилась у 15 пациентов (12%), получающих амлодипин, и у 22 больных (17%), получающих плацебо (ОР 0,65; 95% ДИ от 0,34 до 1,23; p=0,19). Вторичная конечная точка наблюдалась у 19 пациентов (15%) группы амлодипина и у 32 больных группы плацебо (25%) (ОР 0,53; 95% ДИ от 0,31 до 0,93, p=0,03) [16].

В рандомизированном открытом одноцентровом контролируемом исследовании Li P.K. et al. оценивалось влияние и АПФ рамиприла на снижение остаточной функции почек у больных с терминальной стадией ХБП, находящихся на перитонеальном диализе. В исследование было включено 60 пациентов, получающих перитонеальный диализ. Пациенты были рандомизированы на группу принимающую рамиприл (5 мг в день) и группу без лечения. В течение 12 месяцев в группе рамиприласредняя остаточная СКФ снизилась на 2.07 мл/мин/1.73 м², а в контрольной группе на 3,00 мл/мин/1,73 м² (OP $0.93 \text{ мл/мин/}1.73 \text{ м}^2.95\%$ ДИ от 0.09 до1,78 мл/мин/1,73 м 2 , p=0,03). Однако летальность от любых причин, продолжительность госпитализации, а также частота сердечно-сосудистых осложнений между группами существенно не отличались [17].

В трехлетнем рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании с участием 30 итальянских клиник Cice G. et al., изучалось влияние телмисартана на общую и сердечно-сосудистую смертность у пациентов на гемодиализе с комбинированной ХСН и сниженной ФВ ЛЖ при добавлении к стандартной терапии иАПФ.В общей сложности 332 пациента были включены в исследование (165 человек получали телмисартан, 167 – плацебо). Средний период наблюдения составил 35,5±8,5 мес (медиана: 36 месяцев; диапазон: от 2 до 40 месяцев). В ходе исследования оценивали общую и сердечно-сосудистую смертность и госпитализацию по поводу ХСН.

Установлено, что при приеме телмисартана в течение 3-х лет значительно снижалась смертность от всех причин (35,1% против 54,4%; p<0,001), сердечно-сосудистая смертность (30.3% против 43.7%: р<0,001), а также частота госпитализаций по поводу ХСН (33,9% против 55,1%; р<0,0001). С помощью анализа пропорциональных рисков Кокса показано, телмисартан был независимым фактором, определяющим смертность от всех причин (ОР 0,51; 95% ДИ от 0,32 до 0,82, р<0,01), сердечно-сосудистую смертность (ОР 0.42: 95 % ДИ от 0.38 до 0.61, p<0.0001) и госпитализацию по поводу ХСН (ОР 0,38; 95% ДИ от 0,19 до 0,51; p<0,0001). Основным побочным эффектом в группе терапии телмисартаном бала гипотония, которая встречалась в 16,3% в группе телмисартана и в 10,7% – в группе плацебо [18].

В мета-анализе Agarwal R. et al., включающем 1202 пациента было показано, что общая польза антигипертензивной терапии по влиянию на сердечно-сосудистые события по сравнению с контрольной или группой плацебо составила ОР 0,69, 95% ДИ от 0,56 до 0,84 с использованием модели фиксированных эффектов и 0,62, 95% ДИ от 0,44 до 0,88 с применением модели случайных эффектов. При анализе подгрупп было обнаружено, что антигипертензивная терапия оказала положительный эффект в большей степени у пациентов с повышенным АД (ОР 0,49; 95% ДИ от 0,35 до 0,67), чем у нормотоников (ОР 0,86; 95% ДИ 0,67 до 1,12) [19].

Вмета-анализ Heerspink H.J.L. et al. вошли 1679 пациентов и 495 сердечно-сосудистых событий. В группе пациентов, получавших лечение, среднее систолическое АД было на 4-5 мм рт. ст., а диастолическое на 2-3 мм рт. ст. ниже показателей больных без лечения. Уменьшение артериального давления на фоне терапии было связано с меньшим риском развития сердечно-сосудистых событий (ОР 0,71; 95% ДИ от 0,55 до 0,92, р=0,009), смерти от всех причин (ОР 0,80; 95% ДИ от 0,66 до 0,96, р=0,014), а также сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,71;95% ДИ от 0,50 до 0,99, р=0, 044) [20].

Заключение

Артериальная гипертензия является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования не только сердечнососудистых заболеваний, но и ХБП. В тоже время ХБПявляется важным независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, должны постоянно дома контролировать АД, что даже более важно, чем пред- и постдиализное измерение. Целевое артериальное давление у пациентов на диализе окончательно не установлено, однако на основе имеющихся исследований можно рекомендовать систолическое АД ниже 140 мм рт. ст., но не ниже 110 мм рт. ст., а диастолическое ниже 90 мм рт. ст.

Имеющиеся результаты клинических исследований не позволяют отдать предпочтение какому-либо классу антигипертензивных препаратов. Однако не следует назначать диуретики, а назначение иАПФ и БРАТ II должно сопровождаться контролем скорости клубочковой фильтрации и уровня калия в сыворотке крови.

Для дальнейшего совершенствования фармакотерапии артериальной гипертензии у пациентов на диализе необходимо проведения крупных клинических рандомизированных исследований.

Литература

- 1. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению Availableat: http://www.nephro.ru/content/files/standards/ckdru.pdf
- Юсупова В.А. Возможности ранней диагностики нарушений почечной функции и медикаментозной нефропротекции при артериальной гипертензии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2009. №2. С. 77-82.
- 3. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостато чностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (Аналитический отчет

- по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11(3). С. 144-233.
- 4. Ражабова Г.Б., Хамидова З.Н. Артериальная гипертензия и поражение почек у женщин фертильного возраста (обзорная статья) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2016. №2. С. 139-146.
- Agarwal R., Nissenson A.R., Batlle D., Coyne D.W., Trout J.R., Warnoc D.G. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States // Am J Med. 2003. Vol. 115. P. 291-297.
- Salem M.M. Hypertension in the hemodialysis population: A survey of 649 patients // Am J Kidney Dis. 1995. Vol. 26. P. 461-468.
- 7. Alborzi P., Patel N., Agarwal R. Home Blood Pressures Are of Greater Prognostic Value than Hemodialysis Unit Recordings // CJASN. 2007. Vol. 6. P. 1228-1234.
- 8. Zager P.G., Nikolic J., Brown R.H., Campbell M.A., Hunt W.C., Peterson D., Stone J.V., Levey A., Meyer K.B., Klag M.J., Johnson H.K., Clark E., Sadler J.H., Teredesai P. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients // Inc Kidney Int. 1998. Vol. 54. P. 561-569.
- Foley R., Murray A., Li S., Herzog S.A., McBean A.M., Eggers P.W., Collins A.G. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population // J Am Soc Nephrol. 2005. Vol. 16. P. 489-495.
- Kestenbaum B., Gillen D.L., Sherrard D.J., Seliger S., Ball A., Stehman-Breen C. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease // Kidney Int. 2002. Vol. 61. P. 2157-2164.
- 11. Efrati S., Zaidenstein R., Dishy V., Beberashvili I., Sharist M., Averbukh G., Golik A., Weissgarten G. ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients // Am J Kidney Dis. 2002. Vol. 40. P. 1023-1029.

- 12. Zannad F., Kessler M., Lehert P., Grunfeld J.P., Thuilliez C., Leizorovicz A., Lechat P. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: Results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies // Kidney Int. 2006. Vol. 70. P. 1318-1324.
- 13. Takahashi A., Takase H., Toriyama T., Sugiura T., Kurita Y., Ueda R., Dohi Y. Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis a randomized study // Nephrol Dial Transplant. 2006. Vol. 21. P. 2507-2512.
- 14. Suzuki H., Kanno Y., Sugahara S., Ikeda N., Shoda J., Takenaka T., Inoue T., Araki R. Effect of angiotensin receptor blockers on cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis: an openlabel randomized controlled trial //Am J Kidney Dis. 2008. Vol. 52. P. 501-506.
- 15. Cice G., Ferrara L., D'Andrea A., D'Isa S., Di B.A., Cittadini A., Russo P.E., Golino P., Calabro R. Carvedilol increases two-year survivalin dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2003. Vol. 41. P. 1438-1444.
- Tepel M., Hopfenmueller W., Scholze A., Maier A., Zidek W. Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients // Nephrol Dial Transplant. 2008. Vol. 23. P. 3605-3612.
- 17. Li P.K., Chow K.M., Wong T.Y., Leung C.B., Szeto C.C. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study // Ann Intern Med. 2003. Vol. 139. P. 105-112.
- 18. Cice G., Di Benedetto A., D'Isa S., D'Andrea A., Marcelli D., Gatti E., Calabrò R. Effects of telmisartan added to Angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double-blind, placebocontrolled trial // J Am Coll Cardiol. 2010. Vol. 56(21). P. 1701-1708.

- 19. Agarwal R., Sinha A.D. Cardiovascular Protection with Antihypertensive Drugs in Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis // Hypertension. 2009. Vol. 53(5). P. 860-866.
- 20. Heerspink H.J.L., Ninomiya T., Zoungas S., De Zeeuw D., Grobbee D.E., Jardine M.J., Gallagher M., Roberts M.A., Cass A., Neal B., Perkovic V. 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. Vol. 373(9668). P. 1009-1015.

References

- 1. Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaya bolezn' pochek: osnovnye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniyu [National references. Chronic illness of kidneys: basic principles of screening, diagnostics, prophylaxis and approaches to treatment]. Availableat: http://www.nephro.ru/content/ files/standards/ckdru.pdf (in Russian)
- 2. Yusupova VA. Vozmozhnosti rannej diagnostiki narushenij pochechnoj funkcii i medikamentoznoj nefroprotekcii pri arterial'noj gipertenzii [Possibilities of early diagnostics of violations of kidney function and medicamentousnefroprotektion at arterial hypertension]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2009; 2: 77-82. (in Russian)
- 3. Bikbov BT, Tomilina NA. Sostoyanie zamestitel'noi i terapii bol'nyh s hronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu v Rossiiskoĭ Federaciiv 1998-2007 gg. (Analiticheskii otchet po dannym Rossiĭskogo registra zamestitel'noĭ pochechnoĭ terapii) [Condition replaceable therapies of patients with chronic kidney insufficiency in Russian Federation in 1998-2007 (The analytical report on data of the Russian register of replaceable kidney therapies)]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis]. 2009; 11 (3): 144-233. (in Russian)

- 4. Razhabova GB, Hamidova ZN. Arterial'naya gipertenziya i porazhenie pochek u zhenshchin fertil'nogo vozrasta (obzornaya stat'ya) [Arterial hypertension and defeat kidneys at women of fertile age (review article)]. Nauka molodyh (Eruditio Juvenium) [Science of the young (Eruditio Juvenium)]. 2016; 2: 139-146. (in Russian)
- 5. Agarwal R, Nissenson AR, Batlle D, Coyne DW, Trout JR, Warnoc DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med.* 2003; 115: 291-297.
- 6. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: A survey of 649 patients. *Am J Kidney Dis.* 1995; 26: 461-468.
- 7. Alborzi P, Patel N, Agarwal R. Home Blood Pressures Are of Greater Prognostic Value than Hemodialysis Unit Recordings. *CJASN*. 2007; 6: 1228-1234.
- 8. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Stone JV, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Inc Kidney Int.* 1998; 54: 561-569.
- 9. Foley R, Murray A, Li S, Herzog SA, McBean AM, Eggers PW, Collins AG. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population. *J Am SocNephrol*. 2005; 16: 489-495.
- Kestenbaum B, Gillen DL, Sherrard DJ, Seliger S, Ball A, Stehman-Breen C. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2002; 61: 2157-2164.
- 11. Efrati S, Zaidenstein R, Dishy V, Beberashvili I, Sharist M, Averbukh G, Golik A, Weissgarten G. ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40: 1023-1029.
- 12. Zannad F, Kessler M, Lehert P, Grunfeld JP, Thuilliez C, Leizorovicz A, Lechat P. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: Results of a randomized trial of fosinopril and implica-

- tions for future studies. *Kidney Int.* 2006; 70: 1318-1324.
- 13. Takahashi A, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, Kurita Y, Ueda R, Dohi Y. Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis a randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 2507-2512.
- 14. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Ikeda N, Shoda J, Takenaka T, Inoue T, Araki R. Effect of angiotensin receptor blockers on cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis: an open-label randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2008; 52: 501-506.
- 15. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, D'Isa S, Di BA, Cittadini A, Russo PE, Golino P, Calabro R. Carvedilol increases two-year survivalin dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebocontrolled trial. *J Am CollCardiol*. 2003; 41: 1438-1444.
- 16. 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: 3605-3612.
- 17. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 105-112.
- 18. Cice G, Di Benedetto A, D'Isa S, D'Andrea A, Marcelli D, Gatti E, Calabrò R. Effects of telmisartan added to Angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(21): 1701-1708.
- 19. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular Protection with Antihypertensive Drugs in Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Hypertension*. 2009; 53(5): 860-866.
- Heerspink HJL, Ninomiya T, Zoungas S, De Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ, Gallagher M, Roberts MA, Cass A, Neal

B, Perkovic V. 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Щулькин А.В. – к.м.н., ассистент кафедры фармакологии с курсом фармации ФДПО ФГБОУ ВО Ряз-ГМУ Минздрава России, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязань. E-mail: alekseyshulkin@rambler.ru (ответственный за переписку)

Филимонова А.А. – к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО ГКБ №11, г. Рязань.

Трунина Т.П. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, зам. главного врача по медицинской части ГБУ РО ГКБ №11, г. Рязань.

Пшенникова М.Ю. – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО ГКБ №11, г. Рязань.

Бровкин В.В. – врач-реаниматолог отделения неотложной кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО ГКБ №11, г. Рязань.