

Научно-практическая конференция
«Артериальная гипертония и сопутствующая патология:
вопросы и ответы».

Артериальная гипертония -

**- старт сердечно-сосудистого
КОНТИНУУМА**

*Доцент Бусалаева Елена Исааковна
2023 год*





МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Артериальная гипертензия у взрослых

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I10, I11, I12, I13, I15**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2022**

ID: **62**

Разработчик клинической рекомендации

- **Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ



Ассоциированные клинические состояния

- Цереброваскулярные заболевания: инсульт, ТИА
- Состояние после ОКС
- Визуализация крупных атеросклеротических бляшек
- Сердечная недостаточность
- Заболевания периферических артерий
- Фибрилляция предсердий

Классификация артериальной гипертензии

Стадия	Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	Артериальное давление (мм рт.ст.)			
		Высокое нормальное АД 130-139/85-89	АГ 1 степени 140-159/90-99	АГ 2 степени 160-179/100-109	АГ 3 степени ≥ 180/110
I	Других факторов риска нет	Низкий риск	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
	1-2 фактора риска	Низкий риск	Средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск
	3 и более факторов риска	Низкий и средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
II	Поражение органов-мишеней, ХБП 3 ст., сахарный диабет	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий и очень высокий риск
III	Установленные сердечно-сосудистые заболевания, ХБП ≥ 4 ст., сахарный диабет с поражением органов-мишеней	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

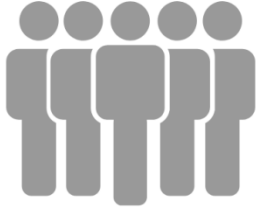
Принципы формулировки диагноза АГ

1. Стадия гипертонической болезни
2. Степень повышения АД обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ. Если пациент принимает антигипертензивную терапию, то в диагнозе указывается наличие контроля АД (контролируемая/неконтролируемая АГ)

3. Максимально полно должны быть отражены ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП и категория сердечно-сосудистого риска
4. Целевой уровень АД для данного пациента


Примеры формулировки диагноза

- ГБ I стадии. Степень АГ 1. Гиперлипидемия. Риск 2 (средний)
Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.
- ГБ II стадии. Неконтролируемая АГ. Гиперлипидемия.
Ожирение II степени. Нарушение толерантности к глюкозе.
ГЛЖ. Альбуминурия высокой степени. Риск 4 (очень высокий).
Целевое АД 130-139/<80 мм рт. ст.
- ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный
кардиосклероз (2010г). ГБ III стадии. Неконтролируемая АГ.
Риск 4 (очень высокий). Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.
- ГБ III стадии. Контролируемая АГ. Ожирение I степени.
Сахарный диабет 2-го типа, HbA1c ≤7,5%. ХБП С4 стадии,
альбуминурия А2. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130–
139/<80 мм рт. ст.

Цели АД терапии

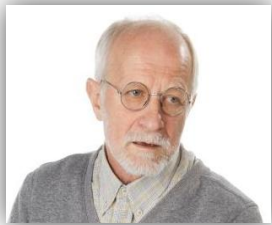


Целевое САД в начале терапии
у всех без исключения пациентов

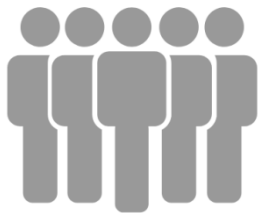
< 140 мм



120-129 мм



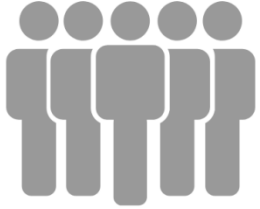
130-139 мм



Целевое значение ДАД
(у всех пациентов)

< 80 мм

Цели АГ терапии



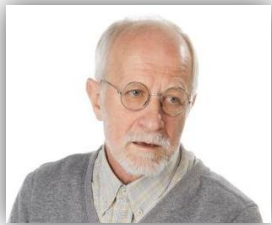
Целевое САД в начале терапии
у всех без исключения пациентов

< 140 мм

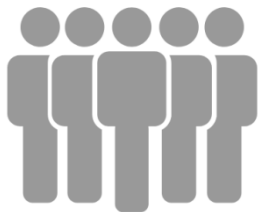


Дальнейшая цель (САД)
у пациентов < 65 лет (при
хорошей переносимости)

120-129 мм



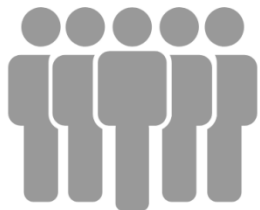
130-139 мм



Целевое значение ДАД
(у всех пациентов)

< 80 мм

Цели АГ терапии



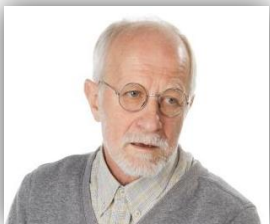
Целевое САД в начале терапии
у всех без исключения пациентов

< 140 мм



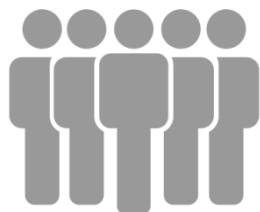
Дальнейшая цель (САД)
у пациентов < 65 лет (при
хорошей переносимости)

120-129 мм



Дальнейшая цель (САД)
у пациентов \geq 65 лет (при
хорошей переносимости)

130-139 мм



Целевое значение ДАД
(у всех пациентов)

< 80 мм

Основная стратегия АГ терапии

1 таб.

Стартовая терапия
двойная комбинация

иАПФ или БРА
+ АК или диуретик

1 таб.

Шаг 2

тройная комбинация

иАПФ или БРА
+ АК + диуретик

2 таб.

Шаг 3

Резистентная гипертензия
Добавить спиронолактон (25-50 мг/сутки) или другой диуретик или альфа-блокатор или бета-блокатор

Монотерапия:

- Пациенты низкого риска с 1 ст АГ,
- нормальным высоким АД и риском ССЗ,
- хрупкие пациенты.

На любом этапе возможно назначение бета-блокатора при наличии соответствующих показаний (ХСН, стенокардия, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий и др.)

Эгипрес®

Фармакологические свойства	Рамиприл ¹	Амлодипин ¹
Фармакологическая группа	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента	Дигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов
Механизм действия	Антигипертензивное: ингибируя АПФ, снижает образование ангиотензина II, т.е. расширяет сосуды. Органопротективное (кардиопротективное и эндотелиопротективное) действие: повышается активность калликреин-кининовой системы в крови и тканях, увеличивается синтез простагландинов, стимулирующих образование NO в эндотелиоцитах	Антигипертензивное: прямое расслабляющее действие на гладкие мышцы сосудов Антиишемическое: Расширяет коронарные артерии и артериолы в миокарде Расширяет периферические артериолы, снижая ОПСС
Начало и продолжительность действия	Антигипертензивное действие проявляется через 1-2 часа и сохраняется в течение 24 часов	Медленное начало действия Клинически значимое снижение АД в течение 24 часов.
Максимальная концентрация в плазме	Через 2-4 часа	Через 6-12 часов
Период полувыведения	13-17 часов (до 24 ч)	35-50 часов
Метаболизм и выведение	<u>ЖКТ 60-70%</u>	<u>Почками до 70%</u>

ПРЕИМУЩЕСТВА ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ



Уменьшаются:

- Кратность приема
- Количество таблеток
- Частота побочных эффектов

Потенцируются:

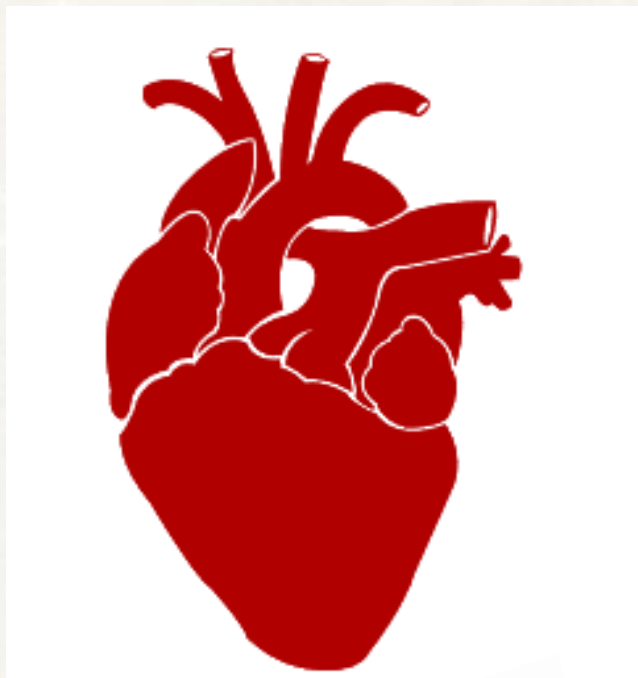
- Эффекты компонентов комбинации



Двойная сила рамиприла и амлодипина в одной капсуле для больных с высоким СС риском



Пациент с АГ и атеросклеротическими ССЗ относится к категории очень высокого риска по шкале SCORE



Для этих пациентов
установлены очень жесткие
целевые значения ЛПНП

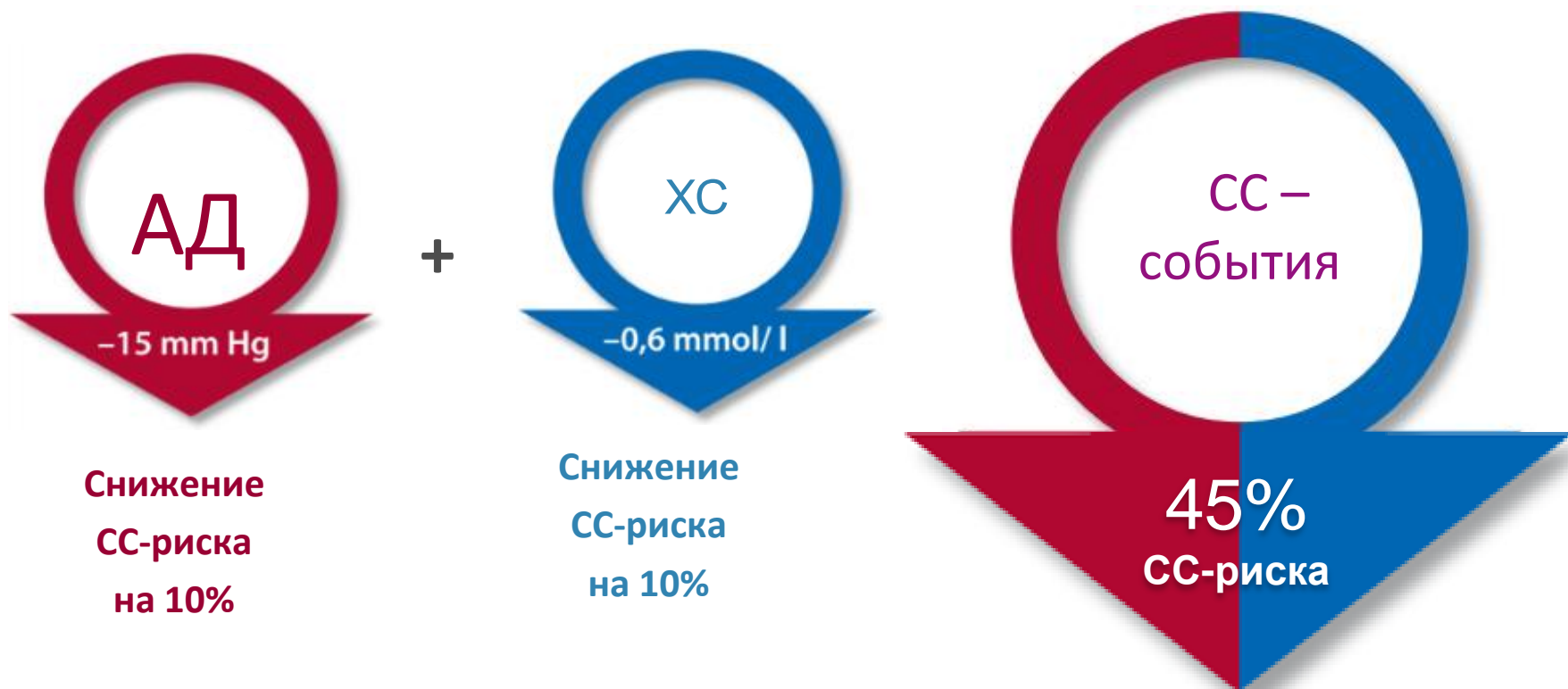
< 1,4 ммоль/л
или **≥50% от исходного уровня**

помимо АГ-терапии, должны получать
статины в максимальной переносимой
дозе

ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОХС!



Снижение ХС и АД приводит к более выраженному снижению риска СС-событий



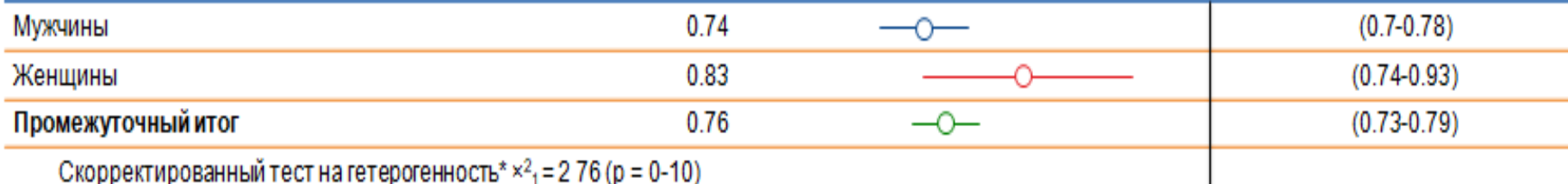
Снижение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих статины, пропорционально снижению ХС-ЛНП

Снижение риска сосудистых осложнений при снижении ХС-ЛНП на 1,0 ммоль/л

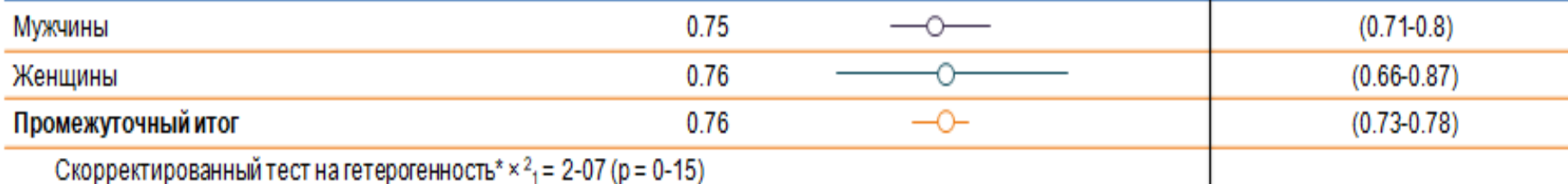
174 000 участников в 27 рандомизированных клинических исследованиях

ОР (ДИ)
на 1 ммоль/л снижение
уровня холестерина ЛНП

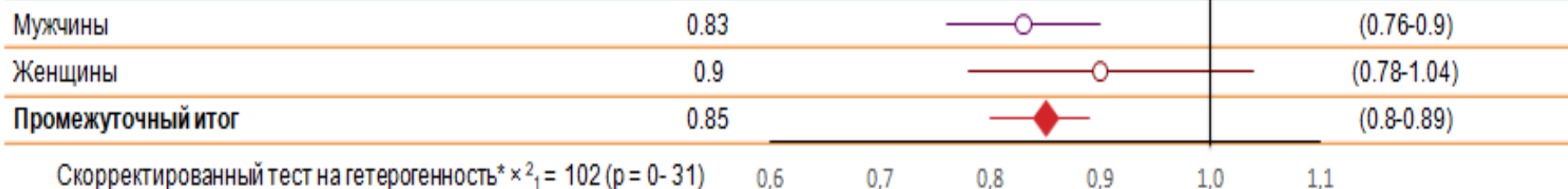
Тяжелые осложнения ИБС



Реваскуляризация миокарда



Инсульт



0,6 0,7 0,8 0,9 1,0 1,1

Статины или более
интенсивное лечение лучше

Контроль или менее
интенсивное лечение лучше

Утверждено:
Российское
Кардиологическое общество
Протокол № 1 от 30.01.23 г.
Президент РКО, профессор АН



Клинические рекомендации

Нарушения липидного обмена.

Кодирование по Международной E78.0, E78.1, E78.2, E78.3, E78.4
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения: 2023 г.

new

В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП выше 4,0 ммоль/л у больных очень высокого риска, рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (УУР А, УДД 1)

Российские клинические рекомендации: целевые значения ХС-ЛНП у пациентов **очень высокого и высокого СС риска**



Критерии сердечно-сосудистого риска

Цель ХС-ЛНП
(ммоль/л)

Очень высокий сердечно-сосудистый риск ЕОК/ЕОА IC (УУР А, УДД 1)

- Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий
- атеросклеротическое ССЗ по данным обследований — значимая АСБ (стеноз >50%)
- СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД с длительностью > 20 лет
- ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²
- СГХС в сочетании с ФР
- SCORE2 $\geq 7,5\%$ (<50 лет), $\geq 10\%$ (50–69 лет), $\geq 15\%$ (≥ 70 лет)

**ХС ЛНП < 1,4
ммоль/л и**

снижение по меньшей мере **на 50%** от исходного через 8 \pm 4 нед. терапии как для первичной, так и вторичной профилактики ССО

Высокий сердечно-сосудистый риск ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)

- Значимо выраженный ФР — ОХС > 8 ммоль/л и/или ХС ЛНП > 4,9 ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст.
- СГХС без ФР
- СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР
- ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²
- Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) > 25–49%)
- SCORE2 2,5% — 7,5% (<50 лет), 5–10% (50–69 лет), 7,5–15% (≥ 70 лет)

ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л
и его снижение по меньшей мере **на 50% от
исходного**

Российские клинические рекомендации: целевые значения ХС-ЛНП у пациентов умеренного и низкого СС риска



Критерии сердечно-сосудистого риска

Цель ХС-ЛНП
(ммоль/л)

Пациенты с подтвержденным АССЗ ЕОК/ЕОА IIbB (УУР В, УДД 2)

- Пациенты с подтвержденным АССЗ, перенесших повторное сосудистое событие в течение 2 лет (в другом сосудистом бассейне), несмотря на прием максимально переносимой дозы статина

ХС ЛНП <1,0 ммоль/л

Умеренный сердечно-сосудистый риск ЕОК/ЕОА IIaA (УУР В, УДД 2)

- Молодые пациенты (СД 1-го типа моложе 35 лет, СД 2-го типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР
- SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50–69 лет), <7,5% (≥70 лет)

**ХС ЛНП <2,6 ммоль/л
для первичной
профилактики ССЗ**

Низкий сердечно-сосудистый риск ЕОК/ЕОА IIbA (УУР В, УДД 2)

- SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50–69 лет), <7,5% (≥70 лет)

ХС ЛНП <3,0 ммоль/л

Среди получающих гиполипидемическую терапию, значительная доля пациентов не достигает целевых значений ХС-ЛНП

Проблема достижения целевых значений ХС-ЛНП

01

В клинической практике $\approx 50\%$ пациентов, принимающих статины не достигает желаемых уровней ХС-ЛНП¹

02

$\approx 40\%$ пациентов не достигают целевого уровня ХС-ЛНП $<1,8$ ммоль/л, рекомендуемого для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском²

03

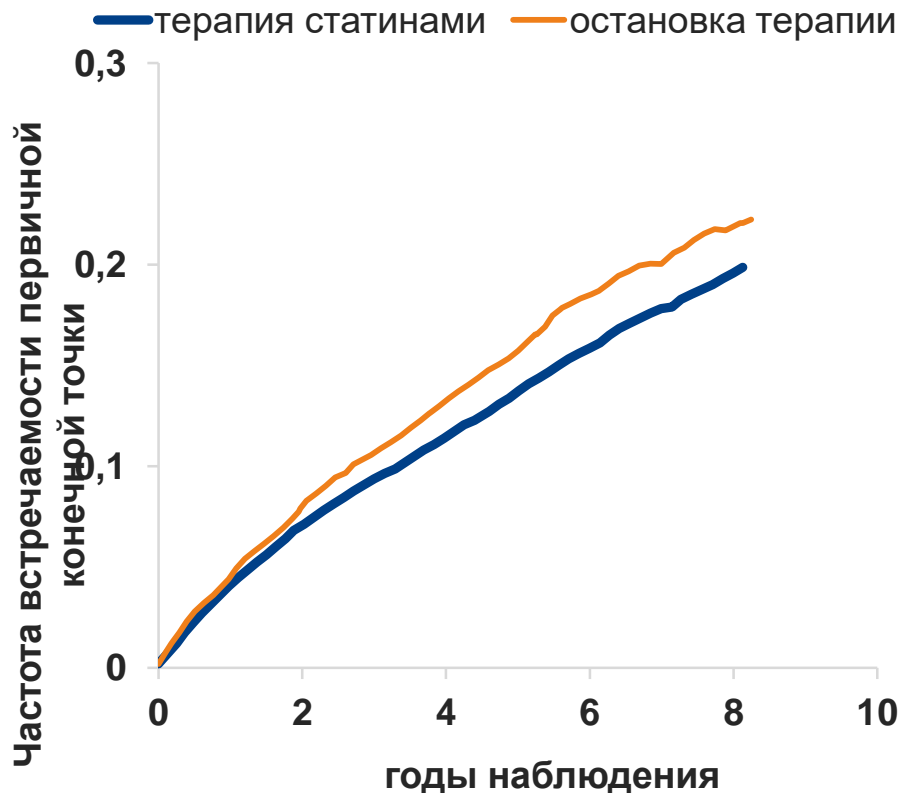
Интолерантность к высоким дозам статинов (статин-индуцированная миопатия у пожилых, азиатов при почечной недостаточности)

1. Gitt AK, Drexel H, Feely J, et al. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal attainment in clinical practice in Europe and Canada. Eur J Prev Cardiol. 2012;19:221–30
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guide- lines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111–88.
3. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low lev- els of atherogenic lipoproteins and risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J Am Coll Cardiol. 2014;64(5):485–94

Прекращение терапии статинами после нежелательного явления ассоциировано с повышенными рисками неблагоприятных исходов

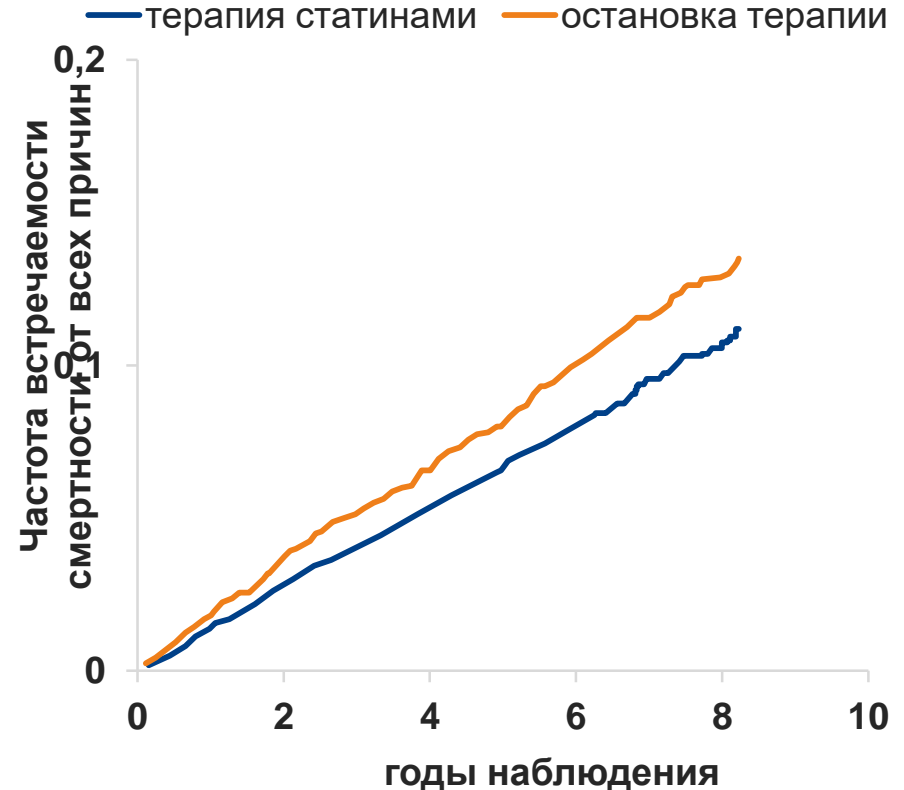
Частота возникновения нефатального ИМ, инсульта, смерти от всех причин

HR 0.87 (CI, 0.81-0.93; P < 0.001)



Частота возникновения смерти от всех причин

HR 0.79 (CI, 0.72- 0.87; P < 0.001)



«Прекращение терапии статинов пациентом может быть ошибкой, опасной для жизни»



Доктор Стивен Ниссен

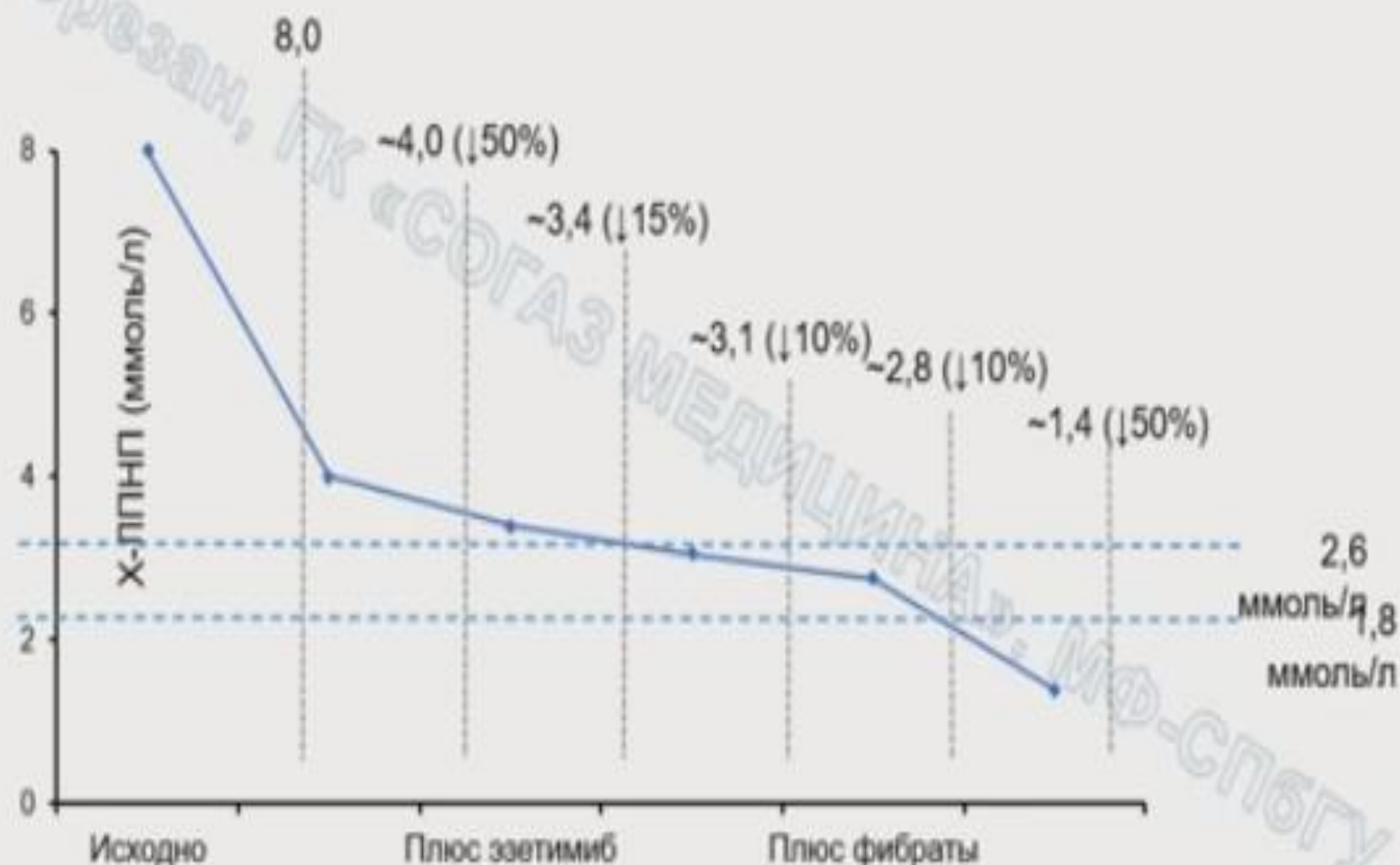
В редакционной статье, сопровождающей исследование, доктор Стивен Ниссен из Кливлендской клиники пишет, что некоторые люди могут прекратить прием статинов из-за дезинформации, опубликованной в интернете или рекламируемой в причудливых диетах

“ Мы должны работать вместе, чтобы просвещать общественность и привлекать средства массовой информации, и мы должны потратить время, чтобы объяснить нашим пациентам, что прекращение лечения статинами может быть ошибкой, опасной для жизни ”



**Каковы наши возможности
для пациентов, не
достигающих целевых
показателей на терапии
статинами?**

Для достижения рекомендуемого уровня Х-ЛПНП требуется комплексная комбинированная терапия





Ссылка на рекомендации
на сайте МЗ РФ*

Утверждено:
Российское
Кардиологическое общество
Протокол № 1 от 30.01.23 г.
Президент РКО, профессор АН



Клинические рекомендации

Нарушения липидного обмена.

Кодирование по Международной E78.0, E78.1, E78.2, E78.3, E78.4
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения: 2023 г.

Разработчик клинических рекомендаций:

- Российское кардиологическое общество (РКО)

Рекомендации по медикаментозной терапии дислипидемий



Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами в максимально переносимых дозах	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов целевой уровень ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	A
Для первичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9*	I	C
При непереносимости статинов в любой дозе следует рассмотреть назначение эзетимиба	IIa	C
При непереносимости статинов в любой дозе можно рассмотреть добавление ингибитора PCSK9* к эзетимибу	IIb	C

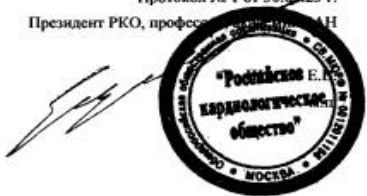
Клинические рекомендации 752. Нарушения липидного обмена. Одобрены научно-практическим советом Минздрава РФ. Размещены по ссылке cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1

Новый эзетимиб европейского качества¹



1. Инструкция по применению лекарственного препарата Липобон®. Регистрационное удостоверение ЛП-002929.

Утверждено:
Российское
Кардиологическое общество
Протокол № 1 от 30.01.23 г.
Президент РКО, профессор АН



Клинические рекомендации
Нарушения липидного обмена.
Кодирование по Международной E78.0, E78.1, E78.2, E78.3, E78.4
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:
Возрастная группа: Взрослые
Год утверждения: 2023 г.



Ссылка на рекомендации
на сайте МЗ РФ*

В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП выше 4,0 ммоль/л у больных очень высокого риска, рекомендуется рассмотреть возможность **инициального назначения статина и эзетимиба**, предпочтительно **в одной таблетке или капсуле** (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) (УУР А, УДД 1)

new

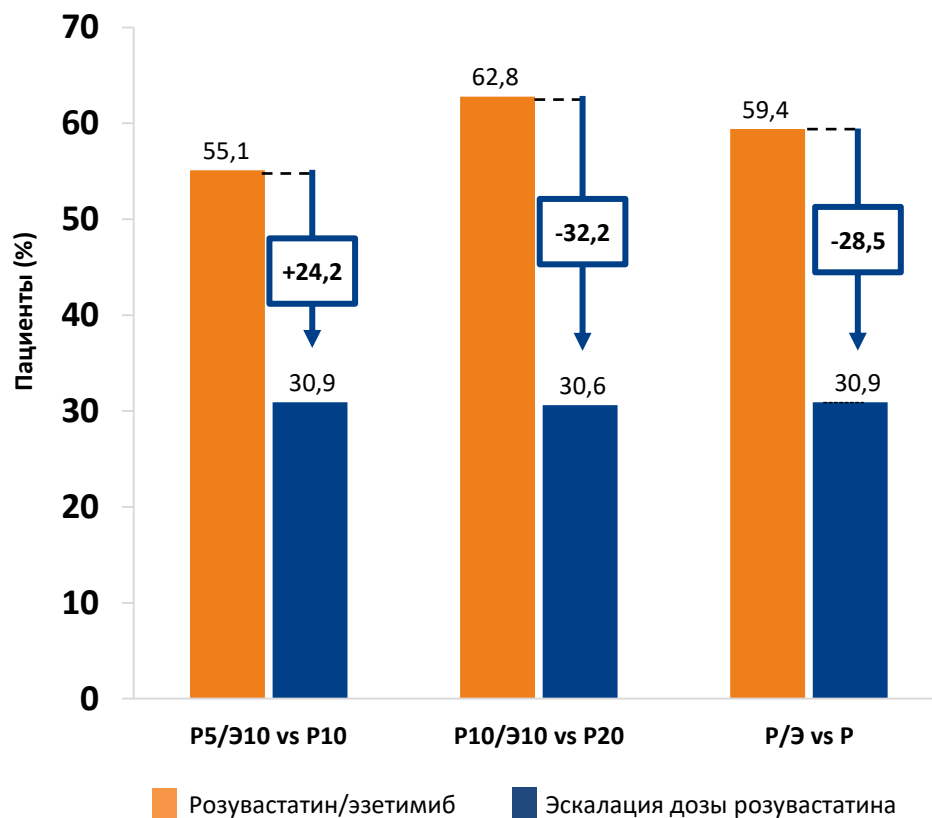
АСТЕ: Эффективность комбинации эзетемиб/розувастатин в сравнении с повышением дозы розувастатина

Международное, многоцентровое, двойное слепое, плацебо контролируемое

400 пациентов с высокими и умеренно-высоким сердечно-сосудистым риском, не достигших целевых значений ХС ЛПНП

Добавление эзетемиба является более эффективной стратегией гиполипидемической терапии, чем повышение дозы розувастатина

Достижение заданных целевых показателей ХС-ЛНП через 6 недель терапии (%)





3.3.3. Медикаментозная терапия ДЛП для достижения целевого уровня ХС ЛНП (статины, эзетимиб)

Пациенты, не достигшие целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально-переносимых доз статина

У пациентов **очень высокого риска** в случае значительного повышения уровня ХС ЛНП (**более 4,0 ммоль/л**)

Комбинированная терапия: статин + эзетимиб, предпочтительно в одной таблетке или капсуле

Инициальная комбинированная терапия: статин + эзетимиб, предпочтительно в одной таблетке или капсуле

Зарегистрированные комбинации



Когда статина недостаточно



Первая комбинация
розувастатина и эзетимиба
в одной капсуле¹

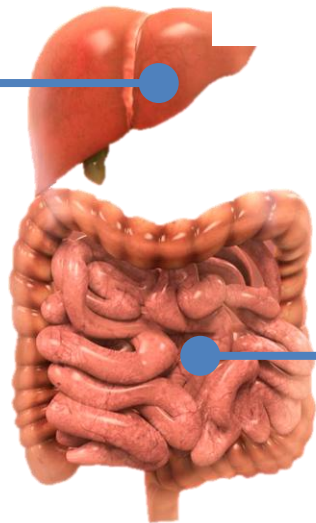


Новый эзетимиб
европейского качества²

Двойной механизм действия по снижению ХС-ЛНП



**Розува-, Аторвастатин
блокирует синтез
холестерина в печени**



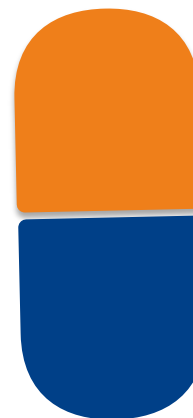
**Эзетимиб
препятствует
всасыванию
холестерина в
тонком
кишечнике**

**Комбинация розувастатина и эзетимиба снижает ХС-ЛНП
в 3 раза эффективнее, чем удвоение дозы розувастатина**

Первая фиксированная комбинация Розувастатина и Эзетимиба в Европе и России



Розувастатин 10, 20 мг

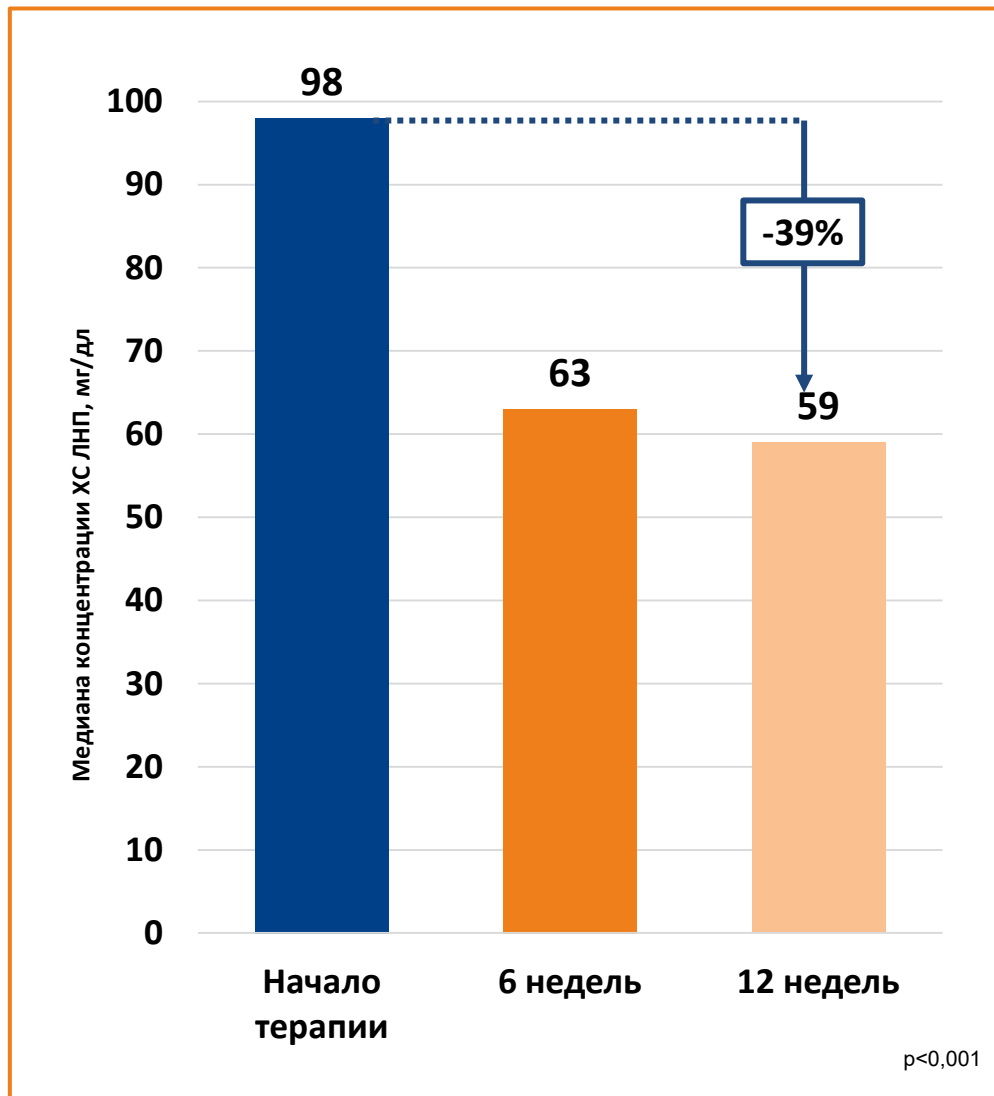


Эзетимиб 10 мг

Применять 1 раз в сутки независимо от приема пищи

1. IMS 2015
2. Инструкция по применению лекарственного препарата Розулип® Плюс. Регистрационное удостоверение ЛП-005291-140119. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=402e7ce1-cfb8-47b5-b036-79448bba0715&t= (доступ от 02.08.2019).

Результаты исследования ROSEZE



Уровни ХС ЛНП были одинаковыми независимо от времени приема препарата

Абсолютное снижение концентрации ХС ЛНП не отличалось в группах вечернего и утреннего приема*

Розулип® Плюс — безопасная терапия с хорошей переносимостью¹

*Утренний прием – 62 против вечернего 60 мг/дл; $p = 0,259$

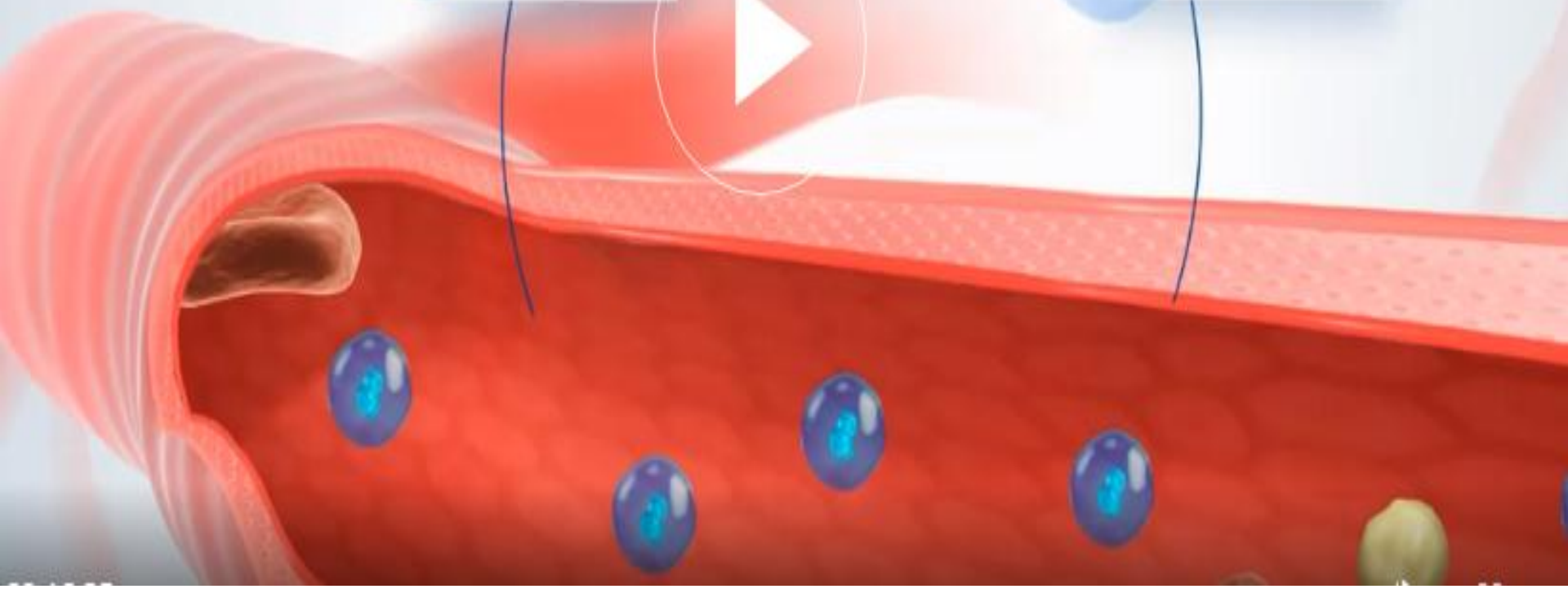
Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ



- пол (мужчины>женщины)
- возраст
- курение (сейчас или в прошлом)
- общий холестерин и холестерин ЛПНП
- **мочевая кислота**
- сахарный диабет
- избыточная масса тела или ожирение
- семейный анамнез ранних ССЗ (мужчины<55 лет, женщины<65 лет)
- ранний дебют АГ у родителей или других родственников
- ранняя менопауза
- малоподвижный образ жизни
- психосоциальные и социально-экономические факторы
- ЧСС (>80 ударов в мин. в покое)

 - MK

 - NO



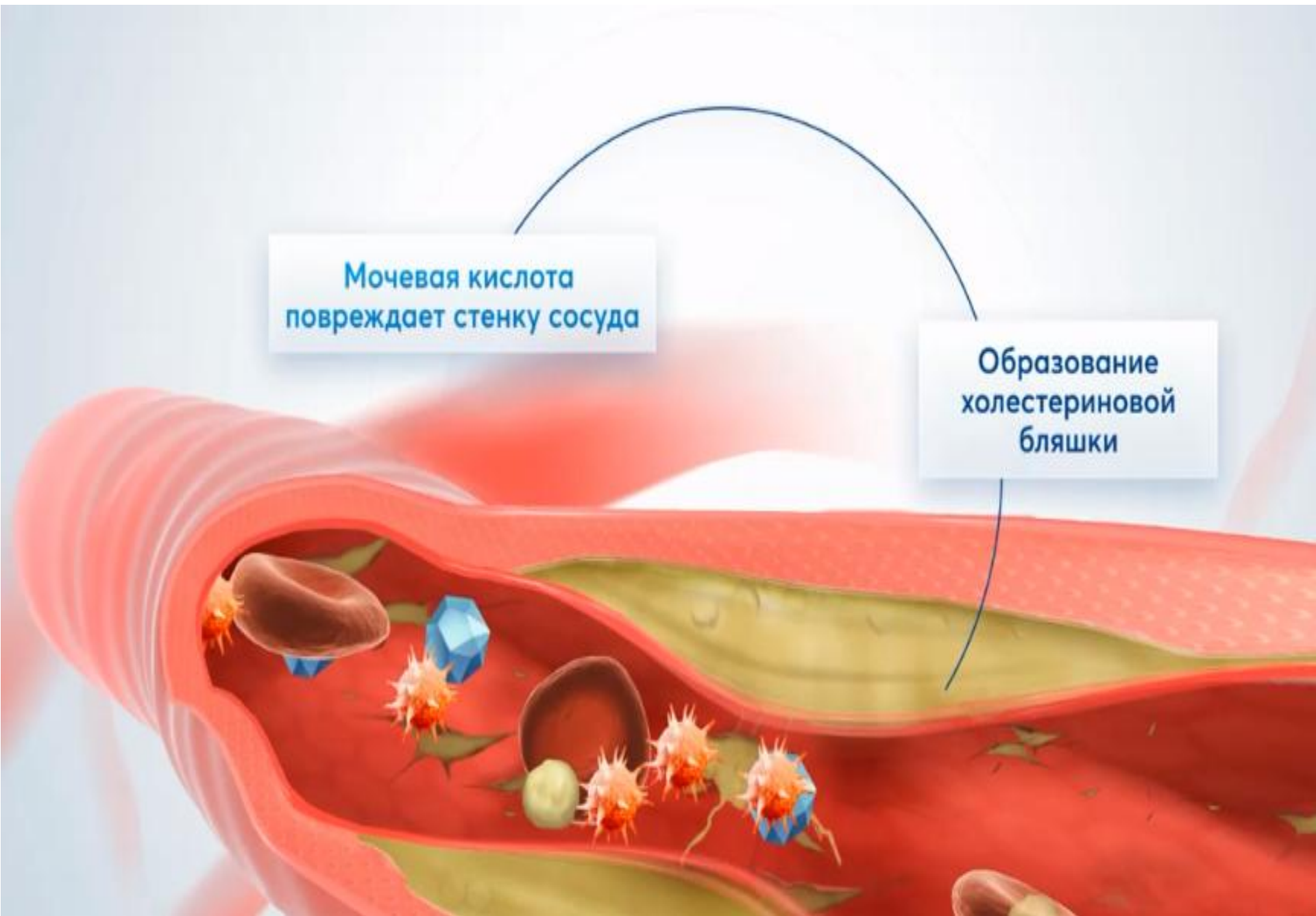
ГУ способствует¹:

- уменьшению синтеза оксида азота (NO)
- эндотелиальной дисфункции
- внутрисосудистому воспалению
- пролиферации гладкомышечной стенки сосудов
- стойкому сужению сосудов (вазоконстрикция)
- развитию атеросклероза и АГ



Мочевая кислота
повреждает стенку сосуда

Образование
холестериновой
бляшки





Повышенный уровень МК
увеличивает риск сердечно-
сосудистых осложнений



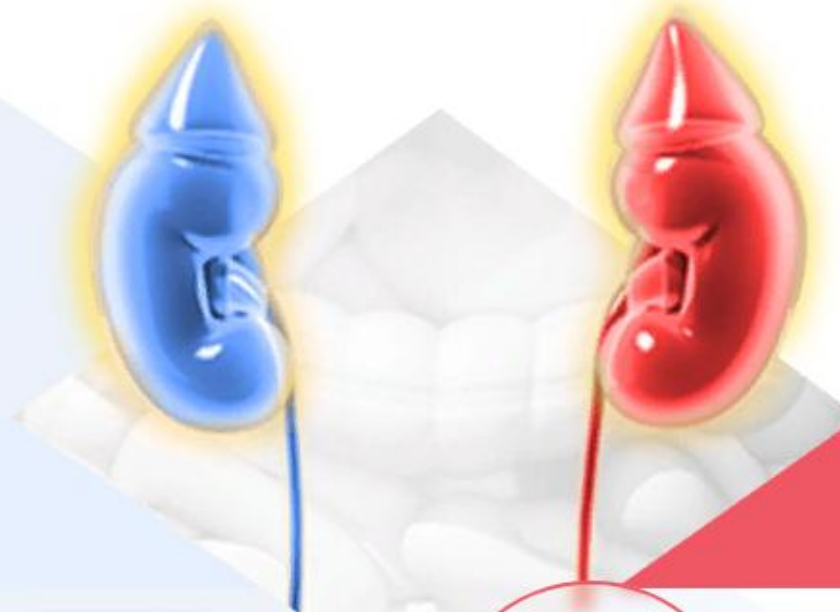
Причины развития ГУ

Нарушение выведения МК

1,2

- Ресинтез пуринов
- Образование мочевой кислоты
- Выведение мочевой кислоты

Норма



- Генетические дефекты переносчиков уратов в канальцах
- Снижение почечного кровотока
- Повышение скорости клубочковой фильтрации
- Выведение мочевой кислоты

Патология



Образование мочевой кислоты доминирует над процессом выведения

Нарушение выведения мочевой кислоты (главная причина ГУ в 90% случаев)

ГИПЕРУРИКЕМИЯ И АССОЦИИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ

Гиперурикемия часто наблюдается на фоне следующих заболеваний:



Ишемическая
болезнь сердца

Хроническая
сердечная
недостаточность

Инфаркт миокарда



Метаболический
синдром

Сахарный диабет
II типа

Артериальная
гипертония



Мочекаменная
болезнь

Хроническая
болезнь почек



Подагра



Инсульт

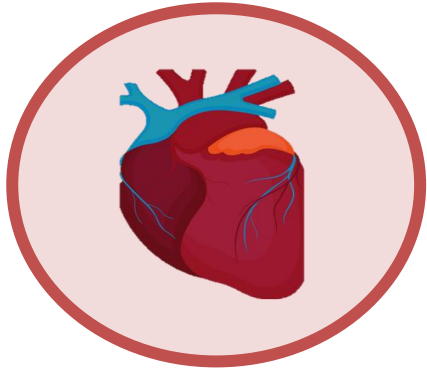
Гиперурикемия – повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови выше нормы, которая составляет:

Для мужчин – менее 420 мкмоль/л (7 мг/дл)



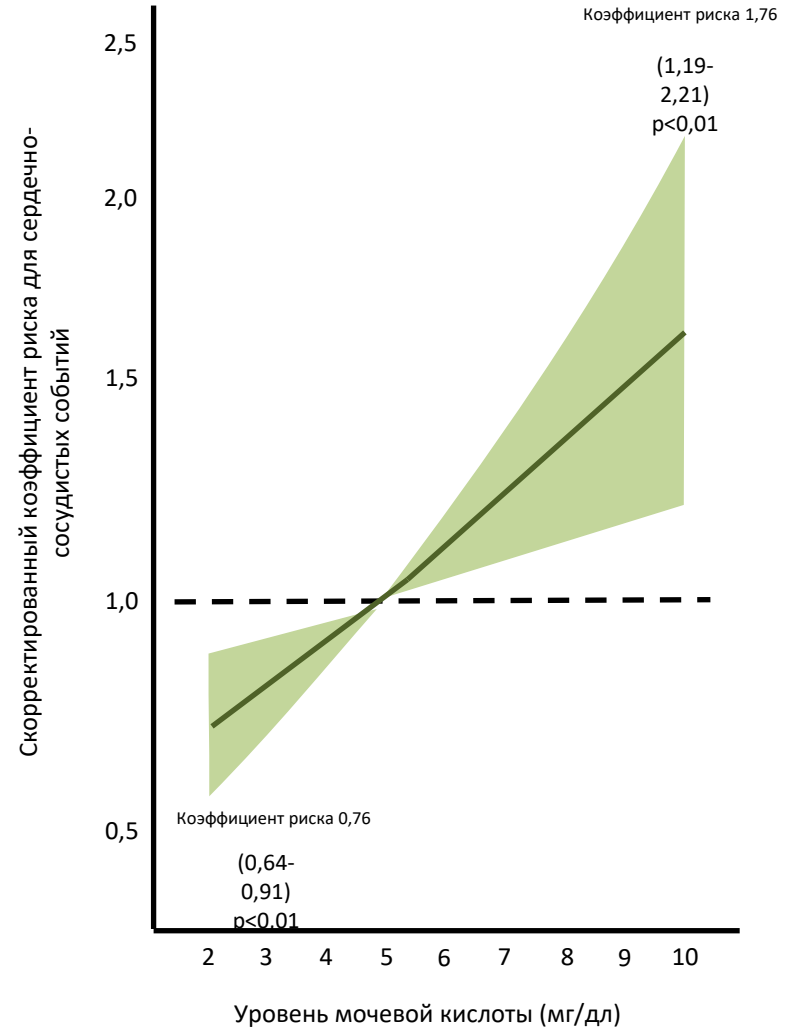
Для женщин – менее 360 мкмоль/л или (6 мг/дл)

РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ >300 мкмоль/л



Риск развития фатальных и не фатальных сердечно-сосудистых событий как результат повышения уровня мочевой кислоты*

	Тест Вальда	p
Линейный	6,61	0,0101
Нелинейный	1,38	0,1132

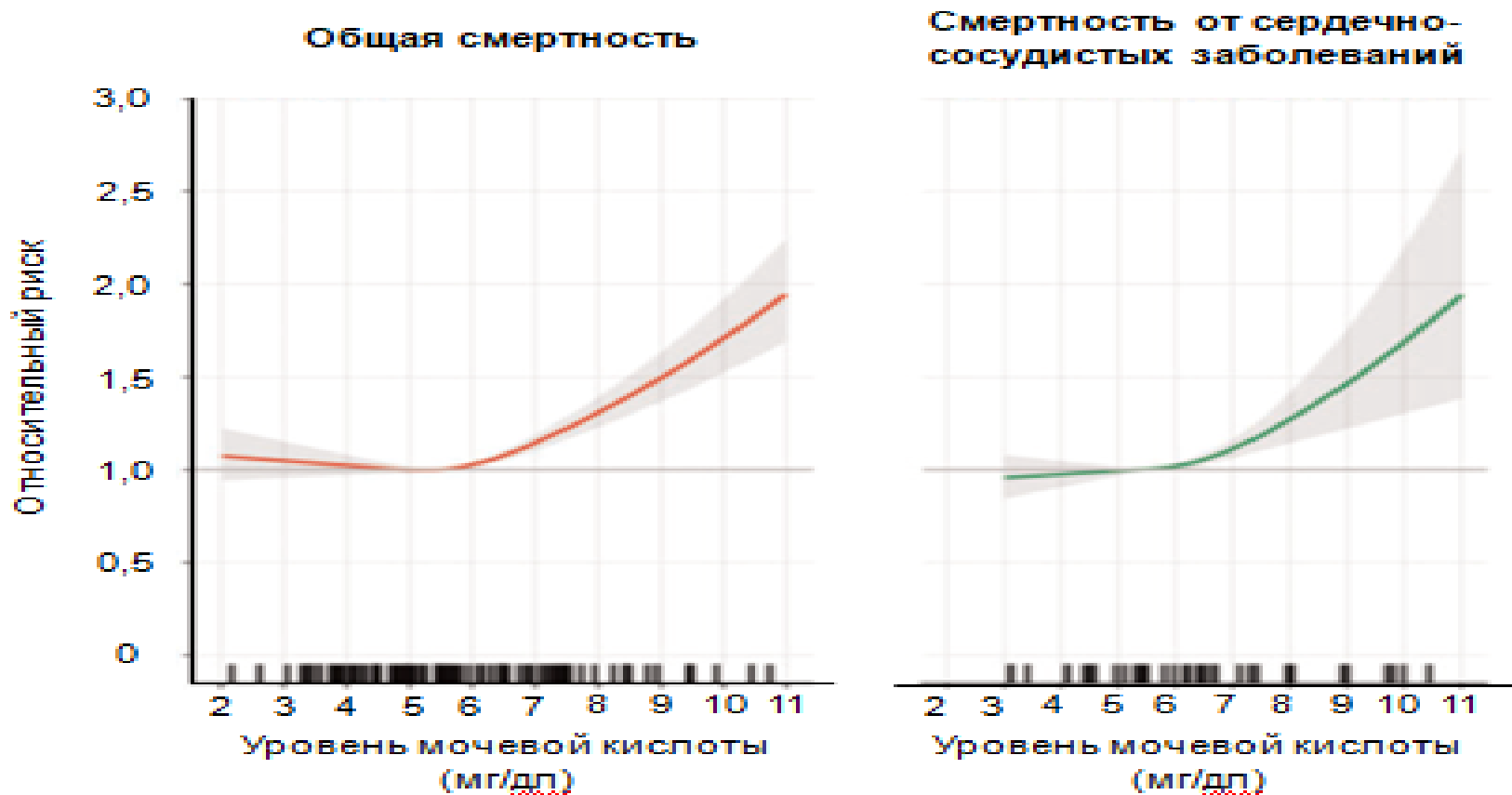


Скорректировано для: 50 лет, мужчины, без диабета, некурящие, тХол=208 мг/дл, eGFR=80,68 мл/мин/1,73², СД=133 мм рт. ст.

*с поправкой на другие факторы риска

ОБЩАЯ СМЕРТНОСТЬ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ С ПОВЫШЕНИЕМ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ >300 мкмоль/л

Уровень мочевой кислоты и смертность от всех причин:
систематический обзор и мета-анализ более 3 млн. пациентов





Клинические рекомендации

Артериальная гипертензия у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: I10, I11, I12, I15, I15

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2022

ID: 62

Разработчик клинической рекомендации

• Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

- Всем пациентам с АГ для выявления гиперурикемии рекомендуется исследование уровня мочевой кислоты в крови [71].

ЕОК/ЕОАГ нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Выполняется у всех пациентов с АГ в связи с тем, что уровень мочевой кислоты является значимым прогностическим фактором при АГ, а также наличием доказанной связи между гиперурикемией и повышением сердечно-сосудистой смертности [71-73].

Алгоритм ведения пациентов с высоким СС риском и ГУ

Кардиология / Cardiology

<https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>

Редакционная статья

Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском

И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 8–21. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190686



Посвящается 80-летию со дня рождения Ю.Б. Белоусова

17

НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

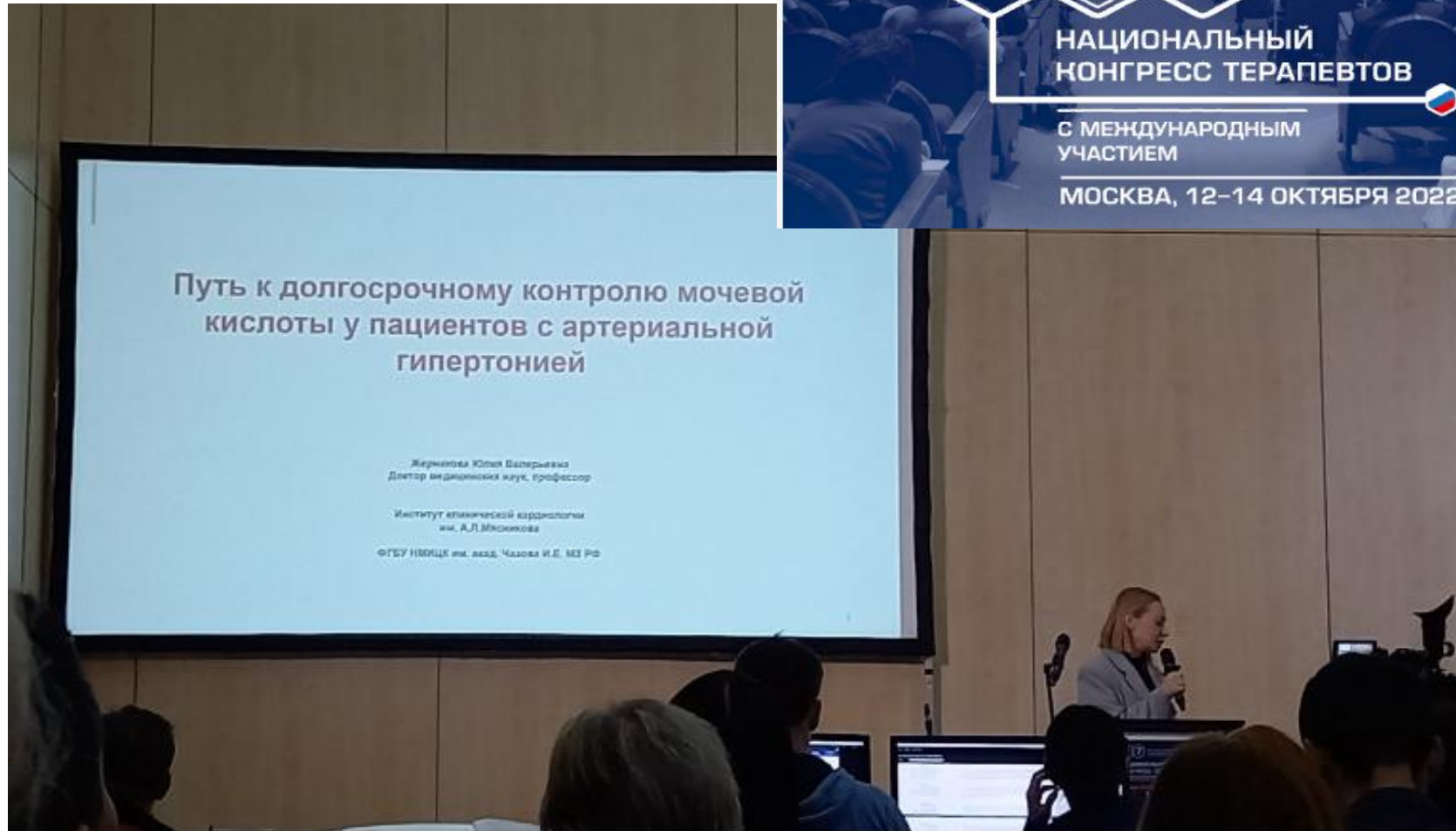
МОСКВА, 12-14 ОКТЯБРЯ 2022

Путь к долгосрочному контролю мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией

Жерникова Юлия Валерьевна
Доктор медицинских наук, профессор

Институт клинической кардиологии
им. А.Л.Мясникова

ФГБУ ИВНИИСК им. акад. Чазова И.Б. МЗ РФ





Посвящается 80-летию со дня рождения Ю.Б. Белоусова



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ**

С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12-14 ОКТЯБРЯ 2022

Обновленный алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией (2022)

Рекомендованный алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией и высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском

ШАГ 1 Оценить уровень МК в сыворотке крови, считать высоким уровень МК > 6 мг/дл (360 мкмоль/л)

ШАГ 2 Оценить наличие сопутствующих заболеваний, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым считать уровень МК в сыворотке крови ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л)

ШАГ 3 Информировать пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на гиперурикемию, сопутствующих заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска. Рекомендовать изменения образа жизни, диеты и снижение массы тела, а также строгую приверженность рекомендуемому лечению. Отменить по возможности препараты, влияющие на уровень МК в сыворотке крови

ШАГ 4 Начать терапию аллопуринолом в соответствии с тяжестью выявленной гиперурикемии. Согласно рекомендациям начальная доза аллопуринола составляет от 100 до 200 мг ежедневно при легкой степени ГУ (6-8 мг/дл), от 300 до 600 мг ежедневно при умеренной ГУ (8-10 мг/дл) и от 700 до 900 мг ежедневно при тяжелой (> 10 мг/дл).

ШАГ 5 Контролировать уровень МК в сыворотке крови не реже 2 раз в год. Если целевые уровни МК не достигнуты монотерапией, может быть рассмотрена комбинированная терапия аллопуринолом и лезинурадодом особенно у пациентов высокого и очень высокого риска*

* Комбинированная терапия аллопуринолом и фибратом не рекомендуется в связи с новым данными в отношении безопасности фибратов

© 2022 Общество с ограниченной ответственностью «Национальный институт ревматологии им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия. Все права защищены. Регистрационный номер: Роспатент: SU2019115084. ISSN: 2542-091X. E-mail: info@nirp.ru. Сайт: www.nirp.ru

Алгоритм ведения пациентов с высоким СС риском и ГУ

Шаг 1	Оценить уровень МК в сыворотке крови, считать высоким уровень МК > 6 мг/дл (360 мкмоль/л)
Шаг 2	Оценить наличие сопутствующих заболеваний, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым считать уровень МК в сыворотке крови ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л)

Алгоритм ведения пациентов с высоким СС риском и ГУ

Шаг 1	Оценить уровень МК в сыворотке крови, считать высоким уровень МК > 6 мг/дл (360 мкмоль/л)
Шаг 2	Оценить наличие сопутствующих заболеваний, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым считать уровень МК в сыворотке крови ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л)
Шаг 3	Информировать пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на гиперурикемию, сопутствующих заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска. Рекомендовать изменения образа жизни, диеты и снижение массы тела, а также строгую приверженность рекомендуемому лечению. Отменить по возможности препараты, влияющие на уровень МК в сыворотке крови



Посвящается 80-летию со дня рождения Ю.Б. Белоусова



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ**

С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12-14 ОКТЯБРЯ 2022

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ДИЕТА

Клинические рекомендации. Подагра.
КР 251. 2018 г. Ассоциация ревматологов России¹

Рекомендуется обучение каждого пациента правильному образу жизни (уменьшение веса при ожирении, диета с ограничением пуринов животного происхождения, уменьшение приема алкоголя, особенно пива, подслащенных сахаром напитков):

- Ограничение в пищевом рационе богатых пуринами продуктов животного происхождения и снижение веса способствует снижению сывороточного уровня мочевой кислоты
- Алкоголь, особенно пиво и крепкие спиртные напитки являются независимым фактором риска развития подагры
- Диета, обогащенная молочными продуктами с низким содержанием жира, приводит к снижению сывороточного уровня мочевой кислоты и частоты приступов артрита

Факторы негативно влияющие на уровень мочевой кислоты в крови¹

- Бессолевая диета
- Потребление красного мяса, морепродуктов, фруктозы и напитков с содержанием сахара или алкоголя

Факторы позитивно влияющие на уровень мочевой кислоты в крови¹

- Потребление кофе, молочных продуктов, вишни и аскорбиновая кислоты
- Снижение массы тела
- Регулярная физическая активность

Модификация диеты у пациентов с гиперурикемией и подагрой

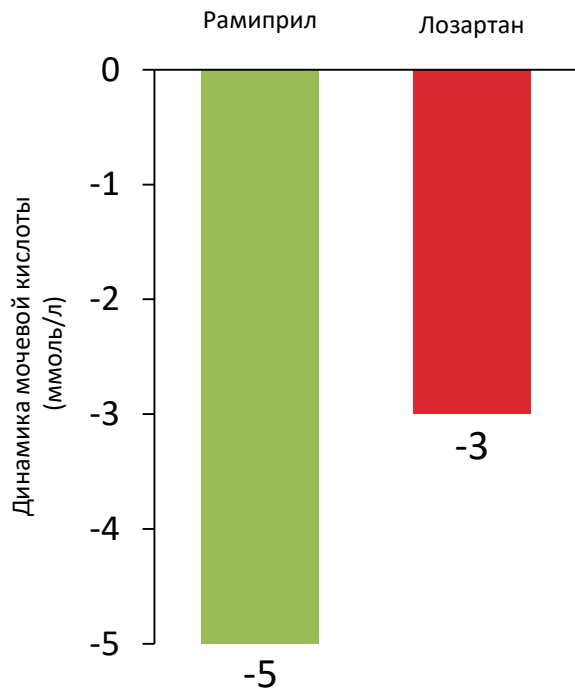
Опасные	Профилактические
Избыточное потребление:	Потребление нежирных молочных продуктов
Мяса	Прием фолиевой кислоты
Морепродуктов	Потребление кофе
Алкогольных напитков (пиво, спиртные напитки)	Диета с высоким содержанием пищевых волокон
Сахаросодержащих безалкогольных напитков	Вишня и вишневые экстракты(+/- ингибитор ксантиноксидазы)
Фруктозосодержащих продуктов	

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ¹

Исследование CORD IB

Сравнение рамиприла и лозартана

3 813 пациентов с АД \geq 140/90 мм рт.ст, год наблюдения



Препарат

Ацетилсалициловая кислота (высокие дозы)

Диуретики

β -Адреноблокаторы

ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II

Симвастатин

Клопидогрел

α -Адреноблокаторы

Амлодипин

Ацетилсалициловая кислота (низкие дозы)

Фенофибраты

Аторвастатин

Лозартан, рамиприл²

Ингибиторы SGLT2



ХАРТИЛ®

рамиприл: таб. 2, 5; 5; 10 мг N 14, 28

Защита сосудов, продлевает жизнь

Исследование HOPE-TOO подтверждает
основной результат исследования HOPE



**РАМИПРИЛ ПРОДЛЕВАЕТ ЖИЗНЬ
У ВСЕХ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО
РИСКА**

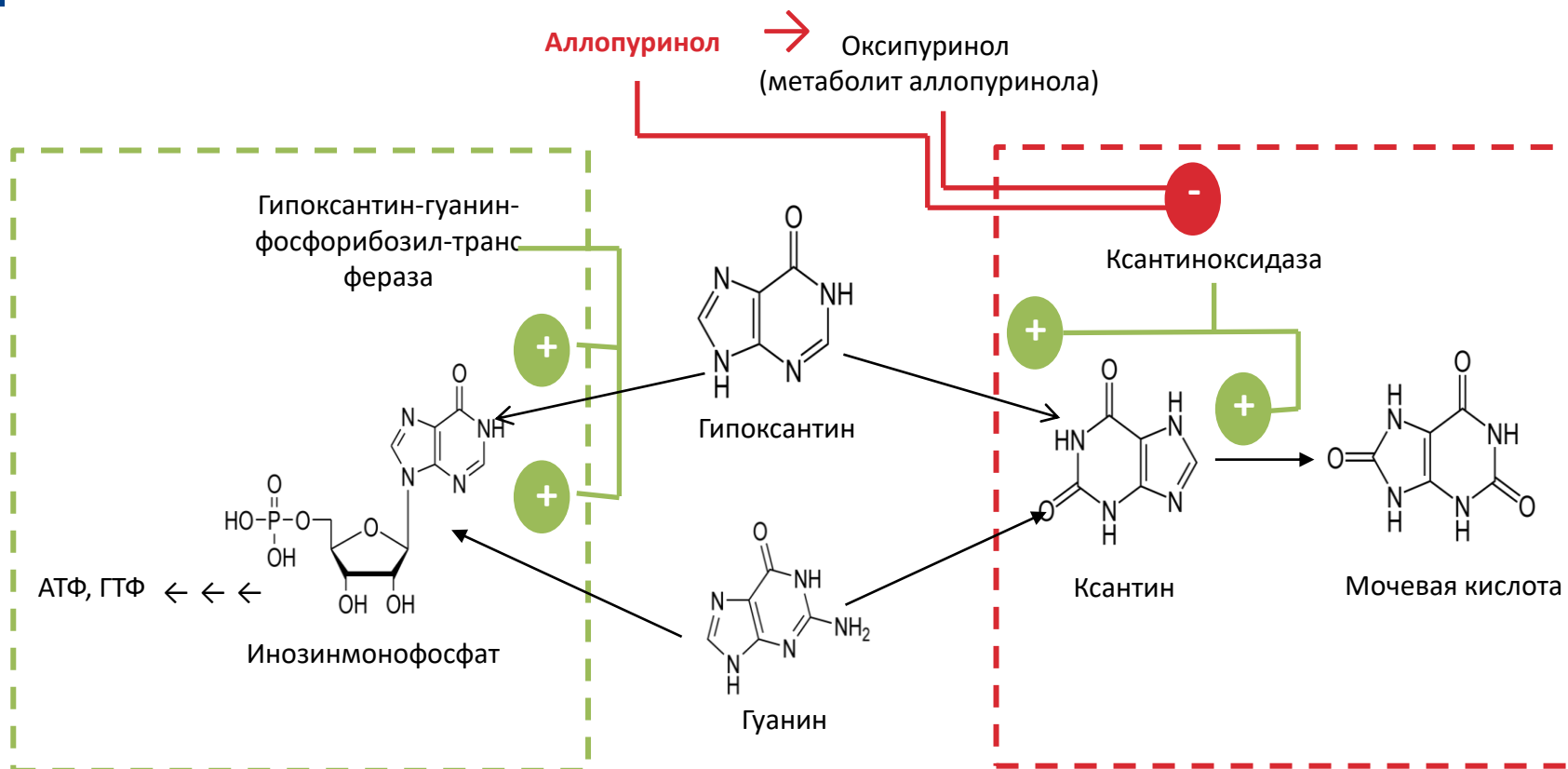
HOPE-TOO показывает, что лечение
Хартилом:

- должно быть начато как можно раньше
- должно быть **длительным (постоянным)**
- должно проводиться
в эффективной дозе **10 мг/сут**
- должно проводиться
независимо от использования других
риск-модифицирующих средств

Алгоритм ведения пациентов с высоким СС риском и ГУ

Шаг 1	Оценить уровень МК в сыворотке крови, считать высоким уровень МК > 6 мг/дл (360 мкмоль/л)
Шаг 2	Оценить наличие сопутствующих заболеваний, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым считать уровень МК в сыворотке крови ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л)
Шаг 3	Информировать пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на гиперурикемию, сопутствующих заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска. Рекомендовать изменения образа жизни, диеты и снижение массы тела, а также строгую приверженность рекомендуемому лечению. Отменить по возможности препараты, влияющие на уровень МК в сыворотке крови
Шаг 4	Начать терапию аллопуринолом в соответствии с тяжестью ГУ. Начальная доза 100-200 мг - при легкой ГУ (380-480 мкмоль/л) 300-600 мг при средней ГУ (480-600) и 700-900 мг при тяжелой ГУ
Шаг 5	Контролировать уровень МК в сыворотке крови не реже 2 раз в год. У пациентов с АГ, ИБС, инсультом в анамнезе, СД и ХБП, не достигших целевого уровня МК, рассмотреть возможность комбинированной терапии (аллопуринол + урокозурик)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЛЛОПУРИНОЛА



Накопление гипоксантина и гуанина активизирует ресинтез пуринов, который по механизму обратной связи ингибирует синтез пуринов *de-novo*

Подавление ксантиноксидазы и последующее снижение образования мочевой кислоты приводит к снижению ее уровней в моче и плазме крови

НАЗНАЧЕНИЕ АЛЛОПУРИНОЛА В ОБЩЕЙ ПРАКТИКЕ ПАЦИЕНТОВ С ГУ и ССЗ

Дизайн исследования

Характеристики	Группа аллопуринола N = 18 272	Группа сравнения N = 30 878
Возраст, лет	63	64
АГ, %	19,6	18,7
Инсульт, %	5,4	5,2
СД 2, %	8,8	8,5
ИБС, %	21,0	21,2
ХСН, %	12,3	11,7
Фибрил. предс., %	10,6	10,5

Общая практика
пациентов с ССЗ



Общая выживаемость
в течение 20 лет

Особенности исследования



Цель исследования:

Оценить влияние приема аллопуринола на смертность в общей практике пациентов с ССЗ в Дании



Методология:

Ретроспективный анализ регистра пациентов. Была выбрана группа пациентов, получавших аллопуринол и отдельно вручную была подобрана группа сравнения, имевшая аналогичные демографические характеристики, но не принимавшая препарат

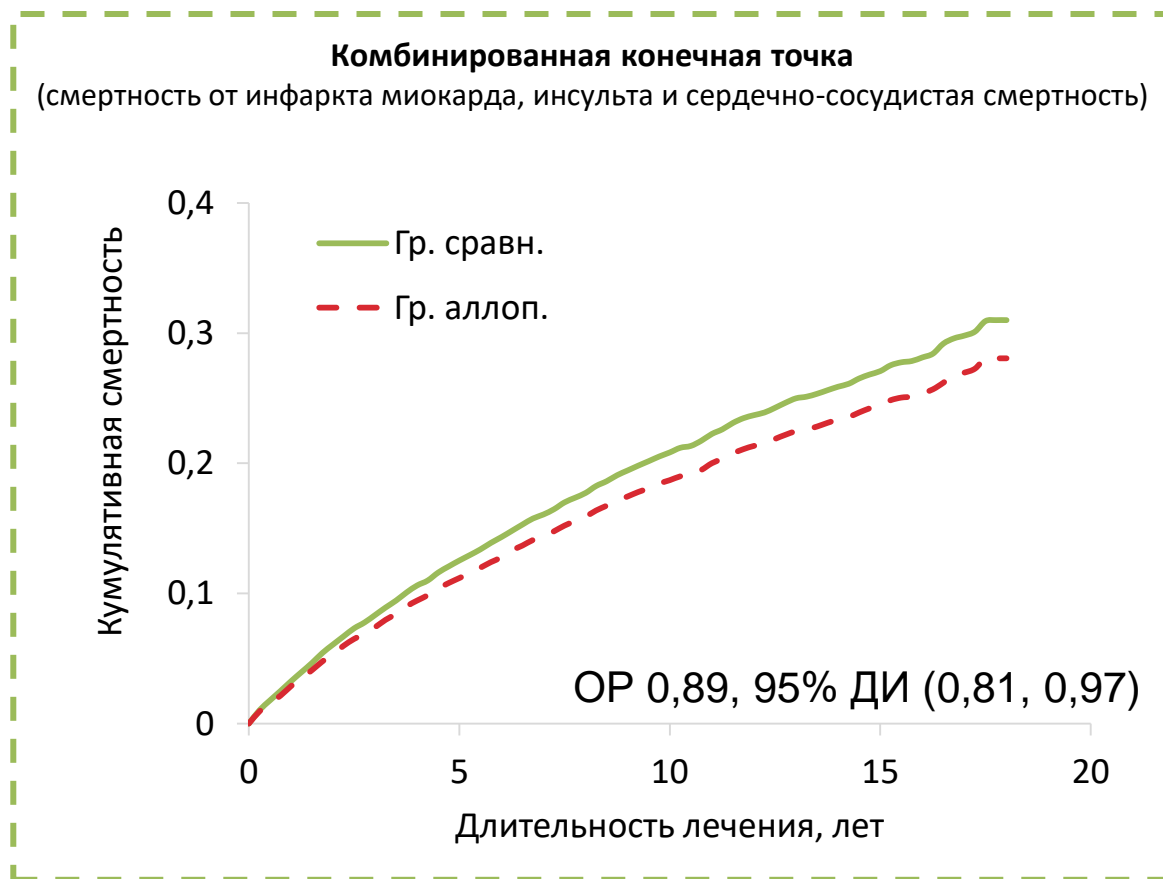


Конечные точки:

- Комбинированная конечная точка (смертность от инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистая смертность)
- Смертность от всех причин

АЛЛОПУРИНОЛ СНИЖАЛ СМЕРТНОСТЬ ОТ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ИНСУЛЬТА, СС-СМЕРТНОСТЬ И ОБЩУЮ СМЕРТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГУ И ССЗ

В течение **20 лет** смертность пациентов от инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности в группе аллопуринола была на **11%** ниже, чем в группе не принимавшей препарат



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»



Аллопуринол является эффективной и доступной медицинской технологией, которая помогает снизить риск СС осложнений у пациентов с гиперурикемией



Цель проекта

Снижение смертности от болезней системы кровообращения до 450 случаев на 100 000 населения к 2024 году

Клинически доказано для аллопуринола:

Снижение смертности в общих популяциях:

- с артериальной гипертонией
- **инсультом**
- ИБС
- ХСН
- фибрилляцией предсердий
- в отдельных популяциях с артериальной гипертонией или ХСН



МИЛУРИТ® = АЛЛОПУРИНОЛ-ЭГИС

Качество Милурит® осталось на прежнем высоком уровне, он всё также производится в Европе с соблюдением стандарта GMP²

Милурит® - европейский аллопуринол с показанием³:

Все виды гиперурикемии, которые невозможно контролировать диетой¹

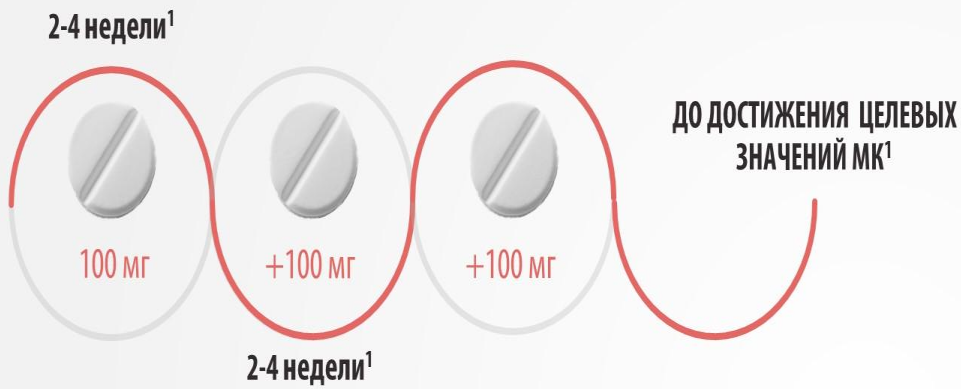


Препарат производится в прежней упаковке, внутри которой тот же стеклянный флакон¹

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милурит (таблетки). Регистрационное удостоверение ЛП-№(000082)-(РГ-РУ) от 14.10.2020. Перед назначением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по мед. применению
2. Сертификат номер GMP заключения GMP-01227/19/HU; GMP-01238/19/HU:
3. https://arls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=846caa18-209e-47da-a336-1d90421bc5b0&t= (зарегистрировано по состоянию на 01.03.2022)

МИЛУРИТ

– ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ГИПЕРУРИКЕМИИ¹




300-600 мг в сутки¹
 максимальная суточная доза 900 мг²



«Ингибиторы ксантиноксидазы, особенно аллопуринол, рекомендуются в качестве препаратов уратснижающей терапии первого ряда»¹

«Высокая доза аллопуринола, определенная как 300 мг и более, ассоциирована с уменьшением риска смерти от всех причин (ОР 0,65, 95% ДИ 0,42–0,99)»¹

 1-2 раза в сутки²

 Запивая большим количеством воды²

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Аллопуринол-ЭГИС.

МК - мочевая кислота.

Алгоритм ведения пациентов с высоким СС риском и ГУ

Шаг 5	Контролировать уровень МК в сыворотке крови не реже 2 раз в год. У пациентов с АГ, ИБС, инсультом в анамнезе, СД и ХБП, не достигших целевого уровня МК, рассмотреть возможность комбинированной терапии (аллопуринол + урокозурик)
-------	---

ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ^{1,2}



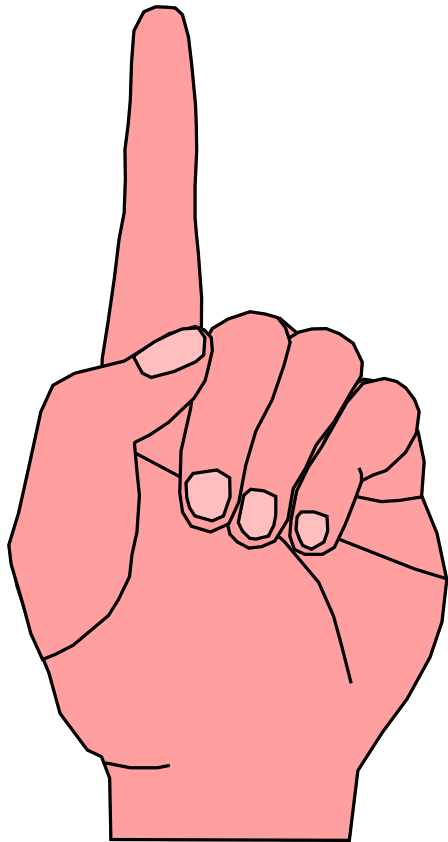
1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179

2. Cardiology Journal 2018, Vol. 25, No. 5, 545–564 DOI: 10.5603/CJ.2018.0116



Резюме

Клинические рекомендации – алгоритм действия в повседневной клинической практике!!!



- АГ+ГЛП = повышение СС риска!!!
- Контроль АД (целевое АД)
- Контроль ГЛП (целевые уровни в зависимости от группы риска). Изменения в клинических рекомендациях (2023) – старт с комбинации Статин+Эзетемиб!
- Гиперурикемия – важный фактор
- Выявление и лечение ГУ до достижения целевых уровней
- Милурит с титрацией дозы!