



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ТЕРАПЕВТОВ

115162, Россия, Москва, Звездный бульвар 21 стр 2
ИНН 7725353060, КПП 772501001

www.euat.ru

office@euat.ru

БРОШЮРА РЕГИСТРА

«ГИПЕРИОН»

**Гипертоническая болезнь в условиях реальной клинической практики
приверженность к свободным и фиксированным комбинациям
препаратов.**

Версия 1.1 от 29 июня 2016 г

Москва 2016

Оглавление

Основные методы, применяющиеся в Регистре	3
Введение	3
Таблица 1. Стратификация риска пациентов с АГ	4
Рисунок 1. Алгоритм выбора тактики терапии для достижения целевого АД	4
Таблица 2. Рекомендации в зависимости от степени АГ	5
Определение риска по шкале QRISK2 2016	5
Расчет ИМТ	7
Расчет СКФ	7
Таблица 3. Критерии постановки диагноза ХБП.	8
Таблица 4. Стадии ХБП	9
Воздействие на уровень липидов пациента	9
Таблица 5. Основные группы, требующие лечения	12
Таблица 6. Выраженность снижения липидных профилей в зависимости от дозы статина	12
Рисунок 2. Дозы статинов, необходимые для 50% снижения уровня ЛПНП	13
Рисунок 3. Влияние Амлодипина на скорость прогрессии атеросклероза	14

Основные методы, применяющиеся в Регистре

- Определение риска по шкале QRISK2 2016
- Расчет ИМТ
- Расчет СКФ
- Определение необходимости старта гиполипидемической терапии

Введение

Несмотря на активное развитие медицины как науки в последние десятилетия и появление современных высокотехнологичных методов лечения, а также новых схем медикаментозной терапии, по-прежнему существует неустранимая и серьезная проблема приверженности пациента к проводимой терапии. Так, эффективность проводимой терапии значимо снижается из-за нерегулярного приема пациентом назначенного лечения. Хорошо известно, что кратность приема препаратов, их период полувыведения, время приема и количество назначенных одновременно фактических таблеток влияет на комплаенс, а соответственно и на эффективность лечения. Целью данного регистра является оценка приверженности к проводимой терапии пациентов страдающих гипертонической болезнью в условиях реальной клинической практики.

В ходе регистра мы рекомендуем основываться в ведении пациента на действующие национальные рекомендации по диагностике и ведению пациента с АГ

Таблица 1. Стратификация риска пациентов с АГ

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	Артериальное давление (мм рт.ст.)		
	АГ 1 степени САД 140-159 или ДАД 90-99	АГ 2 степени САД 160-179 или ДАД 100-109	АГ 3 степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ССЗ, ЦВБ, ХБП ≥ 4 ст. или СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Рисунок 1. Алгоритм выбора тактики терапии для достижения целевого АД



Таблица 2. Рекомендации в зависимости от степени АГ

	АГ 1-й степени 140-159/90-99**	АГ 2-й степени 160-179/100-109	АГ 3-й степени $\geq 180/110$
Нет ФР	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни в течение нескольких недель При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию
1-2 ФР	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни в течение нескольких недель При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию
3 и более ФР	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию
Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию
ССЗ, цВБ, ХБП ≥ 4 ст. или СД с ПОМ или ФР	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> Изменение образа жизни Назначить медикаментозную терапию

- Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal (2013) 34, 2159–2219 doi:10.1093/eurheartj/eh1151

Определение риска по шкале QRISK2 2016

По состоянию на 2016 год наиболее точной шкалой оценки сердечно-сосудистого риска пациента является шкала QRISK2 (Модификация QRISK 2016).

Шкала доступна онлайн по адресу www.qrisk.org и включает в себя следующие параметры:

- Возраст (25-84 лет)
- Пол
- Этническая принадлежность
- Курение
 - Не курит
 - Ранее курил
 - Курит менее 10 сигарет в день
 - Курит 10-19 сигарет в день
 - Курит более 10 сигарет в день
- Диабет
 - нет
 - Диабет 1 тип
 - Диабет 2 тип
- Стенокардия у родственников в возрасте менее 60 лет
- Хроническая болезнь почек
- Фибрилляция предсердий
- Гипотензивная терапия
- Ревматоидный артрит
- Уровень холестерина и ЛПВП
- Уровень систолического артериального давления
- Индекс массы тела (Рост/вес)

Анализ этих параметров в автоматическом режиме позволяет рассчитать индивидуальный риск и принять решение о начале гиполипидемической терапии.

- Collins, GS, Altman, DG, Predicting the 10 year risk of cardiovascular disease in the United Kingdom: independent and external validation of an updated version of QRISK2. BMJ 2012;344:e4181.

- An independent and external validation of QRISK2 cardiovascular disease risk score: a prospective open cohort study, BMJ 2010;340:c2442

Расчет ИМТ

Расчет индекса массы тела производится традиционным способом

Формула для расчёта индекса массы тела

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$$

- 16 и менее – выраженный дефицит массы
- 16 – 18,5 – дефицит массы
- 18,5 – 25 – норма
- 25 – 30 – избыточная масса тела
- 30 – 35 – ожирение 1 степени
- 35 – 40 – ожирение 2 степени
- 40 и более – ожирение 3 степени

Расчет СКФ

На сегодняшний день расчет СКФ любому кардиологическому и терапевтическому пациенту является обязательным стандартом лечения и диагностики

Определение скорости клубочковой фильтрации имеет важнейшее значение для диагностики, определения стадии заболевания, оценки прогноза, выбора тактики лечения, решения вопроса о начале заместительной терапии при хронических болезнях почек.

На сегодняшний день разработаны и внедрены в практику скрининговые методы расчета скорости клубочковой фильтрации в почках по уровню креатинина крови (eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate) по формулам, основанным только на измерении уровня креатинина крови и знании пола, возраста и этнической принадлежности пациента. Они были выведены путем статистического анализа и сопоставления результатов

измерения уровня креатинина и оценки скорости клубочковой фильтрации с применением клиренсовых методов у большого количества пациентов разного возраста и пола с хронической патологией почек.

Наиболее исследованной и рекомендованной на сегодняшний день формулой является формула СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), имеет достаточно высокую точность расчетов и рекомендуется в настоящее время к применению как наиболее пригодный в амбулаторной и клинической практике скрининговый метод оценки скорости клубочковой фильтрации (KDIGO, 2013, Национальные рекомендации: хроническая болезнь почек, 2012).

Возможны ошибки при расчете СКФ у следующих групп пациентов:

- размеры тела и мышечная масса пациента резко отклоняются от средних величин (культуристы, пациенты с ампутацией конечностей);
- выраженные истощение и ожирение (ИМТ < 15 и > 40 кг/м²);
- беременность;
- длительная вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый или быстро прогрессирующий нефритический синдром);
- состояние после пересадки почки.

Таблица 3. Критерии постановки диагноза ХБП.

<p>1. Маркеры повреждения почек (один или более)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Альбуминурия (>30 мг/24 ч; отношение альб/креат. > 30 мг/г [> 3 мг/ммоль]) • Патологический осадок мочи • Электролитные и др. нарушения вследствие патологии канальцев • Патологические гистологические изменения • Структурные нарушения, выявляемые методами лучевой диагностики • Трансплантация почки
<p>2. Снижение СКФ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²

Любой из критериев должен сохраняться на протяжении более 3х месяцев.

Таблица 4. Стадии ХБП

Обозначение	Характеристики функции почек	Уровень СКФ
C1	Высокая и оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60 – 89
C3a	Умеренно сниженная	45 – 59
C3б	Существенно сниженная	30 – 44
C4	Резко сниженная	15 – 29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

- Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. Am J Kidney Dis. 2010 Apr;55(4):622-7.

- Stevens LA, Padala S, Levey AS. Advances in glomerular filtration rate-estimating equations. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010 May;19(3):298-307. Review.

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet. 2012 Jan 14;379(9811):165-80. Aug Review.

Воздействие на уровень липидов пациента

Определение оптимального уровня ЛПНП для здорового человека является предметом дискуссии в течение последнего десятилетия.

Так, уровень ЛПНП ≥ 190 мг/дл (≥ 4.9 ммоль/л) практически всегда ассоциируется с высоким риском развития ИБС и ее неблагоприятным прогнозом (у 10% популяции с таким уровнем ЛПНП развивается 20% всех СС событий). Такой уровень требует незамедлительной медикаментозной коррекции. Уровень 70-130 мг/дл (1.8-3.3 ммоль/л) считается нормальным для усредненного здорового человека, однако, большая часть СС событий развивается именно на фоне такого уровня ЛПНП, не зависимо от того, испытывал ли пациент характерную симптоматику или нет. По данным исследований, применение статинов в этой популяции привело к снижению уровня СС событий (в первую очередь ИМ как наиболее частая конечная точка в массиве выполненных работ) на 25-35%. Таким образом, пациент имеющий уровень ЛПНП 90-130 (2.3-3.3 ммоль/л) и не имеющий симптоматики сердечнососудистых заболеваний все равно может находиться в зоне высокого риска. Так, в исследовании MESA продемонстрирована необычная

зависимость - наиболее распространенные факторы риска (низкий уровень ЛПВП, СД 2 типа и возраст) действительно оказывают негативное влияние на сердечно сосудистый прогноз, однако чем ниже уровень ЛПНП этих пациентов, тем меньшим влиянием на прогноз обладают эти ФР. На основании этого и других аналогичных исследований можно сделать вывод, что уровни ЛПНП ниже 90 мг/дл будут оптимальными. Однако, насколько ниже 90 мг/дл, остается не ясным.

Уровень ЛПНП у новорожденных соответствует $70,5 \pm 23,9$ мг/дл, ЛПВП – $52,7 \pm 14$ мг/дл, а общего ХС $158,8 \pm 44$ мг/дл. Легко видеть, что уровень ЛПНП у новорожденного соответствует современному целевому уровню ЛПНП для пациентов с очень высоким риском СС событий.

Известно, что в современном мире у представителей племен, ведущих первобытно-общинный характер жизни не зафиксировано атеросклеротическое повреждение артериальной стенки даже в возрасте 70-80 лет. На протяжении всей жизни у представителей этих племен сохраняется уровень ЛПНП 50-75 мг/дл. Уровень ЛПНП у здоровых приматов соответствует уровню ЛПНП у новорожденных детей и уровню у людей, ведущих первобытно-общинный способ жизни. Можно предполагать, что уровень 50-75 мг/дл и является оптимальным. В исследовании REVERSAL прогрессия атеросклеротической бляшки была остановлена при достижении уровня ЛПНП 79 мг/дл. В этом исследовании 654 пациента с ИБС и выявленным стенозом КА 20 и более % были рандомизированы в 2 группы: группу лечения 80 мг аторвастатина в сутки и группу лечения 40 мг правастатина в сутки. В первой группе исходный уровень ЛПНП снизился на 48% и достиг 79 мг/дл, а во второй – на 28% и достиг 110 мг/дл. Различия в достигнутых уровнях ЛПНП привели к 0,4% снижению исходного объема бляшки на терапии аторвастатином и росту объема бляшки 2,7% на терапии правастатином за 18 месяцев лечения. Если на графике, построенном в координатах «объем бляшки – уровни ЛПНП» аппроксимировать линию,

соединяющую достигнутые уровни ЛПНП в 2-х группах до пересечения с осью абсцисс, то можно определить, что при уровне ЛПНП ≤ 67 мг/дл рост бляшки будет остановлен (0% прироста объема). Аналогичные данные получены в исследованиях ASAP и ARBITER. Терапия 80 мг аторвастатина в сравнении с терапией симвастатином 40 мг и правастатином 40 мг приводила к более значимому снижению исходного уровня ЛПНП (в среднем на 50%). Пациенты в этой группе достигали в среднем уровень ЛПНП равный 76 мг/дл, что достоверно по сравнению с группой контроля уменьшало толщину интимы-медии. В исследовании HPS у 17% (≈ 3500 пациентов) из числа включенных в исследование пациентов исходный уровень ЛПНП составил 97 мг/дл. Снижение этого уровня до 65 мг/дл привело к снижению риска развития СС событий на 25%.

Самый крупный мета-анализ по оценке влияния уровня снижения ЛПНП на риск развития СС событий был выполнен в 2010 году и включил в себя 26 ККИ и 170000 пациентов. Среднее время наблюдения составило 5,1 год. В анализ включены исследования, сравнивающие интенсивный режим применения статинов с обычным и оценивающие эффект статинов в сравнении с плацебо. Анализ показал, что снижение ЛПНП на 1 ммоль/л приводит к 10% снижению риска общей смерти, 20% снижению риска СС смертности, 11% снижению риска СС событий, но не влияет на риск возникновения нарушений мозгового кровообращения. Не отмечено какого-либо влияния на возникновение онкологических заболеваний (отсутствие влияния прослежено в группах снижения уровня ЛПНП на 2 и более ммоль/л).

Кроме того, в исследованиях Camelot и Prevent показано, что длительный прием Амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией уменьшает рост атеросклеротической бляшки и выраженность атеросклероза сонных артерий.

Выводы: накопленный опыт позволяет предполагать, что оптимальный уровень ЛПНП в реальности гораздо ниже, чем декларируемый

нормальный уровень ЛПНП для здоровых людей. По-видимому, он генетически детерминирован и соответствует уровню, фиксируемому у новорожденных. Любому пациенту, находящемуся в зоне высокого риска, требуется снижение до уровня 1,8 ммоль/л или 70 мг/дл, что позволит остановить рост атеросклеротической бляшки.

Таблица 5. Основные группы, требующие лечения

Группа	Клиническая характеристика
1	Признаки атеросклероза
2	Уровень ЛПНП ≥ 190 мг/дл (при любой коморбидности)
3	СД у пациента в возрасте 40-75 лет ЛПНП в диапазоне 70-189 мг/дл
4	Пациенты старше 40 лет, имеющие уровень ЛПНП в диапазоне от 70 до 189 мг/дл и риск по шкале QRISK2 $\geq 7,5\%$

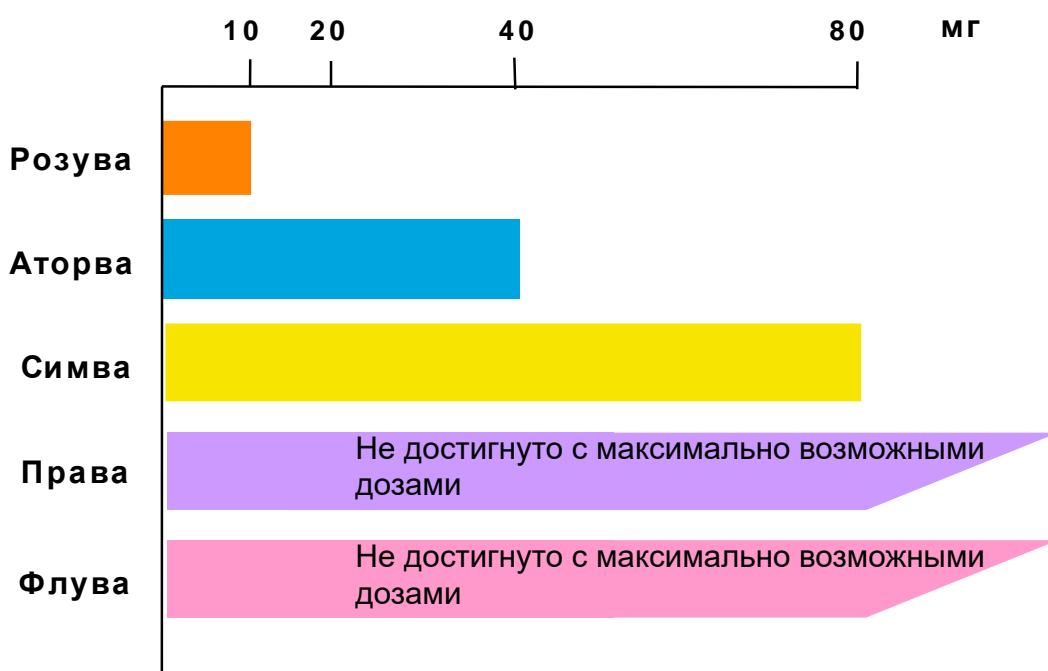
Таблица 6. Выраженность снижения липидных профилей в зависимости от дозы статина

Параметр	Доза	Rosuvastatin	Atorvastatin	Simvastatin
ЛПНП	10	-45,8	-36,8	-28,3
	20	-52,4	-42,6	-35,0
	40	-55	-47,8	-38,8
	80	NA	-51,1	-45,8
ЛПВП	10	+7,7	+5,7	+5,3
	20	+9,5	+4,8	+6,0
	40	+9,6	+4,4	+5,2
	80	NA	+2,1	+6,8
ТГ	10	-19,8	-20,0	-11,9
	20	-23,7	-22,6	-17,6
	40	-26,1	-26,8	-14,8
	80	NA	-28,2	-18,2
Общ ХС	10	-32,9	-27,1	-20,3
	20	-37,6	-31,8	-25,7

	40	-40,2	-35,8	-27,9
	80	NA	-38,9	-32,9

Рисунок 2. Дозы статинов, необходимые для 50% снижения уровня ЛПНП

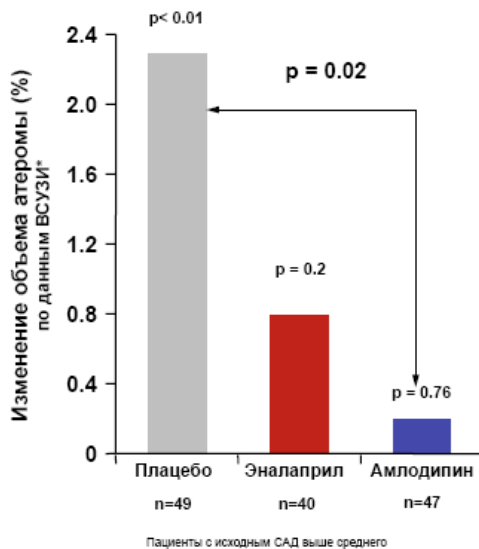
Дозы статинов, необходимые для 45-50% снижения уровня ХС-ЛПНП



Adapted from Jones P.H. 2003

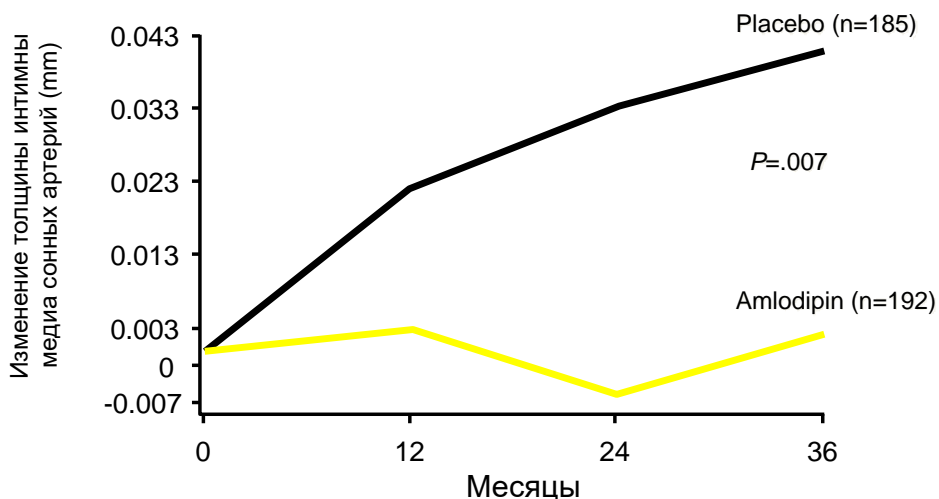
Рисунок 3. Влияние Амлодипина на скорость прогрессии атеросклероза.

Исследование **Camelot**: Амлодипин снижал скорость прогрессии атеросклероза



*ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Nissen et al, for the CAMELOT Investigators, JAMA, 2004;292:2217-2228.

Исследование **PREVENT**: Амлодипин влиял на выраженность атеросклероза сонных артерий по данным каротидной ультрасонографии



N=27,478 observations.
Average baseline IMT=0.95 mm.
Data on file, Pfizer Inc.