

Метаболический синдром

Михайлов Е.В.

Литература

Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации

**Разработаны экспертами Российского медицинского общества
по артериальной гипертонии**

**Утверждены на заседании пленума
Российского Медицинского Общества по артериальной
гипертонии 28 ноября 2013 года и профильной комиссии по
кардиологии 29 ноября 2013 года**

Введение

- ✓ Больные с МС имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и СД 2 типа, что делает необходимым не только выявление, но и своевременную коррекцию этих состояний. Тактика ведения такого пациента, должна приводить к исчезновению или, по крайней мере, уменьшению выраженности основных проявлений данного синдрома.
- ✓ Мета-анализ широкомасштабных исследований показал, что в популяции взрослого населения МС выявляется у 10%-30% населения в зависимости от ее особенностей и используемых критериев диагностики МС. В России его распространенность варьирует от 20 до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается.

Факторы, влияющие на развитие МС

- ✓ Факторами, предрасполагающими к развитию МС, являются генетическая предрасположенность, пожилой возраст, постменопаузальный статус у женщин, поведенческие факторы (малоподвижный образ жизни, преобладание жирной пищи в рационе), низкий социально-экономический статус.
- ✓ Формирование МС генетически детерминировано. Известен ген к инсулиновым рецепторам, который локализуется на 19-й хромосоме. Описано более 50 мутаций этого гена, обуславливающих развитие инсулинорезистентности.
- ✓ Гиперинсулинемия (ГИ) и ИР выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД 2 типа.

Факторы, влияющие на развитие МС

- ✓ Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, является избыточное употребление пищи, содержащей жиры и низкая физическая активность.
- ✓ Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующей проведение сигнала инсулина в клетку.
- ✓ При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани, и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР.

Факторы, влияющие на развитие МС

- ✓ СОАС (любые причины, приводящие к нарушению нормального носового дыхания). В результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что приводит к развитию ИР.
- ✓ Эффект изменения веса на течение СОАС был широко изучен в клинических исследованиях. Уровень глюкозы натощак и после нагрузки возрастал в зависимости от тяжести СОАС. Чувствительность тканей к инсулину уменьшалась также с увеличением тяжести апноэ.
Отношение между СОАС и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) - независимо от ожирения и возраста.

Факторы, влияющие на развитие МС

- ✓ АГ является одним из основных симптомов, объединенных в понятие МС. В ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная нелеченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительной ГИ и ИР.
- ✓ Одним из патологоанатомических маркеров АГ является артериологиалиноз сосудов поджелудочной железы.

Определение

- ✓ **МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертонии.**

Критерии диагностики МС

Основной критерий:

- Центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Критерии диагностики МС

Дополнительные критерии:

- уровень АД >140 и 90 мм рт.ст. или лечение АД препаратами,
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л),
- снижение уровня ХС ЛПВП ($<1,0$ ммоль/л у мужчин; $<1,2$ ммоль/л у женщин),
- повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л.

Критерии диагностики МС

Дополнительные критерии:

- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) - повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.
- нарушенная гликемия натощак (НГН) - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л.
- комбинированное нарушение НГН/НТГ - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.

Критерии диагностики МС

- ✓ Достоверным МС считается при наличии 3 критериев:
1 основной + 2 дополнительные.

При наличии у пациента абдоминального типа ожирения необходимо подробно выяснить анамнез заболевания, жизни, наследственности и провести дополнительные исследования. Это может иметь значение не только для диагностики МС, оценки прогноза, но и при определении тактики лечения.

Рекомендуемые исследования

- Взвешивание пациента и измерение роста для вычисления индекса массы тела (ИМТ).
- Наиболее простой метод косвенного определения абдоминального типа ожирения состоит в антропометрическом измерении окружности талии (ОТ).
- Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы – или пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Рекомендуемые исследования

- Определение в крови показателей липидного обмена (общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и триглицеридов). Наличие МС в первичной профилактике атеросклероза может служить основанием для назначения анализа на дополнительные показатели липидного обмена с целью дальнейшей оценки сердечно-сосудистого риска.
- Определение уровня мочевой кислоты.
- Измерение уровня АД методом Короткова, СМАД.
- Опрос больного для выявления скрытых нарушений дыхания во время сна.
- Определение состояния органов-мишеней – сердца (с определением ИММЛЖ), почек (с определением МАУ), сосудов (с определением ТИМ ОСА).

Дифференциальный диагноз МС

- ✓ При необходимости дифференциальной диагностики МС с другими эндокринными заболеваниями, сопровождающимися АГ, ожирением и ИР необходимо проведение дополнительных методов обследования:
 - Компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза и надпочечников
 - УЗИ щитовидной железы
 - Определение содержания в крови гормонов (кортизола, альдостерона, АКТГ, пролактина, ТТГ и т.д.)

Диагностика отдельных компонентов метаболического синдрома

Артериальная гипертензия

Особенность патогенеза ГБ

Важной особенностью патогенеза ГБ является то, что, как правило, имеется несколько механизмов повышения АД. Эти механизмы у разных больных могут включаться не все сразу, а в различной последовательности. При этом они могут менять свою значимость, а влияние некоторых из них может даже перестать проявляться. Среди представленных механизмов (блоков) патогенеза ГБ назвать какой-либо один в качестве главного или даже непременно присутствующего у каждого больного весьма сложно.

При анализе структуры совокупности больших массивов данных о больных ГБ можно выделить как минимум две группы, включающих в себя основную массу больных ГБ.

Патогенетические группы больных ГБ

Больные ГБ первой группы могут быть объединены по признаку наличия у них метаболического синдрома. От 30 до 60% больных ГБ имеют метаболический сердечно-сосудистый синдром. К основным (но не единственным) механизмами развития АГ в этой группе будет относиться:

- гиперсимпатикотония
- гиперинсулинемия (фактор ремоделирования резистивных сосудов)
- гиперактивация РААС (обуславливающая в том числе и нарушение натрийуреза)

Основная масса пациентов этой группы моложе 60 лет.

Патогенетические группы больных ГБ

Больные ГБ второй группы могут быть объединены по признаку принадлежности к старшей возрастной категории.

Отличительной особенностью больных АГ пожилого возраста в сравнении с лицами такого же возраста с нормальным АД является ремоделирование (или большая степень ремоделирования) сосудов как эластического, так и резистивного типа.

Увеличение ПД становится основной гемодинамической особенностью у лиц старше 60 лет. Между величиной индекса увеличения, отражающего степень ремоделирования сосудов как эластического, так и мышечного типа, и уровнем ПД имеется прямая сильная связь.

Артериальная гипертензия и МС

- ✓ До 50% больных АГ имеют повышенный уровень инсулина в крови, что в большинстве случаев сочетается также с НТГ и дислипидемией.
- ✓ У больных АГ те или иные проявления МС имеются более чем в 80% случаев.
- ✓ У 67% больных АГ ожирение сочетается с ИНСД.
- ✓ Малоподвижный образ жизни (даже без наличия избыточного веса) и дефицит мышечной массы могут способствовать развитию инсулинрезистентности.
- ✓ При АГ отмечается более сильная корреляция между ожирением и ИНСД у женщин.

Артериальная гипертензия

- ✓ Клиническими особенностями течения АГ при сопутствующих метаболических нарушениях являются: частое формирование рефрактерной АГ, раннее поражение органов-мишеней – развитие ГЛЖ (гипертрофия левого желудочка), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперфльтрации и МАУ, снижение эластичности аорты и артерий.
- ✓ По данным СМАД у больных АГ с метаболическими нарушениями диагностируются более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений.

Рефрактерная АГ. РМОАГ 2013

В большинстве случаев **псевдорефрактерность** к антигипертензивной терапии (АГТ) обусловлена низкой приверженностью пациентов к лечению (частый феномен во всем мире):

- не соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни (потребление «соли», физическая нагрузка, курение сигарет, прием алкоголя и т.д.);
- не соблюдение режима приема препаратов (прием АГП в неполных дозах, самостоятельная отмена или смена АГП)
- прием препаратов повышающих АГ – вазопрессоров или способствующих задержке натрия.

Рефрактерная АГ. РМОАГ 2013

Псевдорезистентность к АГТ может быть обусловлена неправильными действиями врача:

- не диагностирование «**маскированной**» АГ;
- **использование манжеты несоответствующего размера, особенно у пациентов с ожирением;**
- не информирование пациента о необходимости изменения (оздоровления) образа жизни;
- применение нерациональных комбинаций АГП; назначение их в неполных дозах и т. д.).

Артериальная гипертензия

- ✓ Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча; измерения окружности руки в верхней трети плеча могут быть полезны при выборе соответствующего размера манжеты. Рекомендуются следующие размеры манжеты: для плеча 27-34 см – манжета 13 × 30 см; для плеча 35-44 см – манжета 16 × 38 см; для плеча 45-52 см – манжета 20 × 42 см. Таким образом, для многих пациентов, страдающих ожирением, манжеты стандартного размера могут быть недостаточными для получения достоверных результатов измерения АД.

Маскированная гипертония. ESH и ESC 2013

В популяционных исследованиях распространенность маскированной АГ достигает в среднем 13% (диапазон 10–17%). К более высоким значениям внеофисного АД, по сравнению с офисным, может привести ряд факторов, таких как **молодой возраст, мужской пол, курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность, гипертония, вызванная физическими нагрузками, тревога, стресс на работе, ожирение, диабет, ХБП и отягощенный по АГ семейный анамнез.**

Распространенность этого состояния выше, если офисное АД находится в высоком нормальном диапазоне. Маскированная АГ часто ассоциирована с другими факторами риска, бессимптомным поражением органов-мишеней, повышенным риском развития диабета и стойкой АГ.

«Факторы риска» маскированной гипертонии

- ✓ молодой возраст,
- ✓ мужской пол,
- ✓ курение,
- ✓ употребление алкоголя,
- ✓ **низкая физическая активность,**
- ✓ гипертония, вызванная физическими нагрузками,
- ✓ тревога, стресс на работе,
- ✓ **ожирение,**
- ✓ **сахарный диабет,**
- ✓ ХБП,
- ✓ отягощенный по АГ семейный анамнез.
- ✓ офисное АД в диапазоне 130-139 / 80-89 мм рт.ст.

Маскированная гипертония. ESH и ESC 2013

Мета-анализы проспективных исследований показывают, что сердечно-сосудистая заболеваемость при маскированной АГ примерно в два раза выше, чем при истинной нормотонии, уравниваясь с таковой при стойкой АГ. Это может отчасти объясняться тем, что маскированная АГ зачастую остается не диагностированной и не лечится.

У больных диабетом маскированная АГ сопровождается повышением риска нефропатии, особенно при повышении АД преимущественно в ночное время.

Маскированная АГ – выявление группы риска СД и поражения почек

- Инсулинорезистентность вносит свой вклад в течение АГ. Активация симпатической системы под действием гиперинсулинемии и повышенного уровня СЖК может приводить к нарушению суточного профиля АД с недостаточным снижением его в ночные часы, т.е. к развитию ночной гипертензии («**night-peakers**»).
- Пациенты с недостаточной степенью снижения ночного АД по результатам СМАД (т.е.«**non-dippers**») также относятся к группе повышенного риска развития (выявления) СД и/или почечной недостаточности.

Клинические показания к внеофисному измерению артериального давления в диагностических целях

Клинические показания к ДМАД или СМАД (РМОАГ 2013)

- Подозрение на «гипертонию белого халата»
 - АГ 1 степени в офисе
 - Высокое офисное АД у лиц без бессимптомного поражения органов-мишеней и у лиц с низким общим сердечно-сосудистым риском
- Подозрение на маскированную АГ
 - **Высокое нормальное АД в офисе**
 - **Нормальное офисное АД у лиц с бессимптомным поражением органов-мишеней и у лиц с высоким общим сердечно-сосудистым риском**

Клинические показания к внеофисному измерению артериального давления в диагностических целях

Специфические показания к СМАД (РМОАГ 2013)

- **Выраженные расхождения между уровнем клинического (офисного) АД и данными СКАД;**
- **Оценка суточного ритма («диппинга» или индекса) АД**
- **Подозрение на ночную АГ или отсутствие ночного снижения АД, например, у больных с апноэ сна, ХБП или диабетом**
- **Оценка вариабельности АД**

Классификация больных АД по степени снижения АД (СНСАД)

Название группы	Англоязычное название	СНСАД, %	Распространенность
Нормальная СНСАД	dippers	10 – 22	60 – 80
Недостаточная СНСАД	non-dippers	< 10	До 25
Избыточная СНСАД	over-dippers	> 22	До 20
Устойчивое повышение ночного АД	night-peakers	< 0 (показатель имеет отрицательное значение)	3 – 5

Рефрактерная АГ. РМОАГ 2013

Истинная рефрактерная АГ часто наблюдается у пациентов:

- с ожирением, МС,
- СД,
- СОАС (особенно в сочетании с ожирением),
- тяжелым поражением органов-мишеней (ПОМ),
- при вторичных формах АГ.

Тяжелое ПОМ (выраженная ГЛЖ, снижение функции почек, атеросклеротическое поражение артерий) способствует развитию рефрактерности к лечению.

Резистентная гипертония. ЕОК 2013

Истинная резистентная АГ может быть следствием не диагностированных вторичных форм АГ и поздних необратимых стадий поражения органов-мишеней, особенно в виде нарушения функции почек или выраженного повышения соотношения стенка-просвет артерий или уменьшения растяжимости крупных артерий.

Всегда надо помнить о возможных вторичных причинах АГ: первичный гиперальдостеронизм, а также атеросклеротические стенозы почечных артерий (довольно типичные для больных старческого возраста).

Первичный гиперальдостеронизм

В настоящее время установлено, что АГ гораздо чаще, чем считалось ранее, сопутствует идиопатический гиперальдостеронизм, даже в отсутствие аденомы надпочечников (синдрома Конна).

L.Mosso и соавт. диагностировали ПГА у 37 из 609 (6,1%) больных с эссенциальной АГ. Распространенность ПГА различалась в зависимости от тяжести АГ:

- при АГ 1 степени – 1,99%;
- при АГ 2 степени – 8,02%;
- при АГ 3 степени – 13,2%.

По данным B.Strauch и соавт. распространенность ПГА достигала 25% у пациентов с АД >160/100 мм рт.ст.

АГ при Ожирении

При ожирении наблюдается выраженная активация РААС, несмотря на увеличение объема жидкости и задержку натрия. Прежде всего, необходимо отметить значительное повышение уровня альдостерона, что может быть связано с выделением специфического печеночного фактора-цитокина (возможно, жирной кислоты), оказывающего стимулирующее влияние на его синтез. Также имеется взаимосвязь между уровнем ангиотензина плазмы (Ангиотензин II), активностью ренина (АРП) и АПФ плазмы с ИМТ. При ожирении происходит нарушение механизмов регуляции работы, как циркулирующих компонентов, так и тканевой РААС.

Первичный альдостеронизм

ПГА может обуславливать отсутствие ответа АГ к представителям трех классов антигипертензивных препаратов (трехкомпонентная терапия, включающая диуретик) при СД 2-го типа, обнаруживаясь, по данным G.E. Umpierrez и соавт. (2007), у 14% подобных больных, которых отличают, в том числе, достоверно меньшие величины сывороточной концентрации калия, часто не достигающие, тем не менее, нижней границы нормальных значений.

Первичный гиперальдостеронизм

Типичная клиника – АГ с гипокалиемией (~80%).

Самым частым клиническим признаком ПГА считают высокую систоло-диастолическую АГ 2-3 степени, как правило, дебютирующую в относительно молодом возрасте.

Гипокалиемия может быть спонтанной или проявиться на фоне лечения диуретиками (в 75% случаев уровень Калия⁺ сыворотки < 3,5 ммоль/л).

Другие, непостоянные проявления: миалгия, судороги или мышечная слабость, полиурия, полидипсия (гиперкалийурическая нефропатия), метаболический алкалоз, нарушение толерантности к глюкозе, множественные кисты почек.

Первичный гиперальдостеронизм

Одной из типичных для настоящего времени тенденций считают увеличение числа случаев ПГА, не сопровождающихся типичными клиническими признаками синдрома Конна, в первую очередь, явной гипокалиемией, и отсутствие у многих больных четкого морфологического субстрата, объясняющего стойкое повышение сывороточной концентрации альдостерона при сниженной или нормальной активности ренина плазмы (АРП) – неопухолевые формы гиперальдостеронизма.

Первичный гиперальдостеронизм

Гипертензивное действие альдостерона складывается, главным образом, из его **негеномных** эффектов – индукции фосфорилирования цГМФ и увеличения концентрации ионов Ca^{++} в гладкомышечных клетках сосудов, способствующих стойкой вазоконстрикции (*ремоделирование артерий мышечного типа*).

Кроме того, избыток альдостерона обуславливает ухудшение процесса вазодилатации, опосредуемого NO, за счет снижения чувствительности к нему эндотелиоцитов, и увеличения жесткости аорты и крупных артерий (*ремоделирование артерий эластического типа*).

Первичный гиперальдостеронизм

У больных с ПГА развивается **ГЛЖ с выраженным фиброзом миокарда**, который обуславливает клинически значимое нарушение диастолической функции сердца.

При ПГА значимо возрастает риск развития осложнений сердечно-сосудистой системы, таких как ИБС (включая инфаркт миокарда), сердечная недостаточность, инсульт и фибрилляция предсердий.

Установлена прямая связь между повышением концентрации альдостерона в крови и увеличением частоты развития АГ и **рефрактерной АГ**.

Первичный гиперальдостеронизм

Скрининг проводят (ВНОК-2010):

- при АГ 2-3 степени;
- при АГ, рефрактерной к проводимой АГТ;
- при наличии гипокалиемии (спонтанной или индуцированной диуретиками);
- При сочетании АГ и выявленной , по данным КТ или МРТ, инциденталоме;
- при семейном анамнезе АГ или цереброваскулярных осложнениях в возрасте до 40 лет;
- у родственников 1 степени родства пациентов с первичным гиперальдостеронизмом и АГ.

Первичный гиперальдостеронизм. ВНОК 2010

Для уточнения функционального состояния надпочечников исследуют концентрацию альдостерона (КАП) и АРП.

Предварительно (***не менее чем за 4 недели***) отменяют лекарственные препараты, влияющие на эти показатели, в первую очередь β -АБ, ИАПФ, БРА, диуретики, спиронолактон. Для обеспечения контроля АД при высоком его уровне допускается прием препаратов с минимальным воздействием на РААС: **верапамил и α -адреноблокаторы.**

Для ПГА характерна повышенная концентрация альдостерона (> 150 пг/мл) и низкая АРП, которая не превышает 1 нг/мл/ч после стимулирующего действия ходьбы (1-2 часа) или фуросемида.

Факторы, влияющие на соотношение альдостерон/ренин и ложноположительные или ложноотрицательные результаты

Фактор	Уровень альдостерона	Уровень ренина	Альдостерон / ренин
Бета-блокаторы	↓	↓↓	↑
Центр. альфа-2-агонисты	↓	↓↓	↑
НПВС	↓	↓↓	↑
Диуретики	→↑	↑↑	↓
К-сберегающие диуретики	↑	↑↑	↓
ИАПФ	↓	↑↑	↓
АРА II	↓	↑↑	↓
Блокаторы Ca (дигидропир.)	→↑		↓
Ингибиторы ренина	↓	↑↓	↑↓

Факторы, влияющие на соотношение альдостерон/ренин и ложноположительные или ложноотрицательные результаты

Фактор	Уровень альдостерона	Уровень ренина	Альдостерон / ренин
Гипокалиемия	↓	→↑	↓
Гиперкалиемия	↑	→↑	↑
Мало соли с пищей		↑↑	↓
Много соли с пищей	↓	↓↓	↑
Возраст	↓	↓↓	↑
Поражение почек	→	↓	↑
Беременность	↑	↑↑	↓
Реноваскулярная АГ	↑	↑↑	↓
Злокачественная АГ	↑	↑↑	↓

Ожирение

Ожирение

- Под ожирением следует понимать хроническое заболевание обмена веществ, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, имеющее определенный круг осложнений и обладающее высокой вероятностью рецидива после окончания курса лечения.

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Типы массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5 – 24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0 – 29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0 – 34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0 – 39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40	Чрезвычайно высокий

Сердечно-сосудистая смертность и ИМТ



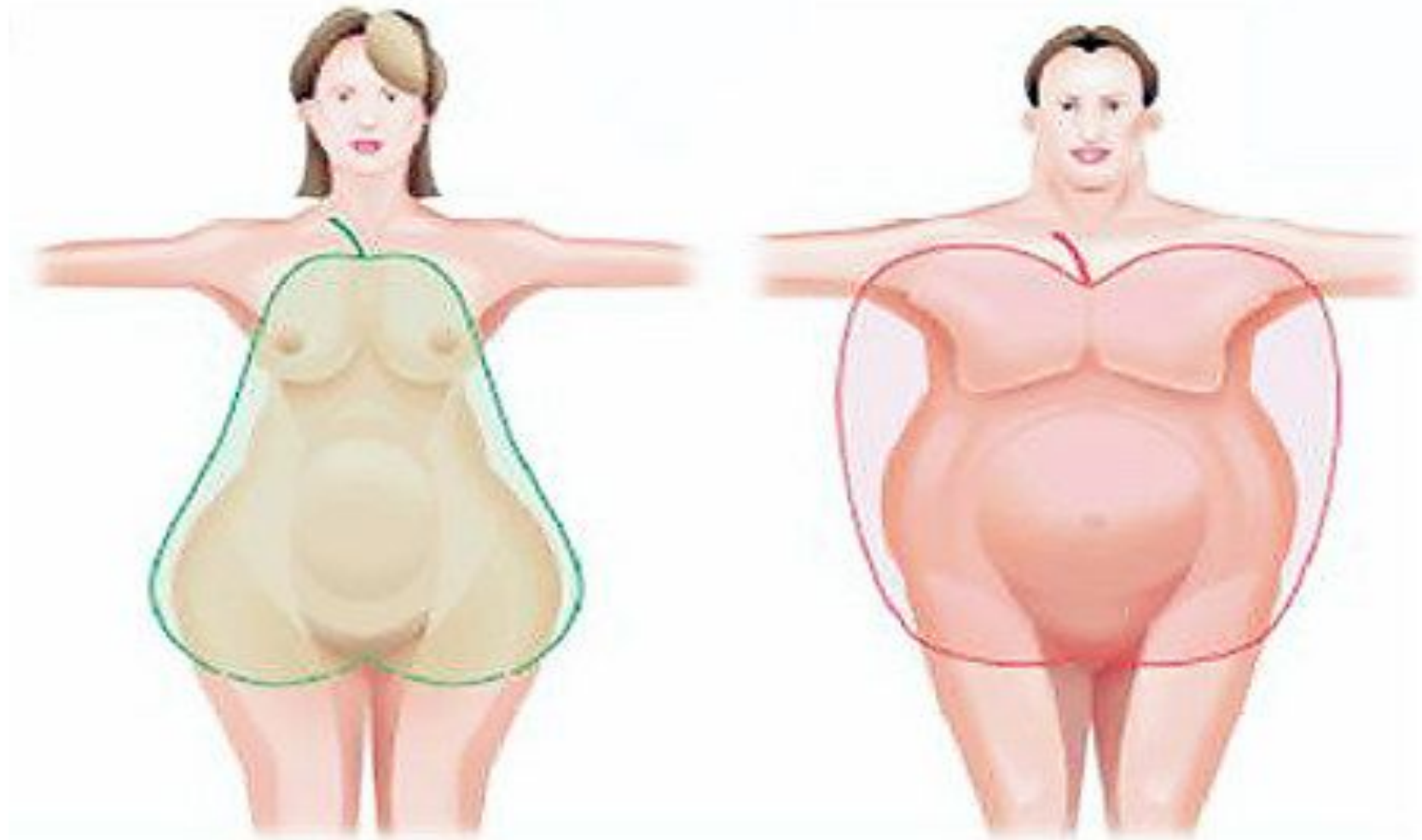
Ожирение и риск

ССЗ

Как показано в исследовании INTERSALT, на каждый 1 кг прибавки веса систолическое артериальное давление (АД) повышается на 1 мм. рт. ст.

Характер распределения жировой ткани является важным фактором в прогнозировании риска развития сердечно-сосудистых осложнений при повышении АД на фоне ожирения: при центральном или абдоминальном (диагностируется по отношению объема талии к объему бедер, который при этом типе ожирения $>0,95$ у мужчин и $>0,85$ у женщин) типе ожирения он особенно велик.

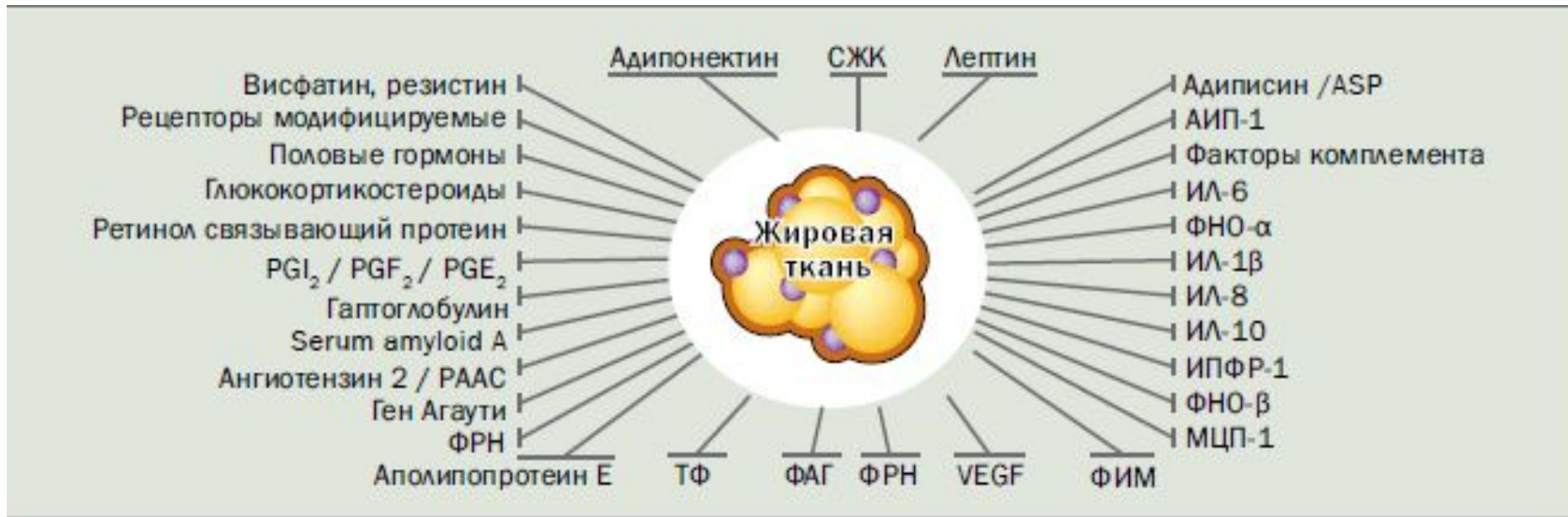
Типы ожирения



Ожирение

- ✓ Диагностика ожирения довольно проста и заключается в измерении массы тела, путем взвешивания (проводится на стандартизованных весах, без тяжелой одежды и обуви), роста пациента на медицинском ростомере (без обуви) и **определении ОТ**, которую измеряют в положении стоя (на пациентах должно быть только нижнее белье, точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер), мерную ленту следует держать горизонтально.

Жировая ткань как эндокринный орган



В отличие от подкожного жира, на долю которого приходится до 75% от всей жировой ткани организма и который является основным хранилищем липидов, висцеральный жир в настоящее время рассматривают как активную гормонпродуцирующую ткань.

Жировая ткань как эндокринный орган

Для ожирения характерна *дисфункция адипоцитов*, с усилением образования и секреции различных адипокинов, цитокинов, а также повышением содержания компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), особенно в висцеральном жире. Становится все более очевидным, что сами жировые клетки играют важную роль в развитии артериальной гипертензии. При ожирении объем висцеральных дифференцированных адипоцитов увеличивается в 20–30 раз.

Сегодня адипоциты рассматриваются не просто как «хранилище» энергии, а как клетки, которые сами продуцируют большое количество биологически активных субстанций, обладающих, в том числе, прессорными, провоспалительными и протромботическими эффектами.

Жировая ткань как эндокринный орган

Адипоциты продуцируют широкий спектр гормонов и цитокинов, участвующих:

- в метаболизме глюкозы (адипонектин, резистин и др.),
- липидов (белок, переносящий эфиры холестерина),
- воспалении (ФНО- α , интерлейкин-6),
- коагуляции (ингибитор активатора плазминогена-1),
- регуляции АД (ангиотензиноген, АТ II),
- пищевом поведении (лептин),

а также влияющих на метаболизм и функциональную активность различных органов и тканей, в том числе мышц, печени, мозга и сосудов. Увеличение массы жировой ткани приводит к повышенной продукции всех адипокинов, за исключением адипонектина, уровень которого снижается.

Основные механизмы формирования артериальной гипертензии при ожирении

- Повышение активности РААС
- Снижение уровня натрийуретического пептида
- Изменения почечной гемодинамики
- Структурные изменения в почках
- Активация симпато-адреналовой нервной системы
- Инсулинорезистентность
- Лептинорезистентность и гиперлептинемия
- Повышение уровня СЖК

Повышение активности РААС

- ✓ Известно, что жировая ткань обладает собственной РААС, которая играет важную роль в функционировании жировой ткани. Адипоциты способны синтезировать все компоненты РААС. Они также стимулируют рецепторы Ангиотензин II, повышая их аффинность к паракринному Ангиотензину II.
- ✓ ***Жировая ткань занимает второе место после печени по образованию ангиотензиногена.*** Так, количество мРНК ангиотензиногена в адипоцитах составляет около 70% от его уровня в печени. Преадипоциты и адипоциты имеют полный набор компонентов, необходимый для локального синтеза АТ II, а также АТ₁ рецептор для АТ II, что обеспечивает внутриклеточную передачу сигналов активации, запускаемых АТ II.

Повышение активности РААС

- ✓ Высокая активность РААС, в свою очередь, приводит к увеличению массы жировой ткани. У трансгенных мышей, чрезмерно экспрессирующих ангиотензиноген только в жировых клетках, выявлено повышение уровня ангиотензиногена в крови, развитие гипертонии и увеличение массы жировой ткани.
- ✓ **Тканевой АТ II фактически выполняет роль фактора роста для адипоцитов.** АТ II, воздействуя на АТ1 рецепторы, повышает продукцию белка циклина D1, который участвует в регуляции роста и деления жировых клеток.

Повышение активности РААС

- ✓ Активность тканевой РАС тесно связана с продукцией адипокинов жировой тканью. Показано, что АТ II вызывает экспрессию лептина в адипоцитах, причем такая активность свойственна только локально синтезируемому АТ II, в отличие от системного АТ II.

Изменения гемодинамики и структуры почек

- ✓ Ожирение само по себе негативно влияет на структуру почечной ткани, повышает риск развития почечной недостаточности и прогрессирования артериальной гипертензии.
- ✓ **Ранняя почечная гиперфльтрация при ожирении сравнима с таковой при сахарном диабете 1 типа.**
- ✓ Параллельное увеличение частоты ожирения и почечной недостаточности, в дополнение к тесной связи между ним, сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией, позволили сделать вывод о том, что ожирение является причиной, по крайней мере, половины всех случаев почечной недостаточности в США.

Изменения гемодинамики и структуры почек

- ✓ На фоне ожирения развивался особый вариант гломерулопатии с фокальным сегментарным гломерулосклерозом и увеличением самих клубочков.
- ✓ На фоне такого фокального гломерулосклероза отмечается меньшая частота развития нефротического синдрома, менее выраженные проявления сегментарного склероза и больший размер клубочков. Считается, что эти изменения также обусловлены сопутствующей патологией (прежде всего артериальной гипертензией и дислипидемией).
- ✓ Постоянная гломерулярная гиперфльтрация в комбинации с нарушением толерантности к глюкозе, гиперлипидемией и гипертензией быстро приводит к развитию гломерулосклероза и почечной недостаточности.

Активация симпато-адреналовой нервной системы

- ✓ Механизмы и последствия гиперактивации САС носят разноплановый характер – инсулинорезистентность, усиление афферентной иннервации почек с повышением внутрипочечного давления, приводящего к активации почечных механорецепторов, повышение уровня свободных жирных кислот, ангиотензина II, лептина; потенцирование чувствительности центральных хеморецепторов и нарушение барорефлекторной регуляции.
- ✓ Интересно, что препараты, подавляющие центральную симпатическую активность, вызывают большее снижение АД у пациентов с ожирением, чем у пациентов без ожирения.*

(* - физиотенз при ГК)

Инсулинорезистентность

- ✓ В настоящее время гиперинсулинемия считается **ключевым фактором в развитии АГ при ожирении**. Известно, что при ожирении значительно повышается уровень инсулина, что обусловлено необходимостью поддержания метаболизма углеводов и жирных кислот на более высоком уровне, причем это происходит на фоне инсулинорезистентности периферических тканей и она имеет селективный характер (не все ткани становятся резистентными к инсулину).

Инсулинорезистентность

- ✓ Имеющиеся в настоящее время данные позволяют говорить о том, что при инсулинорезистентности нарушается инсулин-опосредованная вазодилатация, что способствует повышению АД. У здоровых людей, введение инсулина стимулирует выработку эндотелина-1 и оксида азота (NO). У лиц с повышенным АД, снижение инсулин-опосредованной вазодилатации сопровождается уменьшением продукции эндотелиального NO с закономерным развитием ***системной эндотелиальной дисфункции***.

Лептин

- ✓ Лептин – это пептид, состоящий из 167 аминокислот и играющий важную роль как в патогенезе ожирения, так и артериальной гипертензии, что связано с наличием у него различных механизмов прессорного эффекта.
- ✓ Лептин секретируется белыми адипоцитами (Maffei et al., 1995; Considine, 2001) и его уровень (в норме 5–15 мг/мл) прямо коррелирует с количеством жировой ткани и всегда повышен у людей с ожирением.
- ✓ Связывание лептина с рецепторами вызывает их активацию, которая обеспечивает регуляцию энергетического баланса через снижение аппетита и повышение энерготрат за счет стимуляции САС.

Лептин

- ✓ При нарушенной способности синтезировать лептин или имеющихся мутациях рецепторов к лептину всегда развивается тяжелое ожирение.
- ✓ Основной прессорный эффект лептина осуществляется через САС, вызывая незначительную задержку натрия и гипертензию.
- ✓ Гипертензивный эффект лептина усиливается при эндотелиальной дисфункции, которая практически всегда имеет место при ожирении. **В эксперименте было показано, что прессорный эффект лептина полностью исчезает на фоне α - и β -адренергической блокады.***

(* - карведилол при АГ)

Эффект лептина на почки и АД



Лептинрезистентность

- ✓ В настоящее время активно обсуждается вопрос о селективной лептиновой резистентности. Пациенты с ожирением продолжают «переедать», несмотря на повышенный у них уровень лептина, что свидетельствует о нарушении у них механизма обратной связи и по этой же причине у них развивается артериальная гипертензия.
- ✓ Лептин обладает целым рядом эффектов (см.рисунок), которые могут усугублять имеющиеся нарушения при артериальной гипертензии и ожирении (стимуляция САС, повышение скорости фиброза сердечной мышцы, усиление агрегации тромбоцитов, задержка натрия, усиление инсулинорезистентности).

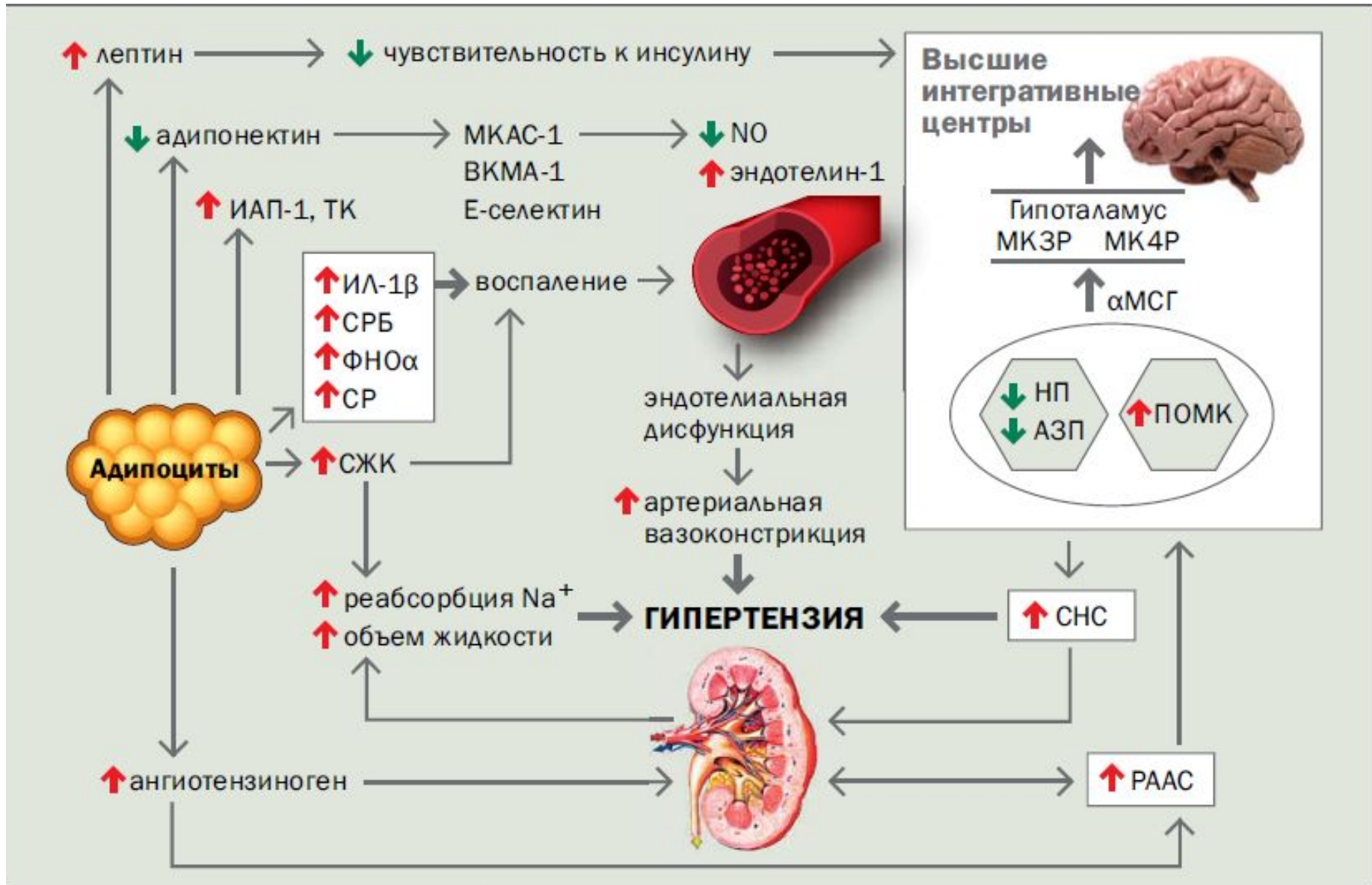
Лептин и сердечно-сосудистая система



Свободные жирные кислоты

- ✓ Считается, что высокий уровень СЖК повышает АД за счет повышения симпатической активности или вазоспатического эффекта за счет стимуляции α -адренергических рецепторов.
- ✓ При висцеральном ожирении в печень поступает слишком много СЖК, что активирует печеночные афферентные пути, повышает активность САС и способствует развитию инсулинорезистентности. При ожирении уровень СЖК примерно в 2 раза выше, чем у людей без ожирения.

Особенности патогенеза АГ при ожирении



Особенности патогенеза АГ при ожирении

При артериальной гипертензии на фоне ожирения выявляются:

- выраженная дисфункция эндотелия сосудов (избыток вазоконстрикторов и дефицит вазодилататоров (прежде всего оксида азота),
- повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем (высокий уровень лептина),
- спазм сосудов на фоне увеличения сердечного выброса,
- усиление реабсорбции натрия в канальцах нефрона (за счет гиперинсулинемии и сдавления почек жировой тканью),
- задержка жидкости и гиперволемия,
- повышенное содержание натрия и кальция в стенке сосудов.

Сосудистые изменения (АГ)

- ✓ При ожирении изменения происходят на клеточном и молекулярном уровнях, приводя к повышению сосудистого тонуса. Инсулин (в норме) обладает свойствами вазодилататора за счет способности подавлять потенциал-зависимый поток ионов Ca. Это приводит к стимуляции транспорта глюкозы и ее фосфорилирования с образованием глюкозо-6-фосфата, который потом активирует транскрипцию Ca-АТФ-азы и, в конечном итоге, снижает уровень внутриклеточного Ca и сосудистое сопротивление.
- ✓ При ожирении на фоне инсулинорезистентности указанные механизмы нарушаются, и это приводит к повышению сосудистого сопротивления (***ремоделирование артерий мышечного типа***)

Сосудистые изменения (АГ)

- ✓ Снижение эластичности крупных сосудов было подтверждено данными ядерно-магнитного резонанса. На выраженность сосудистой жесткости прямо влияли увеличение массы абдоминального висцерального жира и снижение уровня внутриклеточного магния при ожирении (***ремоделирование артерий эластического типа***).
- ✓ Важно отметить, что снижение массы тела при ожирении сопровождается выраженным уменьшением сосудистого сопротивления.

Изменения со стороны сердца (ГЛЖ и СН)

- ✓ АГ без ожирения чаще всего приводит к концентрической гипертрофии левого желудочка, в то время как при сочетании АГ и ожирения преимущественно развивается его эксцентрическая гипертрофия. Известно, что при концентрической ГЛЖ дилатация сердца наступает поздно, в отличие от эксцентрической гипертрофии. Поэтому, быстрое развитие сердечной недостаточности является более типичным сценарием развития сердечно-сосудистого континуума при ожирении, даже при коррекции АД. Сочетание повышения АД и ожирения также может приводить к смешанному типу кардиальной гипертрофии, вызванной повышением пред- (прямое следствие ожирения) и постнагрузки (последствие активации САС и повышения АД).

Изменения со стороны сердца (НРС и ВСС)

- ✓ Инфильтрация мононуклеарными клетками в области синоатриального узла и отложение жировых клеток в проводящей системе являются еще одними типичными изменениями в сердце при ожирении.
- ✓ Липоматозная гипертрофия в межпредсердной перегородке так же очень часто выявляется при ожирении. Поэтому, **состояние миокарда при ожирении является «идеальным» фоном для развития аритмий и внезапной смерти.**

Маркеры воспаления

- ✓ Адипоциты являются источником воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли – α (ФНО- α), интерлейкин – 6 (ИЛ-6), C-реактивный белок (СРБ) и ИАП-1). Адипоцит висцерального жира синтезирует ФНО- α , который стимулирует ИЛ-6, мощный регулятор продукции веществ острой фазы воспаления, таких как СРБ, ИАП-1 и фибриноген. Фактически ожирение можно рассматривать как состояние «**хронического воспаления**». Несомненно, что имеющаяся взаимосвязь между ожирением и повышением риска сердечно-сосудистых осложнений в значительной мере предопределяется высоким уровнем медиаторов воспаления.

Нарушение углеводного обмена

Диагностика нарушений углеводного обмена

- ✓ НГН (нарушение гликемии натощак) и НТГ (нарушение толерантности к глюкозе) представляют собой ранние нарушения углеводного обмена со снижением утилизации глюкозы в тканях, не имеющие клинических проявлений, которые определяются только при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).
- ✓ НГН и НТГ характеризуются показателями глюкозы крови, превышающими нормальные значения, но не достигающими диабетического уровня.

Диагностика нарушений углеводного обмена

- ✓ Абсолютно необходимым требованием является исследование уровня гликемии на лабораторном оборудовании. Использование глюкометров для диагностики СД и других нарушений недопустимо, и может применяться только для самоконтроля СД пациентом. Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение гликемии должно проводиться сразу после взятия анализа, или кровь должна быть сразу центрифугирована/или храниться при температуре 0-4°C или взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

Диагностика нарушений углеводного обмена

- ✓ Под **гликемией натощак** понимают уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение ночи не менее 8, но не более 14 часов, при этом можно пить воду. Случайная гликемия – это уровень глюкозы в любое время суток, вне зависимости от времени последнего приема пищи.
- ✓ Стандартный ПГТТ – это измерение глюкозы крови натощак и через 2 часа после приема 75 г безводной глюкозы (или 82,5 г моногидрата глюкозы), растворенных в 250-300 мл воды. Выполнение теста требует соблюдения определенных, достаточно жестких правил, которые могут значительно повлиять на результат исследования.

Диагностика нарушений углеводного обмена

- ✓ Тест проводится на фоне не менее чем 3-дневного свободного питания (без соблюдения диеты), содержащего достаточное количество углеводов (не менее 150 г/сутки), последний вечерний прием пищи накануне теста должен содержать не менее 30-50 г углеводов. В процессе теста запрещается курение и физическая активность. ПГТТ не выполняется на фоне острого заболевания и других факторов, повышающих уровень гликемии (например, кратковременный прием ряда препаратов - глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов, тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов и др.).

Диагностические критерии нарушений углеводного обмена и СД (ВОЗ, 1999-2006)

	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натощак <u>и</u> через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак <u>или</u>	≥ 6,1	≥ 7,0
Через 2 часа после ПГТТ <u>или</u>	≥ 11,1	≥ 11,1
Случайное определение	≥ 11,1	≥ 11,1

Диагностические критерии нарушений углеводного обмена и СД (ВОЗ, 1999-2006)

	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натошак (если определяется) <u>и</u> через 2 часа после ПГТТ	$< 6,1$	$< 7,0$
	$\geq 7,8$ и $< 11,1$	$\geq 7,8$ и $< 11,1$
Нарушенная гликемия натощак		
Натошак <u>и</u> через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	$\geq 5,6$ и $< 6,1$	$\geq 6,1$ и $< 7,0$
	$< 7,8$	$< 7,8$

Диагностика нарушений углеводного обмена

- ✓ НТГ определяется как повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.
- ✓ НГН определяется как повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и $< 7,0$ ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л.

Диагностика нарушений углеводного обмена

- ✓ Комбинированное нарушение НГН/НТГ определяется как повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.
- ✓ Дифференцировать статус предиабетических нарушений углеводного обмена – наличие НГН, НТГ или их комбинации, можно только после проведения ПГТТ.

Диагностика нарушений липидного обмена

Диагностика нарушений липидного обмена

- ✓ У больных с МС могут быть самые различные метаболические нарушения - от изолированного повышения уровня триглицеридов и снижения уровня ХС ЛПВП, до первичной и вторичной гиперхолестеринемии IIa типа.
- ✓ Базовая оценка липидного спектра предполагает определение уровня ОХС, ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, подсчитанного с использованием формулы Фридвальда за исключением случаев, когда повышен уровень ТГ $>4,5$ ммоль/л (>400 мг/дл), или прямым методом. В качестве альтернативы можно использовать уровень апо В и соотношение апо В/апо А1, которые являются такими же хорошими маркерами риска, как традиционные параметры липидного обмена.

Рекомендуемые показатели липидного профиля для скрининга и оценки ССР, а также для оценки эффективности терапии:

Холестерин не-ЛВП

Определяется у пациентов:

- со смешанной гиперлипидемией,
- сахарным диабетом,
- метаболическим синдромом,
- хронической болезнью почек

Рекомендуемые показатели липидного профиля для скрининга и оценки ССР, а также оценки эффективности терапии (как целевой уровень во вторую очередь после ХС ЛНП и ХС не –ЛВП):

Аполипопротеин В

У пациентов:

- при смешанной гиперлипидемии,
- сахарном диабете,
- метаболическом синдроме,
- хроническом заболевании почек

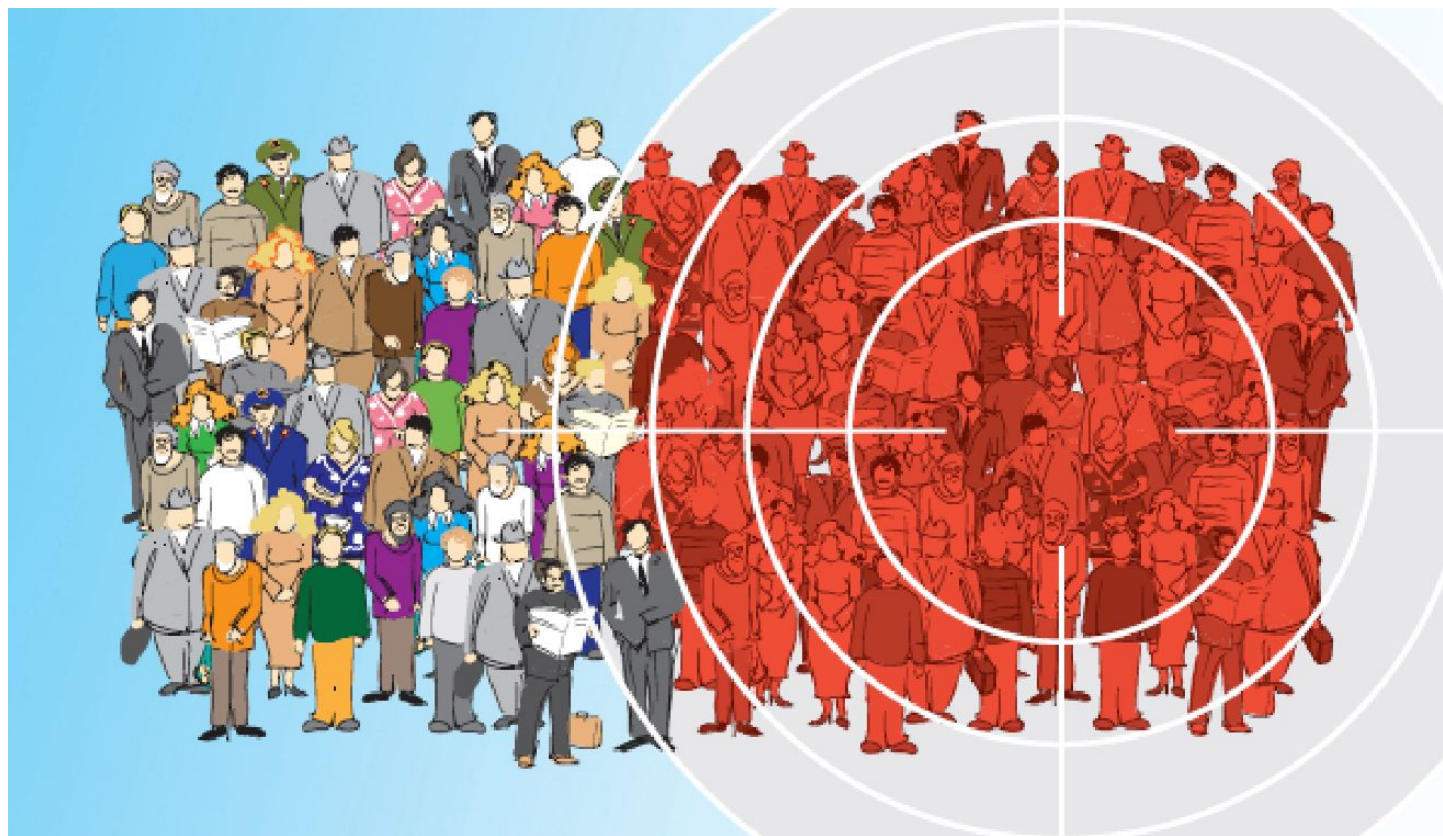
Диагностика нарушений липидного обмена

- ✓ Для выполнения указанных анализов подходят большинство коммерчески доступных стандартизированных методов определения липидного профиля. По возможности, забор образцов крови следует проводить после 1-2-часового голодания, однако это условие относится только к исследованию уровня триглицеридов. Уровень ОХ, апо В, апо А1 и ХС ЛПВП можно определять после приема пищи.

Нарушение обмена мочевой кислоты

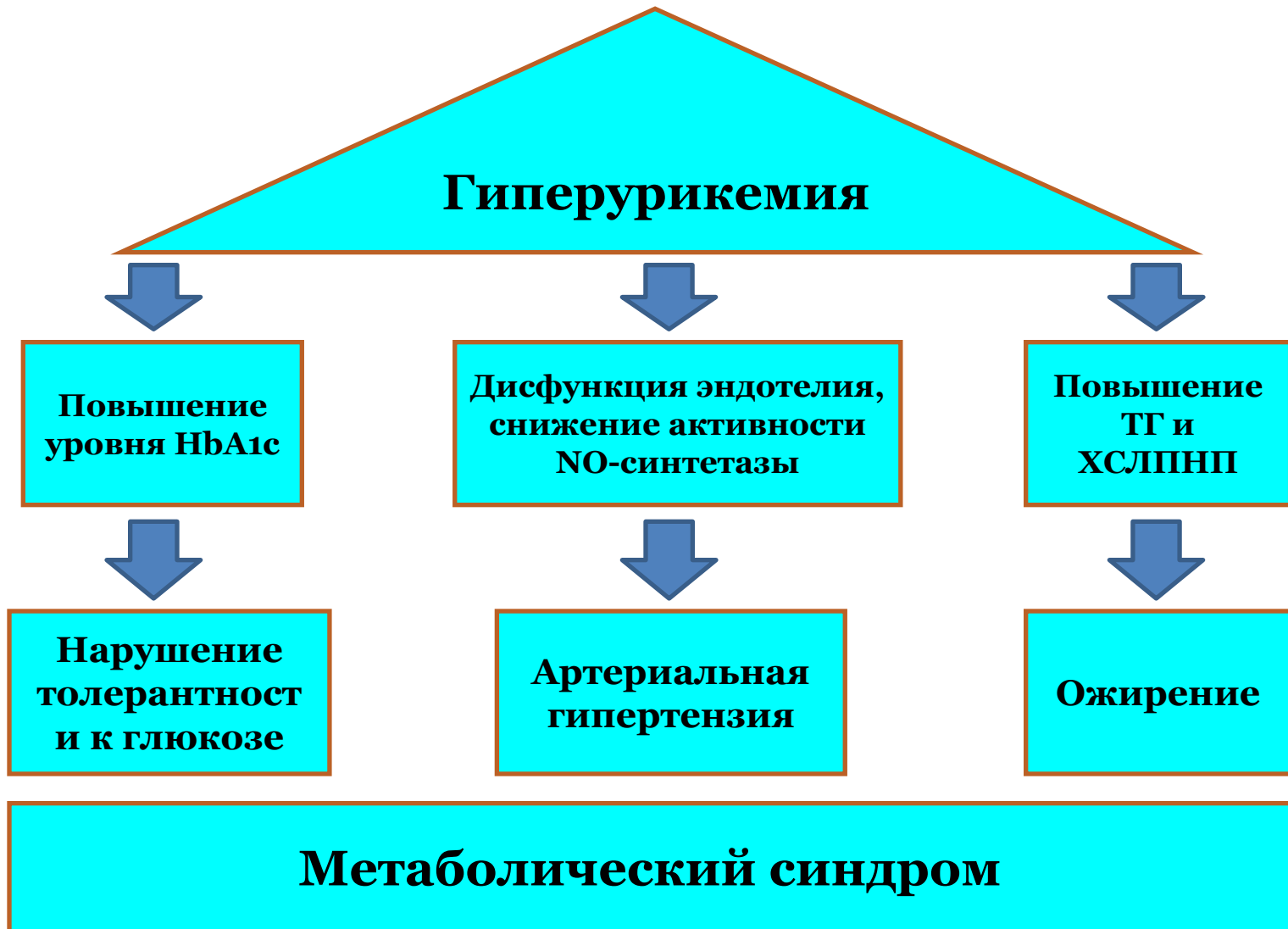
Эпидемиологические данные

Повышенный уровень мочевой кислоты встречается у 40-60% больных АГ¹



Michael Alderman et al. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan Curr Med Opin 2004 ; 20(3):369 – 379

Гиперурикемия и МС



ГИПЕРУРИКЕМИЯ –

И независимый фактор развития,

И маркер



**Кардиоваскулярные
болезни**



**Болезни
почек**

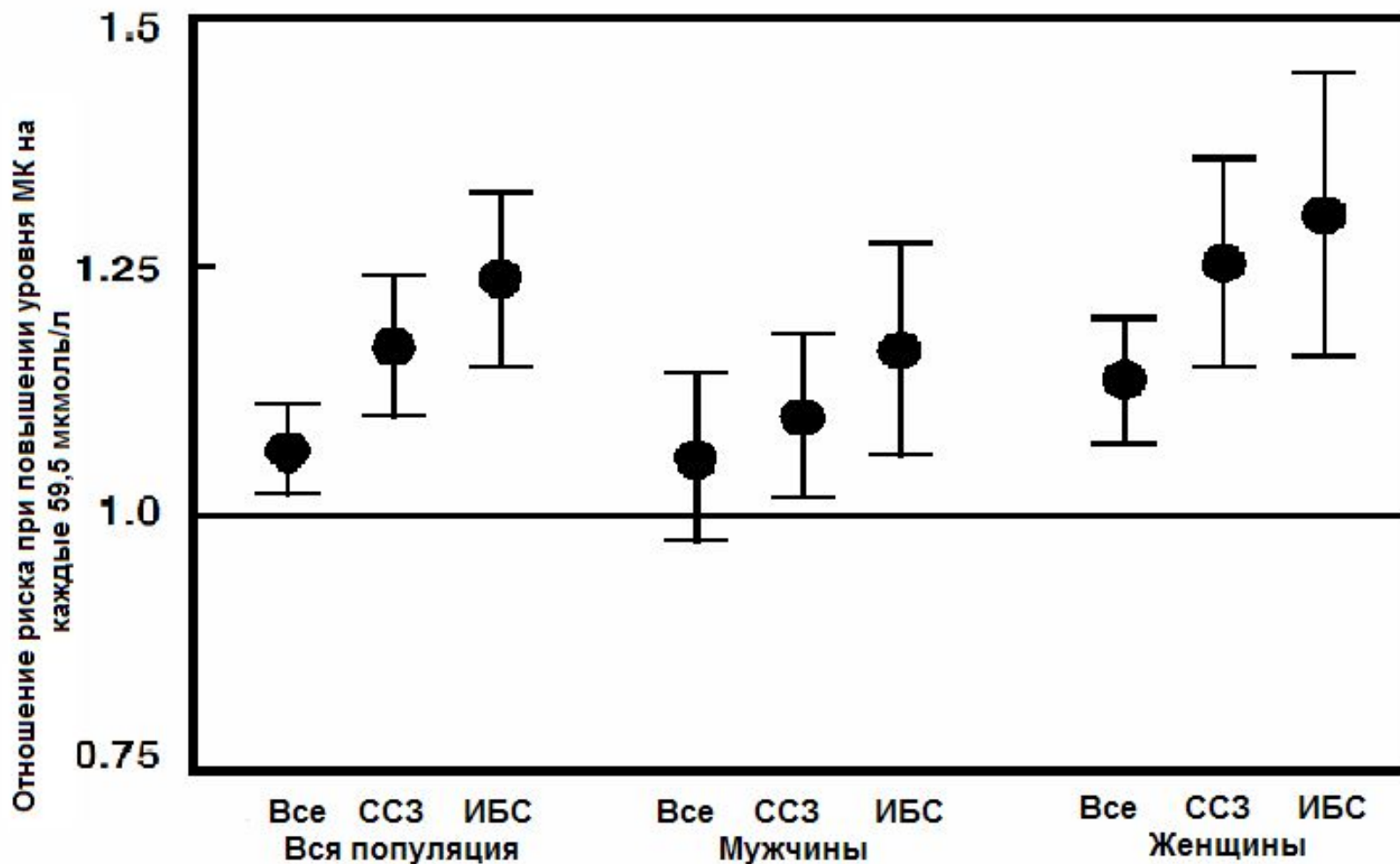


кардиоренальные болезни

Риск смерти вследствие ИБС повышается на 77% у мужчин и 300% у женщин в случае уровня МК >416μмоль/л

Fang J., Alderman M.H. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study. 1971-1992 JAMA 2000;283:2404-10

Связь между уровнем мочевой кислоты в крови и риском смерти от ССЗ



Бессимптомная гиперурикемия (БГУ)

БГУ - предиктор будущего развития
артериальной гипертензии
безотносительно функции почек

БГУ - предиктор будущего развития
диабета, МС, подагры

Нарушение функции ЖКТ

Поражения желудочно-кишечного тракта, как правило, представлены классической «метаболической триадой»-

- **заболеваниями пищевода** в 72% случаев (эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с частыми внепищеводными проявлениями, недостаточность кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы),
- **заболеваниями печени и билиарного тракта** в 64% случаев (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчекаменная болезнь),
- **заболеваниями толстой кишки** в 68% случаев (дивертикулез толстой кишки, гипомоторная дискинезия, рак и полипы толстой кишки).

Инсулинрезистентность и НАЖБП

- Патогенез НАЖБП тесно связан с синдромом инсулинорезистентности (ИР), вследствие которого в печени накапливаются триглицериды (ТГ) и формируется жировой гепатоз (ЖГ) — первый этап или «толчок» заболевания.
- В последующем происходит высвобождение из жировой ткани и синтез de novo в гепатоцитах свободных жирных кислот (СЖК), способствующих возникновению окислительного стресса, являющегося вторым «толчком» заболевания и приводящего к развитию воспалительно-деструктивных изменений в печени в виде стеатогепатита .

Заболевания, ассоциированные с МС и МО.

- ✓ СД 2 типа
 - ✓ ИБС, ХСН,
 - ✓ Артериальная гипертония, ХБП
 - ✓ **Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)**
 - ✓ Остеоартрозы, остеопороз, подагра
 - ✓ Злокачественные опухоли отдельных локализаций
 - ✓ Репродуктивные нарушения (андродефицит, СПКЯ)
 - ✓ Заболевания ЖКТ, ЖКБ
 - ✓ Неалкогольный стеатогепатит (НАЖБП)
 - ✓ Депрессия
 - ✓ **Психологическая дезадаптация**
 - ✓ **Социальная дезадаптация**
- Серьезный барьер
для достижения
успеха лечения**

Основные принципы лечения МС

Принципы лечения МС

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с МС должны быть направлены на основные звенья патогенеза данного синдрома.

Главными целями лечения больных с МС следует считать:

- ✓ снижение массы тела,
- ✓ достижение хорошего метаболического контроля,
- ✓ достижение оптимального уровня АД,
- ✓ предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений.

Принципы лечения МС

Мероприятия, направленные на снижение веса и поддержание достигнутого результата должны включать в себя:

- ✓ рациональное питание
- ✓ обучение больных правильному образу жизни с изменением пищевых привычек
- ✓ ведение дневника питания
- ✓ физические упражнения.

Принципы построения рационального питания

- ✓ частота приемов пищи - не менее трех раз в день;
- ✓ желательно, чтобы основная часть потребляемых жиров приходилась на растительные и рыбные жиры;
- ✓ в белковом компоненте питания желательно преобладание нежирных сортов рыбы, молока, кисломолочных продуктов и творога над мясом;
- ✓ желательно **преобладание сложных углеводов**, с низким гликемическим индексом над простыми (сахара);
- ✓ желательно потребление клетчатки не менее чем 400 граммов в день за счет более широкого включения в диету, отрубных и зерновых сортов хлеба, а так же овощей и фруктов;

Принципы построения рационального питания

- ✓ учитывая наличие АГ, желательно снижение потребления натрия до 2-2,5 г в сутки (в одной чайной ложке содержится 2-2,4 г натрия)
- ✓ желателен прием 30 мл жидкости (чистой не газированной воды) на каждый килограмм массы тела, при отсутствии противопоказаний.

Нормо- или умеренно низкокалорийное питание 6 раз в день с содержанием:

углеводов - 40-60% суточного калоража

жиров - 25-30% суточного калоража

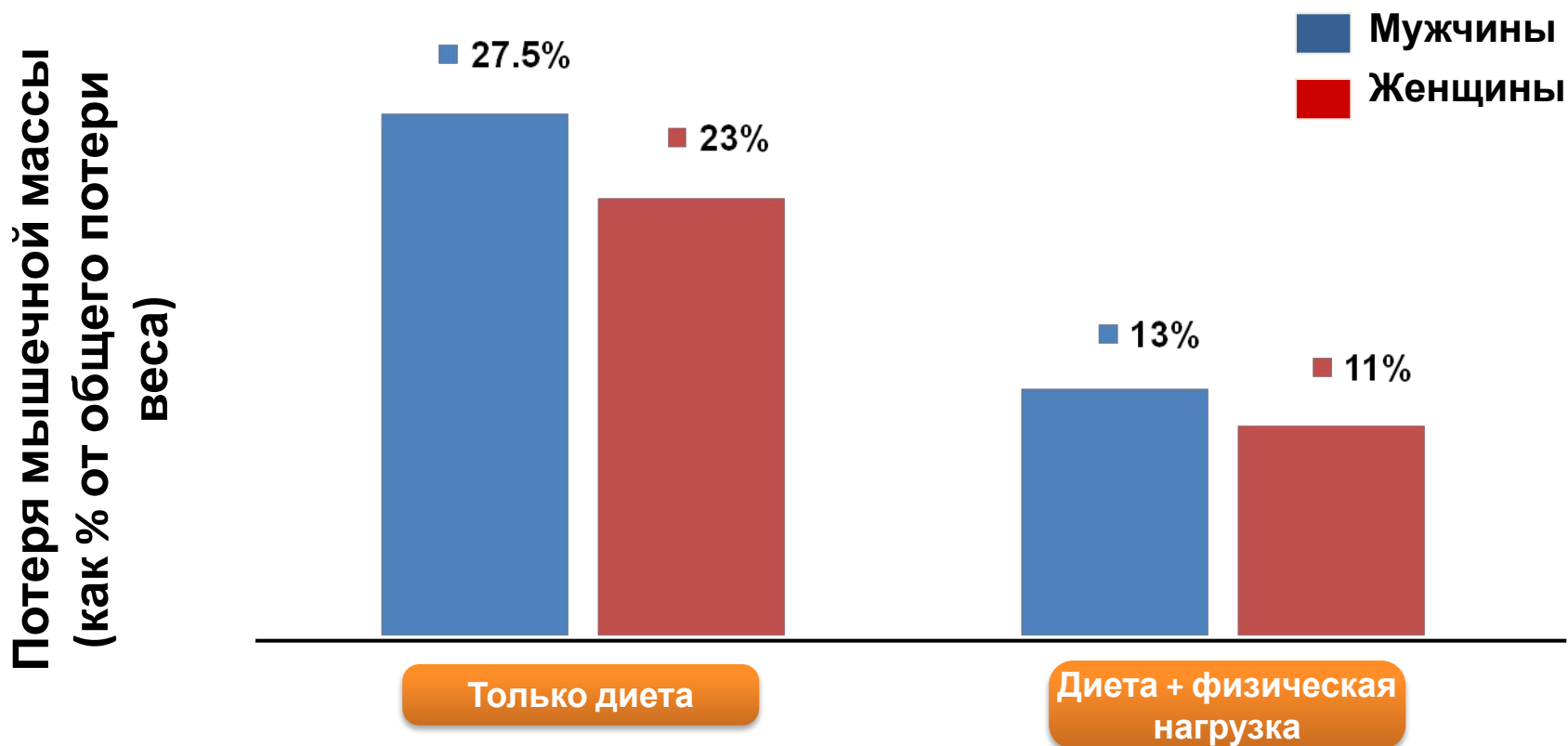
белков - 15-30 % суточного калоража

Углеводы способствуют уменьшению массы тела, повышению чувствительности к инсулину, улучшению липидного профиля и снижению АД !!!

Это важно знать!

- **Принятая методика** - Снижение массы тела должно быть постепенным $\approx 10\%$ от фактического веса (0,5 - 1,0 кг в неделю) в течение 4-6 месяцев и удержание результата длительное время \approx .
- Быстрый и резкий «сброс» массы тела на 10-20 кг приводит к уменьшению содержания в организме гормона лептина вследствие резкого похудения (лептин образуется в жировой ткани).
- Это, в свою очередь, приводит к компенсаторному, трудно преодолимому чувству голода и увеличению потребления пищи, и, в результате, - к возврату лишних килограммов, иногда даже в большем количестве, чем до диеты.

Физическая нагрузка позволяет сохранить мышечную массу в период снижения веса



*P<0.05

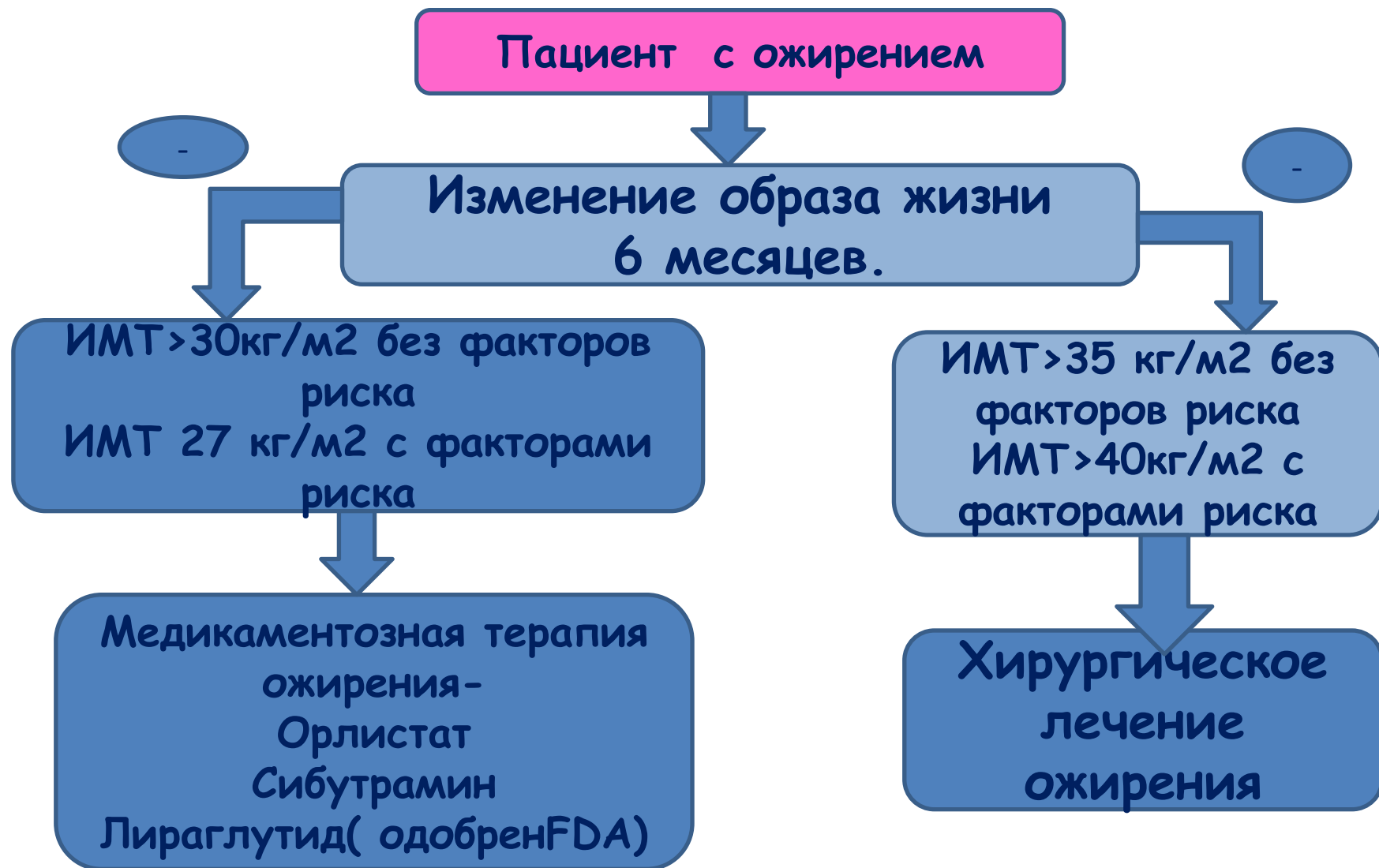
Программа оптимального и интенсивного управления массой тела

- **Мультидисциплинарная программа:**
- **Диетотерапия:** состав пищи, калораж, специальные продукты.
- **Физические нагрузки:** тип, продолжительность, частота.
- **Поведенческие вмешательства:** обучение, психолог.
- **Лекарственные препараты:** влияние на массу тела.
- **Бариатрическая хирургия.**

Медикаментозное лечение ожирения

- ✓ Медикаментозное лечение ожирения показано если ИМТ >30 кг/м² или ИМТ >27 кг/м² в сочетании с сопутствующими заболеваниями (АГ, СД 2 типа, дислипидемия).
- ✓ В настоящее время единственным разрешенным препаратом для снижения веса у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями является **Орлистат**, который тормозит всасывание жиров в желудочно-кишечном тракте через ингибирование желудочно-кишечных липаз – ключевых ферментов, участвующих в гидролизе ТГ пищи, высвобождении жирных кислот и моноглицеридов. Орлистат на 30% увеличивает выведение ТГ через желудочно-кишечный тракт, что позволяет уменьшить потребление калорий по сравнению с применением только гипокалорийной диеты. При этом орлистат не влияет на всасывание углеводов, белков и фосфолипидов, а после его отмены активность липаз быстро восстанавливается.

Ожирение и сахарный диабет-что делать?



Тактика лечения больных АГ с метаболическим синдромом. ESH и ESC 2013

рекомендации	класс
Всем лицам с метаболическим синдромом нужно рекомендовать изменение образа жизни, в частности, снижение массы тела и физическую активность. Эти меры не только снижают АД, но и улучшают метаболические компоненты синдрома и замедляют развитие диабета	I B
Поскольку метаболический синдром может считаться «предиабетическим» состоянием, антигипертензивные препараты, которые могут улучшить или, по крайней мере, не ухудшают чувствительность к инсулину, такие как <u>блокаторы РАС и антагонисты кальция</u> . Бета-блокаторы (кроме вазодилатирующих бета-блокаторов) и диуретики следует рассматривать только как дополнительные препараты, предпочтительно в комбинации с <u>калийсберегающим диуретиком</u>	IIa C
Больным АГ с метаболическими нарушениями рекомендуется особенно тщательно подходить к назначению антигипертензивных препаратов при АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., после адекватного периода изменений в образе жизни, и поддерживать АД на уровне $< 140/90$ мм рт.ст.	I B
При метаболическом синдроме с высоким нормальным АД	

Рекомендации по выбору рациональных и возможных комбинаций для лечения АГ РМОАГ 2013

Особые клинические ситуации

Пожилые	БРА / ИАПФ с АК / ТД
ИСАГ	АК с ТД, АК или ТД с БРА / ИАПФ
Метаболический синдром	БРА / ИАПФ с АК / ТД
Сахарный диабет	БРА / ИАПФ с АК / ТД
Беременность	Метилдофа с АК (нифедипин) / ББ (бисопролол, небиволол)

