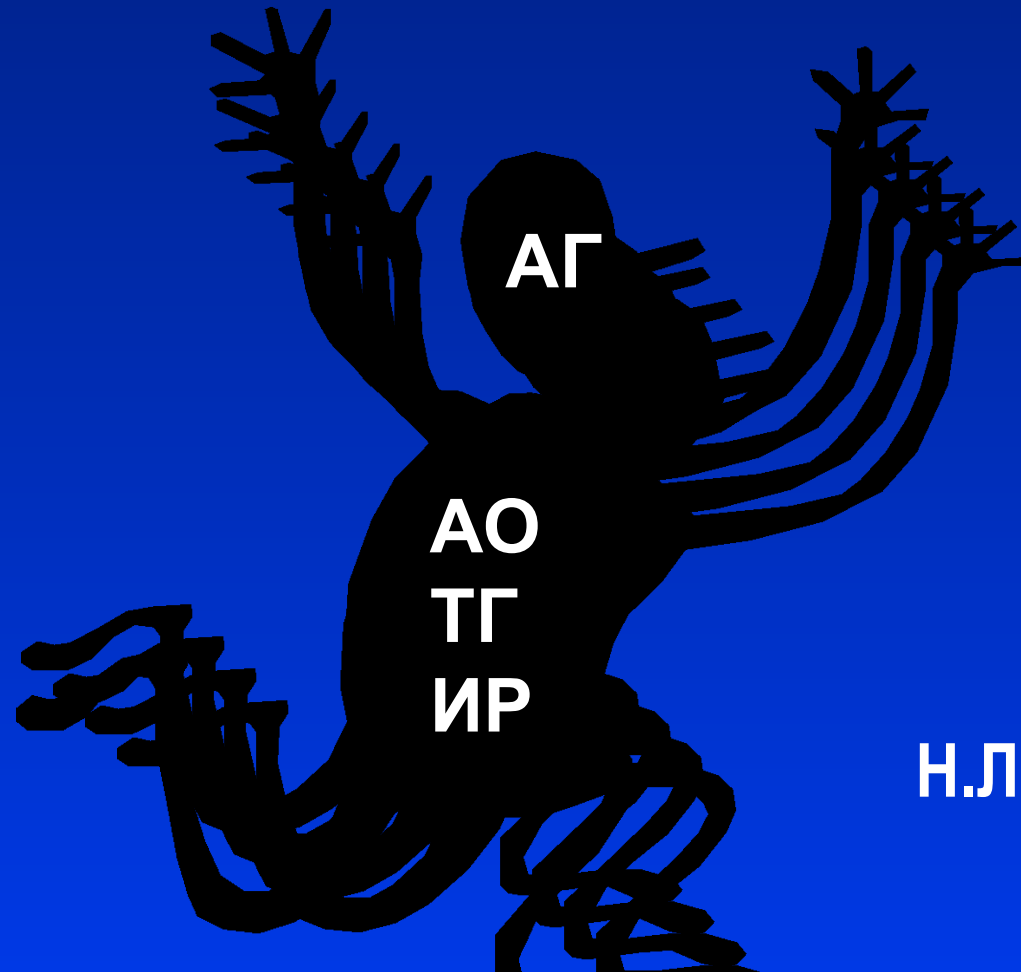
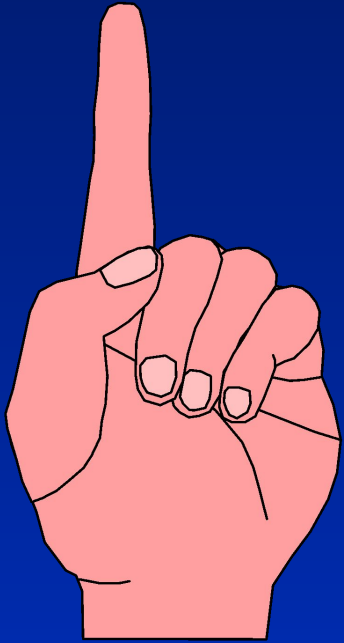


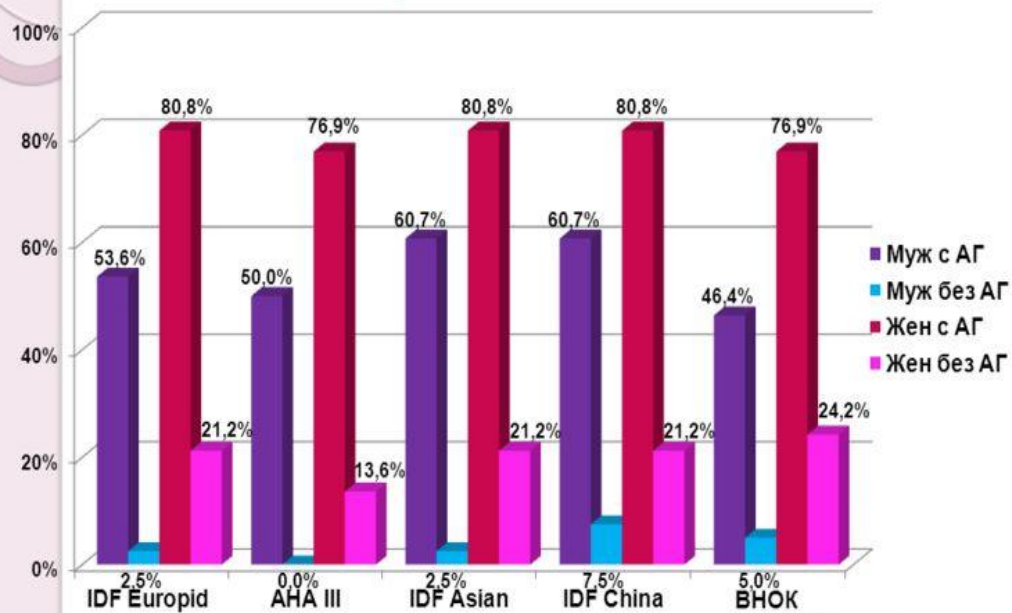
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ !



Н.Л. Цапаева

Эпидемиология Метаболического Синдрома

Частота метаболического синдрома по критериям Joint Interim Statement (2009) для различных этнических групп, АНАIII и ВНОК (2009) у мужчин и женщин с АГ и без АГ



$p < 0,000$ межгрупповые различия для всех значений

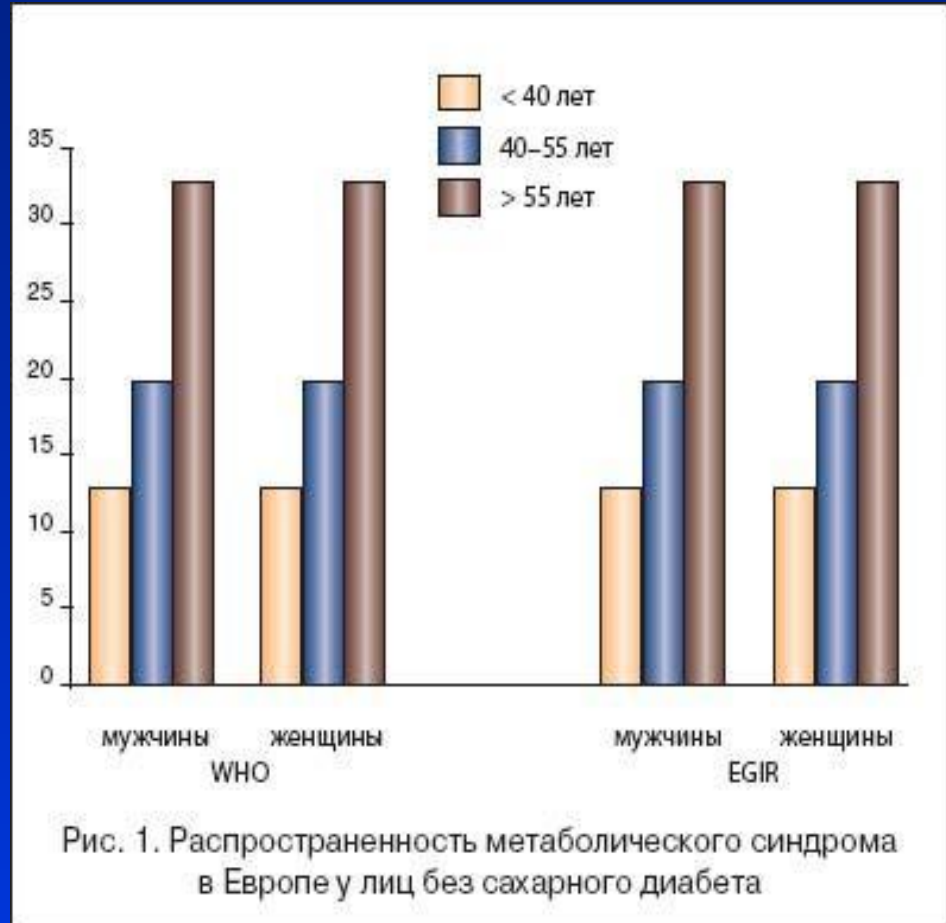
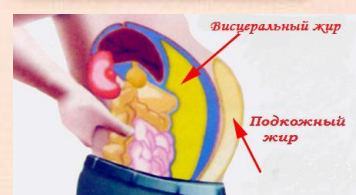


Рис. 1. Распространенность метаболического синдрома в Европе у лиц без сахарного диабета

Метаболический синдром – что это?



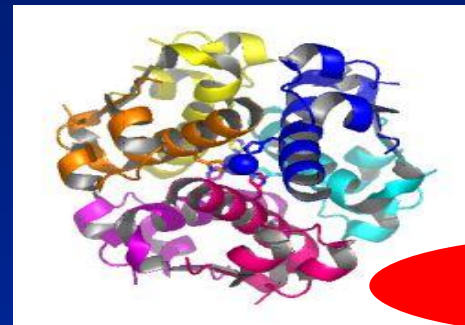
Основной признак:
Центральный (абдоминальный) тип ожирения –
ОТ > 80 см у женщин,
ОТ > 94 см у мужчин.



- Дополнительные критерии:**
АГ (АД >130/85 мм рт. ст.)
- Повышение уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л
- Снижение уровня ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л
- Повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л
- Гипергликемия натощак
- Нарушение толерантности к глюкозе

Центральное ожирение + 2 дополнительных критерия = метаболический синдром.

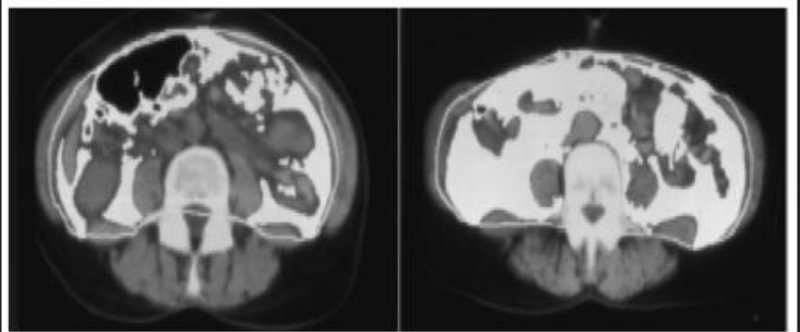
Резистентность к



инсулину



Рис. 6. Умеренное и массивное накопление висцерального жира по данным КТ.



Умеренное накопление висцерального жира

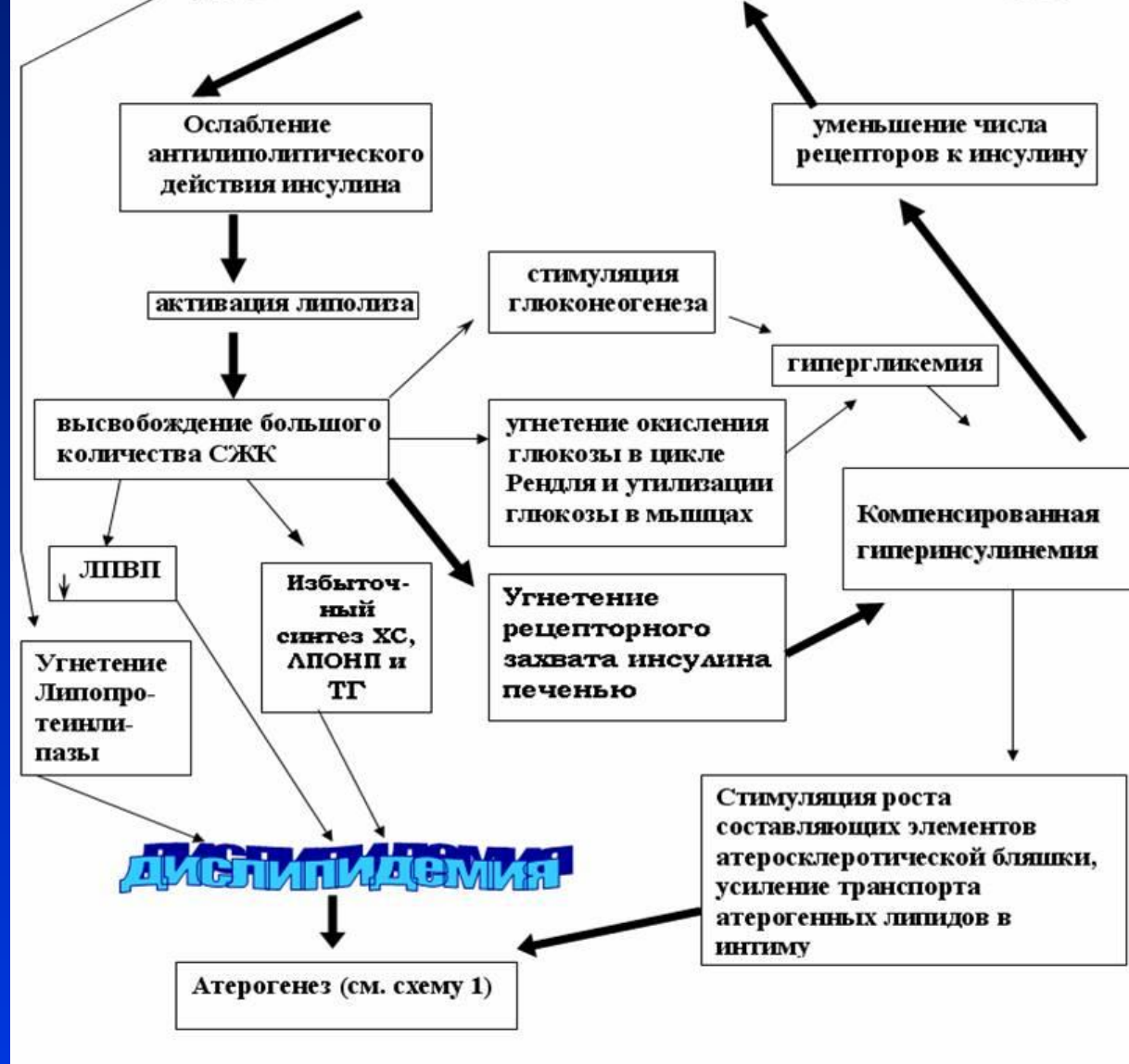
Выраженное накопление висцерального жира

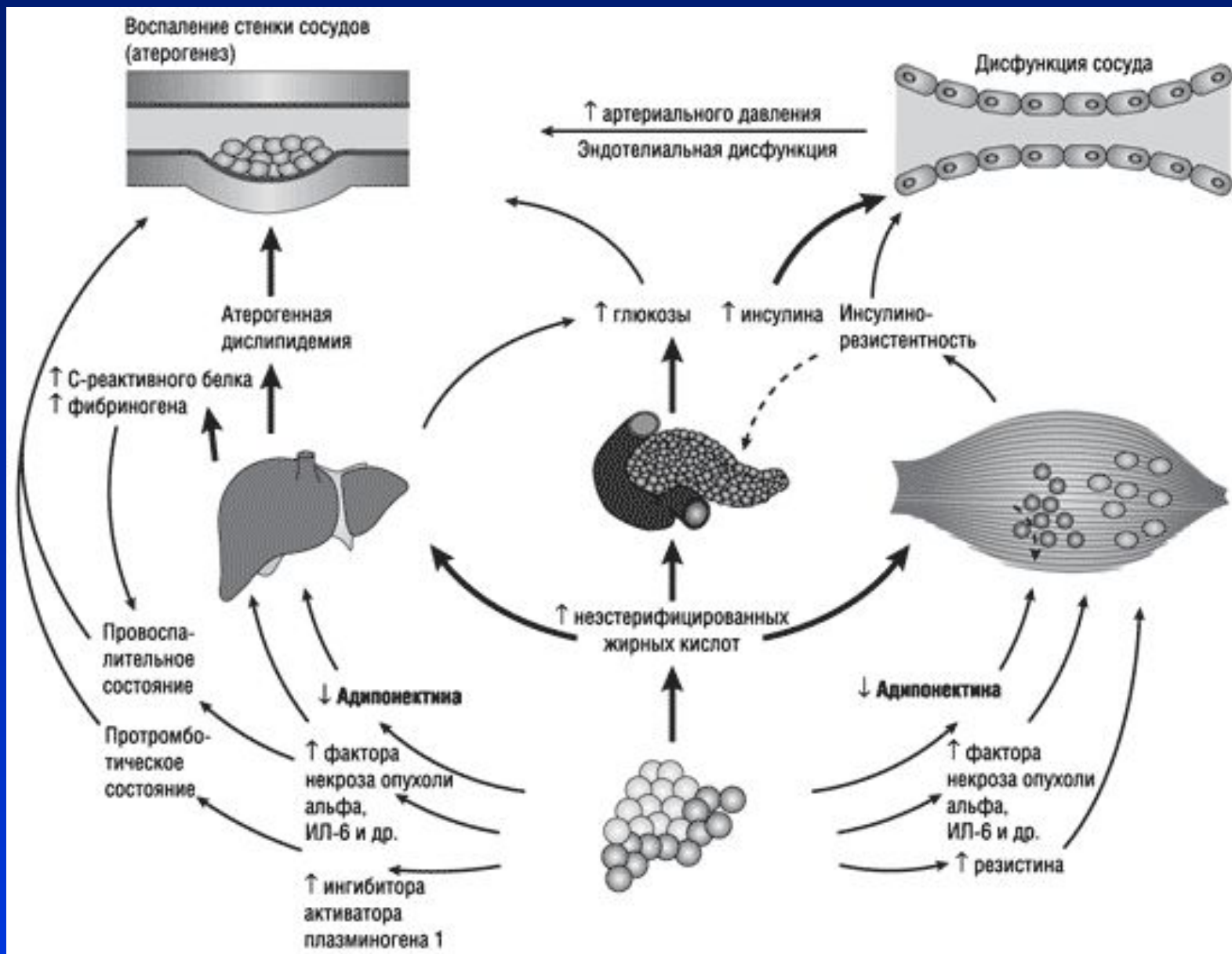
Fujimoto, et al. *Obes Res.* 1994;2:364-371.



Рис. 1. Диаграмма компонентов метаболического синдрома

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ





Норма

Жировые
полоски

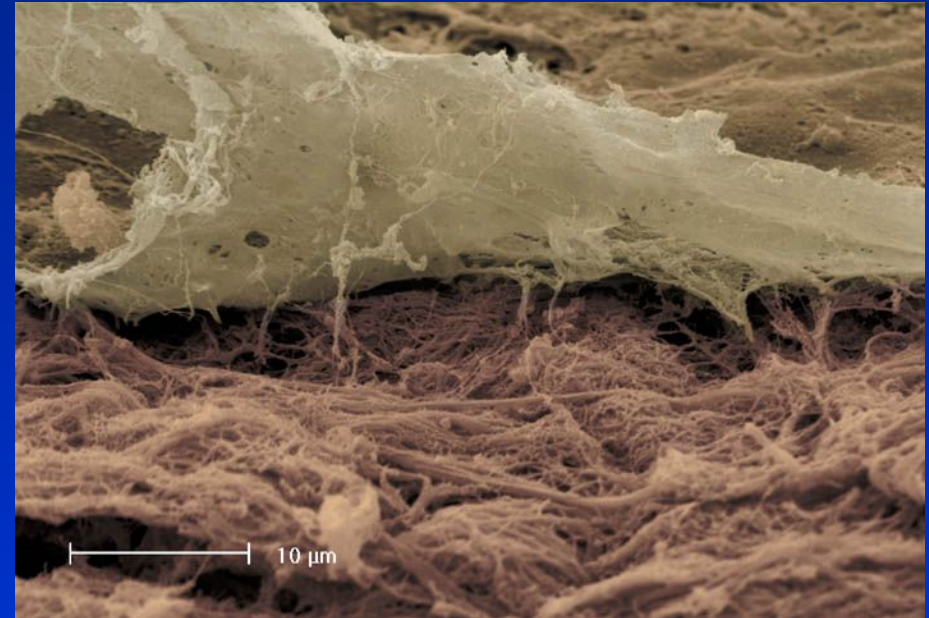
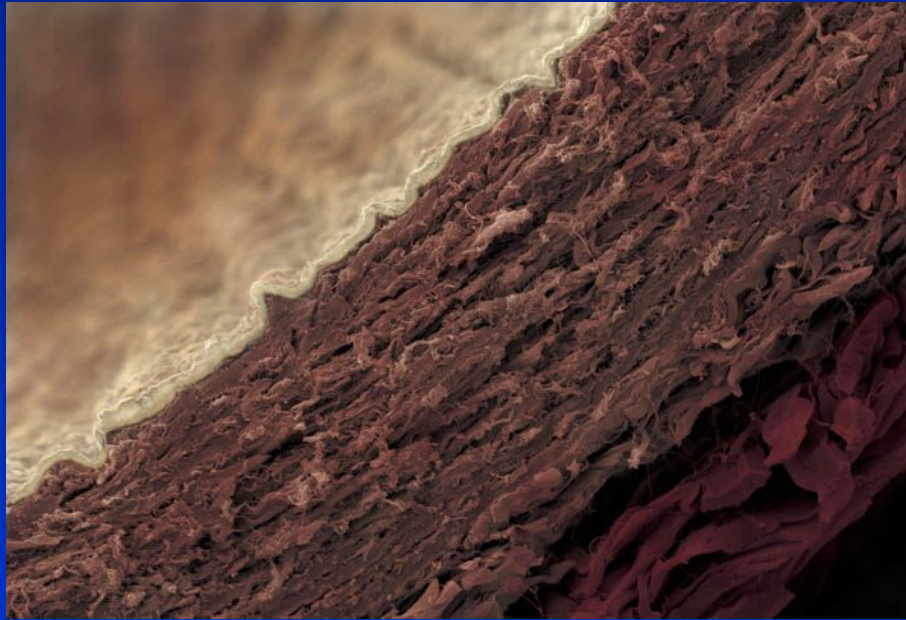
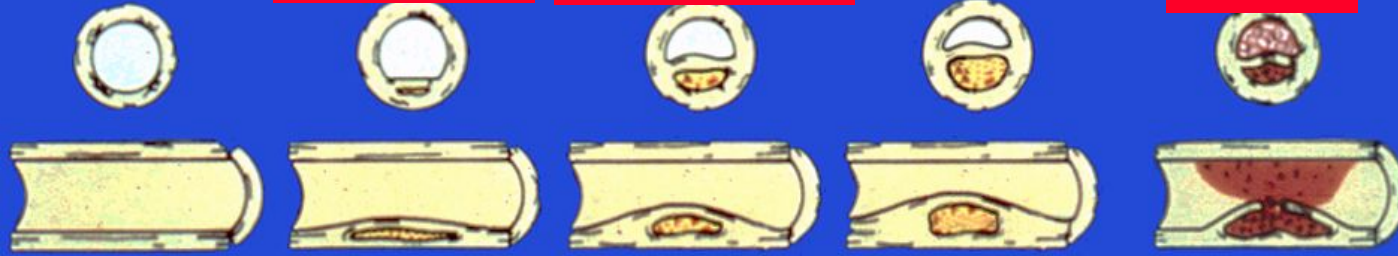
Фиброзная
бляшка

АТС
бляшка

Разрыв
бляшки

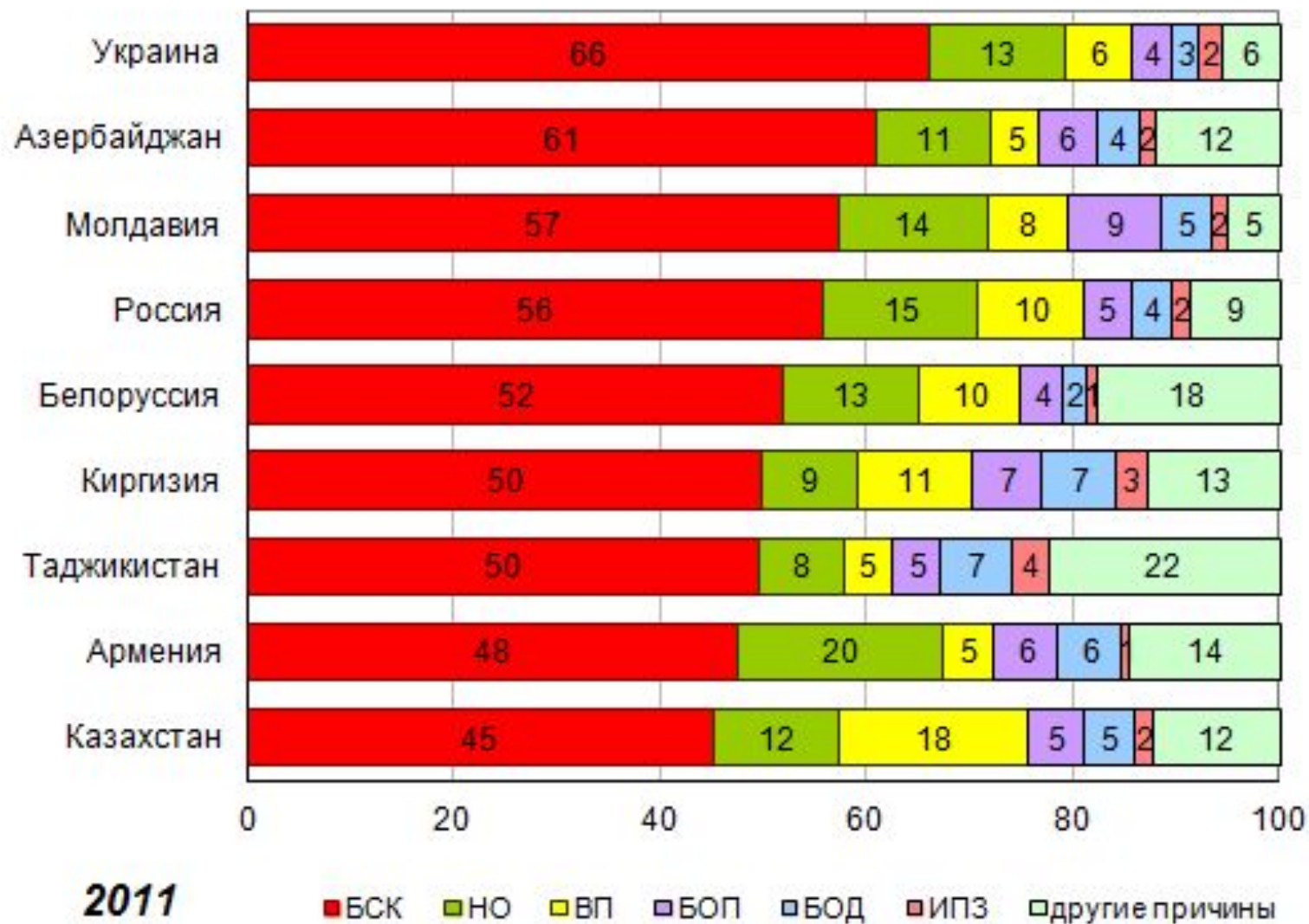
ОКС, ИМ, ТИА,
инсульт

ВС
БСК



Поперечное сечение стенки
здоровой
артерии с интактным
эндотелием

Повреждение
эндотелия





Последнее предупреждение

VUFIK.RU

ПРОГНОЗ...

SOS!
СИТУАЦИЯ
КРИТИЧЕСКАЯ!!!

Метаболический синдром

- Распространенность метаболического синдрома в индустриальных странах среди населения старше 30 лет составляет **20-35%**
- чаще встречается у мужчин.
- У женщин возрастает в менопаузальном периоде.
- метаболический синдром демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи.
- В общенациональных масштабах количество подростков и молодых людей, страдающих данным синдромом, оценивается в более чем 2 миллиона.

Эксперты ВОЗ считают метаболические нарушения в организме, предшествующие ожирению, «глобальной эпидемией» современности. По их расчетам к 2025 году число страдающих этим недугом во всем мире составит 300 млн. человек.



к **2025** году
в мире от
ожирения

будут страдать
50% женщин и
40% мужчин



ВОЗ, 2002

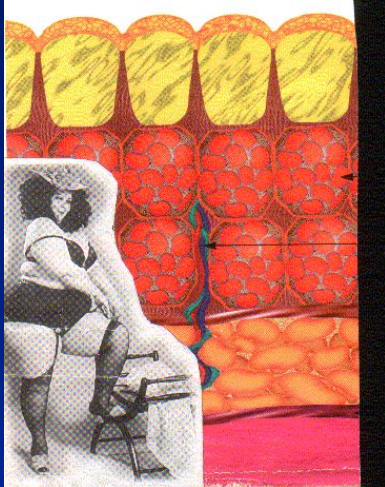
▣ Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии

▣ Факторы, влияющие на развитие МС:

- Генетическая предрасположенность - *известно 50 мутаций гена к инсулиновым рецепторам на 19 хромосоме.*
- Избыточное питание
- Обструктивное апноэ сна
- Гиподинамия

▣ Повышение АД при МС является следствием абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

- ▣ АГ носит вторичный характер и является симптоматической, за исключением случаев,
- ▣ когда АГ возникла до появления признаков МС



Выявление Абдоминального ожирения (АО) :

Развивается после полового созревания. Характеризуется увеличением объема жировых клеток без увеличения их количества

- Измерение объёма талии :
 - >94 см у мужчин
 - >80 см у женщин
- Определение отношения : талия/ бёдра
 - для мужчин < 1,0
 - для женщин < 0,85
- Взвешивание
- Расчёт индекса массы тела - ИМТ:
- **ВЕС (кг) / РОСТ (м в кв.)**

Классификация ожирения	ИМТ	Риск сопутствующих заболеваний
Норма	18,5 – 24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0 – 29,9	Повышенный
Ожирение 1 степени	30,0 – 34,9	Высокий
Ожирение 2 степени	35,0 – 39,9	Очень высокий
Ожирение 3 степени	> 40,0	Чрезвычайно высокий

Целевые уровни глюкозы крови:

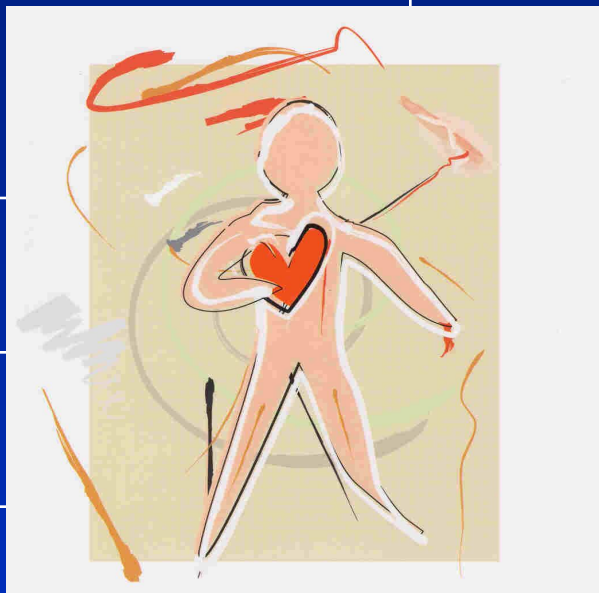
Время проведения исследования	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
Натощак	3,3 – 5,5	3,3 – 5,5	4,0 – 6,1
Ч/з 2 часа после приема пищи или 75 г глюкозы	< 6,7	< 7,8	< 7,8



Показатели	HbA1c (%)	Глюкоза натощак (ммоль / л)	Глюкоза после пищевой нагрузки (ммоль / л)
Значения	< 6,5	< 6,0	< 7,5

Оптимальные значения параметров липидов в плазме крови

Липидные параметры	Значения в ммоль / л
ОХС	$< 5,0$ ($< 4,5^*$)
ХС – ЛПНП	$< 3,0$ ($< 1,8^*$)
ХС – ЛПВП	$> 1,5$ (м); $> 1,5$ (ж)
ТГ	$< 1,7$
КА= (ОХС – ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП	< 4
ИА= ОХС / ХС ЛПВП	< 5



* - для пациентов с атеротромбозом артерий любой локализации , МС и СД 2 типа

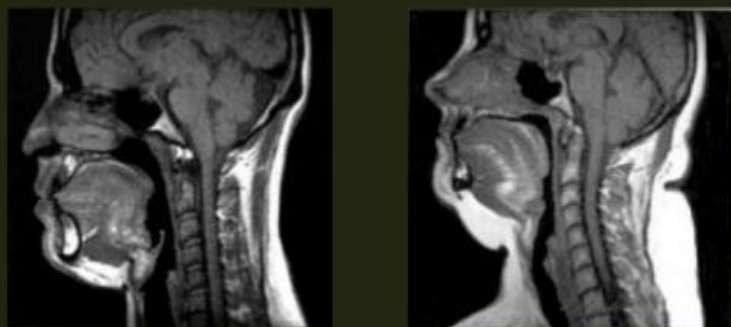
Патогенез синдрома обструктивного апноэ сна



1. Наследственная узость верхних дыхательных путей.
2. Избыточное мягкое небо.
3. Ожирение (сдавление дыхательных путей извне жировыми отложениями на шее).
4. Увеличение миндалин и аденоидов.
5. Пороки развития лицевого скелета (микрогнатия, ретрогнатия).
6. Гипотиреоз.
7. Акромегалия.

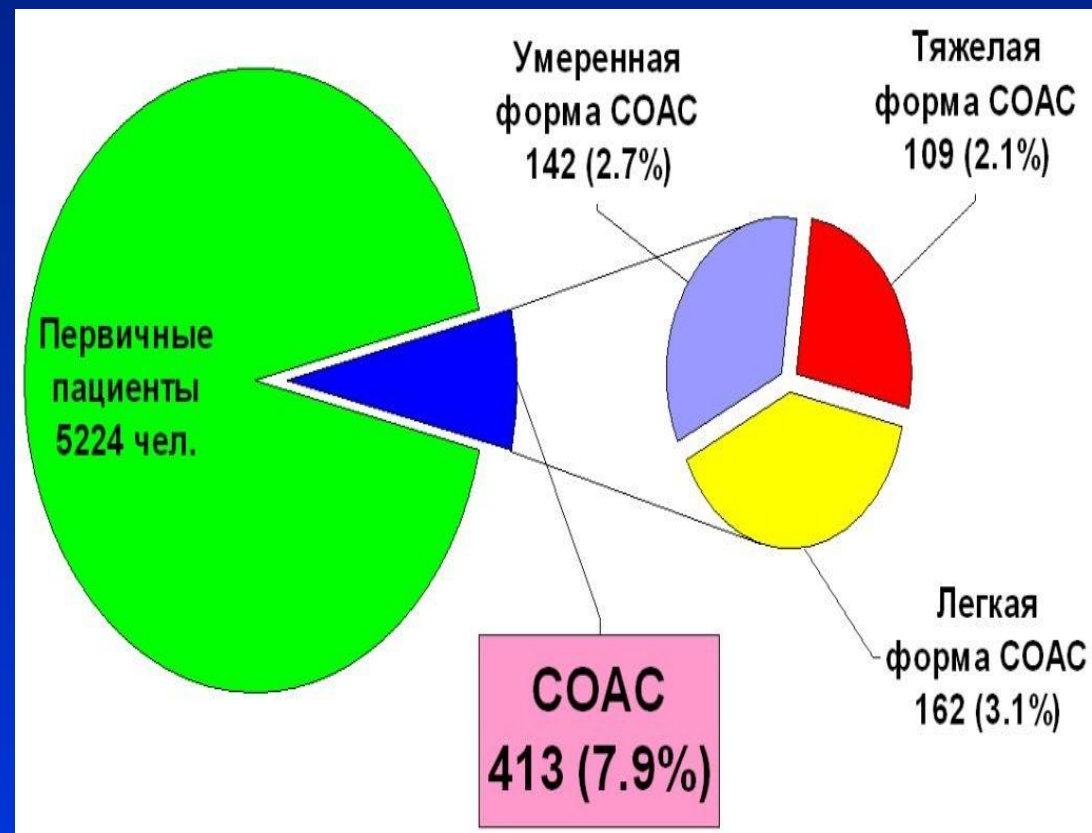
15,6 % пациентов с СОАС выявлены при скрининге

Ожирение и СОАС



Магнитно-резонансная томография

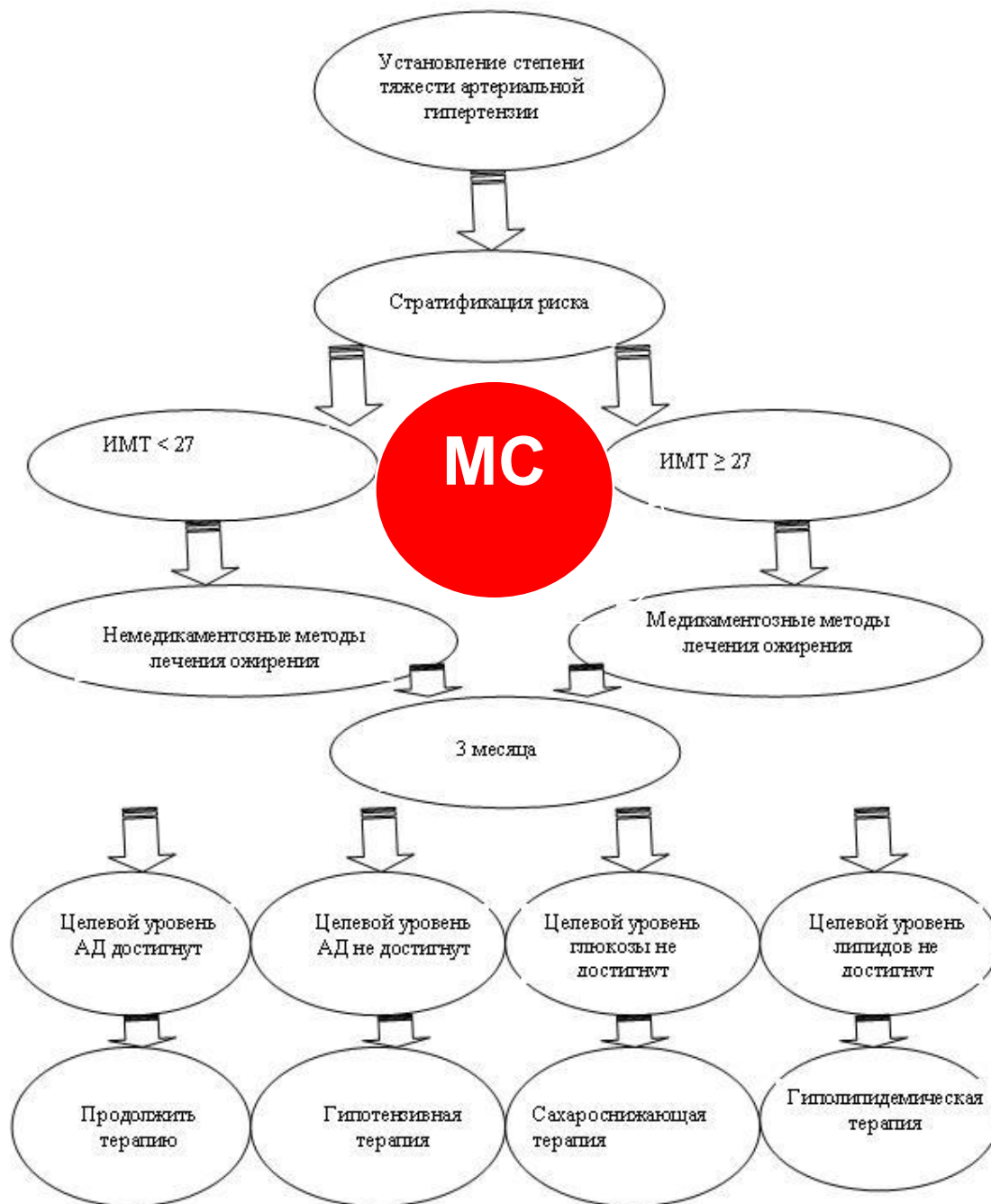
- значительное сужение просвета глотки на уровне мягкого неба, корня языка и надгортанника
- отложения жира в структурных компонентах глотки и ее сдавление висцеральным жиром преимущественно в области латеральных стенок



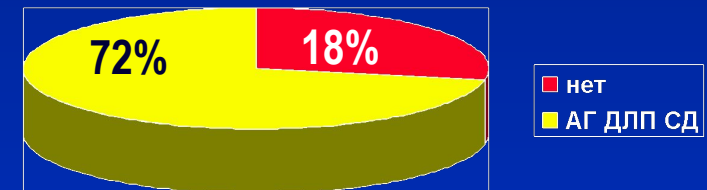
Диагностика Синдрома Обструктивного Апноэ Сна

Тяжесть СОАС	Апноэ за 1 час ночного сна
Легкая форма	5 - 15
Умеренная форма	15 - 30
Тяжелая форма	> 30





Риск развития ССЗ у пациентов с ИМТ > 27 и наличием факторов риска



Лечение АГ при МС :

- Ингибиторы АПФ
- Нейтральны или «+» влияют на углеводный и липидный обмен
- Снижают ИР
- Обладают церебро – , ангио – и нефропротекторным действием

• Препараты выбора:

- ▣ Периндоприл 4-8, 5-10 мг/с;
- ▣ Моноприл (Фазикард) 5-20 мг/с

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)

Не влияют на брадикининовую систему

Препараты группы БРА:

— Лозартан 50-100 мг/с, Ирбесартан (апровель) 150-300 мг/с,

Кандесартан (атаканд) 8 -16-32 мг/с - бифениловые производные тетразола ;

— Телмисартан (прайтор, микардис) 20 -40-80 - мг/с – небифениловые производные тетразола;

— Эпросартан (теветен) 600 мг/с - небифениловые нететразолы ;

— Валсартан 40-80-160 мг/с - негетероциклические соединения .

Лечение АГ при МС:

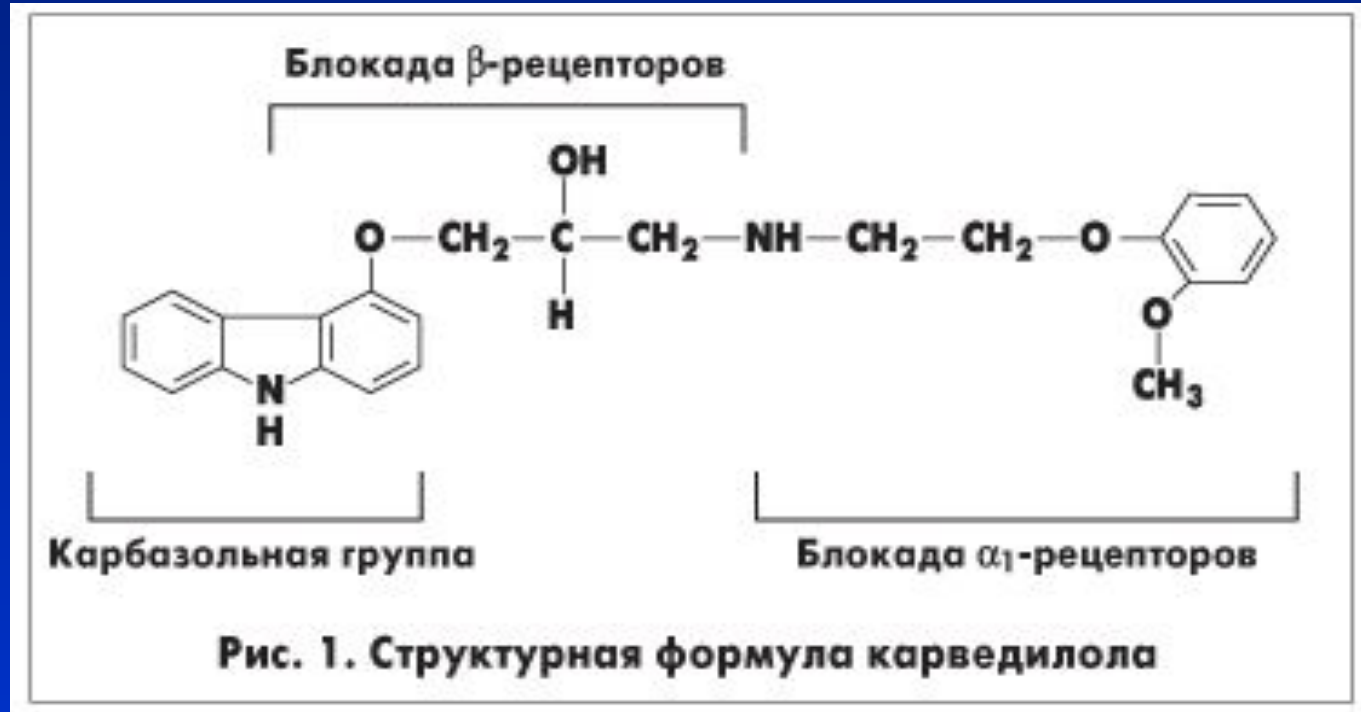
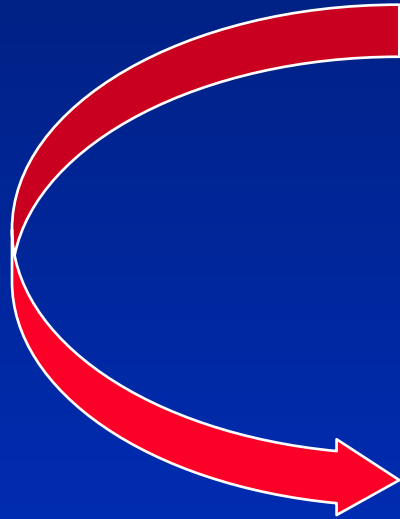
Бета – блокаторы

*Применение
неселективных ББ
противопоказано из-за
неблагоприятного влияния на
углеводный и липидный
обмены*

Препараты выбора –

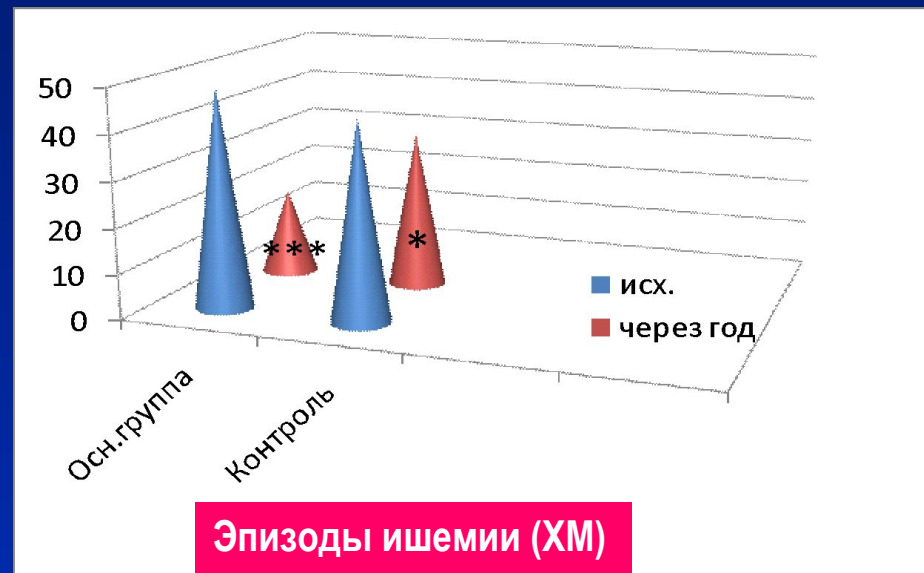
- Карведилол 25-50 мг/с
- Небиволол 2,5-5 мг/с
- Бисопролол 5-10 мг/с
- Метопролол 50-200 мг/с
- Доза подбирается индивидуально!

КАРВЕЛЭНД уникальная молекула с уникальными возможностями: наличие в молекуле карбазольной группы определяет уникальную способность связывать свободные радикалы - эффект «ловушки»

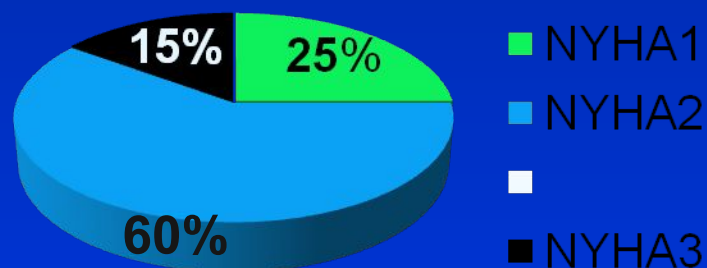


Карвелэнд (Фармлэнд, РБ) 6,25,12,5 25 мг

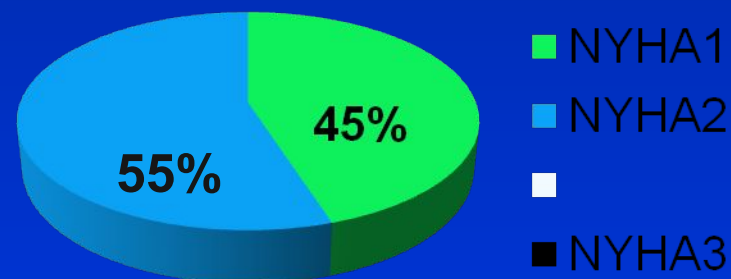
Влияние терапевтических доз Карвелэнда (37,5 – 50 мг/с) при достижении целевых уровней АД



NYHA исх



NYHA через год



Динамика степени сердечной недостаточности

Лечение АГ АК при МС :

Дигидропидиновые:

- Нифедипин,
- Нифедипин-ретард 30-100мг/с, 30-120мг/с

• Амлодипин 5-10 мг/с –

периферические вазодилататоры, снижают АД, увеличивают ЧСС

Недигидропидиновые:

- Дилтиазем 120-240мг/с
- Верапамил 120-480мг/с

снижают АД, урежают ЧСС, замедляют а-в проводимость, оказывают отрицательное инотропное действие

- Выбор препарата и дозы проводится индивидуально
- Назначается в комбинации с иАПФ, аРА, ББ

Лечение АГ при МС:

Диуретик выбора –

- Индапамид 2,5 мг/с
- Ариффон-ретард 1,5 мг/с

При абсолютных показаниях
Тиазидовые* и Петлевые* Д
назначаются в комбинации с
Ингибиторами АПФ или БРА

* Побочные эффекты тиазидовых и петлевых диуретиков: гипокалиемия, нарушение углеводного, липидного и пуринового обменов, развитие некетонемической комы



● Диуретик, вазодилататор:

● Увеличивает выделение с мочой ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния.

● Обладает способностью селективно блокировать "медленные" кальциевые каналы, повышая эластичность стенок артерий и снижая ОПСС.

● Способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца.

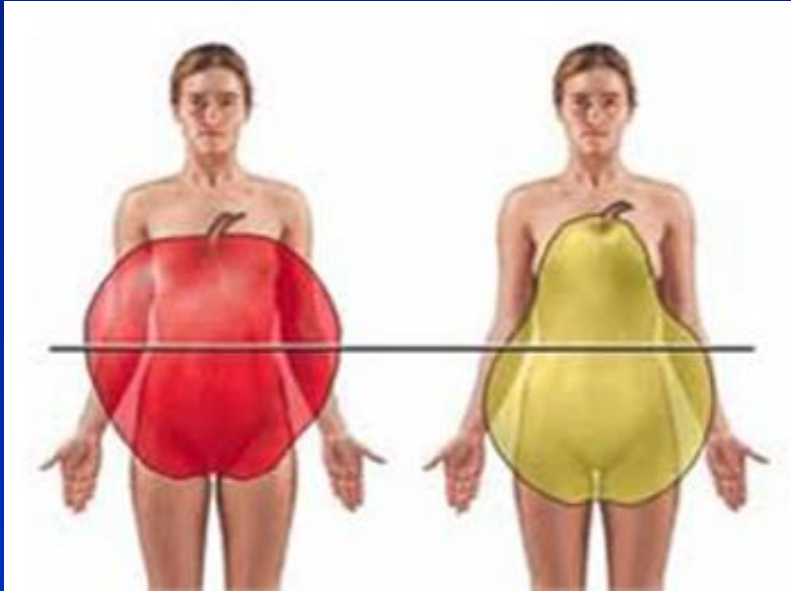
● Не влияет на содержание липидов в плазме крови.

● не влияет на углеводный обмен (в т.ч. у больных с сахарным диабетом).

● Снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II стимулирует синтез простагландина E₂,

Лечение абдоминального ожирения:

- Немедикаментозное – диеты



- Подбираются индивидуально

- **Аппаратные технологии:**

- Биомеханический массаж
- Электромиостимуляция
- Термические процедуры
- Ультразвуковая кавитация
- Липосакция
- Эндермология (LPG-технология)

- **Виды операций для лечения патологического ожирения:**

- бандажирование желудка
- шунтирование желудка (обходной анастомоз желудка)
- вертикальная гастрэктомия
- билиопанкреатическое шунтирование с обходом двенадцатиперстной кишки

Лечение абдоминального ожирения:

- Медикаментозное.

Препараты, от которых, действительно, худеют – анорексики (фенилпропаноламин, фенилфлурами, фентермин) - из-за системного действия: развитие тяжелой легочной гипертензии – **запрещены !!!**

- **Сибутрамин** (меридиа, редуксин, голдлайн) - препарат центрального действия, является ингибитором обратного захвата серотонина (53%), норадреналина (54%) и дофамина (16%). Увеличивая концентрацию серотонина в центре голода и насыщения, препарат подавляет аппетит. *Включен в Запрещенный список Всемирного антидопингового агентства (2010 год)*
- Доза Сибутрамина составляет 10 мг один раз в сутки в первую половину дня
- **Показаны препараты периферического действия:**
- Комбинация растительных препаратов с мочегонным и слабительным эффектом

Орлистат, Ксеникал, Листата, Орлимакс, Орсотен

- Специфический ингибитор желудочно-кишечных липаз, обладающий продолжительным действием.
- Терапевтическое действие заключается в образовании ковалентной связи с активным участком желудочной и панкреатической липаз.
- Инактивированный фермент теряет способность расщеплять жиры пищи, поступающие в форме триглицеридов,
- Поскольку нерасщепленные триглицериды не всасываются, снижается поступление калорий
- Уменьшается масса тела.
- Терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток.

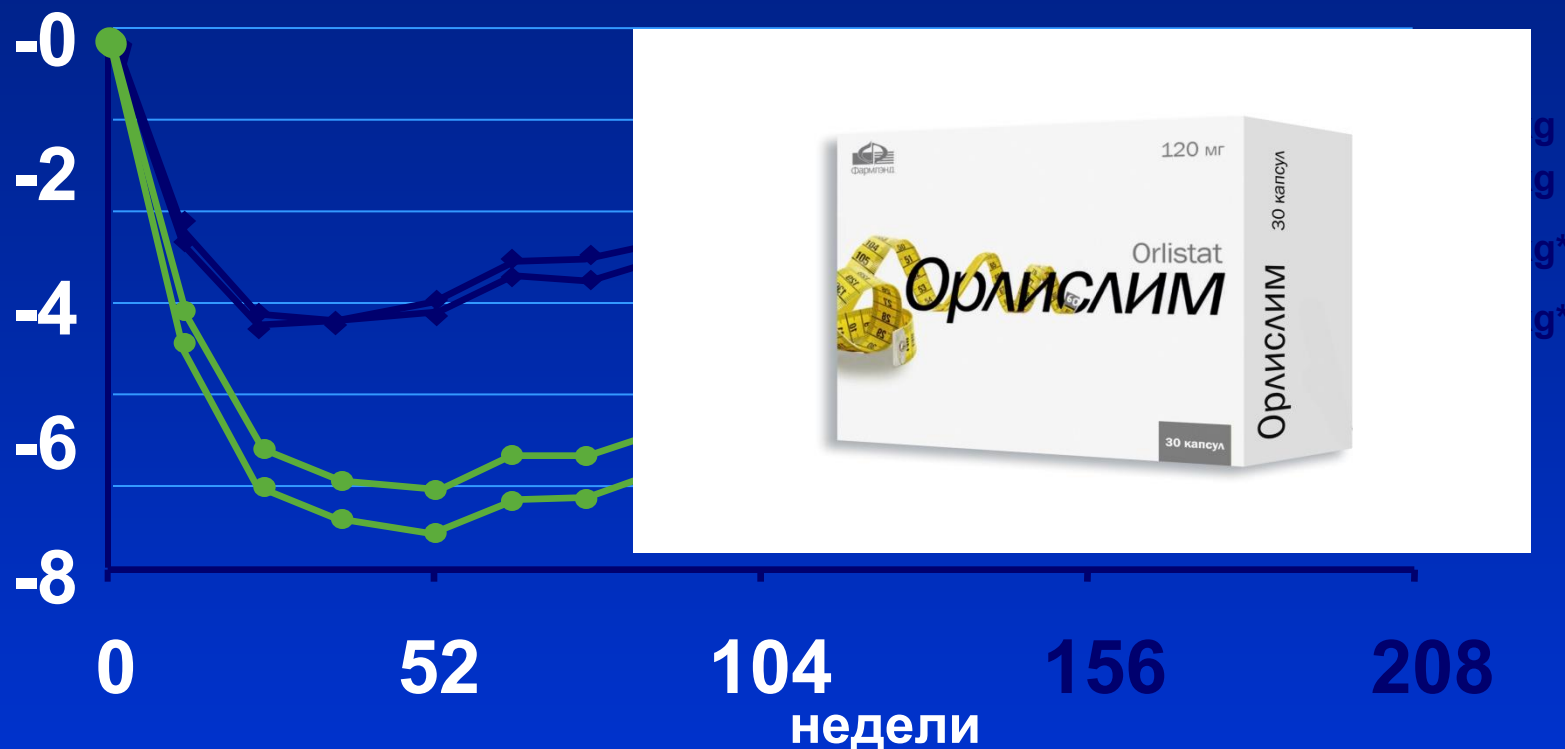
● ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ В СНИЖЕНИИ ВЕСА

- ❖ Принимают внутрь по 120 мг во время каждого основного приема пищи или в течение часа после еды (не более 3 раз/сут).
- ❖ Если пища содержит мало жиров, прием орлистата можно пропустить.



Орлислим (ФармЛэнд, Беларусь)

Снижение веса



- Орлистат + обр. жизни – с МС
- Орлистат + обр. жизни без МС
- ◆ Плацебо + обр. жизни – с МС
- ◆ Плацебо + обр. жизни – без МС

* $p < 0.0001$ против плацебо на 104 нед.

Лечение дислипидемии при МС

● **Статины:**

- Флувастатин 40-80 мг
- Правастатин 20-80 мг
- Симвастатин 10-80 мг
- Аторвастатин 10-80 мг
- Розувастатин 5-40 мг

▣ **Принимаются вечером**

● **Фибраты :**

- Гемфиброзил 600 мг 2 раза/с
- Безафибрат 200 мг 2-3 раза/с
- Ципрофибрат (Липанор)
100 мг 1-2 раза/с
- Фенофибрат (Трайкор 145 мг,
Липантил 200мг) 1 раз/с

▣ **Принимаются утром**

УСТАНОВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ

(ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ)



Экспрессии и активности эндотелиальной NO-синтетазы
Ангиогенеза
Количества предшественников эндотелиальных клеток



Синтеза и экспрессии эндотелина-1
Активных кислородных радикалов



Экспрессии тканевого АП
и ингибитора активатора
плазминогена I типа
Активности тромбоцитов
Биосинтеза тромбоксана А 2



Адгезии лейкоцитов
Экспрессии цитокинов
Секреции интерлейкина-8
Уровня С-реактивного белка
Экспрессии I типа рецепторов к АТ II



Эффекты статинов

Тромбоз

Функцию эндотелия

Другие эффекты

Локальное воспаление

Стабилизацию бляшки



Гипертрофии миокардиоцитов
Опухолевого роста



Скорости формирования костной ткани



Роста макрофагов
Экспрессии и секреции металлопротеаз
Экспрессии и активности тканевого фактора
Экспрессии scavenger рецепторов

ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ ДЛЯ ОБСУЖДАЕМЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

(ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ НЕРАНДОМИЗИРОВАННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)



Рекомендации по применению **Omega-3 ПНЖК** АНА/ESC/ВНОК

Population	Recommendation
Пациенты с документированными заболеваниями ССС	1 г Omega-3 ПНЖК в сутки, предпочтительнее из рыбьего жира.
Пациенты без документированных заболеваний ССС	Диета, содержащая рыбу и морепродукты не реже 2-ух раз в неделю. Включение в рацион масла и продуктов, богатых α -линолевой кислоты
Пациенты с ГТГ	2–4 г Omega-3 ПНЖК в сутки в схему лечения основного заболевания

Омега 3 (Фармлэнд, РБ)

- нормализуют липидный обмен
- предупреждает развитие метаболических и сердечно-сосудистых нарушений
- улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию
- регулируют тонус сосудов
- обеспечивает выработку противовоспалительных простагландинов (предупреждает развитие эндотелиальной дисфункции)
- является структурным компонентом клеток иммунной, нервной и сердечно-сосудистой системы, сетчатки глаза, обеспечивая их оптимальное функционирование



Омега - 3 Форте, 500 мг
Омега – 3 Профи, 300 мг

Лечение инсулинорезистентности при МС:

Бигуаниды — снижают:

- Глюконеогенез,
- Продукцию глюкозы печенью
- Инсулинорезистентность
- Тормозят всасывание глюкозы в тонком кишечнике
- Улучшают секрецию инсулина

● МЕТФОРМИН

500-2000 мг в сутки

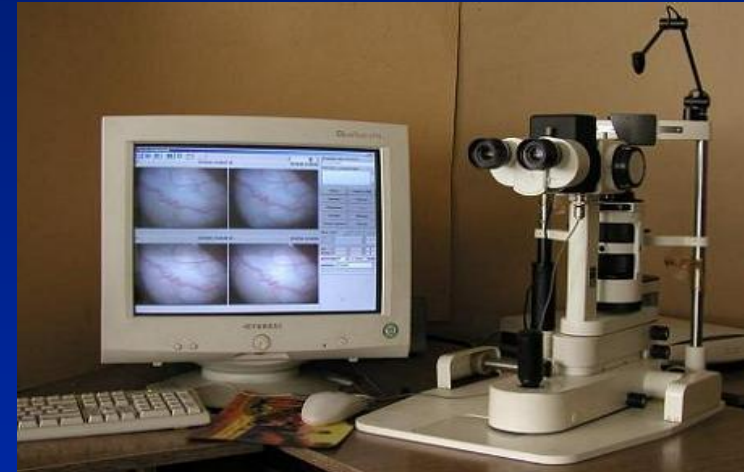
- Не влияет на секрецию инсулина (отсутствие гипогликемии).
- Показан при N уровне глюкозы у пациентов с ожирением при МС
- Улучшает функцию эндотелия
- Минимальный риск развития лактатацидоза

Противопоказания: сердечная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, злоупотребление алкоголем



Микроциркуляторные и реологические нарушения при МС

- При ожирении любого генеза нарушается микроциркуляция:
- **уменьшается** тканевая гемотрансфузия,
- резерв капиллярного кровотока
- угнетается фибринолиз.
- **повышается** вязкость крови,
- агрегация эритроцитов и тромбоцитов,
- *При ожирении в 100% случаев поражается гипоталамус, кровоснабжение которого осуществляется микроциркуляторным руслом - портальной системой гипоталамо-гипофизарного комплекса.*



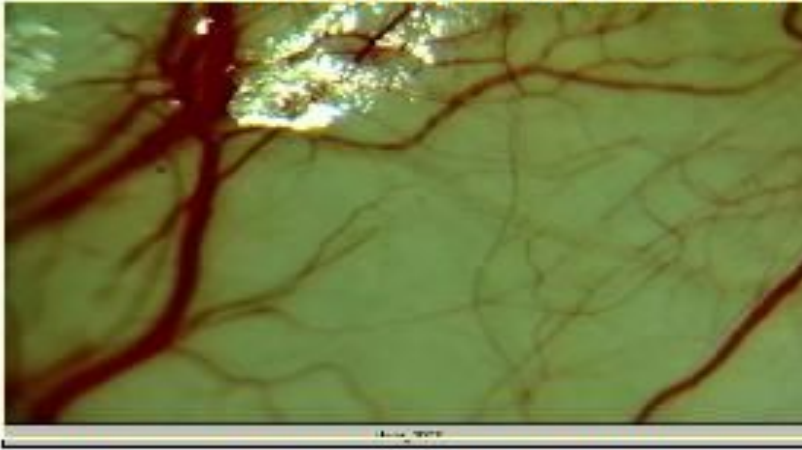
Компьютерная биомикроскопия бульбарной конъюнктивы



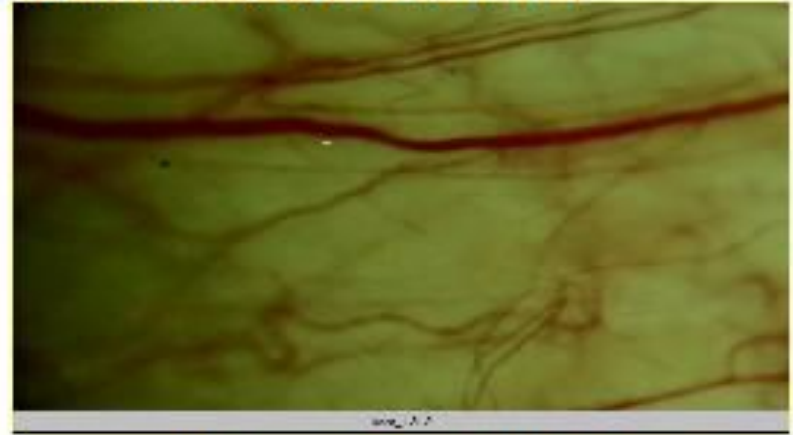
Атомно-силовая микроскопия для оценки морфо-функционального состояния клеток крови

Конъюнктивальная биомикроскопия является наиболее адекватным диагностическим методом оценки состояния микроциркуляторного русла:

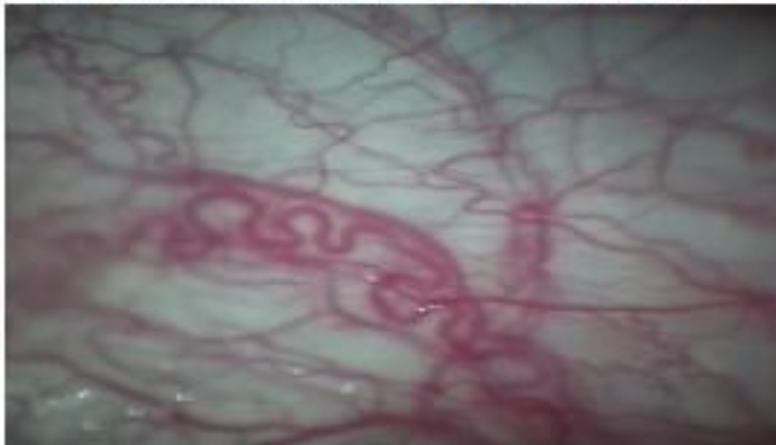
Количественная оценка микроциркуляции проводится по балльной шкале (Л.Т.Малая). Балл «0» соответствует норме. Чем выше балл, тем больше выражена патология.



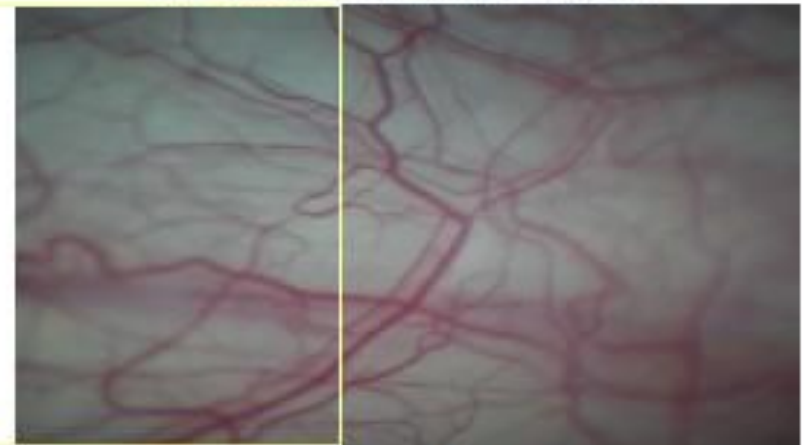
Изображение БК пациента с СС 2 ФК и СД2 типа



Изображение БК пациента с СД 2 типа



Изображение БК пациента с АГ 2 ст.

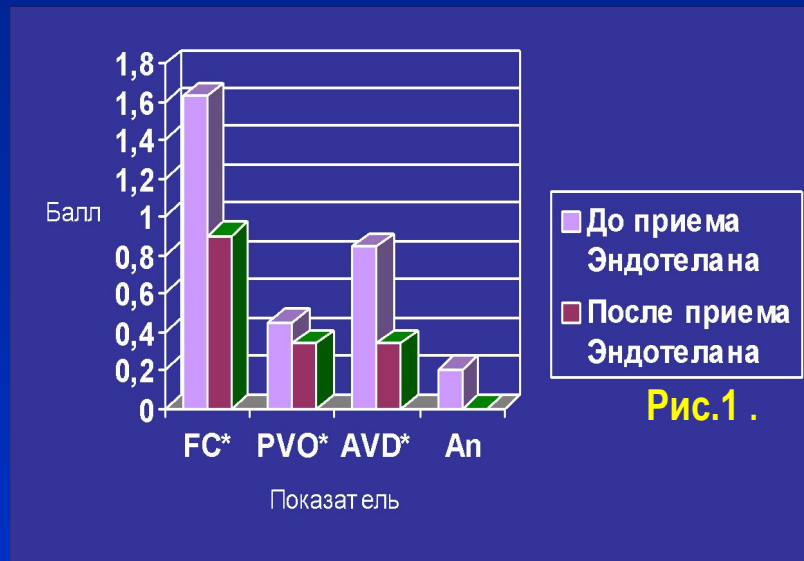


Изображение БК практически здорового человека

Динамика показателей микроциркуляции :

FC – функционирующие капилляры, PVO – периваскулярный отёк, AVD – соотношение диаметра артериол/венул, An – микроаневризмы (рис.1) методом КБМ

и модулей упругости эритроцитов и тромбоцитов (рис.2) методом АСМ через месяц приёма Эндотелана в дозе 600 мг в сутки у пациентов с МС



ЭНДОТЕЛАН (Фармлэнд, РБ) - биологически активная добавка, являющаяся очищенным экстрактом виноградных косточек со стандартным (150 мг) содержанием процианидиловых олигомеров



Это – умеренный Аппетит, стройная Фигура, здоровое Сердце и светлый Ум

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

