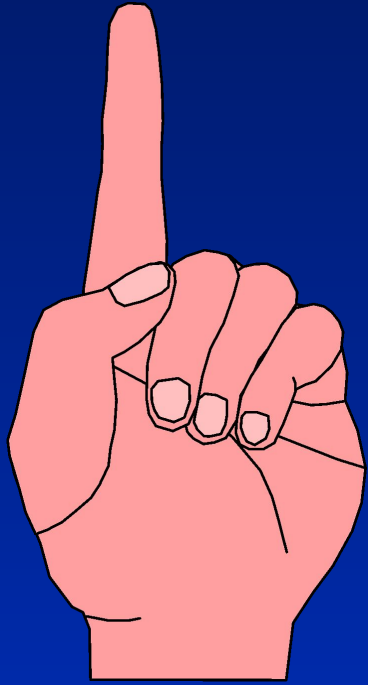


ФАКТОРЫ РИСКА !!!



Факторы риска ССЗ:

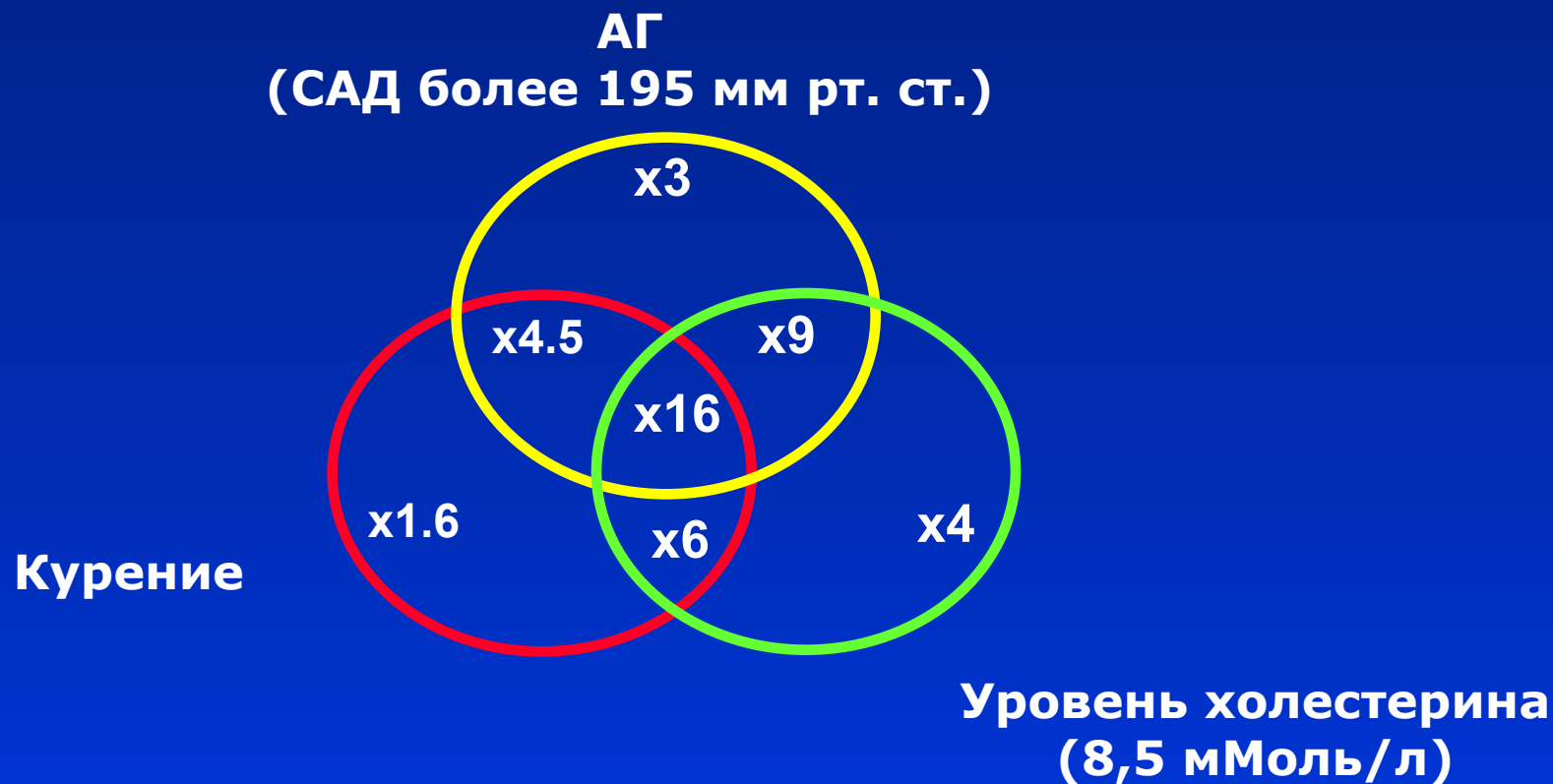
- **Модифицируемые**

- Курение
- Повышение АД
- Низкая физическая активность
- Повышение потребления алкоголя
- Избыточный вес тела
- Дислипидемия
 - ✓ ↑ уровня ЛПНП
 - ✓ ↓ уровня ЛПВП
 - ✓ ↑ триглицеридов
- Сахарный диабет

- **Немодифицируемые**

- Наследственность
- Возраст
- Пол

Уровень риска ССО, связанный с курением, АГ и уровнем ОХС



Факторы, влияющие на развитие внезапной смерти (World Health Report 2002)

- **Факторами риска внезапной смерти являются:**
 - **Высокий холестерин - 4.4 млн. смертей (7.9% от общего количества)**
 - **40.4 млн. лет нетрудоспособности (2.8% от общего количества)**
 - **Курение - около 4.9 млн. смертей**
 - **Повышенное АД - 7.1 млн. смертей**

Употребление алкоголя – всё ЯД, главное - ДОЗА

- Механизм защитного действия небольших доз алкоголя связан с его возможностью повышать уровень ХС- ЛПВП снижать прокоагулянтный потенциал плазмы крови
- «Абсолютно непьющие имеют высокий риск умереть, который снижается у умеренно пьющих и достигает наиболее высоких значений у тех, кто злоупотребляет...»
- Безопасное для организма доза алкоголя 210 мл чистого алкоголя для мужчин и 140 мл для женщин в неделю при условии суточного употребления не более 30 г для мужчин и 20 г для женщин. (Английский информационный центр по качеству Здоровья)
- **Злоупотребление алкоголем при приеме статинов может спровоцировать миопатию и рабдомиолиз!!!**

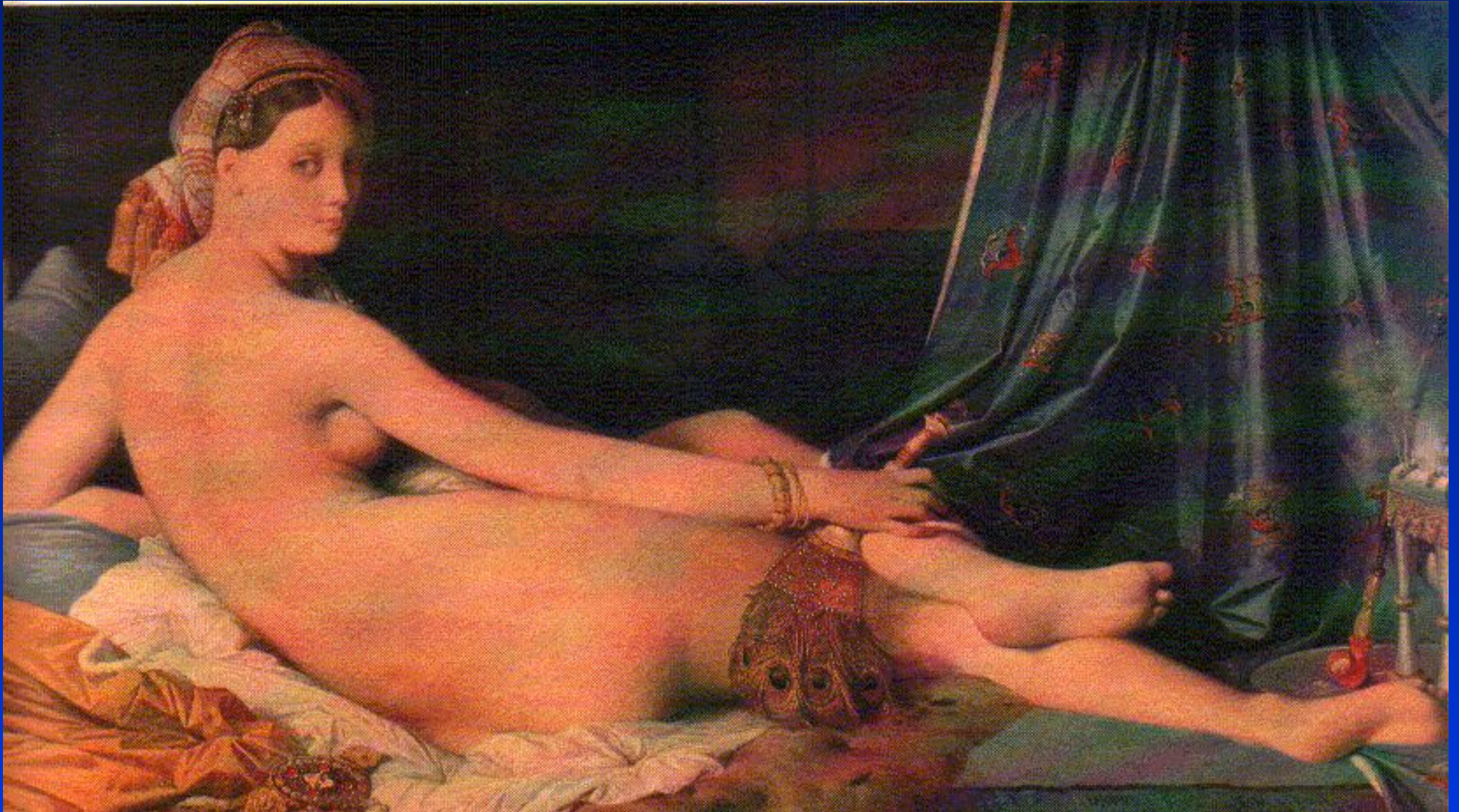
Сколько весит лишний КГ ?



ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ:

- атеросклероза - в 2 раза
- гипертонии - в 3 раза
- ИБС - в 1,5 раза
- сахарного диабета -
в 4 раза
- варикозного расширения вен
- в 3 раза
- артроза - в 4 раза
- желчнокаменной болезни - в
6 раз

Искусство быть красивым и здоровым



“Критические даты” накопления жира – увеличение количества адипоцитов

- **Первый год жизни**
- **Пубертантный период**
- **Два последних месяца беременности**
- **Климакс**

Виновники ожирения:

- **Нарушения пищевого поведения**
- **Стресс (снижение уровня серотонина - гормона “счастья”)**
- **Гормональные контрацептивы**
- **Гиподинамия**
- **Наследственность (с установленным генетическим дефектом)**
- **Эндокринная патология (гипотиреоз, гипоовариты, заболевания гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников)**
- **Церебральная патология (адипозогенитальная дистрофия, опухоли мозга)**

Типы ожирения:

- **Андроидный** – характерен для мужчин (жир откладывается на лице и туловище), но встречается у женщин с абдоминальным ожирением
- **Гиноидный** – характерен для женщин, (откладывается на бедрах, ягодицах, нижних конечностях)
- **Смешанный** – откладывается на туловище и конечностях

Тип ожирения определяется по толщине жировой складки в разных местах тела

- (N 1-1,5 см)

ТИПЫ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ:

«Х» - абдоминальное ожирение редко

«Т» - абдоминальное ожирение редко

«А»-риск абдоминального ожирения ++

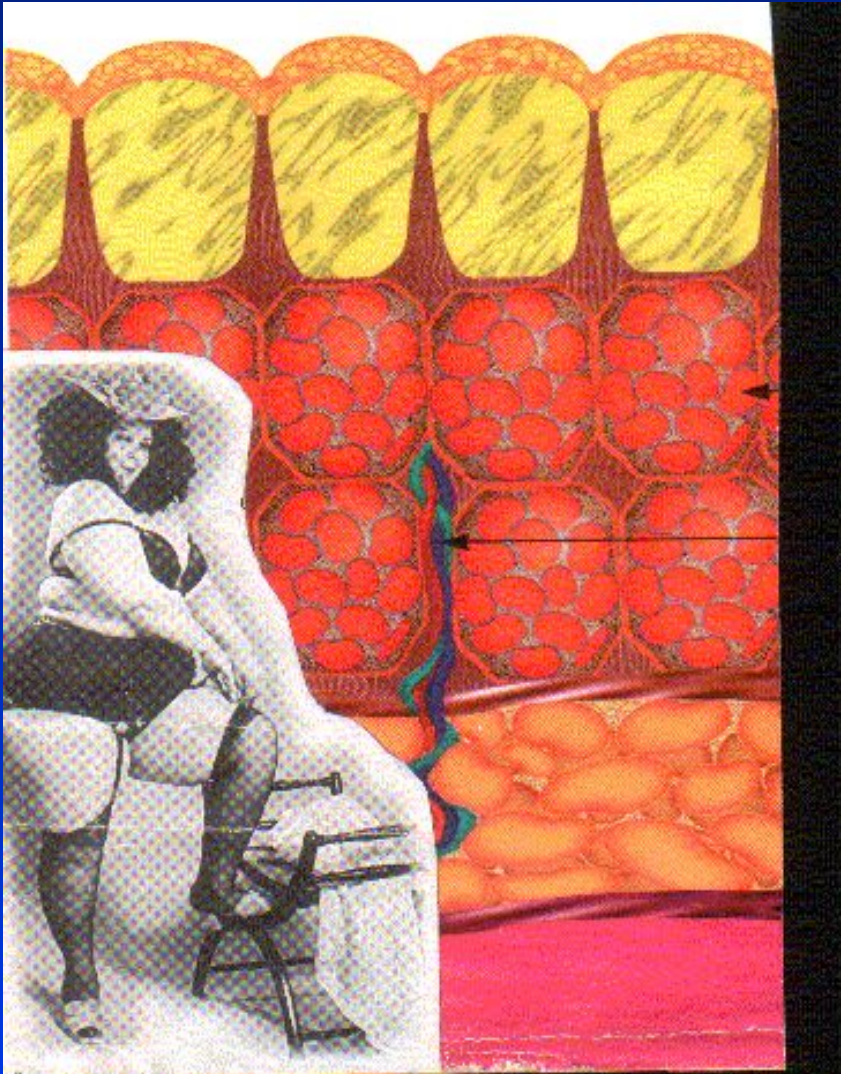
«Н» - риск абдоминального ожирения

+++

«О» - риск абдоминального ожирения

++++

Хорошего человека должно быть много ? ...



- **Абдоминальное ожирение (АО) :**
 1. Развивается после полового созревания
 2. Характеризуется увеличением объема жировых клеток без увеличения их количества
 3. **Диагностика:**
 - Отношение объемов талия/бедра:
для мужчин $> 1,0$
для женщин $> 0,85$
 - Объем талии:
 > 94 см у мужчин (> 102 высокий
 > 80 см у женщин > 88 риск ССО)

Определение индекса массы тела

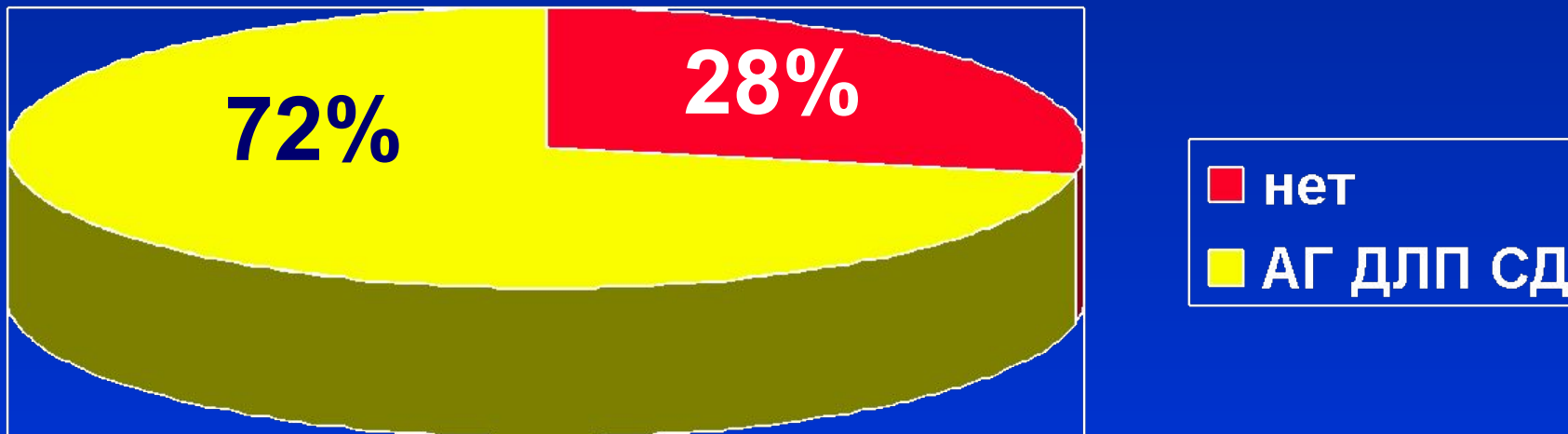
(ИМТ по ВОЗ, 1995 г.)

- $\text{ВЕС (кг)} / \text{РОСТ (м в кв.)}$

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997г.)

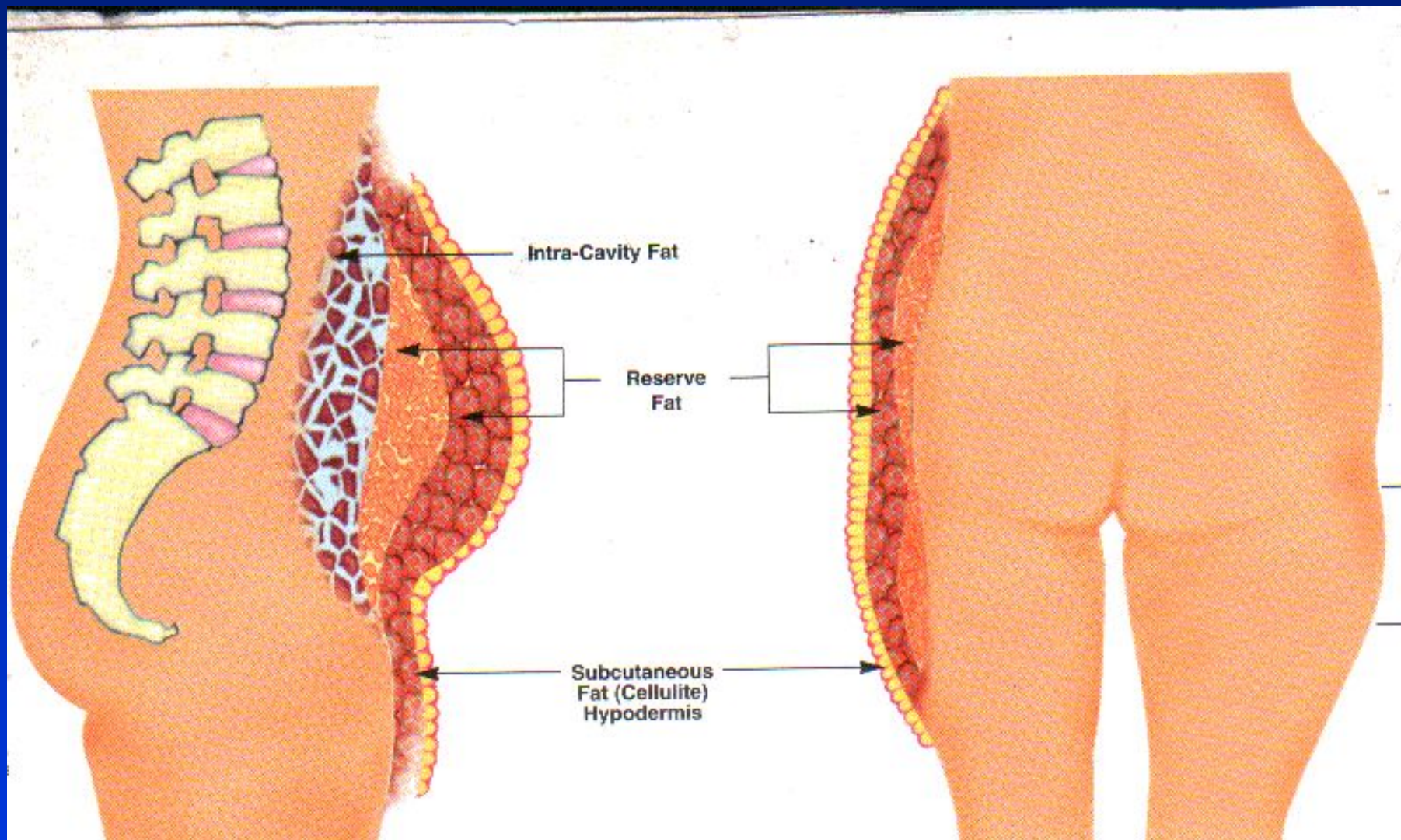
Тип ожирения	ИМТ	Риск сопутствующих заболеваний
Норма	18,5 – 24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0 – 29,9	Повышенный
Ожирение 1 степени	30,0 – 34,9	Высокий
Ожирение 2 степени	35,0 – 39,9	Очень высокий
Ожирение 3 степени	> 40,0	Чрезвычайно высокий

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

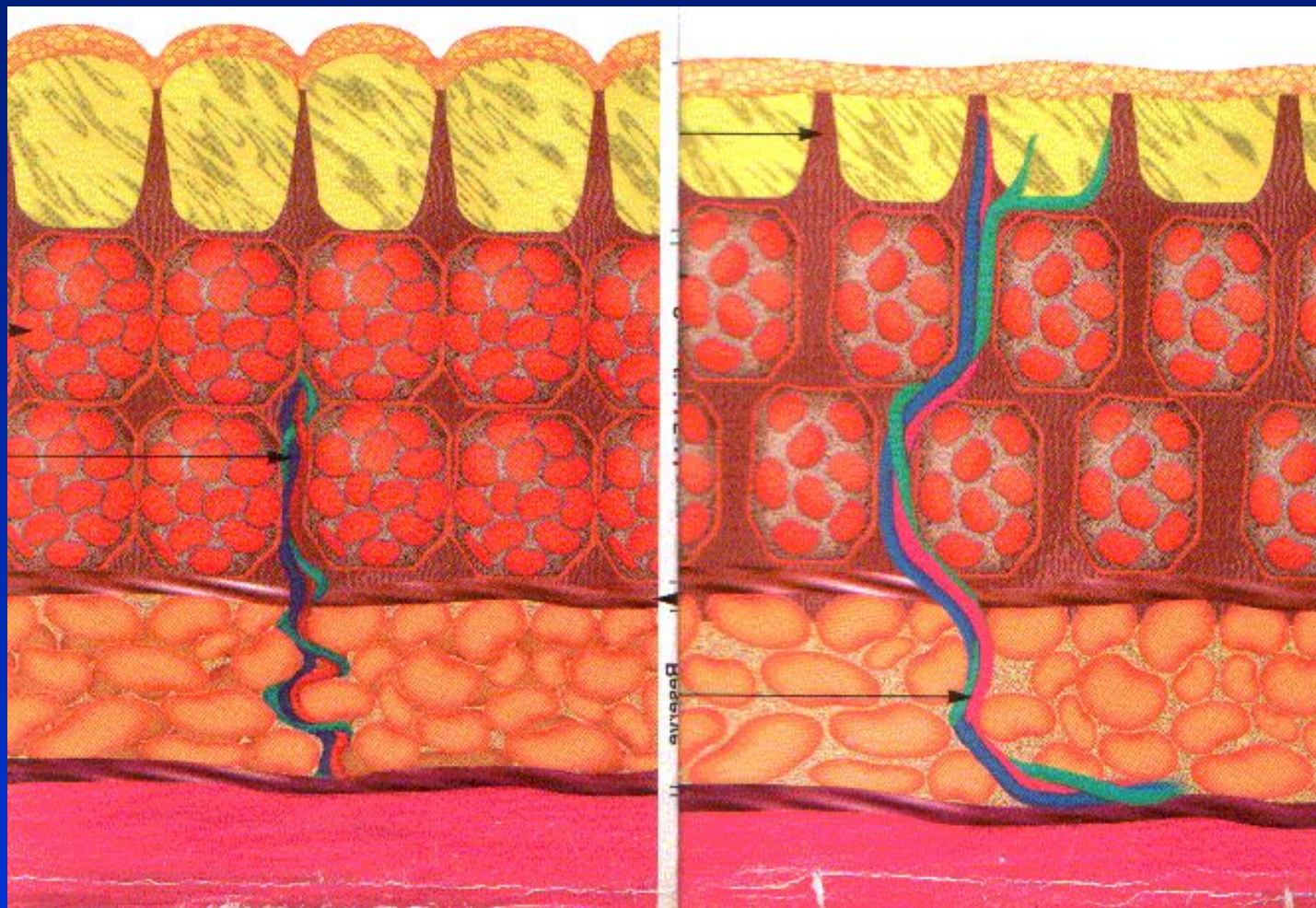


абдоминальное

силуэтное



Что такое «апельсиновая корка» или «булыжная мостовая»



целлюлит

Нормальная подкожно-жировая
клетчатка

Энергетический расклад при ИМТ < 25:

- 50-60% должно приходиться на сложные углеводы,
- 30% - на жиры,
- 10-20% - на белки.

Энергетический расклад при ИМТ > 27:

- жиры должны составлять - 15%, но не меньше
- Нельзя забывать, что оптимальное количество жиров обеспечивает здоровые волосы и ногти, а коже помогает оставаться упругой, гладкой и молодой.
- *Ключевое решение:* полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 и -6 жизненно важные жиры. Чтобы обеспечить организм необходимым количеством того и другого, надо употреблять морскую рыбу (тунец, сардины, скумбрия, лосось, хек ...) 2 -3 раза в неделю.
- **NB:** самая жирная рыба полезнее, чем самое постное мясо.

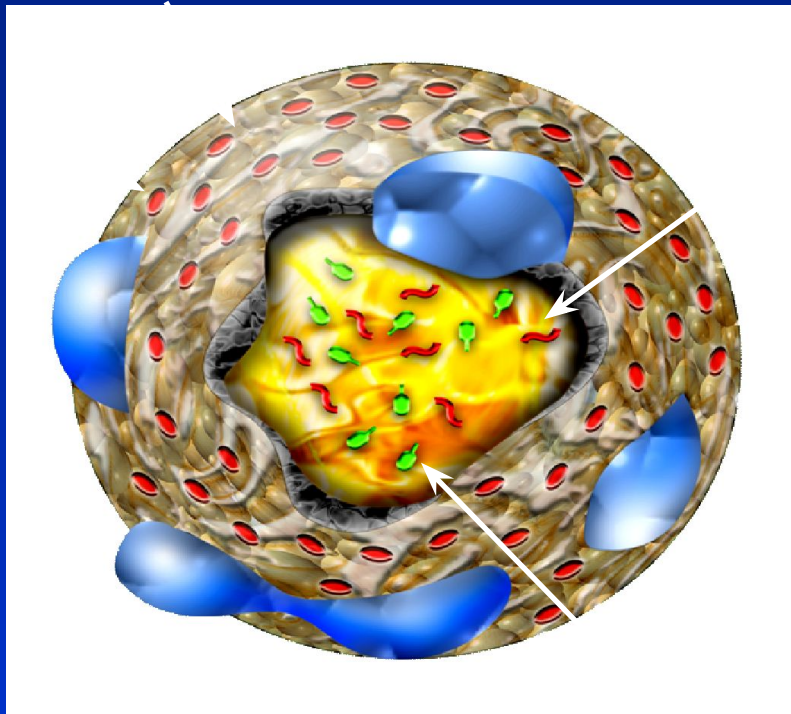
Немедикаментозные методы устранения лишнего жира и целлюлита:

- Ручной массаж
- Биомеханический массаж
- Электромиостимуляция
- Термические процедуры
- **Ультразвуковая кавитация**
- Хирургическая липосакция
- **Эндермология (LPG-технология)**

Лipoproteины – системы транспорта холестерина в крови

Фосфолипид

Неэтерифицированный
холестерин



триглицериды

Аполипопротеин

Эфиры холестерина

Типы липопротеинов

- **Богатые триглицеридами**
 - Хиломикроны
 - Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)
- **Богатые холестерином**
 - Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)
 - Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)

Лipopпpотеины низкой плотности

- ЛПНП ассоциируются с риском ССЗ
- ↑ на 10% приводит к увеличению риска ИБС на 20%
- Большая часть холестерина плазмы находится в ЛПНП
- Риск, связанный с наличием ЛПНП, повышается в присутствии следующих факторов:
 - Снижения уровня ЛПВП
 - Курения
 - АГ
 - Сахарного диабета

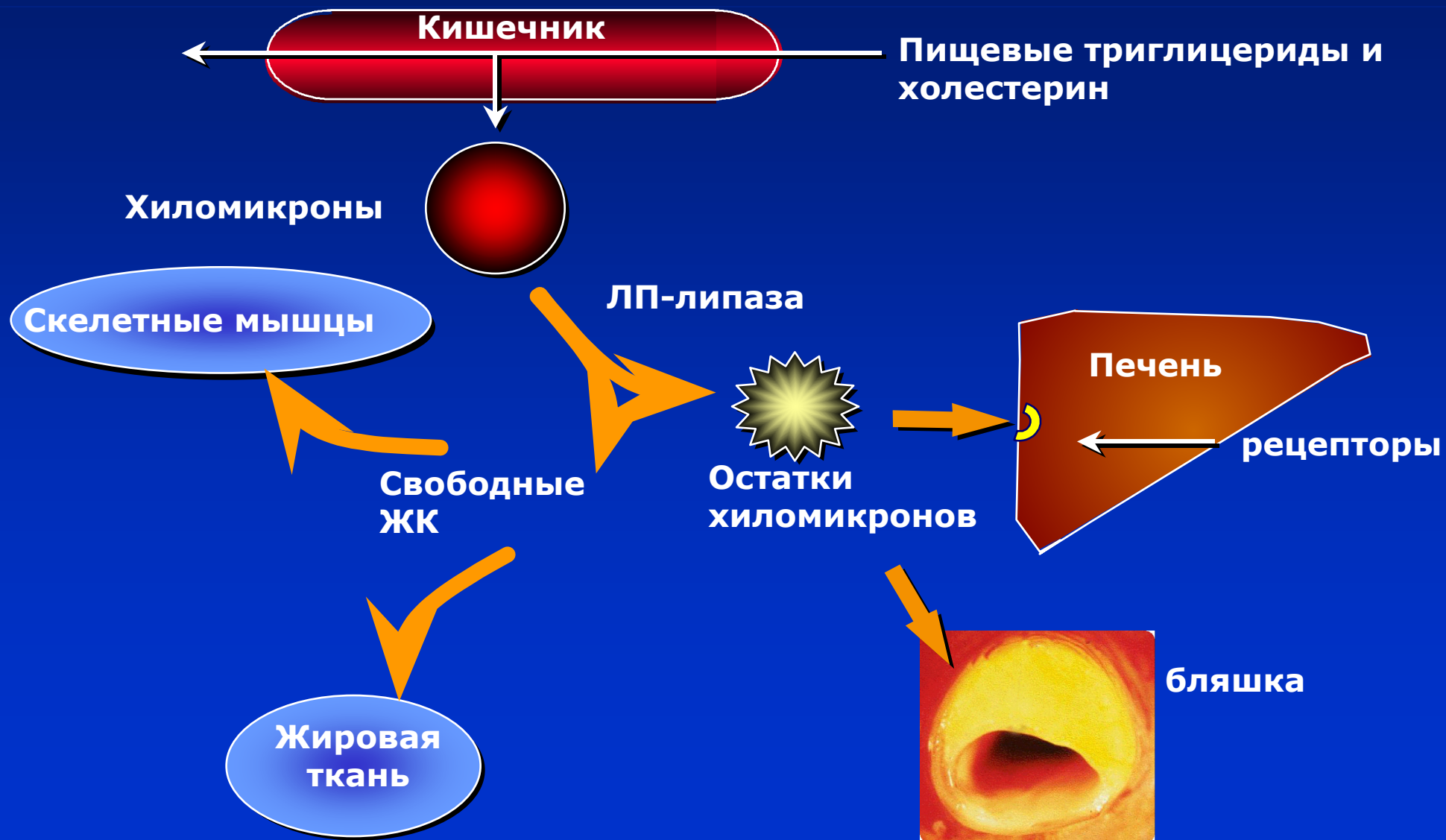
Липопротеины высокой плотности

- Препятствуют развитию атеросклероза и ИБС:
Снижение менее 1 ммоль/л приводит к повышению риска атеросклероза
- Уровень ЛПВП снижается в случае повышения концентрации триглицеридов
- Уровень ЛПВП снижается у лиц, страдающих избыточным весом тела, у курящих, а также при наличии гиподинамии

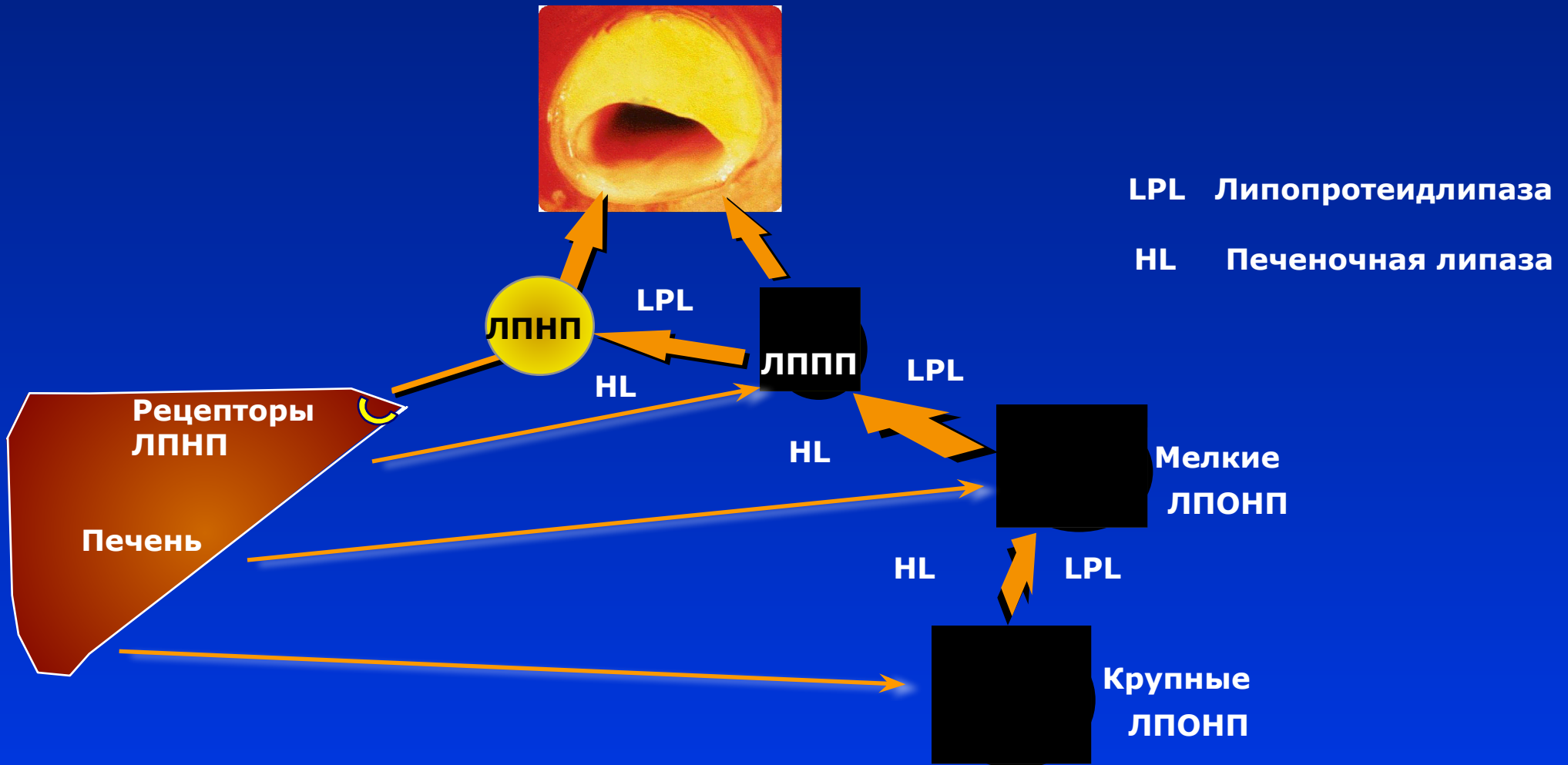
Триглицериды

- Могут ассоциироваться с увеличением риска ИБС
- Связь между уровнем триглицеридов и риском развития ИБС достаточно сложная и зависит от сопутствующих факторов, таких как:
 - ✓ Низкое содержание ЛПВП
 - ✓ Наличие высокоатерогенных форм ЛПНП
 - ✓ Гиперинсулинемия/инсулинорезистентность
 - ✓ Прокоагулянтный статус
 - ✓ АГ
 - ✓ Избыточный вес тела
- Очень высокий уровень триглицеридов (более 11,3 ммоль/л) ассоциируется с увеличением риска развития панкреатита

Метаболизм липопротеинов



Эндогенный метаболизм липопротеинов



Классификация дислипидемий по: Fredrickson (ВОЗ)

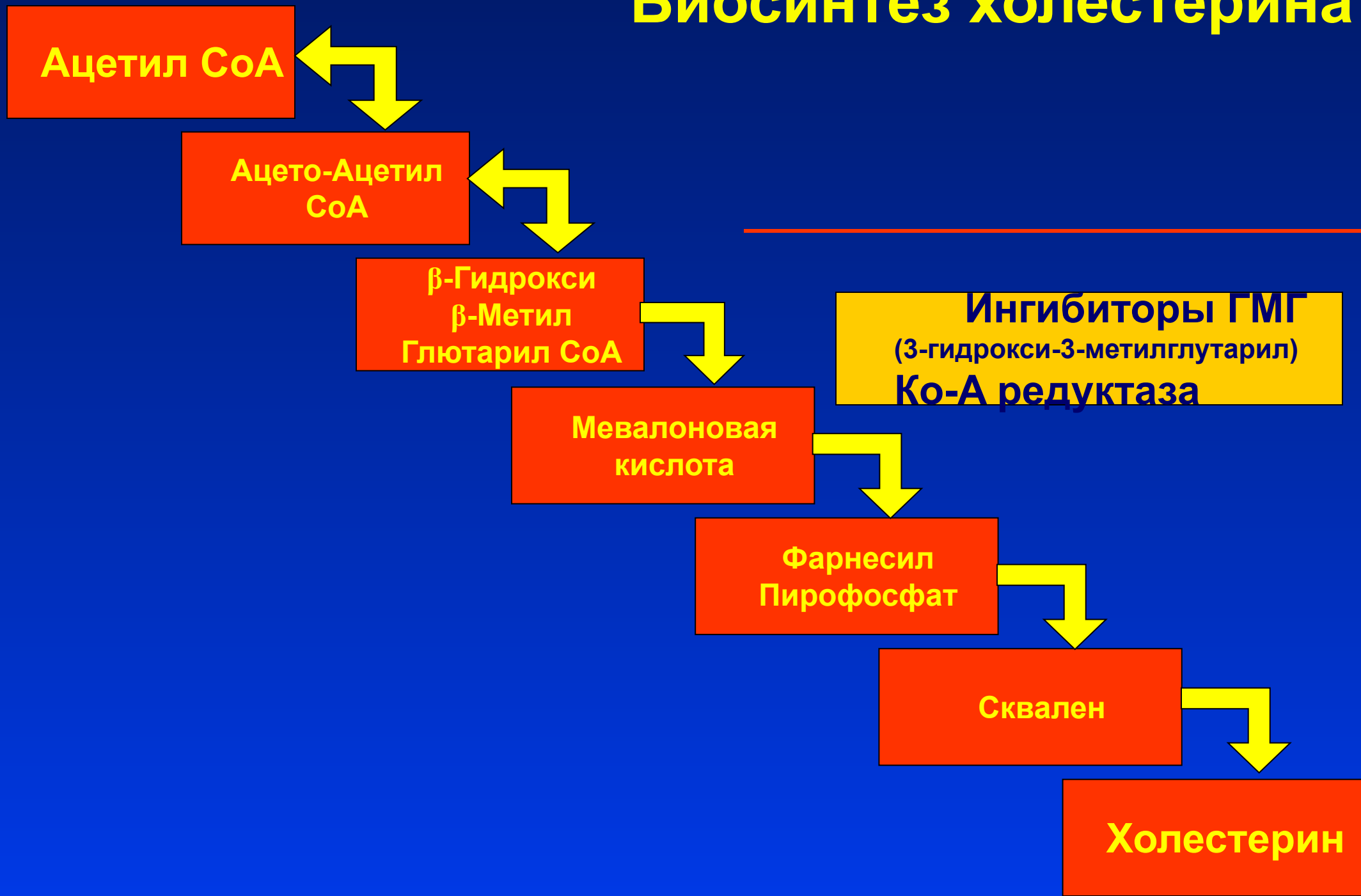
Тип	↑ ЛП	Общий холестерин	Уровень ТГ	Атерогенность	Частота
I	Хиломикроны	чаще ↑ ↑↑	↑↑↑↑↑ нормальный	Не выявлена	Редкая
IIa	ЛПНП	↑↑	↑↑	+++	Средняя
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑↑	+++	Средняя
III	ЛППП	чаще ↑	↑↑	+++	Умеренная
IV	ЛПОНП	чаще ↑	↑↑↑↑↑	+	Средняя
V	ЛПОНП и хиломикроны			+	Редкая

ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ЛППП – липопротеины промежуточной плотности

Гиполипидемические препараты

Группа препаратов	ОХ	ХС ЛПНП	ЛПВП	ТГ	Переносимость пациентом
Секвестранты желчных кислот	↓ 20%	↓ 15–30%	↑ 3–5%	-/ ↑	Плохая
Никотиновая кислота	↓ 25%	↓ 25%	↑ 15–30%	↓ 20–50%	приемлимая
Фибраты	↓ 15%	↓ 5–15%	↑ 20%	↓ 20–50%	Хорошая
Статины	↓ 19–37%	↓ 25–50%	↑ 4–12%	↓ 14–29%	Хорошая
Эзитемиб	-	↓ 18%	↑ 1%	↓ 8%	Хорошая

Биосинтез холестерина



Биосинтез холестерина

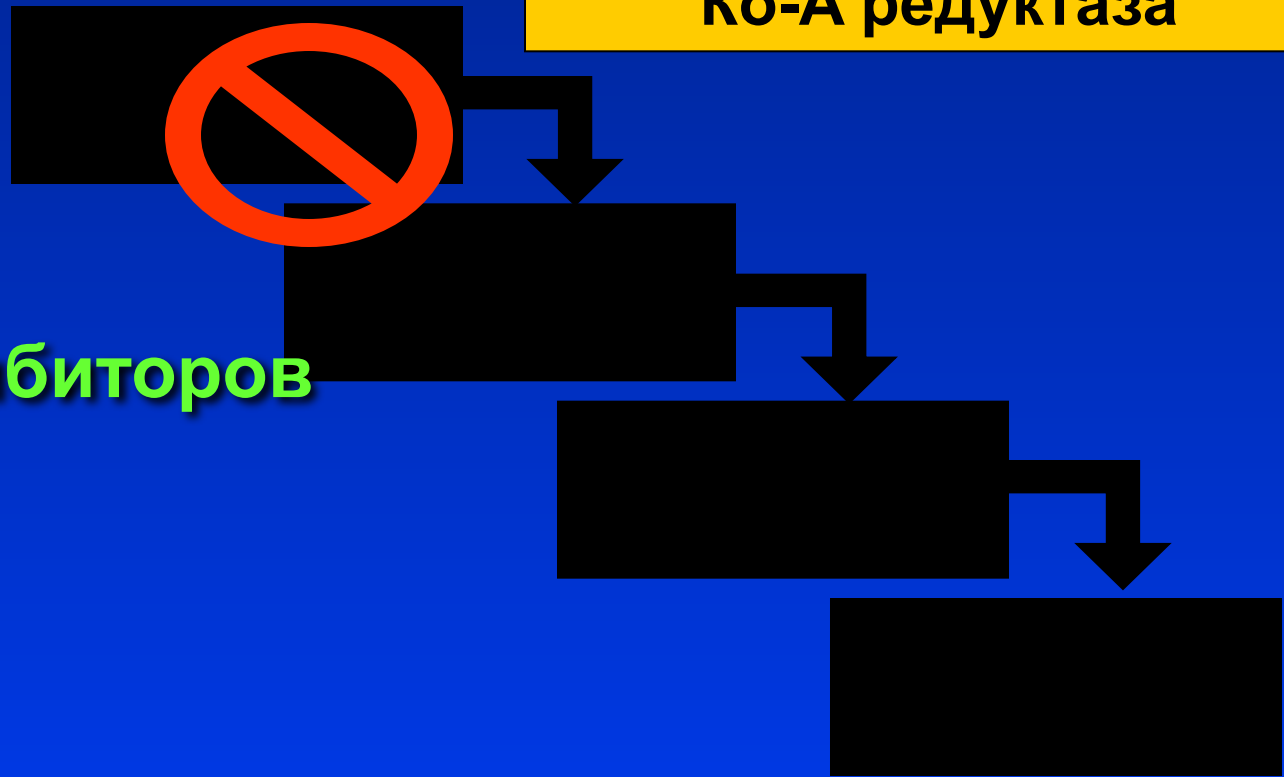
Ацетил CoA

Ацето-Ацетил
CoA

β -Гидрокси
 β -Метил
Глютарил CoA

Ингибиторы ГМГ
Ко-А редуктаза

Эффект ингибиторов



Механизм действия статинов –

- В результате развивающегося дефицита внутриклеточного ХС, печеночная клетка увеличивает количество специфических рецепторов на мембране, которые связывают ХС-ЛПНП, снижая их концентрацию
- **Способ назначения:**
- **Ловастатин, Флувастатин, Правастатин, Симвастатин – однократно, перед сном (т.к. синтез ХС наиболее интенсивно происходит ночью) в дозе 20 – 40 – 80 мг**
- **Аторвастатин 10-20 мг, Розувастатин 5-10-20мг – в любое время суток, при назначении высоких доз 40-80мг**
- **в 2 приема (утром и вечером)**

Новая концепция предупреждения ишемических атак

СТАТИНЫ

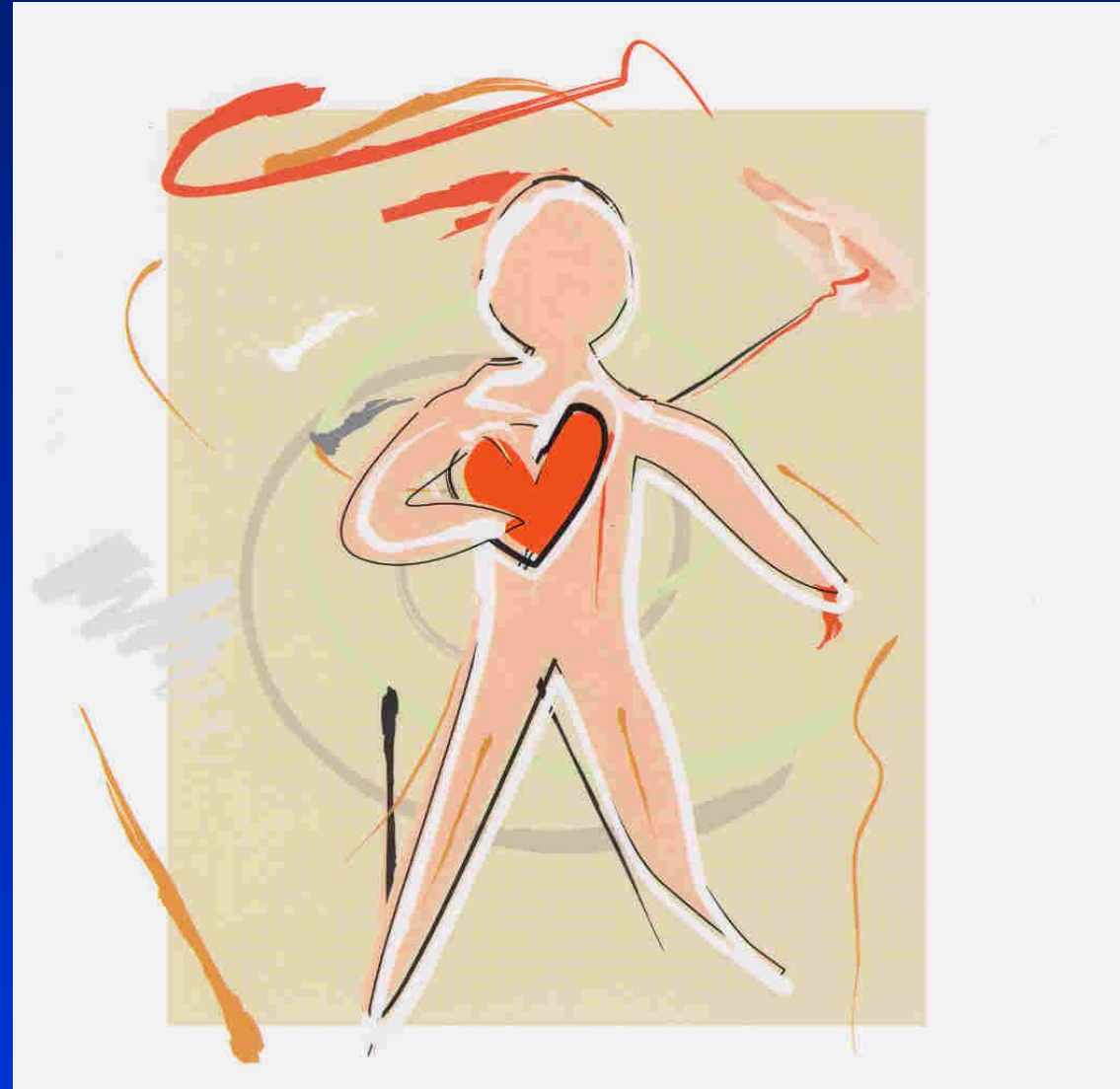
ОХС < 5 ммоль/л

ТГ < 1,7 ммоль/л

ХС-ЛПНП < 2,6 ммоль/л

ХС-ЛПВП > 1,5 ммоль/л

**в первой линии
препаратов
лечения ОКС и профилактики
прогрессирования
атеросклероза**



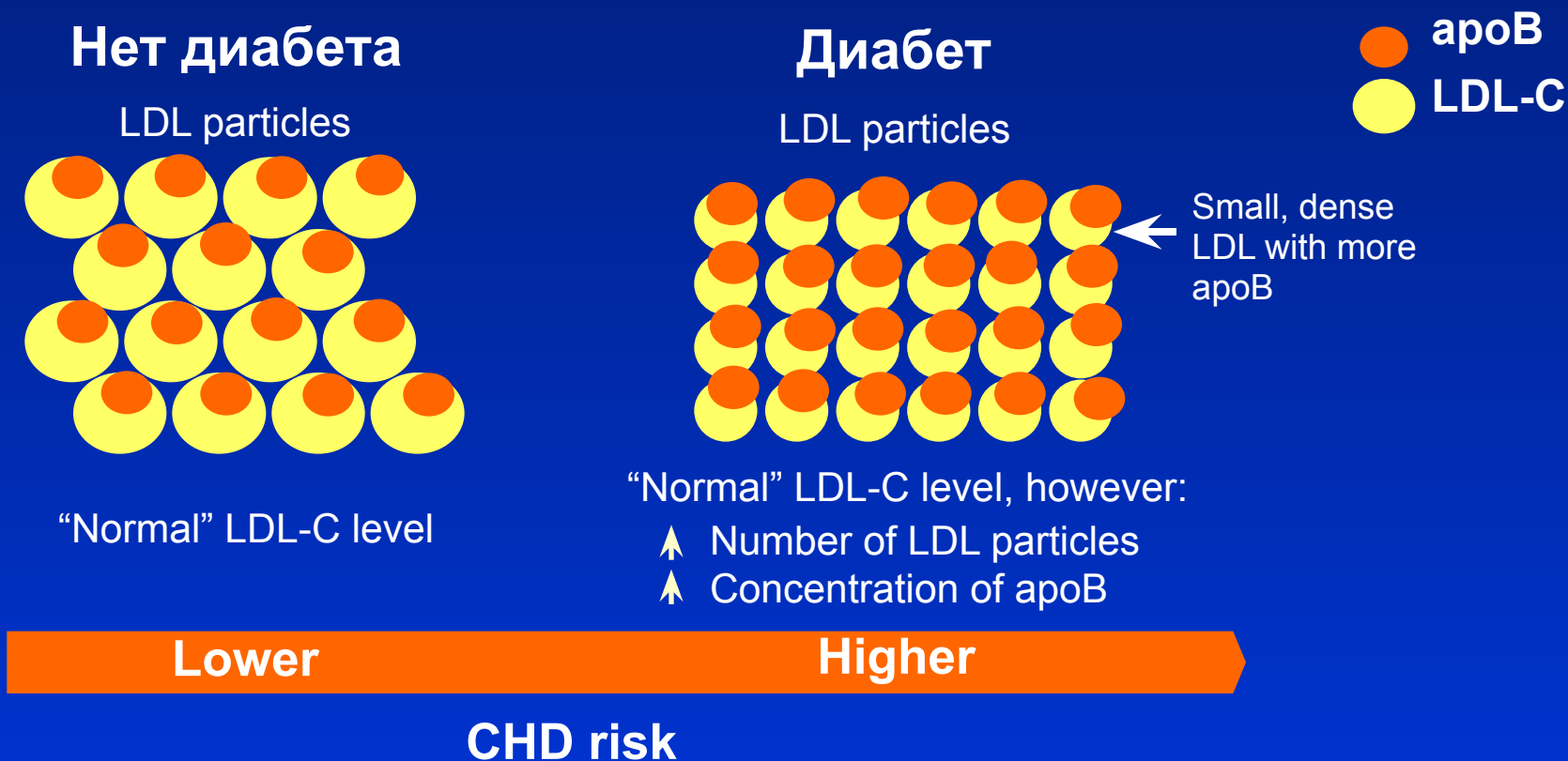
Сравнительная эффективность статинов на показатели липидного спектра

СТАТИНЫ	ДОЗА	↓ ХС-ЛПНП %	↑ ХС-ЛПВП %	↓ ТГ %
ЛОВАСТАТИН	20 мг	24	6,6	10
ПРАВАСТАТИН	10 мг	22	7	15
СИМВАСТАТИН	5 мг	24	7	10
ЛОВАСТАТИН	40 мг	30	7	14
ПРАВАСТАТИН	20 мг	32	2	11
СИМВАСТАТИН	10 мг	33	9	10
ПРАВАСТАТИН	40 мг	34	12	24
СИМВАСТАТИН	20 мг	33	11	19

Сравнительная эффективность действия статинов на показатели липидного спектра

СТАТИНЫ	ДОЗА	↓ ХС-ЛПНП%	↑ ХС-ЛПВП%	↓ ТГ %
СИМВАСТАТИН	40 мг	40	12	19
АТОРВАСТАТИН	10 мг	39	6	19
РОЗУВАСТАТИН	5 мг	41	8	16
АТОРВАСТАТИН	20 мг	43	9	26
РОЗУВАСТАТИН	10 мг	47	9	19
АТОРВАСТАТИН	40 мг	50	5	29
РОЗУВАСТАТИН	40 мг	58	изучается	изучается
АТОРВАСТАТИН	80 мг	60	5	37
РОЗУВАСТАТИН	80 мг	65	14	45

«Нормальный» уровень ХС-ЛПНП у пациентов с диабетом обманчив: Маленькие частицы ХС-ЛПНП, содержащие большое к-во apoB обладают агрессивной атерогенностью



Adapted from Austin MA, Edwards KL *Curr Opin Lipidol* 1996;7:167-171; Austin MA et al *JAMA* 1988;260:1917-1921;
Sniderman AD et al *Diabetes Care* 2002;25:579-582.

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)



Ингибитор абсорбции ХС в кишечнике - **ЭЗЕТИМИБ**

- **Механизм действия:** в стенке кишечника (ворсинчатый эпителий тонкого кишечника) подвергается глюкуронизации и в виде глюкуронида циркулирует по энтеропеченочному пути. Вызывает снижение содержания ХС в гепацитах, что усиливает процесс внутриклеточного синтеза ХС, повышает число рецепторов к ХС-ЛПНП и снижению его концентрации в крови на 17-19%.
- Не влияет на абсорбцию ЖК, ТГ
- **Основная сфера применения – комбинированная терапия со статинами: 10 мг (1 раз в сутки, независимо от приема пищи и времени суток) + Статин в дозе 5-20 мг (минимальная доза)**
- **Перспектива: препарат «ИНЕДЖИ» симвастатин (10,20,40,80 мг) +эзетимиб (10 мг)**

Производные фиброевой кислоты –

ФИБРАТЫ – АГОНИСТЫ ПОДКЛАССА ЯДЕРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ АПОБЕЛКОВ И ОКИСЛЕНИЕ ЖК.

- Показания для назначения :
- Изолированная гипер ТГ (ДЛП 4 типа) в сочетании с низким уровнем ХС-ЛПВП При ГТГ > 5,6 ммоль/л (500мг/дл) – **препараты выбора**, наряду с никотиновой кислотой **для предупреждения развития острого панкреатита.**
- Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки
- Безафибрат 200 мг 2-3 раза в сутки
- Ципрофибрат (Липанор) 100 мг 1-2 раза в сутки
- Фенофибрат (Трайкор 145 мг, Липантил 200мг) 1 раз в сутки

Прием препаратов утром (синтез липопротеинов, богатых ТГ интенсивнее в утренние часы)

Секвестранты желчных кислот (СЖК)

(ионно-обменные смолы)

- **Механизм действия:** связывают желчные кислоты, содержащие ХС, в просвете тонкого кишечника и усиливают их экскрецию ч/з ЖКТ. Снижают уровень ОХС и ХС-ЛПНП на 15-30%, Повышают уровень ХС-ЛПВП на 5%.
- СЖК не всасываются в кровь и лишены системного действия
- Препараты выбора у беременных и детей с семейной ГХС
- Применяются в комбинации со статинами при СГХС
- **Холестерамин 8-24 г/сутки**
- **Колестипол 5-30 г/сутки (порошок, растворимый в жидкости)**
- **Колесевелам 3,750 мг/сутки**
 - **Противопоказаны при ДЛП 3 и 4 типа (повышают уровень ТГ)**
- Побочные эффекты: запоры, метеоризм, диспепсия, неприятный вкус во рту

Никотиновая кислота (НК)

- **Механизм действия:** снижает синтез ЛОНП в печени, частично блокирует высвобождение ЖК из жировой ткани. Снижает уровень ТГ на 20-30%, ХС-ЛПНП на 10-20%, повышает уровень ХС- ЛПВП на 15-20%
- **Ниацин 2- 4 г/сутки** (в 2 – 3 приема) **во время еды**
- **Эндурацин 0,5 г 3 раза в сутки** (активное вещество фиксировано на восковидной матрице, что обеспечивает медленное высвобождение субстанции и постепенное нарастание концентрации) **во время еды**
- **Показания:** ДЛП 2б типа, ГТГ + низкий уровень ХС- ЛПВП
- **Побочные эффекты:** гиперемия, чувство жара, боли в животе
- **Устранение ПЭ:** титрование дозы, аспирин 250 мг за полчаса до приема НК

Омега - 3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 ПНЖК)

- **Показания:** лечение ДЛП 4 и 5 типов
- **Омакор 3-4 г/сутки**
- Вторичная профилактика ССО у пациентов, перенесших ИМ, в дополнение к статинам, ИАПФ, бета - блокаторам
- **Данные GISSI (1999) – снижение:**
общей смертности на 20%, ССС на 30%, ВС на 45%
- Монотерапия **Омега-3 ПНЖК** в аспекте соотношения стоимость / эффективность не оптимальна.

Комбинированная гиполипидемическая терапия :

ДЛП	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда	Комбинация препаратов
2а тип	Статины	Эзетимиб, НК, СЖК	Статин + Эзетимиб
2б, 3, 5 типы	Статины, Фибраты	НК, Омега-3 ПНЖК	Статин +Фибрат Фибрат + Эзетимиб
1, 4 типы	Фибраты, НК	Статины, Омега-3 ПНЖК	Статин +Фибрат НК + Статин

**Желаю Вам быть талантливыми
дирижерами факторов риска**

