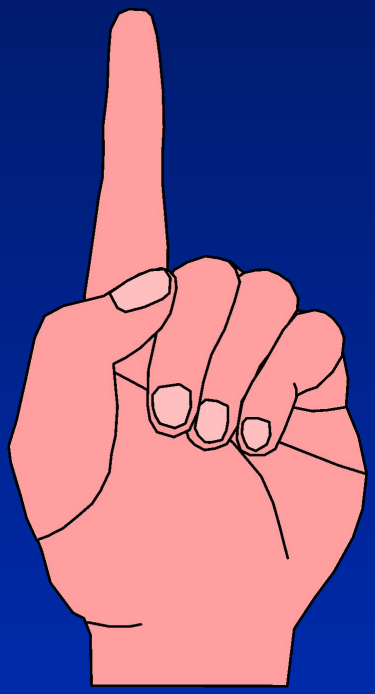
ФАКТОРЫ РИСКА ! ! !

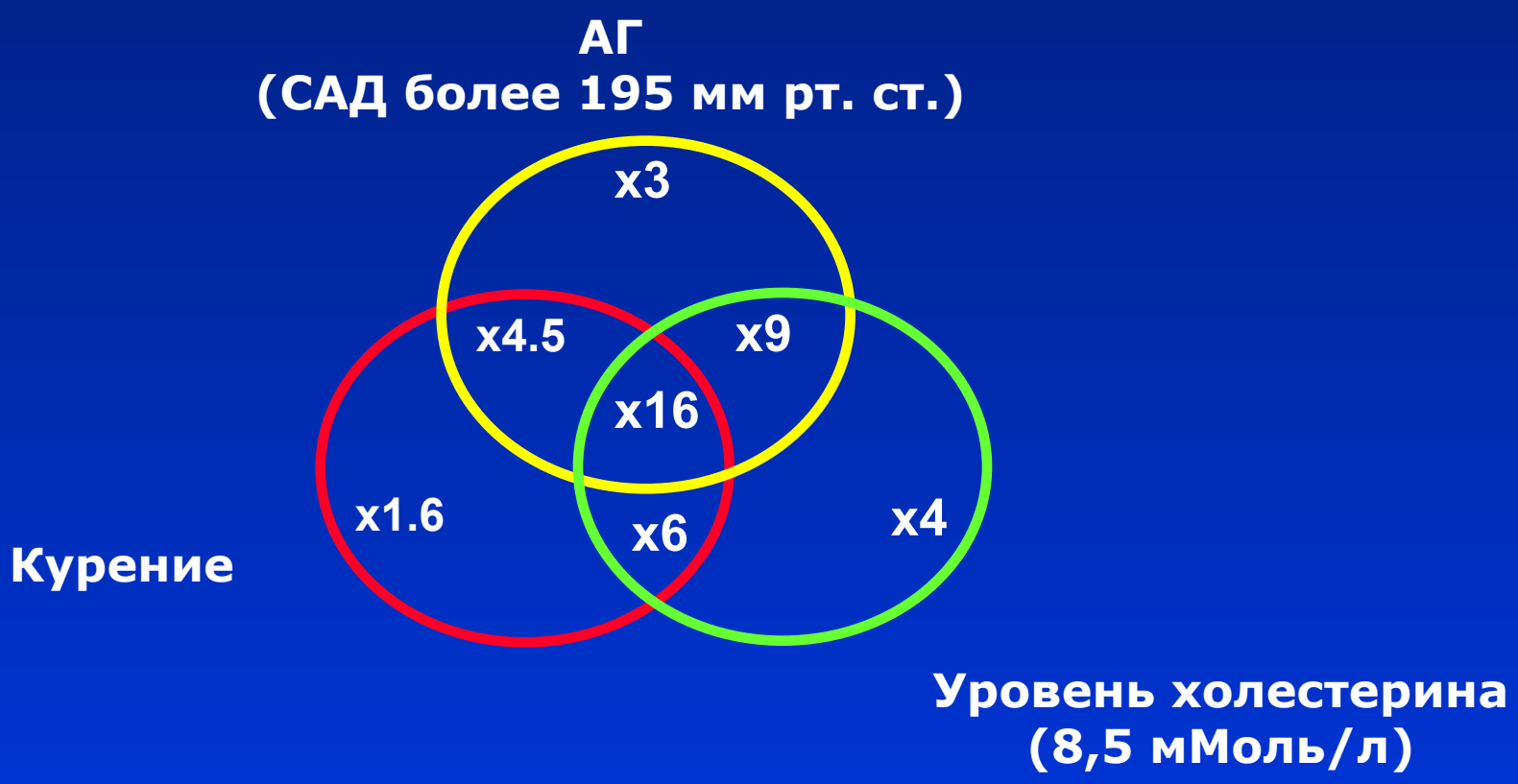


Факторы риска ССЗ:

- **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



Poulter N *et al.*, 1993

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**

The World Health Report 2002.

Употребление алкоголя – всё ЯД, главное - ДОЗА

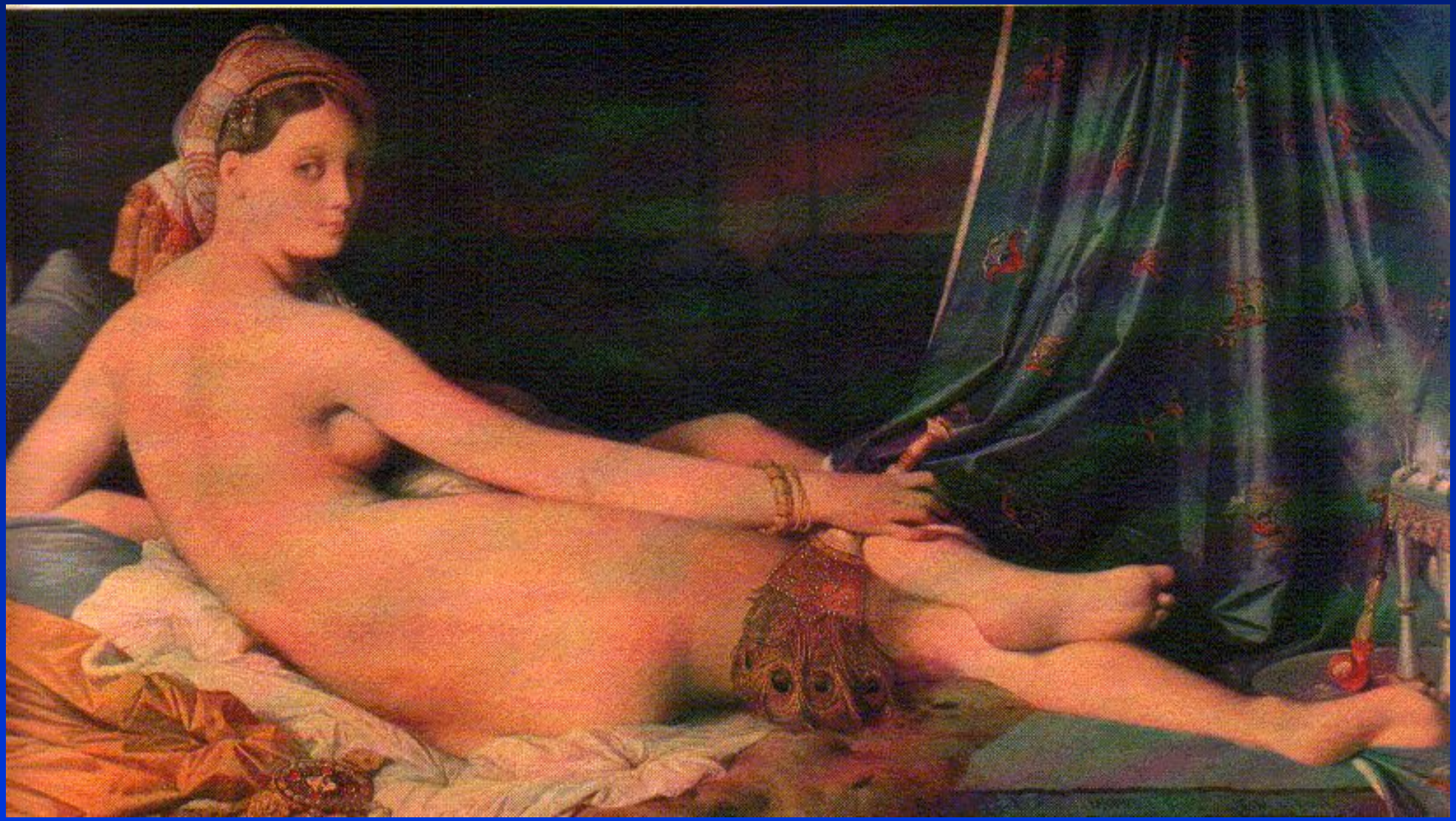
- Механизм защитного действия небольших доз алкоголя связан с его возможностью повышать уровень ХС- ЛПВП снижать прокоагулянтный потенциал плазмы крови
- «Абсолютно непьющие имеют высокий риск умереть, который снижается у умеренно пьющих и достигает наиболее высоких значений у тех, кто злоупотребляет…»
- 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 расшерения 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, **(откладывется на бедрах, ягодицах, нижних конечностях)**
- Смешаный – **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

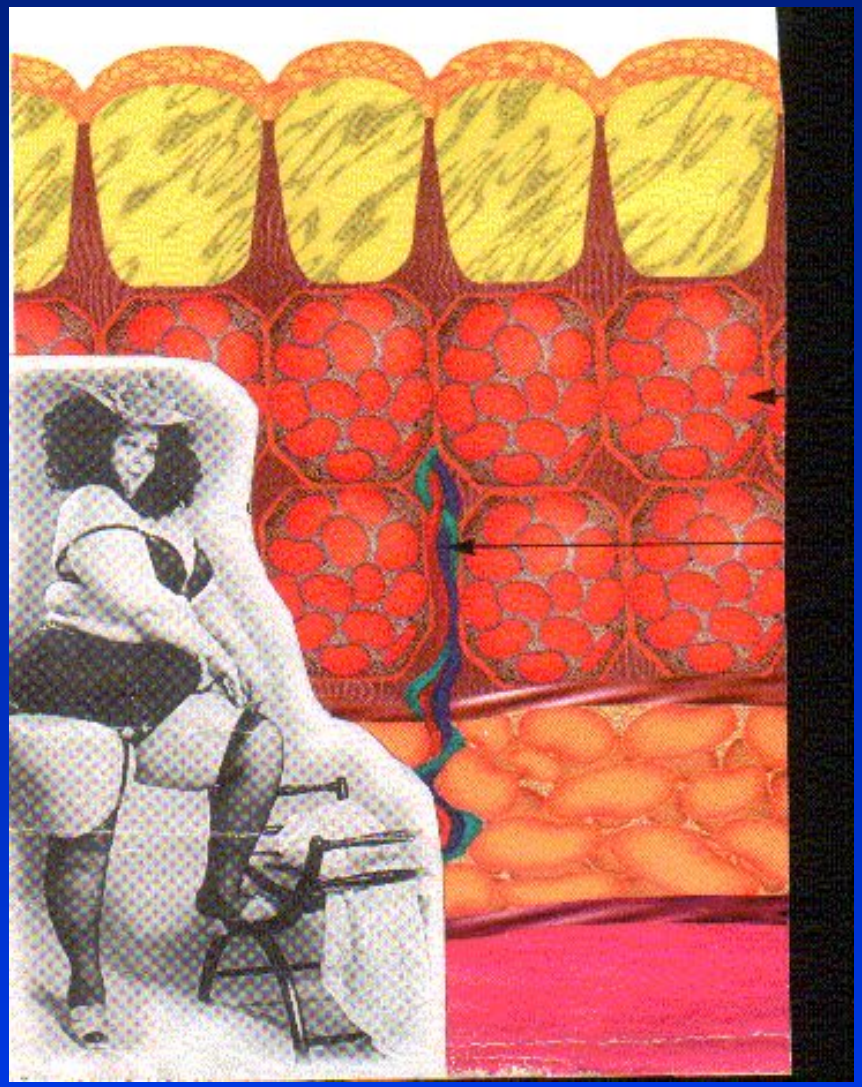
«Т» - абдоминальное ожирение редко

«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

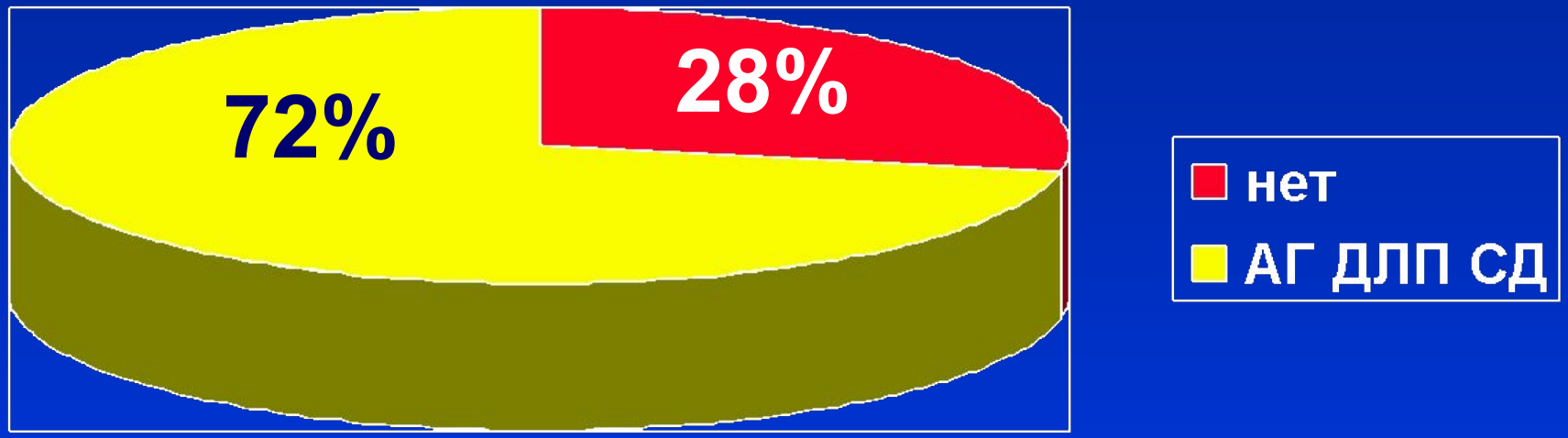
(ИМТ по ВОЗ, 1995 г.)

- **ВЕС (кг) / РОСТ (м в кв.)**

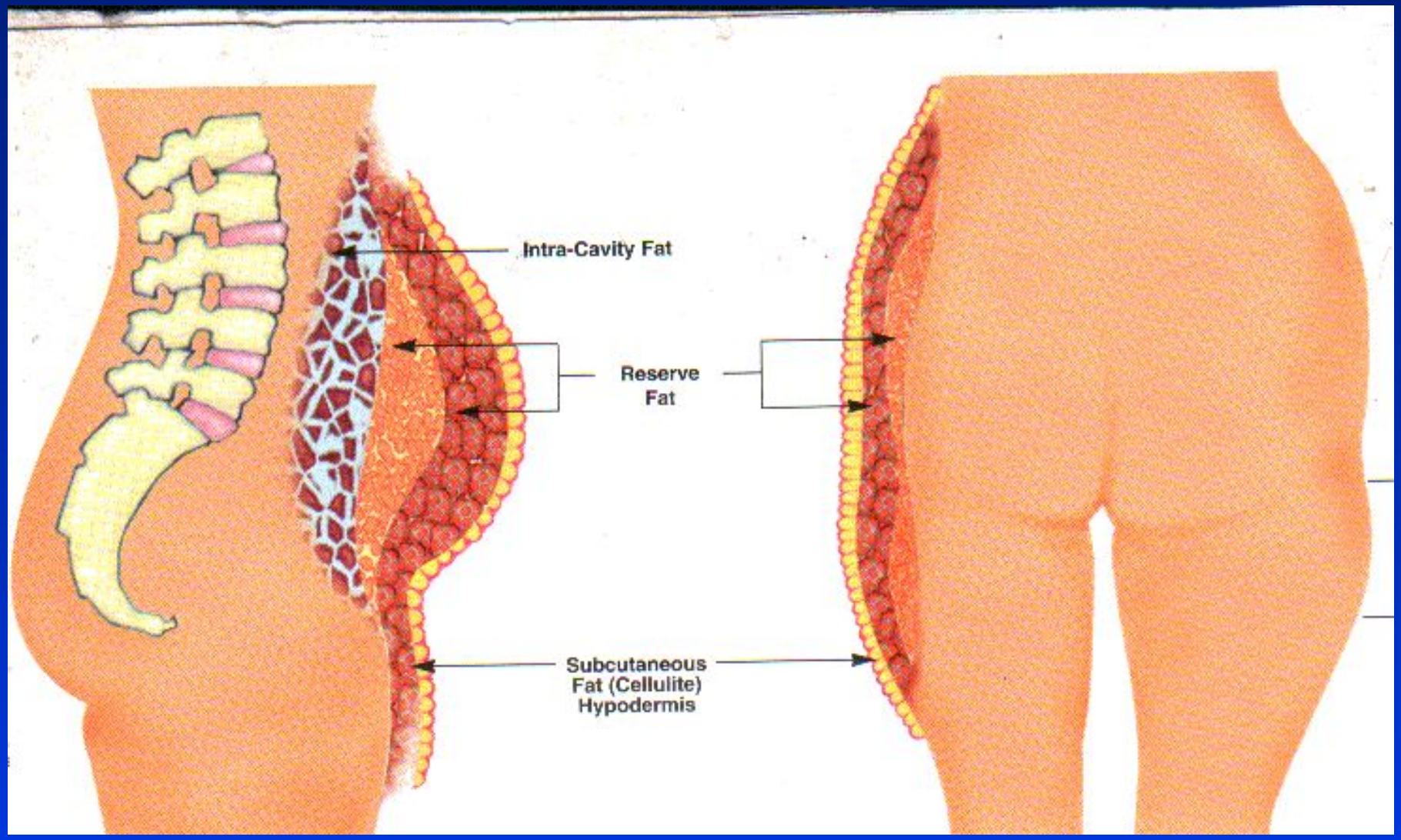
Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ,1997г.)

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**

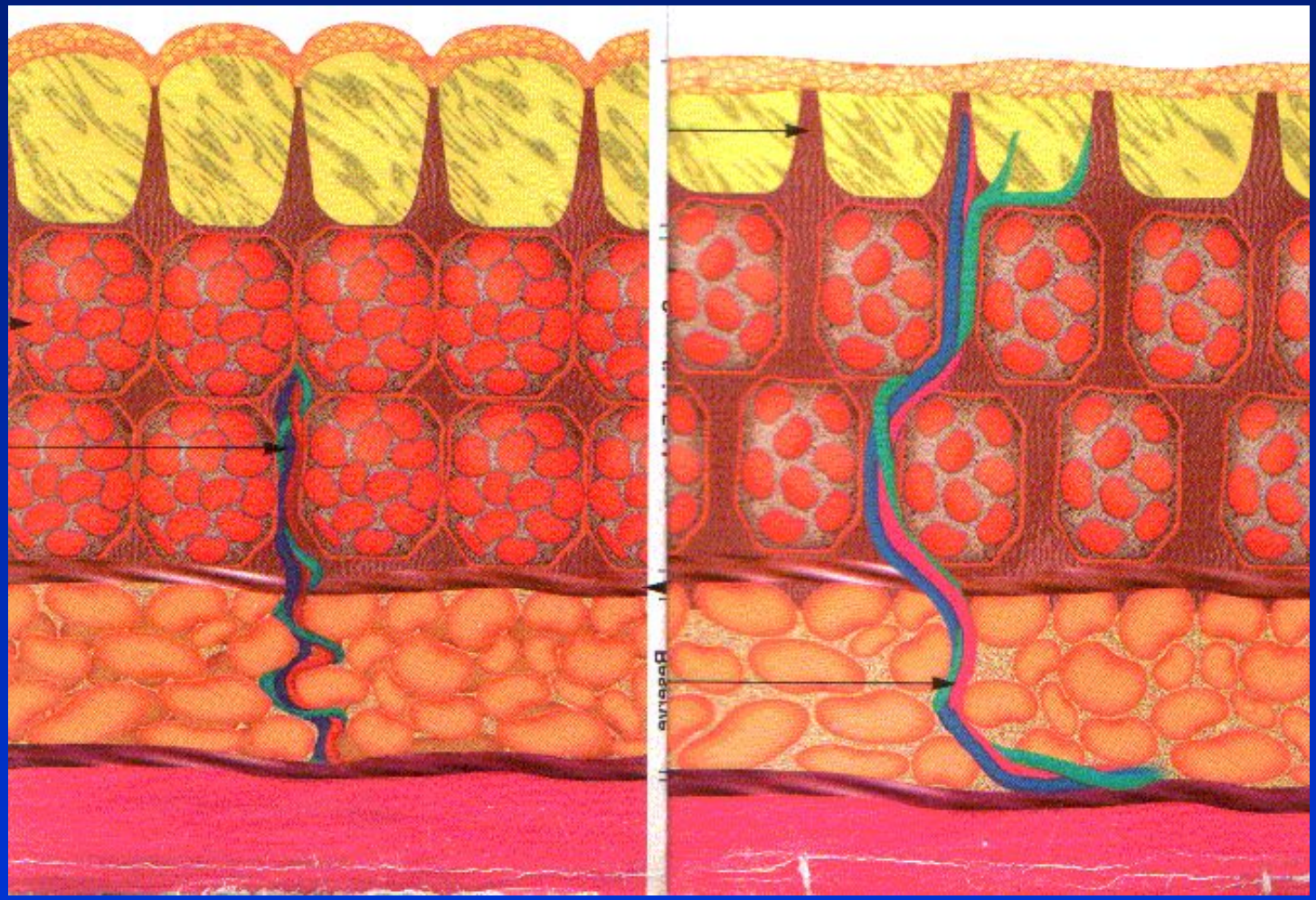
Риск развития ССЗ у пациентов с ИМТ > 27 и наличием или отсутствием других факторов риска



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.

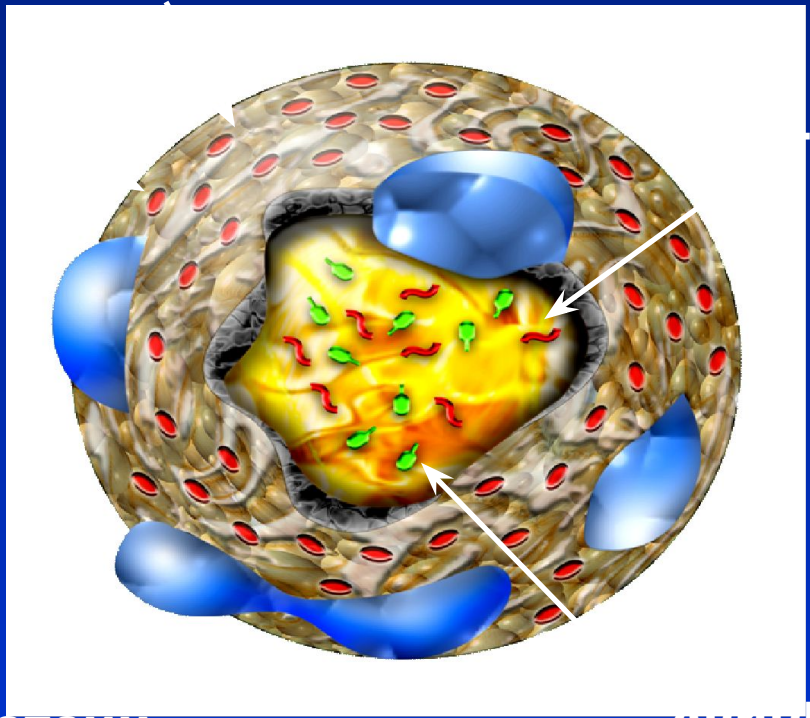
Немедикаментозные методы устранения лишнего жира и целлюлита:

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

Липопротеины – 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)

Липопротеины 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

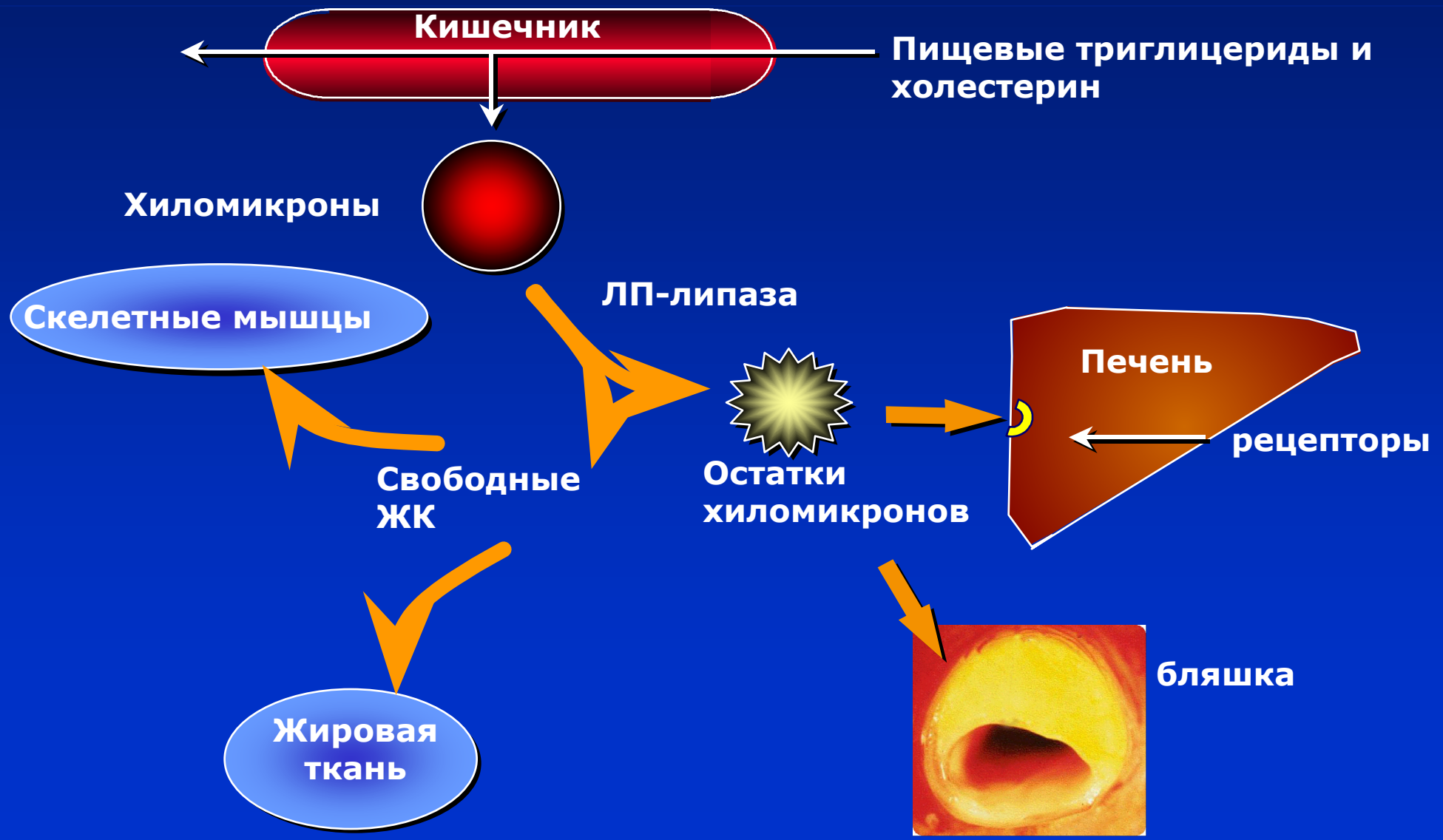
- Уровень ЛПВП снижается в случае повышения концентрации триглицеридов

- Уровень ЛПВП снижается у лиц, страдающих избыточным весом тела, у курящих, а также при наличии гиподинамии

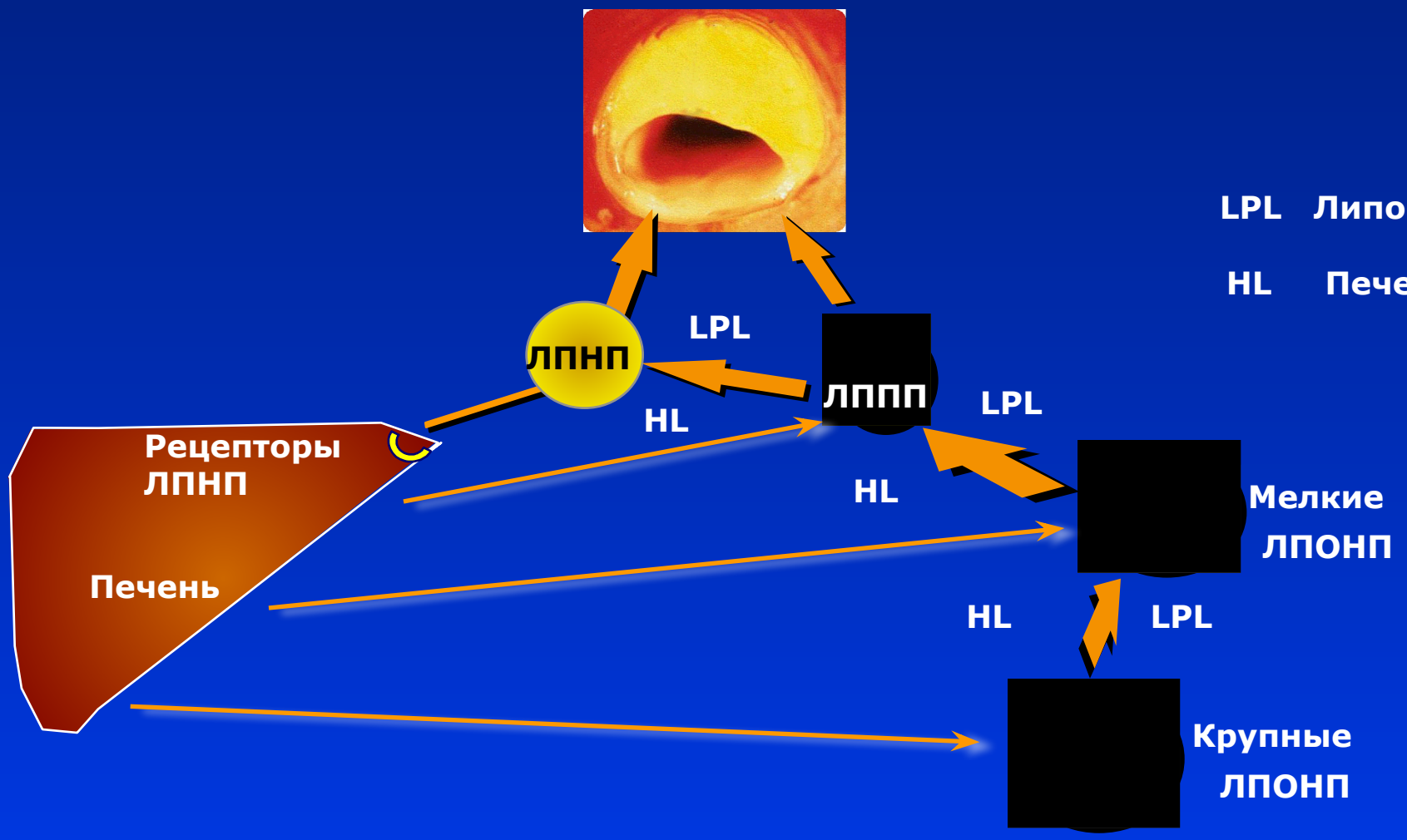
Триглицериды

- 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



LPL Липопротеидлипаза

HL Печеночная липаза

Классификация дислипидемий по: Fredrickson (ВОЗ)

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

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

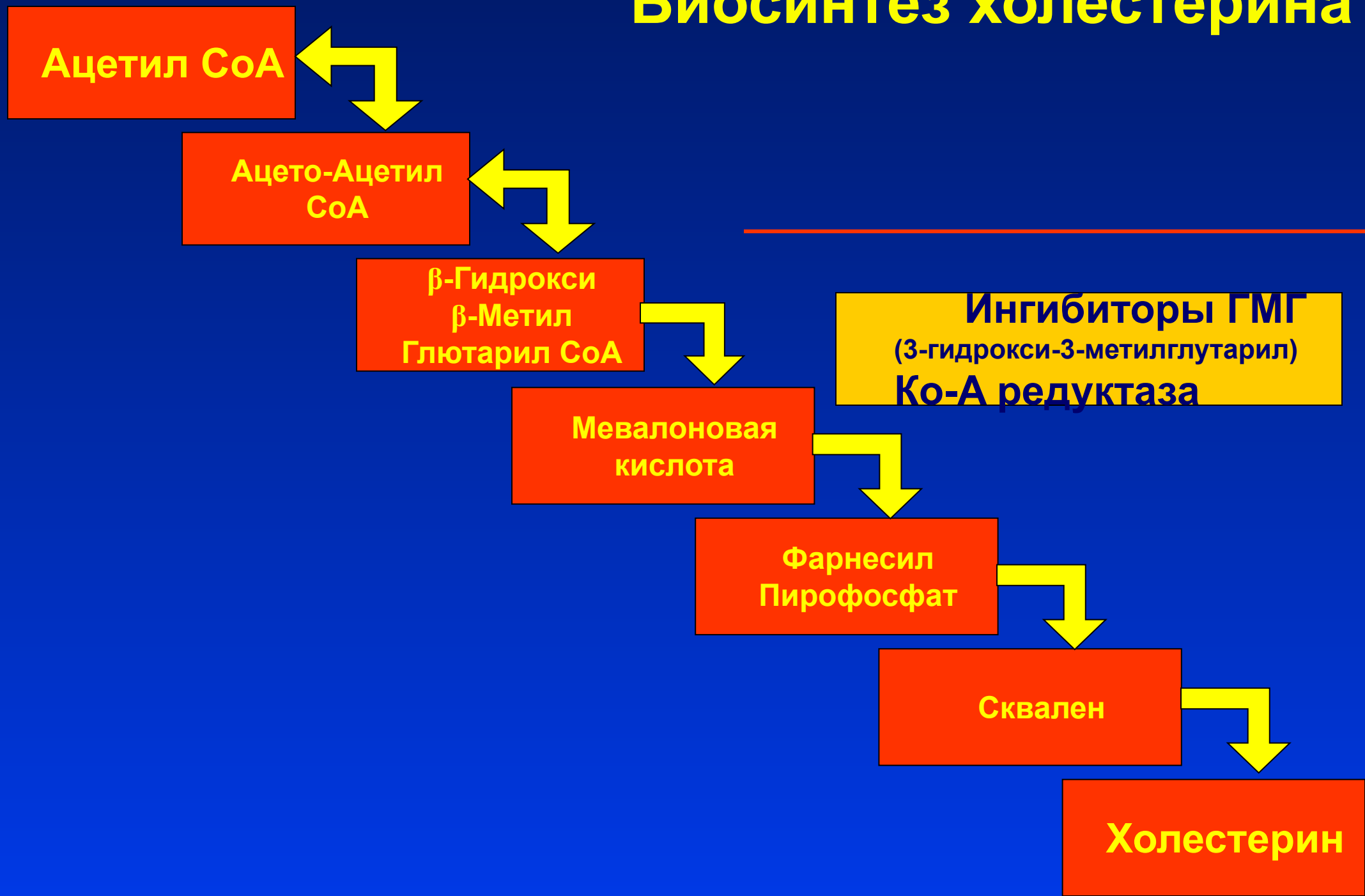
Yeshurun D, Gotto AM. *Southern Med J* 1995;**88**(4):379–391

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

Yeshurun D, Gotto AM. *Southern Med J* 1995;**88**(4):379–391. Knopp RH. *N Engl J Med* 1999;**341**:498–511. Product Prescribing Information. Gupta EK, Ito MK. *Heart Dis* 2002;**4**:399-409.

Биосинтез холестерина

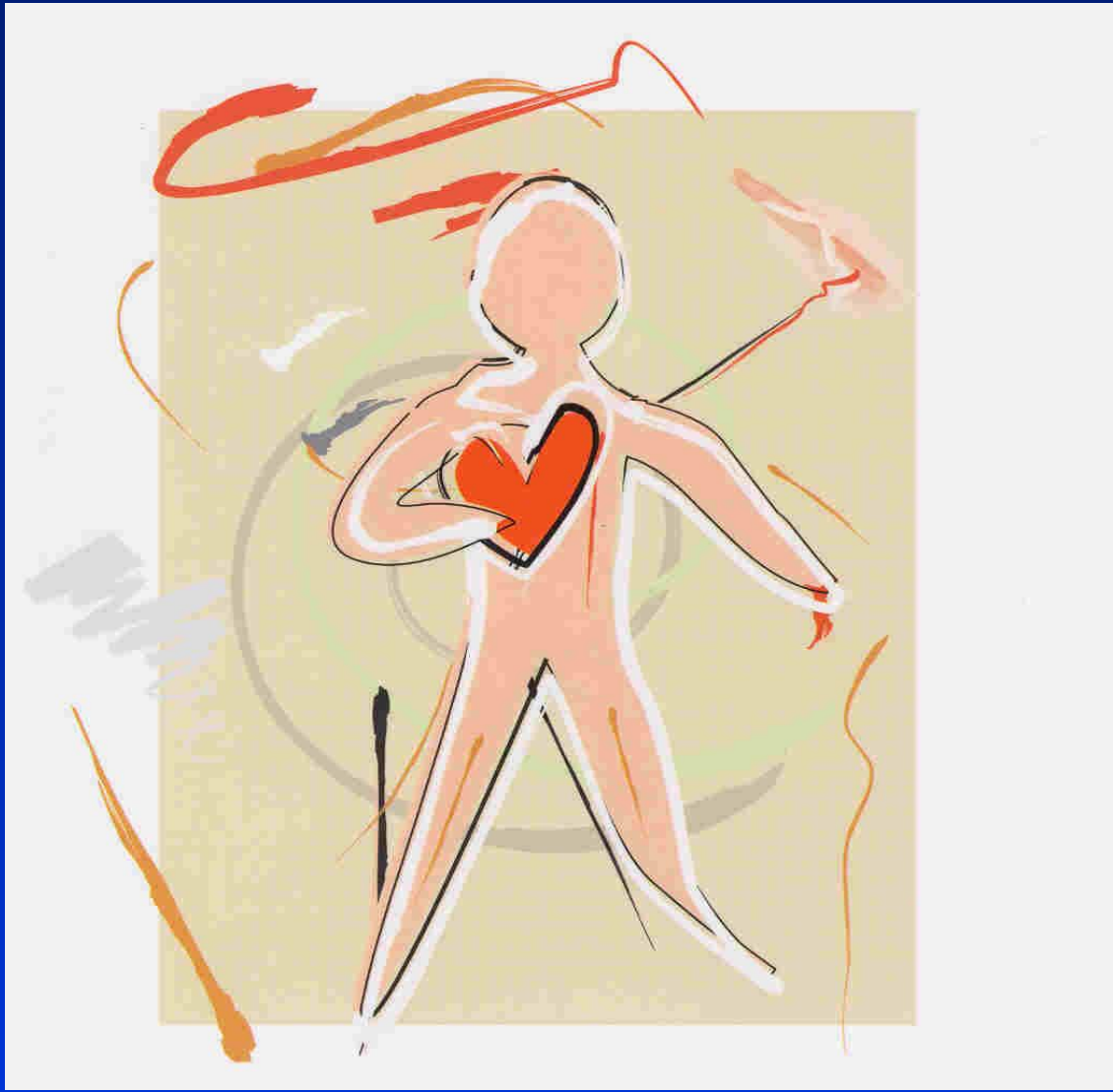


Биосинтез холестерина

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

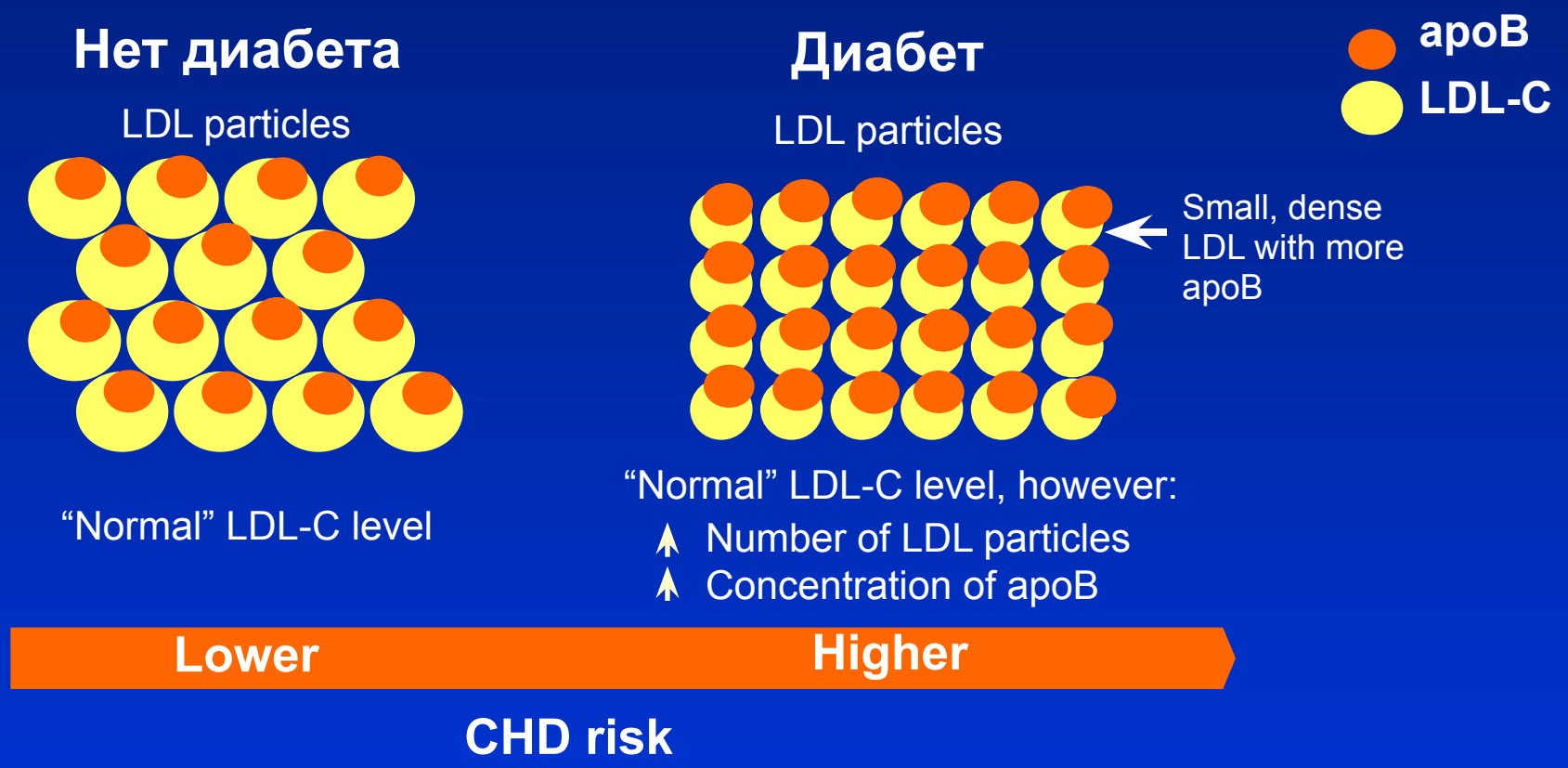
Сравнительная эффективность статинов на показатели липидного спектра

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

Эффекты статинов на :

- Функцию эндотелия
- Тромбоз
- Другие эффекты
- Локальное воспаление
- Стабилизацию бляшки

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

↓ Гипертрофии миркардиоцитов
Опухолевого роста

↑ Скорости формирования костной ткани

↓ Адгезии лейкоцитов
Экспрессии цитокинов
Секреции интерлейкина-8
Уровния С-реактивного белка
Экспрессии Iтипа рецепторов к АТ II

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

Материалы к рекомендациям ESC -2005 (J. Liao,2004, J Davignon,2004)

ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ ДЛЯ ОБСУЖДАЕМЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

(ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ НЕРАНДОМИЗИРОВАННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Материалы к рекомендациям ESC -2005 (J. Liao,2004, J Davignon,2004)

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 содержание 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 субстации 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