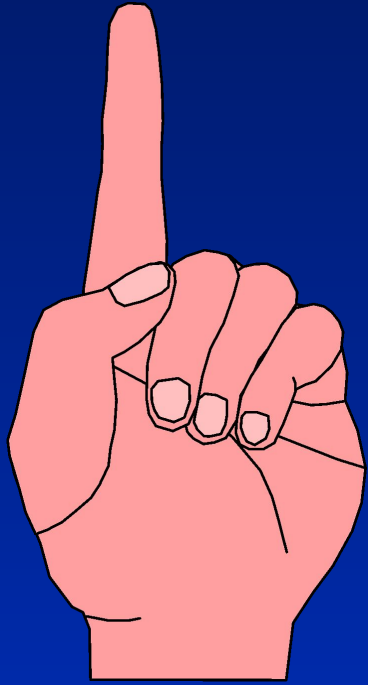


# ФАКТОРЫ РИСКА !!!



# Факторы риска ССЗ:

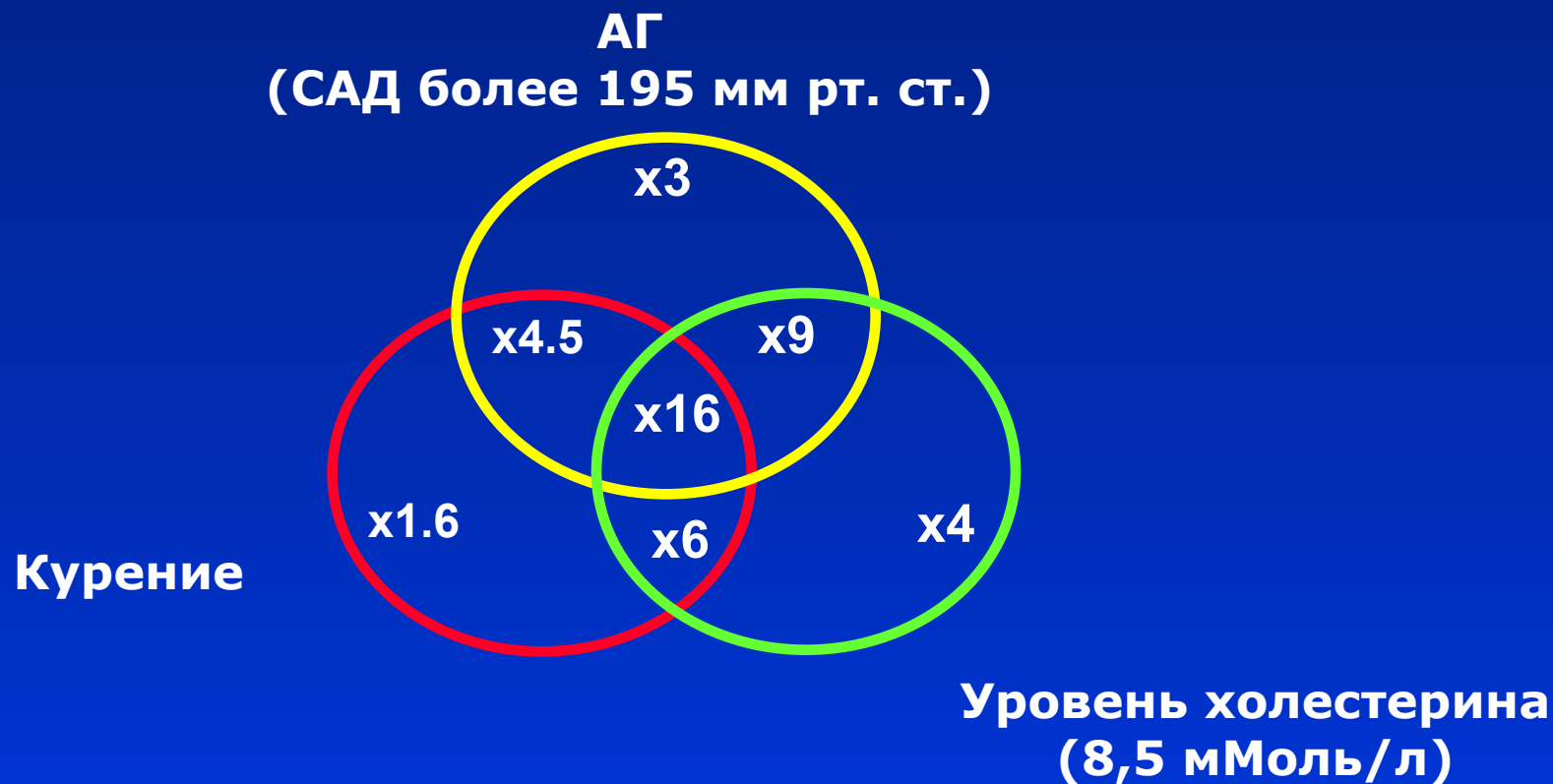
- **Модифицируемые**

- 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!!!**

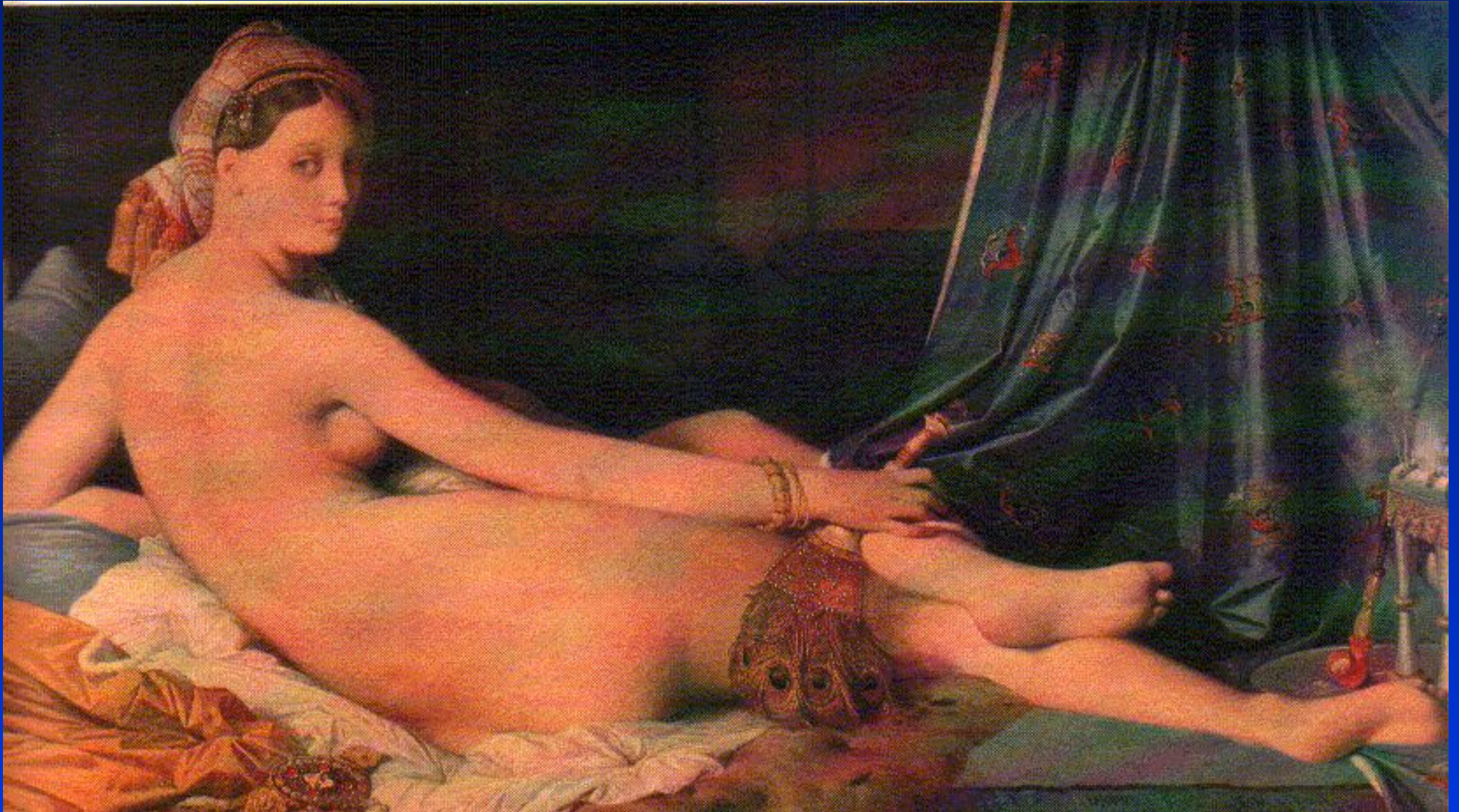
# Сколько весит лишний КГ ?



## 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:

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

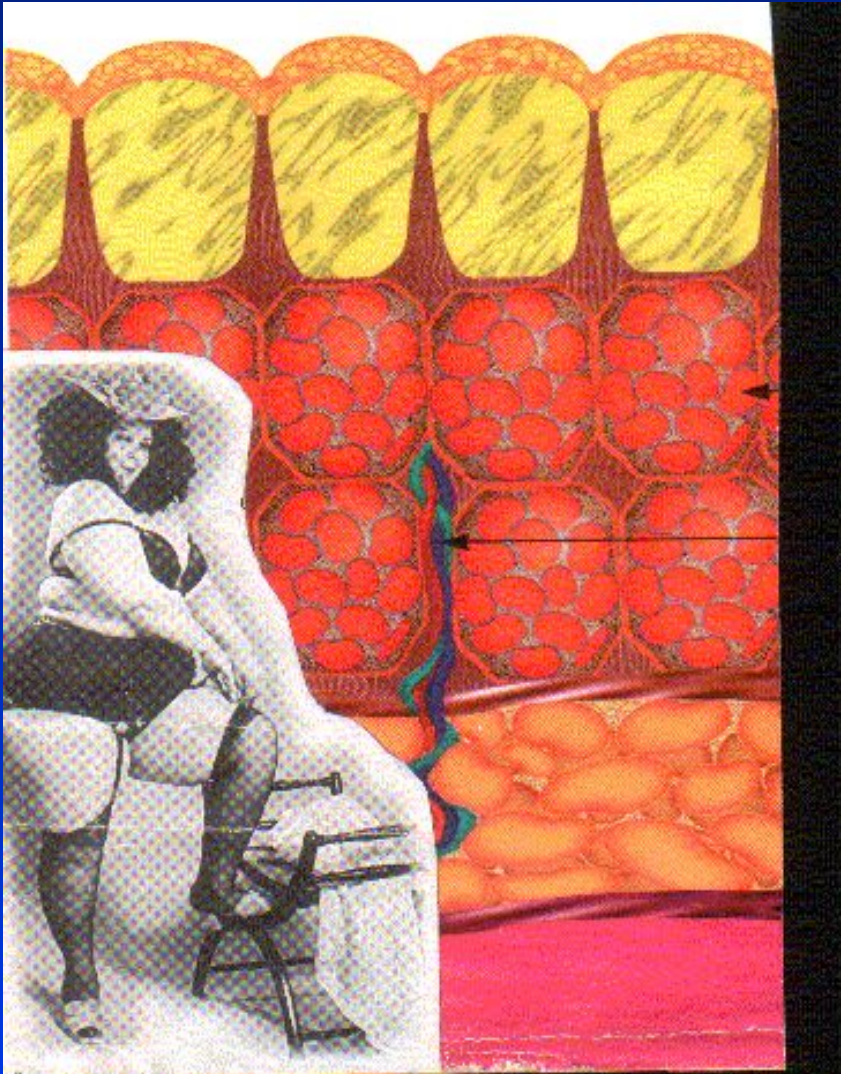
«Н» - риск абдоминального ожирения

+++

«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

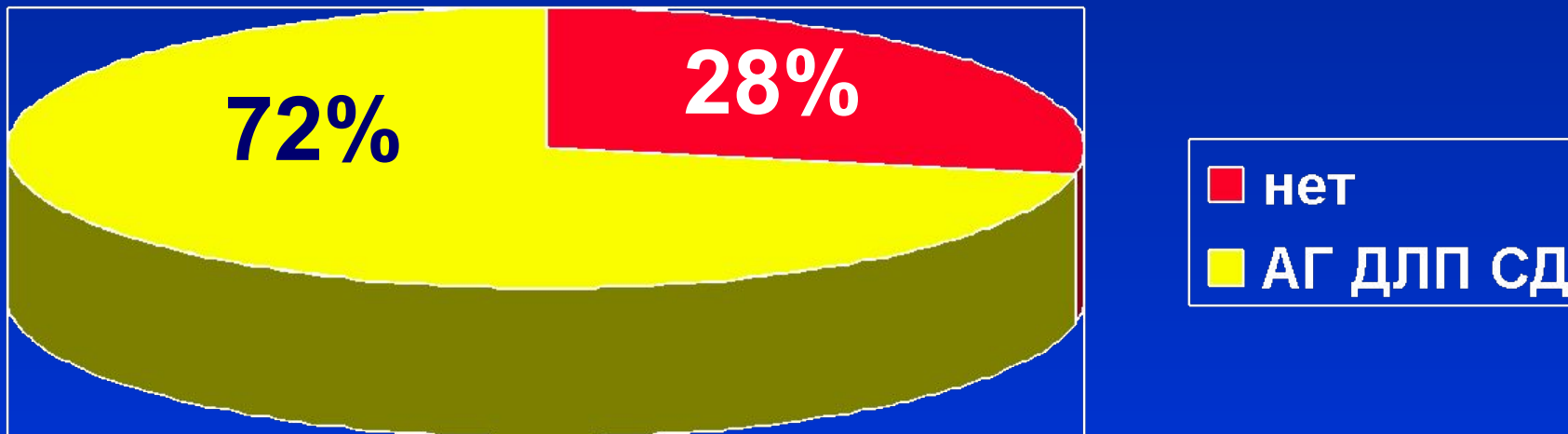
(ИМТ по ВОЗ, 1995 г.)

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

# Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997г.)

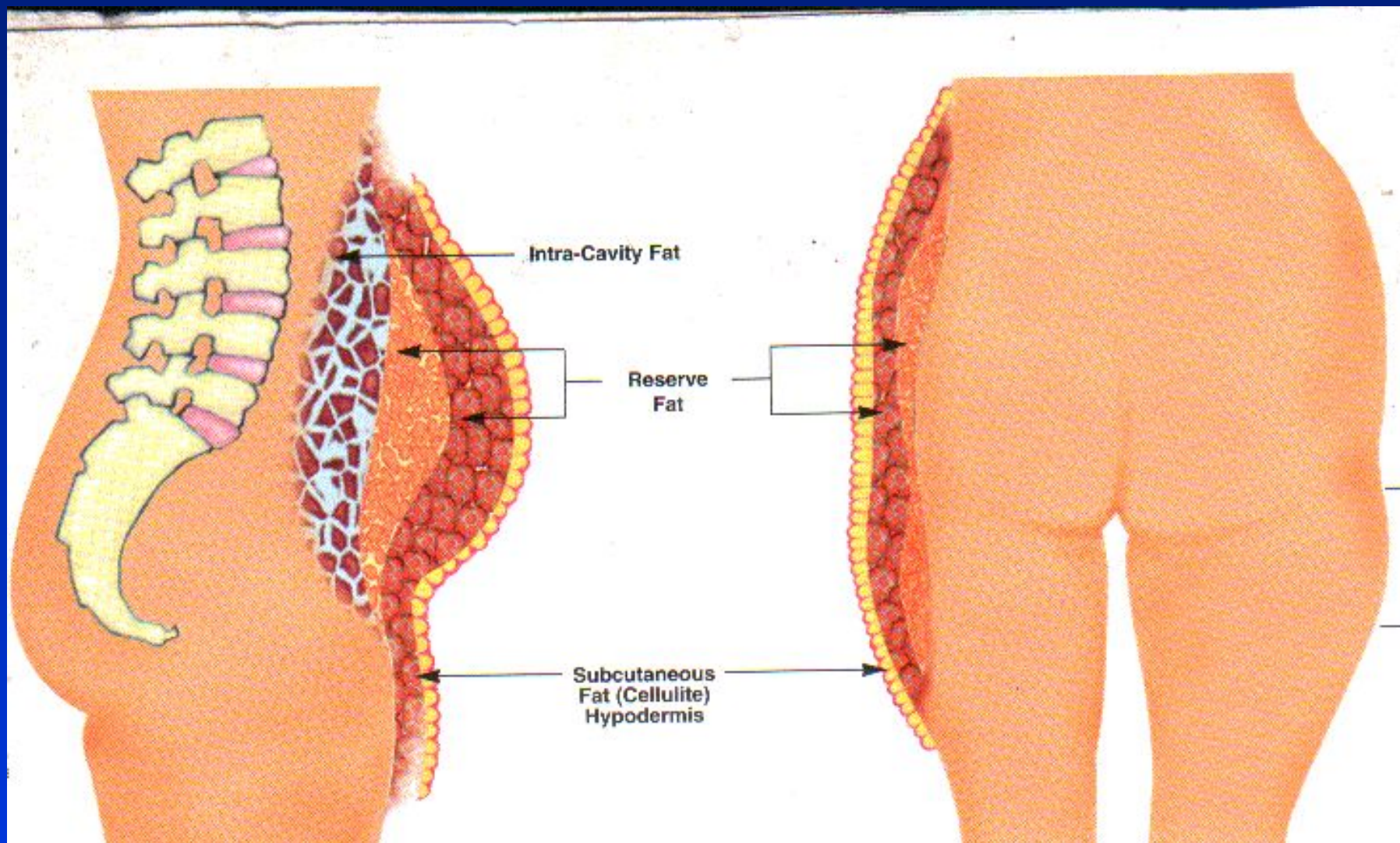
Тип ожирения	ИМТ	Риск сопутствующих заболеваний
Норма	18,5 – 24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0 – 29,9	Повышенный
Ожирение 1 степени	30,0 – 34,9	Высокий
Ожирение 2 степени	35,0 – 39,9	Очень высокий
Ожирение 3 степени	> 40,0	Чрезвычайно высокий

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



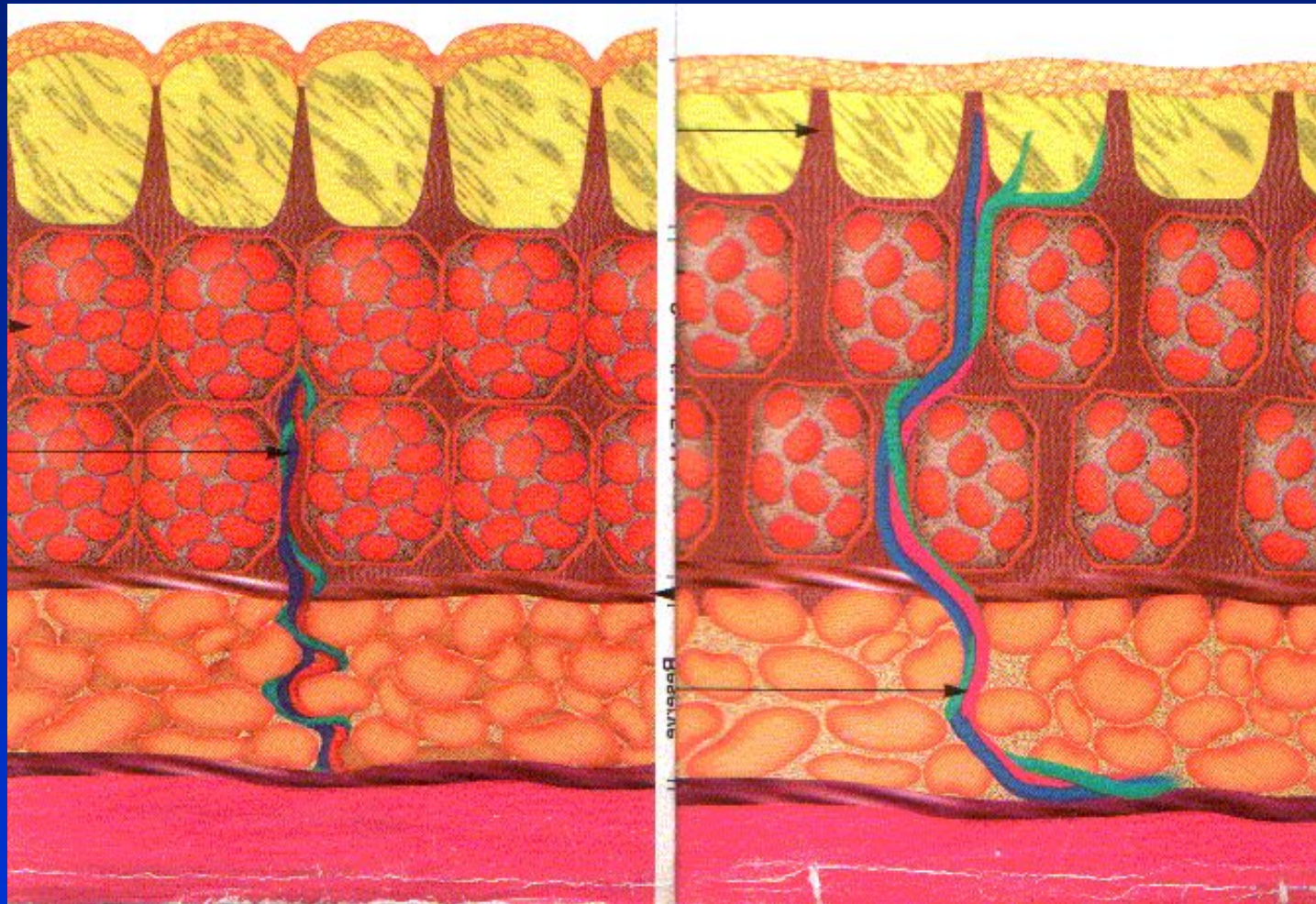
абдоминальное

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.

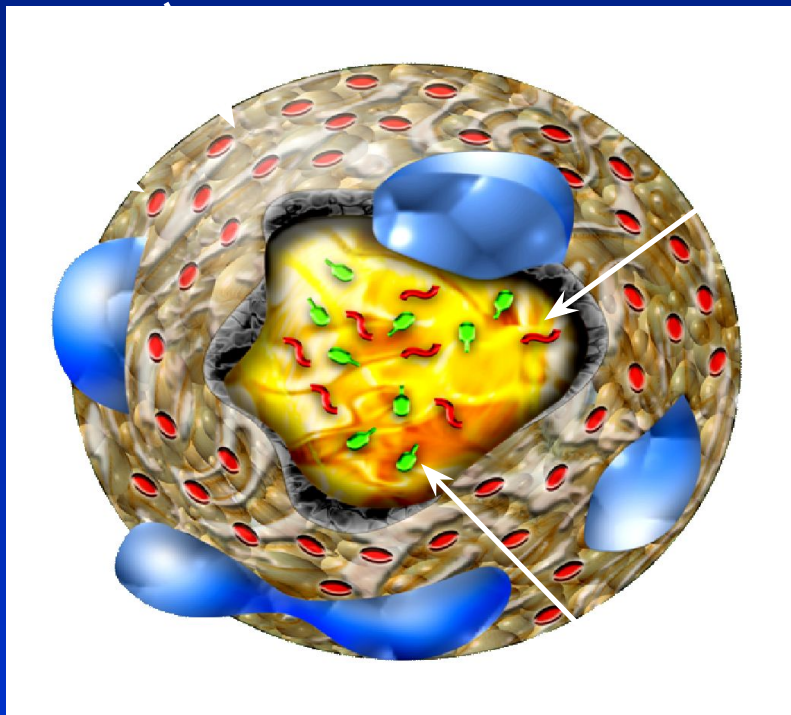
# Немедикаментозные методы устранения лишнего жира и целлюлита:

- 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)

# 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

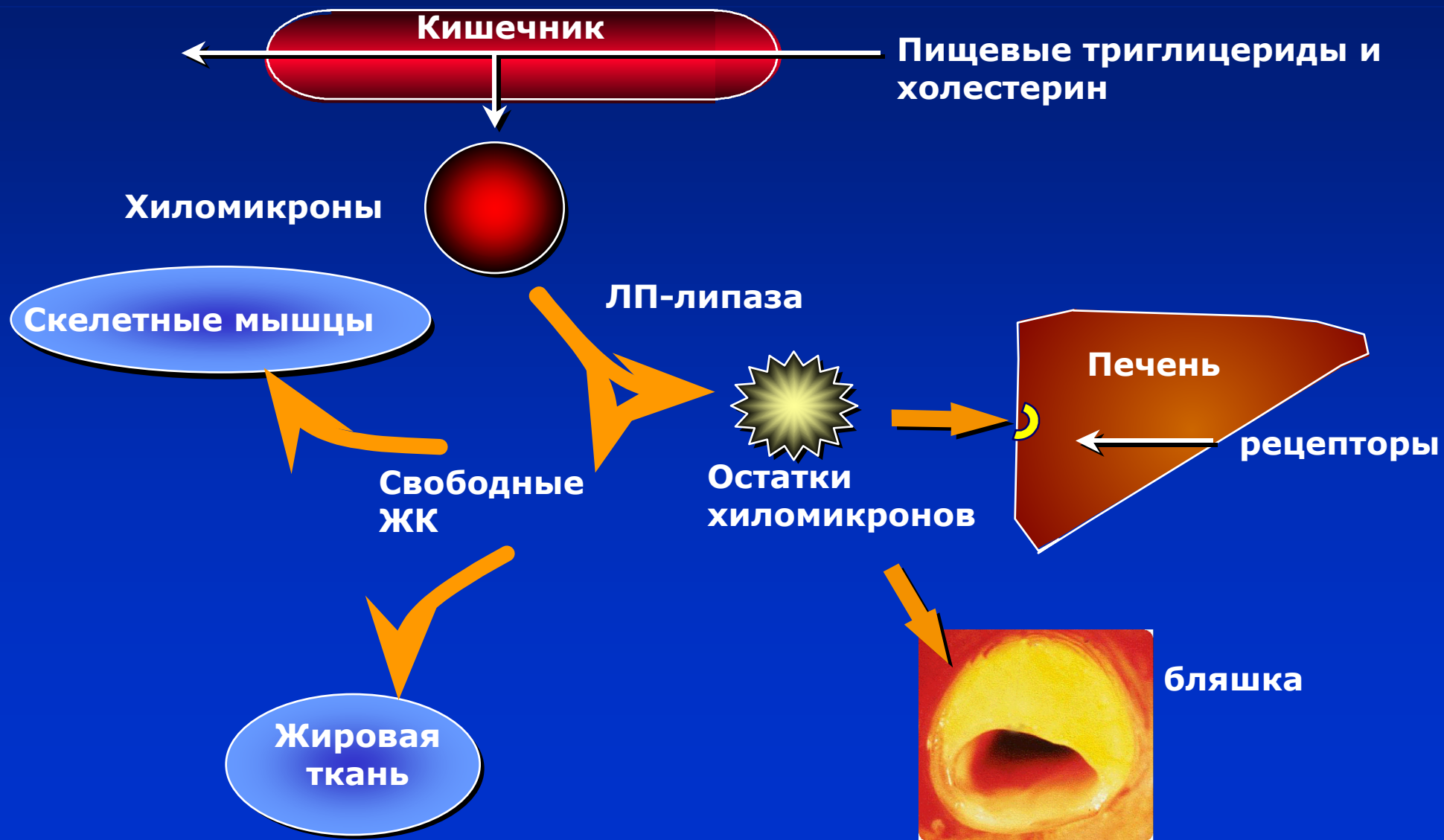
- Препятствуют развитию атеросклероза и ИБС:  
Снижение менее 1 ммоль/л приводит к повышению риска атеросклероза
- Уровень ЛПВП снижается в случае повышения концентрации триглицеридов
- Уровень ЛПВП снижается у лиц, страдающих избыточным весом тела, у курящих, а также при наличии гиподинамии

# Триглицериды

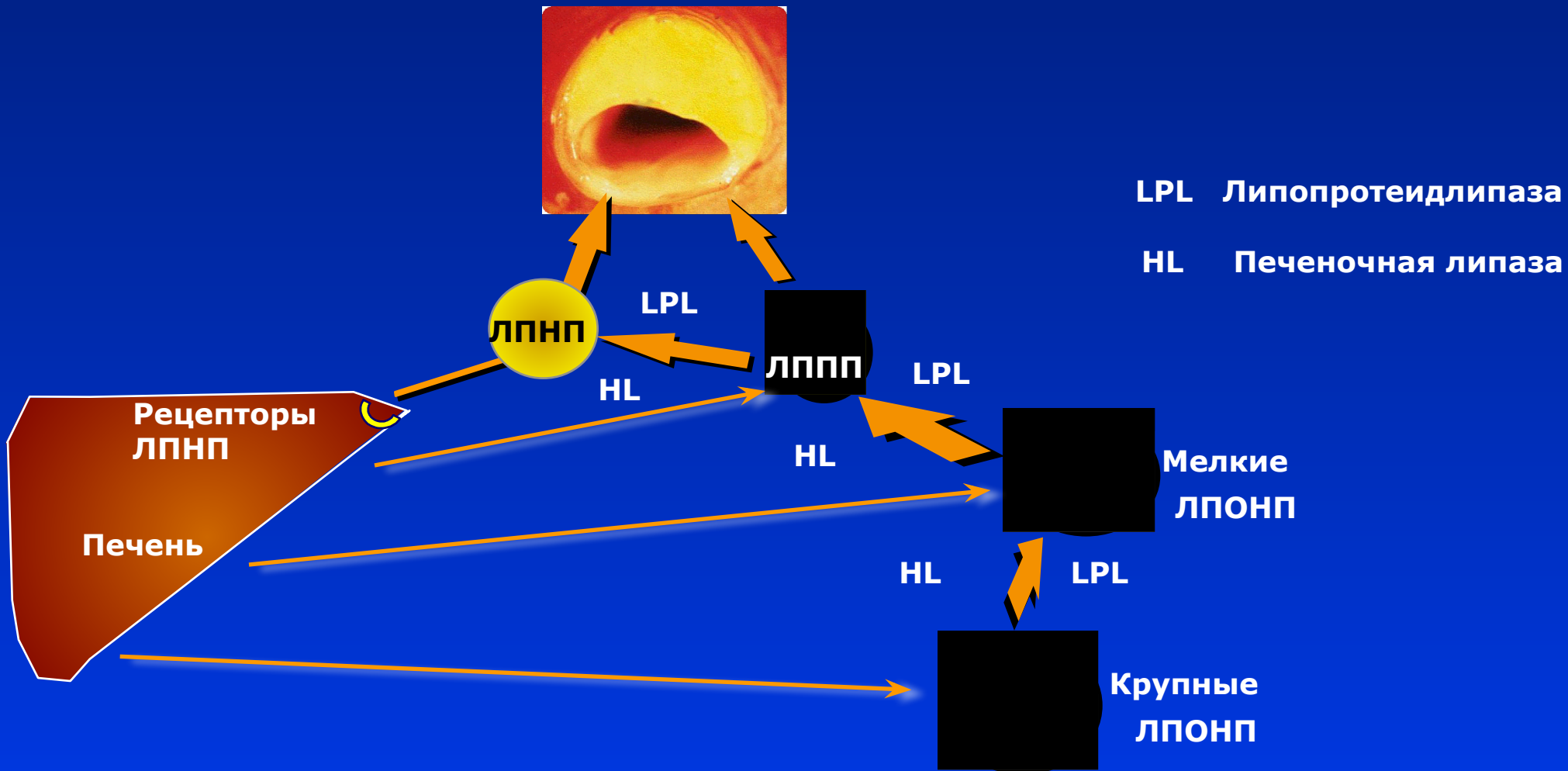
- Могут ассоциироваться с увеличением риска ИБС
- Связь между уровнем триглицеридов и риском развития ИБС достаточно сложная и зависит от сопутствующих факторов, таких как:
  - ✓ Низкое содержание ЛПВП
  - ✓ Наличие высокоатерогенных форм ЛПНП
  - ✓ Гиперинсулинемия/инсулинорезистентность
  - ✓ Прокоагулянтный 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



# Классификация дислипидемий по: Fredrickson (ВОЗ)

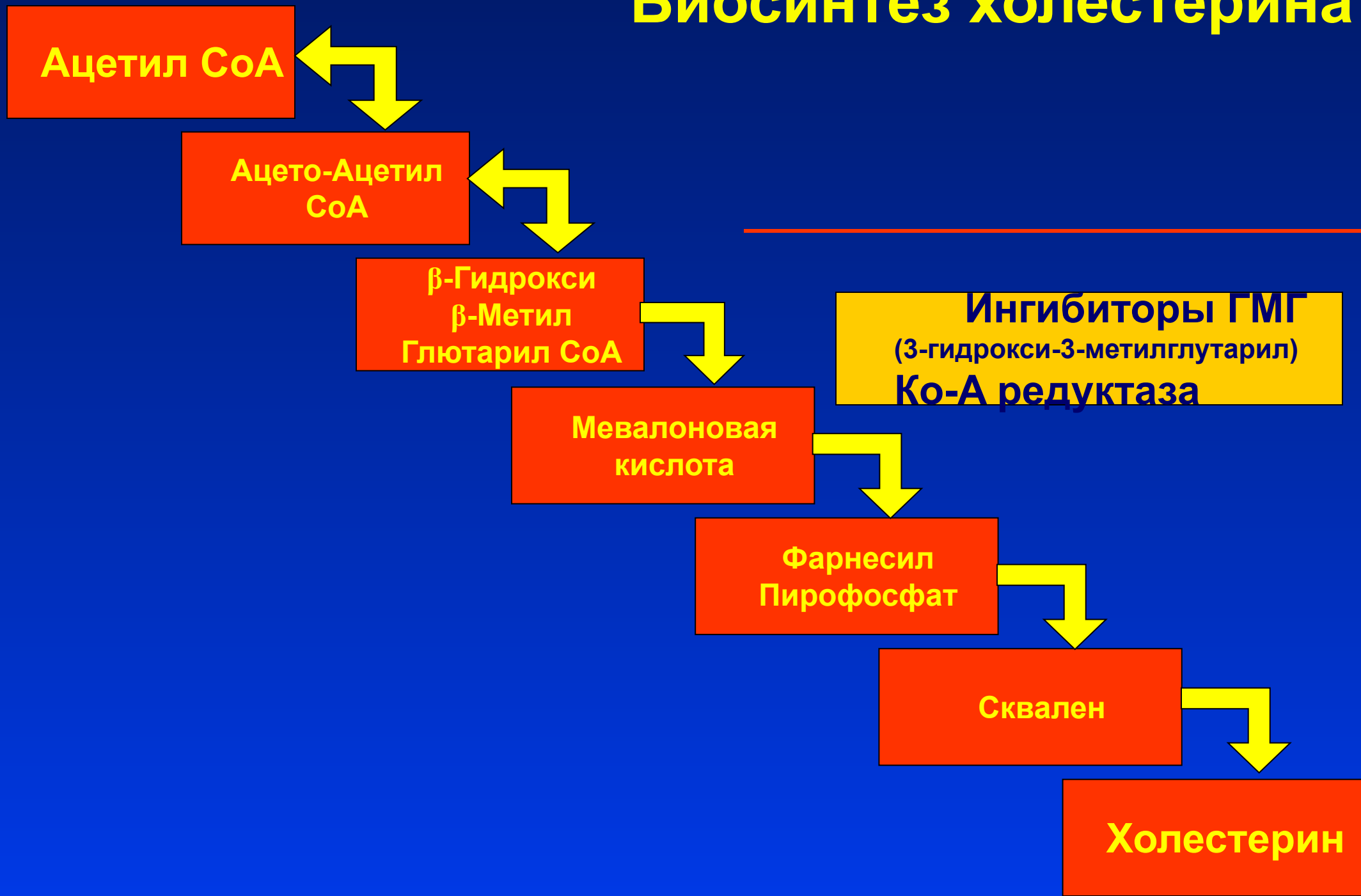
Тип	↑ ЛП	Общий холестерин	Уровень ТГ	Атерогенность	Частота
I	Хиломикроны	чаще ↑ ↑↑	↑↑↑↑↑ нормальный	Не выявлена	Редкая
IIa	ЛПНП	↑↑	↑↑	+++	Средняя
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑↑	+++	Средняя
III	ЛППП	чаще ↑	↑↑	+++	Умеренная
IV	ЛПОНП	чаще ↑	↑↑↑↑↑	+	Средняя
V	ЛПОНП и хиломикроны			+	Редкая

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
Эзителиб	-	↓ 18%	↑ 1%	↓ 8%	Хорошая

# Биосинтез холестерина



# Биосинтез холестерина

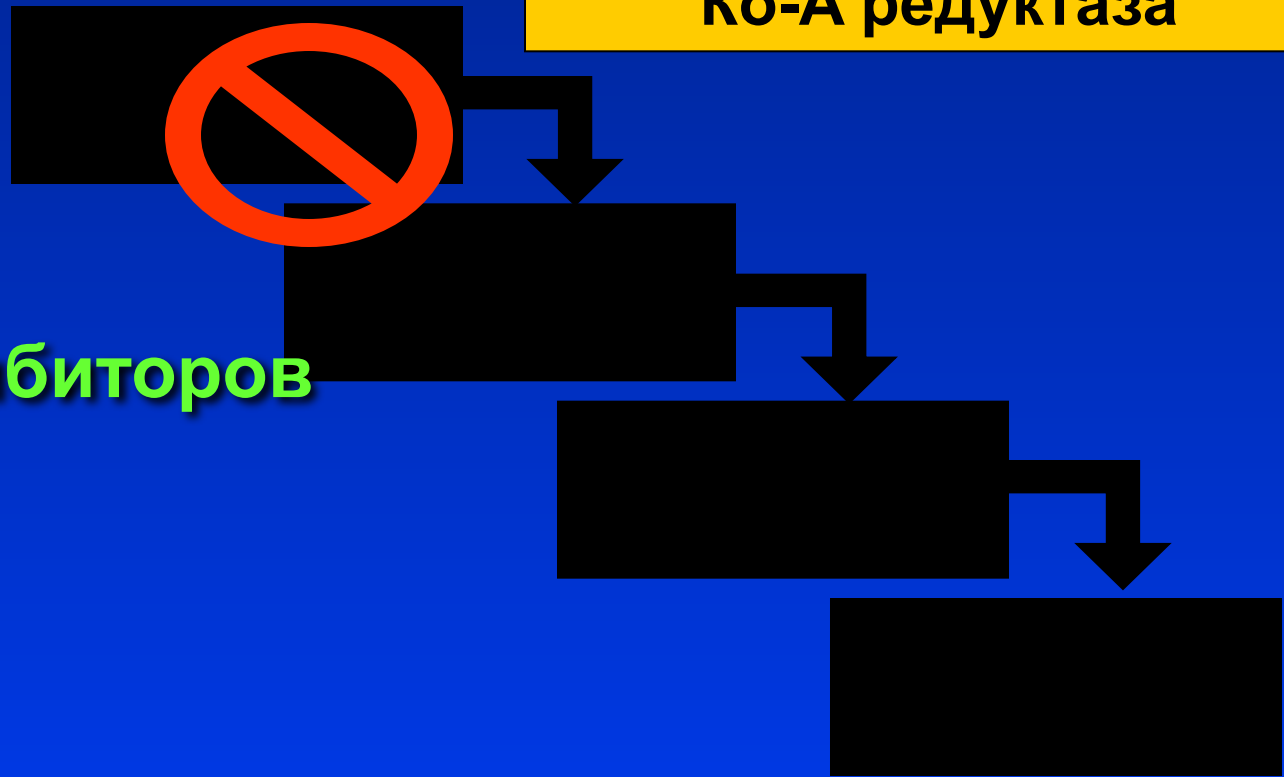
Ацетил CoA

Ацето-Ацетил  
CoA

$\beta$ -Гидрокси  
 $\beta$ -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

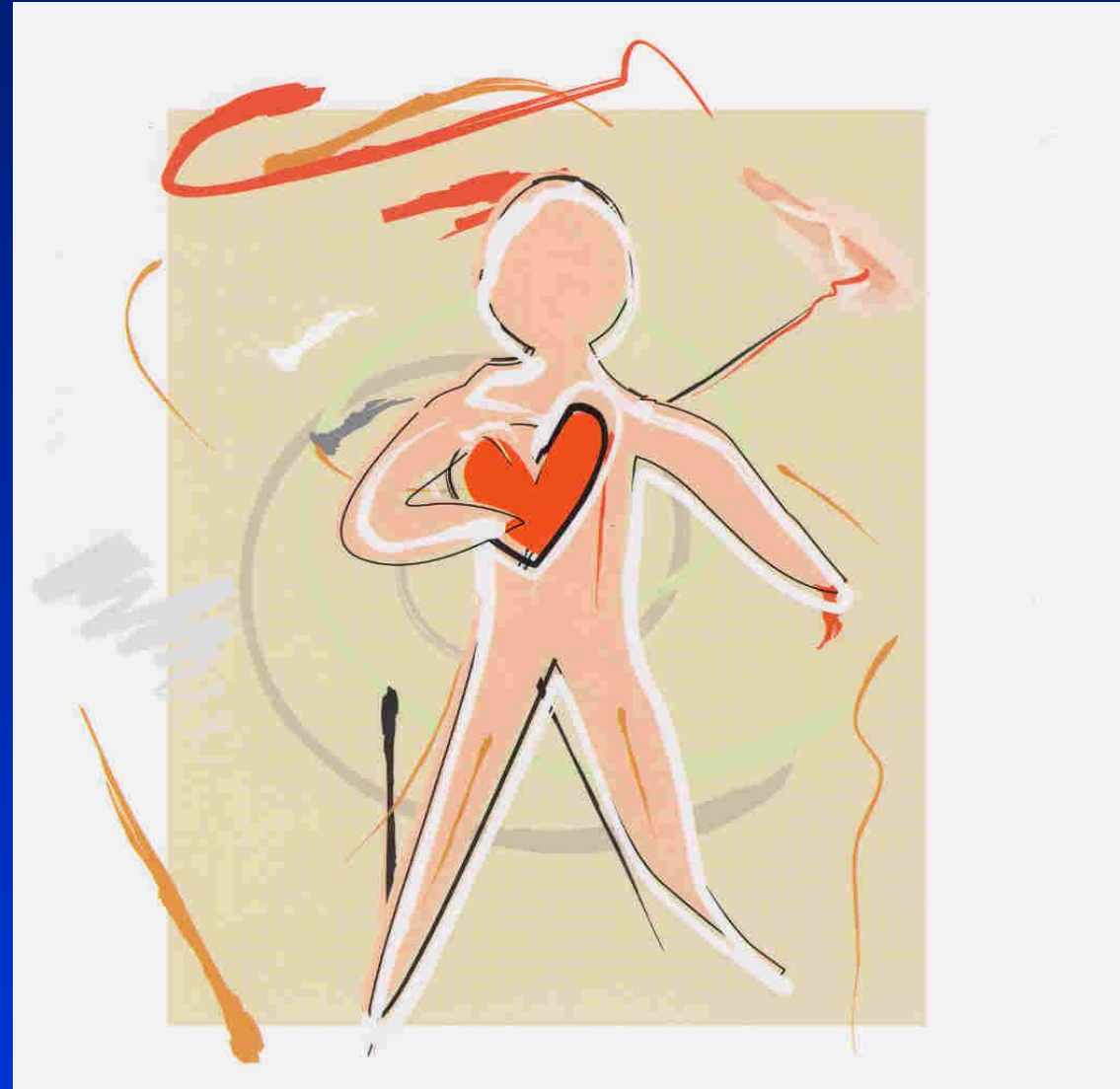
ОХС < 5 ммоль/л

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**





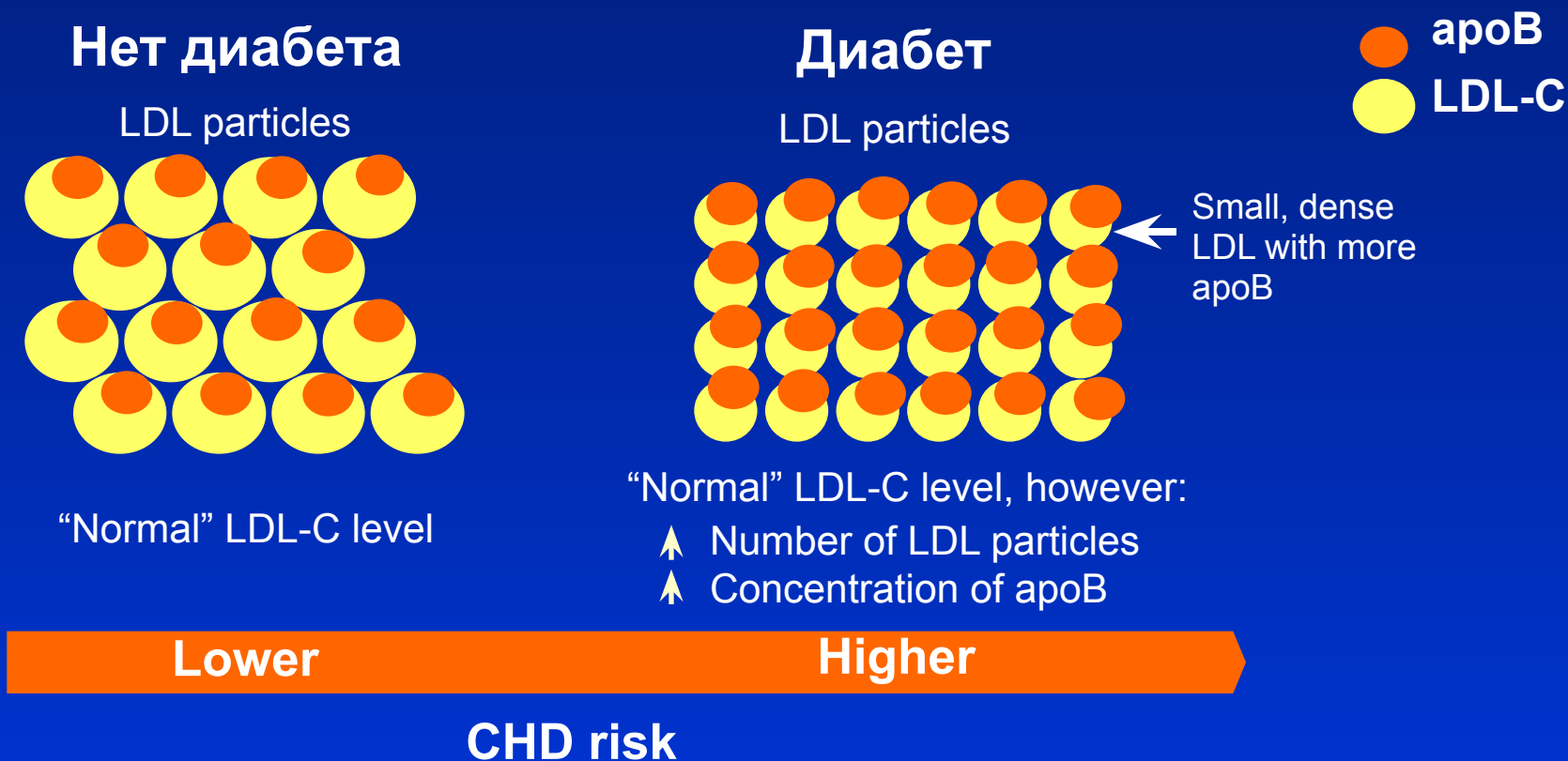
## Сравнительная эффективность статинов на показатели липидного спектра

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

# 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
<b>РОЗУВАСТАТИН</b>	<b>5 мг</b>	<b>41</b>	<b>8</b>	<b>16</b>
АТОРВАСТАТИН	20 мг	43	9	26
<b>РОЗУВАСТАТИН</b>	<b>10 мг</b>	<b>47</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
АТОРВАСТАТИН	40 мг	50	5	29
<b>РОЗУВАСТАТИН</b>	<b>40 мг</b>	<b>58</b>	<b>изучается</b>	<b>изучается</b>
АТОРВАСТАТИН	80 мг	60	5	37
<b>РОЗУВАСТАТИН</b>	<b>80 мг</b>	<b>65</b>	<b>14</b>	<b>45</b>

# «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



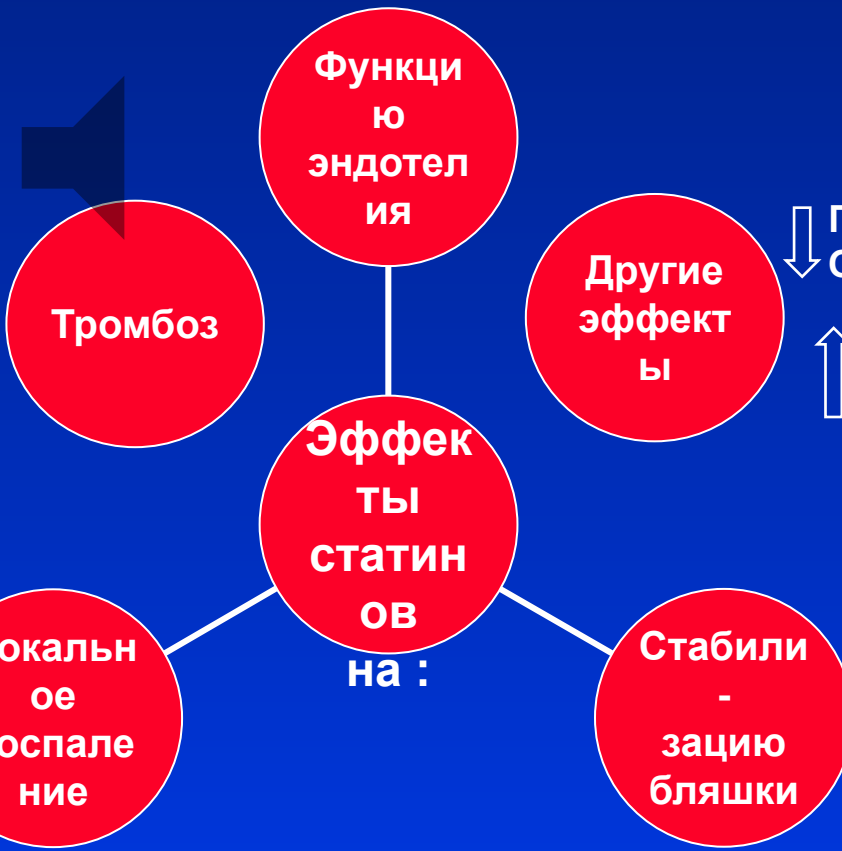
Синтеза и экспрессии эндотелина-1  
Активных кислородных радикалов



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



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**

