



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

ДОЛЖЕНКО

Марина Николаевна

**Профессор кафедры кардиологии
и функциональной диагностики**

НМАПО им П.Л.Шупика

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

● Модифицируемые

- ◆ Курение
- ◆ Дислипидемия
 - Повышение ХС-ЛПНП
 - Снижение ХС-ЛПВП
 - Повышение триглицеридов
- ◆ Повышение артериального давления
- ◆ Сахарный диабет
- ◆ Ожирение
- ◆ Диетические факторы
- ◆ Низкая физическая активность
- ◆ Алкоголь

● Немодифицируемые

- ◆ Индивидуальный анамнез ИБС
- ◆ Семейный анамнез ИБС
- ◆ Возраст
- ◆ Пол

EUROASPIRE – III

№ п/п	Факторы риска	Данные 12 стран, сентябрь 2008 г. (n = 4366)	Данные 22 стран, март 2009 г. (n = 9000)
1.	Курение	16 %	17%
2.	Ожирение	43 %	35 %
3.	Абдоминального ожирение	62 %	53%
4.	АД >140/90 (> 130/80 при СД)	71 %	56 %
5.	Холестерин выше целевого уровня (> 4,5 ммоль/л)	79 %	51 %
6.	Сахарный диабет	39%	25 %
7.	Неконтролируемый СД НВА1с > 6,5%	47 %	90 %

Борьба с факторами риска необходима не только в первичной, но и во вторичной профилактике ССЗ ! ESC, 2010

Кардиометаболические факторы риска :

Традиционные



Новые



+



Кардиоваскулярные заболевания

Метаболический синдром и ассоциированные факторы риска ССЗ





Triple Threat: Diabetes, Elevated Cholesterol And High Blood Pressure



People with diabetes are at significantly higher risk of developing cardiovascular disease (CVD) than people without this metabolic disorder. At least 65 percent of people the U.S. who have diabetes die from CVD, and research suggests that cholesterol and blood pressure levels should be monitored and treated as carefully as insulin levels.

Elevated blood pressure and high cholesterol are the common and potentially lethal links between diabetes and CVD. Two in five people with diabetes have poor cholesterol control, one in three has poor blood pressure control and one in five have poor glucose control.

If diabetes is caught early on, a combination of medication and lifestyle changes can greatly improve longevity and quality of life.

The first step is to understand that optimal blood pressure and cholesterol levels for people with diabetes are higher than for people without diabetes. The American Heart Association (AHA) recommends that

someone who has diabetes keep his or her systolic blood pressure under 130 mmHg and diastolic blood pressure under 80 mmHg. And anyone over age 40 who has diabetes plus one or more major CVD risk factors, such as overweight or high blood pressure, needs to keep LDL (bad) cholesterol level below 100 mg/dL.

Luckily, one set of lifestyle recommendations control all three conditions:

- Maintain a healthy weight: Body mass index between 18.5-24.9;
- Get regular physical activity: 150 or more minutes a week of moderate activity, or 75 or more minutes a week of vigorous activity or a combination; and
- Don't smoke.

While making these changes may be difficult, you will quickly see benefits. For example, losing just five pounds can significantly reduce your risk for heart disease. And just a few days after quitting smoking — once the nicotine and carbon monoxide are cleared from your body — your blood pressure probably will go down, and levels of oxygen and carbon monoxide in your blood should return to normal.

Life's Simple Seven In A Nutshell

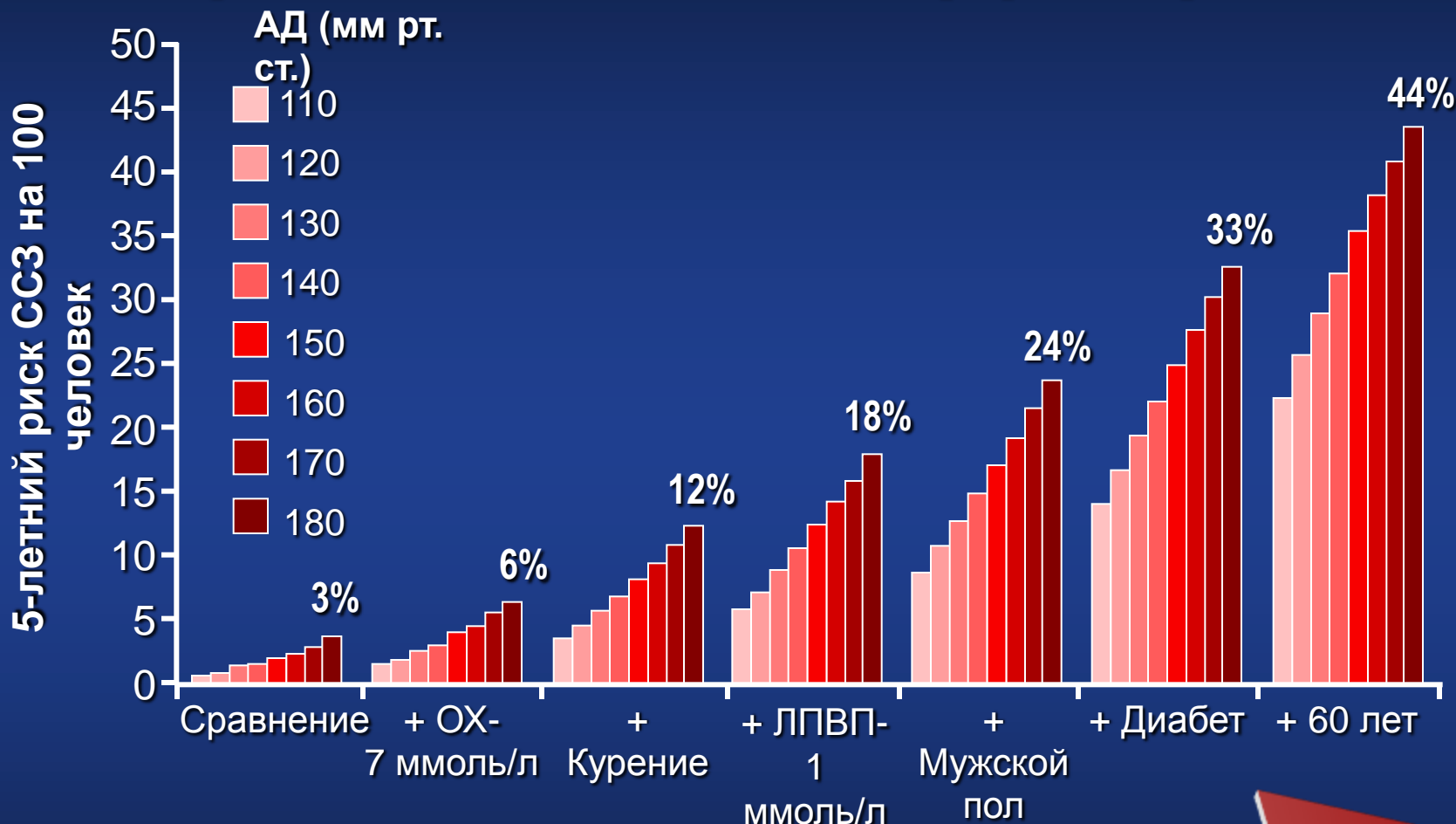
Cardiovascular health encompasses two basic components: ideal health behaviors, and ideal health factors.

The behaviors include not smoking, maintaining a healthy weight, meeting or exceeding AHA recommendations for physical activity and eating a healthy diet.

The health factors include blood pressure, fasting blood glucose and total cholesterol levels that are within the AHA's recommended range — preferably without needing medication to keep them there.

Modest lifestyle or behavioral changes can improve your health and move you in the right direction. And those who make behavioral changes before developing any serious health risks can look forward to a better quality of life and moving toward excellent heart health.

Множественные СС факторы риска приводят к высокому риску ССЗ



Увеличение к-ства факторов риска

*Сравнение - женщина без диабета, не курит, в возрасте 50 лет с уровнем общего холестерина (ОХ)=4.0 ммоль/л и Х-ЛПВП=1,6 ммоль/л.
 Jackson R et al. *Lancet*. 2005;365:434-441.

ПАЦИЕНТЫ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

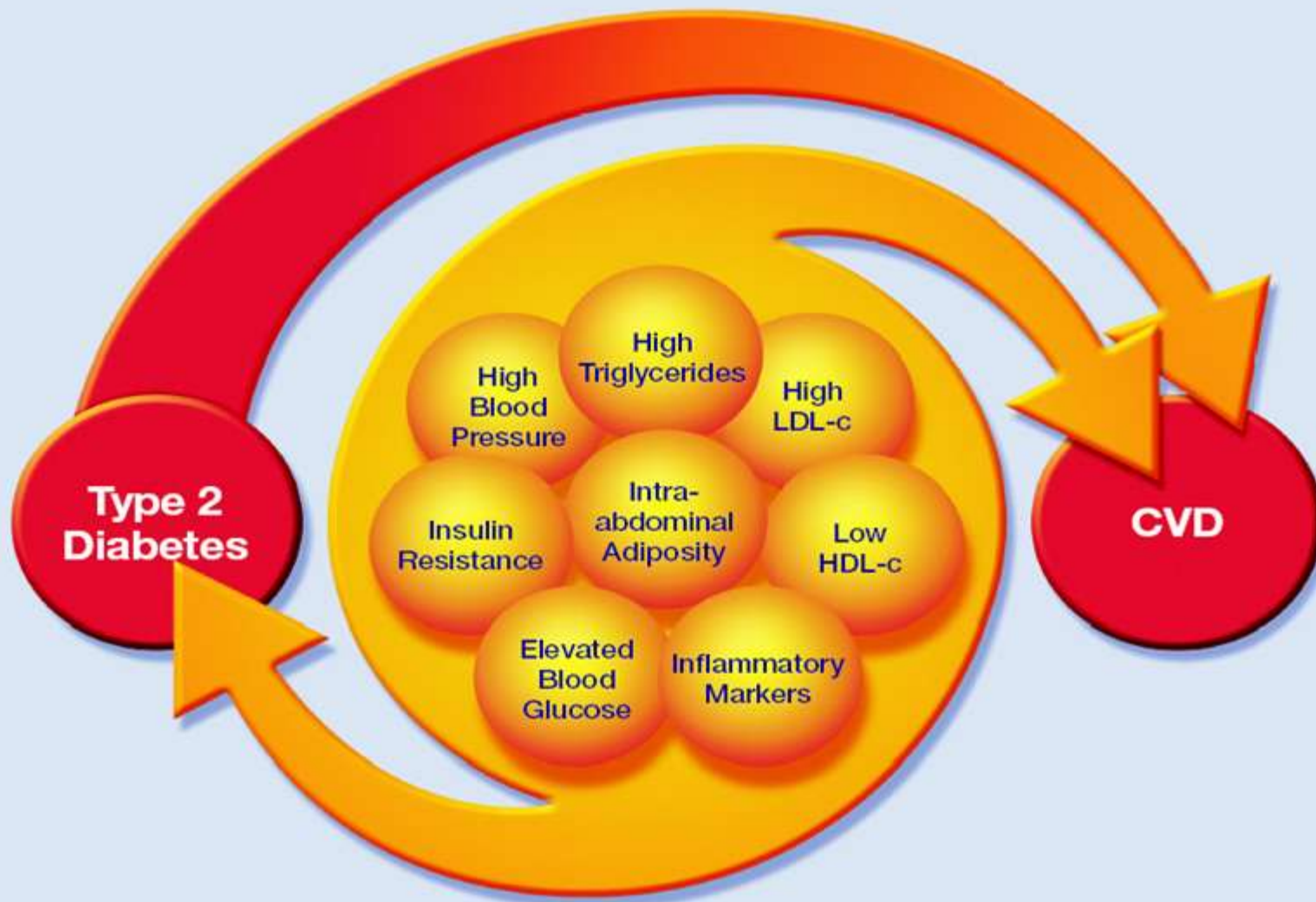
- ПАЦИЕНТЫ С УСТАНОВЛЕННЫМ ССЗ
- СД 2 ТИП
- СД 2 ТИП С МИКРОАЛЬБУМИНУРИЕЙ
- С ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ТОЛЬКО
- ОДНОГО ФАКТОРА РИСКА (ОХС > 8 ммоль/л,
• ЛПНП > 6 ммоль/л)
- АД > 180/110 мм рт ст
- ХЗП

Кардиометаболический риск:

= совокупность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.



Глобальный кардиометаболический риск



Метаболический синдром увеличивает риск развития ИБС и сахарного диабета 2 типа



Метаболический синдром : увеличение с возрастом

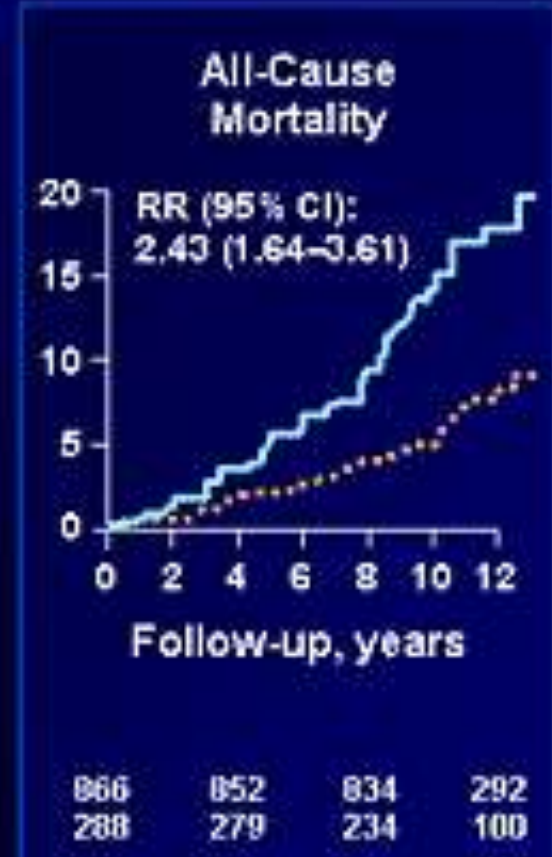
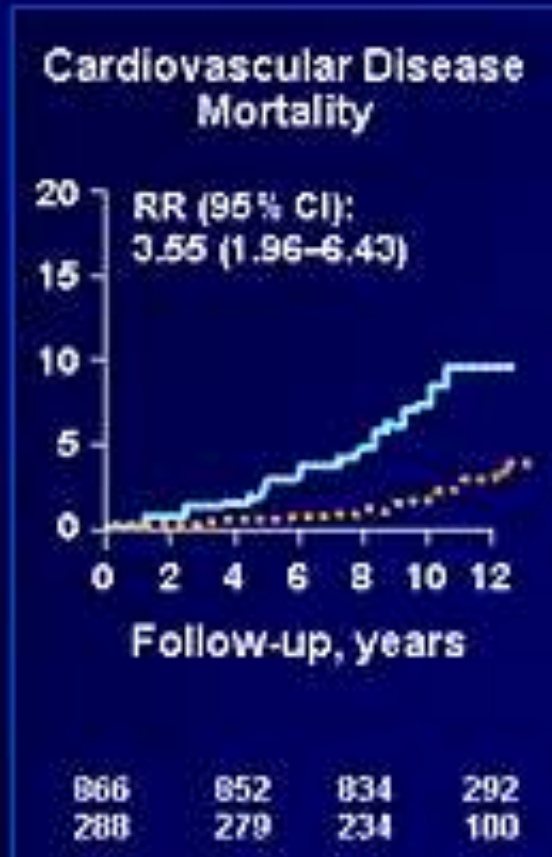
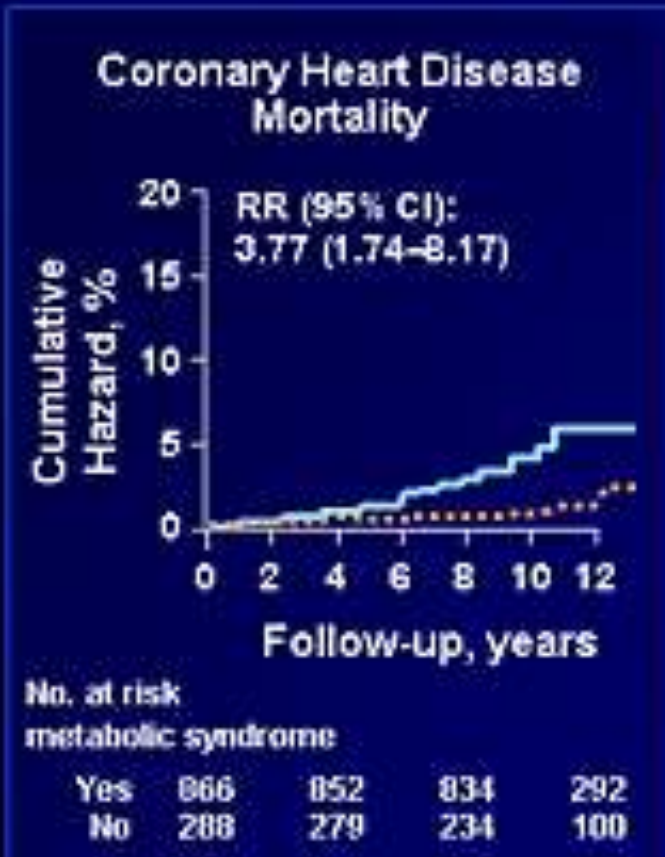
47 million or 23% of US adults have the metabolic syndrome



Adapted from: Ford ES, et al. JAMA 2002;287:356-359.

Увеличение смертности от ИБС, ССЗ и общая смертность у пациентов с метаболическим синдромом

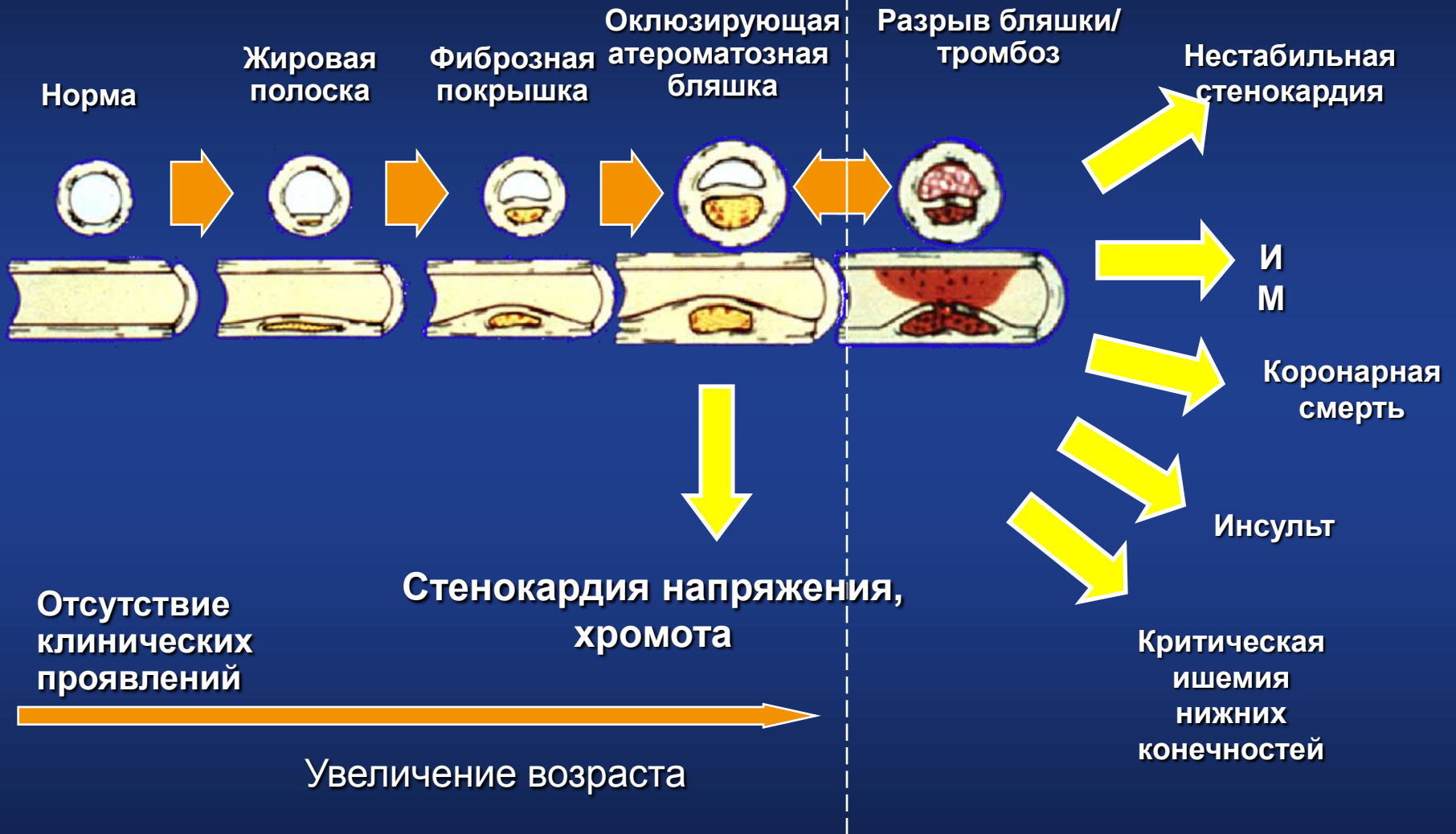
— Metabolic Syndrome Present ···· Metabolic Syndrome Absent



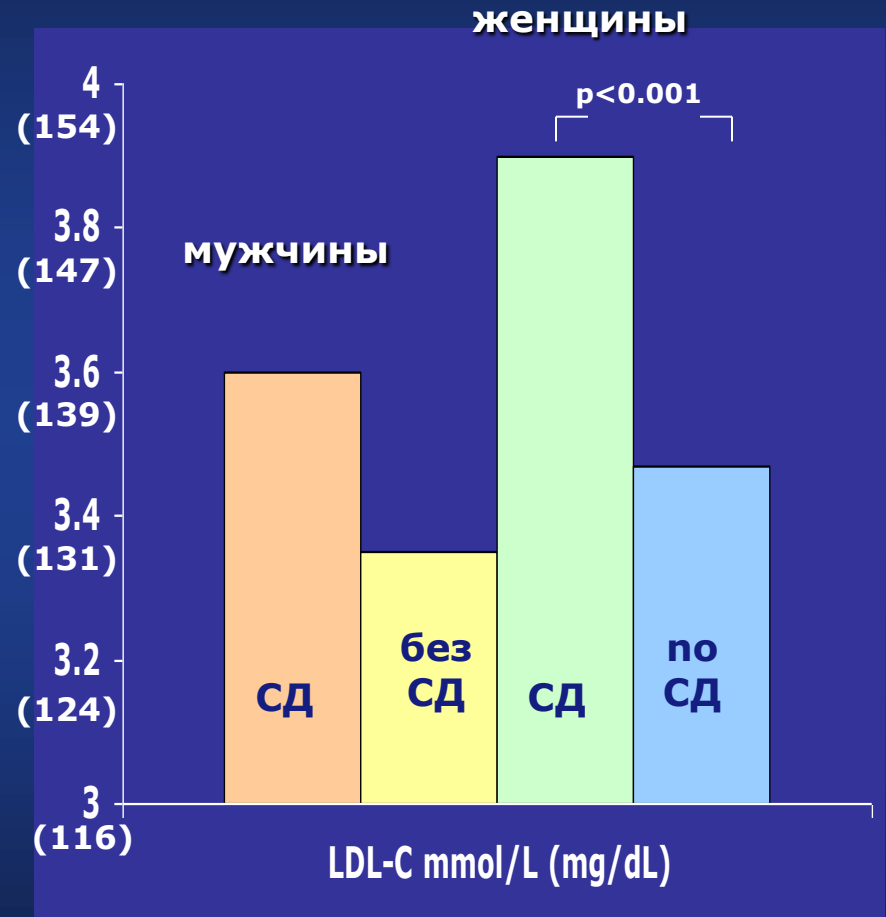
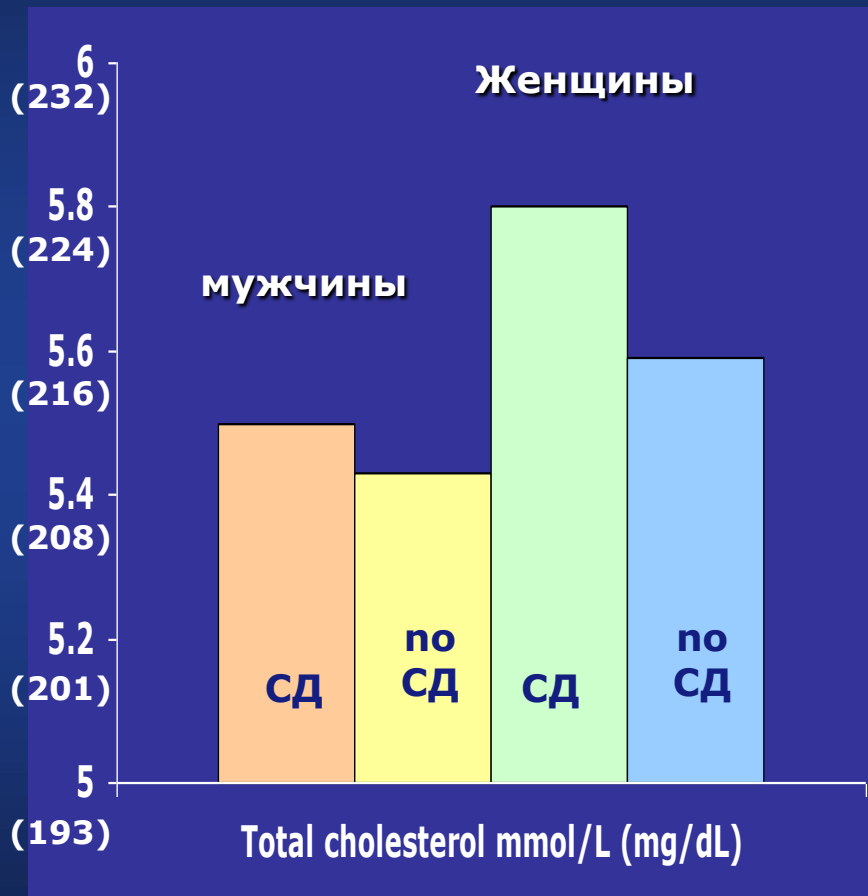
Пути профилактики ССЗ



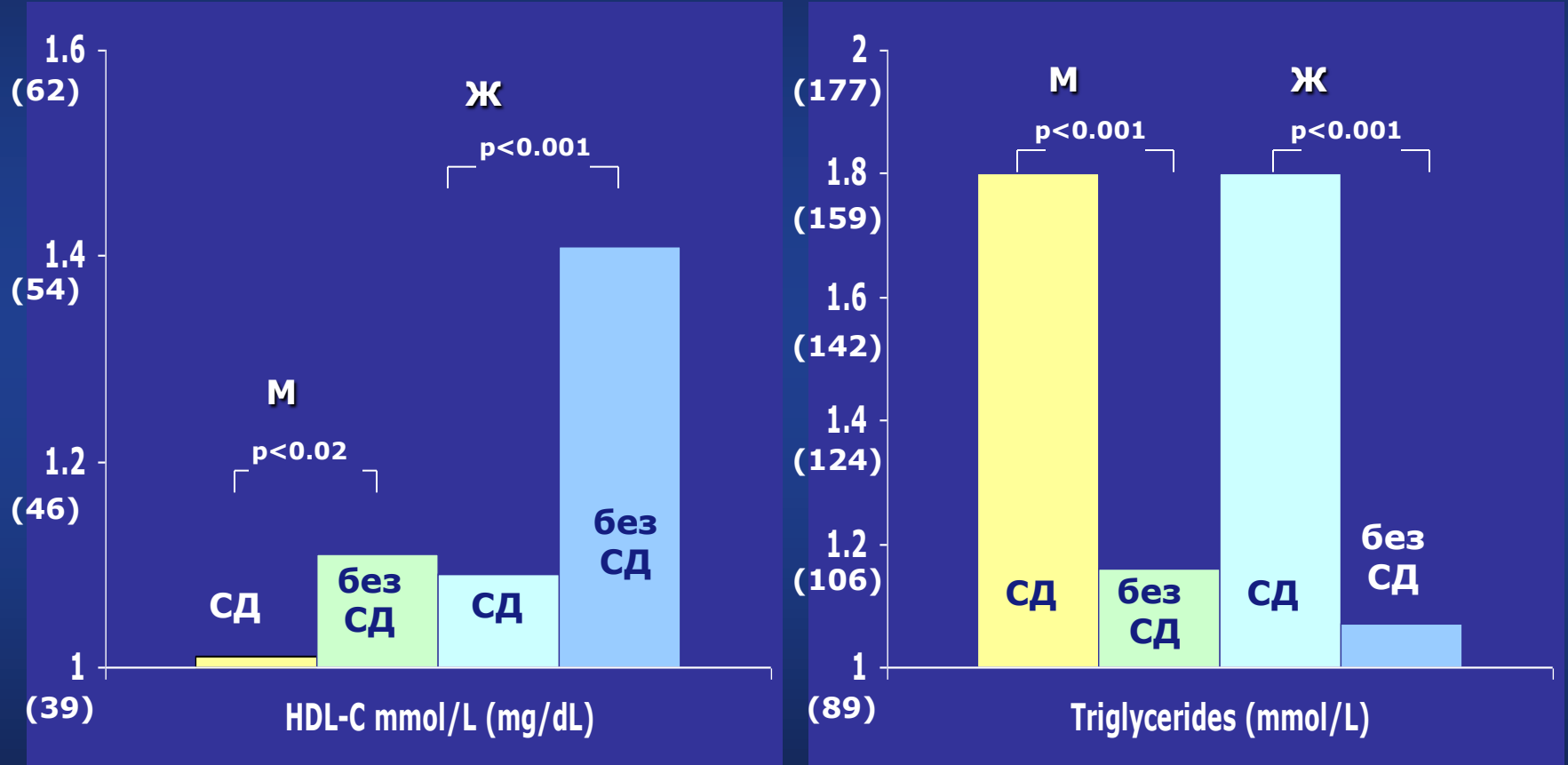
Атеросклероз: прогрессирующий процесс



Типичный липидный профиль пациентов с диабетом (в сравнении – без диабета (1): UKPDS



Типичный липидный профиль пациентов с диабетом (в сравнении – без диабета)(2): UKPDS

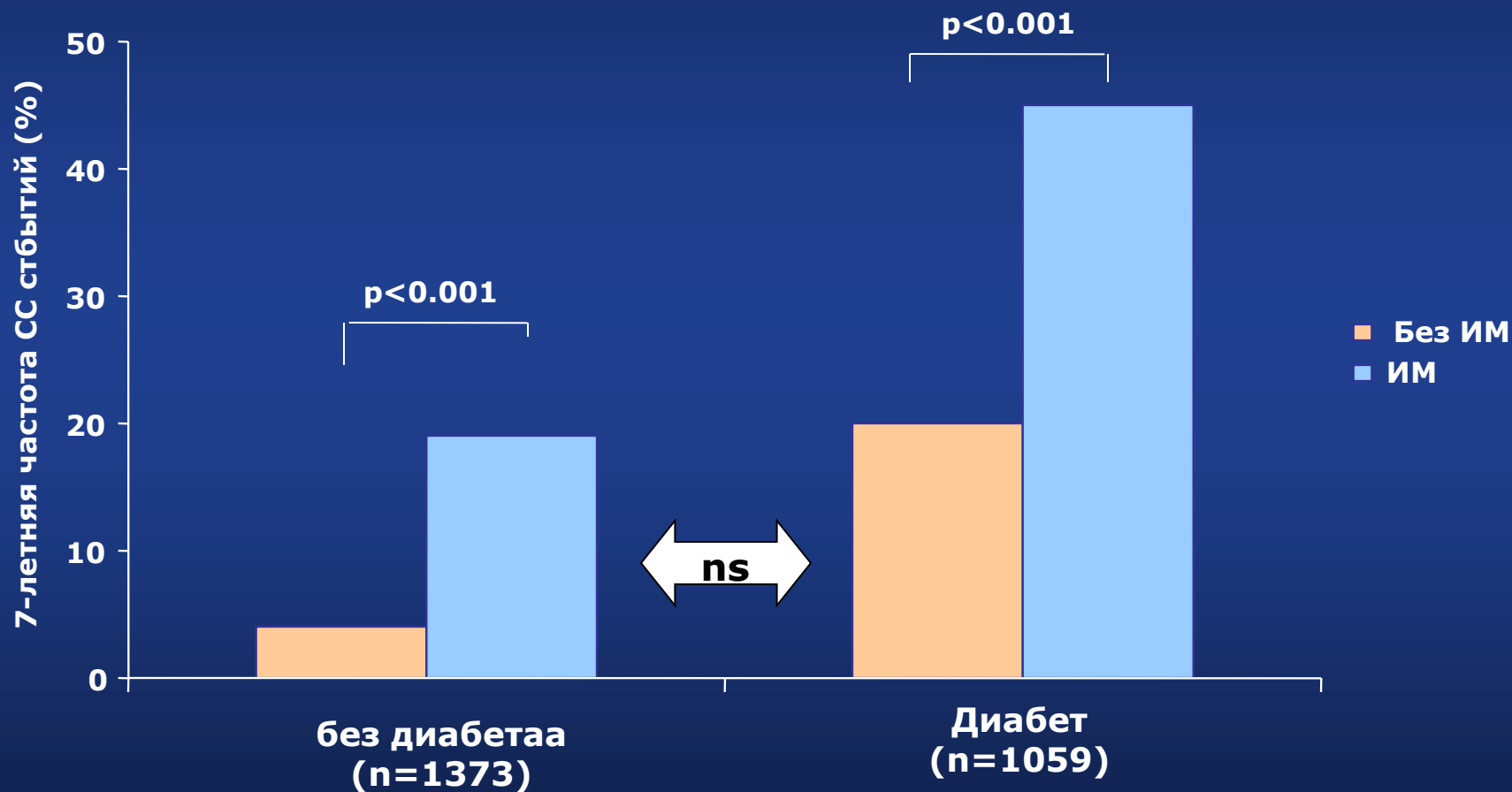


СД диабетmellitus

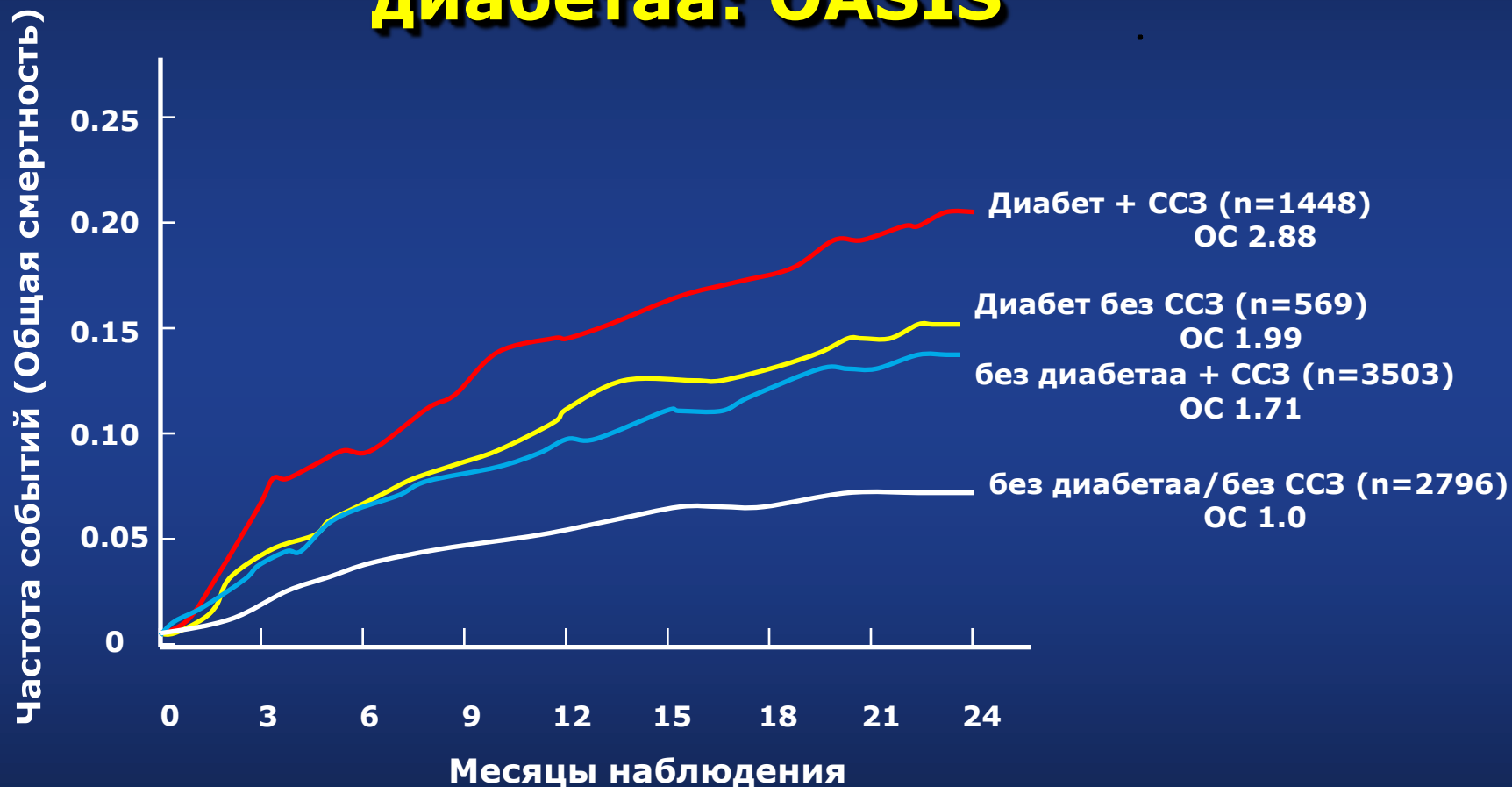
Комбинация факторов риска повышает риск ИМ: PROCAM



Уровень риска у пациентов с диабетом подобен риску у пациентов с ИМ без диабета: East West Study

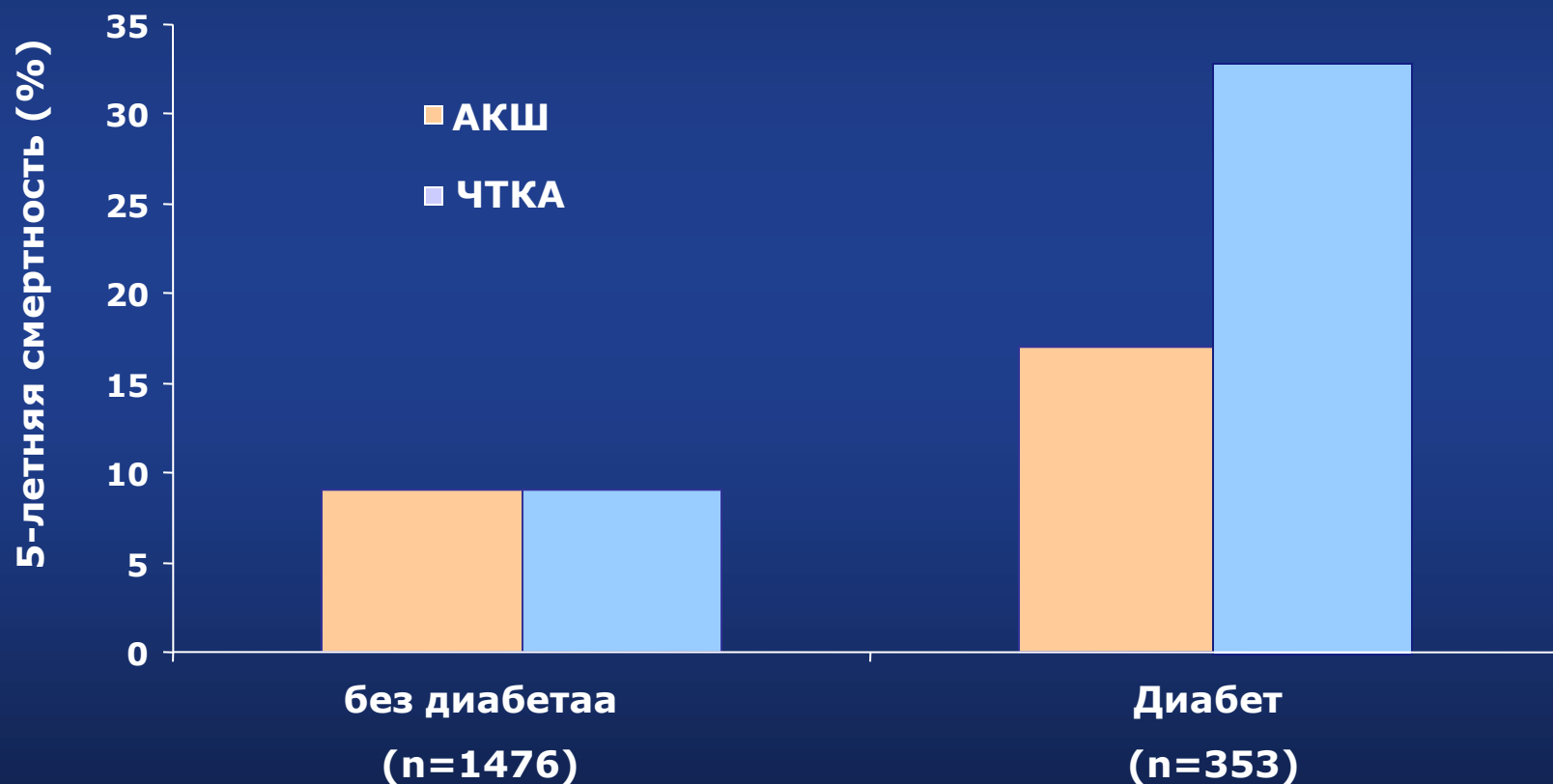


Уровень риска у пациентов с диабетом подобен риску у пациентов с ССЗ без диабета: OASIS

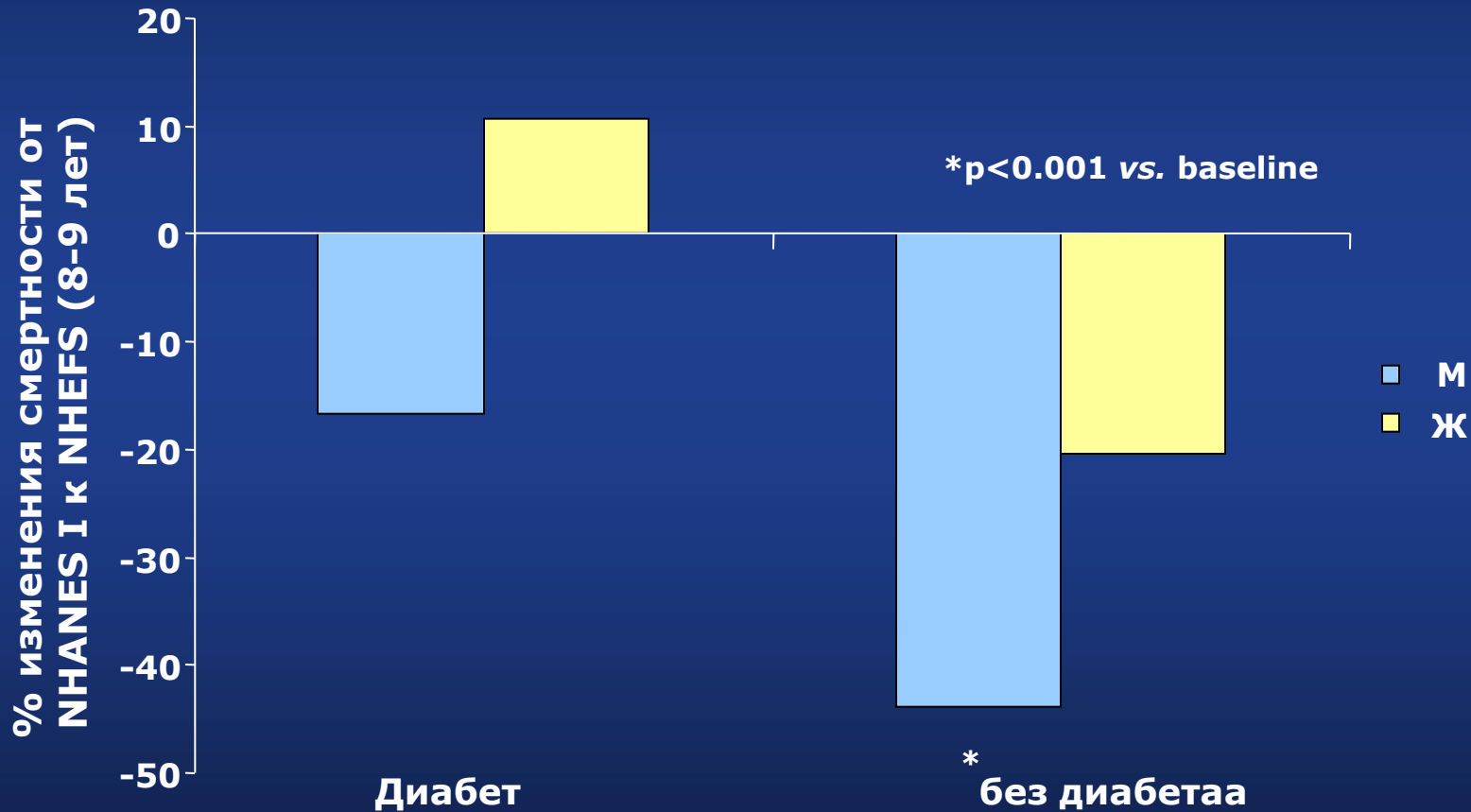


ОС – относительное снижение

Смертность после коронарных вмешательств у пациентов с диабетом и без него: BARI

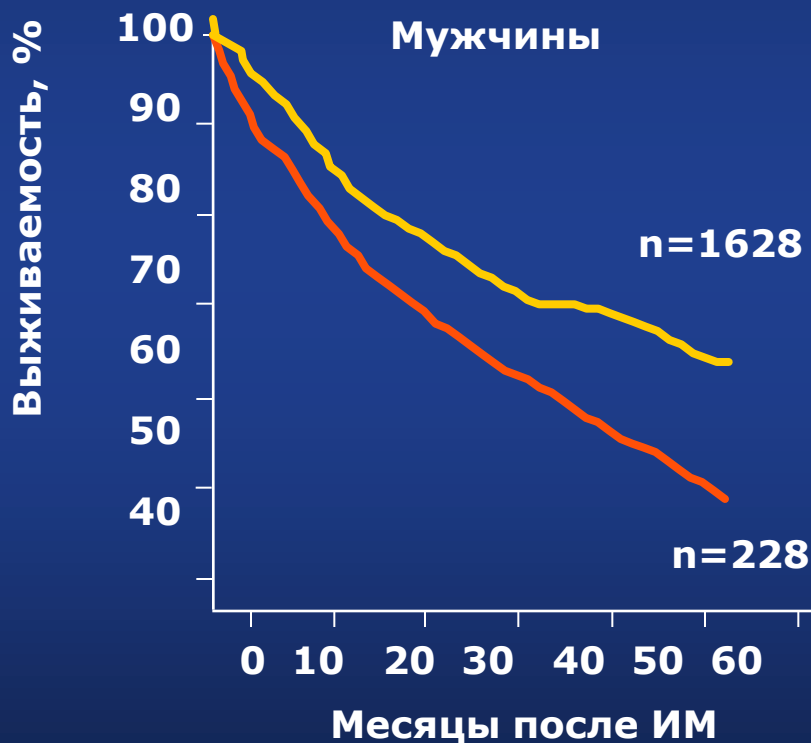


Изменения в смертности ИБС у мужчин и женщин с диабетом и без него: NHANES I to NHEFS



Выживаемость после ИМ у мужчин и женщин с СД

■ Диабет
■ без диабета



Рекомендации NCEP АТР III по целевым уровням сывороточных липидов у пациентов с диабетом

Первичный целевой уровень

- **ХС-ЛПНП** <100 mg/dL (2.6 mmol/L)
<70 mg/dL (1.8 mmol/L)[#]

...и если ТГ ≥ 200 mg/dL (2.2 mmol/L), вторичный целевой уровень:

- **Холестерин не-ЛПВП** <130 mg/dL (3.4 mmol/L)

[#]An optional goal for high-risk patients with диабет и overt ССЗ

ADA Рекомендации for Lipid Goals in Patients With Диабет

- ХС-ЛПНП **<100 mg/dL (2.6 mmol/L)**
30-40%
or a reduction of
- ХС-ЛПВП* **<70 mg/dL (1.8 mmol/L)#**
>40 mg/dL (1.15 mmol/L)
- ТГ **<150 mg/dL (1.7 mmol/L)**

*Для женщин уровень ЛПВП должен быть увеличен на 10 mg/dL

#Факультативный целевой уровень для пациентов высокого риска диабетом и скрытым ССЗ

Метаболический синдром

Введение

- ❖ **1988 г.** G.Reaven впервые предложил термин «синдром X»
- ❖ **1989 г.** N.M.Karlan: «смертельный квартет»
- ❖ **1991 г.** M.Hanefeld введено понятие «метаболический синдром»
- ❖ **1998 г.** дано определение ВОЗ
- ❖ **2002 г.** критерии диагностики ВОЗ
- ❖ **2003 г.** в американские критерии введен неалкогольный гепатит
- ❖ **2005 г.** критерии Международной диабетической ассоциации

NCEP ATP III: Метаболический синдром

Диагноз предполагается при наличии ≥ 3 представленных факторов риска

Фактор риска	Определяющий уровень
Ожирение по абдоминальному типу (окружность в поясице)	
Мужчины	>102 cm (>40 in)
Женщины	>88 cm (>35 in)
ТГ	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L)
ХС-ЛПВП	
Мужчины	<40 mg/dL (1.0 mmol/L)
Женщины	<50 mg/dL (1.3 mmol/L)
Артериальное давление	$\geq 130 / \geq 85$ mm Hg
Глюкоза сыворотки натощак	≥ 110 mg/dL (6.0 mmol/L)

ВОЗ: Метаболический синдром

В рабочее определение входят нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет и/или инсулинорезистентность вместе с двумя или более приведенными ниже признаками:

- **Гипертензия $\geq 160/90$ mmHg**
- **Повышенные сывороточные уровни ТГ (≥ 1.7 mmol/L, 150 mg/dL) и/или снижение ХС-ЛПВП (мужчины < 0.9 mmol/L, 35 mg/dL; женщины < 1.0 mmol/L, 39 mg/dL)**
- **Ожирение по центральному типу**
- **Микроальбуминурия (СПЭА ≤ 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ или соотношение альбумин/креатинин ≥ 20 mg/g)**

СПЭА - скорость почечной экскреции
альбумина

Определение метаболического синдрома консенсуса IDF

Новое определение IDF:

Центральное ожирение: окружность талии ≥ 94 см для Европеоидных мужчин; ≥ 80 для Европеоидных женщин, с этническими специфическими значениями для прочих групп

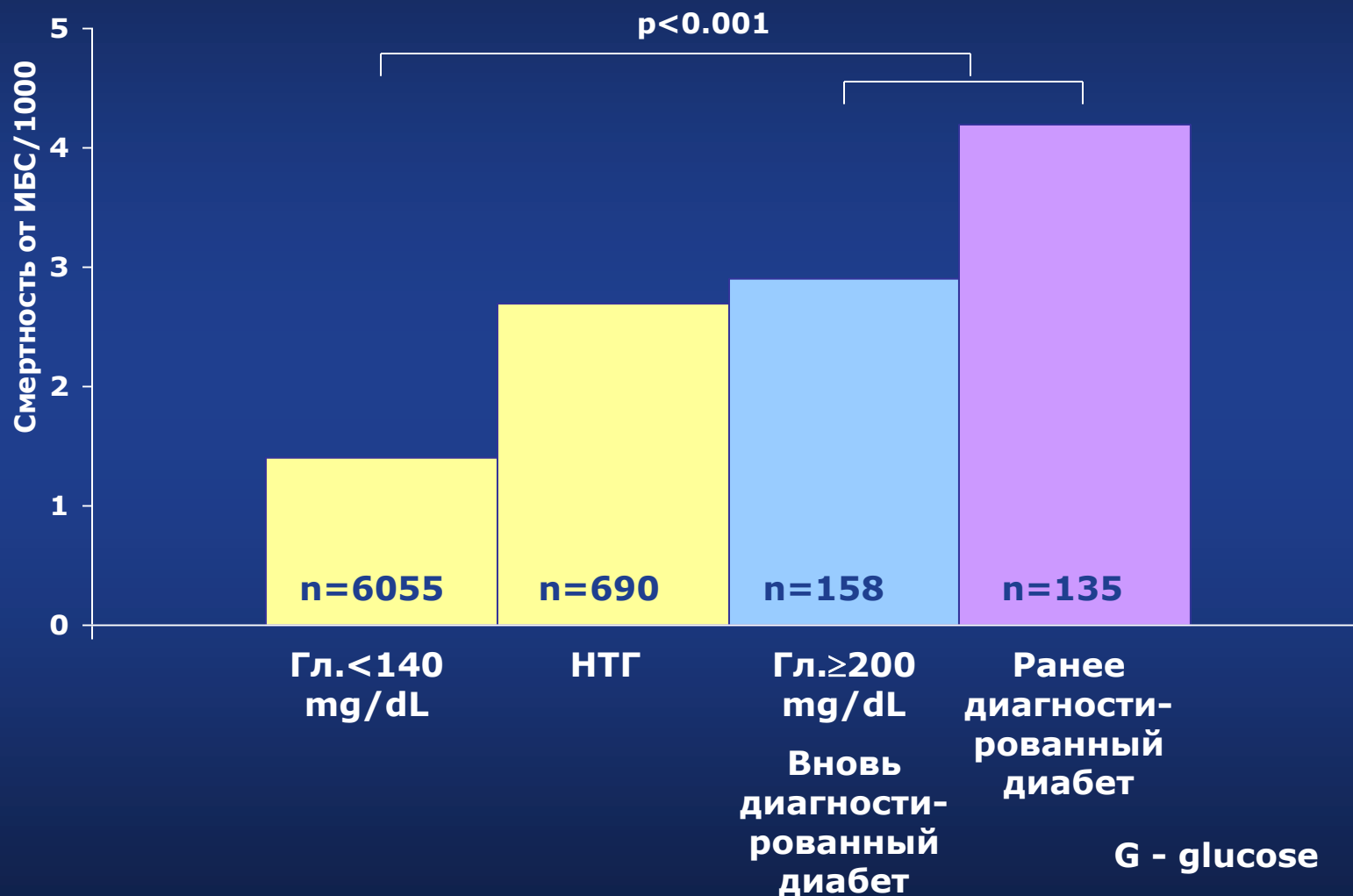
Плюс 2 из приведенных факторов:

- **Повышенный уровень ТГ: ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) или необходимость специфического лечения данной липидной аномалии**
- **Сниженный уровень ХС-ЛПВП: < 40 mg/dL (1.03 mmol/L) у мужчин и < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) у женщин или необходимость специфического лечения данной липидной аномалии**
- **Гипертензия: $\geq 130/85$ mmHg или факт лечения ранее диагностированной гипертензии**
- **Повышенный тощаковый уровень сывороточной глюкозы (FPG) ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) или ранее диагностированный диабет II типа**

Определение метаболического синдрома

Факторы риска	Определяемый уровень	
	АТР –III, 2001	IDF, 2005
Абдоминальное ожирение	Окружность талии	
	Мужчины Женщины > 102 см > 88 см	> 94 см > 80 см
Триглицериды	≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)	≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Холестерин ЛПВП	Мужчины < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл)	< 1,0 ммоль/л (40 мг/дл)
	Женщины < 1,3 ммоль/л (50 мг/дл)	< 1,3 ммоль/л (50 мг/дл)
Артериальное давление	≥ 130/85 мм рт.ст.	≥ 130/85 мм рт.ст.
Тощаковый уровень глюкозы	≥ 6,1 ммоль/л (110 мг/дл)	≥ 5,6 ммоль/л (100 мг/дл)

Смертность от ИБС возрастает пропорционально: PARIS



**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ
БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ
В АСПЕКТЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА**

Жировой гепатоз

- ❖ в 70-е годы первые термины «диабетический гепатоз» и «жировой гепатоз», факт возможной трансформации жировой дистрофии в цирроз
- ❖ 1980 г. Ludwig, наблюдая характер изменений печени у больных ожирением и сахарным диабетом без указаний на прием алкоголя в гепатотоксичных дозах, сформулировал понятие неалкогольного стеатогепатита
- ❖ **пациенты с метаболическим синдромом имеют максимальный риск развития НЖБП**

Дефиниция неалкогольной жировой болезни печени

Понятие НЖБП объединяет ряд клинико-морфологических изменений печени, представленных жировым гепатозом, неалкогольным стеатогепатитом, фиброзом и циррозом, развивающихся у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах (более 20 г этанола в сутки) и при отсутствии других специфических причин заболевания.

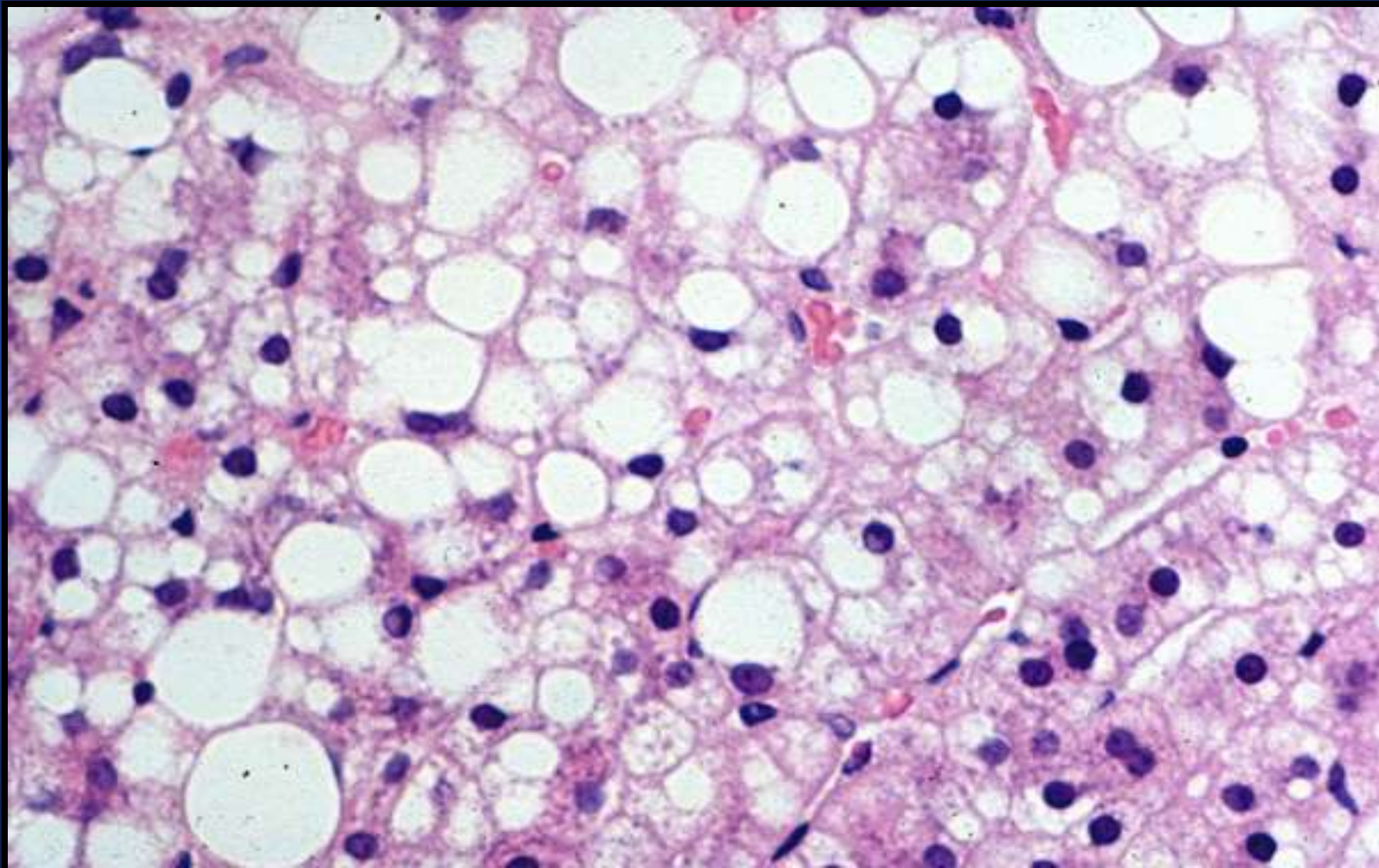
Последствия НЖБП все еще недооцениваются врачами, которые не являются специалистами в области гепатологии. Резюме Объединенной европейской федерации гастроэнтерологов (2009 г.): на сегодня главная задача повысить осведомленность об этой проблеме как самих пациентов, так и врачей.



Столик на двоих, еды на пятерых

“Table for two. Food for five.”

**Стеатоз: микро и макровезикулы жира в
цитоплазме**



Эпидемиология

- ❖ встречается более чем у 30% взрослого населения, чаще среди тучных пациентов (75%);
- ❖ у всех тучных пациентов с СД 2 типа;
- ❖ по результатам пяти исследований за 10–летний период наблюдения пациентов с морфологически доказанной НЖБП развитие фиброза печени и цирроза составило соответственно от 20 до 40% пациентов, вероятность 5– и 10–летнего выживания при этом 67 и 59% .

Патофизиология

ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



Клиника НЖБП

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	ХАРАКТЕРИСТИКА
Отсутствуют жалобы, обусловленные заболеванием печени	Типично
Избыточный вес	Часто
Инсулиннезависимый сахарный диабет	Часто
Астенический синдром	Часто
Дискомфорт или тяжесть в животе	Достаточно часто
Гепатомегалия	Типично
Ноющие боли в правом подреберье	Достаточно часто

ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ГЕПАТИТА И ФИБРОЗА

- ❖ **возраст старше 45 лет;**
- ❖ **женский пол;**
- ❖ **ИМТ более 28кг/м²;**
- ❖ **увеличение активности АЛТ в 2 раза и более;**
- ❖ **уровень ТГ более 1,7 ммоль/л;**
- ❖ **наличие артериальной гипертензии;**
- ❖ **сахарный диабет 2 типа;**
- ❖ **индекс IP (НОМА-IR) более 5.**

**Выявление более 2 критериев свидетельствует о
высоком риске фиброза печени.**

БАЛЛЬНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

- ❖ ИМТ ≥ 28 (1 балл)
- ❖ АСТ/АЛТ $\geq 0,8$ (2 балла)
- ❖ наличие сахарного диабета (1 балл)


Диагностическим критерием является

2-4 балла

Специфичность метода 96%

Harrison et al., 2008

Основные направления лечения

- ❖ Полностью исключается употребление алкоголя
- ❖ СНИЖЕНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА
 не более 1 кг в неделю
диета, физическая нагрузка
- ❖ Гепатопротекторы, пробиотики, пентоксифиллин
- ❖ СНИЖЕНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
ТКАНЕЙ
метформин (1000 мг/сутки)
розиглитазон (4 мг/сутки)

Неалкогольный стеатогепатит и ИБС



**Гипертриглицеридемия,
гиперхолестеринемия или их сочетание
при НАСГ — у 20–81% больных**

Лечение метаболического синдрома

1. снижение массы тела

- гипокалорийная диета
- пищевые волокна
- ~~орлистат~~

2. увеличение физической активности

3. лечение артериальной гипертензии

- Ингибиторы АПФ
- Антагонисты ангиотензина II
- Прямой ингибитор ренина
- Антагонисты Са
- Высокоселективные β_1 -блокаторы
- Тиазидоподобные диуретики
- Активаторы I₂-имидазолиновых рецепторов
- α -адреноблокаторы

4. аспирин

5. гиполипидемическая терапия

- Статины
- Фибраты

Дисліпідемії при метаболічному синдромі та ЦД тип 2

Дисліпідемія при МС представляє кластер порушень ліпідів та ліпопротеїнів, що включає підвищення натще та постпрандіальних рівнів ТГ, апо В, дрібних щільних ЛПНЩ і зниження рівнів ХС ЛПВЩ і апо АІ

ХС не-ЛПВЩ або апо В є хорошими сурогатними маркерами насичених тригліцеридами ліпопротеїнів і ремнант та є вторинною метою терапії. Рівні ХС не-ЛПВЩ $< 3,3$ ммоль/л (< 130 мг/дл) або апо В < 100 мг/дл є бажаними

Збільшення окружності талії і підвищення рівня ТГ розглядаються як простий метод виявлення високого ризику у пацієнтів з МС

Атерогенна дисліпідемія є одним з основних факторів ризику ССЗ у пацієнтів з ЦД 2-го типу

Рекомендації щодо лікування дисліпідемій при цукровому діабеті (ESC, 2011)

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У всіх хворих з ЦД 1-го типу з наявністю мікроальбумінурії та захворюванням нирок зниження рівня ХС ЛПНЩ (принаймні на 30 %) при терапії статинами, як препаратами першого ряду (можлива комбінація препаратів), рекомендується незалежно від базального рівня ХС ЛПНЩ	I	C
У пацієнтів з ЦД 2-го типу і ССЗ або ХЗН та у хворих старше 40 років без ССЗ з одним фактором ризику і більше чи маркерами ураження органів-мішеней рекомендований цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл); вторинною метою є рівні ХС не-ЛПВЩ <2,6 ммоль/л (100 мг/дл) і апо В <80 мг/дл	I	B
У всіх хворих на ЦД 2-го типу головною метою є досягнення рівня ХС ЛПНЩ <2,5 ммоль/л (<100 мг/дл). Вторинною метою є досягнення рівнів ХС не-ЛПВЩ <3,3 ммоль/л (130 мг/дл) і апо В <100 мг/дл	I	B

КОНТРОЛЬ АД

ДО КАКОГО УРОВНЯ НУЖНО СНИЖАТЬ АД
ИЛИ РЕНЕСАНС J-CURVE WAVE

НУЖНО ЛИ ПРОВОДИТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ И ВТОРИЧНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ
ЛИЦАМ БЕЗ АГ?

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

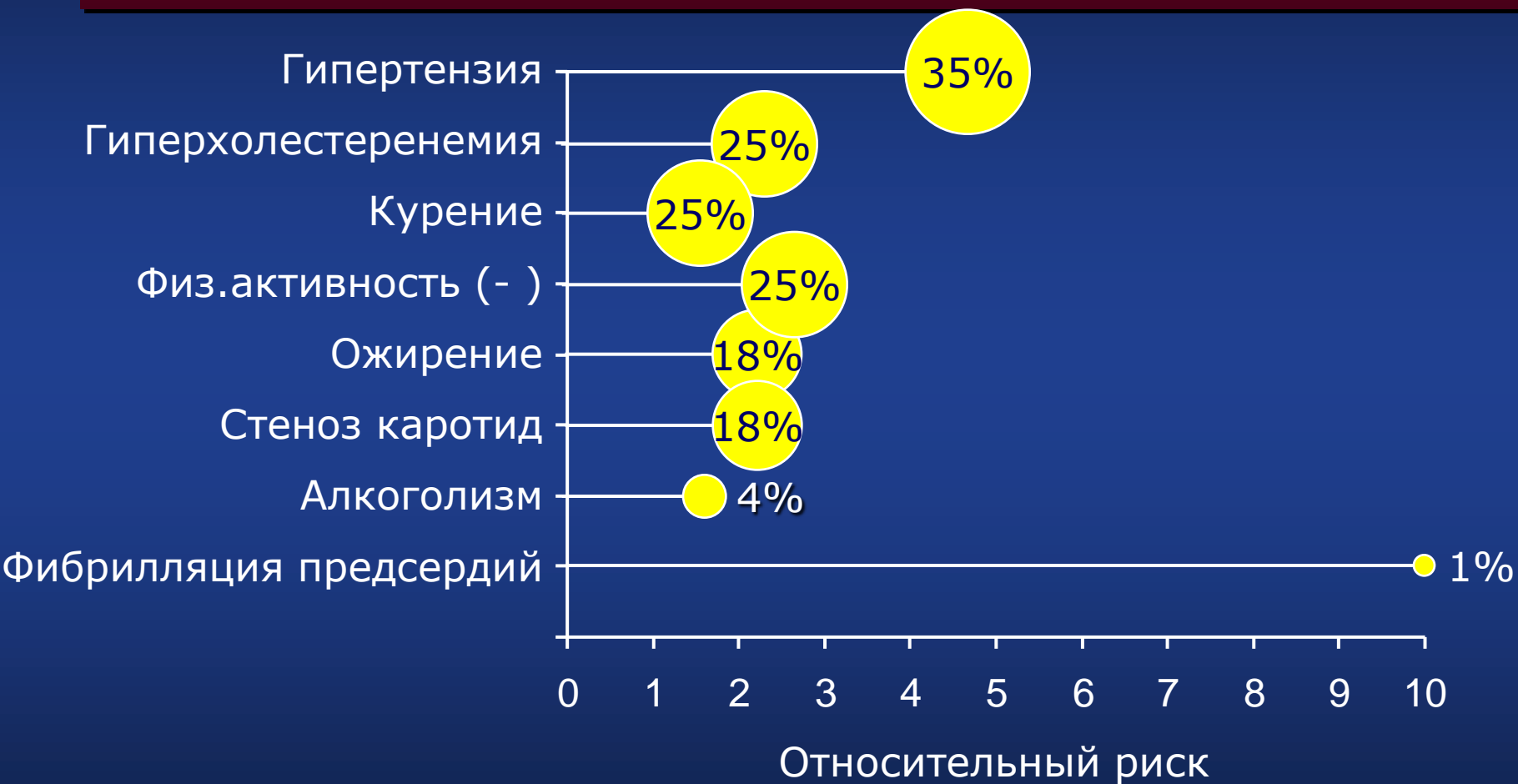
ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

ДО КАКОГО УРОВНЯ НУЖНО СНИЖАТЬ АД
ИЛИ РЕНЕССАНС J-CURVE WAVE

НУЖНО ЛИ ПРОВОДИТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ И ВТОРИЧНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ
ЛИЦАМ БЕЗ АГ?

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Факторы риска развития инсульта



Эффекты антигипертензивной терапии на кардиоваскулярные события: Чем ниже тем лучше?

Stroke

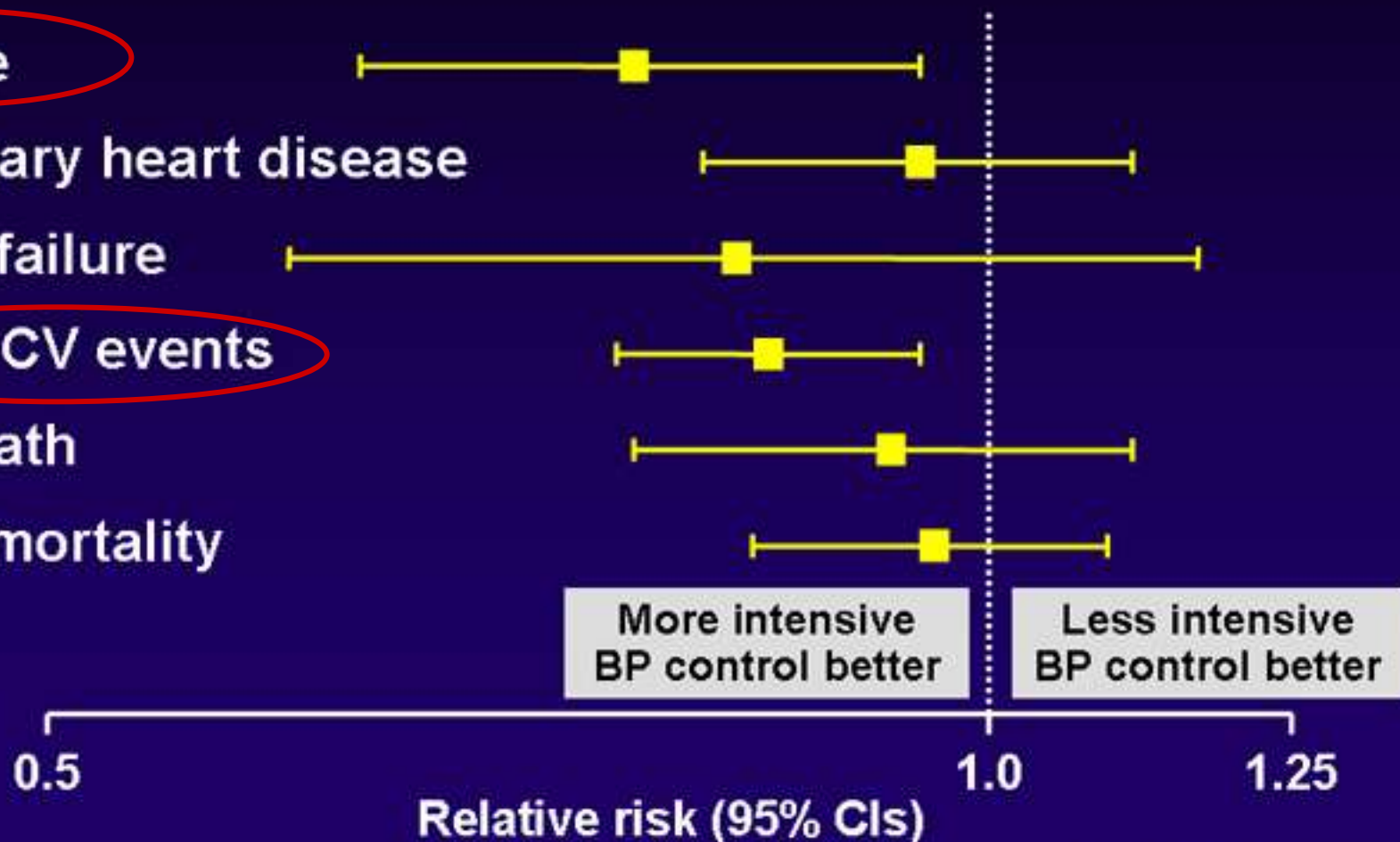
Coronary heart disease

Heart failure

Major CV events

CV death

Total mortality



Zanchetti A, Amery A, Berglund G, et al.: How much should blood pressure be lowered? The problem of the J-shaped curve. *J Hypertens Suppl* 1989, 7:S338–S348.

Welcome to the **European Society of Cardiology**. Our mission: to reduce the burden of cardiovascular disease in Europe

You are here : ESC Councils | Council for Cardiology Practice | E-journal of Cardiology Practice | E-journal Volume 9

ESC Councils

Council for Cardiology Practice
E-journal of Cardiology Practice
E-journal Volume 9

Highlight On

 ESC Congress 2011
scientific resources

search by topic 

The renaissance of the “J-shaped curve” for on-treatment low blood pressure values

An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice

Topics: Hypertension

Authors: Grassi G.



Grassi G.

The so-called “J curve” paradox refers to the finding described in studies performed about 30 years ago suggesting that treatment-induced systolic blood pressure values below 120 or 125 mm Hg and diastolic blood pressure values below 75 mm Hg may be harmful for the heart. New evidence in favour of the existence of the “J curve” have been published in the context of some recent clinical trials.

The most recent guidelines for the management of essential hypertension, published jointly in the 2007 by the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC), recommend a blood pressure goal of 140/90 mmHg in the general hypertensive population and a lower goal of 130/80 mmHg or less in patients with type 2 diabetes and in high-risk individuals, such as those with a clinical history of coronary

Are you
in Private

ESC Cour
Cardiology
Sign up fo



Economics

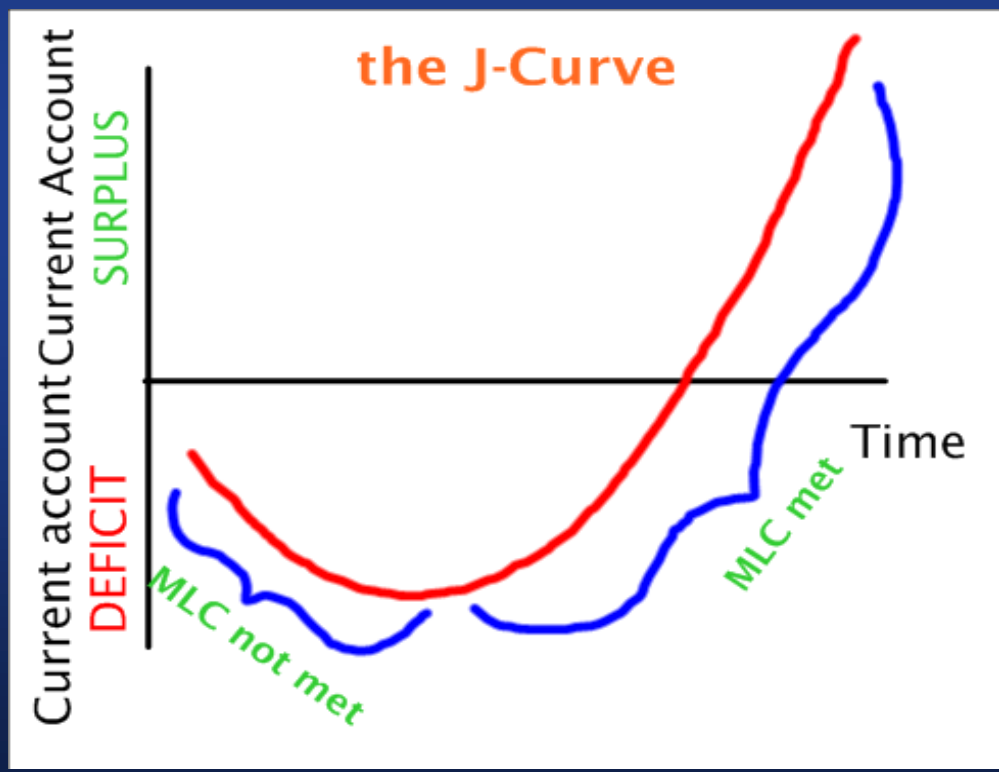
in plain English

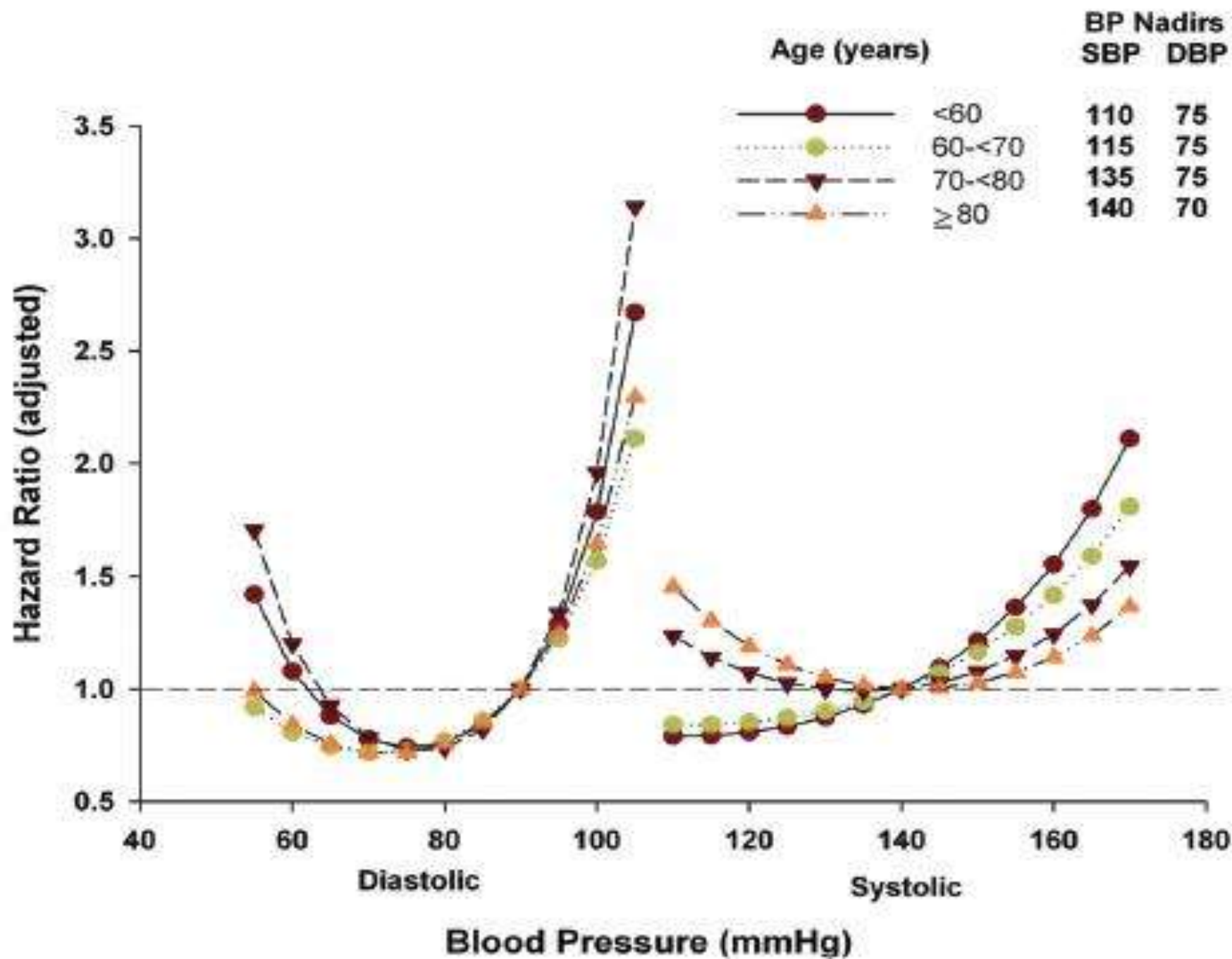


a blog by



Welker's Wikinomics





Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

Giuseppe Mancia^a, Stéphane Laurent^b, Enrico Agabiti-Rosei^c,
Ettore Ambrosioni^d, Michel Burnier^e, Mark J. Caulfield^f, Renata Cifkova^g,
Denis Clément^h, Antonio Cocaⁱ, Anna Dominiczak^j, Serap Erdine^k,

Box 4. Blood pressure goals of treatment

- (1) On the whole, there is sufficient evidence to recommend that SBP be lowered below 140 mmHg (and DBP below 90 mmHg) in all hypertensive patients, both those at low moderate risk and those at high risk. Evidence is only missing in the elderly hypertensive patients, in whom the benefit of lowering SBP below 140 mmHg has never been tested in randomized trials.
- (2) The recommendation of previous guidelines to aim at a lower goal SBP (<130 mmHg) in diabetic patients and in patients at very high cardiovascular risk (previous cardiovascular events) may be wise, but it is not consistently supported by trial evidence. In no randomized trial in diabetic patients has SBP been brought down to below 130 mmHg with proven benefits, and trials in which SBP was lowered to below 130 mmHg in patients with previous cardiovascular events have given controversial results.
- (3) Despite their obvious limitations and a lower strength of evidence, *post hoc* analyses of trial data indicate a progressive reduction of cardiovascular events incidence with progressive lowering of SBP down to about 120 mmHg and DBP down to about 75 mmHg, although the additional benefit at low BP values becomes rather small. A J-curve phenomenon is unlikely to occur until lower values are reached, except perhaps in patients with advanced atherosclerotic artery diseases.
- (4) On the basis of current data, it may be prudent to recommend lowering SBP/DBP to values within the range 130–139/80–85 mmHg, and possibly close to lower values in this range, in all hypertensive patients. More critical evidence from specific randomized trials is desirable, however.

ВЫВОДЫ

There is enough evidence to recommend that systolic blood pressure should be lowered to 140 mm Hg (and diastolic blood pressure below 90 mm Hg) in all antihypertensive patients, both those at low risk and those at high risk.

Despite their obvious limitations and a lower level of evidence, post hoc analyses of trial data showed a progressive reduction in the incidence of major events with progressive lowering of blood pressure down to about 130/85 mm Hg. Lowering diastolic blood pressure down to 85 mm Hg, although the additional benefit of lower diastolic blood pressure values becomes rather small, is still worthwhile.

130-139/80-85 мм рт ст

It is recommended to lower systolic and diastolic blood pressure to values within the range of **130-139/80-85 mm Hg** (possibly close to the lower values in this range) in all hypertensive patients.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

ДО КАКОГО УРОВНЯ НУЖНО СНИЖАТЬ АД
ИЛИ РЕНЕСАНС J-CURVE WAVE

**НУЖНО ЛИ ПРОВОДИТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ И ВТОРИЧНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ
ЛИЦАМ БЕЗ АГ?**

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Antihypertensive Treatment and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Events Among Persons Without Hypertension

A Meta-analysis

Angela M. Thompson, MSPH; Tian Hu, MS, BM; Carrie L. Eshelbrenner, MD; Kristi Reynolds, PhD; Jiang He, MD, PhD; Lydia A. Bazzano, MD, PhD



VBWG US Chapter Meeting at ACC 2011

Saturday, April 2, 2011
New Orleans, Louisiana



Conclusions Among patients with clinical history of CVD but without hypertension, antihypertensive treatment was associated with decreased risk of stroke, CHF, composite CVD events, and all-cause mortality. Additional randomized trial data are necessary to assess these outcomes in patients without CVD clinical recommendations.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Outcome	Relative Risk Reduction	Absolute Risk Reduction (per 1000 persons)
Stroke	-23% (RR, 0.77 [95% CI, 0.61-0.98])	-7.7 (95%CI, -15.2 to -0.3)
MI	-20% (RR, 0.80 [95% CI, 0.69-0.93])	-13.3 (95% CI, -28.4 to 1.7)
CHF events	-29% (RR, 0.71 [95% CI, 0.65-0.77])	-43.6 (95% CI, -65.2 to -22.0)
CVD events	-15% (RR, 0.85 [95% CI, 0.80-0.90])	-27.1 (95% CI, -40.3 to -13.9)
CVD Mortality	-17% (RR, 0.83 [95% CI, 0.69-0.99])	-15.4 (95% CI, -32.5 to 1.7)
All-cause Mortality	-13% (RR, 0.87 [95% CI, 0.80-0.95])	-13.7 (95% CI, -24.6 to -2.8)

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

ДО КАКОГО УРОВНЯ НУЖНО СНИЖАТЬ АД
ИЛИ РЕНЕСАНС J-CURVE WAVE

НУЖНО ЛИ ПРОВОДИТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ И ВТОРИЧНУЮ ПРОФИЛАКТИКУ
ЛИЦАМ БЕЗ АГ?

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТА Ч.



Winston Churchill TotallyLoc



Жалобы: головная боль, головокружение, бессоница, дезориентация, потеря сознания неоднократно, боль за грудиной при физ.нагрузке и ночью, одышка, отеки н/конечностей.

Анамнез болезни: С детства страдал выраженным врожденным депрессивным расстройством, которое пытался купировать алкоголем, наркотиками, прием антидепрессантов эффекта не давал. Сотрясение мозга в подростковом возрасте. Повышение АД с 30 лет, В 75 лет – I инсульт (лакунарный), в 76 лет ТИА, в 78 лет II и III инсульт.

Анамнез жизни: Выкуривание до 10 сигар в сутки. Употребление алкоголя (коньяк, шампанское) , стимуляторов нервной деятельности. Из перенесенных заболеваний отмечает неоднократно пневмонию, дивертикулез кишечника, экзема, конъюнктивит.

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
"ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА М.Д.СТРАЖЕСКА"

(Київ, вул. Народного ополчення, 5)

ВЕЛОЕРГОМЕТРИЯ

П.І.Н. А, 19__ р.н., стать чоловік

Мета проби: проба на ІХС, визначення толерантності до фізичного навантаження

Висхідний стан вага 77 кг, зріст 182 см

Розрахункові належні величини:

1. Субмаксимальна (75%) навантаження 185 Вт

2. Субмаксимальна (75%) ЧСС 152 уд/хв

Протокол: Початковий рівень 50 Вт, приріст 50 Вт, тривалість кожного ступеня 3 хв.

Навантаження	Вихід	50 Вт	100 Вт	150 Вт	185 Вт	Вт	Вт	Вт
Тривалість		3'	3'	3'	3'			
ЧСС уд/хв	68'	72'	82'	100'	120'			
АТ, мм рт.ст.	140/80	150/90	160/100	170/110	180/120			

Достигнуті показники:

Порогове навантаження 200 Вт

Тривалість навантаження 3' хв

Максимальна ЧСС 150 уд/хв

Максимальний АТ 180/120 мм рт.ст.

Зміни ЕКГ: - немає.

- зміни сегмента ST: депресія на 2 мм у відведеннях V₃, V₄
елевация на _____ мм у відведеннях _____

- зміни зубця T: позитивізація у відведеннях _____
негативізація у відведеннях I, aVL,

- порушення ритму _____

- зміни вольтажу зубця R _____

Клінічні дані: немає, виражена втома, приступ стенокардії, необхідність прийому
нітроглицерину (_____ табл), запаморочення + біль в ногах

ЗАКЛЮЧЕННЯ ПО ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ СТАНУ СЕРЦЯ:

Проба на ІХС: негативна, позитивна, сумнівна, неінформативна (недосягнення ЧСС)

Толерантність до фізичного навантаження: в нормі, знижена, відповідає ФК

Реакція АТ на навантаження: нормотонічна, гіпертонічна, дистонічна, гіпотонічна

Реституція: - ЧСС: - в межах вікової норми, сповільнена, _____ хв

- АТ: - в межах вікової норми, сповільнена, _____ хв

- зміни ЕКГ: 1 хв

- болювого синдрому: _____ хв

Проба припинена у зв'язку з:

- досягненням максимальної ЧСС

- перевищенням АТ максимально допустимих меж (230/120 мм рт.ст.)

- виникненням приступу стенокардії

- виникненням проявів ішемії на ЕКГ + біль в ногах

- втому пацієнта

Дата _____ Лікар _____

Аналіз № _____

ДЗ «Поліклініка № 1» ДУС
Лабораторія

АНАЛІЗ КРОВІ № 22544

ВМІСТ ГЛЮКОЗИ

«4» 07 200...4 р.

Прізвище, І., Б. Алещенко ІО

№ Карт. 23486 Лікар Томірове

РЕЗУЛЬТАТ

4,1

ММОЛЬ/Л

Підпис [підпис]

Клинический диагноз: ?

ГБ, III степени, II стадии, очень высокого риска (4).

ГЛЖ. Метаболический синдром?

ИБС, стенокардия напряжения и покоя III ФК, кардиосклероз атеросклеротический.

СН II А ст. , NYHA III ст. сохраненной систолической функцией.

Острый инсульт? ТИА?

ХЦСН, Дисциркуляторная энцефалопатия III

Атеросклеротического и гипертонического генеза, врожденная аномалия экстракраниальных сосудов ?.

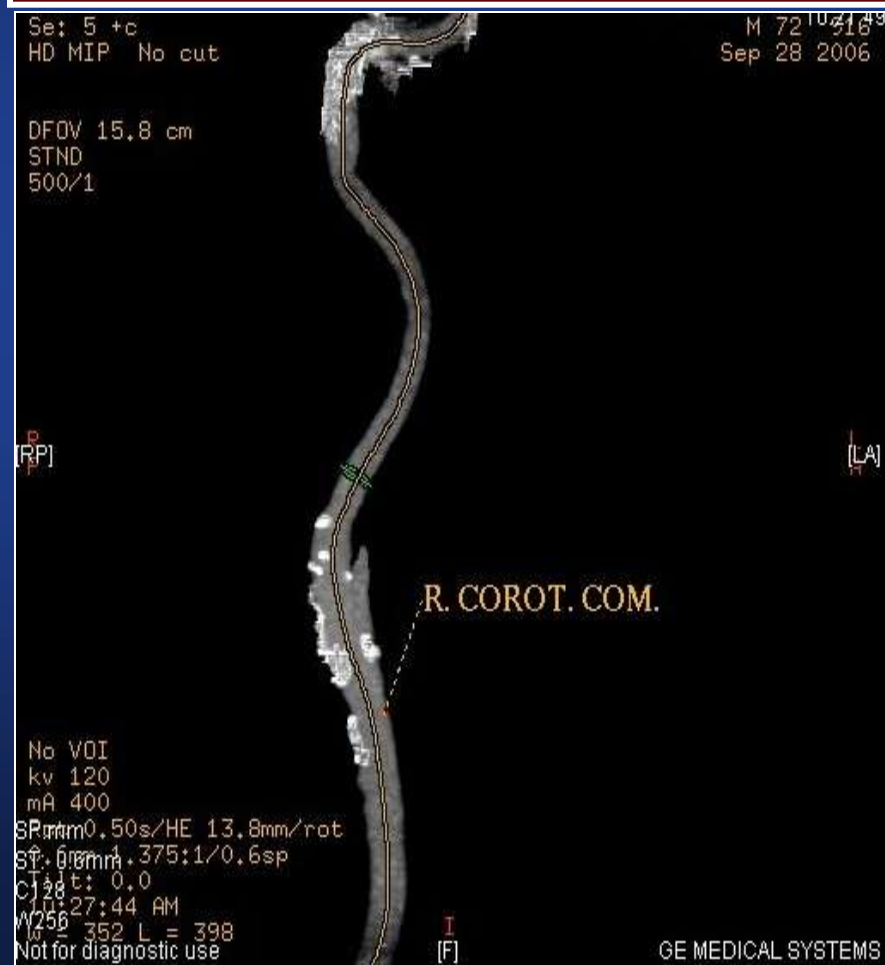
Астено-невротический синдром. Хронический алкоголизм. Наркомания.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

МСКТ СОСУДОВ ШЕИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ



АНГИОГРАФИЯ a.carotis right



Asymptomatic Carotid Stenosis

The presence of an atherosclerotic stenotic lesion in the extracranial internal carotid artery or carotid bulb has been associated with an increased risk of stroke. Randomized trials have shown that prophylactic carotid endarterectomy (CEA) in appropriately selected patients with carotid stenosis modestly reduces stroke risk compared with patients treated by medical management alone.³¹⁶⁻³¹⁸

A

The A

Recommendations

1. Patients with asymptomatic carotid artery stenosis should be screened for other treatable risk factors for stroke with institution of appropriate lifestyle changes and medical therapy (Class I; Level of Evidence C).
2. Selection of asymptomatic patients for carotid revascularization should be guided by an assessment of comorbid conditions and life expectancy, as well as other individual factors, and should include a thorough discussion of the risks and benefits of the procedure with an understanding of patient preferences (Class I; Level of Evidence C).
3. The use of aspirin in conjunction with CEA is recommended unless contraindicated because aspirin was used in all of the cited trials of CEA as an antiplatelet drug (Class I; Level of Evidence C).
4. Prophylactic CEA performed with <3% morbidity and mortality can be useful in highly selected patients with an asymptomatic carotid stenosis (minimum 60% by angiography, 70% by validated Doppler ultrasound) (Class IIa; Level of Evidence A). It should be noted that the benefit of surgery may now be lower than anticipated based on randomized trial results, and the cited 3% threshold for complication rates may be high because of interim advances in medical therapy.
5. Prophylactic carotid artery stenting might be considered in highly selected patients with an asymptomatic carotid stenosis ($\geq 60\%$ on angiography, $\geq 70\%$ on validated Doppler ultrasonography, or $\geq 80\%$ on computed tomographic angiography or MRA if the stenosis on ultrasonography was 50% to 69%). The advantage of revascularization over current medical therapy alone is not well established (Class IIb; Level of Evidence B).
6. The usefulness of CAS as an alternative to CEA in asymptomatic patients at high risk for the surgical procedure is uncertain (Class IIb; Level of Evidence C).
7. Population screening for asymptomatic carotid artery stenosis is not recommended (Class III; Level of Evidence B).

Posterior Descending Artery Angle: 18.0

Feb 20 2009

DFOV 15.3 cm
STND Ph:75%
2800/77

A

kv 120
mA 439
SP: 0.50s/CH 6.5mm/rot
SI: 1.3mm, 325:1/1.2sp
Tilt: 0.0
C128
OI: 25:14 PM
W256
L = 804 L = 114
Not for diagnostic use

Right Coronary Artery

Angle: 0.0° Rfmb.

LP: 22.0
2800/81

Width: 4.0 cm

kv 120
mA 439
SP: 0.50s/CH 6.5mm/rot
SI: 1.3mm, 325:1/1.2sp
Tilt: 0.0
C128
OI: 25:14 PM
W256
L = 719 L = 154
Not for diagnostic use

Feb 20 2009

5.1 mm

Mean Diameter

Lumen view is NOT intended for diagnosis
GE MEDICAL SYSTEMS

Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

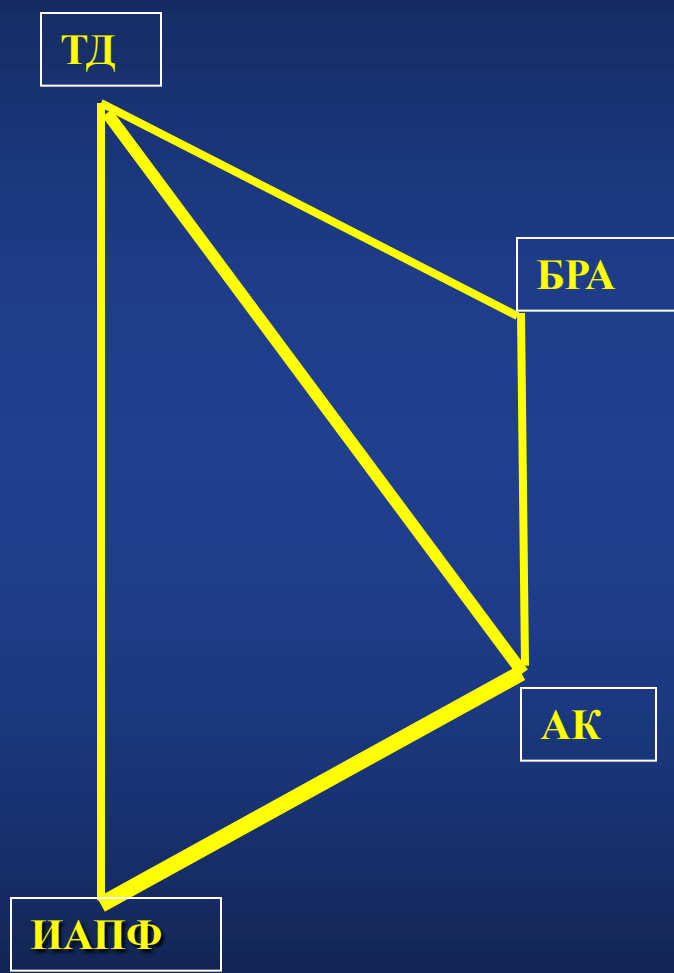
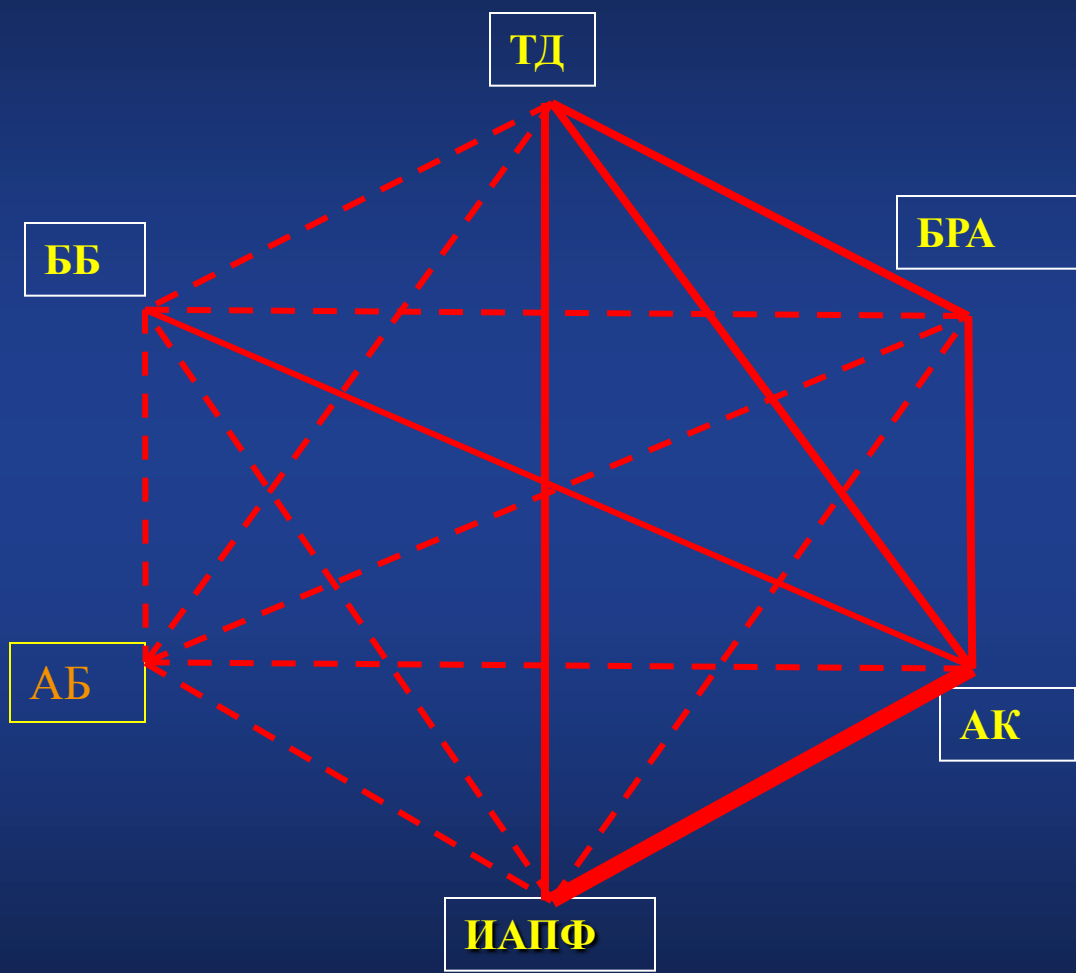
The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists.

COMMUNICATIONS

1. Treatment with an HMG-CoA reductase inhibitor (statin) medication in addition to therapeutic lifestyle changes with LDL-cholesterol goals as reflected in the NCEP guidelines^{221,222} is recommended for primary prevention of ischemic stroke in patients with coronary heart disease or certain high-risk conditions such as diabetes (*Class I; Level of Evidence A*).
2. Fibrin acid derivatives may be considered for patients with hypertriglyceridemia, but their efficacy in the prevention of ischemic stroke is not established (*Class IIb; Level of Evidence C*).
3. Niacin may be considered for patients with low HDL cholesterol or elevated lipoprotein(a), but its efficacy in prevention of ischemic stroke in patients with these conditions is not established (*Class IIb; Level of Evidence C*).
4. Treatment with other lipid-lowering therapies, such as fibrin acid derivatives, bile acid sequestrants, niacin, and ezetimibe, may be considered in patients who do not achieve target LDL cholesterol with statins or cannot tolerate statins, but the effectiveness of these therapies in decreasing risk of stroke is not established (*Class IIb; Level of Evidence C*).
1. The use of aspirin for cardiovascular (including but not specific to stroke) prophylaxis is recommended for persons whose risk is sufficiently high for the benefits to outweigh the risks associated with treatment (a 10-year risk of cardiovascular events of 6% to 10%) (*Class I; Level of Evidence A*).
2. Aspirin (81 mg daily or 100 mg every other day) can be useful for prevention of a first stroke among women whose risk is sufficiently high for the benefits to outweigh the risks associated with treatment (*Class IIa; Level of Evidence B*).
3. Aspirin is not useful for preventing a first stroke in persons at low risk (*Class III; Level of Evidence A*).
4. Aspirin is not useful for preventing a first stroke in persons with diabetes or diabetes plus asymptomatic peripheral artery disease (defined as an ankle brachial pressure index ≤ 0.99) in the absence of other established CVD (*Class III; Level of Evidence B*).
5. The use of aspirin for other specific situations (eg, atrial fibrillation, carotid artery stenosis) is discussed in the relevant sections of this statement.

**ESH/ESC Guidelines 2007:
Комбинированная терапия**

**ESH/ESC Guidelines 2009:
Комбинированная терапия**



2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension

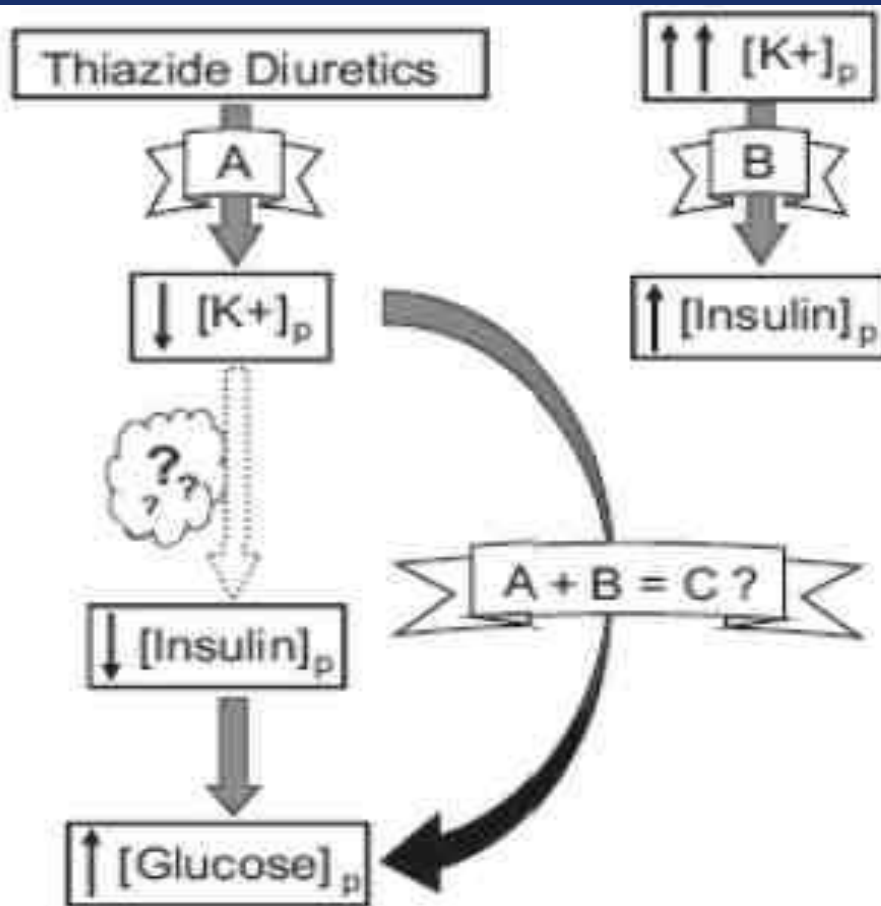
The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

7.8 Metabolic syndrome (Box 19)

Diabetogenic and other dysmetabolic actions also characterize thiazide diuretics, especially at high doses [455], and therefore their use as the first-line treatment is not recommended in subjects with a metabolic syndrome.

Для тиазидных диуретиков (особенно в высоких дозах) характерно диабетогенное и дисметаболическое действие, поэтому они не должны назначаться пациентам с метаболическим синдромом.

ПОЧЕМУ ТИАЗИДОВЫЕ ДИУРЕТИКИ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ?



Carter BL, et. al. Hypertension 2008



Алгоритм ведения АГ у пожилых

апрель 2011



Principles of Hypertension Treatment

Target systolic blood pressure is ≤ 140 mmHg in patients aged 55 to 79
 Target systolic blood pressure is ≤ 140 mmHg in patients \geq age 80
 Achieved values < 140 mmHg for those aged ≤ 79 are appropriate, but for those aged ≥ 80 , 140 to 145 mmHg, if tolerated, can be

Тиазидовые
 ИАПФ
 БРА
 Антагонисты
 кальция



Without Compelling Indications

Stage 1 Hypertension
 SBP 140 to 159 mmHg or
 DBP 90 to 99 mmHg

ACEI, ARB, CA, diuretic,
 or combination

Stage 2 Hypertension
 SBP ≥ 160 mmHg or
 DBP ≥ 100 mmHg

Majority will require at least two medications to reach goal if at least 20 mmHg above target. Initial combinations should be considered. The combination of amlodipine with an RAS blocker may be preferred to a diuretic combination, though either is acceptable.

With Compelling Indications

Compelling Indication

- Heart Failure
- Post myocardial infarction
- CAD or High CVD risk
- Angina Pectoris
- Aortopathy/Aortic Aneurysm
- Diabetes
- Chronic kidney disease
- Recurrent stroke prevention
- Early dementia

Initial Therapy Options*

- THIAZ, BB, ACEI, ARB, CA, ALDO ANT
- BB, ACEI, ALDO ANT, ARB
- THIAZ, BB, ACEI, CA
- BB, CA
- BB, ARB, ACEI, THIAZ, CA
- ACEI, ARB, CA, THIAZ, BB
- ACEI, ARB
- THIAZ, ACEI, ARB, CA

*Combination therapy

Not at Target Blood Pressure

Optimize dosages or add additional drugs until goal blood pressure is achieved. Refer to a clinical hypertension specialist if unable to achieve control.

Table 2. American Heart Association Recommendations for Prevention and Management of Ischemic Heart Disease: Blood Pressure Targets

Patient Type	Goal BP (mm Hg)
Left ventricular dysfunction	<120/80
Diabetes mellitus	<130/80
Chronic renal disease	<130/80
CAD or CAD risk equivalents*	<130/80
Carotid artery disease	<130/80
Peripheral arterial disease	<130/80
Abdominal aortic aneurysm	<130/80
High-risk (10-y FRS $\geq 10\%$)	<130/80
Uncomplicated hypertension (none of above)	<140/90

Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНОГО ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

2010

	Class ^a
• ACE inhibitors should be started and continued indefinitely in all patients with LVEF \leq 40% and for those with hypertension, diabetes, or CKD, unless contraindicated.	I
• ACE inhibitors should be considered in all patients, unless contraindicated.	IIa
• Angiotensin receptor blockers are indicated in patients who are intolerant of ACE inhibitors and have HF or MI with LVEF \leq 40%.	I
• Angiotensin receptor blockers should be considered in all ACE-inhibitor intolerant patients.	IIa

• It is indicated to start and continue β -blocker therapy in all patients after MI or ACS or LV dysfunction, unless contraindicated.

I

• High-dose lipid lowering drugs are indicated in all patients regardless of lipid levels, unless contraindicated.

I

• Fibrates and omega-3 fatty acids (1 g/day) should be considered in combination with statins and in patients intolerant of statins.

IIa

• Niacin may be considered to increase HDL cholesterol.

IIb

Показания к назначению β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

ОКС:

СН:

АГ

β -АБ

ИБС:

Гипер-
тиреоз

Вегетатив-
ные
кризы

ПМК

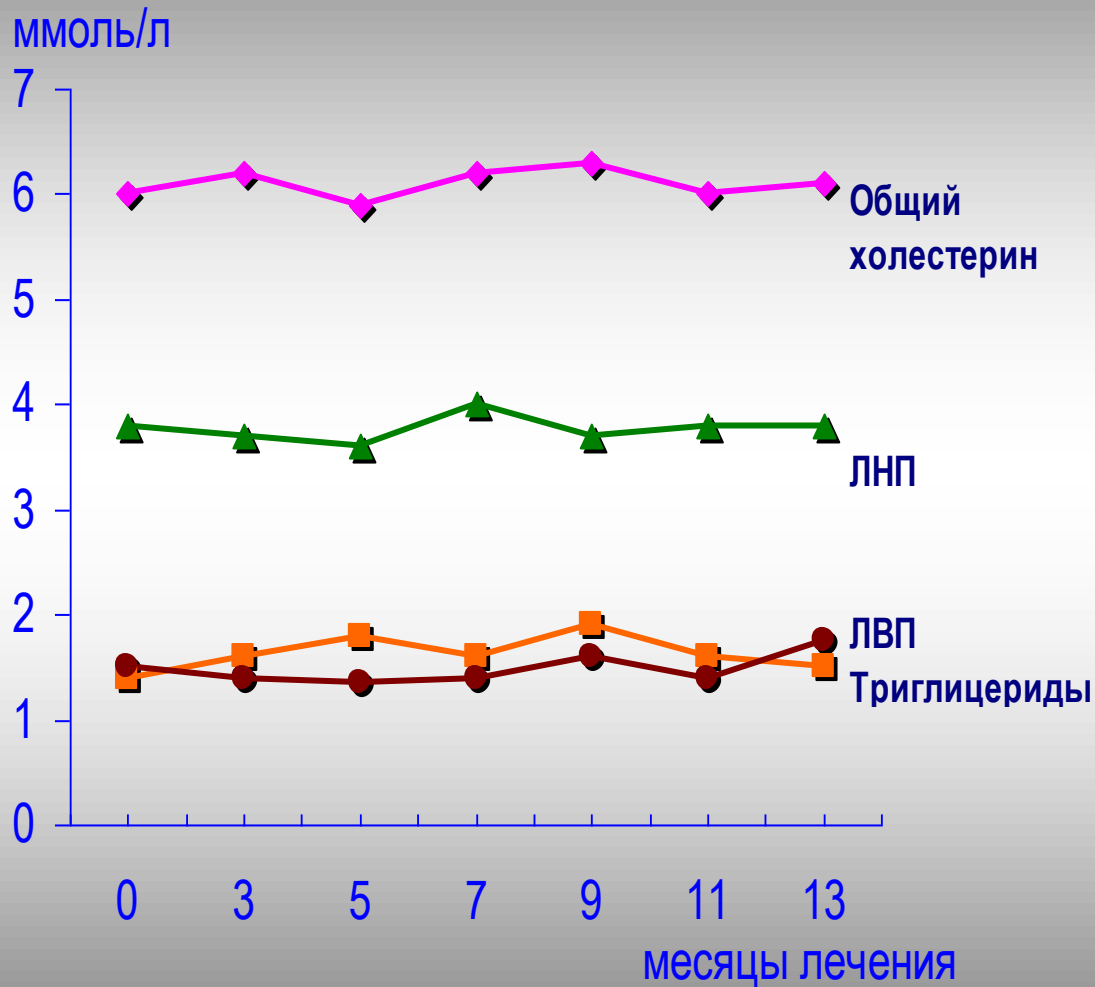
Глаукома(новое
показание)

мигрень

Сравнительная характеристика β -блокаторов

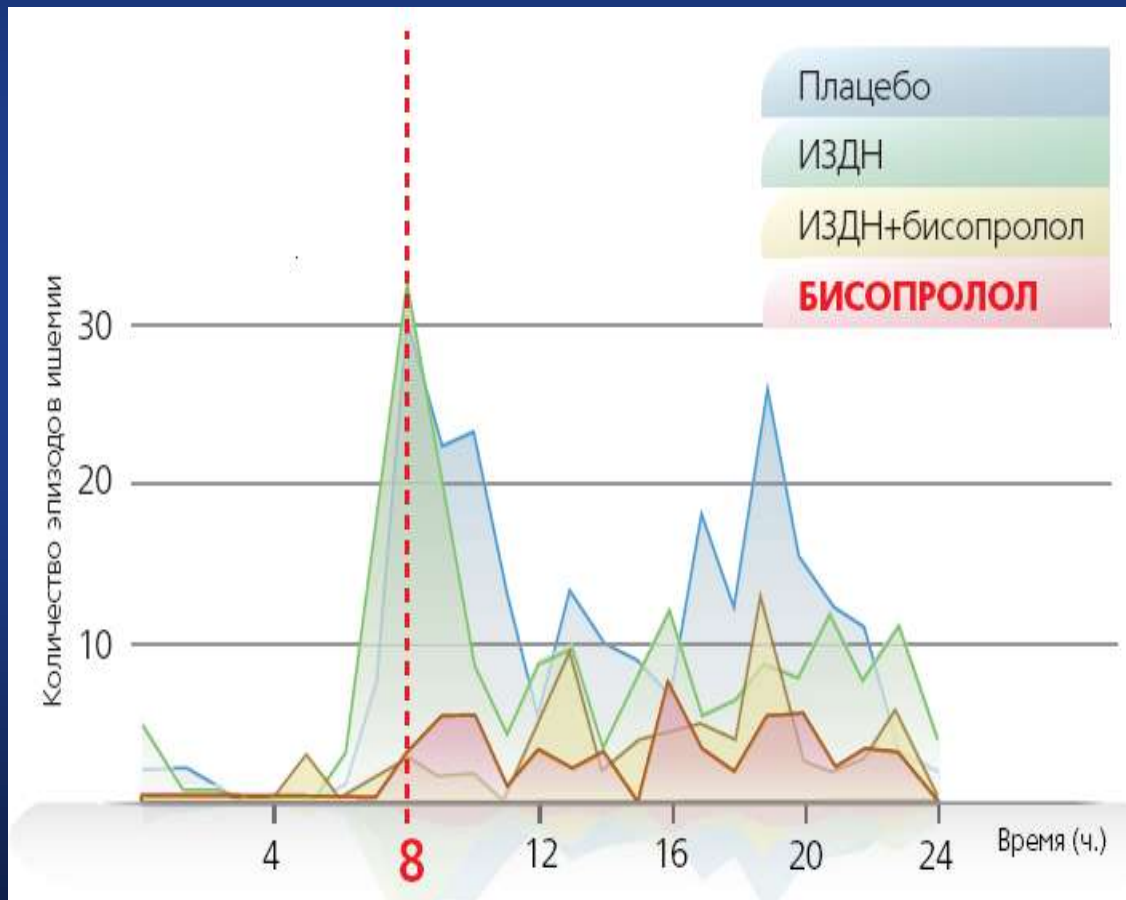
Препарат	$T_{1/2}$ вывед. (часы)	Био- доступность (%)	Бета1- селективность	Эффект “первого прохождения” через печень
Бетаксолол	14-22	80-90	+++	+
Атенолол	3-6	40-60	++	+
Метопролол	3-6	40-50	++	+++
Небиволол	≈ 10	70-95	+++	++
Бисопролол	9-12	90	+++	0
Карведилол	7-10	25	0	++(+)
Пропранолол	3-5	20-30	0	+++
Целипролол	5-6	30-70	+	+

Бисопролол является метаболически нейтральным



○ В течение всего периода приема бисопролола не было статистически значимых изменений в липидном спектре по сравнению с исходными значениями

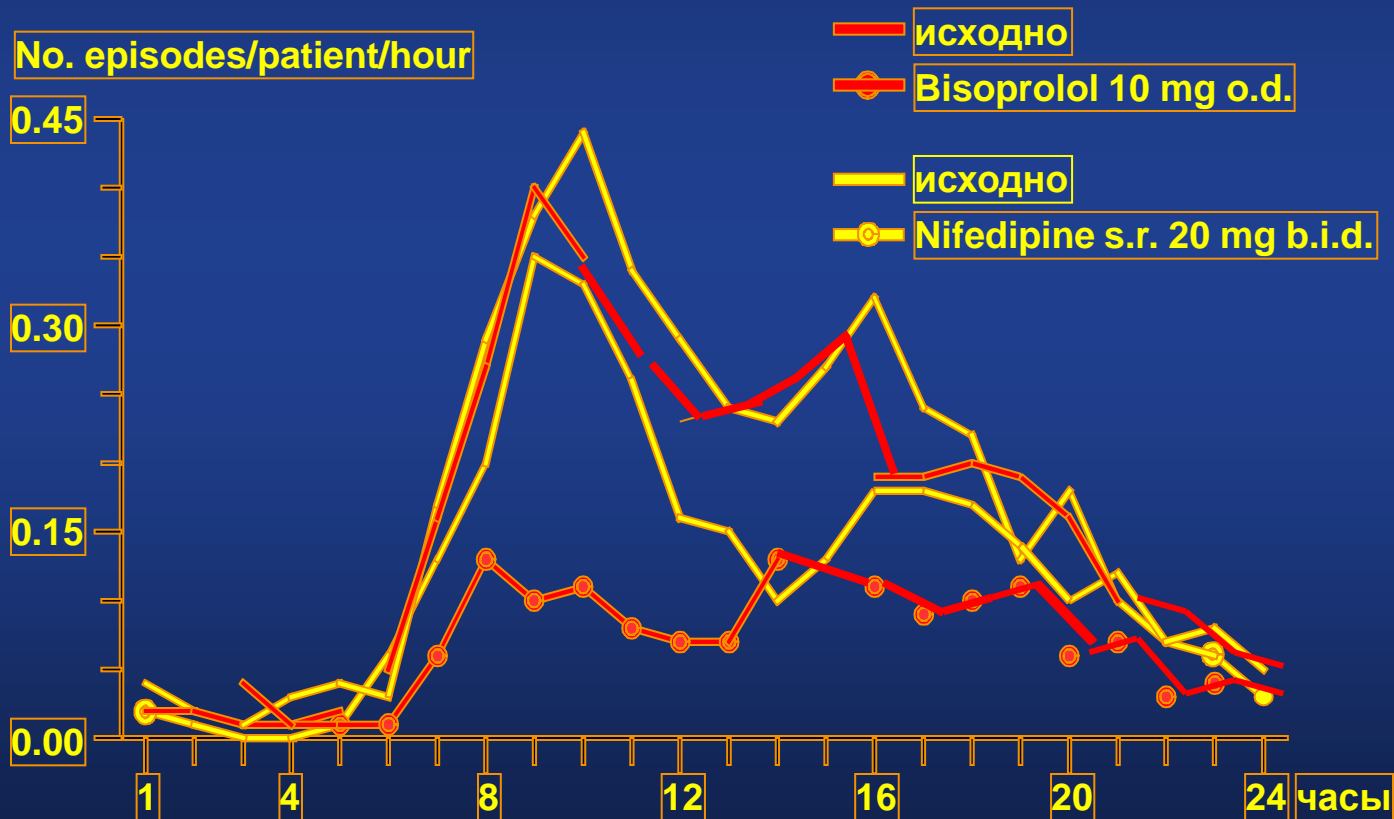
Бисопролол уменьшает количество и длительность эпизодов транзиторной ишемии в утренние часы (сравнение с пролонгированными нитратами)



- Устраняет симптомы ишемии на протяжении суток при однократном приеме
- Восстанавливает нормальный образ жизни.
- Увеличивает толерантность к физической нагрузке
- Снижает потребность в нитратах

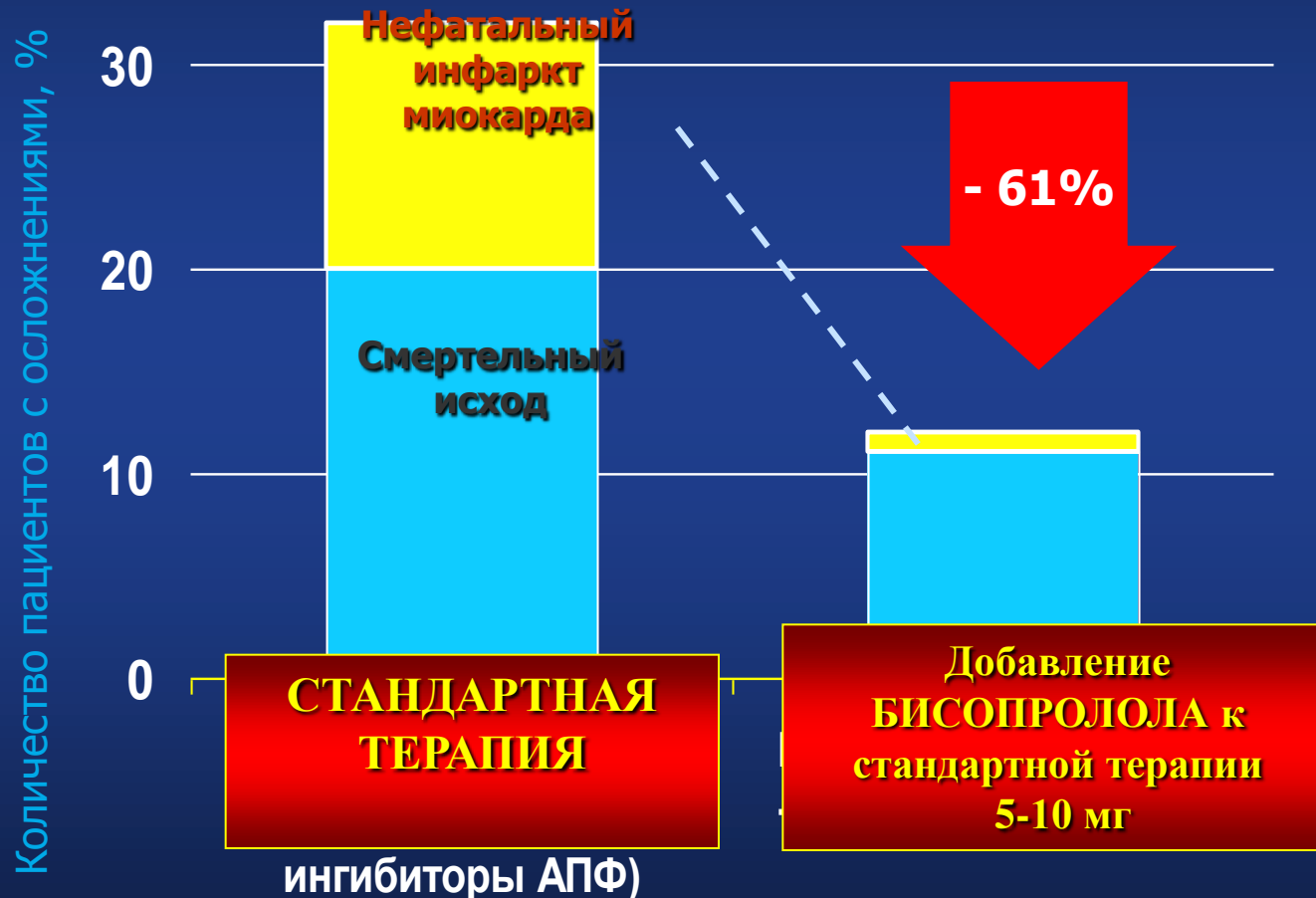
Бисопролол vs нифедипин-ретард уменьшает количество и длительность эпизодов транзиторной ишемии в утренние часы

TIBBS



Бисопролол на 61% снижает риск смерти и инфаркта миокарда у пациентов с ИБС по сравнению со стандартной терапией (исследование . Poldermans D. et al)

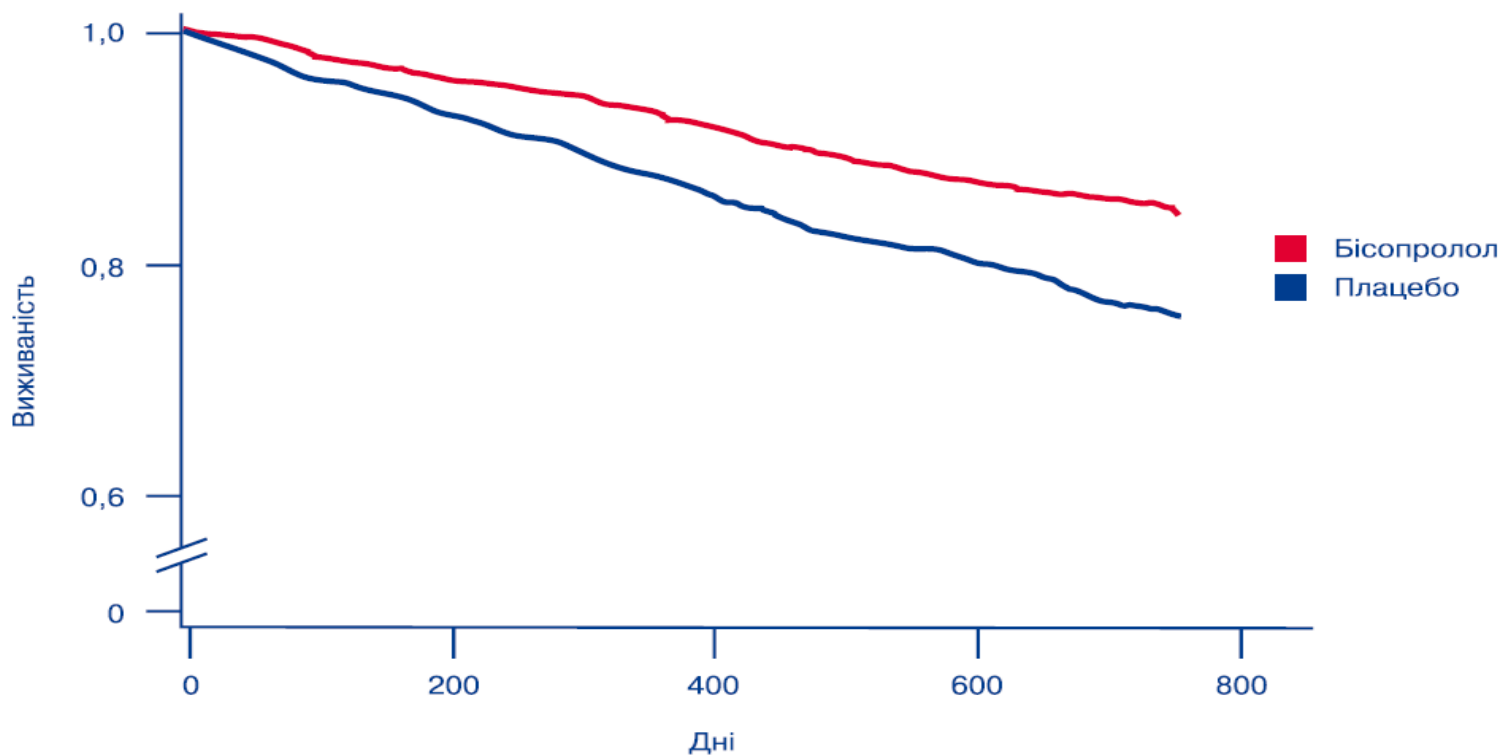
исследование *DECREASE II*



Увеличивает выживаемость пациентов с ИБС в 2 раза!

Ефективність бісопролола доказана при серцевій недостатності

CIBIS II – Бісопролол при серцевій недостатності
Зниження загальної смертності на 34%



CIBIS II Investigators and Committees, Lancet 1999, 353: 9-13
1327 хворих отримували Бісопролол, 986 мали ХСН III-IV ф.к. NYHA.

АГ: Метаанализ сравнения лечения ИНСУЛЬТОВ

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration meta-analysis

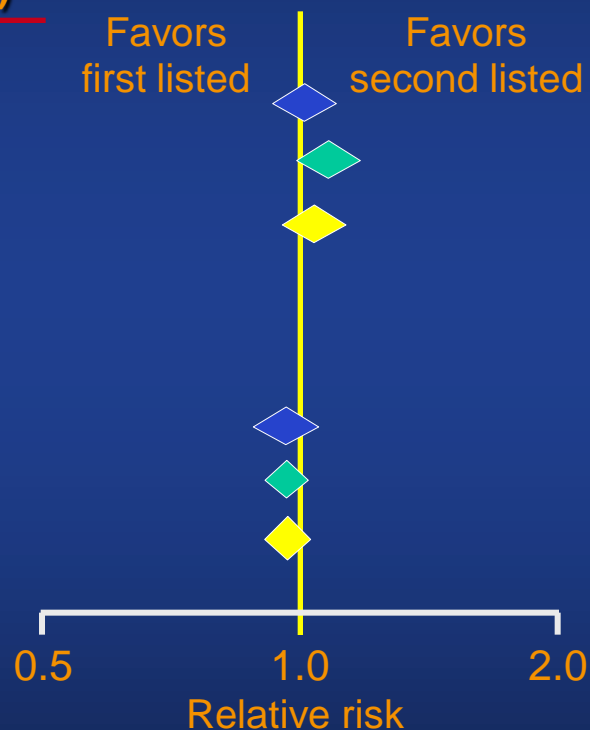
N = 158,709

ИАПФ vs D/BB

	Δ BP between Rx (mm Hg)	Relative risk
Diabetes	2.2/0.3	1.02
No diabetes	1.4/0.2	1.11
Overall (P homog = .49)		1.08

БКК vs D/BB

Diabetes	0.7/-0.8	0.94
No diabetes	1.1/-0.4	0.92
Overall (P homog = .84)		0.92



ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor

D/BB = diuretic/ β -blocker

CCB = calcium channel blocker

Суммарно конечных точек ASCOT

Некорректированное
отношение опасности
(95% CI)

Первичные

Нефатальный ИМ (вкл. «немой») + фатальная ИБС 0.90 (0.79-1.02)

Вторичные

Нефатальный ИМ (искл. «немой») + фатальная ИБС 0.87 (0.76-1.00)

ИБС 0.87 (0.79-0.96)

Всего коронарных конечных точек 0.84 (0.78-0.90)

Всего СС событий и вмешательств 0.89 (0.81-0.99)

Общая смертность 0.76 (0.65-0.90)

СС смертность 0.77 (0.66-0.89)

Фатальное и нефатальное ОНМК 0.84 (0.66-1.05)

Фатальная и нефатальная СН

Третичные

«Немой» ИМ 1.27 (0.80-2.00)

Нестабильная стенокардия 0.68 (0.51-0.92)

Стабильная стенокардия 0.98 (0.81-1.19)

Поражение периферических артерий 0.65 (0.52-0.81)

Поражение периферических артерий 1.07 (0.62-1.85)

Витальные аритмии 0.70 (0.63-0.78)

Впервые выявленный СД 0.70 (0.63-0.78)

Впервые выявленное наруш. почечн. функции 0.85 (0.75-0.97)

Post hoc

Первичные КТ + реваск. вмешательства 0.86 (0.77-0.96)

СС смертность + ИМ + ОНМК 0.84 (0.76-0.92)

0.50 0.70 1.00 1.45 2.00
Amlodipine ± perindopril better Atenolol ± thiazide better

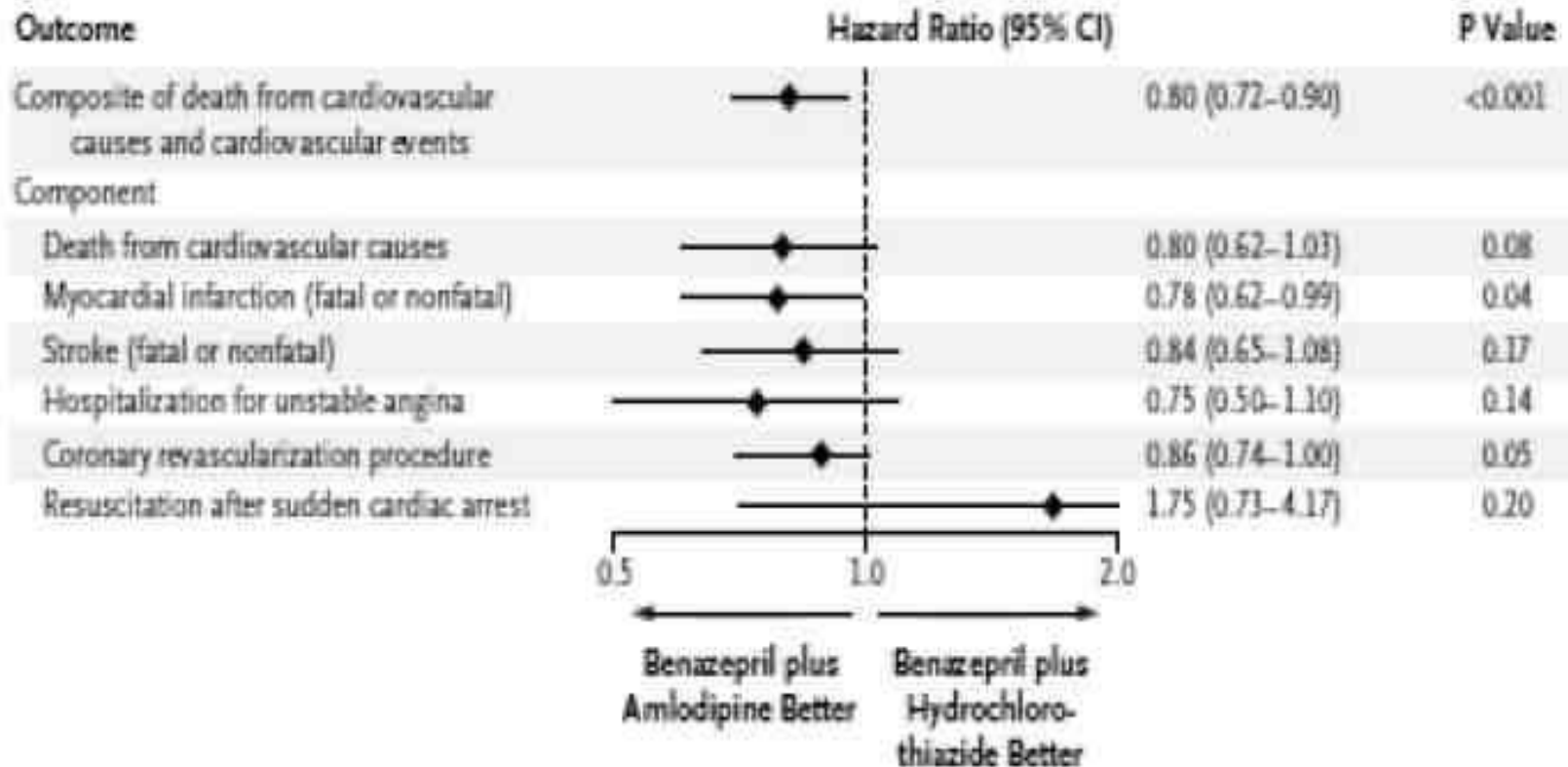
Область синего квадрата пропорциональна кол-ву стат. информации

ASCOT- BPLA and LLA совместно: фокус на оптимальную профилактику ССЗ

Уровни / 1000 пациенто-лет

Конечная точка	Amlodipine ± perindopril + atorvastatin	Atenolol ± thiazide + placebo	Relative risk reduction
Нефатальный ИМ и фатальная ИБС	4.8	9.2	48%
Фатальный и нефатальный инсульт	4.6	8.2	44%

ACCOMPLISH: ИАПФ+БКК > ИАПФ+ТД



Лечение сэра Уинстона Черчилля

АЛАДИН

Статин

АНТИТРОМ-
БОТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ

Черчилль, 93 г.

БИСОПРОЛ

ИАПФ

МЕТФОРМИН?

НИКОГДА

НИКОГДА

НИКОГДА

НЕ СДАВАЙТЕСЬ!!!

Winston Cherchille, 1945