

# **Особенности лечения артериальной гипертонии у женщин в период постменопаузы**

**Профессор Баранова Е.И.**

**Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский  
университет имени академика И.П.Павлова**

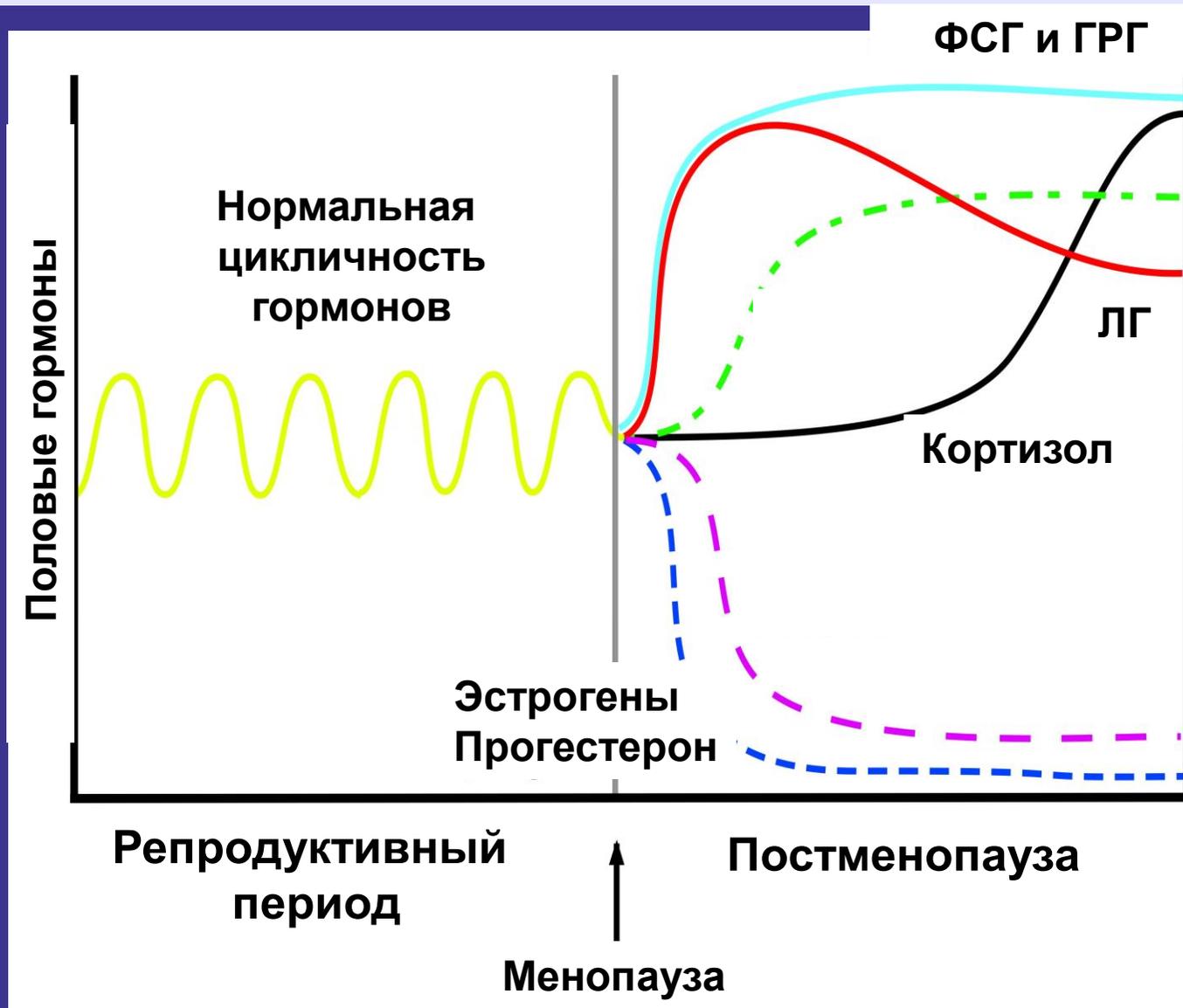
**19 февраля 2014 года**

# Распространенность и тяжесть АГ у женщин

**Распространенность и тяжесть АГ у женщин значительно увеличивается с возрастом.**

**Распространенность АГ у женщин старше 65 лет выше, чем у мужчин.**

# Гормональные изменения в постменопаузе



# Патогенез гипертонической болезни у женщин в постменопаузе



# Проявления метаболического синдрома у женщин с гипертонической болезнью

	Репродуктивный период % (n=149)	Постменопауза % (n=152)
Избыточная масса тела и ожирение	58	75 *
Гиноидное ожирение	59	0
Андроидное ожирение	41	100 *
Сахарный диабет 2 типа	2	16 *
Нарушение толерантности к глюкозе или ГН	25	55 *
Дислипидемия	31	71 *

**МС – у 72% женщин с ГБ в постменопаузе**

# Скрининговое исследование служащих Санкт-Петербурга

Обследовано 966 человек (возраст 30 до 55 лет)

**Абдоминальное ожирение – 52,1%**

(окружность талии у женщин  $\geq 80$  см, у мужчин  $\geq 94$  см -  
критерии Международной Федерации Диабета (IDF, 2005))

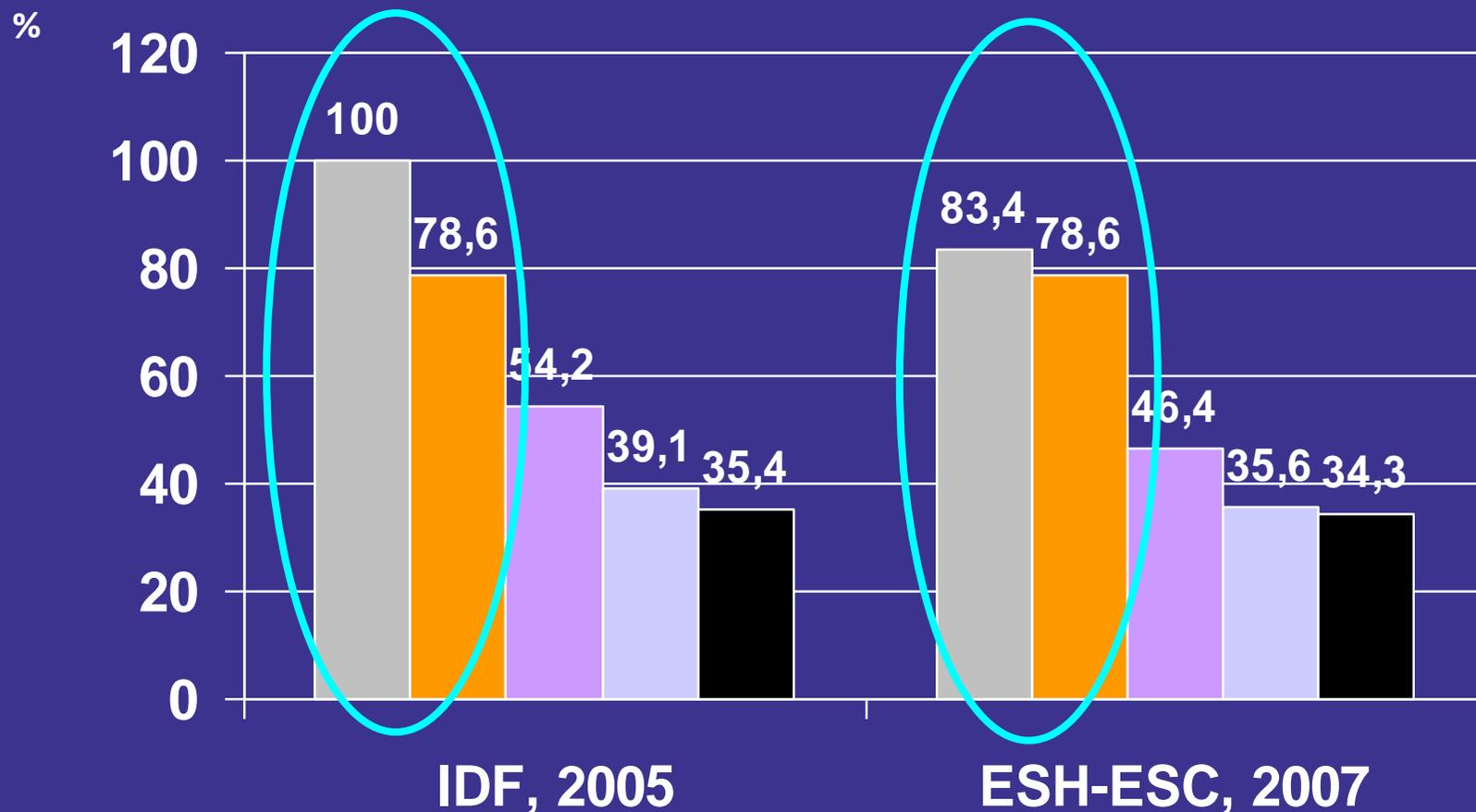
(366 женщин и 137 мужчин)

**АО + МС  
и/или метаболические  
нарушения - 91,3%**

**АО без метаболических  
нарушений - 8,7%**

АО – абдоминальное ожирение; МС-метаболический синдром

## Отдельные компоненты метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением



■ АО ■ АД ■ ХСЛПВП ■ ГЛ/СД тип 2 ■ ТГ

**В случае диагностики АГ, особенно у женщин в постменопаузе,**

**необходимо обследовать пациентку**

**для выявления других компонентов метаболического синдрома:**

**дислипидемии, гипергликемии, абдоминального ожирения.**

# Диагностика вторичных АГ

**Следует исключить причины вторичной АГ:**

**гипотиреоз (ТТГ)**

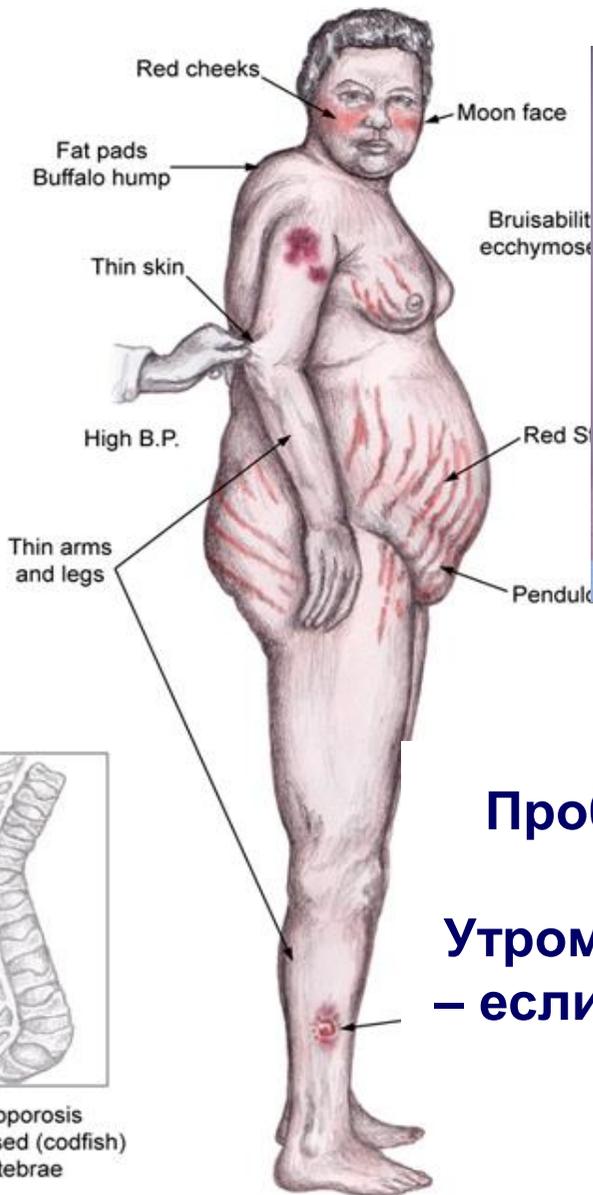
**синдром Кушинга**

**первичный альдостеронизм**

**феохромоцитому.**

# Синдром Кушинга

(клинические признаки: туловищное ожирение, лунообразное лицо, багровые стрии)



**Проба с 1 мг Дексаметазона (в 22 часа)**

**Утром в 8 часов - определение кортизола  
– если он в норме – синдрома Кушинга нет**

# Первичный альдостеронизм

Углубленное обследование для исключения первичного альдостеронизма показано следующим больным

- АГ 2 и 3 степени (АД 160/100 мм рт. ст. и выше)
- Резистентная АГ
- Гипокалиемия (спонтанная или индуцированная диуретиками) (менее 3,5 ммоль/л у 9-37%)
- АГ + образование надпочечника
- АГ + АГ у родственников с возникновением в молодом возрасте или с ранним развитием инсульта у родственников (до 40 лет)
- Родственники первой степени родства больных ПГА

# Лечение

# Факторы, влияющие на снижение риска развития метаболического синдрома у больных абдоминальным ожирением

Факторы	Мужчины	Женщины	OR
Снижение суточной калорийности питания, ккал/сутки	-400	-200	2,4
Снижение суточного потребления жира, г/сутки	-20	-15	3,6
Повышение суточного расхода энергии, ккал/сутки	+100	+50	8,3

«Лидеры» по содержанию жира в 100 г:

Сливочное масло – 82

Майонез - 67

Орехи - 67

Сыр – 40-50

Сметана -20-30

Мороженое – 20

## Риск развития метаболического синдрома снижается:

при изменении 1 фактора - в 2,3 раза (OR=2,3, для 95% ДИ 1,2÷4,9; p<0,05)

при изменении 2 факторов - в 3,6 раза (OR=3,6, для 95% ДИ 1,6÷8,1; p<0,05)

при изменении 3 факторов - в 5,4 раза (OR=5,4, для 95% ДИ 1,÷17,8; p<0,05)

# Пищевые продукты – «лидеры» по содержанию соли



Продукты
Соления домашние (помидоры, огурцы, лечо)
Колбасы, сосиски, сардельки
Сыры
Мясные консервы
Рыбные консервы, сельдь
Чипсы, крекеры, соленые сухарики
Черный хлеб

**В день следует потреблять до 5 г соли !**

**Реальное потребление соли 10-15 г**  
столовая ложка – 30 г  
чайная ложка – 10 г

## 2013 ESH/ESC 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)

# Стратегия выбора антигипертензивных препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Диуретики (тиазиды, хлорталидон и индапамид), бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина – все подходят и рекомендуются для начального и поддерживающего антигипертензивного лечения в виде монотерапии или в сочетании друг с другом.</b>	I	A
<b>Некоторые препараты следует предпочтительно использовать в особых ситуациях, так как они испытаны в этих ситуациях в клинических исследованиях или доказана их эффективность при определенных ПОМ.</b>	IIa	C
<b>У пациентов со значительным повышением АД или у пациентов с высоким СС риском лечение может быть начато с комбинации двух антигипертензивных препаратов.</b>	IIb	C

## 2013 ESH/ESC 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)

## Рекомендации по лечению АГ у женщин

The representation of women in RCTs in hypertension is 44%,<sup>473</sup> but only 24% of all CV trials report sex-specific results.<sup>474–475</sup> A subgroup analysis by sex of 31 RCTs including individuals found similar BP reductions for men and women and no evidence that the two genders obtain different levels of protection from lowering of BP, or that regimens based on ACE inhibitors, calcium antagonists, angiotensin receptor blockers or diuretics/beta-blockers were more effective in one sex than the other.<sup>445</sup>

**Анализ клинических исследований показывает,  
что эффективность антигипертензивных препаратов  
(ингибиторов АПФ, АРА, АК, диуретиков или бета-блокаторов)  
у мужчин и женщин НЕ различается ...**

Изменение образа жизни, особенно снижение веса и физическая активность должна быть рекомендована всем пациентам с метаболическим синдромом. Эти воздействия не только способствуют снижению АД и коррекции других компонентов МС но могут отсрочить развитие СД.

I

B

Поскольку МС можно рассматривать как состояние «пре диабета», антигипертензивные препараты, улучшающие или, по крайней мере, не ухудшающие чувствительность тканей к инсулину, такие как блокаторы РААС и антагонисты кальция должны рассматриваться как предпочтительные препараты. Бета-блокаторы (за исключением ББ с сосудорасширяющими свойствами) и диуретики в комбинации с калийсберегающими препаратами следует применять только как дополнительные препараты.

IIa

C

Рекомендовано назначение антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями при сохранении АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. на фоне коррекции образа жизни. Следует поддерживать АД на уровне  $< 140/90$  мм рт. ст.

I

B

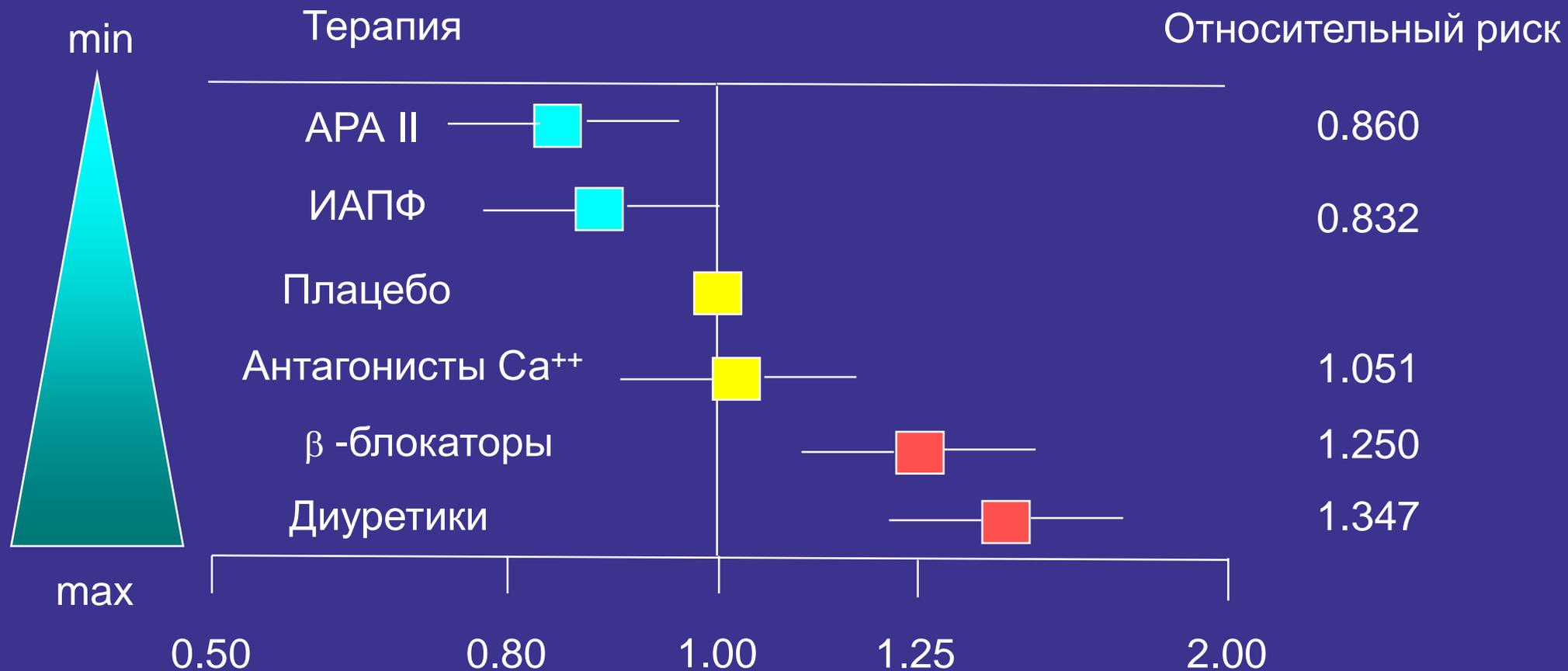
Антигипертензивная терапия НЕ рекомендована пациентам с метаболическим синдромом и высоким нормальным АД.

III

A

# Риск развития сахарного диабета на фоне антигипертензивной терапии

(Метаанализ 22 исследований с участием 143 153 пациентов)



# Особенности применения у женщин ингибиторов АПФ, АРА, ПИР

- **Противопоказаны в репродуктивном периоде при возможной беременности**
- **ИАПФ, АРА уменьшают риск развития сахарного диабета**
- **Частота сухого кашля на фоне ИАПФ у женщин в 3 раза больше, чем у мужчин**

# Особенности применения у женщин диуретиков

- Более высокий риск развития гипонатриемии и гипокалиемии (аритмии)
- Негативное влияние на липидный профиль больше выражено в постменопаузе, чем в репродуктивном периоде
- Более высокий риск развития сахарного диабета
- Могут усиливать нарушения мочеиспускания, свойственные менопаузе
- Снижение риска перелома шейки бедра (тиазиды)

# Особенности применения у женщин блокаторов кальциевых каналов

## Блокаторы кальциевых каналов

- Несколько большая эффективность у женщин по сравнению с мужчинами
- Большая частота периферических отеков
- Могут усугублять климактерические расстройства
- Могут усугублять симптоматику ГЭРБ (изжога, эзофагит, ГПОД)

# Особенности применения у женщин $\beta$ -адреноблокаторов

- Антигипертензивная эффективность меньше по сравнению с мужчинами
- Увеличивают инсулинорезистентность и вес
- Более высокий риск развития сахарного диабета
- Оказывают негативное влияние на липидный спектр

# Особенности применения других групп антигипертензивных препаратов у женщин

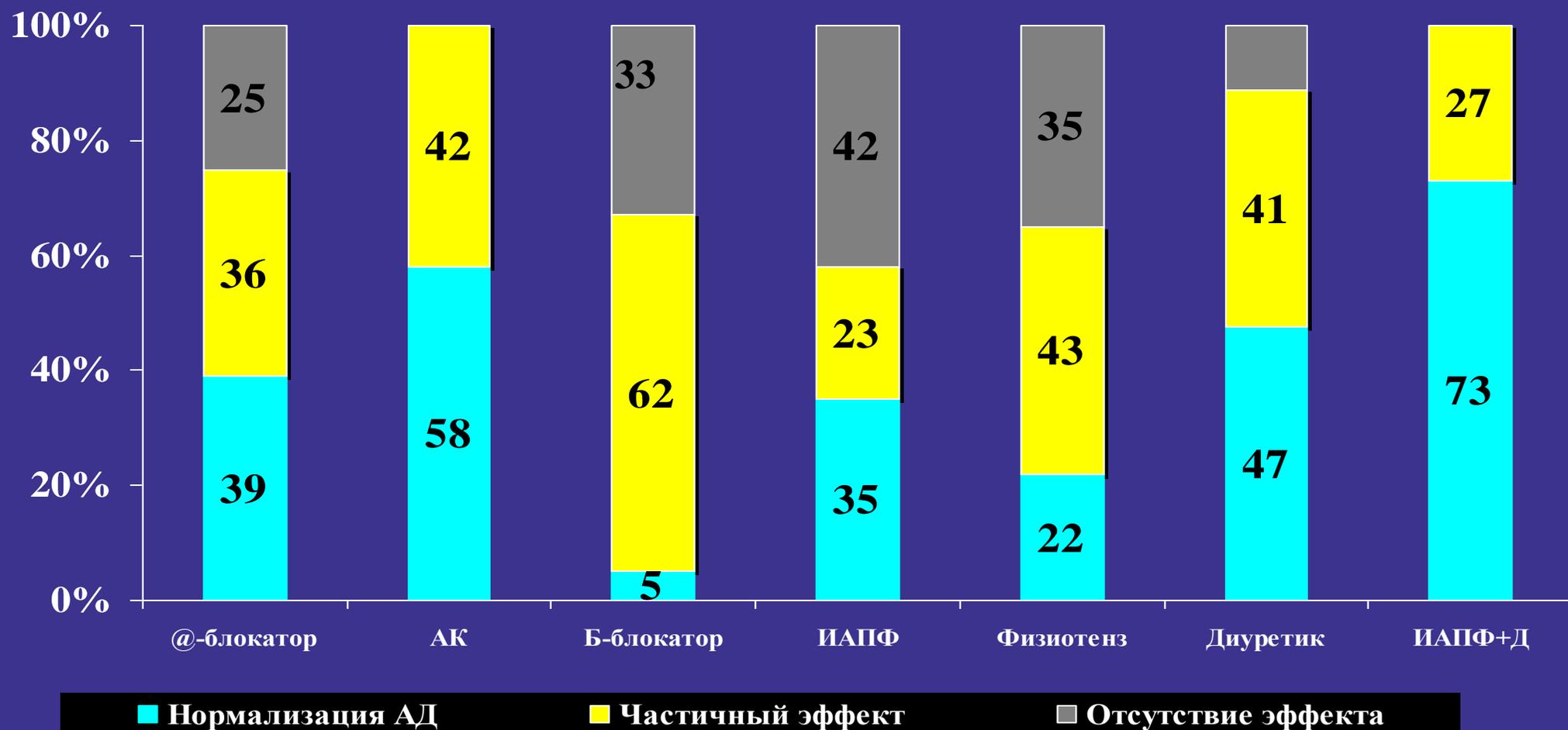
## **α-адреноблокаторы**

- **Способны усиливать расстройства мочеиспускания**
- **Часто ортостатические нарушения**

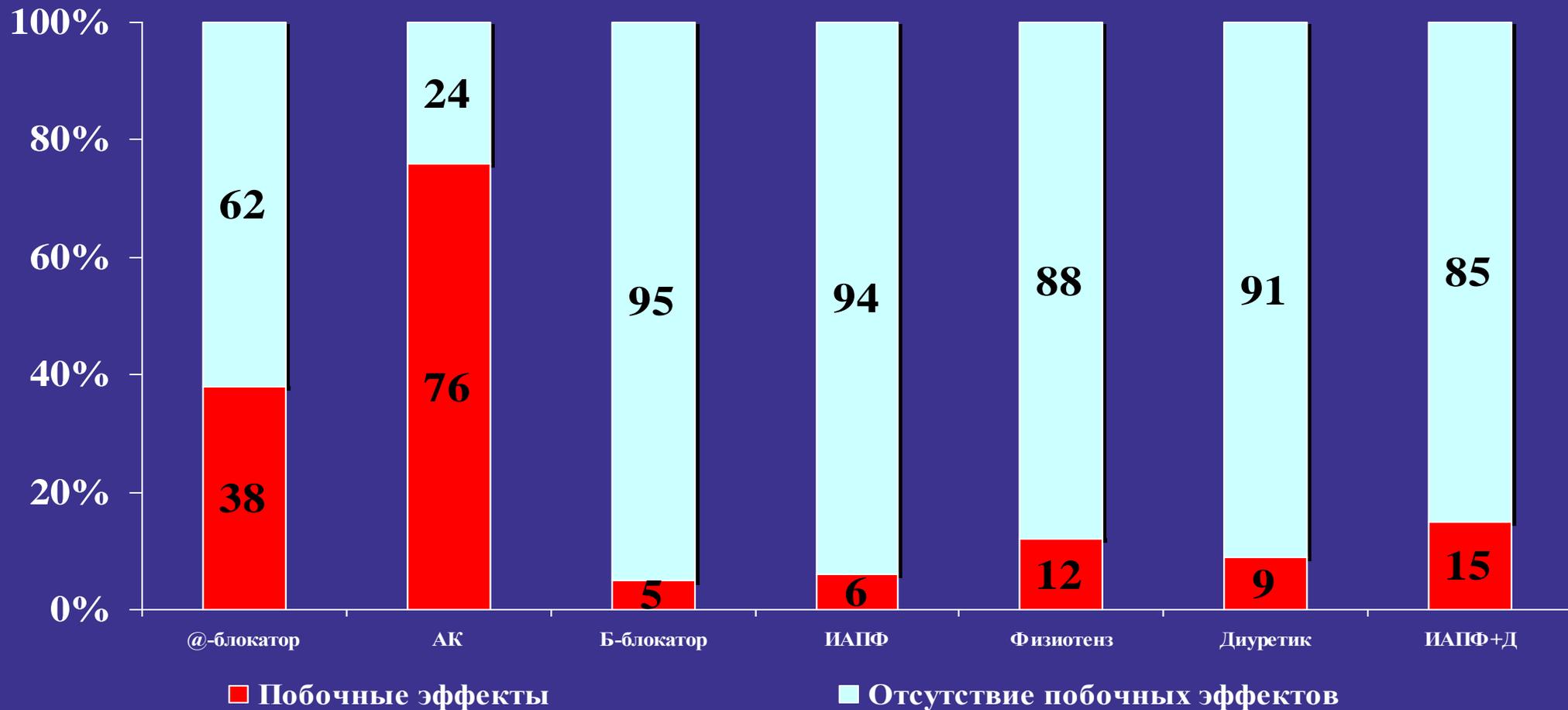
## **Агонисты имидазолиновых рецепторов (Физиотенз)**

- **Уменьшает инсулинорезистентность и вес**
- **Уменьшает активность симпатической НС**
- **Эффективен при гипертонических кризах, особенно при ЧСС > 85 в мин.**

# Результаты длительного лечения женщин, больных гипертонической болезнью, в постменопаузе



# Частота побочных эффектов антигипертензивных препаратов у женщин с гипертонической болезнью в пременопаузе и в постменопаузе



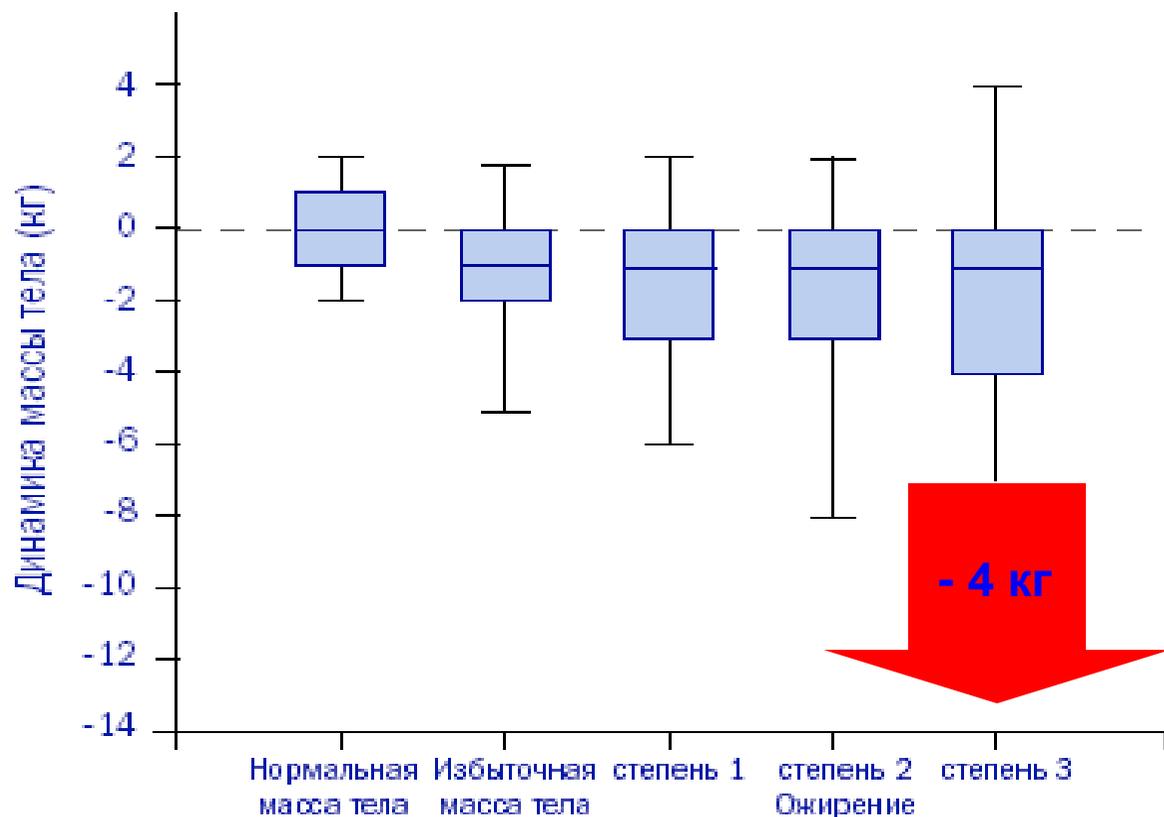
# Влияние антигипертензивных препаратов на активность симпатической нервной системы и инсулинорезистентность

Препараты	АД	СНС НА / МСНА	Инсулино- резистентность
Агонисты имидазолиновых рецепторов (Физиотенз)	↓	↓	↓
Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)	↓	↓	↓
Ингибиторы АПФ	↓	↓	↓
Антагонисты кальция	↓	→ ↑	→ ↑
Бета-адреноблокаторы	↓	↓	↑
Диуретики	↓	→ ↑	↑

# Исследование CAMUS

Физиотенз в лечении пациентов с избыточной массой тела – динамика массы тела

A.M. Sharma, T. Wagner, P. Marsalek



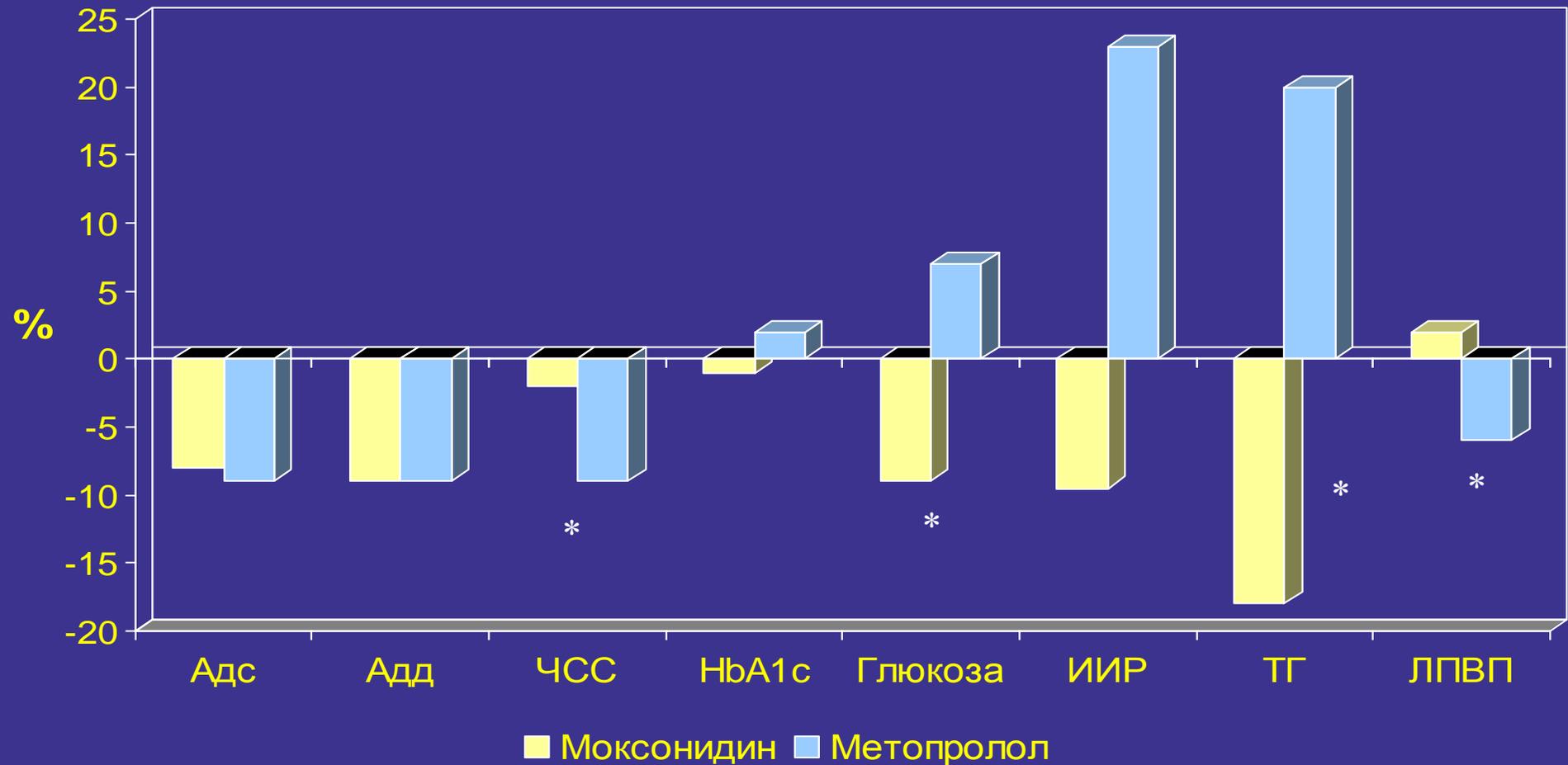
• **4005** пациентов с АГ, избыточной массой тела/ожирением и/или МС

• **772** врача Германии проводили наблюдение

**Вывод:**

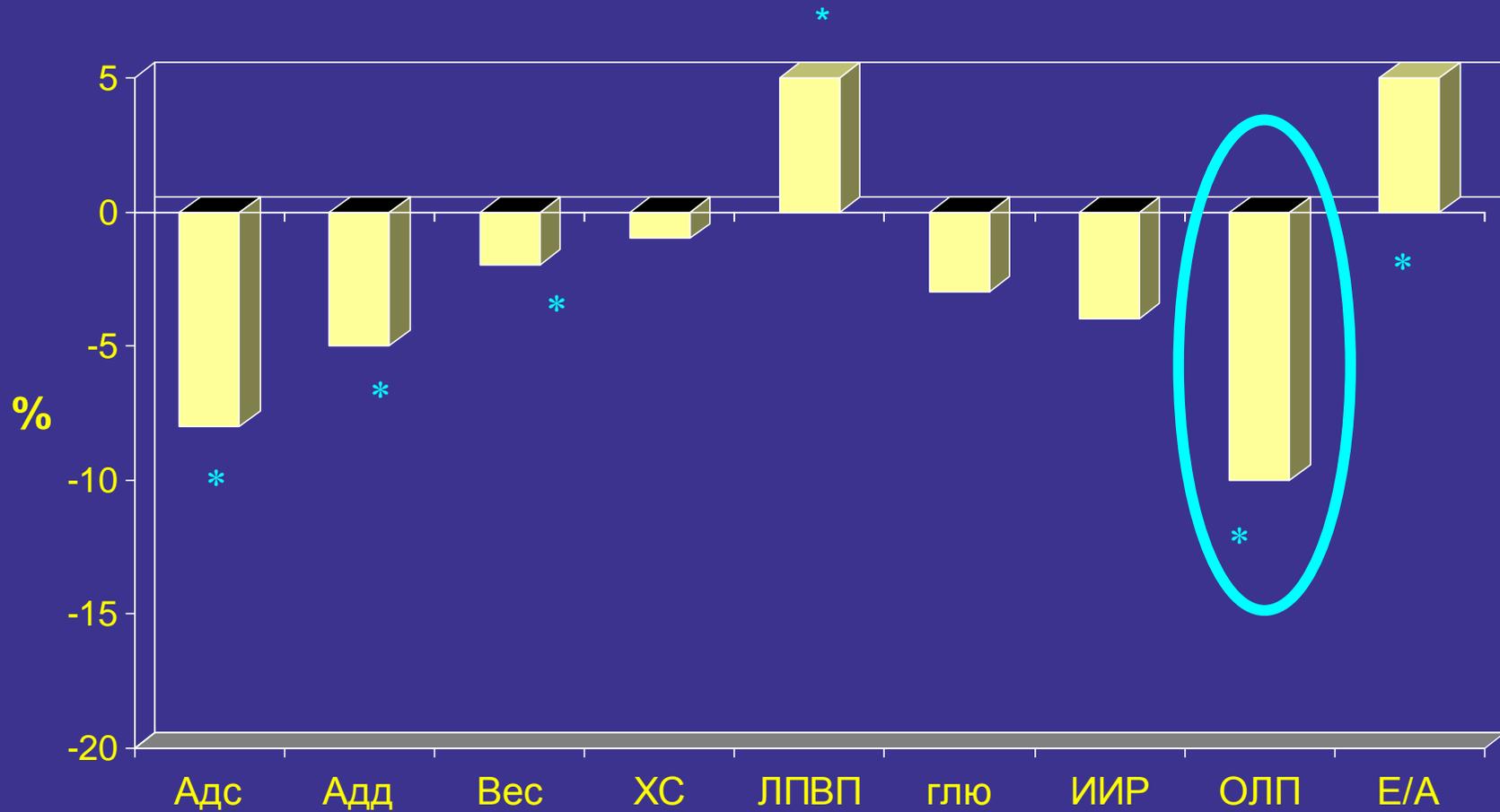
Помимо гипотензивного эффекта, через **8 недель** моксонидин достоверно снизил вес у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

# Влияние на АД и метаболические параметры Физиотенза и метопролола у пациентов с АГ и сахарным диабетом 2 типа



# Влияние на АД, метаболические параметры и структурно-функциональные параметры сердца у женщин с ГБ и метаболическим синдромом в постменопаузе

## Физиотенз®



Данные аналогичны  
Исследованию MERSY

■  
Баранова Е.И. Чубенко Е.А. и др. Артериальная гипертензия 2010

# Лечение АГ при метаболическом синдроме (ВНОК 2009)

## **АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

Больным с метаболическими нарушениями эта группа препаратов показана в связи с их свойством улучшать чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен. Кроме того, они обладают выраженным кардиопротективным действием, способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка, уступающую только ИАПФ.

**Ингибитор АПФ + Агонист имидазолиновых рецепторов =  
рациональная комбинация  
для лечения АГ у больных с МС**

Special Communication

## 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults

### Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

Paul A. James, MD; Suzanne Oparil, MD; Barry L. Carter, PharmD; William C.ushman, MD; Cheryl Dennison-Himmelfarb, RN, ANP, PhD; Joel Handler, MD; Daniel T. Lackland, DrPH; Michael L. LeFevre, MD, MSPH; Thomas D. MacKenzie, MD, MSPH; Olugbenga Ogedegbe, MD, MPH, MS; Sidney C. Smith Jr, MD; Laura P. Svetkey, MD, MHS; Sandra J. Taler, MD; Raymond R. Townsend, MD; Jackson T. Wright Jr, MD, PhD; Andrew S. Narva, MD; Eduardo Ortiz, MD, MPH

Although this guideline provides evidence-based recommendations for the management of high BP and should meet the clinical needs of most patients, these recommendations are not a substitute for clinical judgment, and decisions about care must carefully consider and incorporate the clinical characteristics and circumstances of each individual patient.

**Несмотря на то, что руководство содержит рекомендации по ведению больных с АГ, основанные на принципах доказательной медицины и достаточные для ведения большинства пациентов, эти рекомендации не заменяют мнения клинициста.**

**При решении вопроса о способе лечения следует принимать во внимание не только рекомендации, но и индивидуальные особенности каждого больного.**

*JAMA*. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427  
Published online December 18, 2013.

Downloaded From: <http://jama.jamanetwork.com/> on 02/15/2014



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®



WOMEN  
AT  
HEART



# Диагностика АГ

Изменение образа жизни, особенно снижение веса и физическая активность должна быть рекомендована всем пациентам с метаболическим синдромом. Эти воздействия не только способствуют снижению АД и коррекции других компонентов МС но могут отсрочить развитие СД.

I

B

Поскольку МС можно рассматривать как состояние «пре диабета», антигипертензивные препараты, улучшающие или, по крайней мере, не ухудшающие чувствительность тканей к инсулину, такие как блокаторы РААС и антагонисты кальция должны рассматриваться как предпочтительные препараты. Бета-блокаторы (за исключением ББ с сосудорасширяющими свойствами) и диуретики в комбинации с калийсберегающими препаратами следует применять только как дополнительные препараты.

IIa

C

Рекомендовано назначение антигипертензивных препаратов у пациентов с АД и метаболическими нарушениями при сохранении АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. на фоне коррекции образа жизни. Следует поддерживать АД на уровне  $< 140/90$  мм рт. ст.

I

B

Антигипертензивная терапия НЕ рекомендована пациентам с метаболическим синдромом и высоким нормальным АД.

III

A

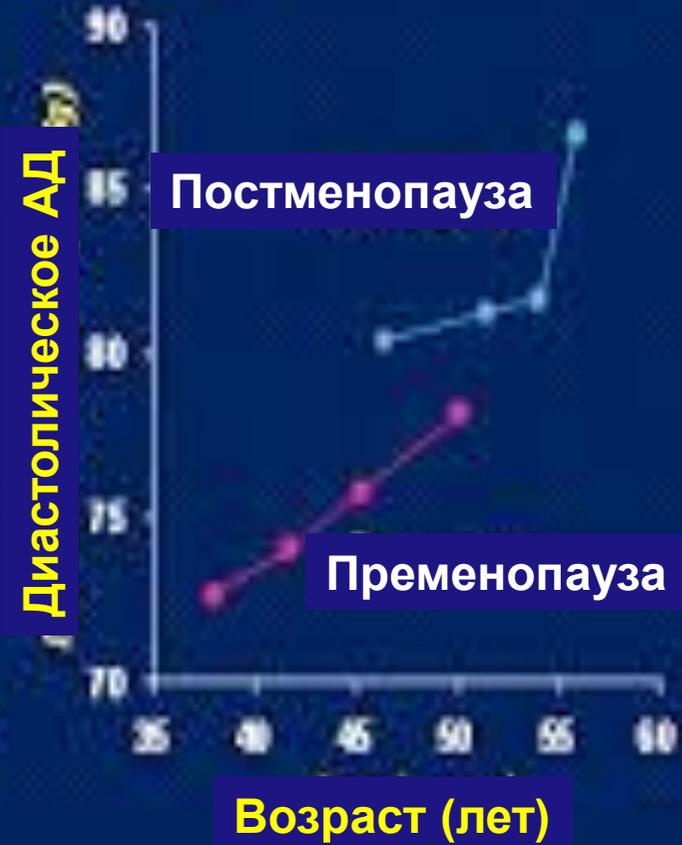
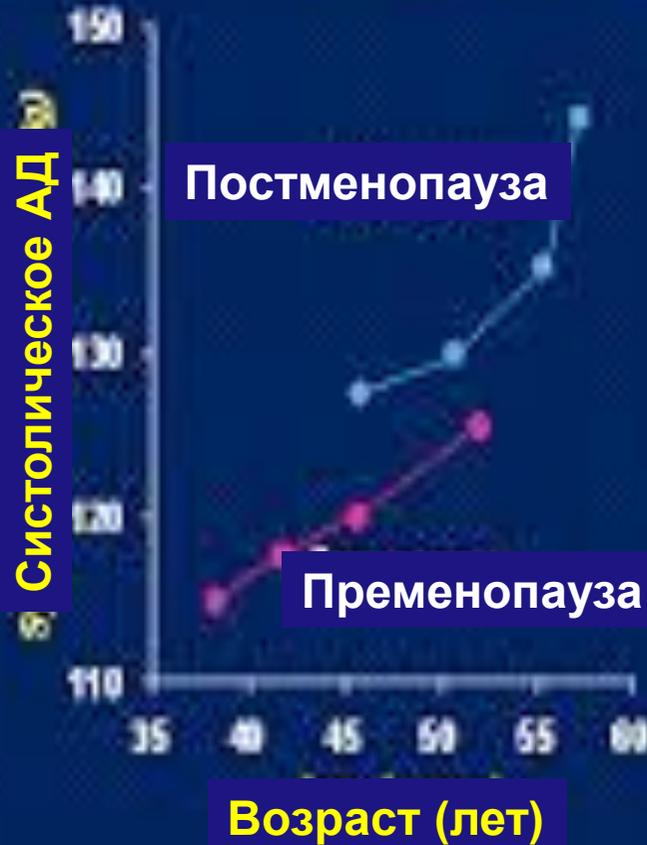
## 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

# Критерии диагностики АГ при измерении разными методами

Category	АДс (мм рт.ст.)		АДд (мм рт.ст.)
Офисное АД	$\geq 140$	и /или	$\geq 90$
Амбулаторное АД			
Дневное АД (вне сна)	$\geq 135$	и /или	$\geq 85$
Ночное АД (сон)	$\geq 120$	и /или	$\geq 70$
АД 24 часа	$\geq 130$	и /или	$\geq 80$
АД дома	$\geq 135$	и /или	$\geq 85$

# Влияние менопаузы на АД



# Модификация образа жизни и снижение массы тела у больных абдоминальным ожирением за 3-х летний период наблюдения при разном подходе к лечению ожирения (508 больных)

Показатели	Динамика показателей	Основная группа (n=153) n (%)	Группа сравнения (n=355) n (%)	P
Масса тела	снизилась	72%	2%	p=0,0001
	не изменилась	16%	87%	p=0,0001
	увеличилась	17%	11%	p=0,01
Модификация образа жизни	Диета	37%	16%	p=0,01
	ФН	3%	3%	p>0,05
	Д+ФН	38%	1%	p=0,0001
	Нет	22%	80%	p=0,0001

Основная группа – даны индивидуальные рекомендации по диете и физическим нагрузкам, и находились под наблюдением врача

Группа сравнения – даны рекомендации общего характера по питанию и физической активности, контакт с врачом через 3 года

## 2013 ESH/ESC 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)

# Диагностика вторичных АГ

## Семейный анамнез ХБП (поликистоз почек)

Анамнез заболеваний почек (инфекции мочевыводящих путей), гематурия, применение анальгетиков (паренхиматозная патология почек)

Применение лекарств/ субстанций: оральные контрацептивы, солодка, назальные капли, содержащие симпатомиметики, кокаин, амфетамины, глюко- и минералокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, эритропоэтин, циклоспорин

Повторные приступы потливости, головной боли, возбуждение, сердцебиения (феохромоцитома)

Эпизоды мышечной слабости, судорог (гиперальдостеронизм)

Симптомы характерные для дисфункции щитовидной железы

# Влияние антигипертензивных препаратов на активность симпатической нервной системы и инсулинорезистентность

Препараты	АД	СНС НА / МСНА	Чувствительность к инсулину
Агонисты имидазолиновых рецепторов (Физиотенз)	↓	↓	↑
Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)	↓	↓	↑
Ингибиторы АПФ	↓	↓	↑
Антагонисты кальция	↓	→ ↑	↑ →
Бета-адреноблокаторы	↓	↓	↓
Диуретики	↓	↑ →	↓

# Причины синдрома Кушинга

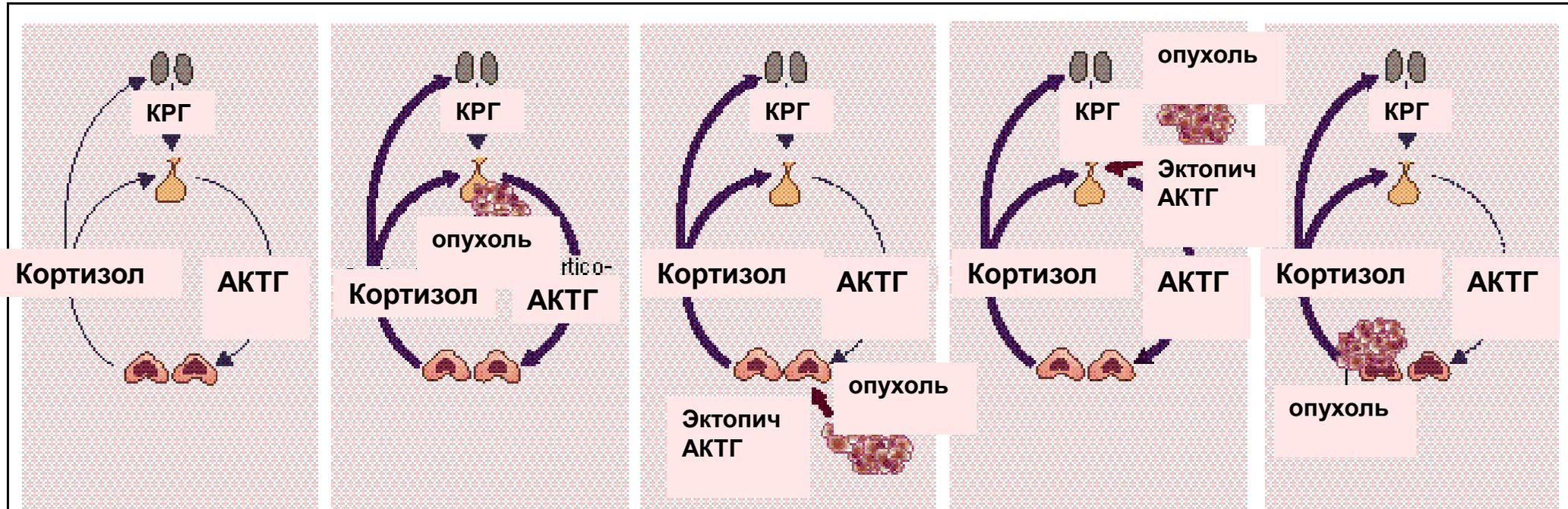
Норма

Эутопический  
АКТГ синдром

Эктопический  
АКТГ синдром

Эктопический  
КРГ синдром

Синдром  
Кушинга



Проба с 1 мг Дексаметазона (в 22 часа)

Утром в 8 часов - определение кортизола  
– если он в норме – синдрома Кушинга нет

# Алгоритм диагностики первичного альдостеронизма

Гипокалиемиия при ПА - 9-37% больных

Больные АГ высокого риска ПА (первичного альдостеронизма)

ПА маловероятен

КАП/АРП  $\geq 25$

ПА  
маловероятен

Провести подтверждающие тесты АРК  $\geq 25$  и/или КАП  $\geq 15$   
(после  
каптоприла)

КТ надпочечников

Если хирургия  
предполагается

Если хирургия не  
предполагается

Катетеризация вен  
надпочечников  
и опре-ие КАП

Двусторонняя  
патология

Односторонняя  
патология

Консервативное лечение  
(антагонисты  
минералкортикоидных  
рецепторов)

Лапароскопическая адреналэктомия

# Дифференциальная диагностика синдрома Кушинга

**Проба с 1 мг дексаметазона (в 22 часа per os) – ночной тест**

**Нет подавления**  
(кортизол в 8 утра  $\geq 3$  мг/дл)

**Подавление**  
(кортизол в 8 утра  $< 3$  мг/дл)

**Свободный кортизол мочи /24 часа**

**Отсутствие синдрома Кушинга (норма)**

норма  
Повторить тест

повышен ( $>300$  мг/д)  
**Синдром Кушинга**

**АКТГ**

**Низкий ( $< 5$  пг/мл)**

**Норма или высокий ( $> 10$  пг/мл)**

**Синдром Кушинга КТ надпочечников**

**МРТ гипофиза**

**Опухоль 1 надпочечника**

**Двухсторонняя гиперплазия**

норма

**опухоль**

**Кровь на АКТГ в пещеристом синусе**

**Операция**

**Пик АКТГ  $< 10$  пг/мл**

**КРГ тест**

**Эктопический АКТГ синдром**

низкий

высокий

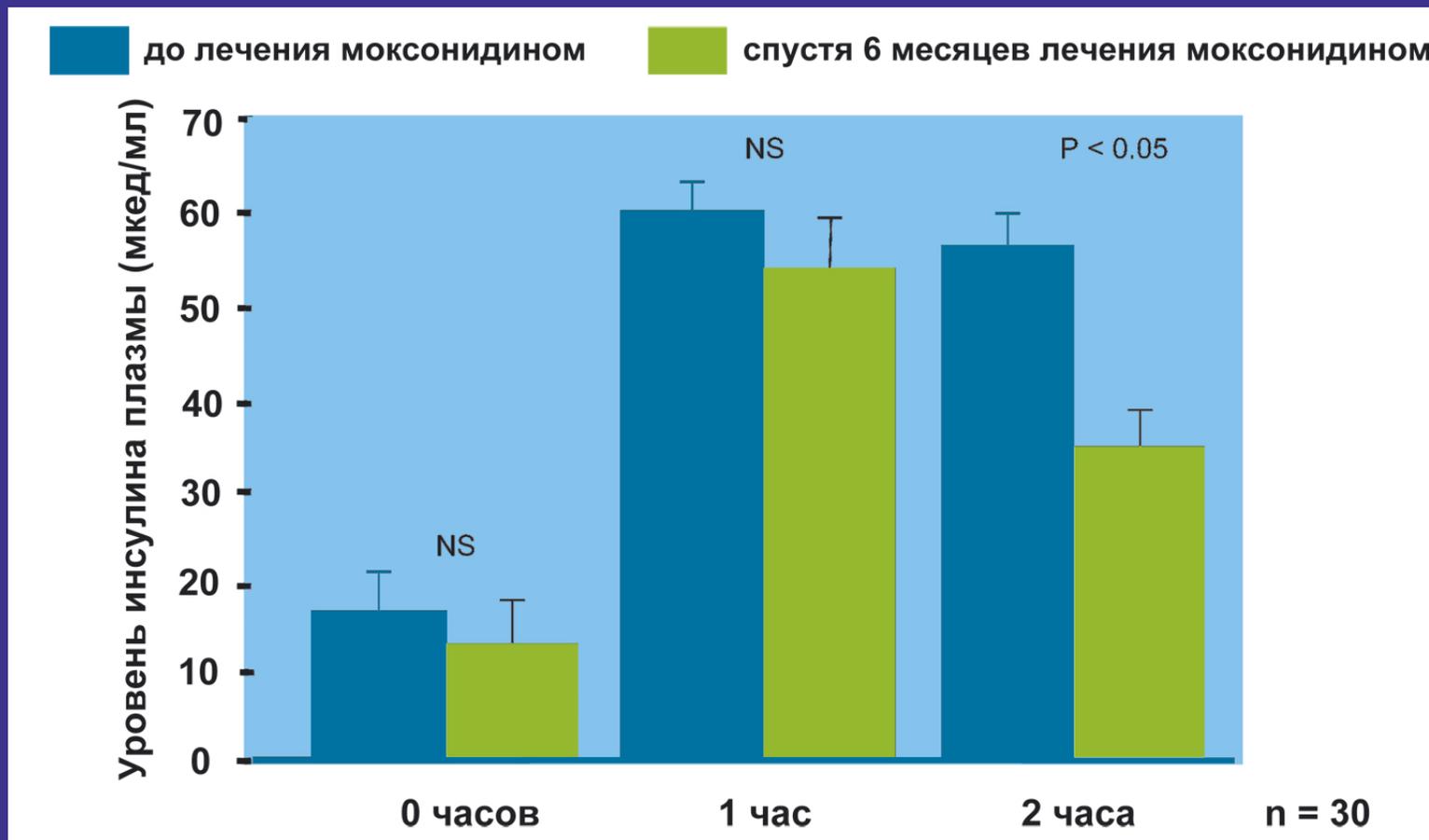
**Эутопический АКТГ зависимый Кушинг**

**Поиск опухоли**

**Хирургия или протоновый пучок**

**Операция**

# Влияние Физиотенза на уровень инсулина в плазме крови после проведения ПТТГ



# Содержание жира в пищевых продуктах (ТОР 13)

Продукты	Содержание жира (г/100 г)
Сливочное масло	82
Майонез	67
Орехи фундук, грецкие	67
Семена подсолнечника	53
Сыр	50
Чипсы картофельные	35-40
Свинина жирная	36
Пирожное «Эклер»	30
Сосиски	26
Шоколад «Баунти», «Алпен Голд»	25
Колбаса полукопченая, ветчина	18-20
Сметана	15-20
Мороженое «Пломбир»	15-20

# Содержание жира в пищевых продуктах (min 13)

Продукты	Содержание жира
Сыр Моцарелла	19
Сыр Олтермани	17
Пирожное бисквитное	9
Красная рыба	7
Мясо говядина	6
Курица	4
Мороженое молочное	3
Белые грибы	2
Подберезовики	1
Молоко обезжиренное	1
Творог обезжиренный	1
Кефир Биобаланс	1
Зефир, мармелад	0 !

# Сколько соли можно потреблять при ГБ?



**В день следует потреблять до 5 г соли !**

**Реальное потребление соли ...**

**10-15 г соли !**

**Столовая ложка – 30 г соли**

**Чайная ложка – 10 г соли**

ГЗТ и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов НЕ рекомендуются и НЕ должны использоваться для первичной и вторичной профилактики ССЗ. Если эта терапия рассматривается для лечения тяжелых климактерических симптомов в перименопаузе - следует взвесить потенциальную пользу и риск данной терапии

III

A

При АГ у беременных лекарственная антигипертензивная терапия  
Рекомендована при АДс > 160 мм рт. ст. или АДд > 110 мм рт.ст.

I

C

Антигипертензивную терапию можно рассматривать у беременных:

- с устойчивым повышением АД  $\geq 150/95$  мм рт.ст. и
- у женщин с АД  $\geq 140/90$  при гестационной АГ, субклинических ПОМ или наличии симптомов АГ.

IIb

C

У беременных с высоким риском развития преэклампсии и низким риском кровотечений из ЖКТ можно рассмотреть лечение низкими дозами аспирина с 12 недели беременности до родов.

IIb

B

Женщинам детородного возраста блокаторы РААС (ИАПФ, АРА, ПИР) применять НЕ рекомендуется и этих препаратов следует избегать.

III

C

Препараты выбора для лечения АГ у беременных – металдопа, лабеталол и нифедипин.

В неотложных случаях (преэклампсия) следует применять внутривенно лабеталол или инфузии нитропруссиды натрия.

IIa

B



## 2013 ESH/ESC 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)

# Рекомендации по лечению АГ у женщин

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Hormone therapy and selective oestrogen receptor modulators are not recommended and should not be used for primary or secondary prevention of CVD. If treatment of younger perimenopausal women is considered for severe menopausal symptoms, the benefits should be weighed against potential risks.	III	A
Drug treatment of severe hypertension in pregnancy (SBP >160 mmHg or DBP >110 mmHg) is recommended.	I	C
Drug treatment may also be considered in pregnant women with persistent elevation of BP $\geq 150/95$ mmHg, and in those with BP $\geq 140/90$ mmHg in the presence of gestational hypertension, subclinical OD or symptoms.	IIb	C
In women at high risk of pre-eclampsia, provided they are at low risk of gastrointestinal haemorrhage, treatment with low dose aspirin from 12 weeks until delivery may be considered.	IIb	B
In women with child-bearing potential RAS blockers are not recommended and should be avoided.	III	C
Methyldopa, labetalol and nifedipine should be considered preferential antihypertensive drugs in pregnancy. Intravenous labetalol or infusion of nitroprusside should be considered in case of emergency (pre-eclampsia).	IIa	B



# Мифы и реальность



**«Сердечно-сосудистые заболевания считают «уделом» мужской популяции.**

**У женщин ССЗ встречаются на 10 лет позднее, чем у мужчин, благодаря «защитному» влиянию эстрогенов на ССС.**

**Но... после менопаузы эта защита исчезает и у женщин с нелеченными факторами риска резко повышается вероятность развития инсульта, инфаркта, ХСН и внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин.»**

**Каждая вторая женщина в Европе умирает от СС заболеваний.**

Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и в постменопаузе:.  
Консенсус российских кардиологов и гинекологов. CONSILIUM MEDICUM, 2008, 10. 6

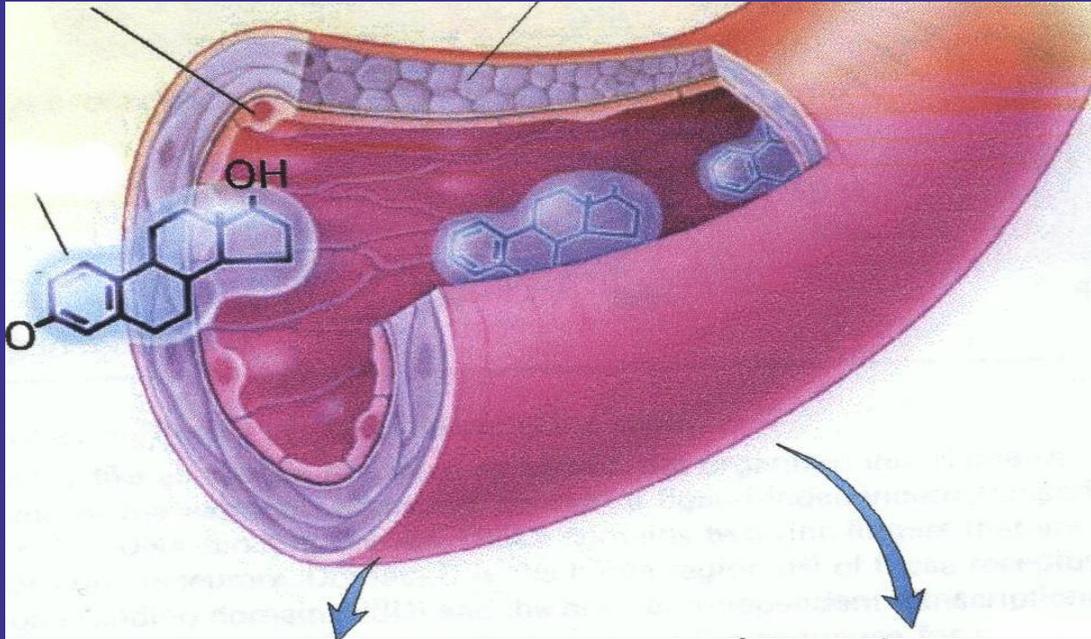
# Влияние эстрогенов на сосуды и факторы риска ССЗ

Клетки эндотелия

Гладкомышечные клетки

Эстрогены

Н



## Благоприятное влияние на функцию эндотелия:

Вазодилатация ( $\uparrow$  NO,  $\downarrow$  эндотелин, блокада кальциевых  $\text{Ca}^{++}$  каналов)

$\downarrow$  Пролиферации гладкомышечных клеток

Предупреждают тромбозы

$\downarrow$  агрегацию тромбоцитов,  
 $\downarrow$  тромбоксан

## Антиатеросклеротический эффект:

$\downarrow$  Общего ХС,

$\downarrow$  ХС ЛПНП,

$\uparrow$  ХС ЛПВП

$\uparrow$  **Чувствительность**

**к инсулину**

$\downarrow$  **Активность СНС**

# Влияние ПРОГЕСТЕРОНА на АД и другие факторы риска ССЗ

## ПРОГЕСТЕРОН

↓ реабсорбцию  
Na в почках

↓ ток  $Ca^{++}$  через  
клет. мембраны

↑ эндотелий-  
зависимую  
вазодила-  
тацию

↓ пролифе-  
рацию ГМК,  
фибробластов  
и клеток  
мезангия

↑ Na-урез

↓ Тонус артериол

Благоприятное влияние  
на липиды:

↓ ТГ

↓ ХС ЛПОНП

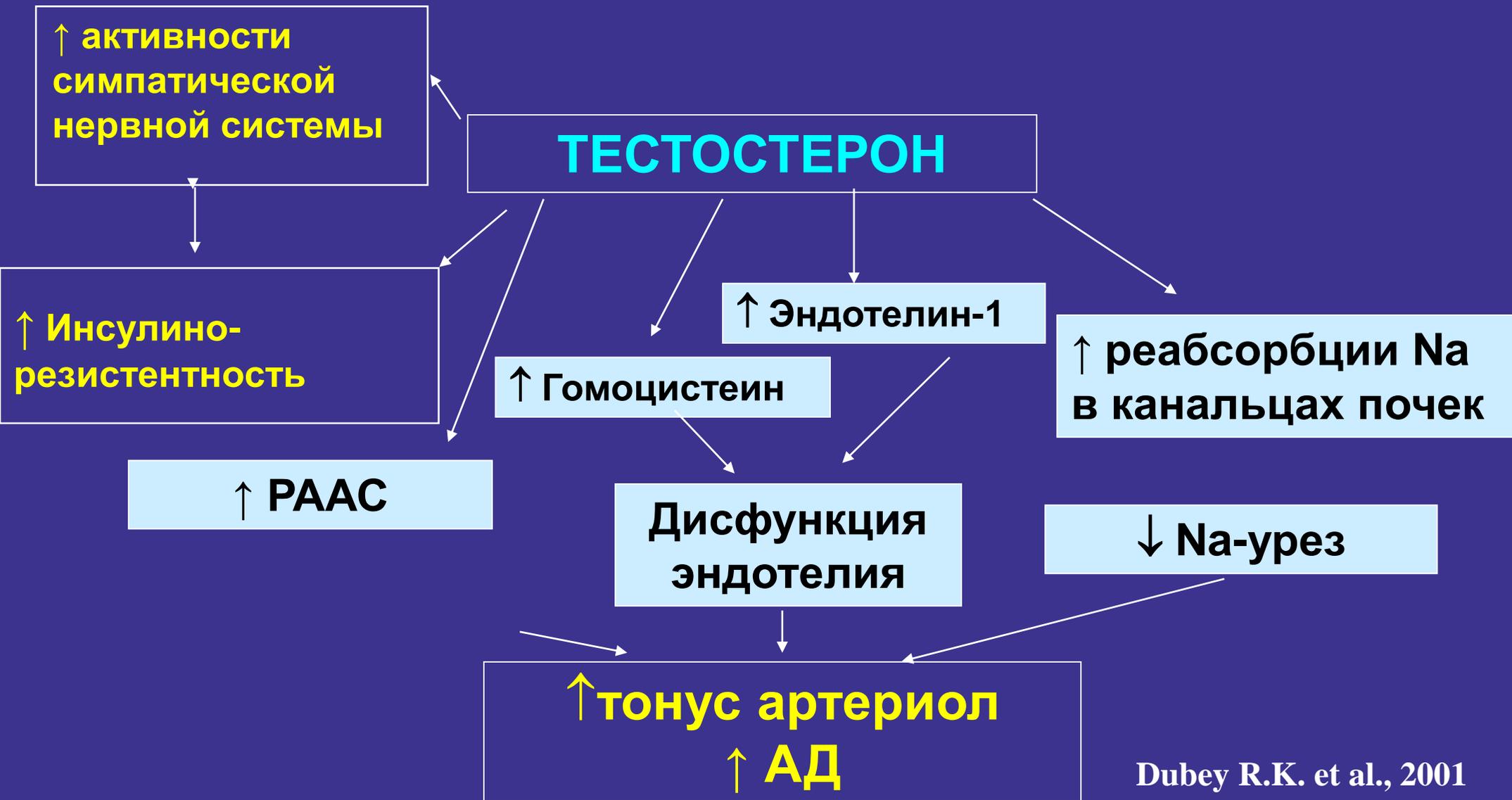
↓ АД

Благоприятное влияние  
на реологию крови:

↓ антитромбина III,

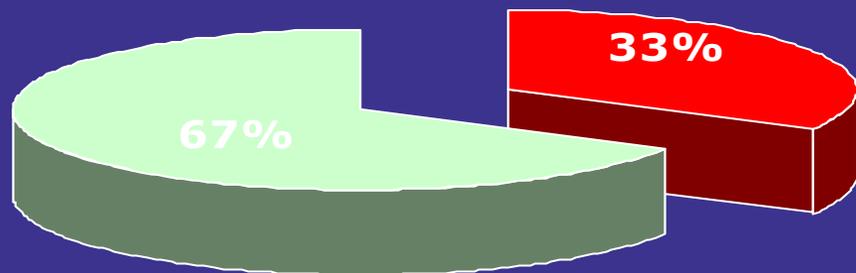
↓ VIII фактора

# Влияние ТЕСТОСТЕРОНА на АД и другие факторы риска ССЗ

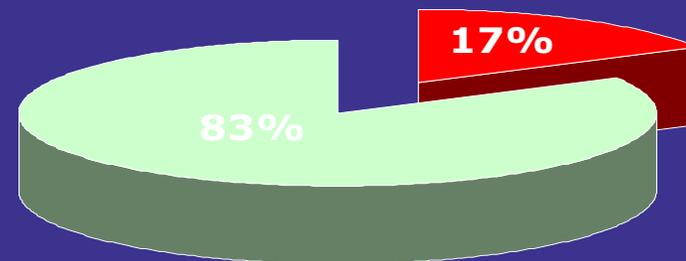


# Распространенность феномена солечувствительности у мужчин и женщин с гипертонической болезнью

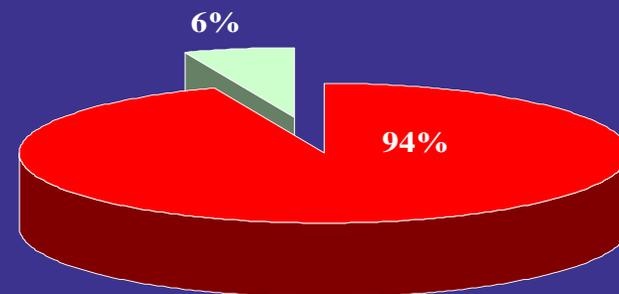
Мужчины



Женщины в репродуктивном периоде

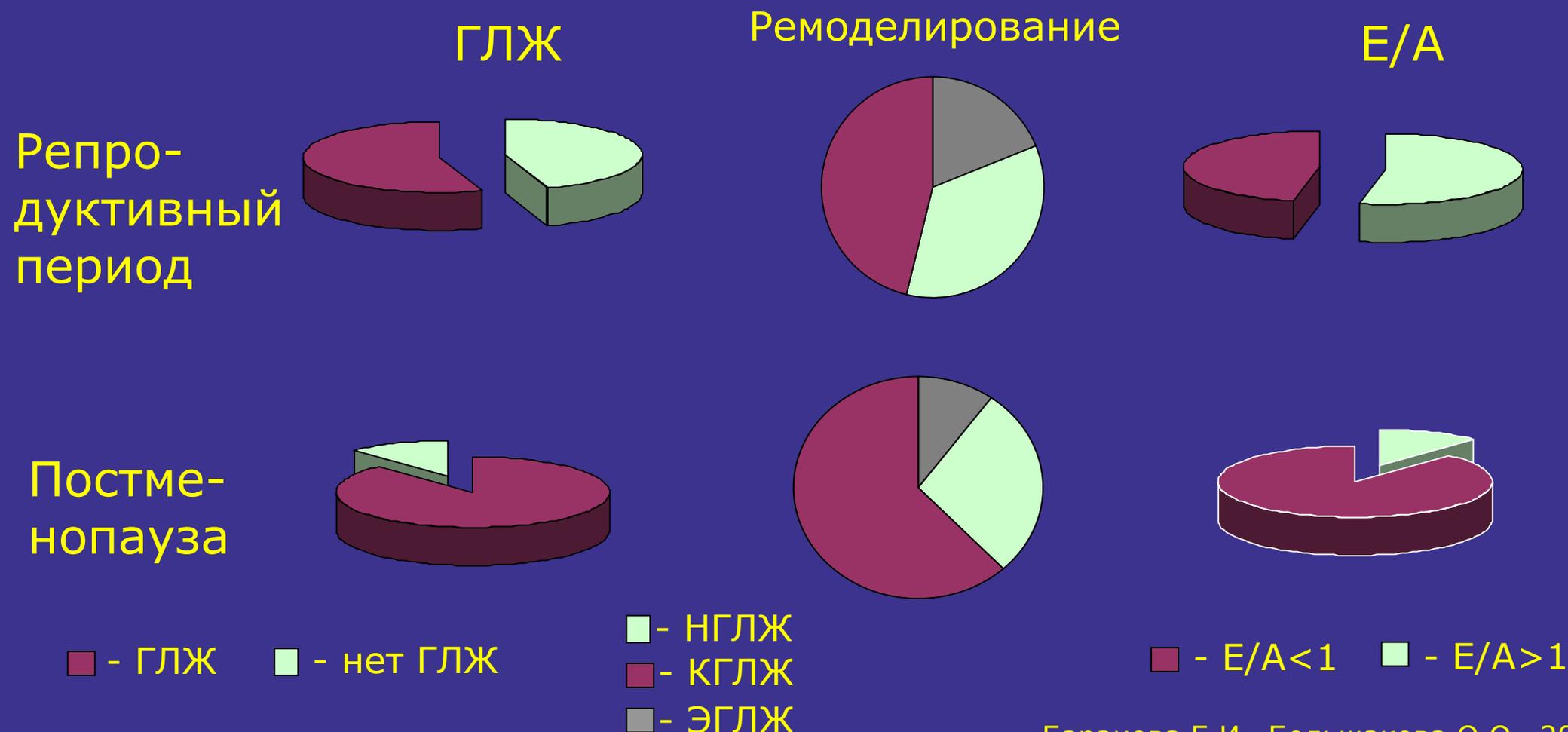


Женщины в постменопаузе



■ Солечувствительные  
■ Солерезистентные

# Частота гипертрофии, вариантов ремоделирования и нарушения диастолической функции левого желудочка у женщин с гипертонической болезнью



# Значение метаболического синдрома в клинической практике

Если врач диагностирует **один из компонентов** метаболического синдрома (АГ, ожирение), то **следует провести поиск других метаболических аномалий и повышенного АД.**

# Влияние менопаузы на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

## Менопауза

- Наследственная предрасположенность
  - Абдоминальное ожирение
  - ↓ Толерантность к глюкозе
  - Дислипидемия
  - ↑ Артериальное давление
  - ↑ Солечувствительность
  - ↑ Симпатический тонус
  - Гипертонические кризы
  - Диастолическая дисфункция при ГБ
- Метаболический синдром

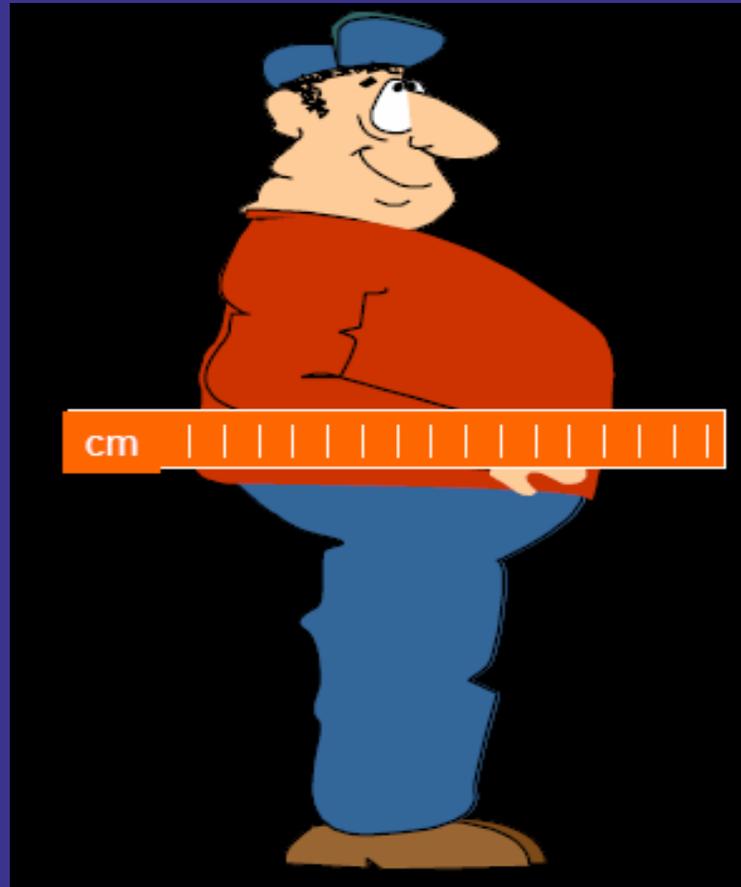
# Окружность талии – суррогатный маркер висцерального жира

(оценка абдоминального ожирения)

**Женщины\***

ОТ  $\geq$  80 см (IDF,  
2005)

(ВНОК, 2009)



**Мужчины\***

ОТ  $\geq$  94 см  
(IDF, 2005)

(ВНОК 2009)

\* -Для европеоидной расы

**Метаболический синдром – независимый предиктор сердечно-сосудистых осложнений и смертности.**

**Сердечно-сосудистый риск при метаболическом синдроме зависит от числа его компонентов.**

**PAMELA study**

**Mancia G., et al. Hypertension – 2007; 49: 40-47.**

# Современная стратегия лечения и профилактики метаболического синдрома – многофакторный подход

- Лечение ожирения
- Устранение инсулинорезистентности
- Лечение АГ
- Коррекция атерогенной дислипидемии
- Коррекция гипергликемии
- Предупреждение тромбозов

# Изменение образа жизни необходимое условие для лечения и предупреждения развития метаболического синдрома

An improvement of 1 MET in exercise capacity (defined as 3.5 mL O<sub>2</sub>/kg/min)  
provides a 12% reduction in all-cause mortality in healthy men  
and a 18% in men with diabetes

[Myers j et al NEJM 2002; 346 (11):793-801]

# Алгоритм лечения больных ожирением

Лечение	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )				
	25-26.9	27-29.9	30-34.9	35-39.9	≥40
Диета, ФН, изменение образа жизни	+	+	+	+	+
Фармакотерапия		Сочетание с другими заболеваниями	+	+	+
Хирургический метод				Сочетание с другими заболев.	+

# Рекомендации по диете и профилактике ССЗ

**Насыщенные жирные кислоты - <10% потребляемой энергии или замена ПНЖК**

**Транс-ненасыщенные жирные кислоты – как можно меньше, < 1% потребляемой энергии**

**< 5 г поваренной соли**

**30-45 г пищевых волокон в день (цельные зерна, фрукты, овощи)**

**200 г фруктов в день (2-3 штуки)**

**200 г овощей в день (2-3 штуки)**

**Рыба не менее 2 раз в неделю, в т.ч. 1 раз - жирная**

**Ограничение алкоголя – 2 дозы в день (20 г/день) для мужчин и 1 доза (10 г/день) для женщин**

# «Пирамида активности»

*Как можно реже*

30+ минут  
в положении  
сидя

*2-3 раза в неделю*

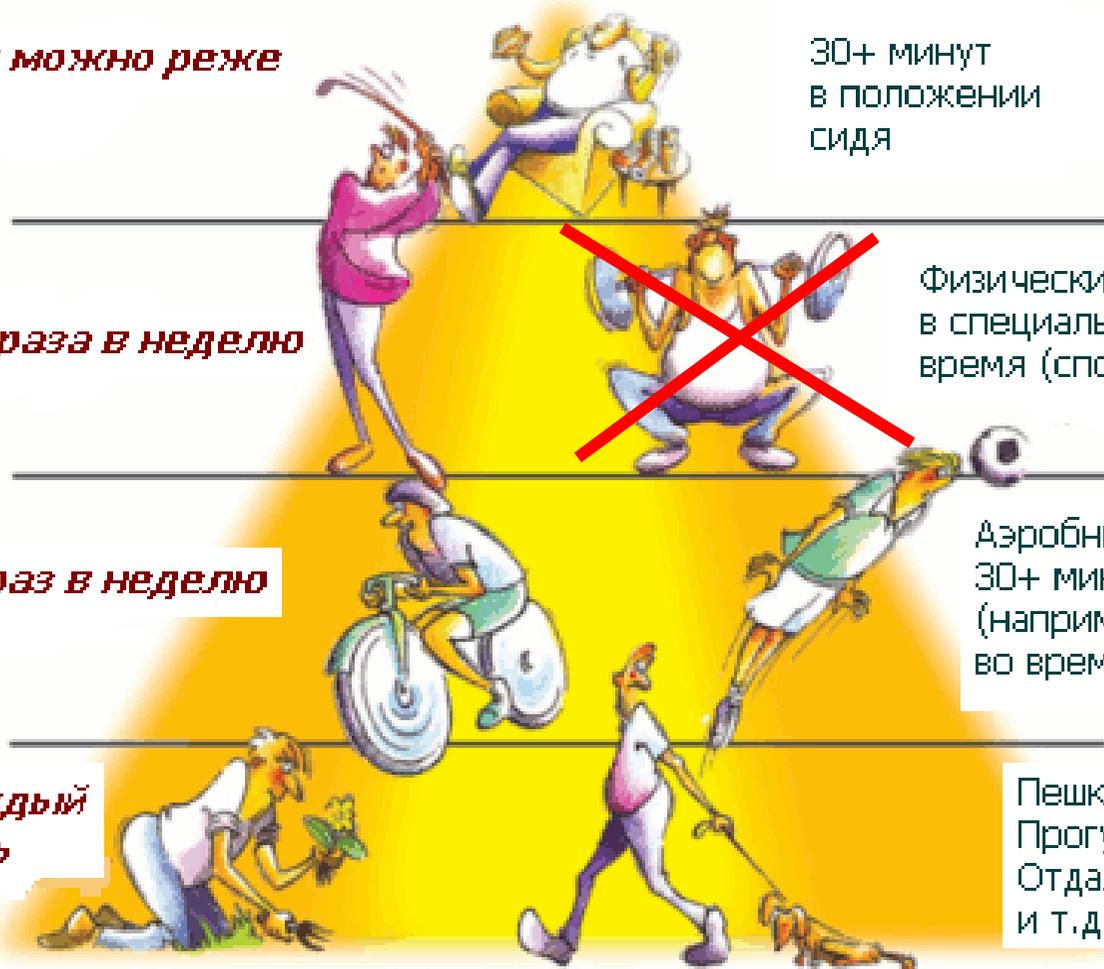
Физические нагрузки  
в специально выделенное  
время (спортзал)

*3-5 раз в неделю*

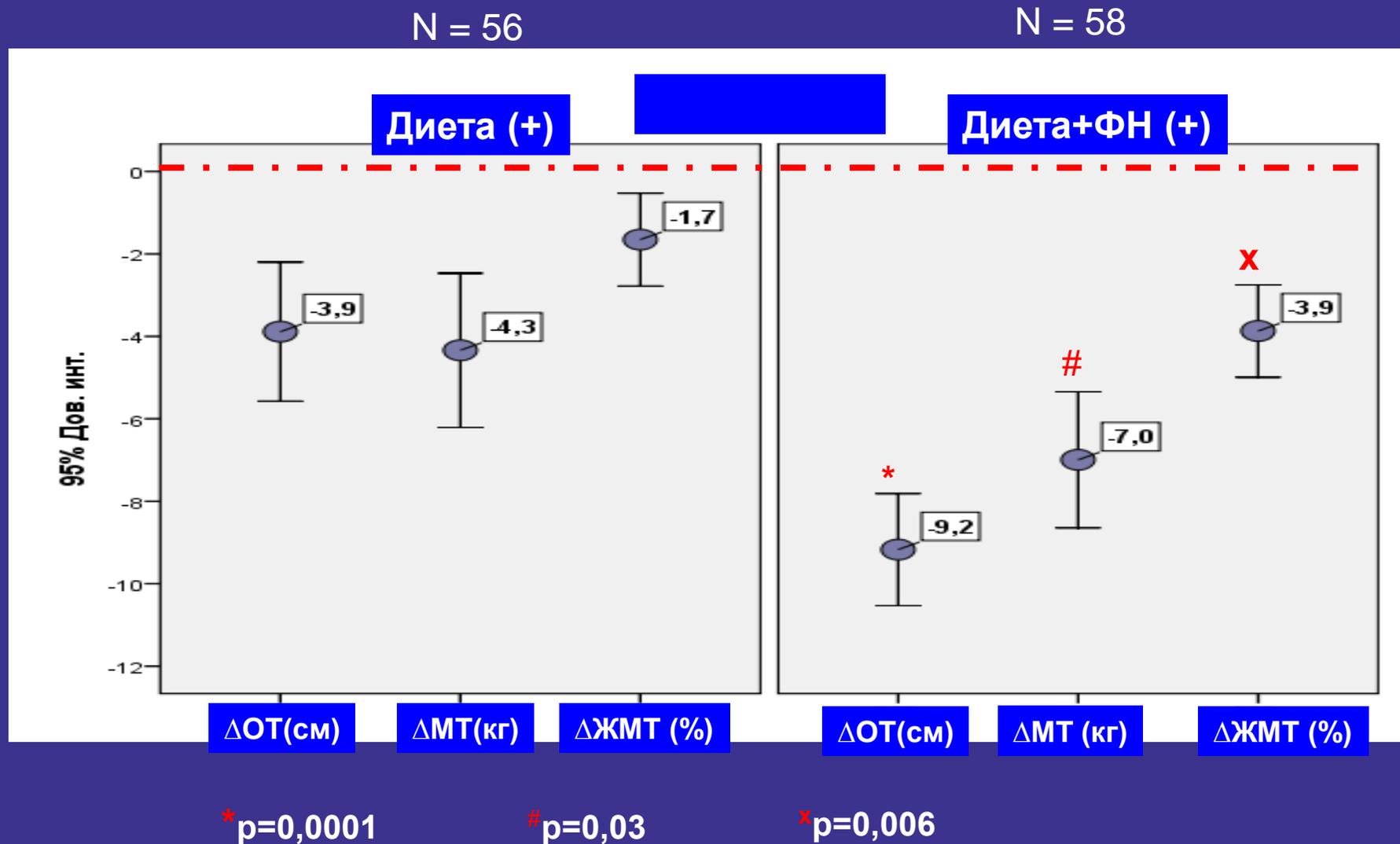
Аэробные нагрузки  
30+ минут  
(например,  
во время перерывов)

*Каждый  
день*

Пешком в магазин  
Прогулки с собакой  
Отдаленная парковка  
и т.д.



# Динамика антропометрических параметров на фоне немедикаментозной коррекции массы тела



# **Уменьшение веса приводит к снижению высокого АД**

**European Society of Hypertension Working Group on Obesity (2010)**

**Straznicky N. et al J Hypertens 2010; 28: 637-643**

# Критерии диагностики АГ при измерении АД различными методами

	АДс (мм рт ст)	АДд (мм рт ст)
АД в клинике/ в п-ке	140	90
СМАД (24- часа)	125–130	80
СМАД (день)	130–135	85
СМАД (ночь)	120	70
АД дома	130–135	85

European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) Eur Heart J doi;10.1093/eurheartj/ehs092, модифицированная

**Прогностическое значение измерения АД дома  
равноценно или даже более значимо,  
чем офисное АД**

**Parati G et al European Society of Hypertension guidelines  
for blood pressure monitoring at home: a summary report of the  
Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure  
J Hypertension 2008; 26: 1505-1526.**

# ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД

(ЕОК-ЕОАГ, 2009; ВНОК 2010)

Группа больных	Целевое АД (мм рт.ст.)
<b>Общая популяция больных</b>	<b>&lt;140/90</b>

Рекомендуется поддерживать АД в пределах

**130-139 / 80-85** мм рт. ст. (ЕОК-ЕОАГ)

**130-139 / 80-89** мм рт. ст. (ВНОК, 2010)

Самая низкая частота СС осложнений в исследовании HOT –  
при АД 138 и 82 мм рт. ст.

VALUE, INVEST, IDNT, ADVANCE –

осложнений меньше при более низком уровне АД

НО! Нет данных исследований о преимуществах АД < 130/80 при СД,  
а данные при высоком риске - противоречивы

# Выбор антигипертензивного препарата у женщин в постменопаузе



- высокая антигипертензивная активность (с учетом патогенеза)
  - препараты, снижающие активность СНС
  - препараты, снижающие активность РААС
  - препараты, уменьшающие реабсорбцию натрия
- наличие кардиопротективного и нефропротективного действия;
- не ухудшающие течение климактерического синдрома
- действие в течение 24 часов
- отсутствие негативных влияний на углеводный и липидный обмен

Препарат не должен ускорять развитие сахарного диабета!

# Влияние антигипертензивных препаратов на инсулинорезистентность

Группа препаратов	Влияние на ИР	Механизм
Тиазидовые диуретики	(-) ↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ синтеза инсулина (гипокалиемия)</li> <li>• активируют РААС (↑А II)</li> </ul>
β-блокаторы	(-) ↑	Ухудшают периферический кровоток, микроциркуляцию
Антагонисты кальция	(↔) –	
АРА исключение: телмисартан	(↔) – (+) ↓	- Агонизм к PPARγ - рецепторам
Ингибиторы АПФ	(+) ↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Влияние на АII и функцию эндотелия (?)</li> <li>• ↑ захват глюкозы клетками скелетных мышц вследствие ↑ GLUT-4</li> <li>• улучшение кровотока, микроциркуляции в жировой и мышечной ткани из-за ↑ брадикинина</li> <li>• предупреждение гипокалиемии, которая нарушает секрецию инсулина</li> </ul>
α-Адреноблокаторы	(+) ↓ (слабый эффект)	Сосудорасширяющее действие
Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин)	(+) ↓	↓ активности симпатической нервной системы

Van Zwieten P.A., Mancia G., 2005  
(модифицированная)

# Активность симпатической нервной системы может быть снижена при помощи препарата Физиотенз®:



# Три типа имидазолиновых рецепторов

## I1 рецептор

- отвечает за снижение гиперактивности СНС и контроль АД

## I2 рецептор

- отвечает за регуляцию норадреналина, адреналина

## I3 рецептор

- регулирует секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы



Физиотенз особенно показан для плановой терапии пациентам с гипертонией на фоне избыточного веса, входит в Рекомендации ВНОК по лечению МС, 2009



Первые Российские рекомендации  
ВНОК по диагностике и лечению  
метаболического синдрома

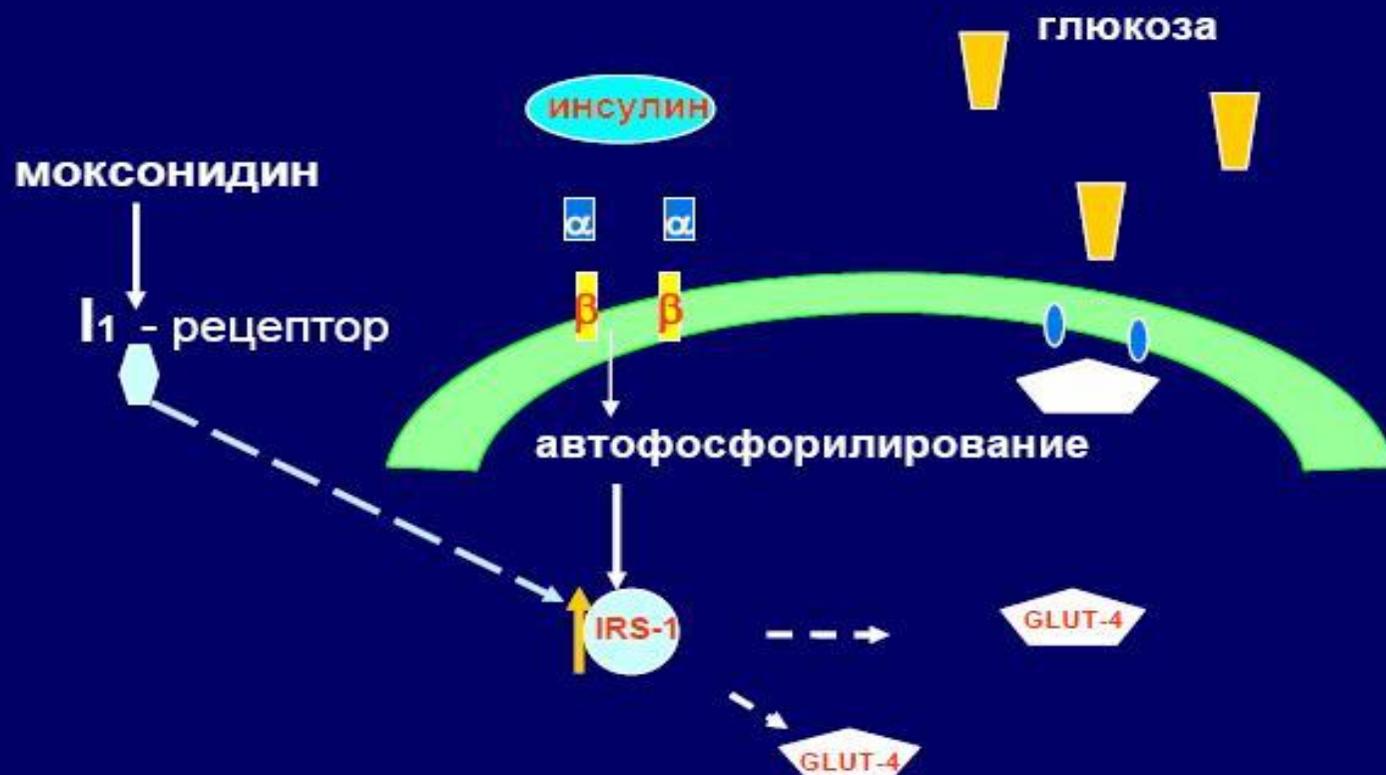
(второй пересмотр)

Разработаны Комитетом экспертов  
Всероссийского научного общества кардиологов

Москва 2009



# Механизм улучшения утилизации глюкозы на фоне лечения моксонидином. Восстановление активности IRS-1 моксонидином\*

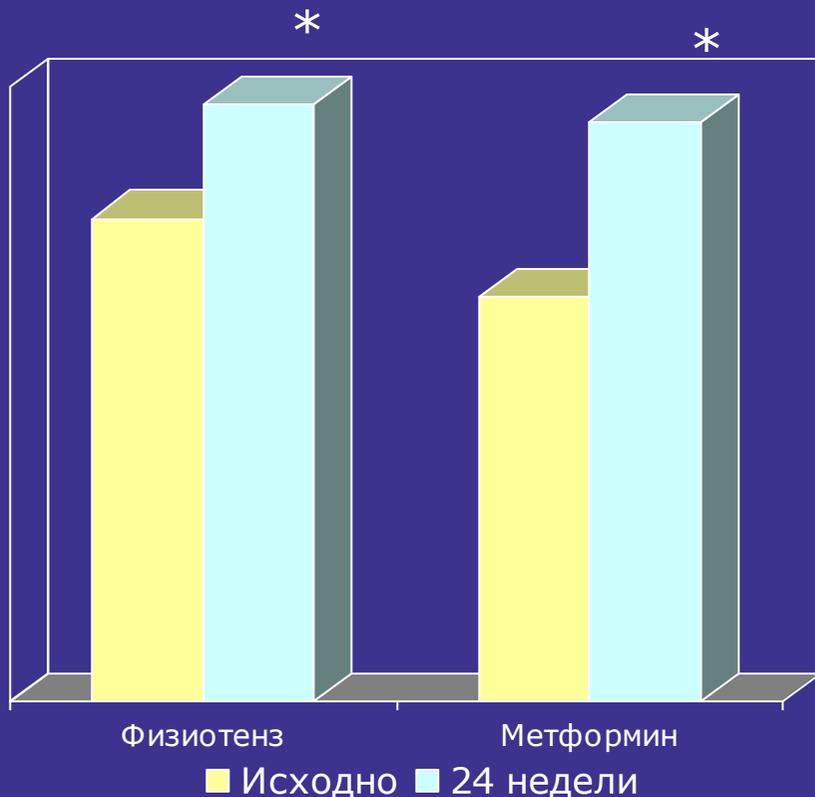


Моксонидин увеличивает экспрессию  $\beta$ -субъединиц рецептора инсулина и белка IRS-1 в тканях экспериментальных моделей. Это сопровождается улучшением сигнальных путей инсулина в скелетных мышцах и печени.

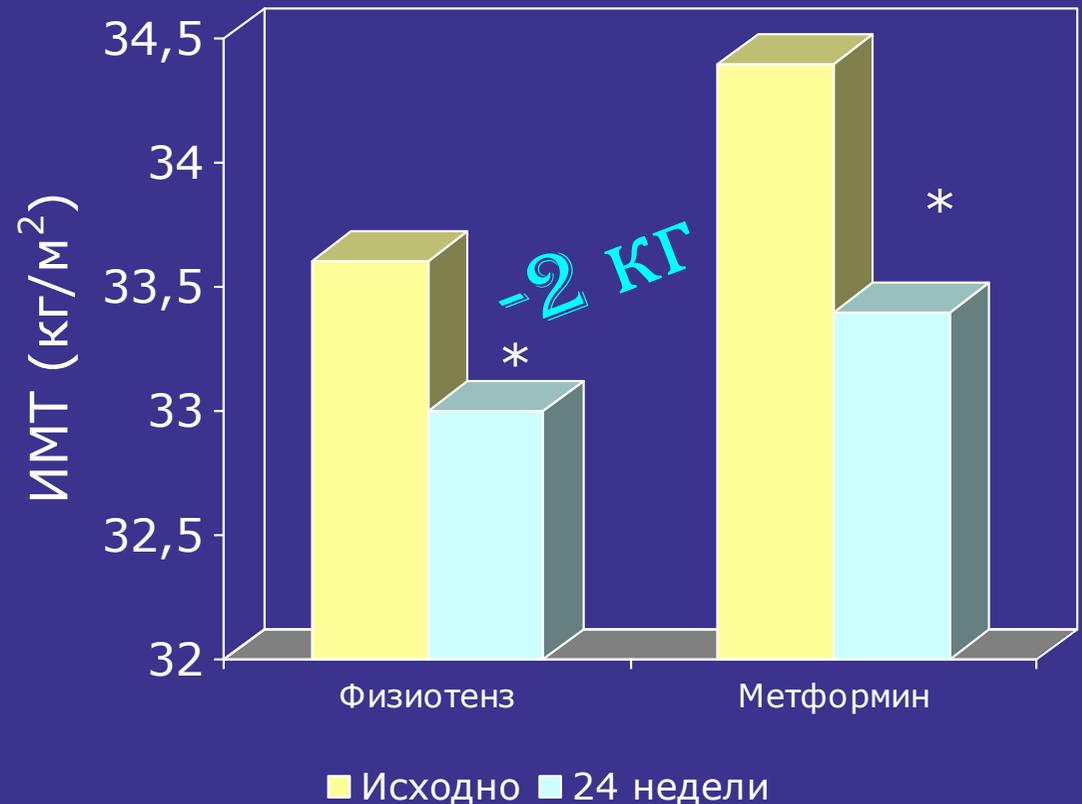
# АЛМАЗ

сравнение эффектов моксонидина **Физиотенз®** и метформина у пациентов с избыточным весом, мягкой АГ и инсулинорезистентностью, имеющих нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа, корригируемый диетой (2005)

Индекс чувствительности к инсулину



Масса тела



# Лекарственная терапия женщин, больных ГБ, при наличии метаболических нарушений

Терапия метаболически нейтральным и органопротективными препаратами

- ❖ Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к Анг II
- ❖ Агонисты  $I_1$  –имидазолиновых рецепторов - **Физиотенз**
- ❖ Диуретики (индапамид)
- ❖ Антагонисты кальция длительного действия (амлодипин)

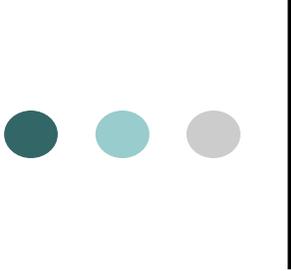


## ✓ **Артериальная гипертензия**

считается **резистентной** в том случае, если не удастся достичь целевого уровня артериального давления у пациента, получающего терапию тремя антигипертензивными препаратами различных классов

(Resistant Hypertension. AHA Scientific Statement, 2008)

(ESH-ESC, 2007; ВНОК, 2010)



## Причины резистентной АГ:

- пожилой возраст
- высокая степень АГ
- большая длительность АГ
- ожирение
- сахарный диабет
- злоупотребление алкоголем
- злоупотребление поваренной солью
- хроническая патология почек
  - диабетическая нефропатия
  - нефросклероз у больных АГ
  - РВГ

Фремингемское исследование в США, 1988-2008<sup>1</sup>

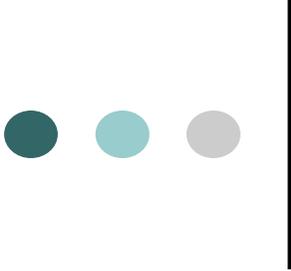
Англо-Скандинавское исследование (ASCOT)<sup>2</sup>

Регистр амбулаторного контроля АД в Испании, 2010<sup>3</sup>

1. Egan BM, et al. Circulation 2011; 124:1046-1058

2. Gupta A., et al. J Hypertension 2011, 29; 2004-2013

3. De la Sierra A. et al. J Hypertension, 2012

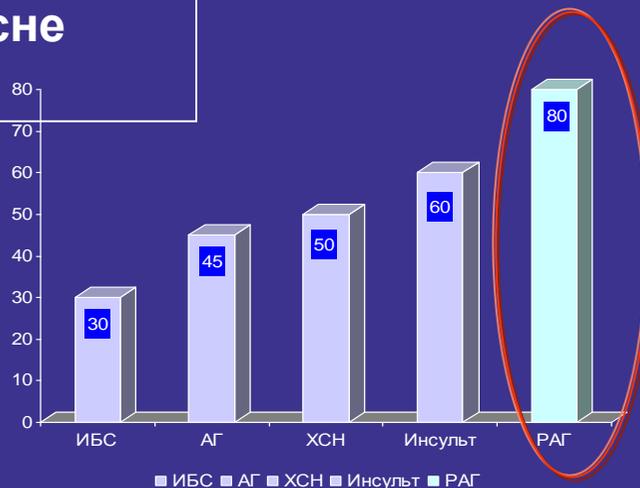


## *Вторичные причины резистентной гипертензии*

- Частые
  - Синдром апноэ/гипопноэ во сне
  - Ренопаренхиматозные заболевания
  - Стеноз почечной артерии
  - Первичный альдостеронизм
- Редкие
  - Феохромоцитома
  - Болезнь Кушинга
  - Гиперпаратиреоз
  - Коарктация аорты
  - Опухоли мозга

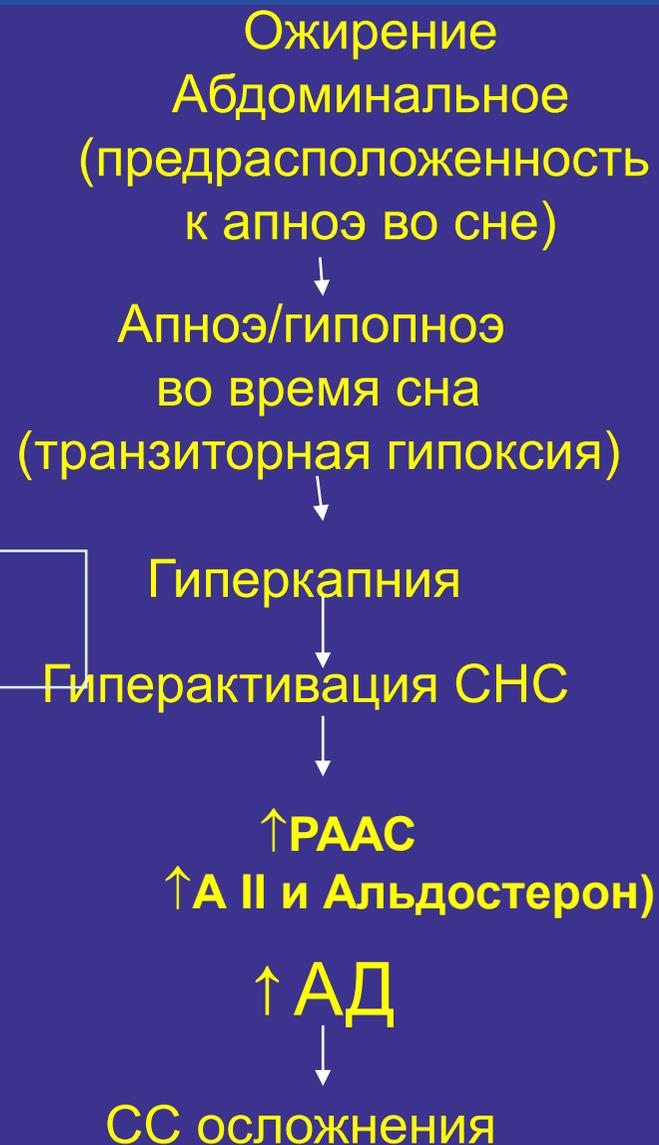
# Синдром обструктивного апноэ / гипопноэ во время сна (СОАГС)

Храп  
Эпизоды апноэ / гипопноэ во сне  
Сонливость днем



Тяжелый СОАГС –  
≥ 30 эпизодов апноэ за 1 час

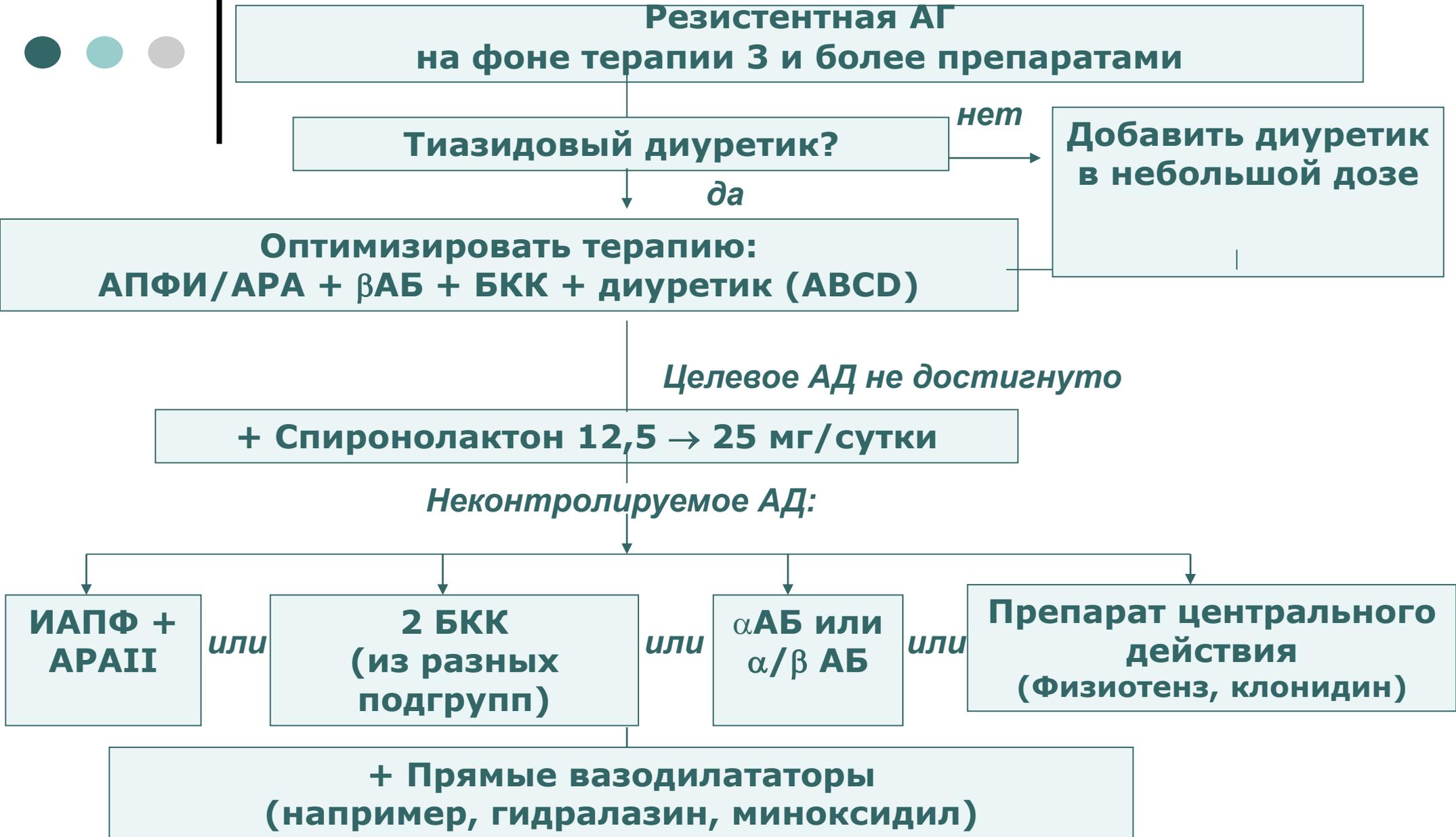
Тяжелый СОАГС не леченный CPAP терапией  
в 2 раза увеличивает риск СС смертности!  
(чаще от инсульта и СН)





**CPAP (Continuous positive airway pressure)  
приводит к снижению риска  
сердечно-сосудистой смертности  
Без терапии риск  $\uparrow$  - 2, 25  
а на фоне CPAP терапии  $\downarrow$  - 0,93**

# Алгоритм лечения резистентной гипертензии



# Повышение активности симпатической нервной системы приводит к изменениям на клеточном и органном уровне



## Артерии

Вазоконстрикция

Ремоделирование сосудистой стенки



## Сердце

Повышение ЧСС

Гипертрофия миокарда

Фиброз

Снижение резерва

коронарного кровотока



## Почки

Гипертрофия и фиброз под влиянием ангиотензина II

Фиброз под влиянием альдостерона

## Скелетная мускулатура

Резистентность к инсулину клеток

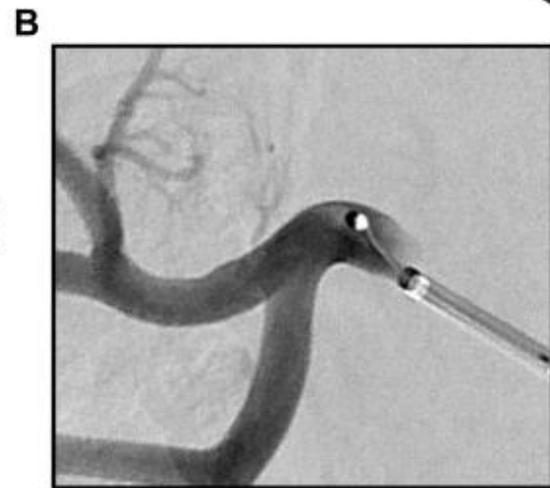
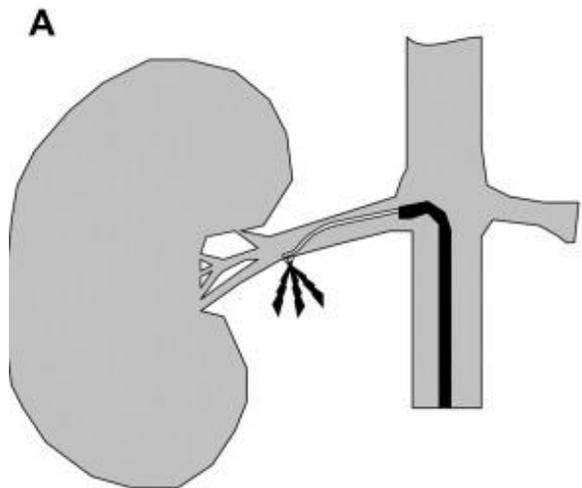
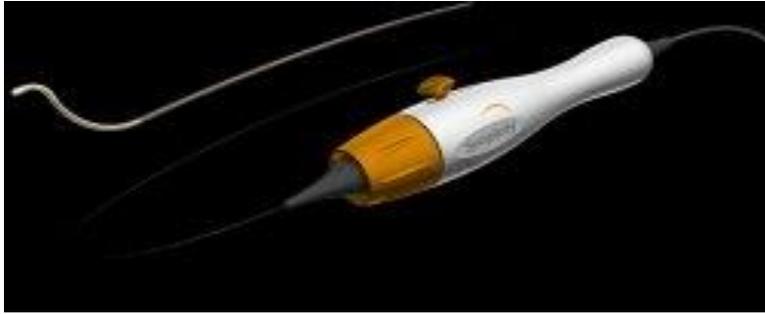
поперечнополосатой мускулатуры способствует

развитию сахарного диабета 2 типа



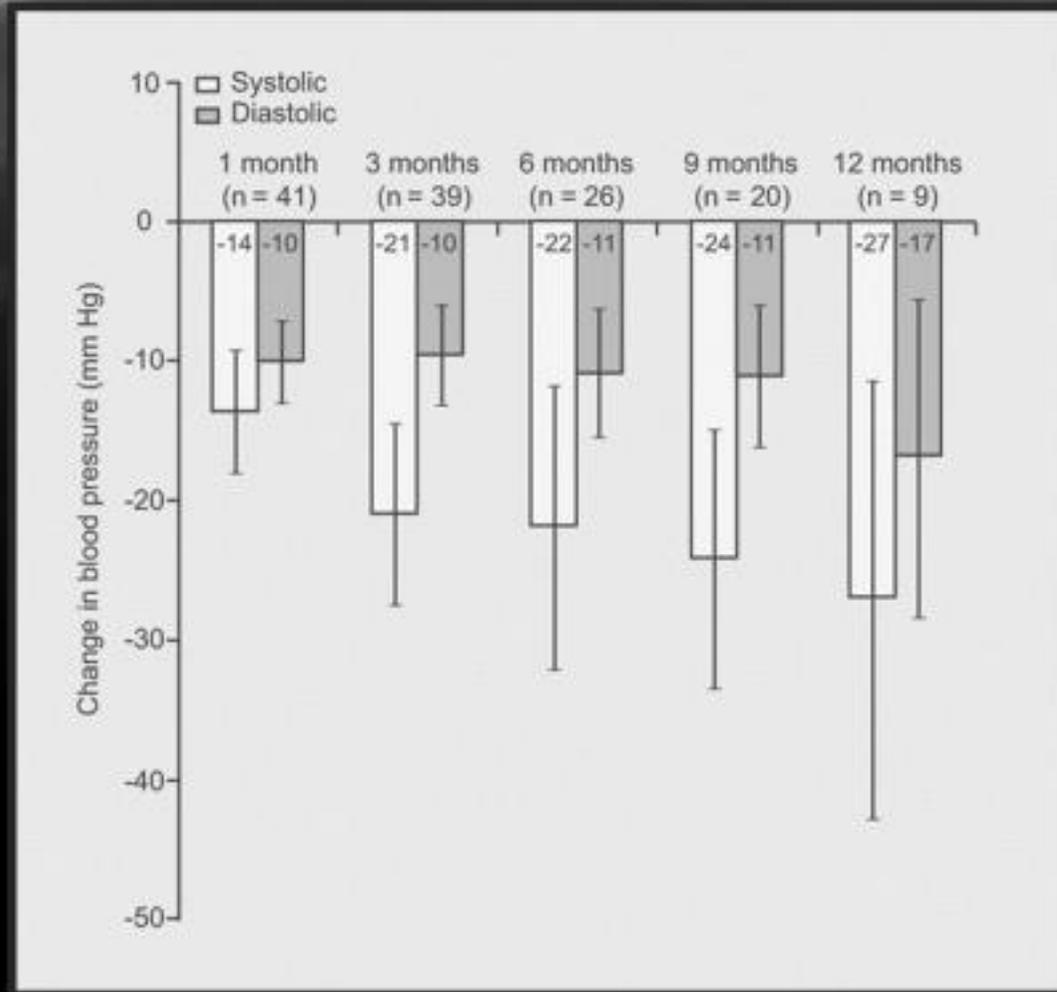
# Renal denervation system

## Десимпатизация почечных артерий

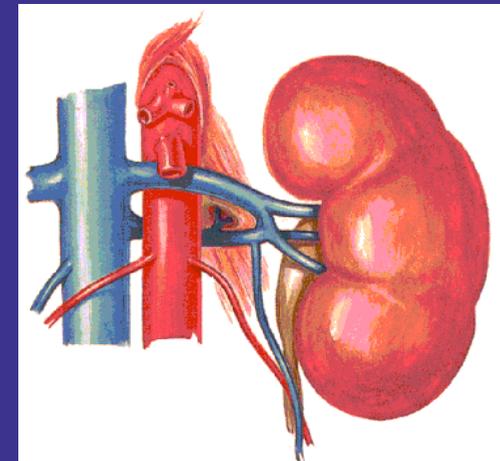
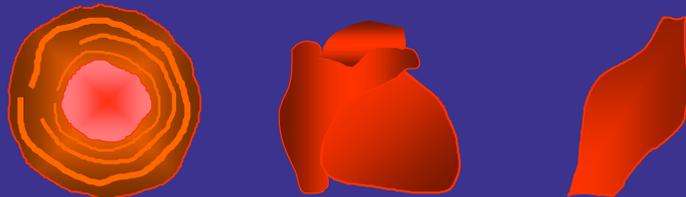
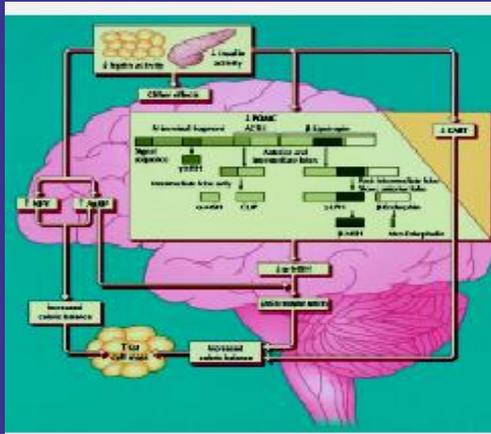


# Symplicity HTN-2

(Десимпатизация почечных артерий и динамика АД)



# Физиотенз снижает повышенную активность симпатической нервной системы



**Можно ли применять у женщин с АГ  
в постменопаузе ЗГТ (заместительную  
гормональную терапию)?**

# Риск и польза ЗГТ

(n=20000, 4-9 лет терапии)

Рак тела матки

HERS

WHI

Total

Рак толстой кишки

HERS

WHI

Total

ИБС

HERS

WEST

WHI

Total

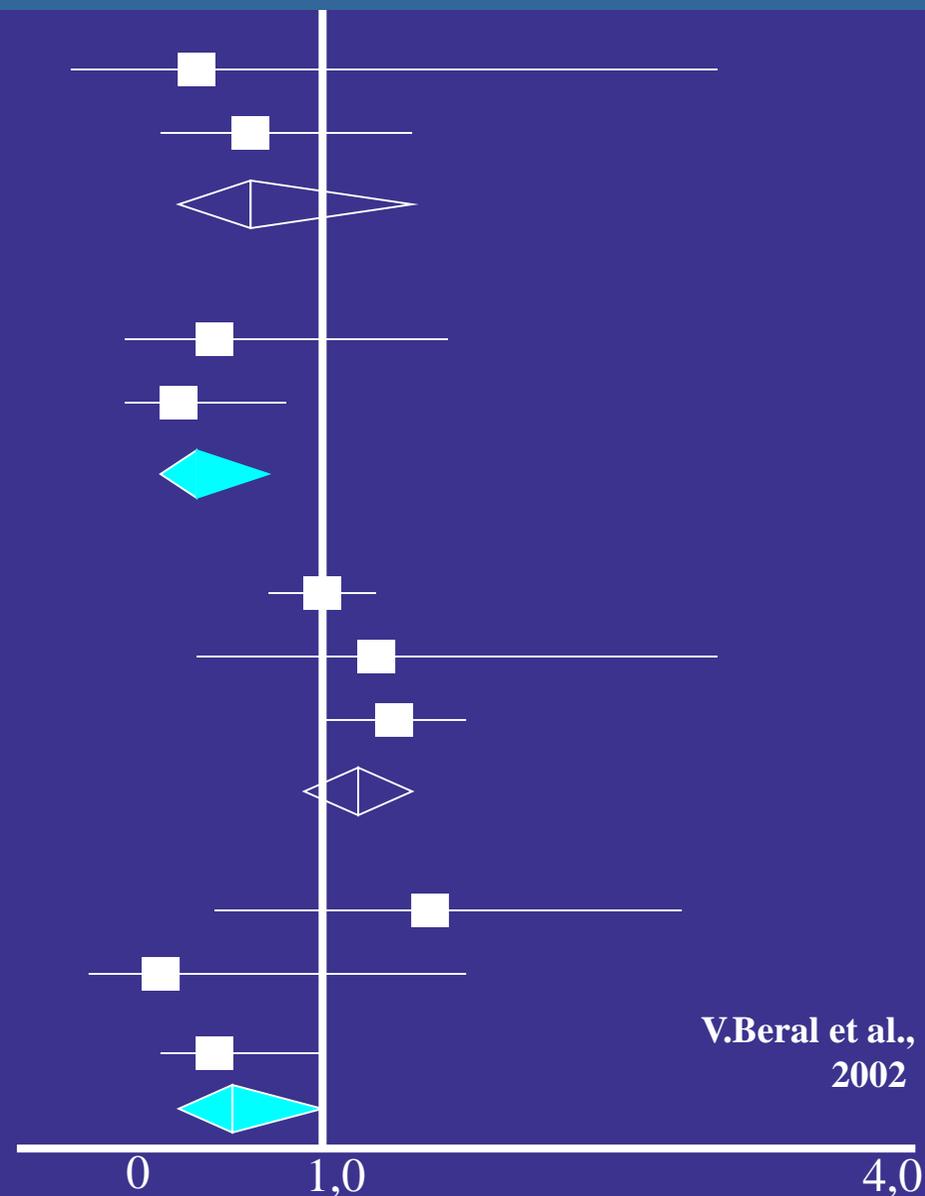
Перелом бедра

HERS (E+P)

WEST (E)

WHI (E+P)

Total



V.Beral et al.,  
2002

# Риск и польза ЗГТ (n=20000, 4-9 лет терапии)

## Рак молочной железы

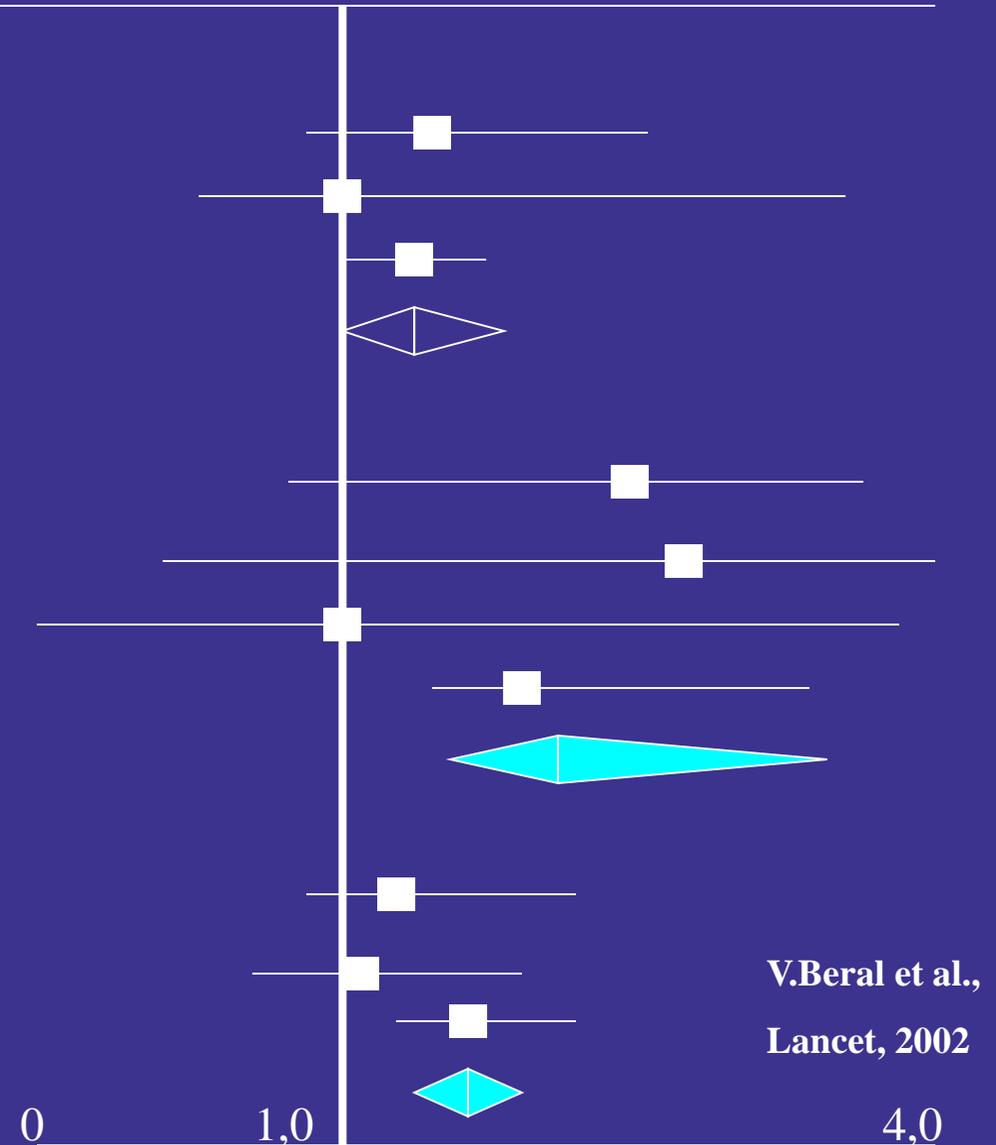
HERS  
WEST  
WHI  
Total

## ТЭЛА

HERS  
EVETET  
WEST  
WHI  
Total

## Инсульт

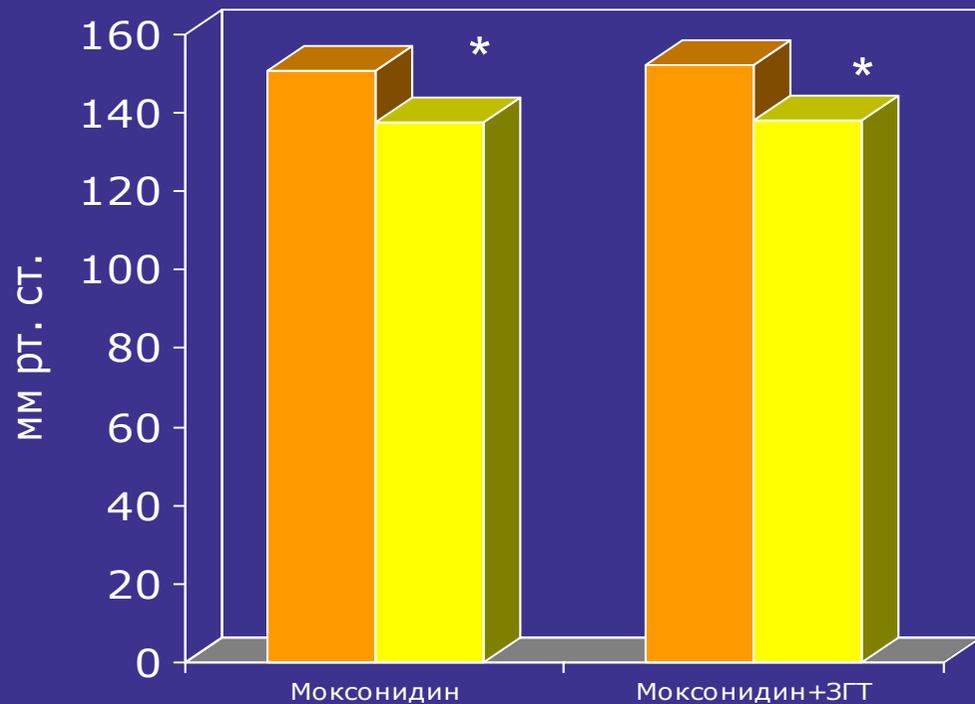
HERS  
WEST  
WHI  
Total



V.Beral et al.,  
Lancet, 2002

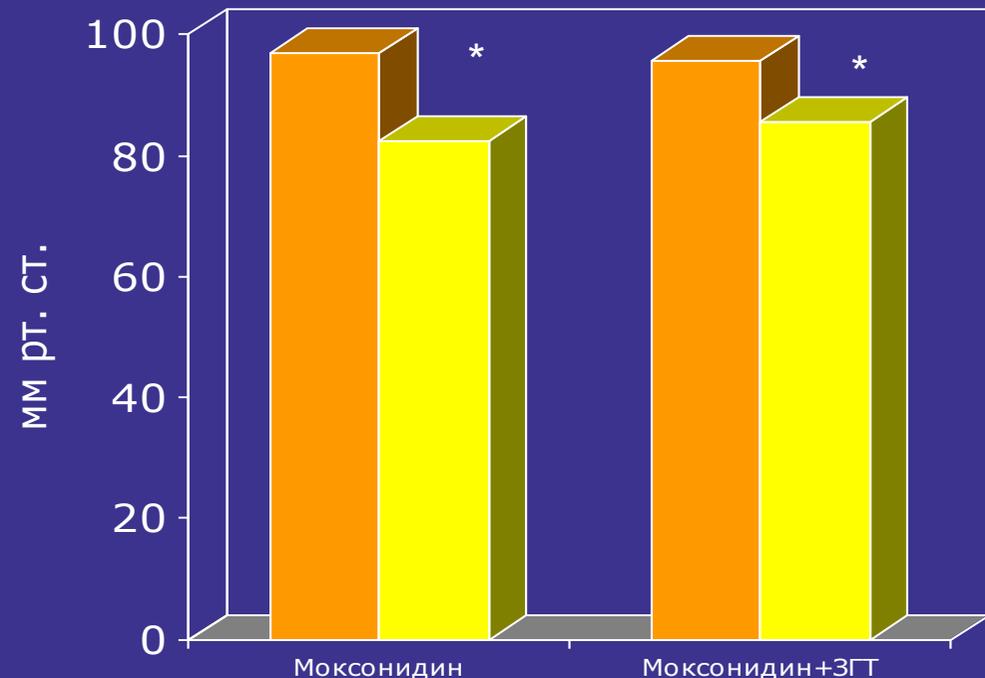
# Артериальное давление на фоне лечения Физиотенз® и ЗГТ

## Систолическое АД



Исходно 24 недели \*  $P < 0,01$

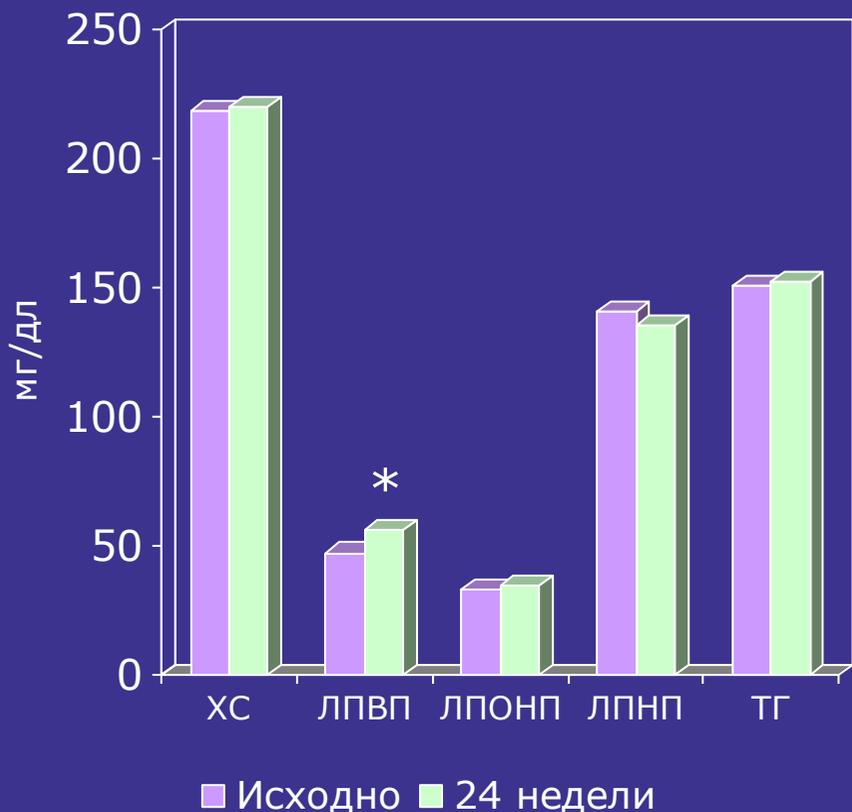
## Диастолическое АД



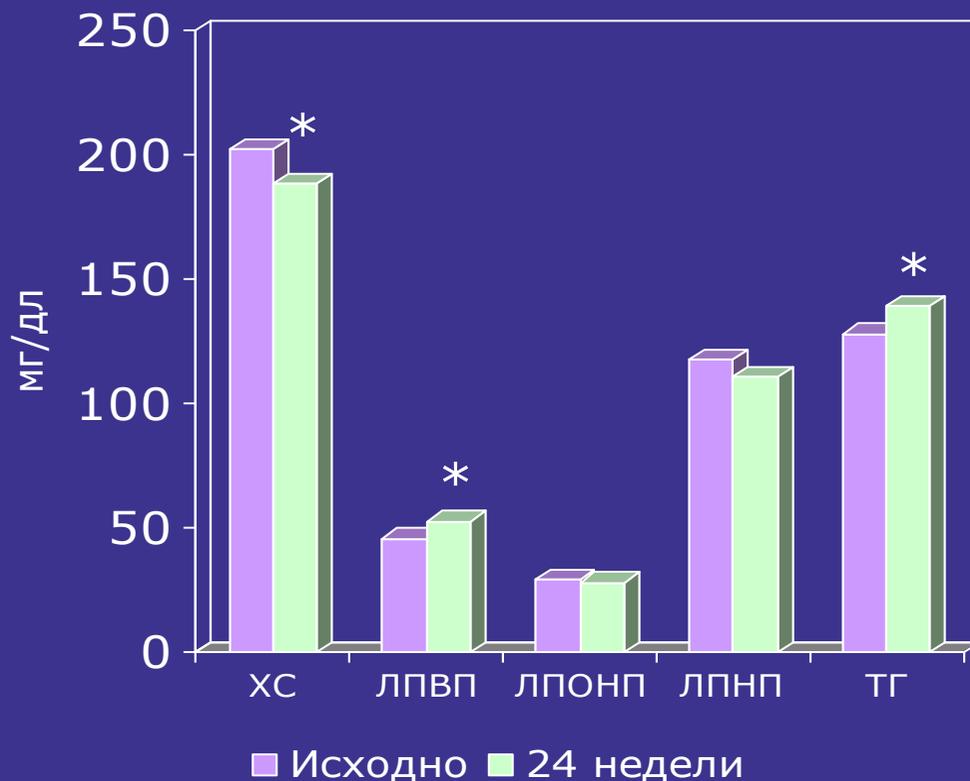
Исходно 24 недели

# Показатели липидного спектра крови у больных, получавших **Физиотенз<sup>®</sup>** и ЗГТ

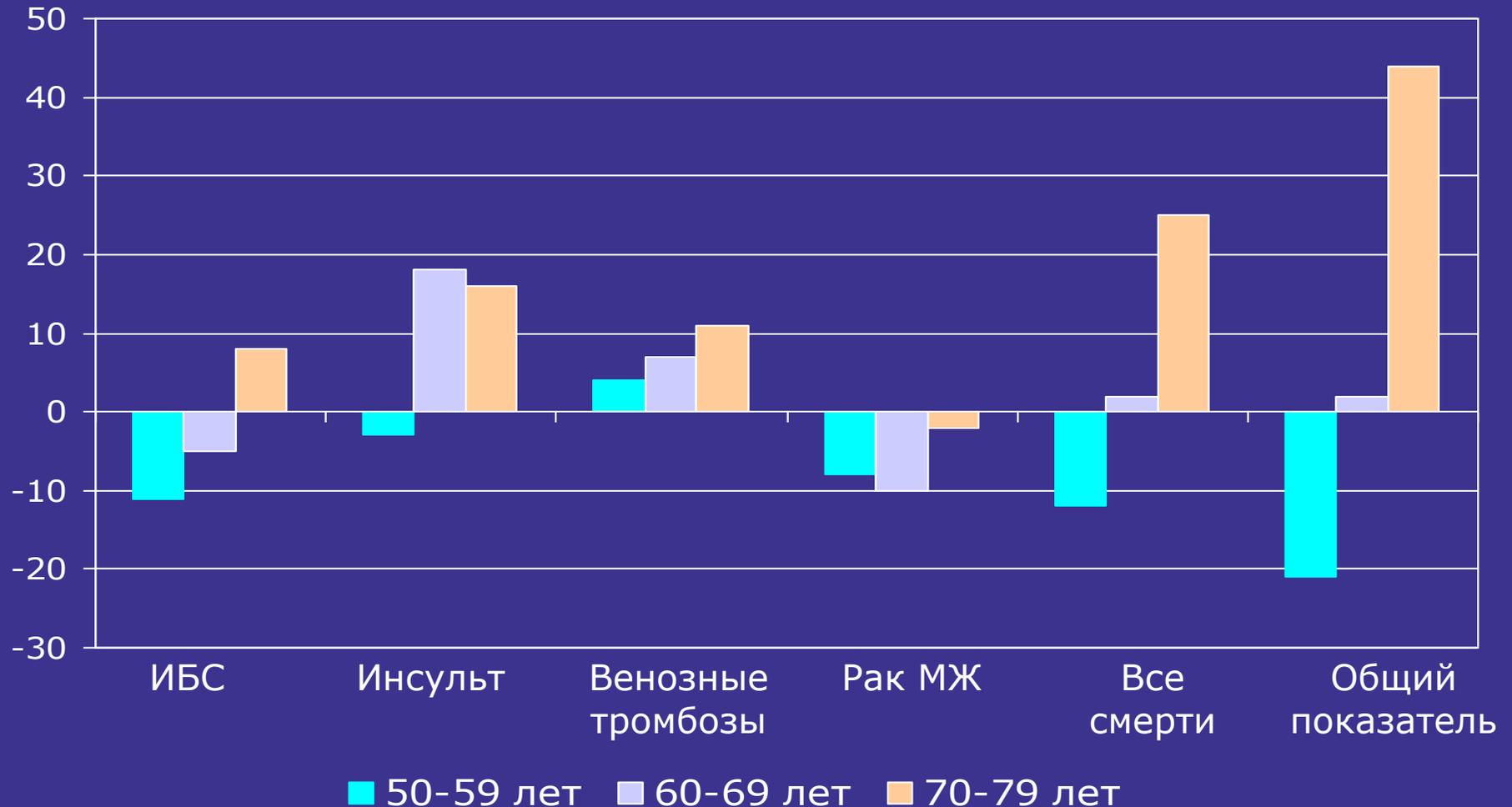
## Физиотенз



## Физиотенз +ЗГТ



# Абсолютный риск клинических событий, ассоциированных с терапией эстрогенами (результаты исследования WHI)



# ЗГТ полезна для женщин в ранней менопаузе и не ухудшает течение сердечно-сосудистых заболеваний!

Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) (США, 2012)

Рандомизированное, двойное-слепое, 42-58 лет, менопауза не более 3-х лет

Все получали микронизированный прогестерон в циклическом режиме

+

Конъюгированные эквинные эстрогены (per os) 0,45 мг/день

или

Трансдермальный эстрадиол (пластырь Климара) 50 мкг/день

или

Плацебо

**ЗГТ НЕ влияла на АД**

**Трансдермальная форма ЗГТ улучшала инсулинорезистентность**

**КЭЭ – повышали ХС-ЛПВП и ТГ, Трансдермальная форма - нейтральна**

**ЗГТ не влияла на прогрессию атеросклероза (КИМ, кальциноз коронар. артерий)**

**ЗГТ положительно влияла на симптомы депрессии, напряжения и возбуждения**

<http://www.escape.com/viewarticle/772061>

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

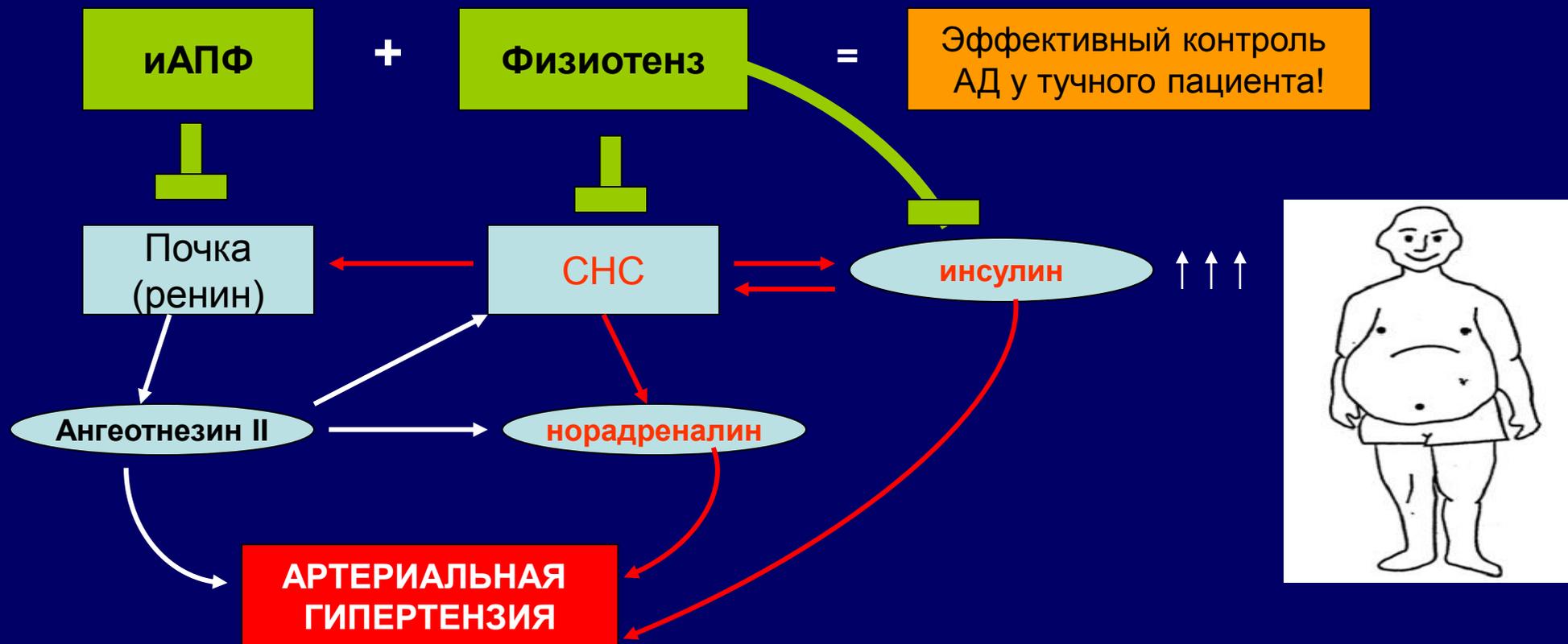
**АГ у женщин в постменопаузе часто сочетается с абдоминальным ожирением, дислипидемией, нарушениями обмена глюкозы (СД 2 типа, НТГ).**

**Лечение женщин в постменопаузе следует начинать с коррекции образа жизни.**

**Антигипертензивная терапия у женщин в постменопаузе должна проводиться эффективными препаратами, которые не ухудшают течение МС / инсулинорезистентность: ИАПФ / АРА, АИР (Физиотенз), БКК.**

**Большинству женщин в постменопаузе показана комбинированная антигипертензивная терапия. При недостаточной эффективности терапии можно добавлять диуретик (индапамид), а при наличии особых показаний – ББ (бисопролол, карведилол, небиволол).**

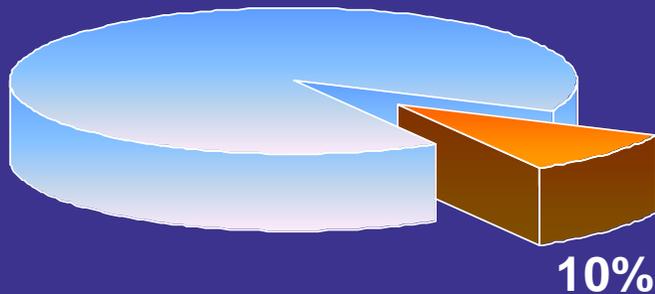
# Одна из самых рациональных и эффективных комбинаций при МС\*:



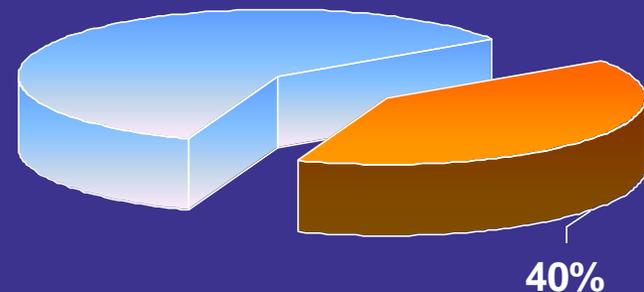
Взаимодействие РААС и СНС

# Распространенность АГ в пременопаузе и в постменопаузе

Пременопауза



Постменопауза



24-часовой монитор АД – после поправки на возраст и ИМТ установлено, что **Распространенность АГ в постменопаузе в 2 раза выше, чем в пременопаузе**

# Классификация веса в зависимости от индекса массы тела (ESC, 2012)

Взрослые (>18 лет)	Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )
<b>Недостаточный вес</b>	<b>&lt;18,5</b>
<b>Нормальный вес</b>	<b>18,5-24,9</b>
<b>Избыточный вес</b>	<b>25-29,9</b>
<b>Ожирение:</b>	<b>≥30</b>
<b>Класс I</b>	<b>30-34,9</b>
<b>Класс II</b>	<b>35-39,9</b>
<b>Класс III</b>	<b>≥40</b>
<b>Класс IV</b>	<b>≥50</b>
<b>Класс V</b>	<b>≥60</b>

# Влияние менопаузы на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

## Менопауза

- Ожирение и перераспределение жира
- ↓ Толерантность к глюкозе
- ↑ Артериальное давление
- Липидный профиль
- ↑ Солечувствительность
- ↑ Симпатический тонус
- Эндотелиальная дисфункция
- Воспаление

# Как лучше измерять АД?

- **Офисное АД –**
  - оптимально – ртутный сфигмоманометр и аускультативный метод
  - Не ртутные приборы д.б. тщательно тестированы
  - НЕ применять приборы, измеряющие АД на пальце или на запястье ( не точны)
- **Амбулаторное АД**
  - СМАД (24 часа)
- **Домашнее АД**
  - АД дома – автоматический прибор или кто-то из родственников измеряет АД

# Hypertension

The clinical management of primary hypertension in adults

*Clinical Guideline 127*

*Methods, evidence, and recommendations*

*August 2011*

**Британские рекомендации по АГ**  
**British Hypertension Society/National Institute**  
**for Health and Clinical Excellence guidelines**  
**for treatment of newly diagnosed hypertension,**  
**2011**

## **Правила измерения АД дома:**

- Измерять утром и вечером
- 2 раза с интервалом в минуту
- 4 (лучше 7) дней подряд
- 1-й день для диагностики АГ не учитывать

# Фармакологические эффекты прогестагенов при ЗГТ

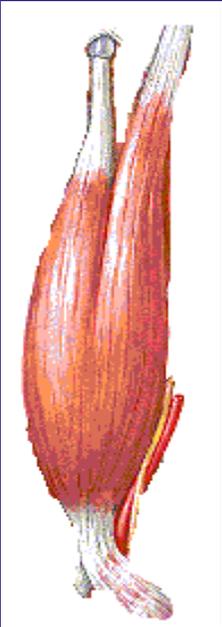
Прогестагены	Геста- генный	Андро- генный	Анти- андро- генный	Мине- рало- корти- коидный	Анти- мине- рало- корти- коидный	Глюкокорти- коидный
Прогестерон	+	-	+	-	+	+
Дроспиренон	+	-	+	-	+	-
Диеногест	+	-	+	-	-	-
Медроксипрогес- терон	+	+	-	+	-	+
Дидрогестерон	+	-	- (+)	-	(+)	-

Scbindler AE, et al Maturitas 46S1 2003; 7-16

Schneider HPG Maturitas 2000; Suppl.2; 21-27

Meeting report. Hormone replacement therapy. Climacteric 2004; 7 (suppl1): 11-35.

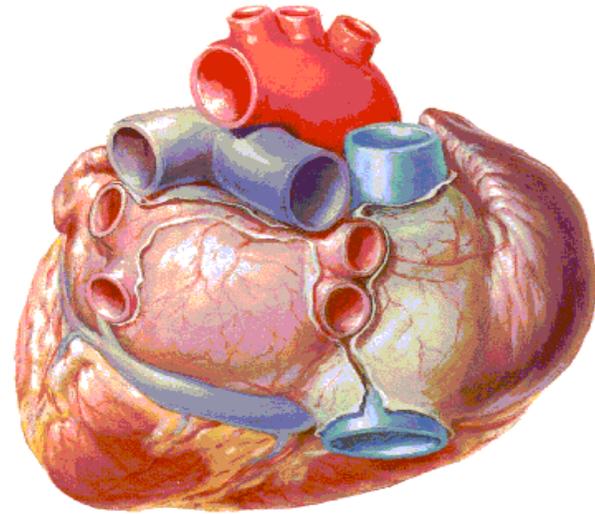
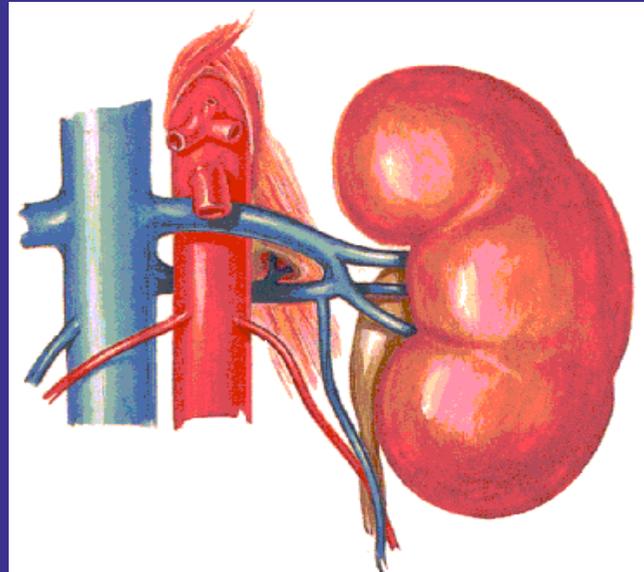
# Sympathetic activity and obesity



Obesity  
Obesity + H



Obesity  
Obesity + H



Obesity  
Obesity + H



# Висцеральная жировая ткань секретирует:

Лептин

Инсулиноподобный фактор роста

Ангиотензиноген

Ангиотензин II

Эндотелин-1

Резистин

Адипонектин

Неэстерифицированные

жирные кислоты

ФНО- $\alpha$

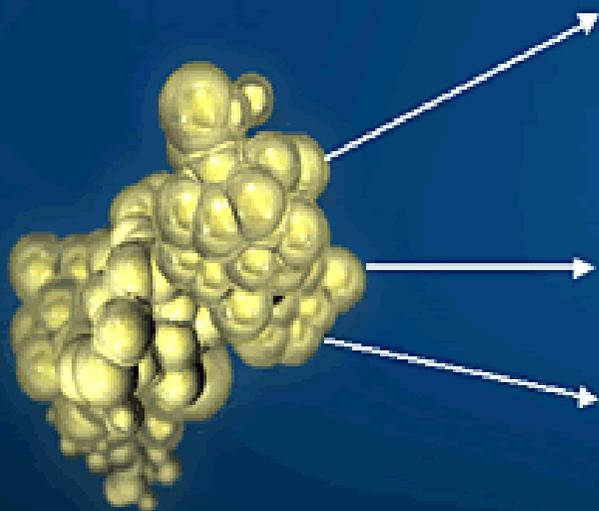
Интерлейкин-6

Простагландины

Эстрогены

Адипонектин

Ингибитор активатора плазминогена  
– I (PAI-I)

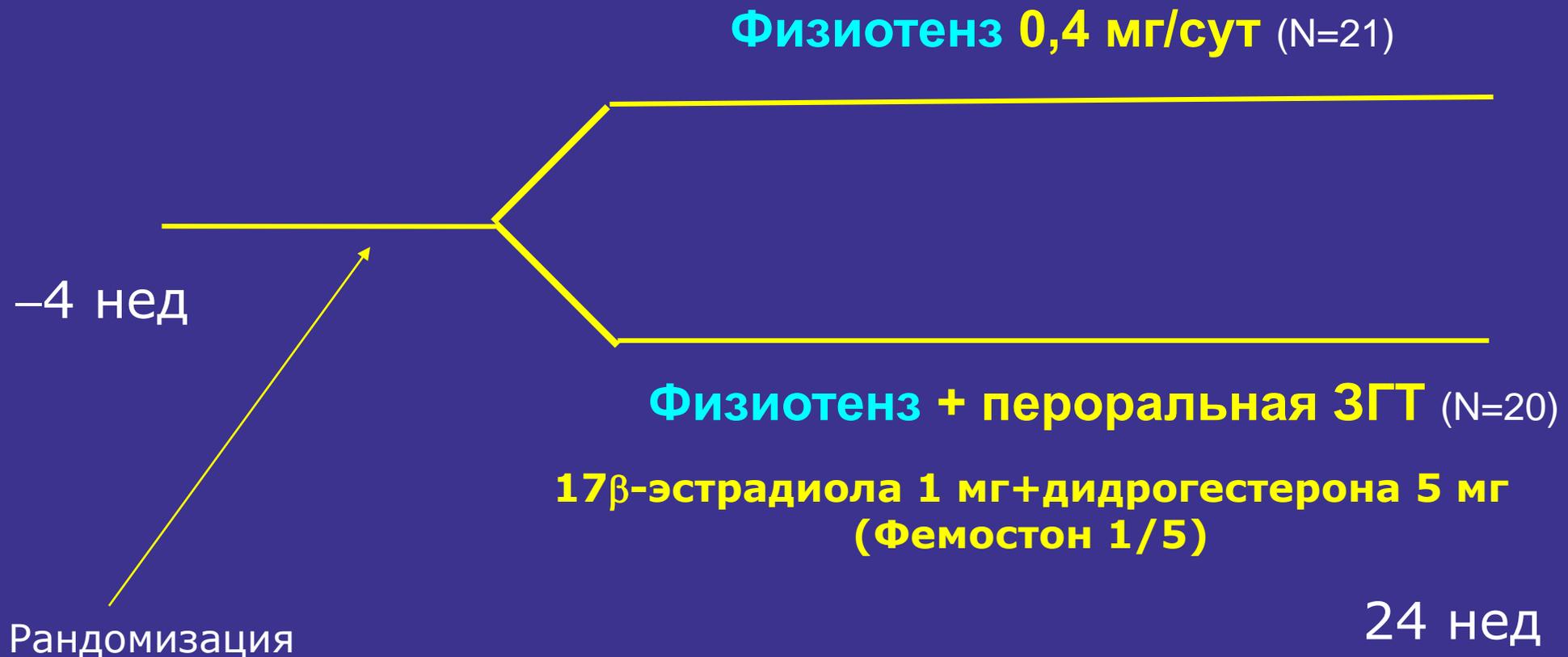


Жировая ткань

# Влияние ЗГТ (различных эстрогенов и прогестинов) на АД у женщин

Ichikawa A. et al., 2008	Е, трансдерм. + Р; СМАД	↓АД
Kaya C. et al., 2007	17β-Е (трансдерм.) + DD; СМАД	↓АД
Karjalainen A.H. et al., 2004	Е, трансдерм. и оральные; СМАД	↓АД
Butkevich A. et al., 2000	Конъюгированные Е; СМАД	↓АД
Szekacs B. et al., 2000	17β-Е + Р (трансдерм.); СМАД	↓АД
Seely E. et al., 1999	17β-Е + Р (трансдерм.); СМАД	↓АД
Manhem K. et al., 1998	17β-Е (трансдерм.); СМАД	↓АД
Mercuro G. et al., 1998	17β-Е (трансдерм.); СМАД	↓АД
Lip G.Y.H. et al., 1994	Конъюгированные Е + Р	↔
Woods J.W. et al., 1988	Конъюгированные Е	↔
Crane M.G. et al., 1978	Конъюгированные Е	↑АД
Crane M.G. et al., 1971	Конъюгированные Е	↑АД

# Физиотенз® и его комбинация с ЗГТ у женщин с АГ и избыточной массой тела /ожирением и климактерическим синдромом



**Наличие артериальной гипертензии  
НЕ является противопоказанием  
к назначению заместительной  
гормональной терапии:  
Объединенный национальный комитет  
США (JNC VII), 2003 год**



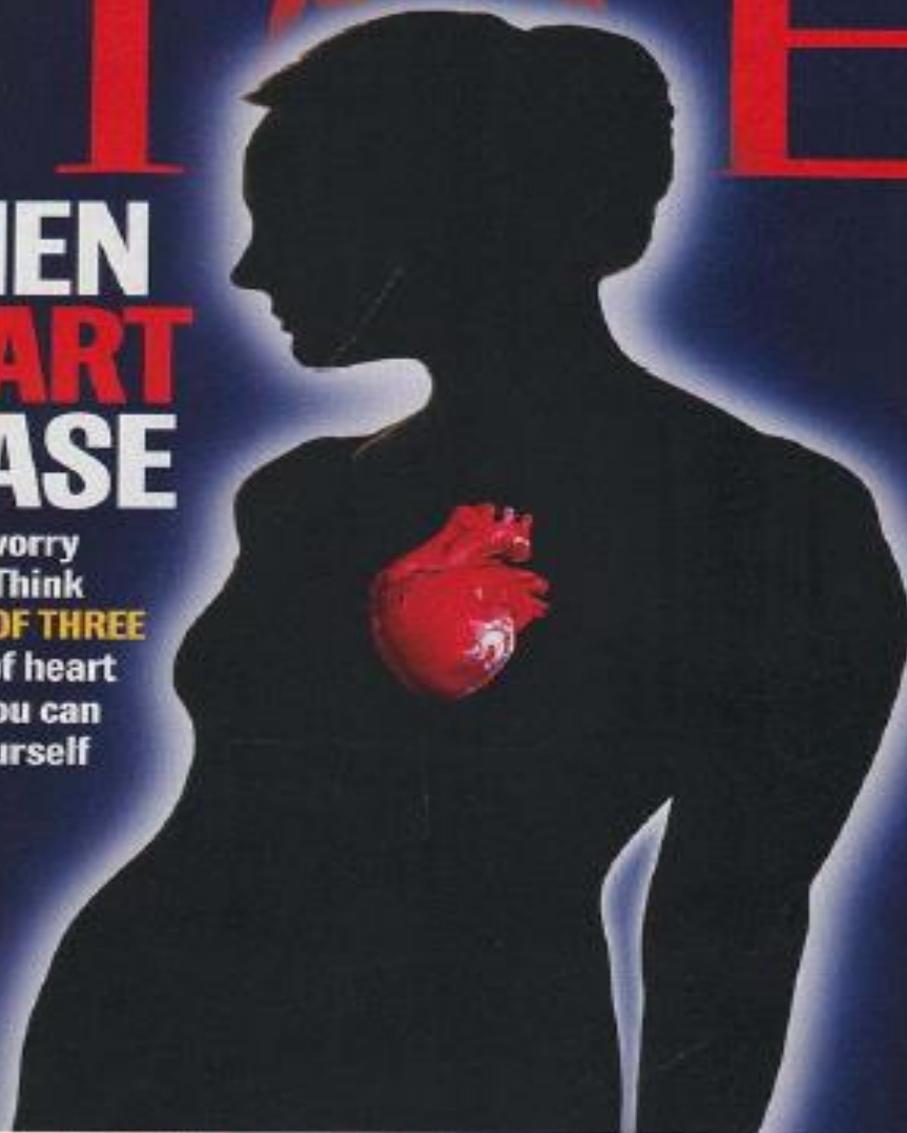
EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®



**Благодарю за внимание!**

**FRESH CLUES IN THE HUNT FOR SADDAM****TIME****WOMEN  
& HEART  
DISEASE**

Is your biggest worry breast cancer? Think again. **ONE OUT OF THREE** women will die of heart disease. What you can do to protect yourself



В год от ССЗ умирает 500 тысяч женщин...

Больше всего беспокоитесь о раке молочной железы?

Только каждая 33-я женщина в Европе умирает от этого заболевания.

Но! **КАЖДАЯ 2-я** женщина в Европе умирает от сердечно-сосудистых заболеваний.

Как защитить себя?





# Медикаментозное лечение ожирения

## Орлистат (ксеникал)

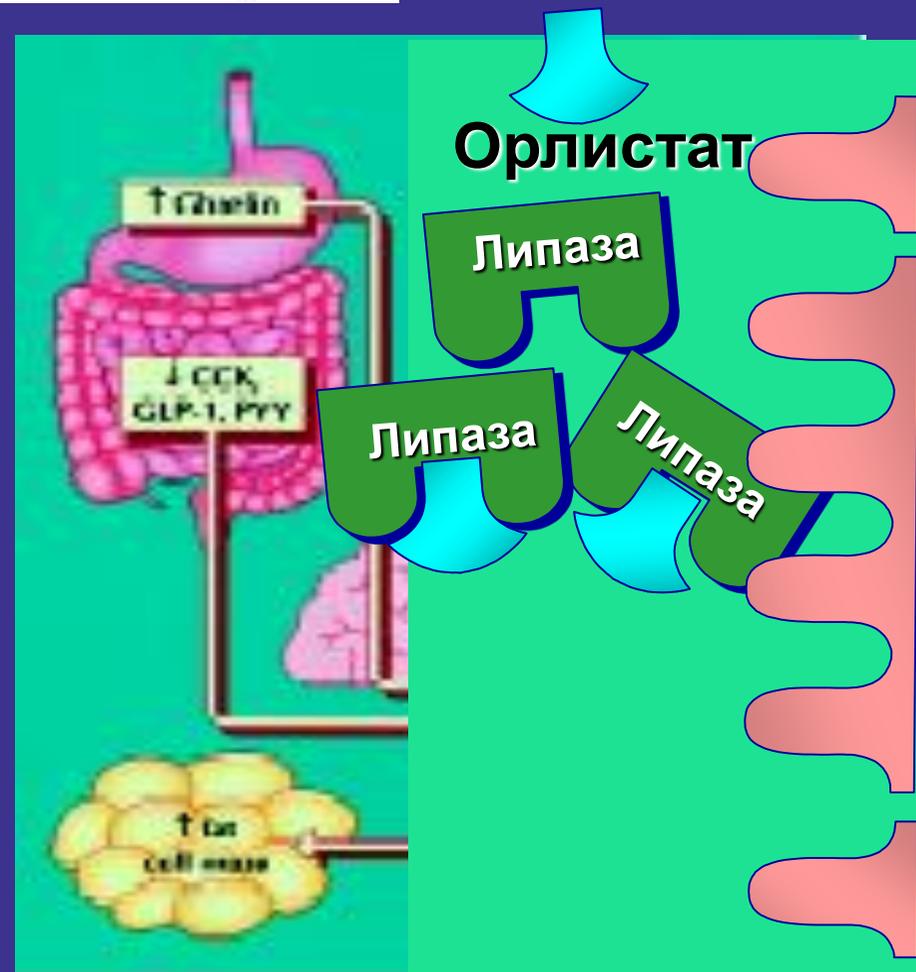
Действующие на уровне кишечника:

тормозит всасывание жиров в ЖКТ, ингибируя желудочно-кишечные липазы

Исследования: XENDOS:

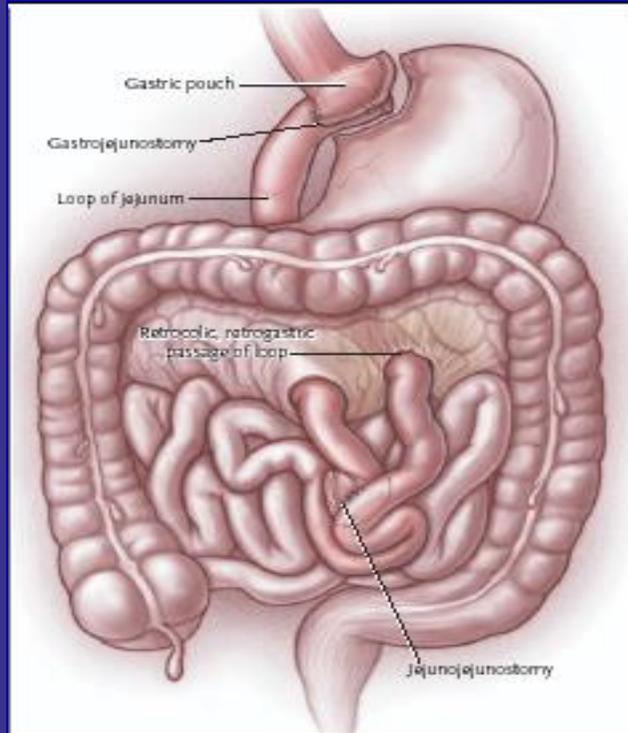
- ↓ АД;
- ↓ ХС-ЛПНП;
- ↓ риск СД типа 2

Показан тем, кто предпочитает жирную пищу, т.к. при переедании углеводов Неэффективен !



# Хирургическое лечение ожирения (Бариатрические операции)

Показания: Ожирение III степени (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>)  
II степени (ИМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup>) при отсутствии эффекта  
от консервативного лечения.



Виды хирургического лечения:  
Гастропластика;  
Гастроэюностомия (гастрошунтирование)  
Операции, вызывающие синдром  
малабсорбции

**SOS** (Swedish Obese Subjects) study.

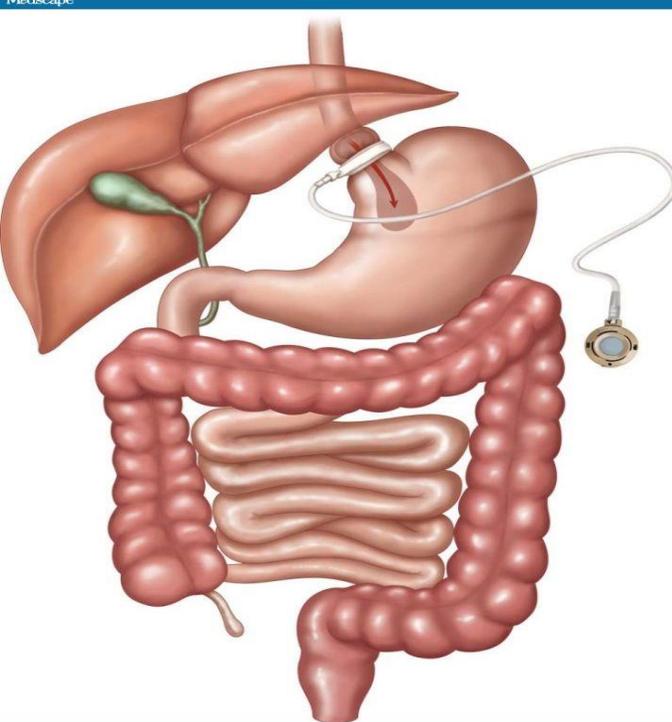
15-летнее проспективное когортное исследование  
Сравнение хирургического лечения и консервативного

Хирургическое лечение ↓ **вес на 20 %**

↓ **сердечно-сосудистую смертность на 53%**

↓ **сердечно-сосудистые события, ССЗ и инсульт на 33%**

Результаты лучше у больных с гиперинсулинемией  
(исходно).



Source: Am J Clin Pathol © 2013 American Society for Clinical Pathology

## «Бандажирование» желудка и обратное развитие метаболического синдрома у больных ожирением

50 больных ожирением,  
ИМТ 30-40 кг/м<sup>2</sup> + ≥ Фактор МС  
ИМТ 35.1±2.6  
МС – 43 % NCEP ATP III

Снижение веса на 27.9 ± 7.9 кг (p = 0.003)

МС – 15 % через год и сохранялся на уровне 11-13% в течение 5 лет

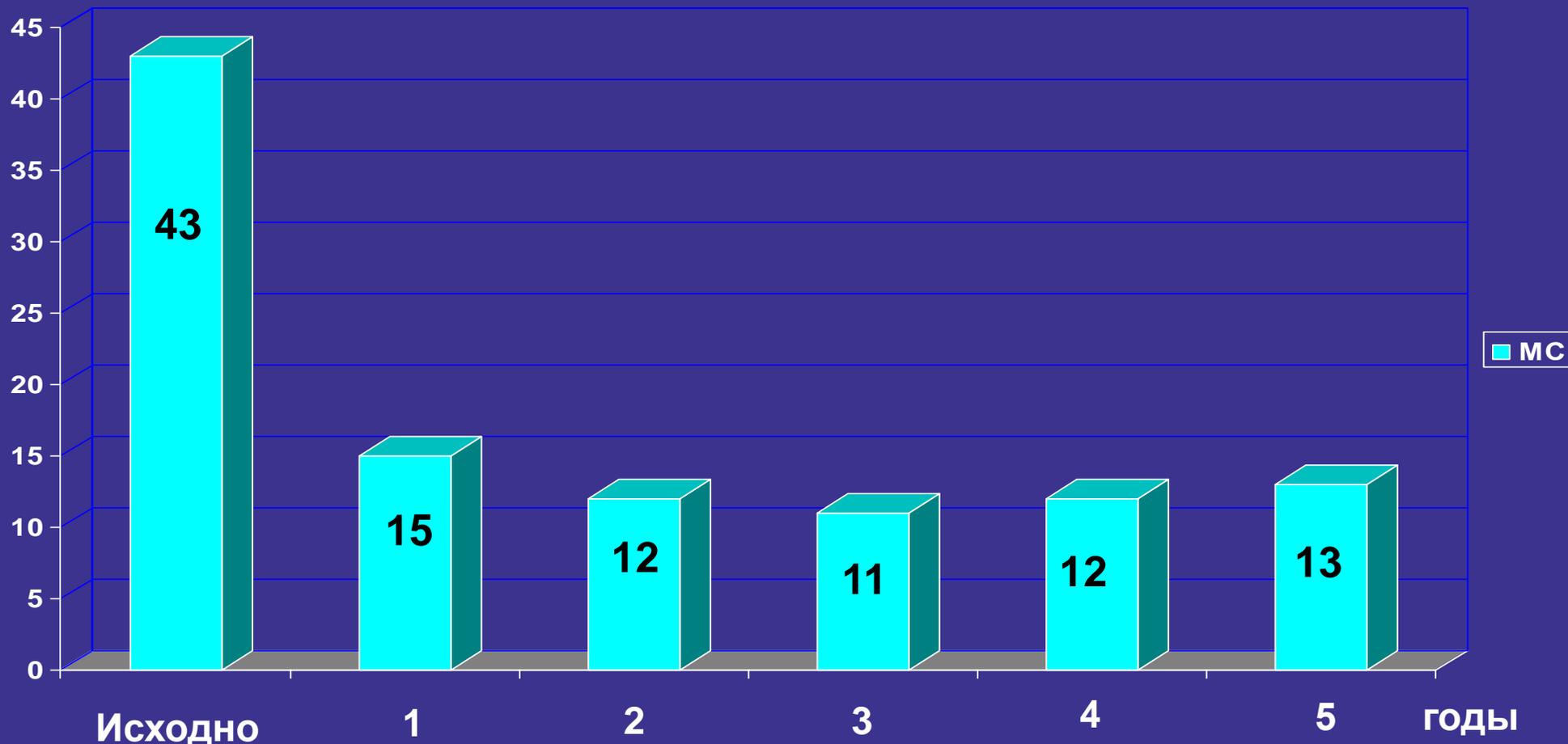
↓ ОХС; ↓ ХС ЛПНП; ↓ ТГ; ↑ ХС ЛПВП;

↓ количество антигипертензивных препаратов

↓ число больных, принимавших препараты для лечения СД 2 типа

**Бандажирование желудка приводит к обратному развитию МС  
и предупреждению развития МС**

# Частота метаболического синдрома после бариатрической операции



**Бандажирование желудка приводит в обратному развитию МС и предупреждению развития МС**

## Коррекция факторов риска. Курение

У курильщиц первый инфаркт развивается в среднем **на 10 лет раньше**, чем у некурящих женщин.

Курение увеличивает риск инфаркта миокарда и инсульта у женщин **в 6-10 раз**.

Курение на фоне приема оральных контрацептивов увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний **в 30 раз**.

# Измерение АД в домашних условиях и сердечно-сосудистый риск

Метаанализ 8 длительных клинических исследований  
17.698 больных (наблюдение 3,2 – 10,9 лет)

Повышение АДс на 10 мм рт.ст. и риск

Риск ниже

Риск выше

Общая смертность

Офисное АД

Домашнее АД

Сердечно-сосудистая смертность

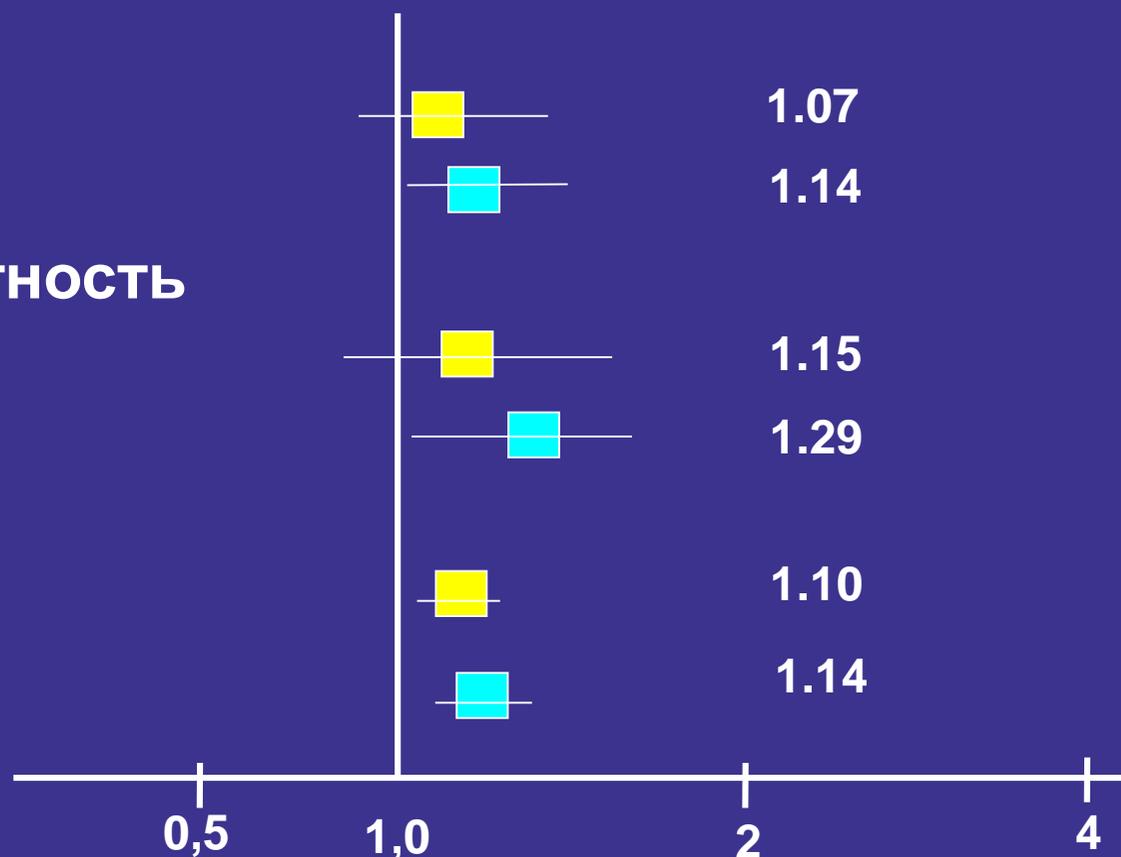
Офисное АД

Домашнее АД

СС события

Офисное АД

Домашнее АД



# Выбор антигипертензивного препарата при ожирении и метаболическом синдроме



- высокая антигипертензивная активность (с учетом патогенеза)
  - препараты, снижающие активность СНС
  - препараты, снижающие активность РААС
  - препараты, уменьшающие реабсорбцию натрия
- наличие кардиопротективного и нефропротективного действия;
- действие в течение 24 часов
- отсутствие негативных влияний на углеводный и липидный обмен

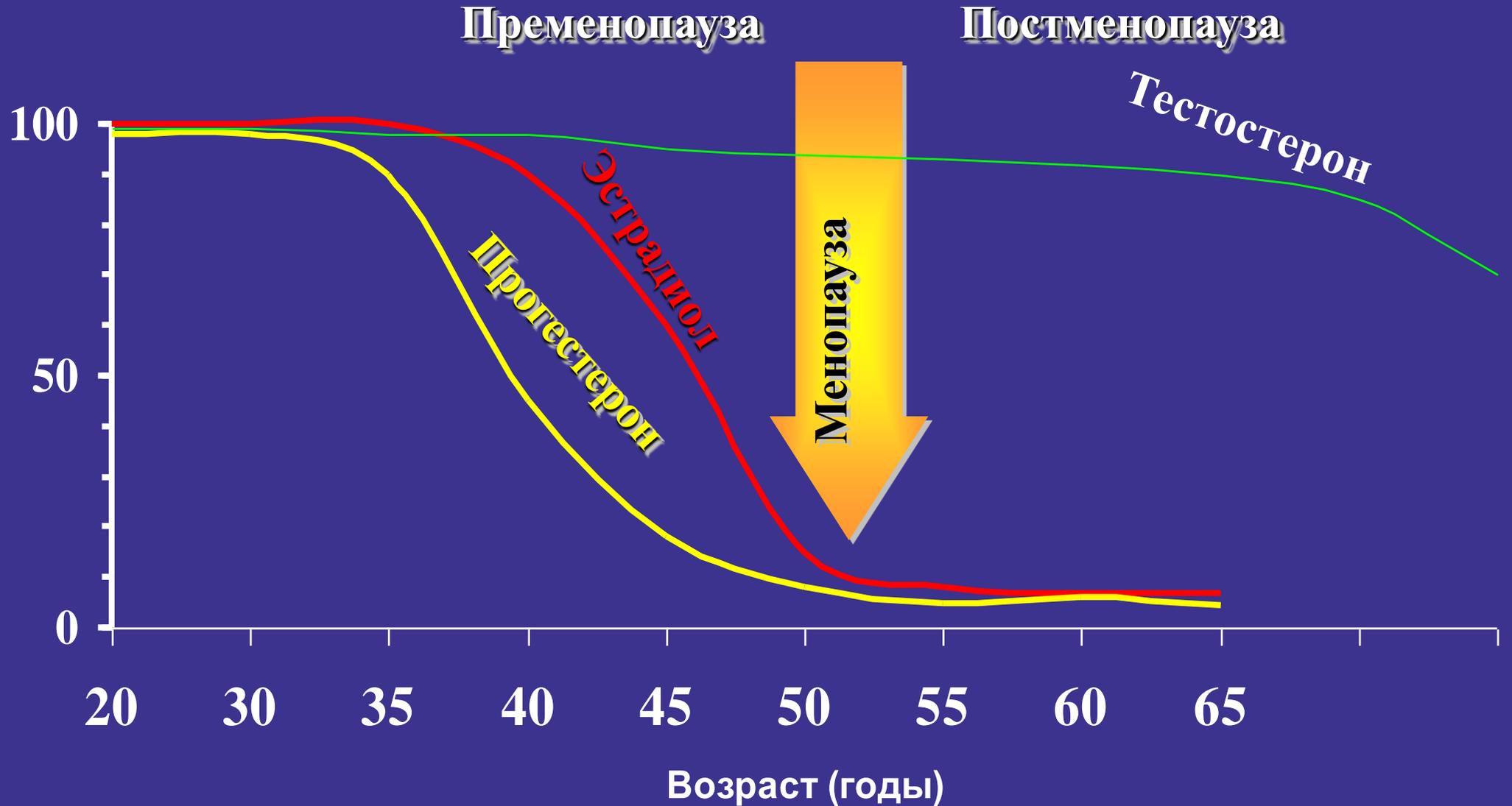
Препарат не должен ускорять развитие сахарного диабета!

# Инсулинемия и инсулинорезистентность у больных абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом

Показатели	МС (+)	МС (-)	p
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	32,2 ± 0,3	29,7 ± 0,3	0,001
ОТ/ОБ	0,9 ± 0,01	0,8 ± 0,01	0,001
Инсулин плазмы натощак (мкМЕ/мл)	22,0 ± 1,0	15,8 ± 0,7	0,001
НОМА-ИР	5,3 ± 0,3	3,5 ± 0,2	0,001
Лептин (нг/мл) ж	63,7 ± 2,9	52,4 ± 2,7	0,05
Адипонектин (мкг/мл) ж	20,7 ± 1,0	24,7 ± 1,7	0,05
КИМ ОСА (мм)	0,92 ± 0,02	0,85 ± 0,03	0,05
(%)	73,8%	25,0%	0,01
Бляшки в ОСА (%)	75,0%	37,7%	0,05

**Инсулинорезистентность – основа метаболического синдрома**

# Гормональный статус женщины



# ССЗ в зависимости от менопаузального статуса



# Сравнение критериев метаболического синдрома в современных рекомендациях

Критерии	ВОЗ (1999)	АТР III (2005)	IDF (2005)	ЕОАГ/ЕОК (2007)	ВНОК (2009)
Инсулино-резистентность	+	-	-	-	-
СД 2 типа	+	-	+	-	-
Ожирение ОТ (см)	ОТ/ОБ > 0,9 (м) > 0,85 (ж)	ОТ > 102 (м) > 88 (ж)	≥ 94 (м) ≥ 80 (ж)	ОТ > 102 (м) > 88 (ж)	> 94 (м) > 80 (ж)
Глюкоза пл. (ммоль/л)	НТГ, НГН, СД 2 типа	≥ 5,6	≥ 5,6	≥ 5,6	> 6,1 НТГ
АД (мм рт.ст.)	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 135/85	≥ 135/85	> 140/90
ТГ (ммоль/л)	≥ 1,7	≥ 1,7	≥ 1,7	> 1,7	> 1,7
ХС ЛПВП (ммоль/л)	≤ 0,9 (м) ≤ 1,0 (ж)	≤ 1,0 (м) ≤ 1,3 (ж)	≤ 1,0 (м) ≤ 1,3 (ж)	< 1,0 (м) < 1,2 (ж)	< 1,0 (м) < 1,2 (ж)
ХС ЛПНП (ммоль/л)	-	-	-	-	> 3,0

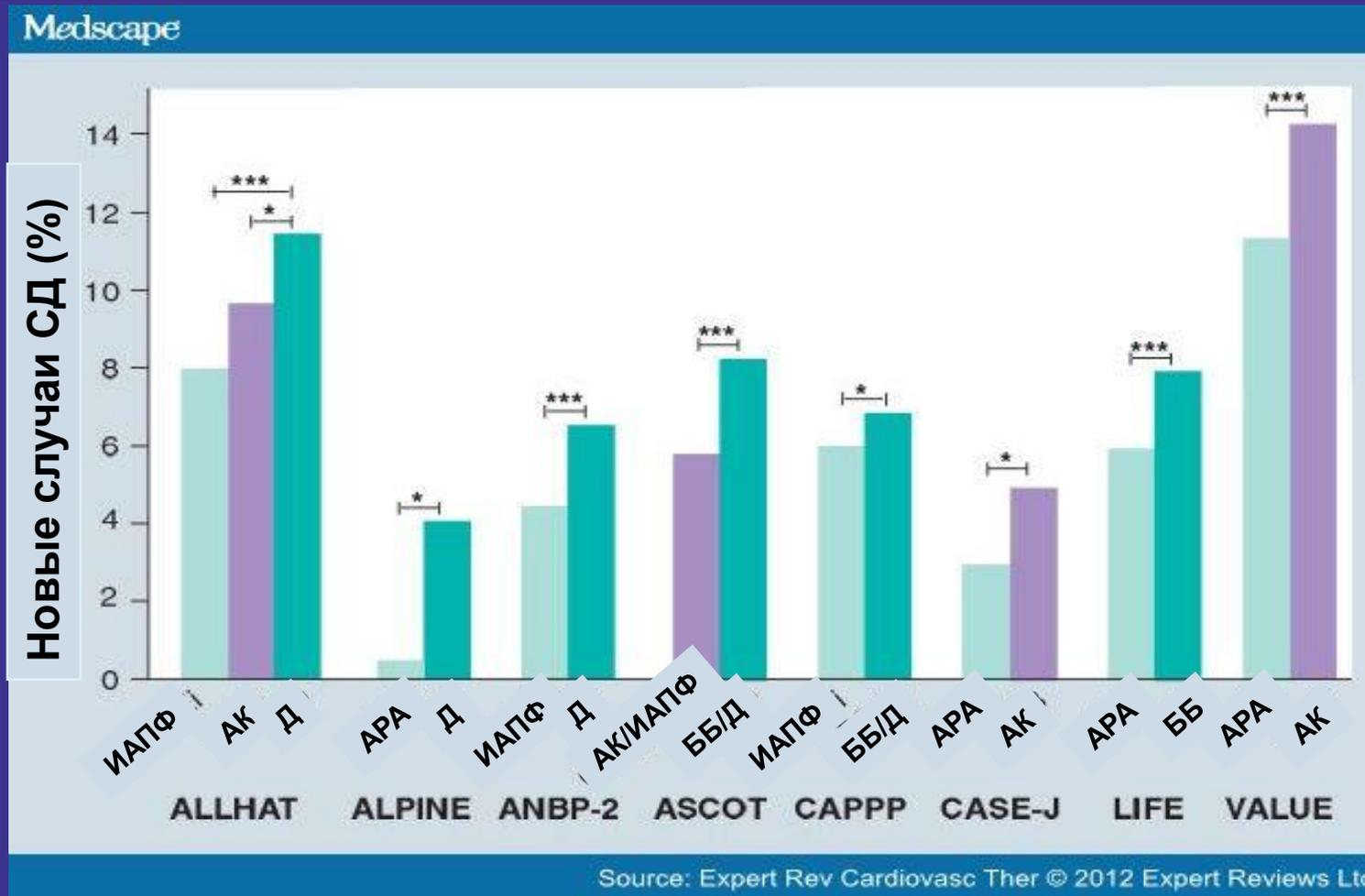
**2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension**

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

# АГ белого халата и маскированная АГ

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>При АГ белого халата без дополнительных факторов риска терапевтические воздействия должны быть ограничены лишь коррекцией факторов риска, но при этом необходимо тщательное наблюдение.</p>	IIa	C
<p>При АГ белого халата с высоким сердечно-сосудистым риском вследствие наличия метаболических нарушений или ПОМ, наряду с модификацией образа жизни следует рассмотреть возможность лекарственной терапии.</p>	IIb	C
<p>При маскированной АГ следует иметь в виду как изменение образа жизни, так и антигипертензивную терапию, так как для этого типа АГ СС риск сопоставим с АГ, диагностируемой в офисе и вне его.</p>	IIa	C

# Антигипертензивные препараты и риск развития сахарного диабета



Treatment of Hypertension in Diabetes  
What Is the Best Therapeutic Option?

Tonje A Aksnes; et al. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012;10(6):727-734.

# Лечение первичного альдостеронизма

- **Альдостеронпродуцирующая аденома – хирургическое лечение**  
(антигипертензивный эффект у 75-95%,  
исчезновение гипокалиемии у 100%)
- **Идиопатический гиперальдостеронизм**  
(эффект хирургического лечения - у 20-30%,  
чаще - консервативная терапия)
- **Консервативная терапия:**
  - **Спиронолактон (12,5-25 мг – стартовая доза, титрация до 100 мг в сутки при отсутствии эффекта от меньшей дозы)**  
**NB! Антиандрогенный эффект и агонист прогестерона**
  - **или Эплеренон 25 мг 1-2 раза в день (лишен антиандрогенного эффекта и эффекта агониста прогестерона)**  
**+**
  - **калийсберегающие диуретики (триамтерен, ГХТ, амилорид)**
  - **антагонисты кальция**

# Алгоритм диагностики феохромоцитомы

Подозрение на феохромоцитому по клиническим признакам

Экскреция катехоламинов и или метанефринов с мочой за 24 часа

Небольшое увеличение  
< чем в 2 раза выше нормы

Повышение > чем в 2 раза выше нормы)

Повторить КА с мочой на фоне криза,  
супрессивный тест с клонидином

КТ / МРТ брюшной полости и таза

КТ и МРТ и скан  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ  
– положит. результаты

КТ/МРТ и скан  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ  
противоп. результаты

КТ и МРТ и скан  $^{123}\text{I}$ -  
МЙБГ – отр. результат

Феохромоцитома/  
параганглиома

Дальнейшее  
обследование:  
МРТ всего тела,  
Остеоскан,  
ПЭТ

Повторить  
биохимические  
тесты

Генетический  
скрининг

Рассмотреть  
альтернативный  
диагноз

Лечение