

Расстройства микроциркуляции у пациентов с метаболическим синдромом. Диагностика и практика коррекции нарушений

Зав. кафедрой факультетской терапии ВГМУ,
д.м.н., профессор В.И. Козловский
Доцент кафедры внутренних болезней ВГМУ,
к.м.н., А.В. Сергиевич
Витебск, 2021

Распространенность МС

- Метаболический синдром начинается в детском и подростковом возрасте (4% до 28,7%), прослеживается во взрослом возрасте и усиливается с возрастом.
- Метаболический синдром молодеет.
- Распространенность метаболического синдрома выше у мужчин, чем у женщин (31,4% против 27,0%).
- Увеличивается число женщин с метаболическим синдромом.
- В ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты метаболического синдрома на 50%.

- Распространенность МС колеблется от 10% до 84%, отличается по расе и этнической принадлежности.



Факторы риска метаболического синдрома

- избыточный вес
- избыточное питание
- абдоминальное ожирение
- отсутствие физической активности / малоподвижный образ жизни
- артериальная гипертензия
- инсулинорезистентность / нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушение гликемии натощак
- атерогенная дислипидемия
- преобладание жирной пищи в рационе
- стресс
- применение некоторых препаратов-антагонистов инсулина
- факторы окружающей среды
- гормональные нарушения
- провоспалительное состояния

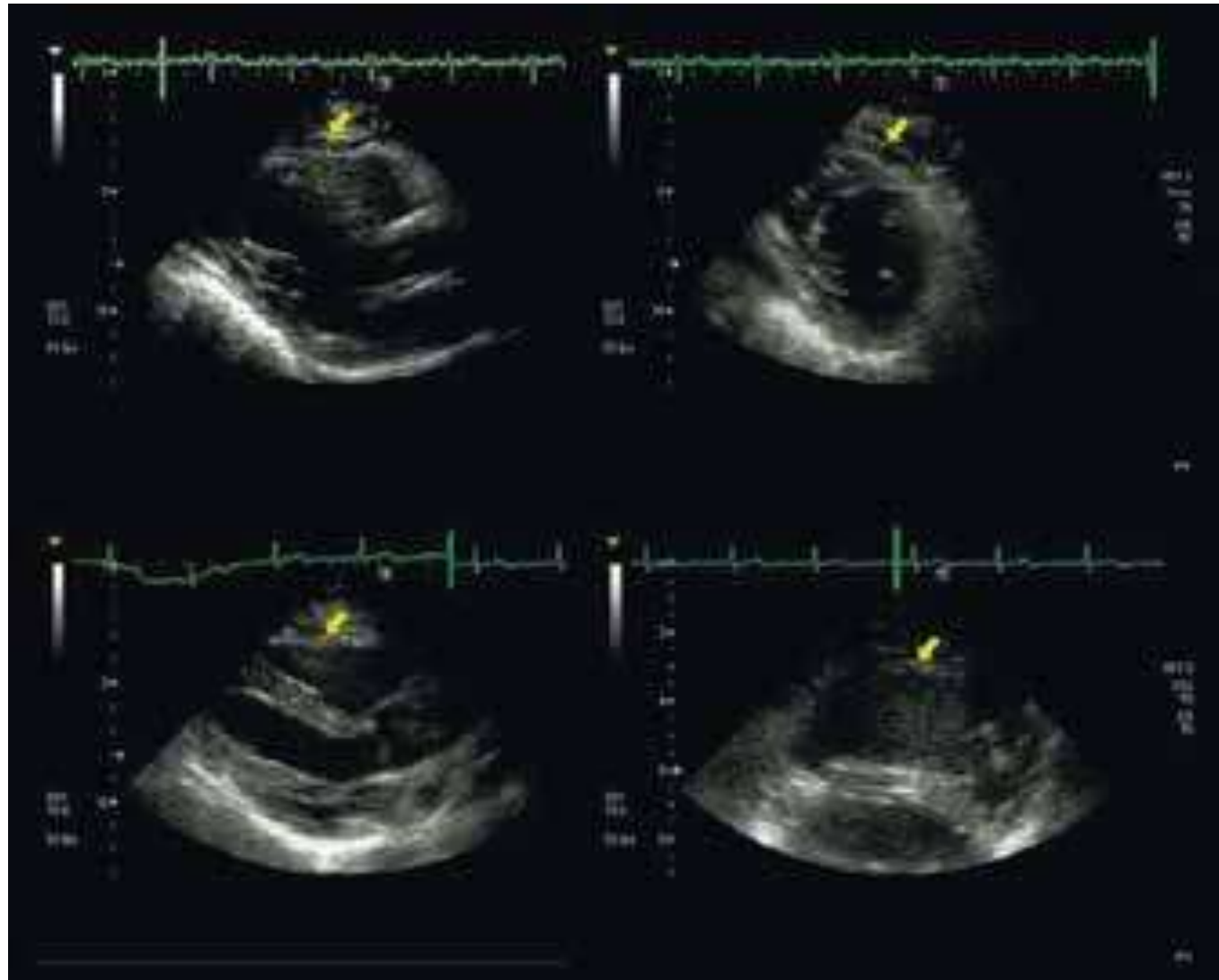
- генетические факторы (этническая принадлежность и семейный анамнез)
- возраст
- расовая / этническая принадлежность
- личная и семейная история сахарного диабета
- влияние различных пре- и перинатальных факторов, определяющих разные фенотипы
- женский пол
- личная история синдрома поликистозных яичников
- рак, перенесенный в детском возрасте
- гестационный сахарный диабет у матери
- нарушения свертывающей системы крови
- хроническую активацию иммунной системы
- низкий социально-экономический статус

МС и ожирение

Перестройка жировой ткани

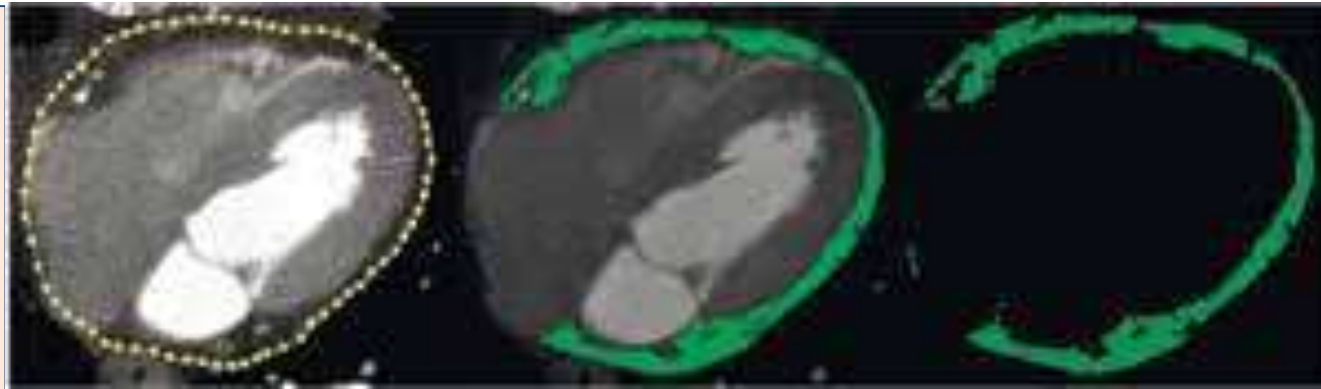
Эпикардиальная
жировая ткань,
измеренная с помощью
ЭхоКГ

Парастернальная
позиция по длинной и
короткой оси ЛЖ.
Эпикардиальный жир
обозначен стрелкой. На
рисунках А, В —
большое количество
ЭЖТ, на рисунке С, D —
минимальное
количество ЭЖТ.



МС и ожирение

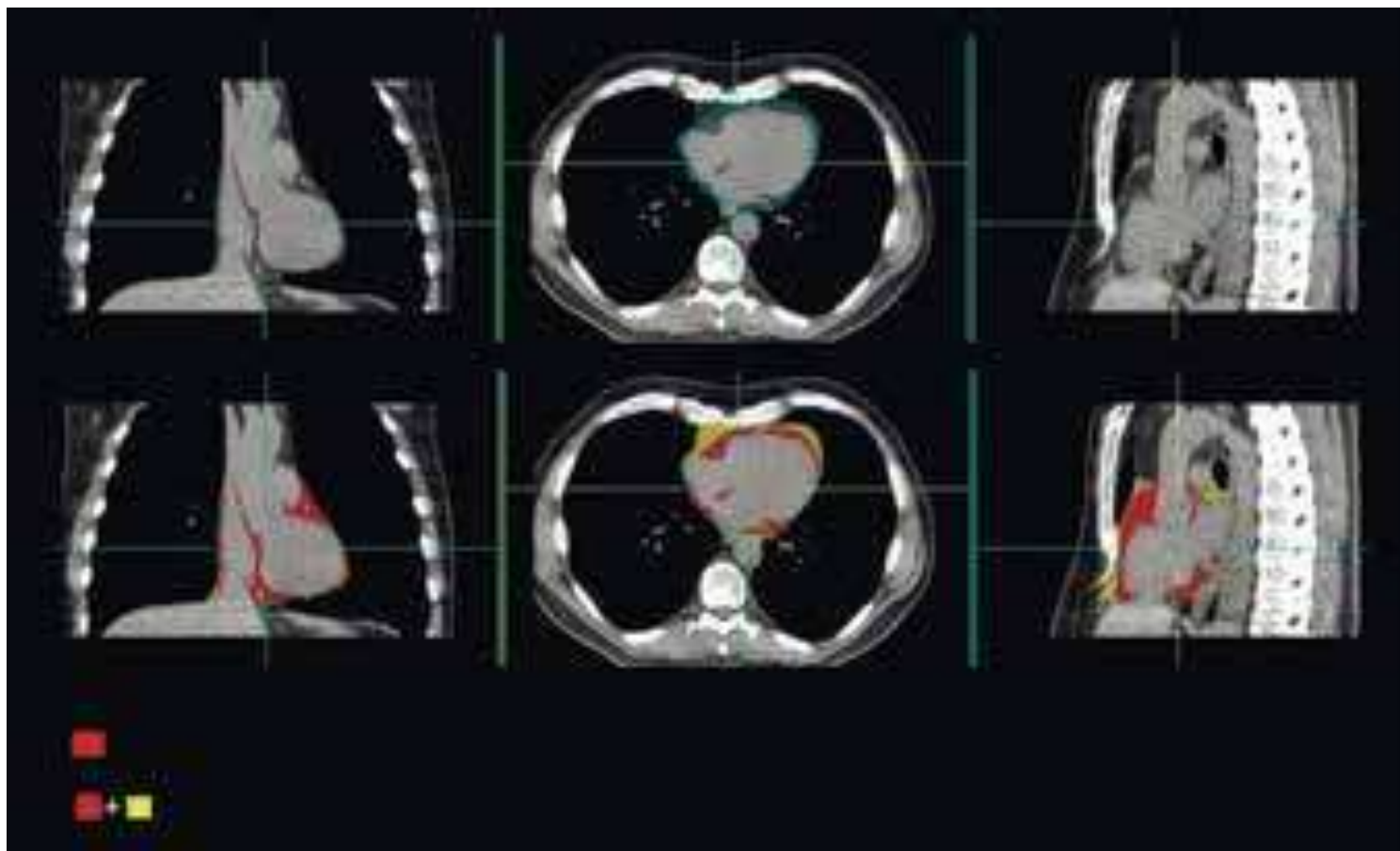
- Результаты многочисленных исследований подтверждают наличие связи эпикардиальной жировой ткани с выраженностью различных компонентов и маркеров метаболического синдрома, параметрами структурного и функционального ремоделирования сердца и сосудов, связь с маркерами нейрогуморальной активности висцерального жира.



Общий объем эпикардиальной жировой ткани на КТ
Желтая пунктирная линия — висцеральный перикард, зеленым цветом выделена область эпикардиальной жировой ткани.

МС и ожирение

- Определение эпикардиального жира является предиктором нарушений кардиоваскулярной морфологии и высокого риска ССЗ.



КТ органов грудной клетки без контрастирования

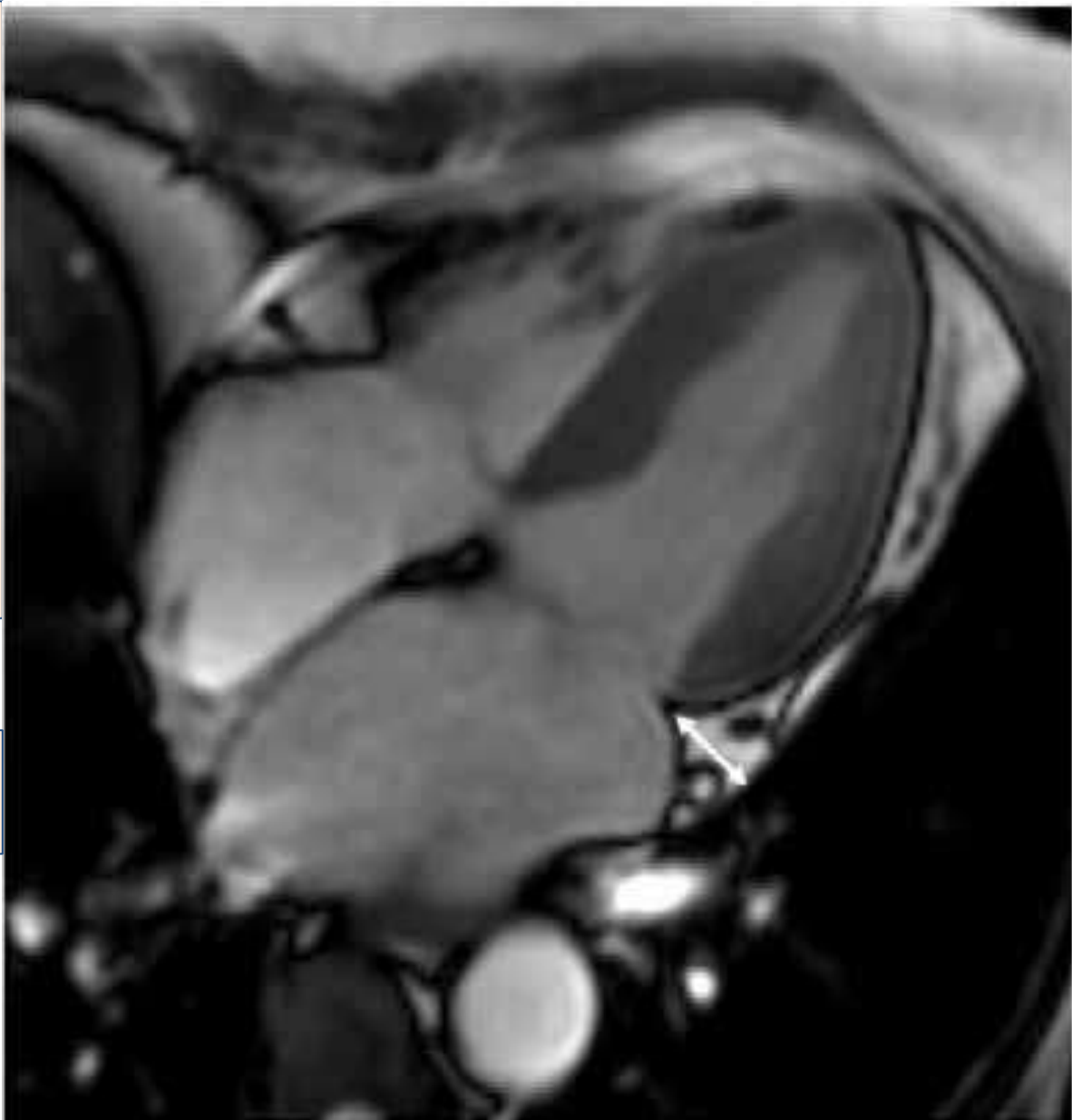
Примечание: красным цветом выделена ЭЖТ, желтым цветом перикардиальная жировая ткань.

МС и ожирение

Сильная и независимая от других факторов корреляция толщины эпикардального жира с количеством абдоминальной висцеральной жировой ткани, измеренной с помощью магнитно-резонансной томографии, позволяет считать исследователям данный показатель маркером висцерального ожирения.

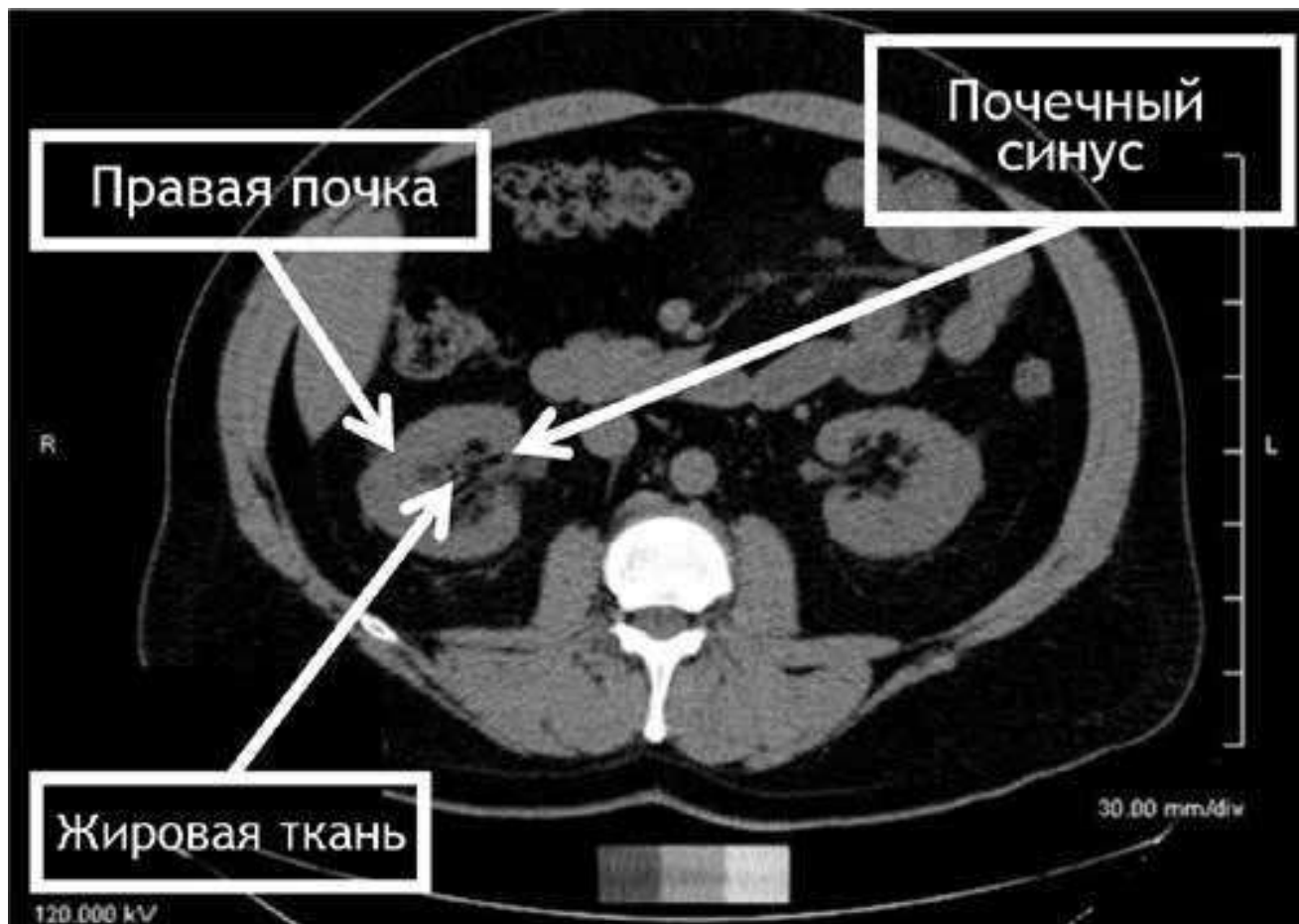
Измерение тЭЖТ с помощью МРТ в атриовентрикулярной борозде в конце диастолы

Чумакова, Г. А. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике / Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовская // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4, Том 132. – С. 89-96.



МС и ожирение

С метаболическими нарушениями (артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность), как правило, сочетается значительное увеличение массы висцеральной жировой ткани (по данным компьютерной томографии соответствующее площади 130 см²).



Скан КТ, визуализирующий жировые отложения в области почечного синуса

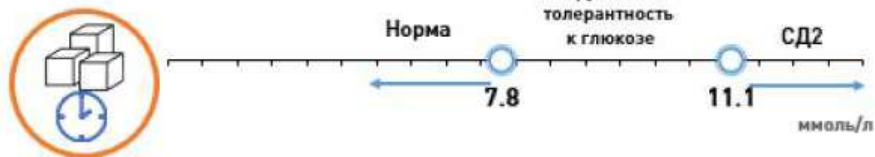
МС и гипергликемия

Цельная капиллярная кровь

Натощак*



Через 2 часа после ПГТТ**, или случайное определение***



Венозная плазма

Натощак*



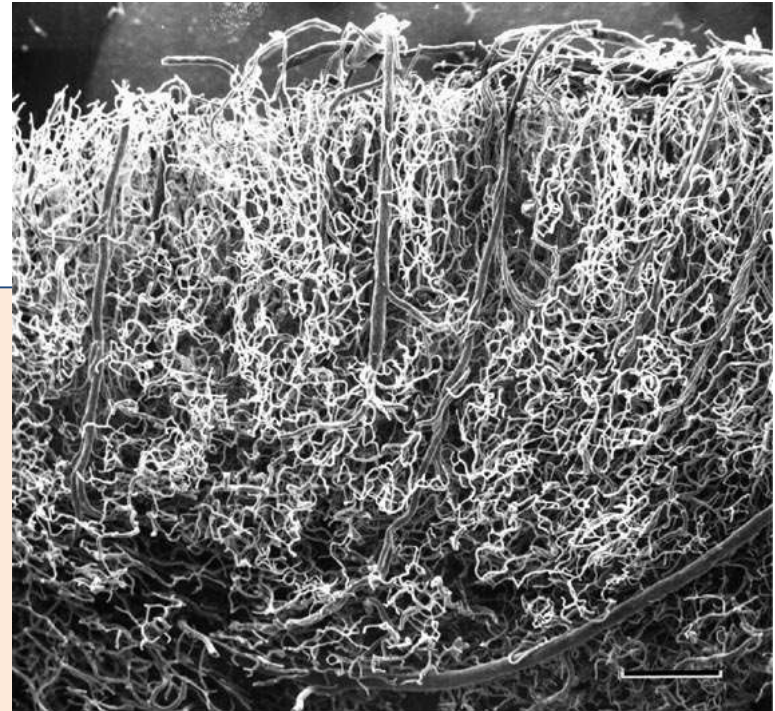
Через 2 часа после ПГТТ**, или случайное определение***



Клинические рекомендации по лечению сахарного диабета 2 типа.
Руководство для врачей // Министерство здравоохранения Республики
Узбекистан, РСНПМЦ эндокринологии им. академика Туракулова Я.Х.,
Ташкентский институт усовершенствования врачей. – Ташкент. – 2018. –
96 с.

Основные причины поражений сосудистой системы

- Атеросклероз
- Микроциркуляторные расстройства
- Площадь эндотелия сосудов
- Крупные сосуды – 5 %
- Микроциркуляторное русло – 95 %



Copyright © 2002 by Mosby, Inc.

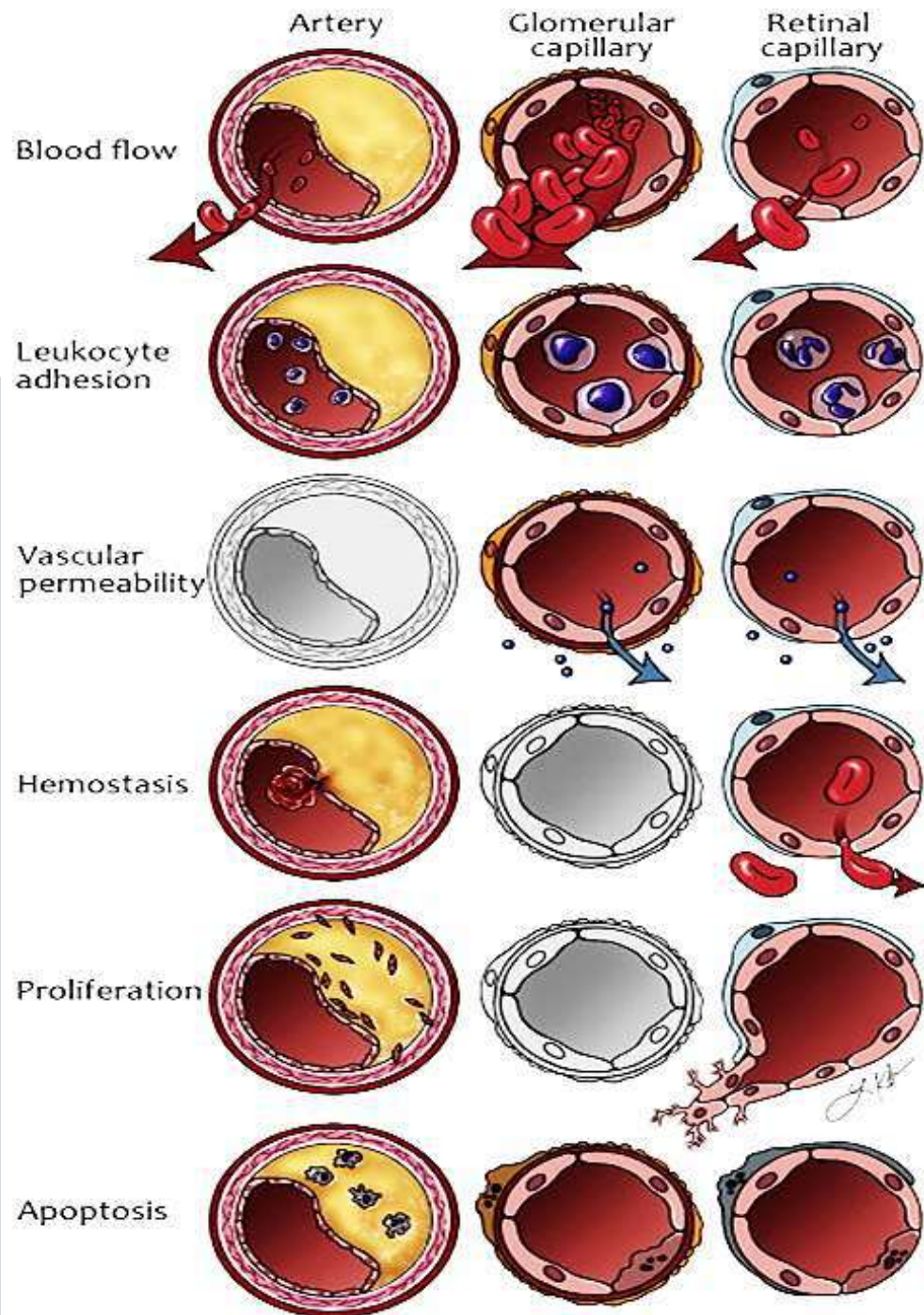
Факторы риска микроциркуляторных расстройств

- Ожирение (ИМТ 30 и выше)
- Дислипидемия
- Высокое артериальное давление
- Нарушение диеты
- Малоподвижный образ жизни
- Курение
- Возраст: мужчины старше 45, женщины – 55 лет

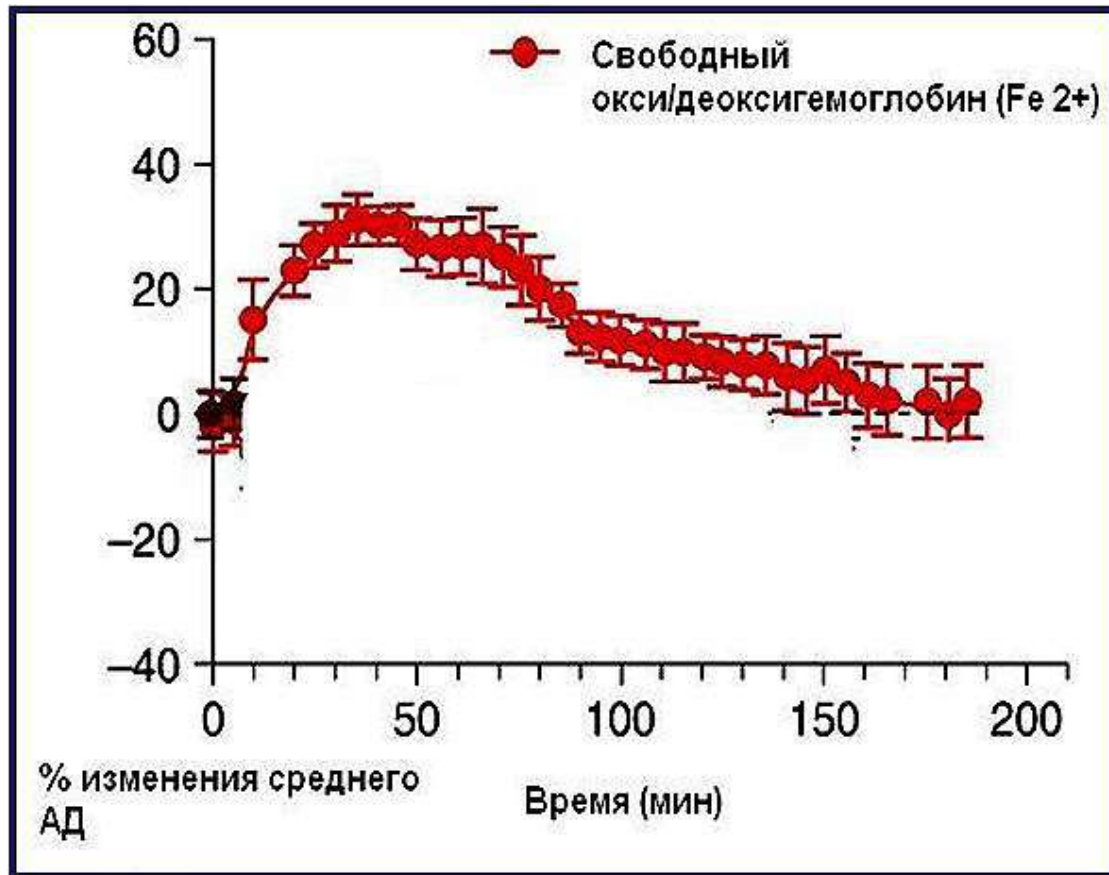
- Диабет
- Резистентность к инсулину
- Степень гликемического контроля
- Женский пол
- Дефицит эстрогенов
- Поликистоз яичников
- Продолжительность болезни
- Наследственные факторы

Патофизиологические аспекты микроваскулярных нарушений

- Утолщение базальной мембраны
- Повышение проницаемости микрососудов
- Снижение деформируемости эритроцитов
- Сладж эритроцитов
- Повышение адгезии лейкоцитов и повышение пенетрации их в подслизистые слои
- Повышение агрегации тромбоцитов
- Снижение реакции сосудов на вазодилататоры
- Повышение чувствительности к вазоконстрикторам



Динамика среднего артериального давления в зависимости от концентрации СГ в плазме морских свинок после болюсного введения гемоглобина



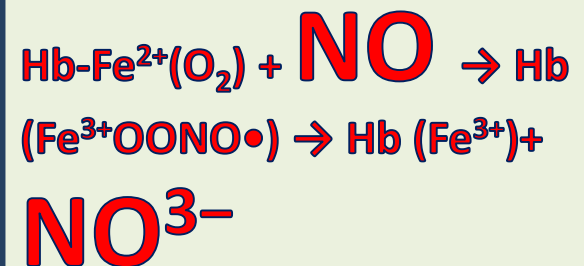
Schaer D.J., 2013

Свободный гемоглобин

Основные патофизиологические эффекты

- остро развивающиеся эпизоды нестабильной гемодинамики в виде повышения АД,
- острое или хроническое повреждение жизненно важных органов.

Реакция диоксигенации

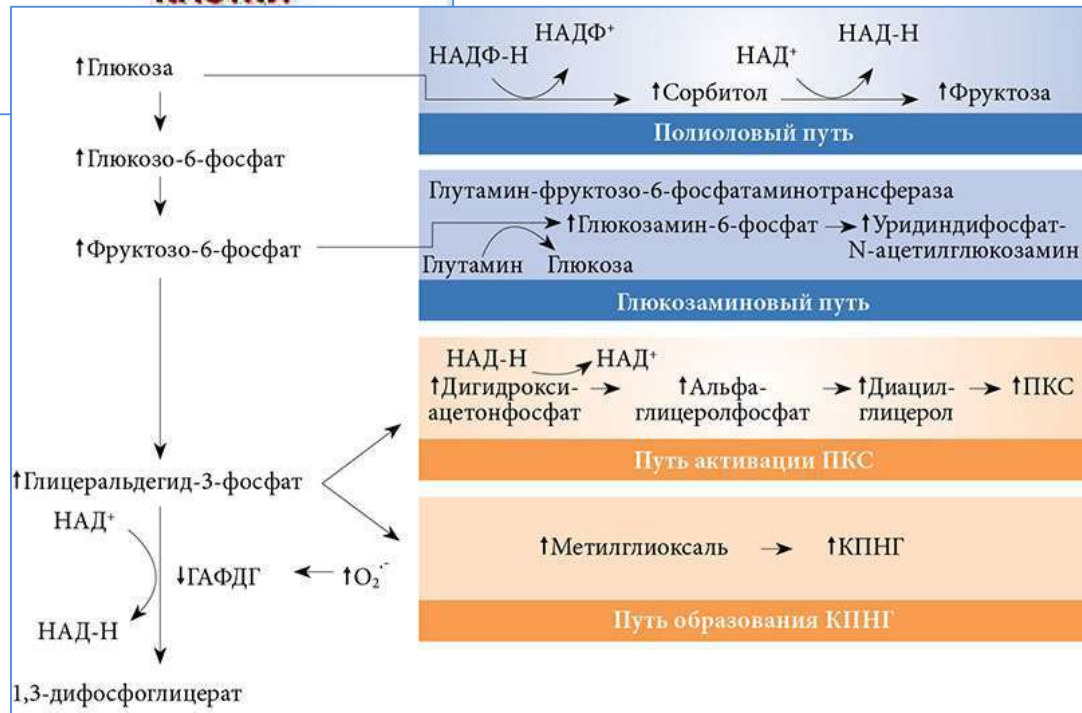


характеризуется высокой скоростью ($10^7 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$) и необратимостью

Механизмы повреждения клеток вследствие избытка глюкозы в них:



Поражение клетки



Исходы метаболического синдрома

- Сахарный диабет 2 типа.
- Неалкогольная жировая болезнь печени / неалкогольный стеатогепатит.
- Желчнокаменная болезнь.
- Нарушение функции репродуктивной системы.
- Синдром поликистозных яичников.
- Гиперандрогения.
- Бесплодие.
- Подагра/гиперурикемия.
- Микроальбуминурия.
- Остеопороз.
- Первичный остеоартрит.
- Канцерогенез.
- Эклампсия.
- Расстройство сексуальной функции.

- Сердечно-сосудистые заболевания.
- Ранний атеросклероз/ИБС.
- Фибрилляция предсердий.
- Гипертрофия левого желудочка с нарушением диастолической функции.
- Сердечная недостаточность.
- Заболевания периферических сосудов.
- Заболевания почек.
- Цереброваскулярные заболевания.
- Синдром обструктивного апноэ во время сна.
- Гиперкоагуляционный синдром.
- Нарушение гемостаза.
- Когнитивные нарушения.
- Вегетососудистые расстройства.
- Психоэмоциональные расстройства.
- Соматические расстройства.

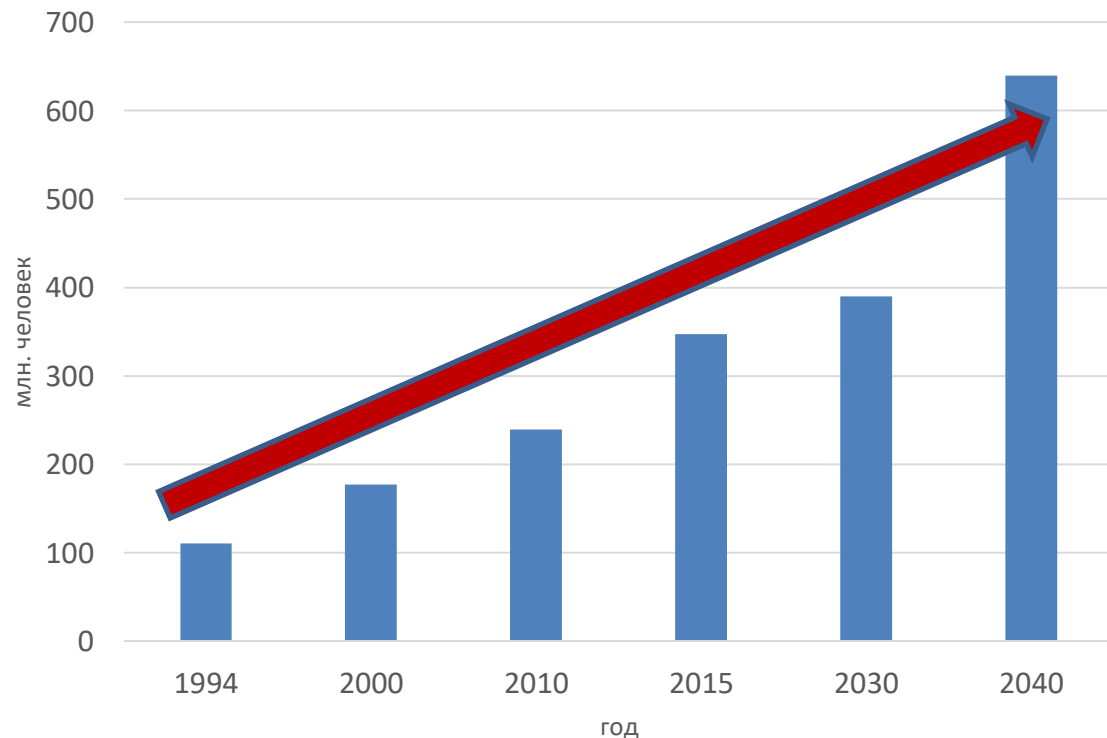
Метаболический синдром и сахарный диабет

- Метаболический синдром повышает риск развития у человека инсулинорезистентности, повышает в 3,5-6 раз вероятность развития сахарного диабета 2 типа у обоих полов.
- В исследовании San Antonio Heart Study СД 2 развился более чем у 50% лиц с метаболическим синдромом в течение 7 лет наблюдения.
- Во Фремингемском исследовании отношение шансов развития СД 2 у лиц с метаболическим синдромом и без него с учетом возраста составило 11,2:1.
- Заболеваемость метаболическим синдромом часто совпадает с заболеваемостью диабетом 2 типа: среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе – 50%, а при СД – 80% людей также имеют метаболический синдром.
- В исследовании Программы профилактики диабета (DPP) 53% субъектов с предиабетом соответствовали критериям NCEP ATP III для метаболического синдрома на исходном уровне, а 61% тех, кто первоначально не соответствовал критериям в группе плацебо, соответствовали критериям метаболического синдрома через 3 года.

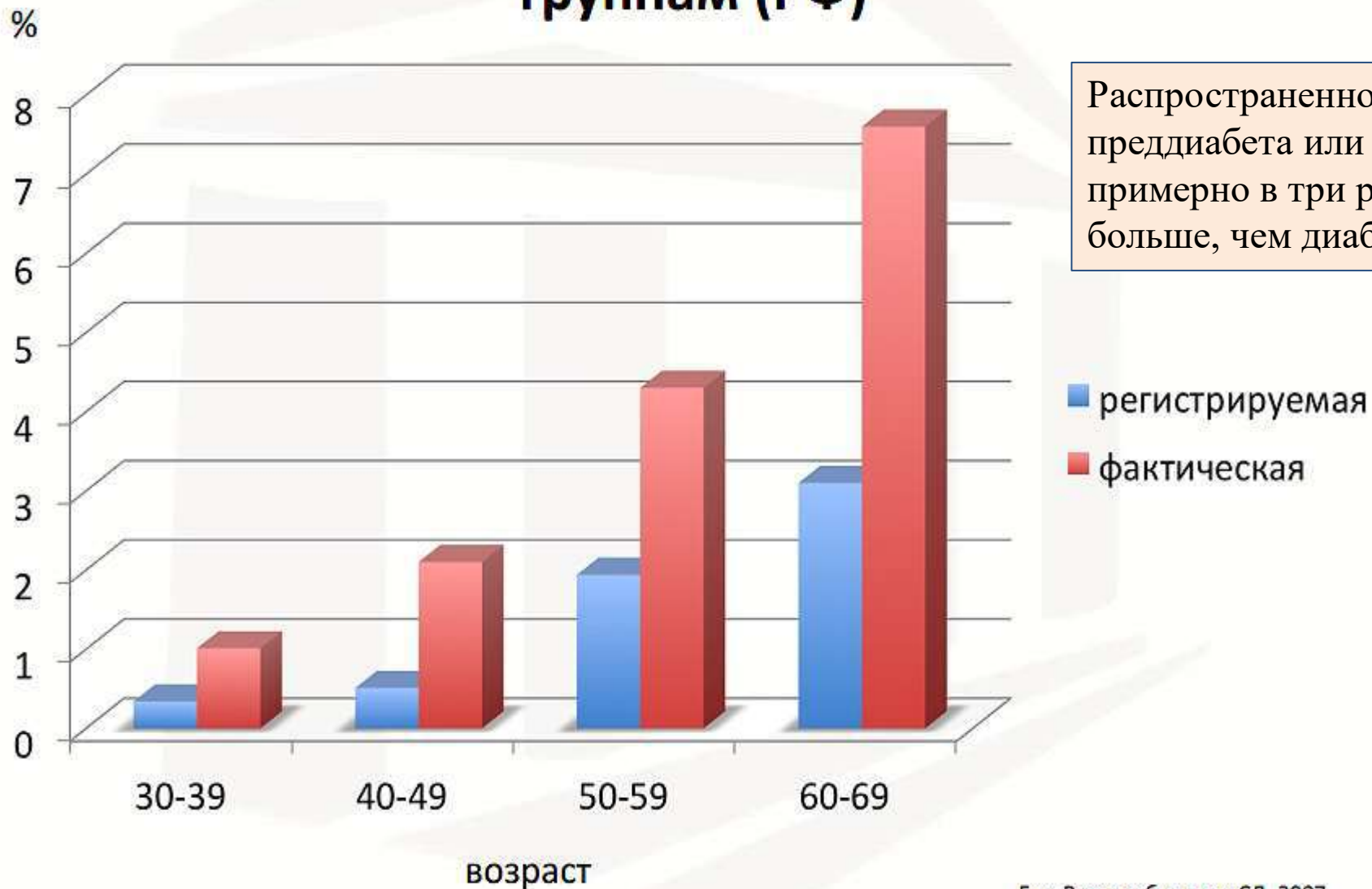
Распространенность СД

- **Прогрессирование преддиабета в СД 2 типа происходит со скоростью от 5% до 10% в год.**
- Самая высокая распространенность диабета была в регионе Северной Америки и Карибского бассейна (11,5%).
- Распространенность все еще относительно низка в Африке. Но в ближайшие 25 лет ожидается, что некоторые из самых высоких темпов роста диабета будут в Африке к югу от Сахары и на Ближнем Востоке / в Северной Африке (141 и 104% соответственно).
- Согласно данным ВОЗ, число больных с метаболическим синдромом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета 2-го типа, составляет в Европе 40-60 миллионов человек.

СД 2 типа составляет 85-95% всех случаев диабета в мире



Регистрируемая и фактическая распространенность СД 2 типа по возрастным группам (РФ)



Расстройства микроциркуляции при сахарном диабете

- Изменения микроциркуляции возникают задолго до появления симптомов заболевания, а исчезают позже достижения ремиссии или выздоровления, поэтому оценка состояния микроциркуляторного русла несет ценную диагностическую информацию в комплексе клинических данных.
- Поражения сосудистой системы при сахарном диабете является основной причиной поражений жизненно важных органов, значительных социальных и экономических затрат.

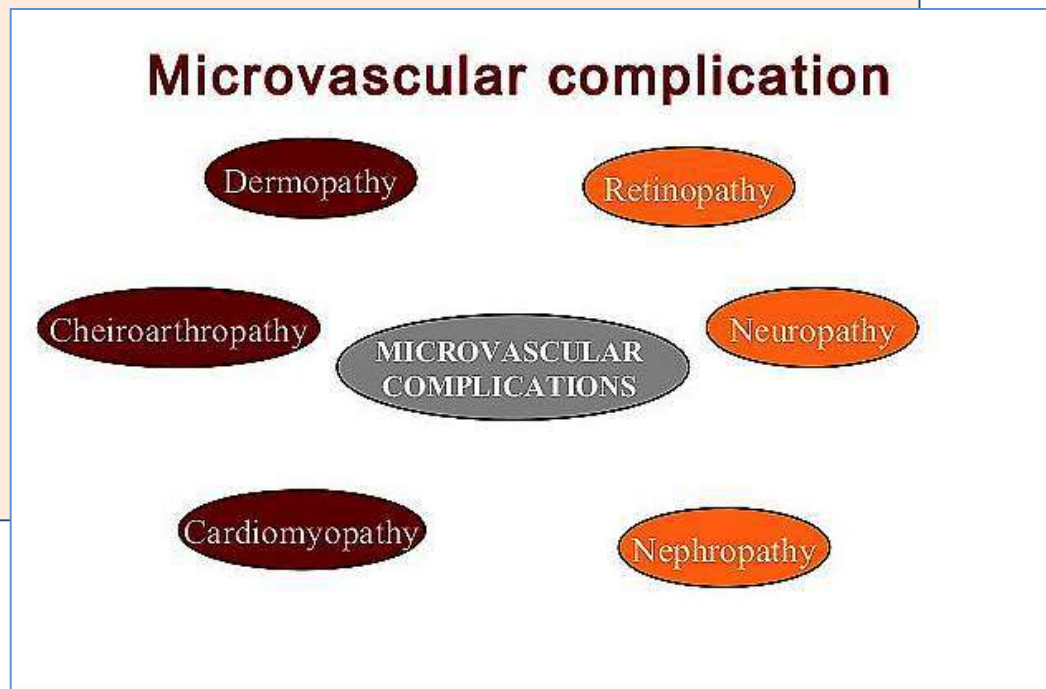
Патоморфологические аспекты микроваскулярных нарушений при сахарном диабете

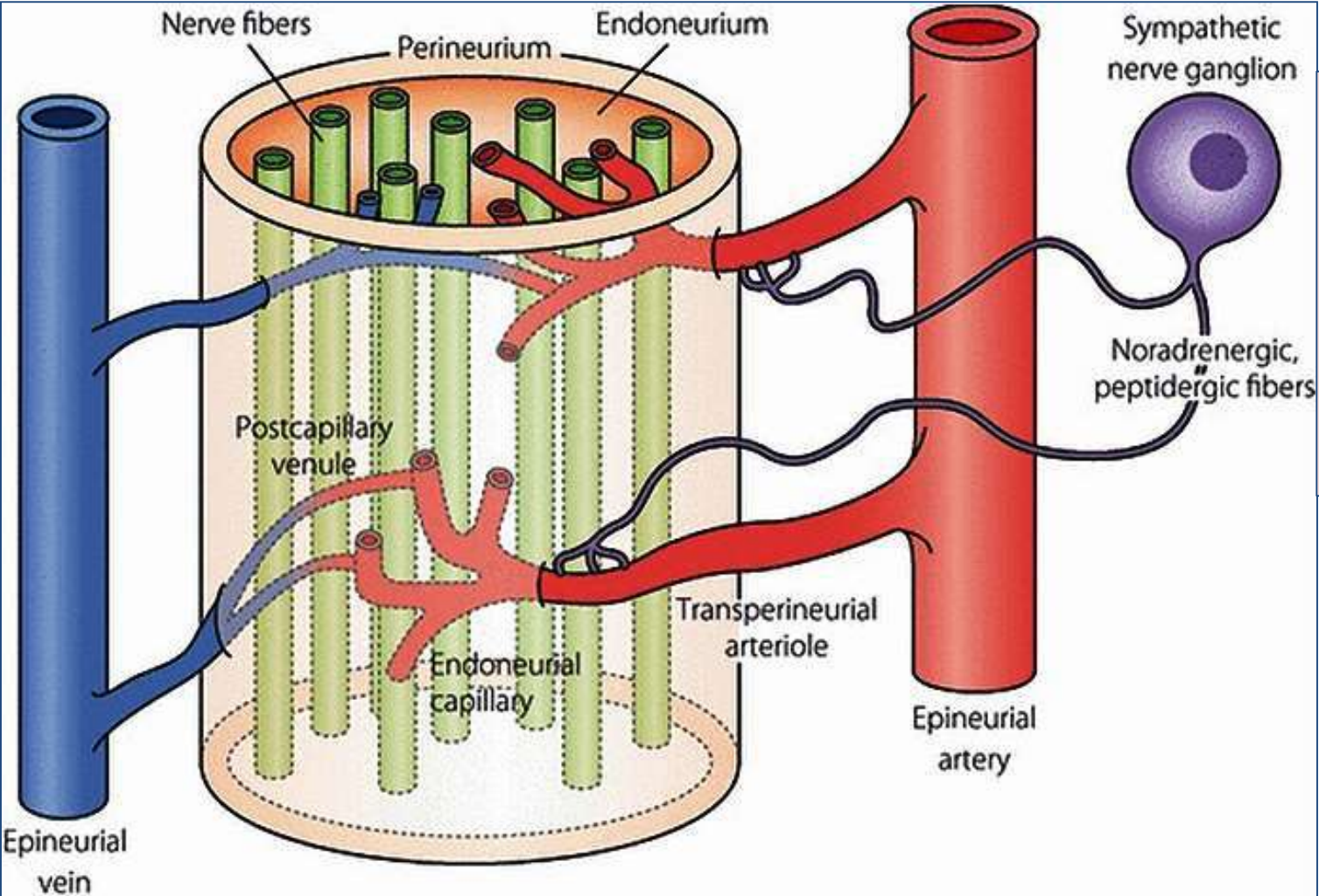


- Повреждение и десквамация эндотелия
- Формирование микроаневризм
- Мелкие кровоизлияния
- Мелкие повреждения периваскулярных тканях (отек, дегенеративные изменения)
- Воспалительный процесс в сосудистой стенке микрососудов
- Появление избытка коллагена как в сосудистой стенке, так и периваскулярных тканях
- В конечном итоге – гипоксия тканей и поражение жизненно важных органов

Наиболее значимые поражения, связанные с микроваскулярными расстройствами

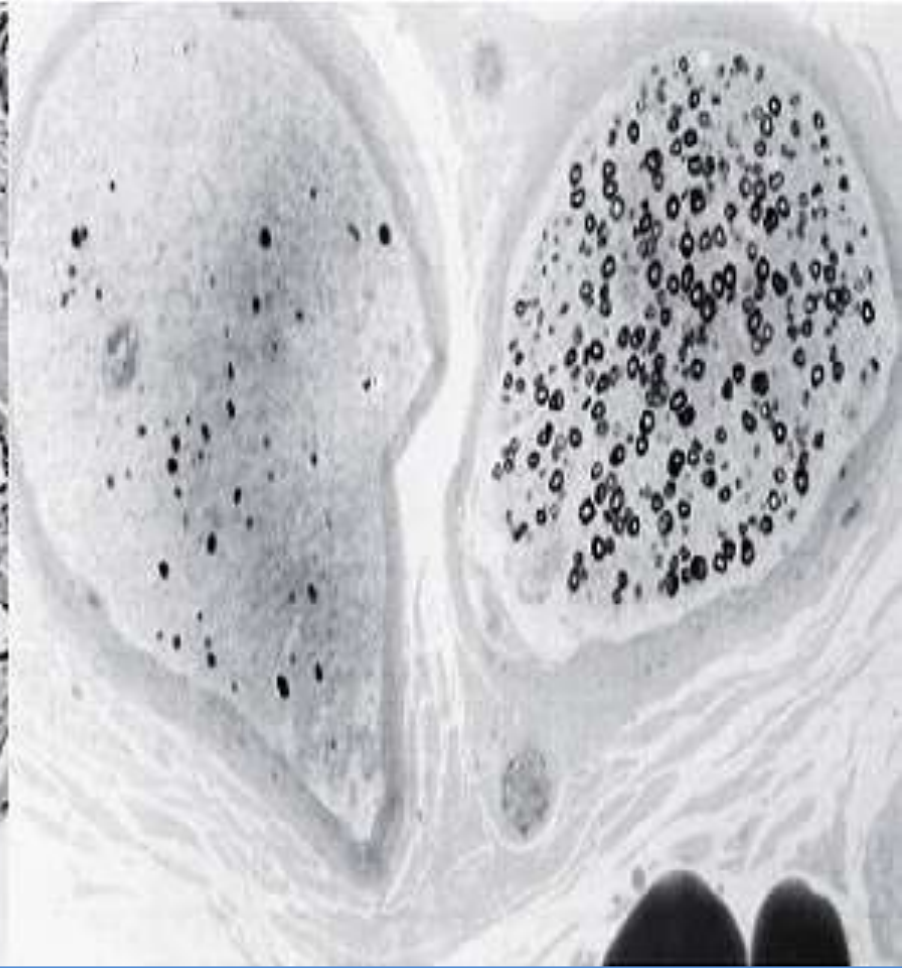
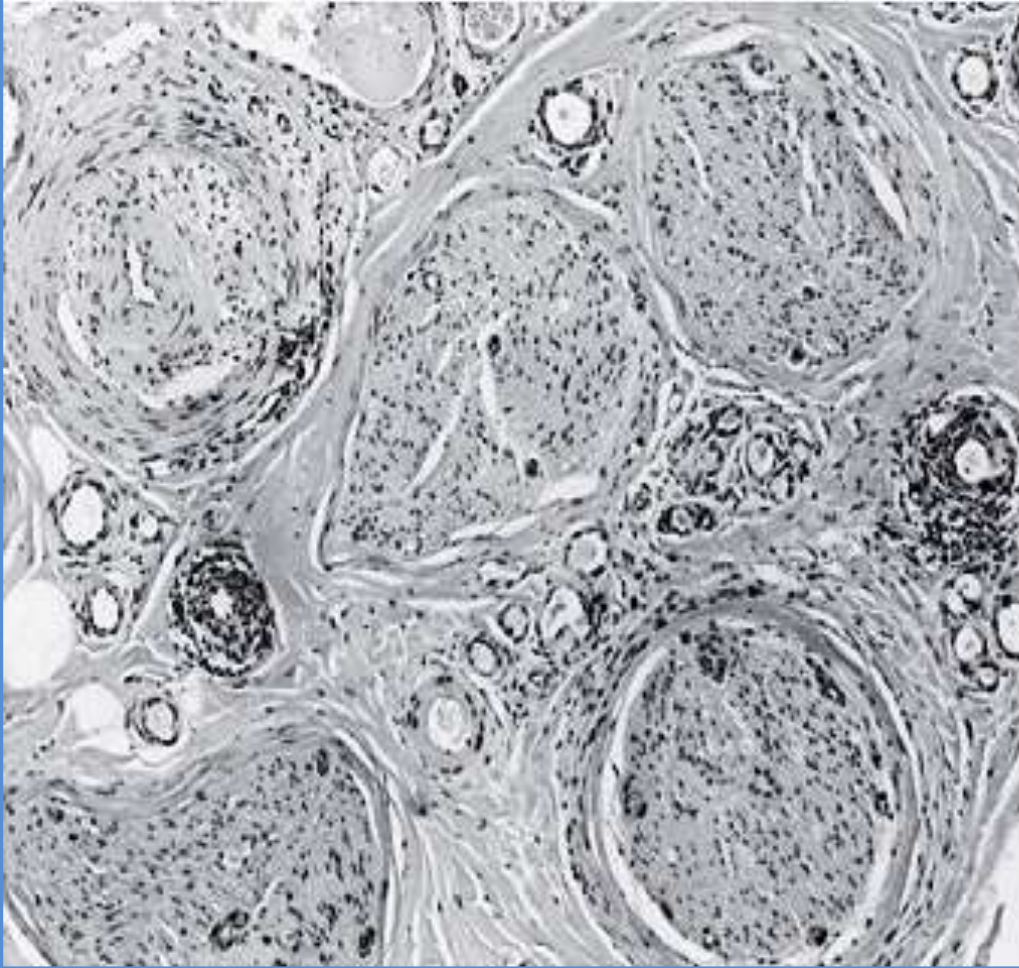
- Ретинопатия
- Нейропатия
- Нефропатия
- Поражение сердца





При СД 2 типа в момент установления диагноза у 5% больных имеет место диабетическая невропатия.

Сосудистое снабжение периферической нервной системы скудное, а трансперинеуральная артериола проникает в эндоневрий. Вегетативные нервные окончания соприкасаются со стенкой артериол, но из-за редкой иннервации отсутствует периферическая нервная ауторегуляция сосудов. При диабете вегетативные нервные окончания артериолы могут быть потеряны и, следовательно, вазорегуляция еще более нарушена.



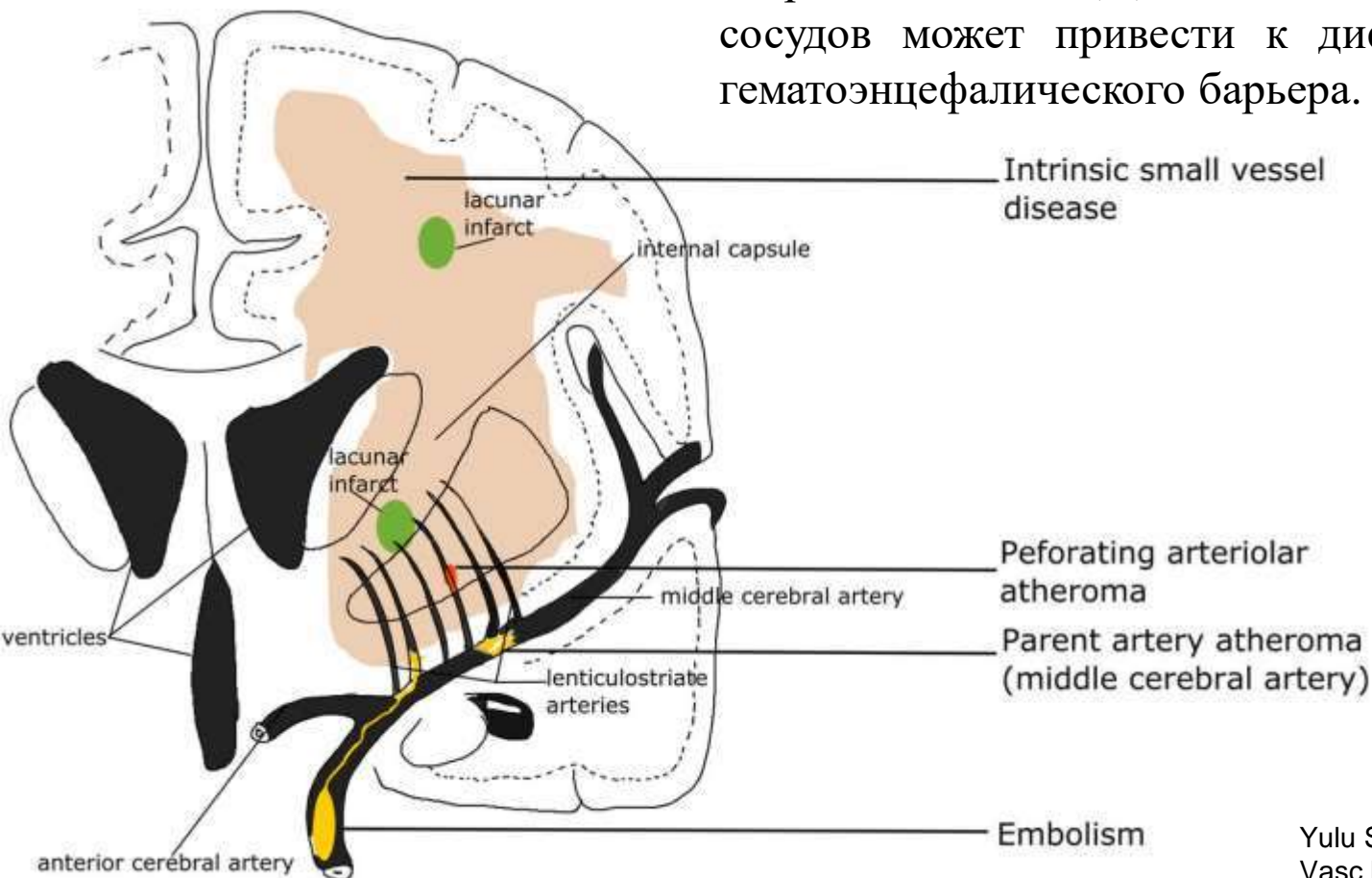
Биопсия нерва у пациента с диабетической радикулоплексопатией поясничного отдела позвоночника.

Периваскулярное лимфоцитарное воспаление включает две эпинеуральные артериолы. (Hematoxylin and eosin, x25.)

У того же пациента поперечное сечение иллюстрирует избирательное вовлечение одного пучка с заметной потерей миелинизированных волокон, характерный для нервной ишемии.

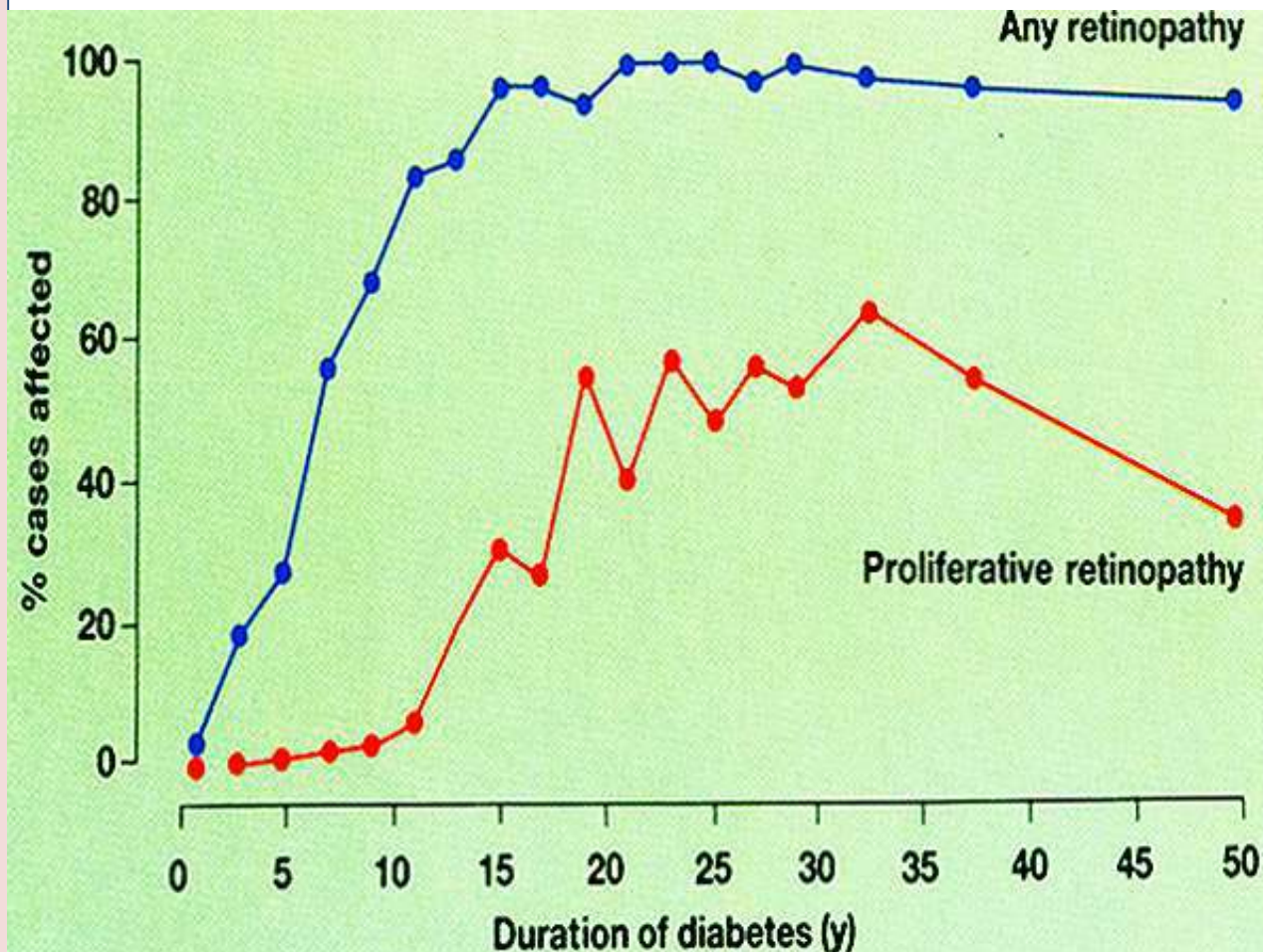
Четыре возможных механизма, которые вызывают лакунарный инфаркт (снизу вверх): (А) эмбол из больших артерий или сердечных источников идет вверх к МСА и в конечном итоге попадает в лентикулостриатные артерии и закупоривает их, что приводит к лакунарному поражению базальных ганглиев; (В) если атерома в материнской артерии (то есть МСА) расположена в отверстии ее проникающих ветвей, это может привести к острой окклюзии одной или нескольких проникающих артерий, что вызывает лакунарный инфаркт;

(С) лакунарный инфаркт также может быть вызван атеромой в перфорирующей артерии, если происходит острая окклюзия; (D) собственное заболевание мелких сосудов может привести к диффузному нарушению гематоэнцефалического барьера.



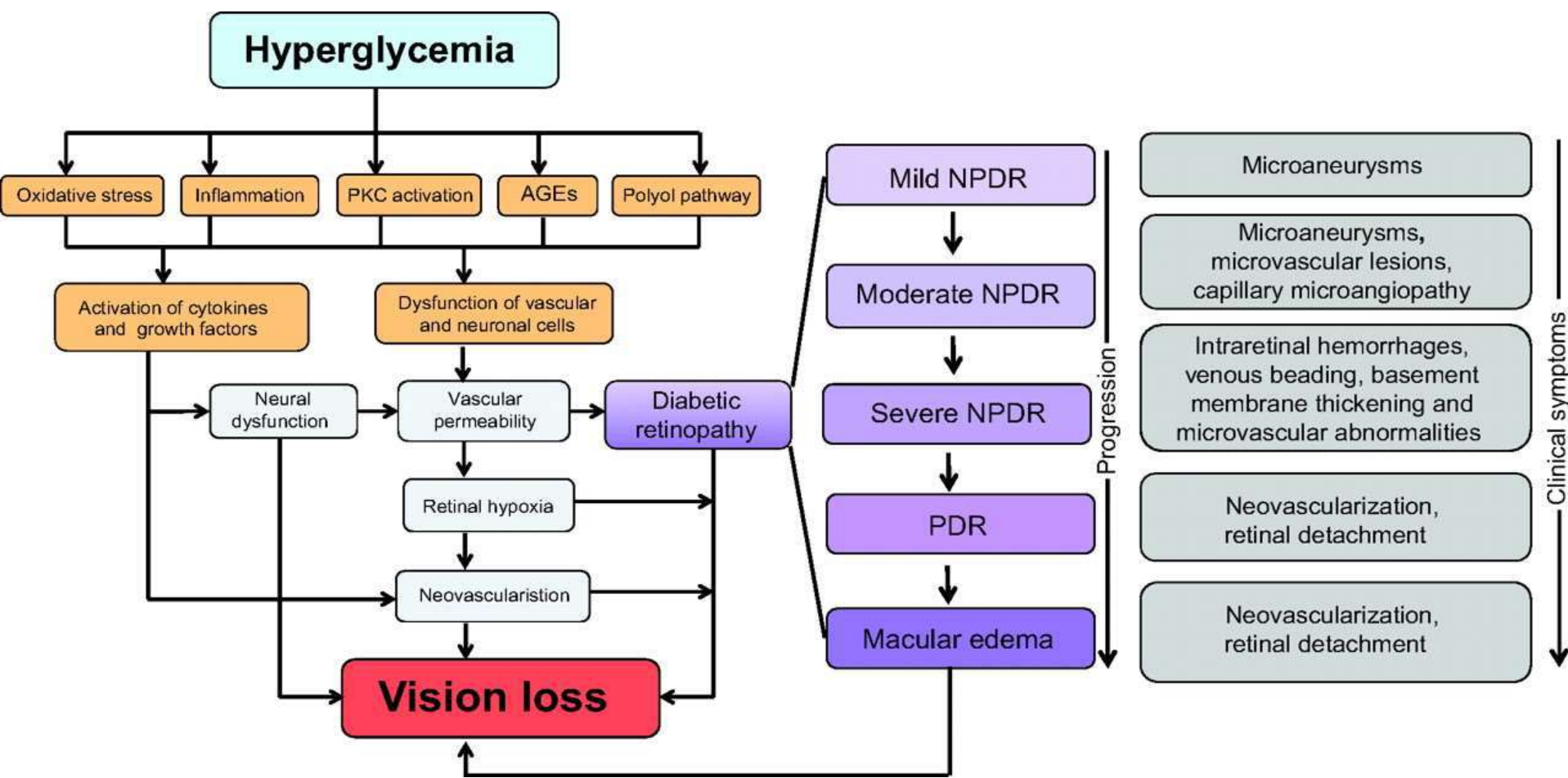
Когда выявляют ретинопатию?

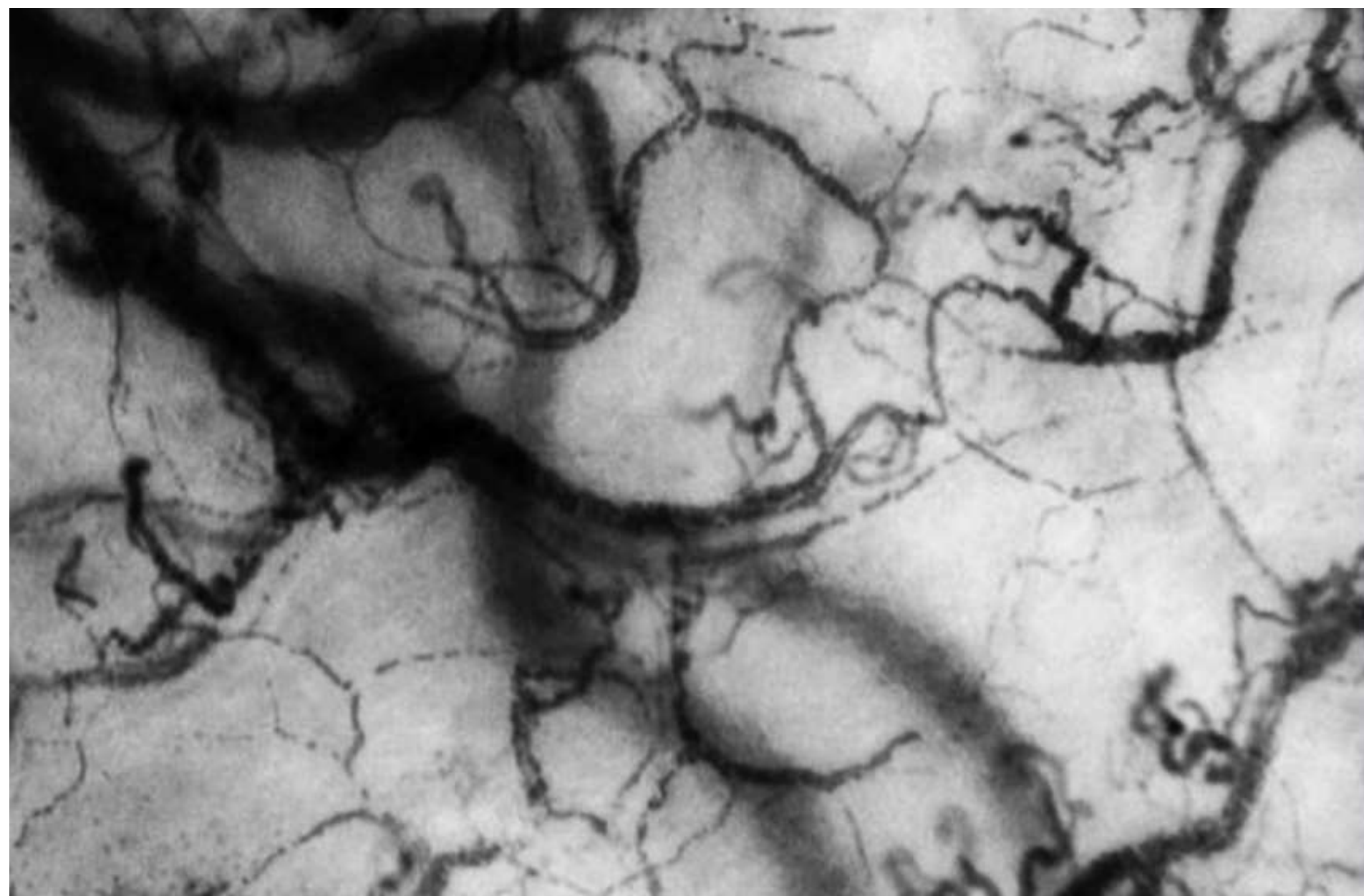
- Редко после 5 лет установленного диагноза сахарного диабета.
- После 20 лет диабета 2 типа – у 90 % пациентов.
- Риск пролиферативной ретинопатии составляет примерно 3 % в год и достигает 60 % после 40 лет.
- Со стажа диабета 3 года ежегодное обследование у офтальмолога даже в отсутствии ретинопатии.



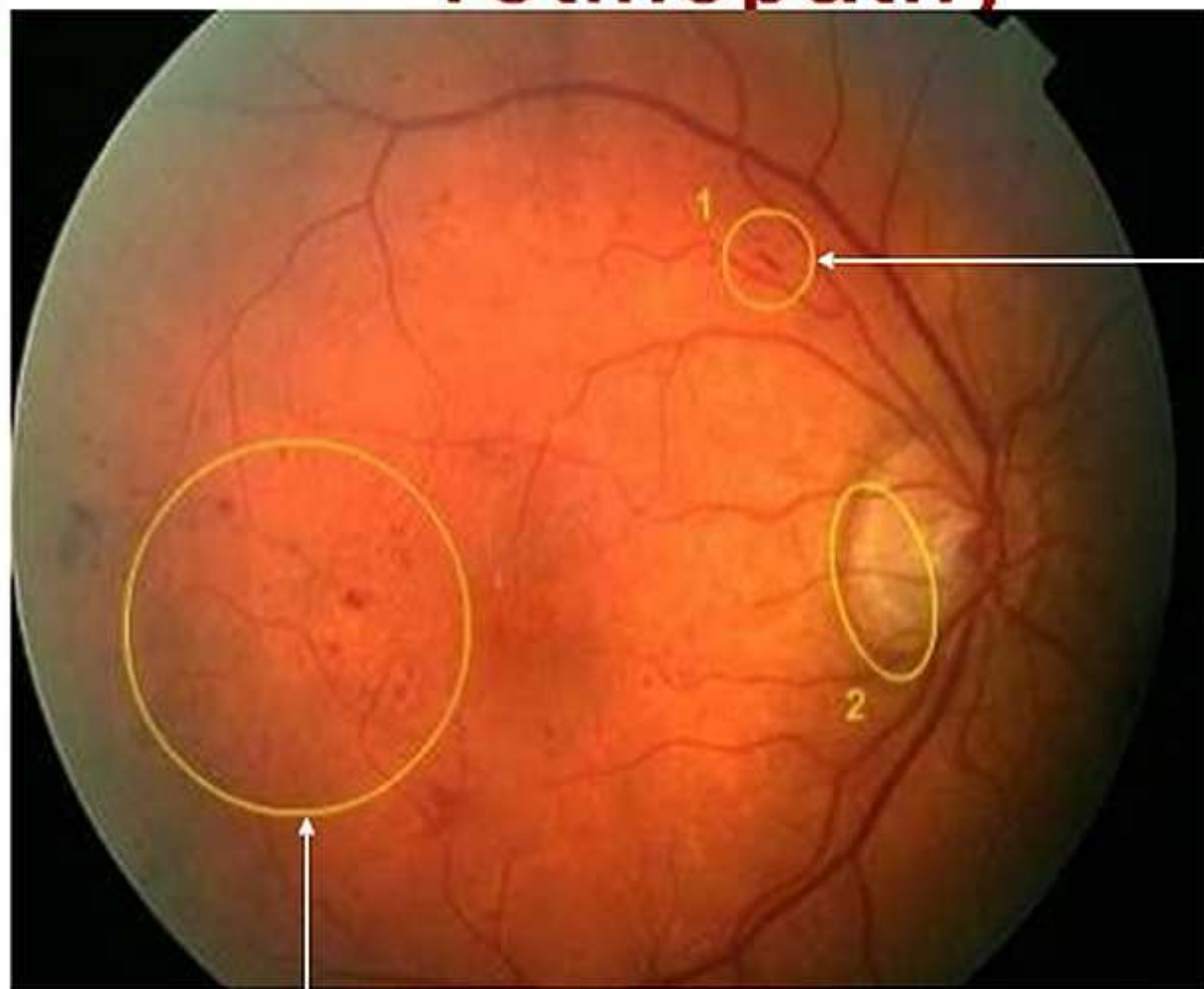
Блок-схема, показывающая основные ключевые факторы, вовлеченные в патогенез ДР, и клинические симптомы, проявляющиеся на разных стадиях ДР.

ДР представляет собой многофакторное заболевание, включающее несколько патологических механизмов, включая усиление окислительного стресса, воспаление, полиольный путь, приводящий к накоплению сорбита, продуцирование конечных продуктов улучшенного гликирования (AGE) и активацию пути протеинкиназы С (PKC).





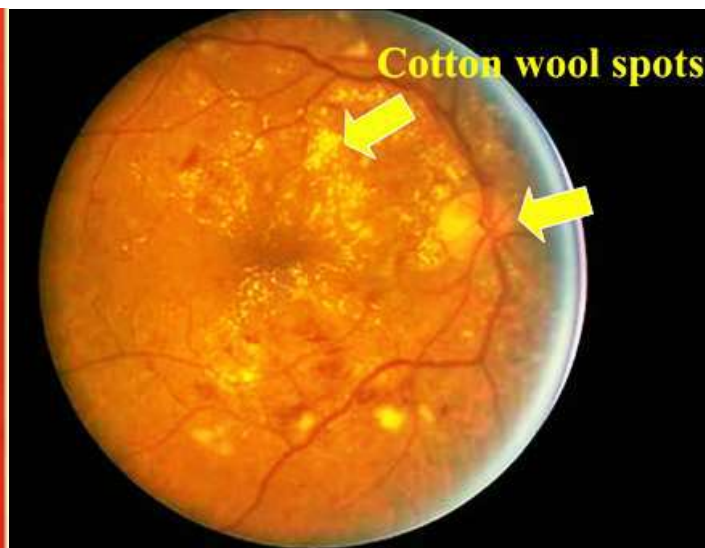
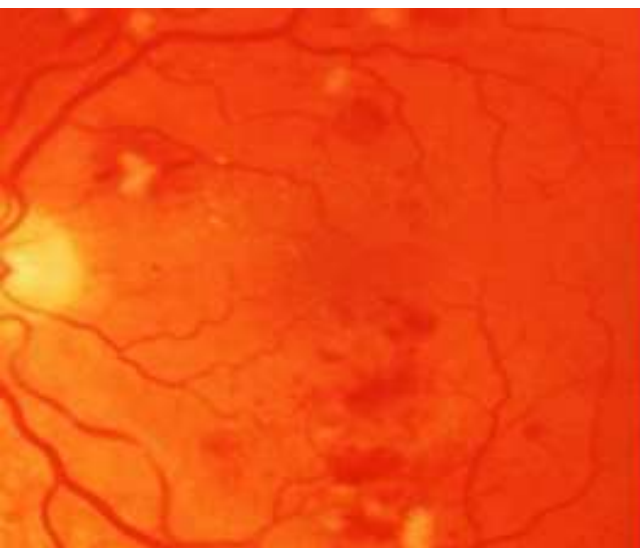
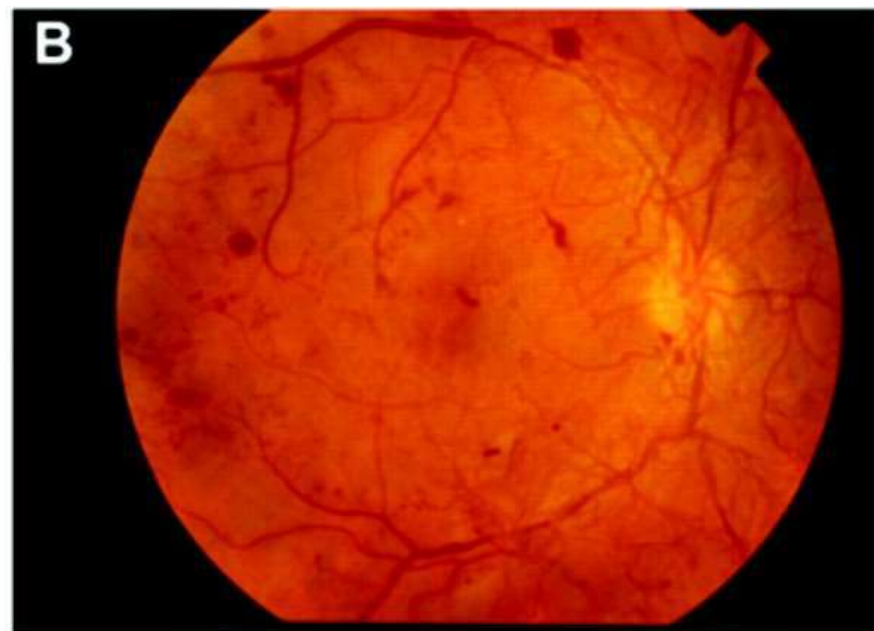
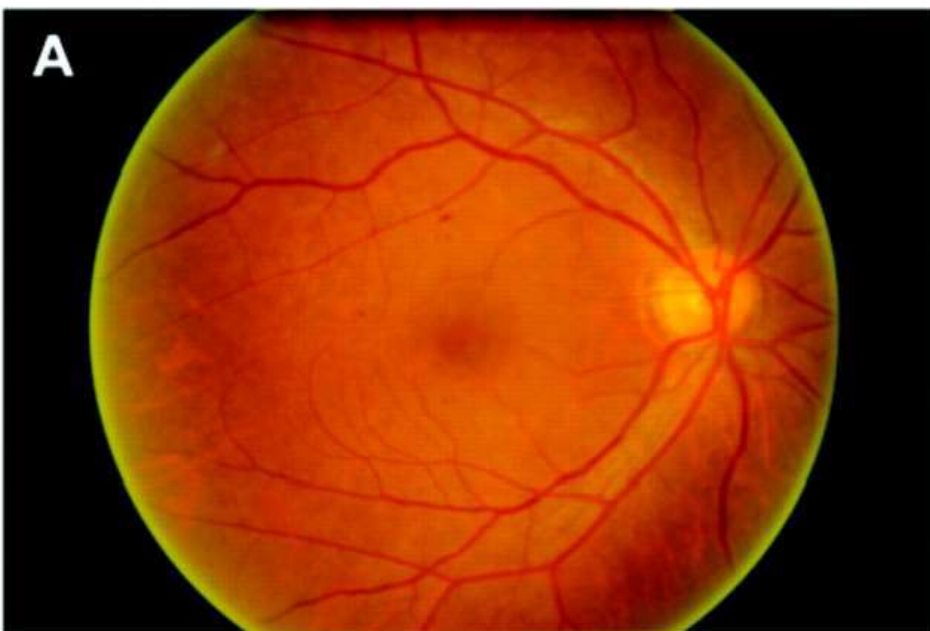
Mild non proliferative retinopathy



Flame
shaped
hemorrhages

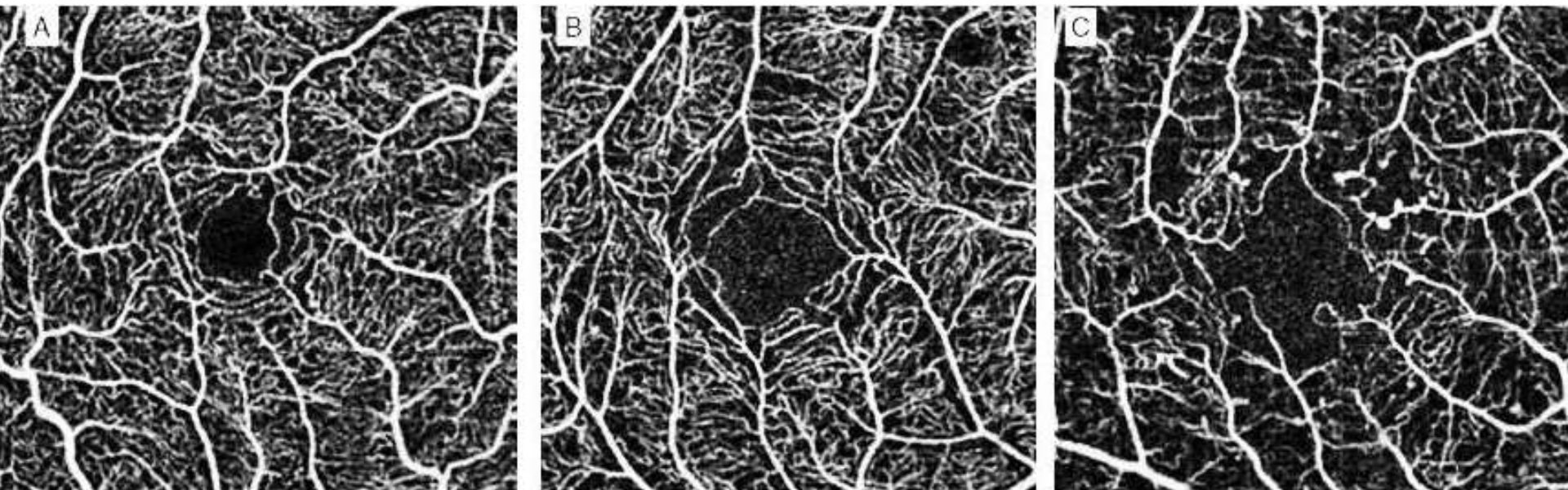
Microaneurysms
Dot & Blot hemorrhages

Клинические особенности ДР. Снимки глазного дна пациентов, на которых показаны (А) ранняя непролиферативная диабетическая ретинопатия (NPDR) и (В) пролиферативная диабетическая ретинопатия (PDR).



Remya Robinson et al. Dis. Model. Mech. 2012;5:444-456

Оптическая когерентная томография, ангиография



Сканирование с помощью оптической когерентной томографии (ОСТА) трех разных групп непролиферативной диабетической ретинопатии.

(А) легкая NPDR;

(В) умеренный NPDR;

(С) тяжелый NPDR.

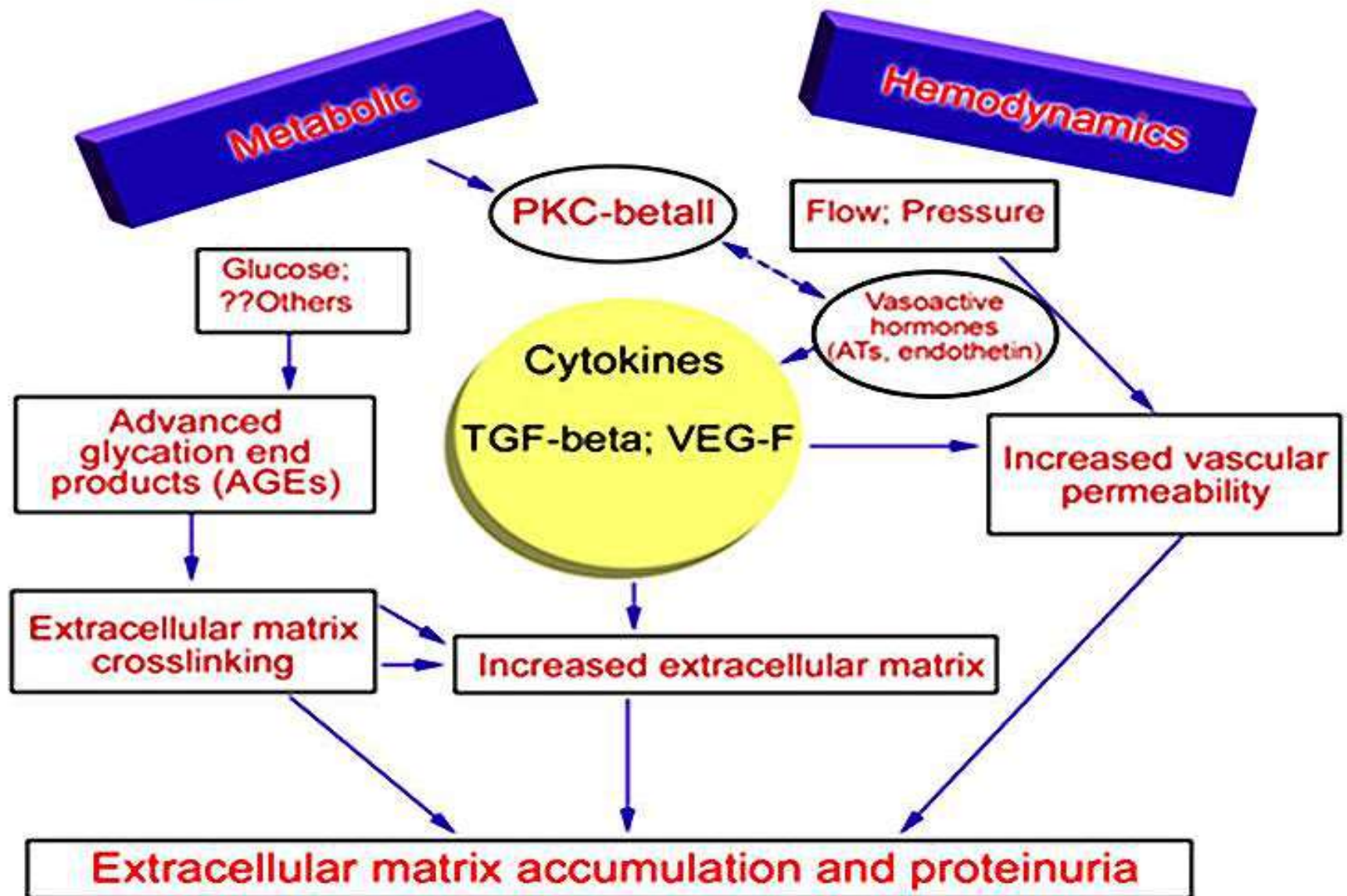
Факторы риска нефропатии

- Возраст.
- Мужской пол.
- Этническая принадлежность (афроамериканцы, коренные американцы, испанские американцы), высокая частота APOE1 G1 и G2 аллелей.
- Продолжительность диабета.
- Плохой гликемический контроль.
- Артериальная гипертензия.
- Длительность микроальбуминурии.
- Семейная история артериальной гипертензии.
- Сердечно-сосудистые заболевания, нефропатия.
- Курение сигарет.

Патогенез нефропатии

- Гломерулярные и сосудистые поражения связаны с гипергликемией.
- Неферментативное гликозилирование белков клубочков приводит к накоплению необратимых продуктов конечного гликозилирования в гломерулярном мезангии и базальной мембране клубочков.
- Это изменение приводит к протеинурии и в конечном итоге к гломерулосклерозу.

Pathogenesis

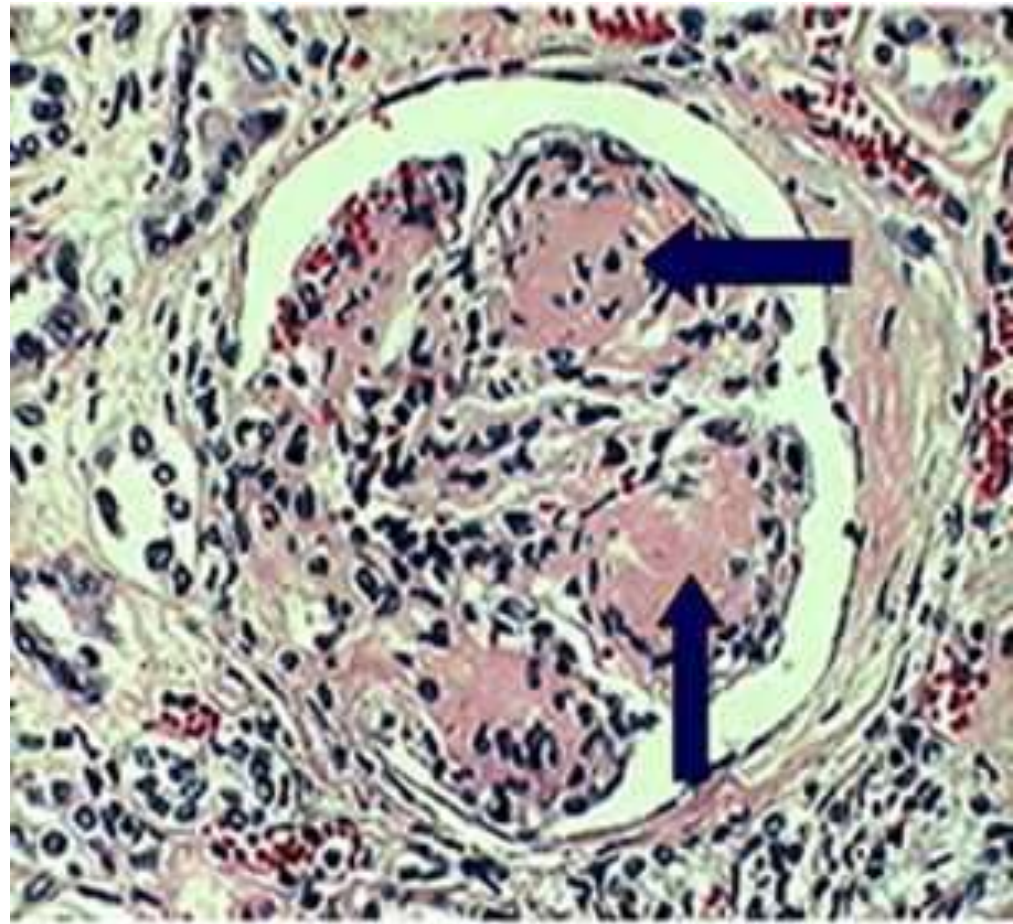


Признаки и симптомы

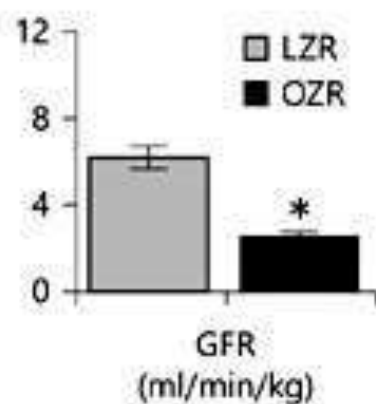
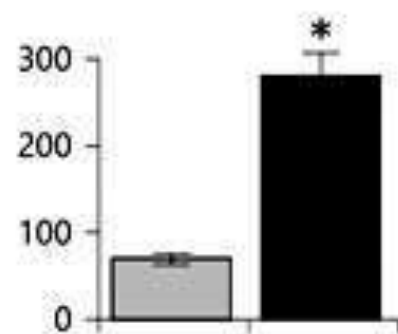
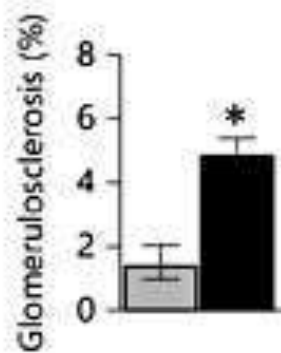
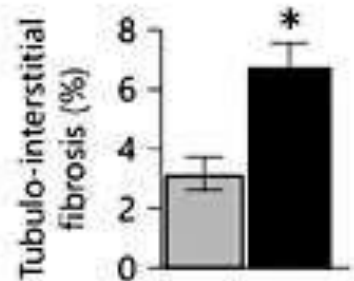
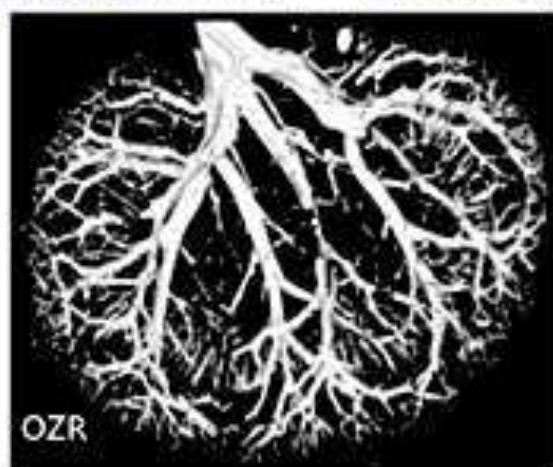
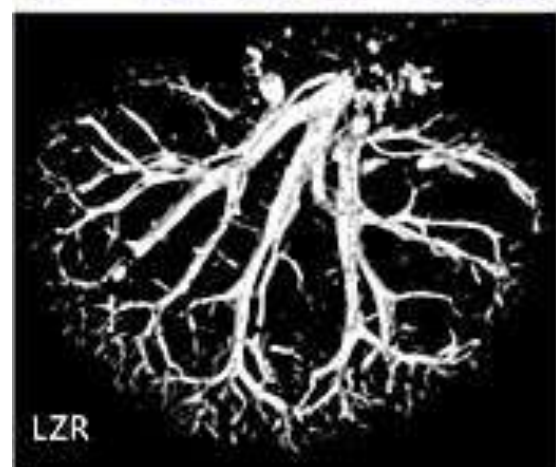
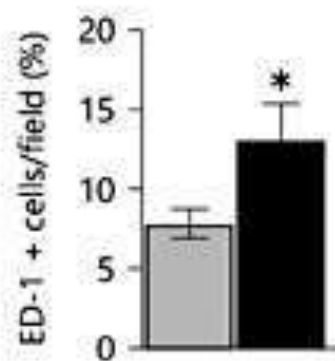
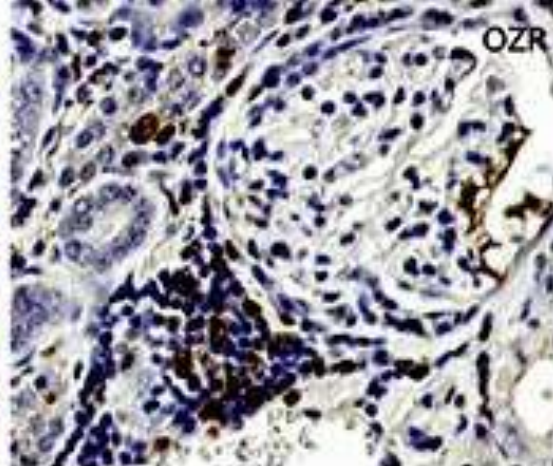
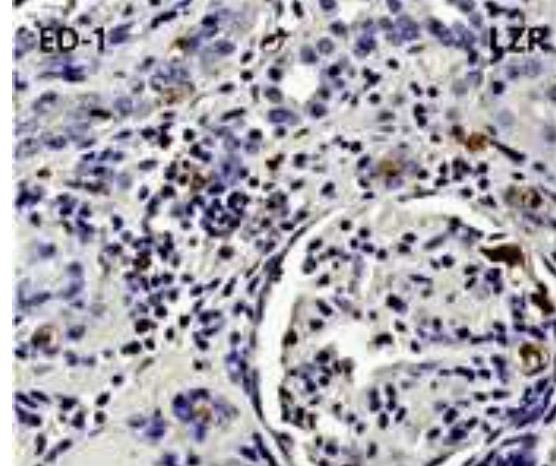
- Нет
 - Возникновение резистентной гипертензии
 - Отеки
 - Снижение потребности в инсулине
-
- Поскольку диабетическая нефропатия протекает бессимптомно, необходимо обследовать на наличие нефропатии всех пациентов с сахарным диабетом.

Диабетическая нефропатия

- **Диффузная форма** (чаще встречается): состоит из утолщения клубочковой базальной мембраны с обобщенными мезангиальными утолщениями.
- **Узловая форма** (поражение Киммельштиля-Вильсона): накопление периодического кислотного шифф-положительного материала - отложение на периферии клубочковых пучков.



В клубочке видны склеротические узелки в центре долек или сегментов.



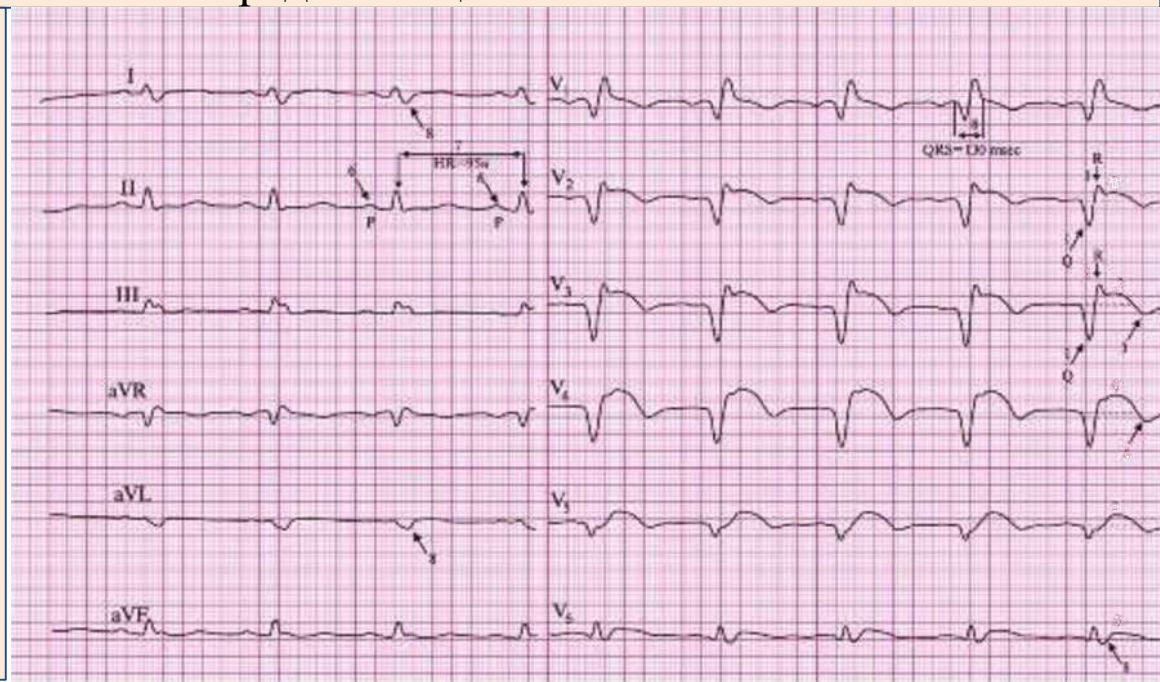
Proteinuria
(mg/day)

GFR
(ml/min/kg)

Метаболический синдром и ССЗ

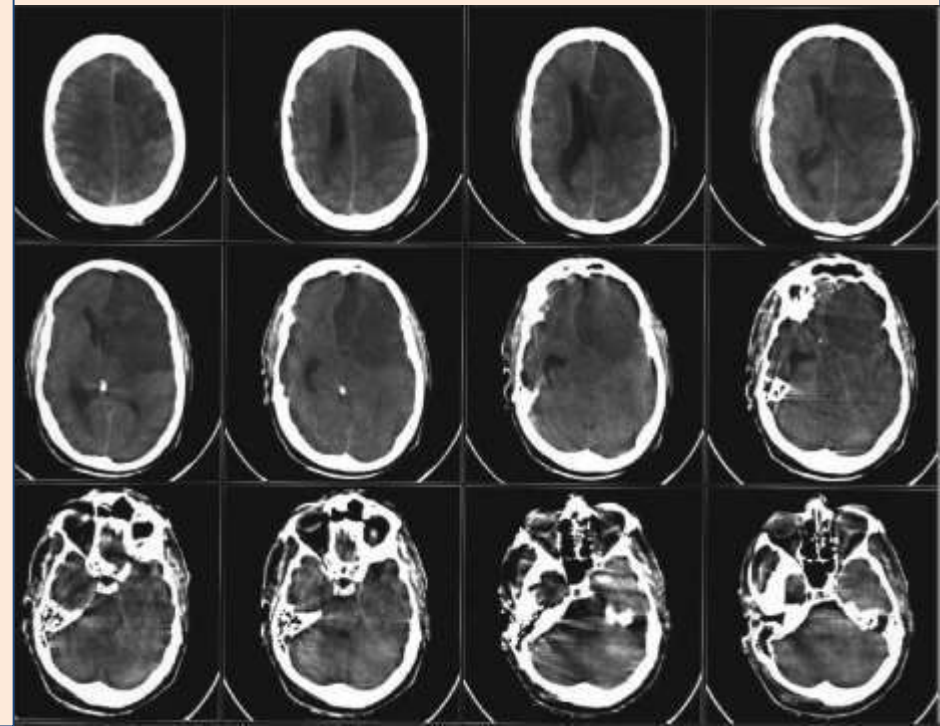
- Метаболический синдром приводит к появлению до одной трети новых случаев ССЗ в течение 8 лет.
- Многие люди среднего возраста с метаболическим синдромом имеют повышенный в 1,5-3 раза абсолютный риск развития ССЗ.
- У людей с метаболическим синдромом инфаркт миокарда и мозговой инсульт встречаются в 2-4 раза чаще по сравнению с общей популяцией.
- 60% людей с метаболическим синдромом имеют ишемическую болезнь сердца.
- Метаболический синдром встречается у 50% пациентов с ИБС, в том числе у 37% пациентов младше 45 лет с ИБС, особенно среди женщин.

- Согласно данным скандинавского исследования KINH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) продолжительностью 11 лет, среди больных с МС риск развития ИБС оказался в 3–4 раза выше, смертность от ИБС в 3 раза выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений.

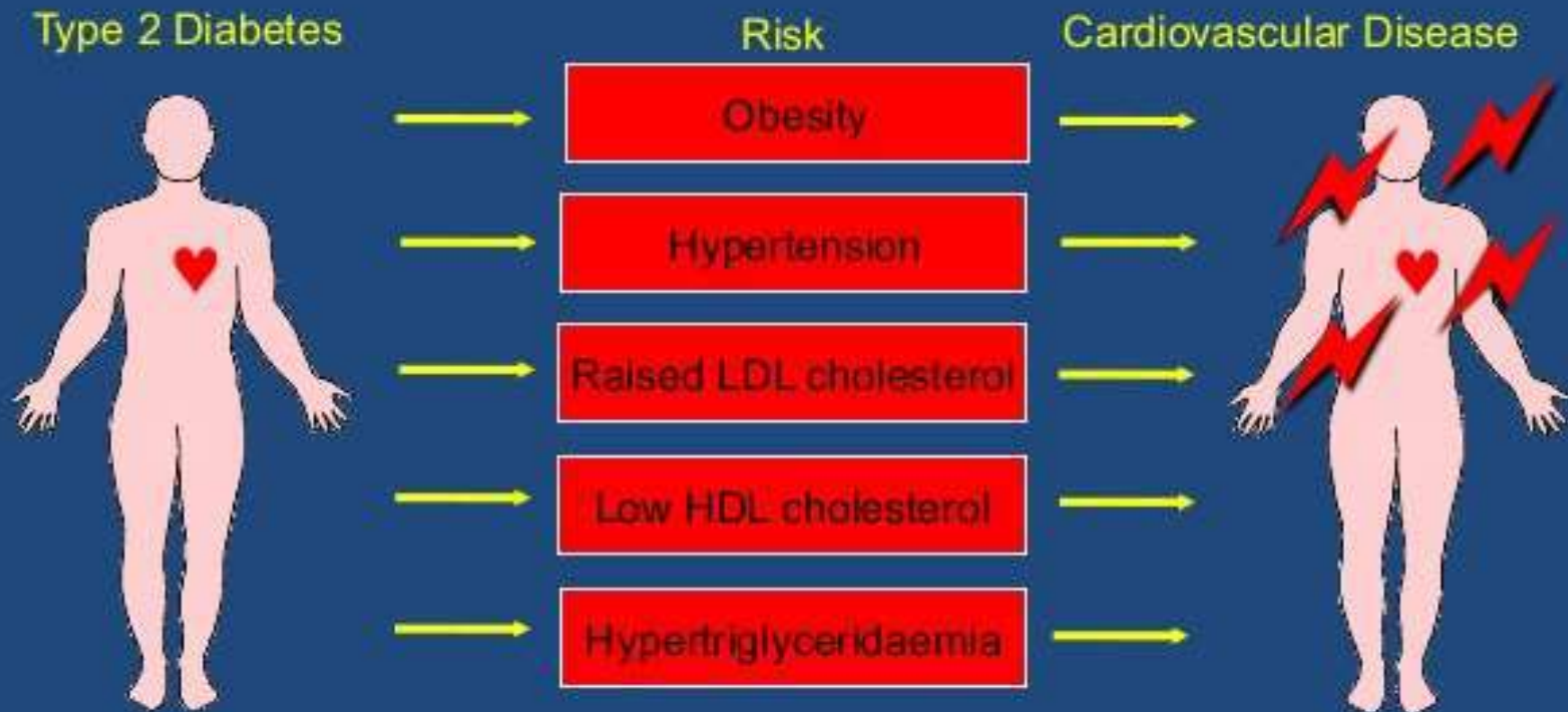


Метаболический синдром и ССЗ

- Пациенты с метаболическим синдромом имеют повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов по сравнению с пациентами без метаболического синдрома.
- Риск смерти больного с метаболическим синдромом без клинических проявлений коронарной недостаточности вследствие основных сердечно-сосудистых осложнений такой же, как у больных, ранее перенесших ИМ без метаболического синдрома на момент включения в исследование.
- Женщины с метаболическим синдромом имеют более высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в целом, ишемической болезни сердца и инсульта по сравнению с женщинами без метаболического синдрома.
- Метаболический синдром вдвое повышает риск смерти от инфаркта или инсульта, повышает в 2 раза риск смерти от всех причин по сравнению с лицами без метаболического синдрома, независимо от предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний.



Why do Patients With Type 2 Diabetes Develop Cardiovascular Disease?

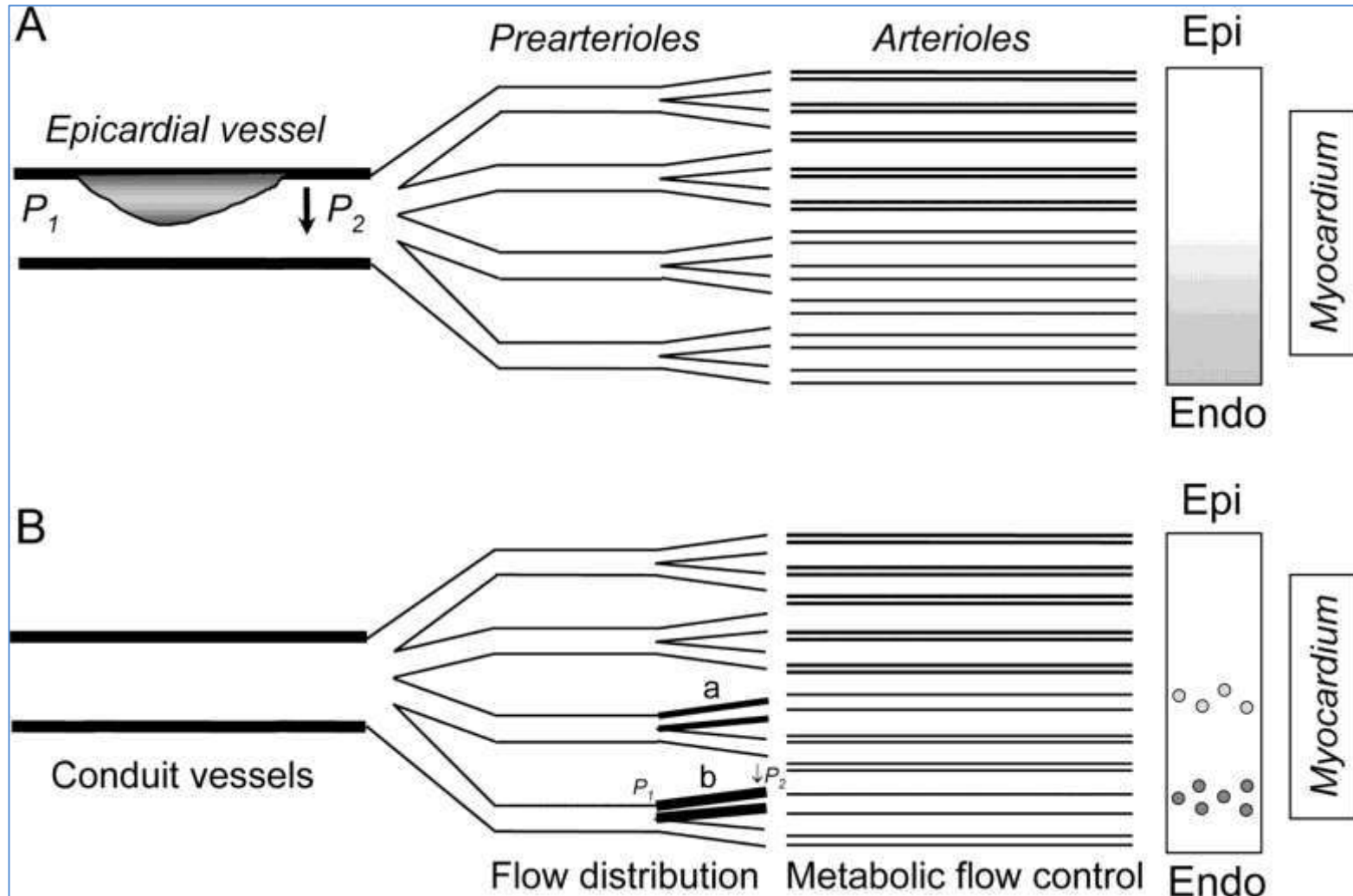


Diabetes can be considered as 'a state of premature cardiovascular death which is associated with chronic hyperglycaemia'.

Диабет и сердечно-сосудистые заболевания: влияние увеличения уровня HbA1c по результатам UKPDS

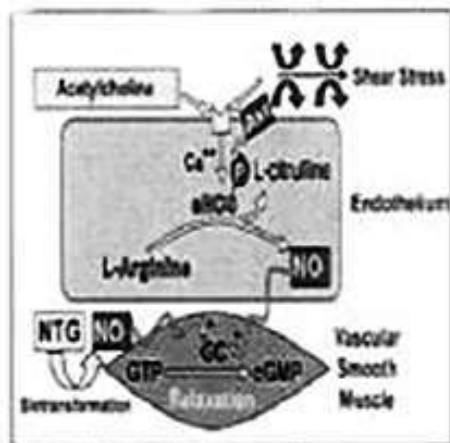
	Увеличение HbA1c на 1% увеличивает риск	<i>P</i>
Фатальный и нефатальный ИМ	14%	< .001
Ампутация или смерть от заболеваний периферических артерий	43%	< .001
Фатальный и нефатальный инсульт	12%	< .035
Сердечная недостаточность	16%	< .021

Различия в ишемии миокарда, вызванной значительным коронарным стенозом (A) или CMVD (B).

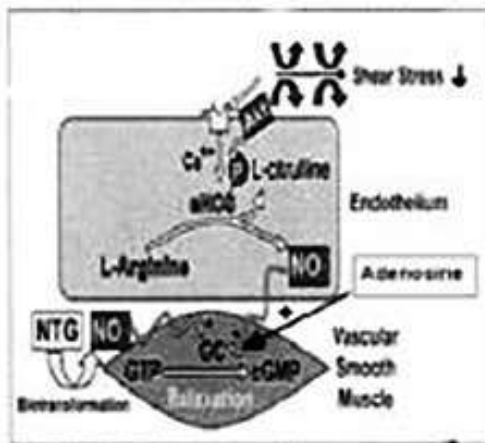


Lanza G A , and Crea F *Circulation*. 2010;121:2317-2325

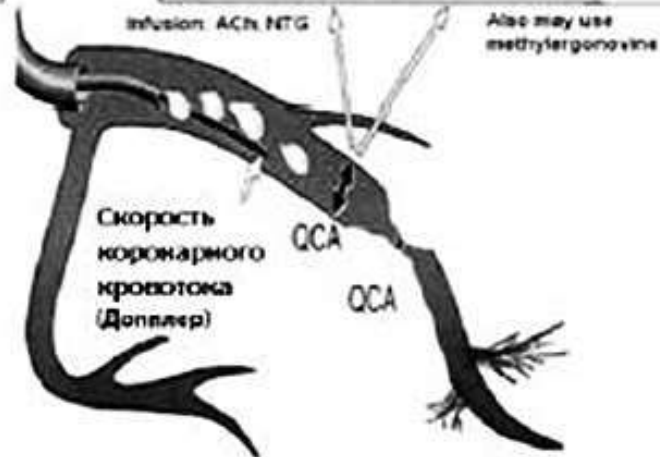
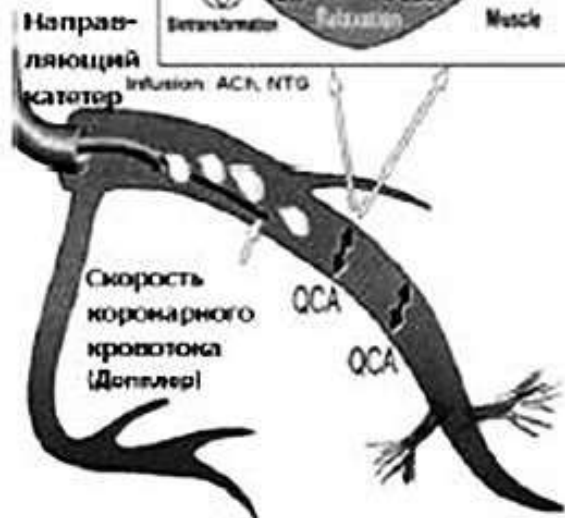
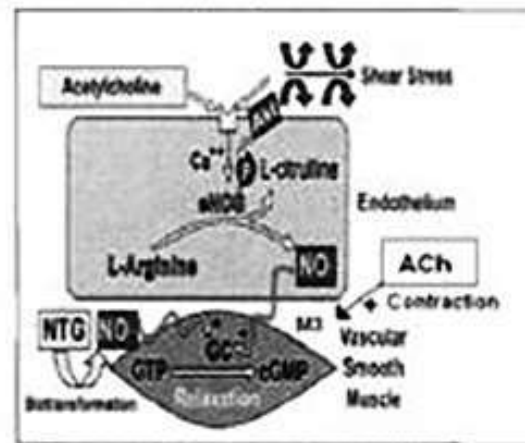
Эндотелиальная дисфункция



Микроваскулярная дисфункция



Коронарный спазм



Макро- и микрососуды не расширились в ответ на АЦХ

Макрососуды не расширяются вследствие нарушенной дилатации микрососудов в ответ на аденозин

Макрососуды сузились, то же может происходить на капиллярном уровне

Основные механизмы и сигнальные пути регуляции коронарного кровотока

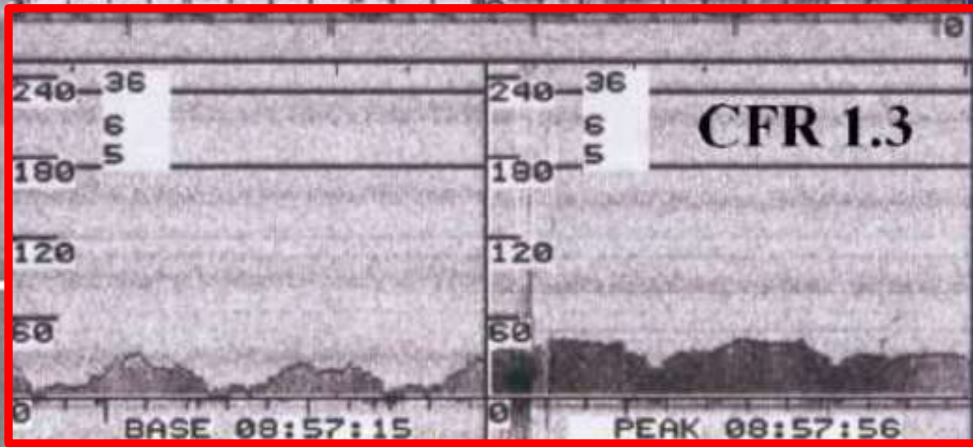
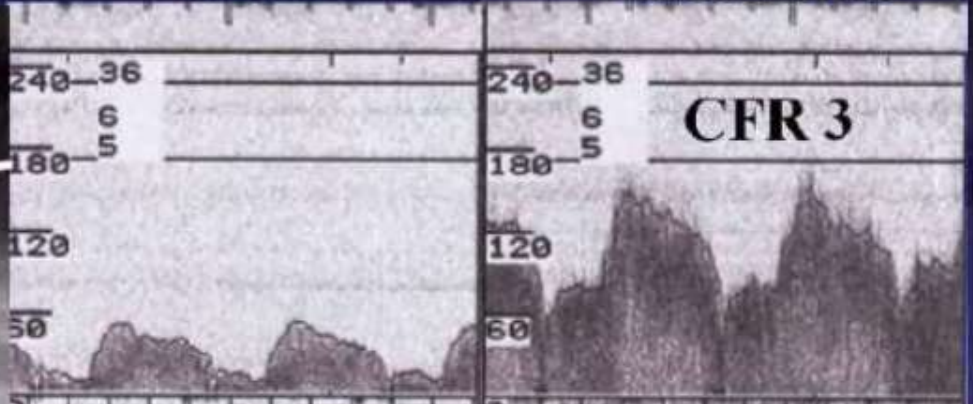
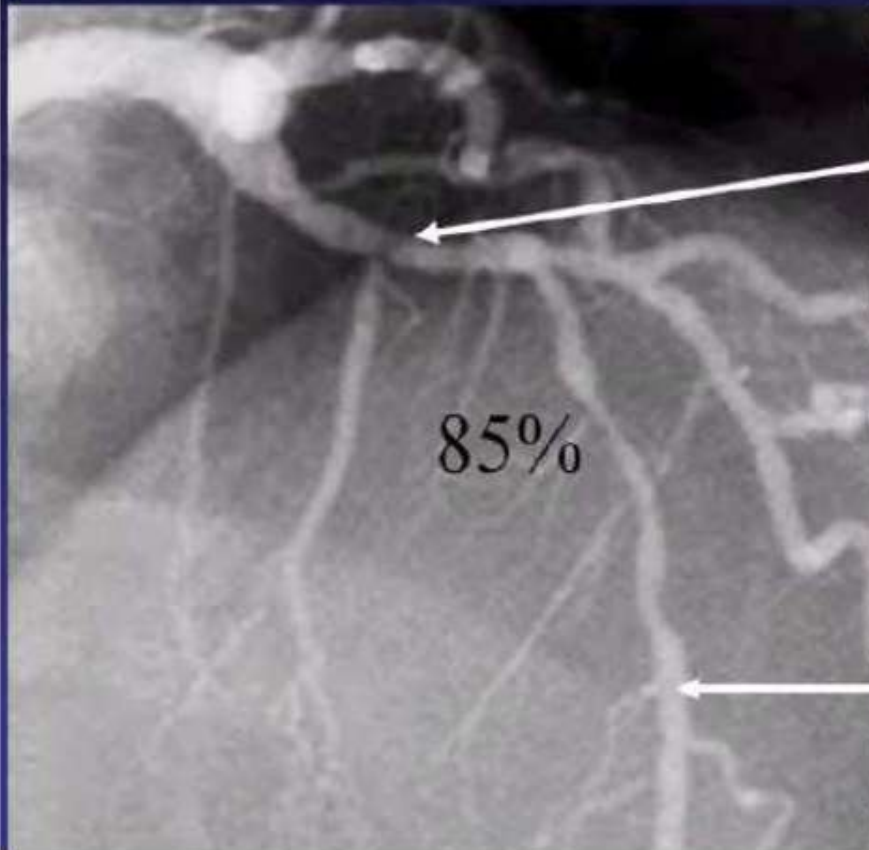
CFR

Angio

Intracoronary Doppler

Base

Adenosine



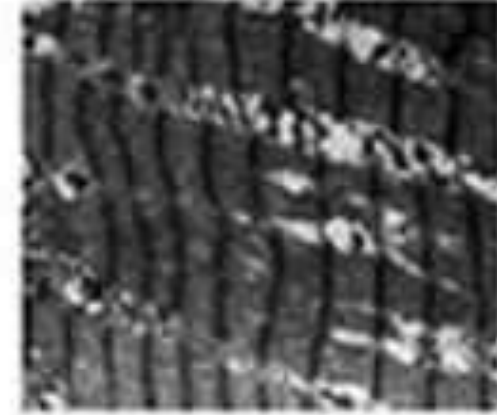
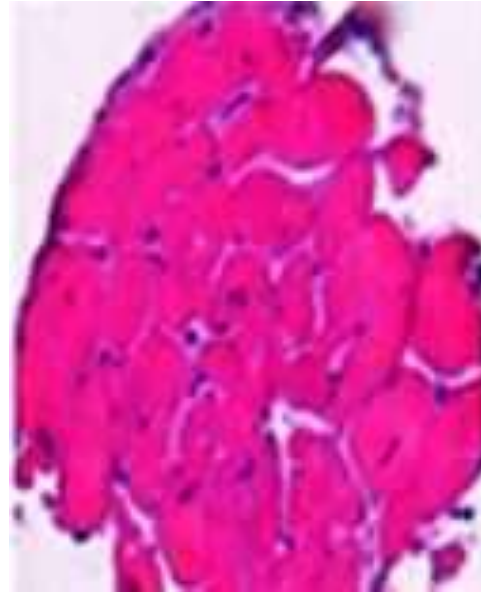
Диабетическая кардиомиопатия

- Характеризуется дилатацией и гипертрофией миокарда.
- Снижением систолической и диастолической функции независимо от ИБС или гипертензии.
- Субклинический патогенетический фактор гипергликемии в течение длительного времени.

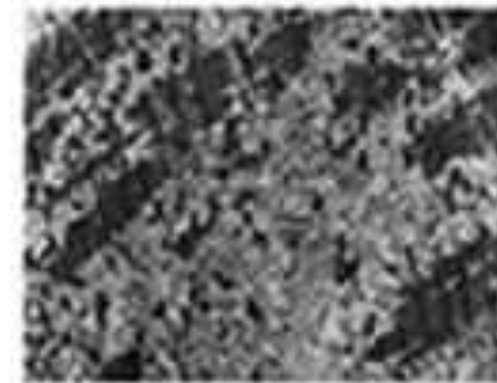
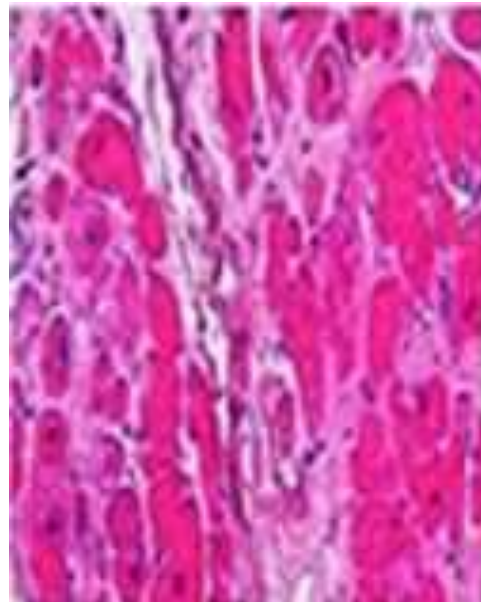


Фенотипы кардиомиопатий при сахарном диабете

При рестриктивной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса фенотип кардиомиоцитов гипертрофирован, коллаген располагается между кардиомиоцитами (реактивный фиброз) (левая панель) и структура саркомера сохраняется (правая панель).



При дилатационной сердечной недостаточности с фенотипом уменьшенной фракции выброса кардиомиоциты малы и повреждены, коллаген откладывается на больших площадях (замещающий фиброз) (левая панель) и саркоммеры исчезают (правая панель)

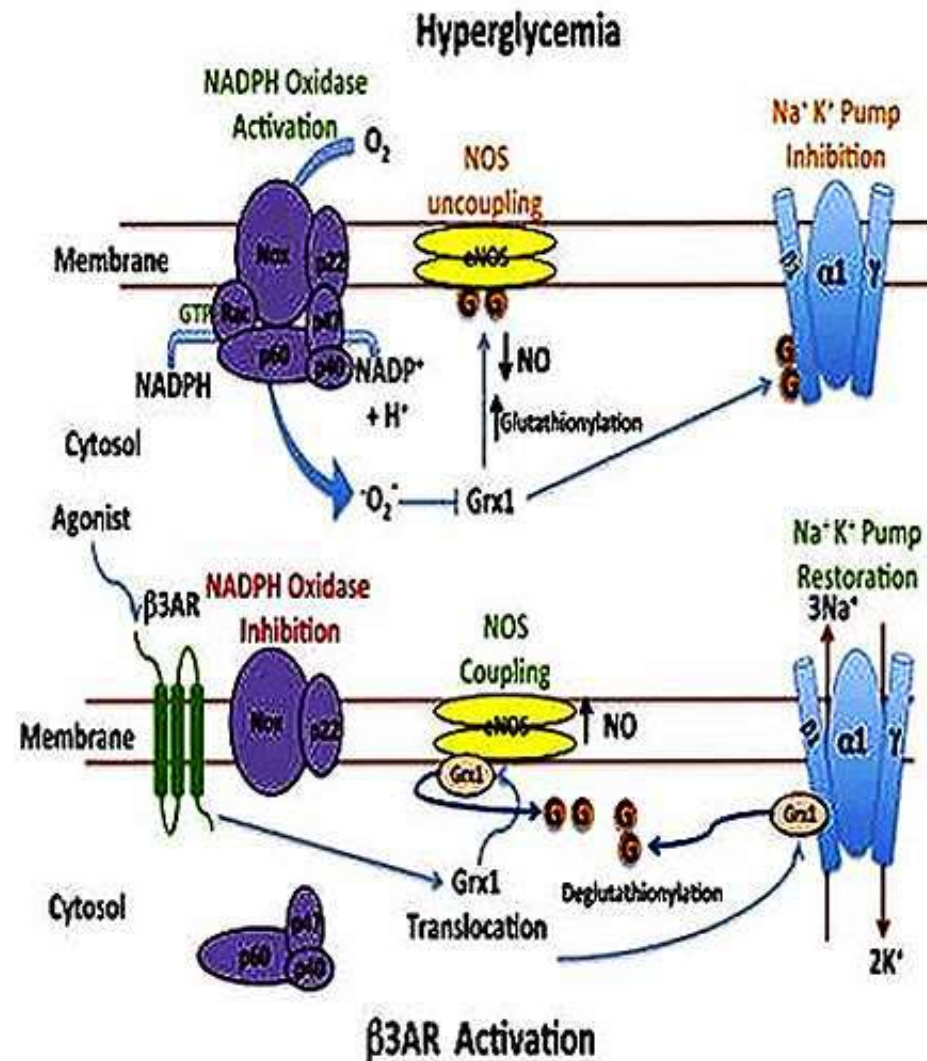


Кардиоваскулярная автономная нейропатия

- тахикардия покоя,
- фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром денервации сердца),
- аритмии,
- ортостатическая гипотензия,
- безболевая ишемия и инфаркт миокарда,
- артериальная гипертензия,
- сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам,
- снижение толерантности к физической нагрузке,
- изменения ЭКГ (дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST),
- кардиореспираторная остановка,
- дисфункция левого желудочка,
- отечный синдром,
- внезапная смерть

Молекулярный субстрат ДКМП

- Гипергликемия вызывает значительные функциональные изменения в клеточном Na^+ - Ca^{2+} ионных каналах
- Снижение экстраполяции и повышение внутриклеточной концентрации ионного кальция
- Дисфункция Na^+ - K^+ каналов
- Увеличение внутриклеточного натрия



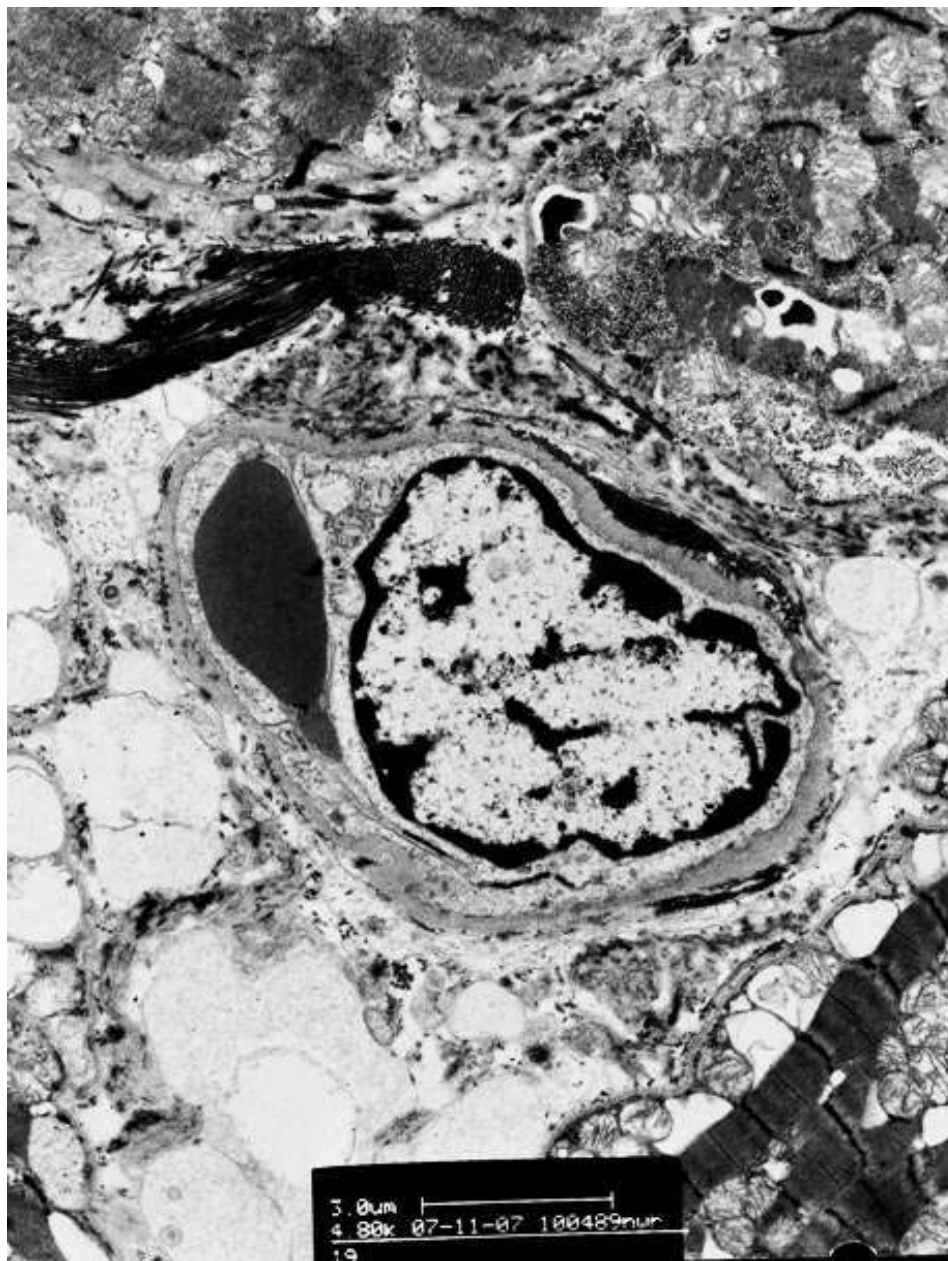
Морфологические изменения микроциркуляторного русла миокарда

- Морфологические изменения в системе микроциркуляции миокарда при микроциркуляторной форме стенокардии изучены совершенно недостаточно.
- Имеются отдельные сообщения о морфологическом изучении прижизненных биоптатов больных (Mozeri и соавт., 1990), а также о результатах компьютерной и магнитно-резонансной томографии сердца при микроваскулярной стенокардии.

С помощью указанных методов выявлены следующие морфологические изменения:

- набухание и дегенерация эндотелиальных клеток;
- гипертрофия миофибрилл;
- гиперпластическое фибромышечное утолщение стенок мелких артерий;
- уменьшение просвета сосудов микроциркуляторного русла;
- очаги дегенерации миофибрилл и включение в них липофусцина (при электронной микроскопии прижизненных биоптатов миокарда).

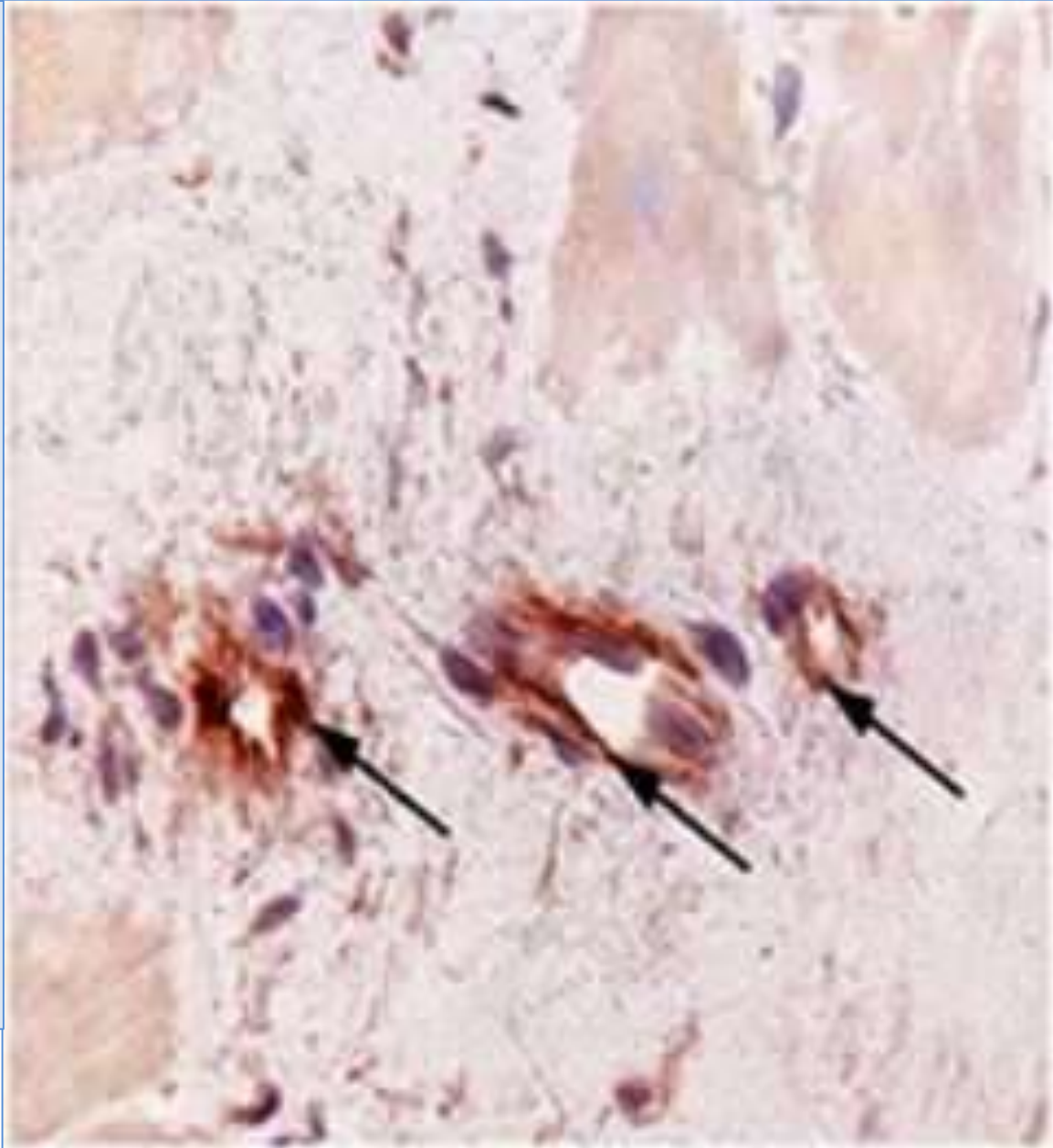
Электронная микрофотография капилляра в миокарде пациента с диабетом, демонстрирующая окклюзию просвета с утолщением базальной мембраны



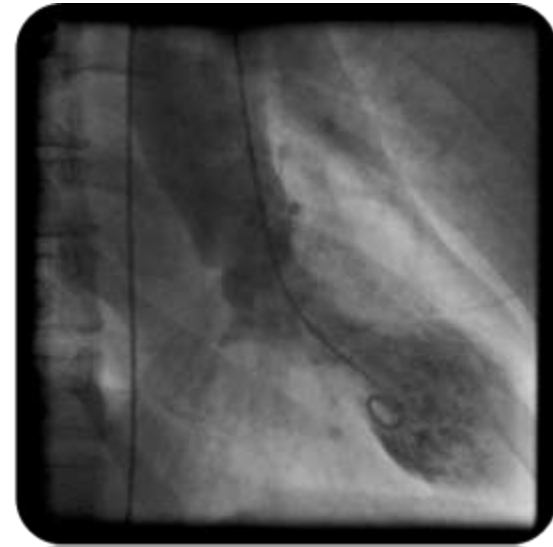
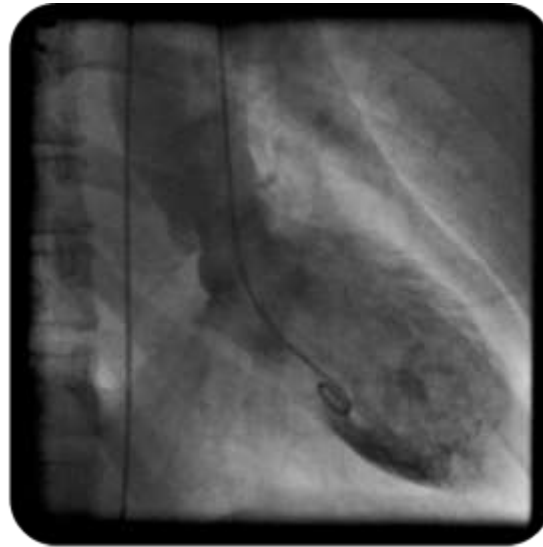
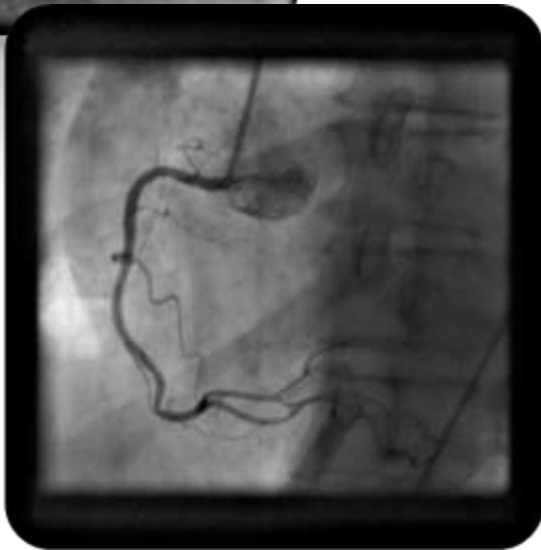
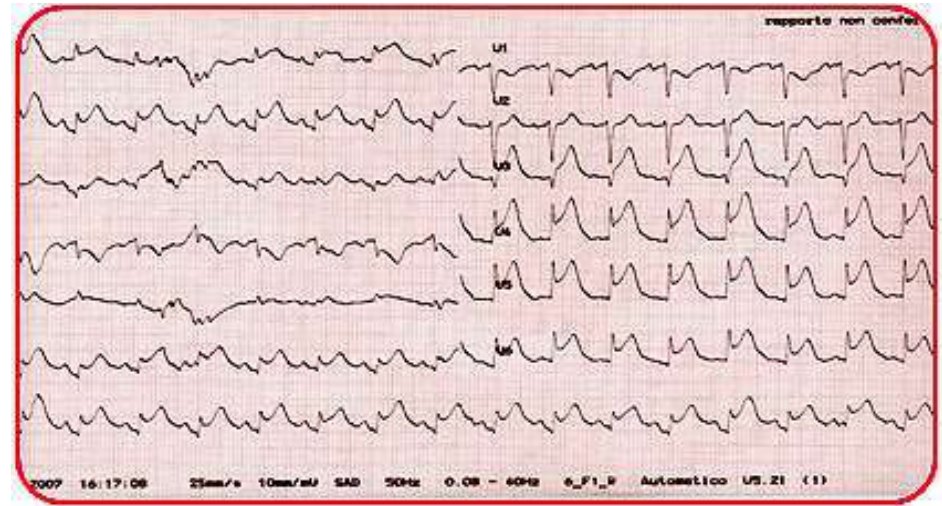
Omar Asghar et al. Clin. Sci. 2009;116:741-760

Гипергликемия приводит к развитию ДКМП

Формирование AGE, вызывающих утолщение и утечку сосудистой сети и образование необратимых и аномальных отложений белков плазмы в субинтимальных слоях миокарда.



**Женщина, 52
года
С типичными
приступами
стенокардии**



Лечение метаболического синдрома

- Основной целью лечения – снижение риска развития ССЗ.
- Вторая цель лечения – предотвратить развитие сахарного диабета 2 типа, если он еще не развился.

- Лечение должно быть направлено на лечение состояний, способствующих метаболическому синдрому, и на устранение модифицируемых факторов риска.
- Тактика лечения должна быть индивидуальной в зависимости от наличия и степени выраженности компонентов метаболического синдрома и должна приводить к исчезновению или, по крайней мере, уменьшению выраженности основных проявлений данного синдрома.

Лечение метаболического синдрома

- Цель – снижение прогрессирования микроангиопатий и поражения органов.

- Коррекция факторов риска.
- Прекращение курения.
- Снижение избыточного веса и адекватные физические нагрузки.
- Гликемический контроль.
- Интенсивный контроль АД.
- Коррекция расстройств липидного обмена.
- Коррекция анемии.
- Лечение сопутствующей патологии.
- **Наибольшая эффективность может быть достигнута при многофакторном подходе.**

Лечение метаболического синдрома

- Краеугольным камнем в лечении метаболического синдрома являются немедикаментозные мероприятия, направленные на модифицируемые факторы риска путем изменения образа – здоровое питание, нацеленность на здоровый вес, управление стрессом, физическую активность, отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

- Присоединение медикаментозных методов лечения при недостаточной эффективности изменения образа жизни не исключает немедикаментозных мероприятий, а должно проводиться параллельно, если присутствует ССЗ или диабет, если 10-летний риск относительно высок.
- Приоритетом медикаментозной терапии является коррекция дислипидемии, артериального давления и глюкозы.

Лечение метаболического синдрома

- Лечение артериальной гипертензии на фоне метаболического синдрома регламентируется действующими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии.

- постоянная,
- длительная терапия,
- начало лечения с минимальных доз одного препарата,
- переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения или плохой его переносимости,
- использование препаратов преимущественно длительного действия,
- использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного эффекта и минимализации побочных эффектов.

- Диуретики.
- β -блокаторы.
- Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция).
- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.
- Антагонисты рецепторов ангиотензина.
- Агонисты имидазолиновых рецепторов.
- α -блокаторы.
- Ингибитор рецептора ангиотензина / ингибитор неприлизина.

Лечение метаболического синдрома

- Основной целью является ЛПНП.
- Вторичная мишень – не-ЛПВП.
- Третичная цель – повышение ЛПВП в максимально возможной степени.

- Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины).
- Производные фиброевой кислоты (фибраты).
- Никотиновая кислота (ниацин).
- Ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб).
- Секвестранты желчных кислот (ионно-обменные смолы).
- Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (Ω -3 ПНЖК).

Лечение метаболического синдрома

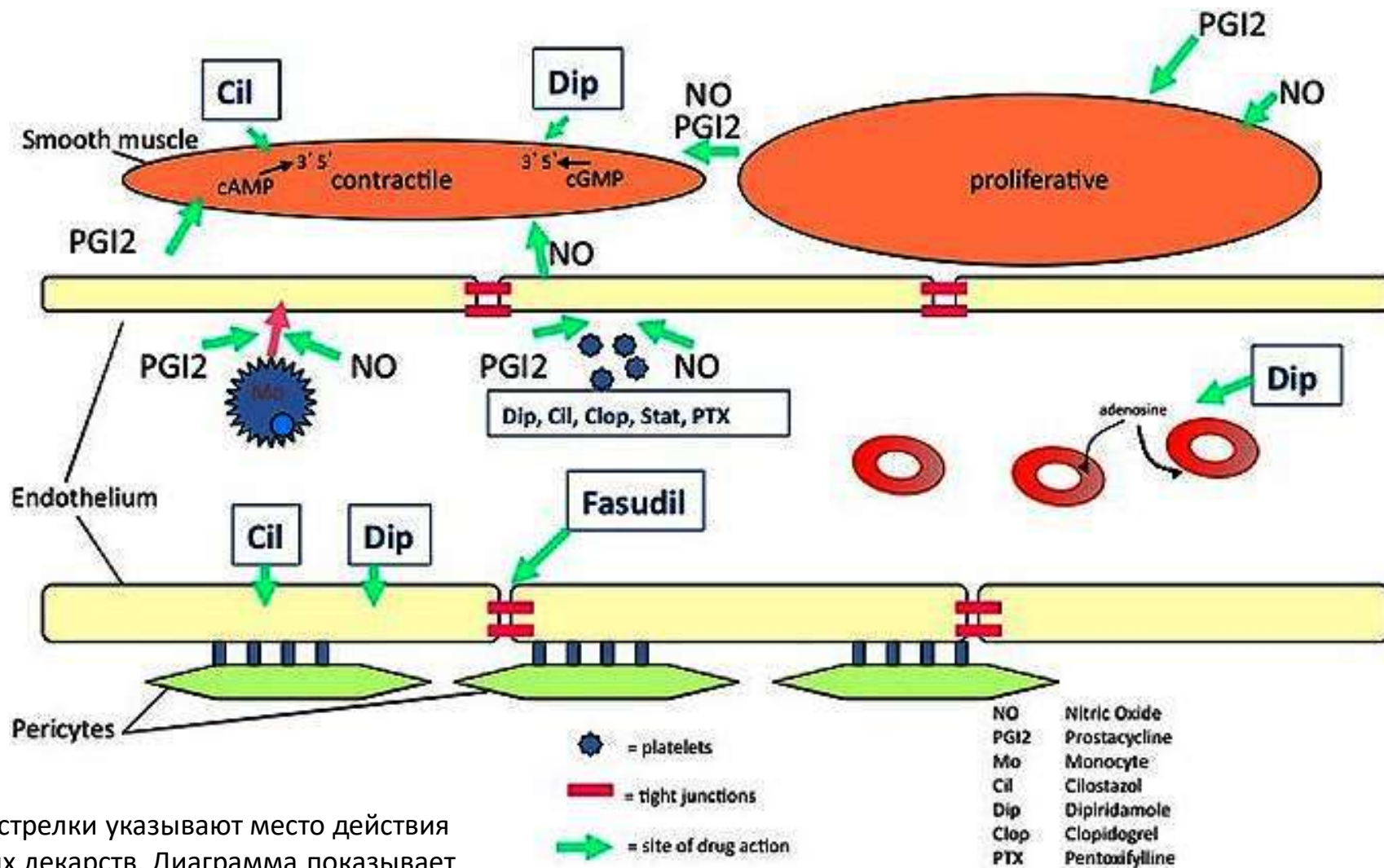
- Бигуаниды (метформин).
- Препараты сульфонилмочевины.
- Агонисты рецепторов глюкаконподобного пептида –1 (аГПП-1) – лираглутид, семаглутид, эксенатид, дулаглютид, ликсисенатид.
- Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) (иДПП-4).
- Ингибиторы натрий-глюкозных ко-транспортеров 2 типа (иНГЛТ-2) – эмпаглифлозин, канаглифлозин.
- Ингибиторы альфа-глюкозидазы – акарбоза.
- Инсулины.

Лечение метаболического синдрома

- Аспирин рекомендуется для всех взрослых с 10-летним риском сердечно-сосудистых заболеваний $> 10\%$, для большинства мужчин ≥ 50 лет, для большинства женщин ≥ 60 лет, а также для тех, кто имеет любой из следующих факторов риска:
 - курение,
 - микроальбуминурия,
 - семейная история преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний,
 - гипертония,
 - дислипидемии.
- Аспирин не рекомендуется для взрослых с 10-летним риском развития коронарной недостаточности ниже 5% , для мужчин моложе 50 лет и для женщин моложе 60 лет без дополнительных факторов риска.
- У мужчин в возрасте ≥ 50 лет и у женщин в возрасте ≥ 60 лет с СД 1 или 2 типа и дополнительным фактором риска аспирин следует использовать для вторичной профилактики.
- У этих пациентов после острого коронарного синдрома аспирин следует применять в комбинации с клопидогрелом до 1 года.

Новые цели терапии микроциркуляторных расстройств

Цели и потенциальные фармакологические вмешательства для профилактики и / или лечения микроциркуляторных расстройств.



Зеленые стрелки указывают место действия некоторых лекарств. Диаграмма показывает препараты, действующие на эритроциты, тромбоциты, эндотелиальные клетки, клетки гладких мышц (и, возможно, на перициты)

Заключение

- Расстройства микроциркуляции при метаболическом синдроме являются одним из ранних функциональных и органических расстройств кровоснабжения жизненно важных органов.
- Профилактика развития и прогрессирования микроциркуляторных расстройств является важным компонентом комплексных лечебных мероприятий при метаболическом синдроме.

**Благодарю за
внимание !**

