

Генетические аспекты старения

Лифшиц Галина Израилевна

Врач-кардиолог

Доктор медицинских наук

Зав. Лабораторией персонализированной медицины

ИХБФМ СО РАН

Как замедлить процессы старения??

Смерть раньше 150
лет –
насильственная
смерть!



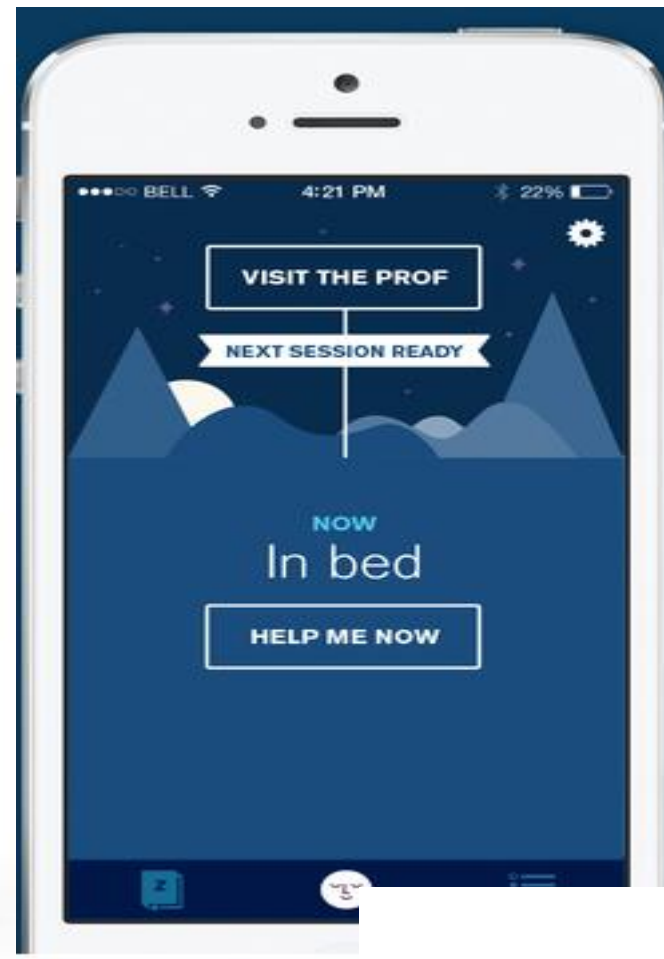
Профилактика (старения) 4П:

- Превентивная - предупреждающая
- Предиктивная - спрогнозированная
- Персонализированная - индивидуальная
- Партисипативная – вместе с пациентом

5 П - Прецизионная (точная) медицина – с 2010 года

- Генетический анализ +
- Микробиота +
- Электронные устройства слежения +
- Компьютерные чипы +
- Биохимия белков +
- Условия окружающей среды и образ жизни +
- Анализ big data
- = Точная медицина





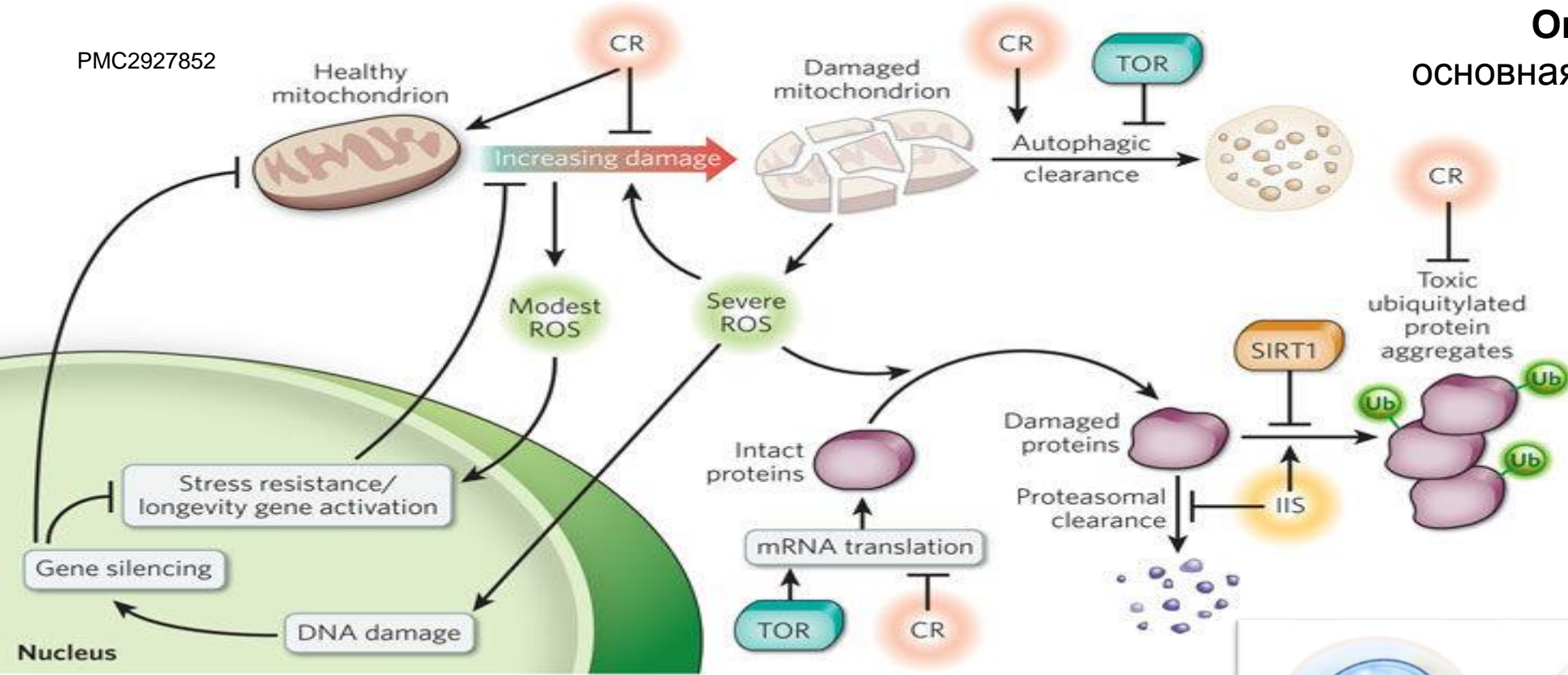
Pulse Ring

- это небольшое устройство, которое нужно носить на указательном пальце как кольцо.



Старение клеток и белков

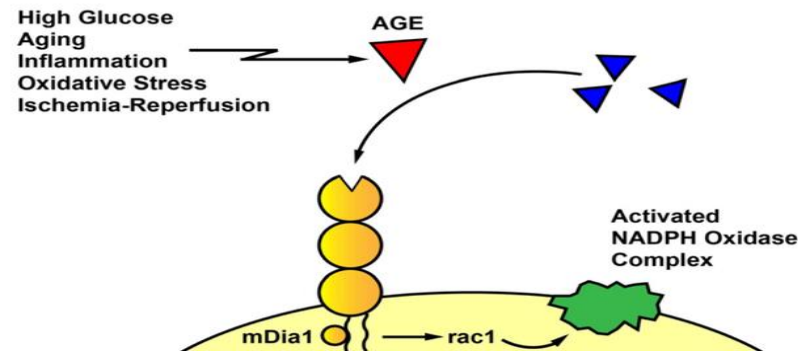
PMC2927852



Оксидативный стресс –
основная причина повреждения
клеток и их гибели.
Приводит к активации
Процессов аутофагии
и апоптоза.

Гликозилирование белков (гликирование)

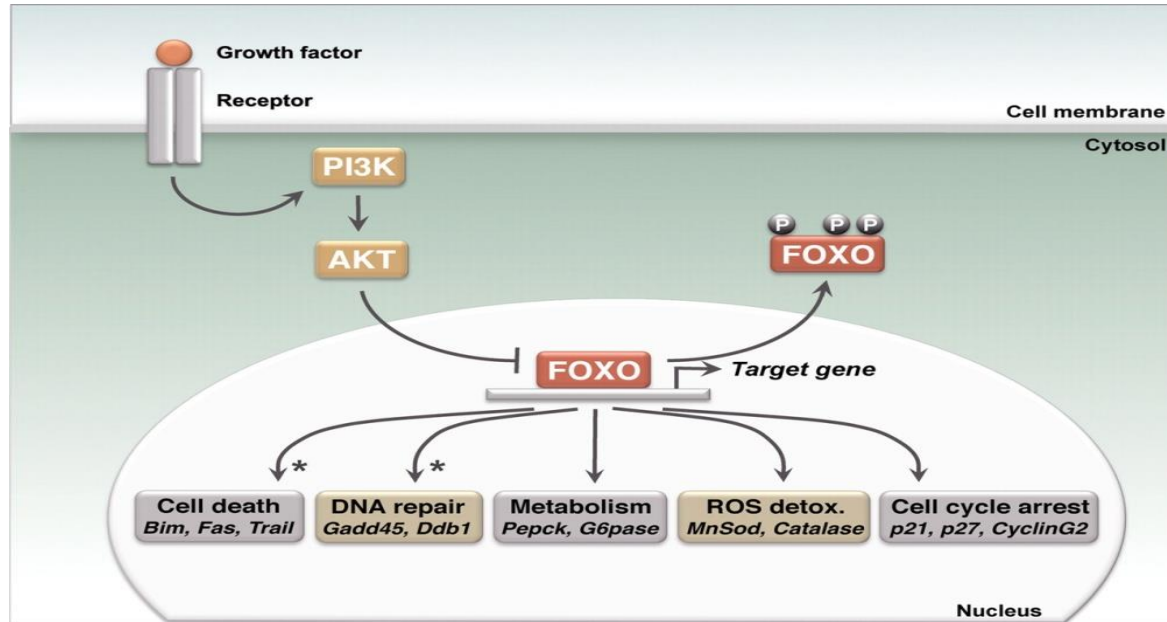
Накопление конечных продуктов
гликирования является частью
естественного процесса
старения



Полиморфизмы генов
AGER Glol

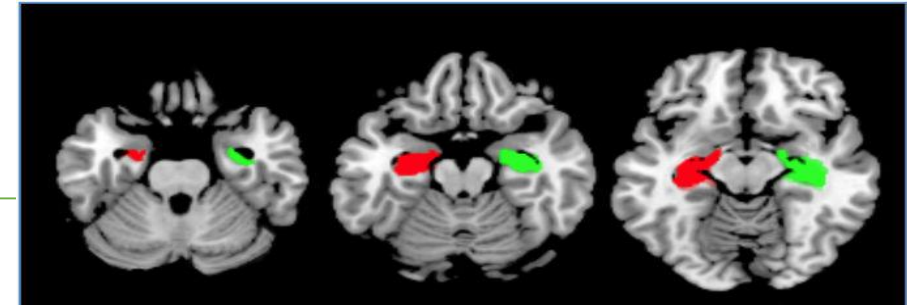
Полиморфизмы генов
GPX1, MnSOD, P22phox,
SOD1 NQO1

Долгожителство



Полиморфизмы
FOXO1A
FOXO3A
SIRT6

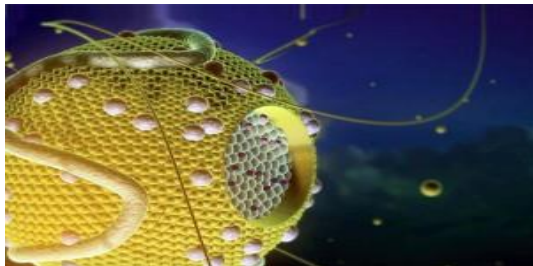
Транскрипционный фактор
FOXO играет ключевую роль
в антиапоптотической
регуляции, посредством SIRT-
сигналинга



Гиппокамп

Полиморфизмы
DPP4, ASTN2

Уменьшение объема гиппокампа,
связано с нарушением мнестических
функций, таких как память и узнавание
объектов



Липопротеиды

крупные
липопротеиновые
частицы и большое
количество
липопротеинов высокой
плотности— характерная
черта долгожителей

APOC1

ТОММ40

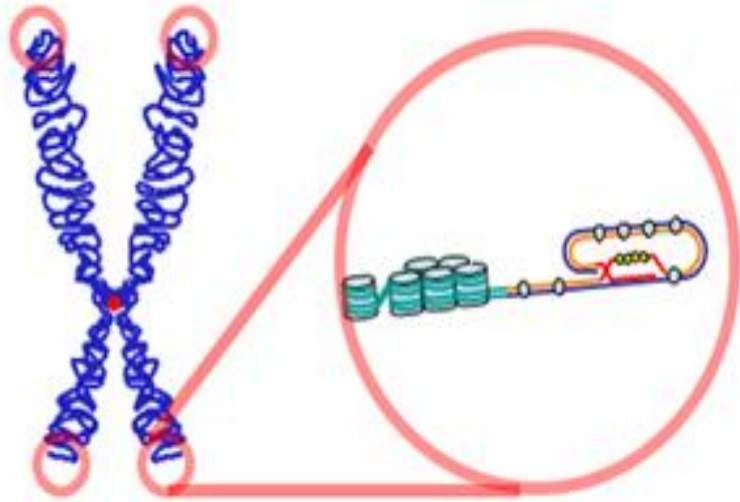
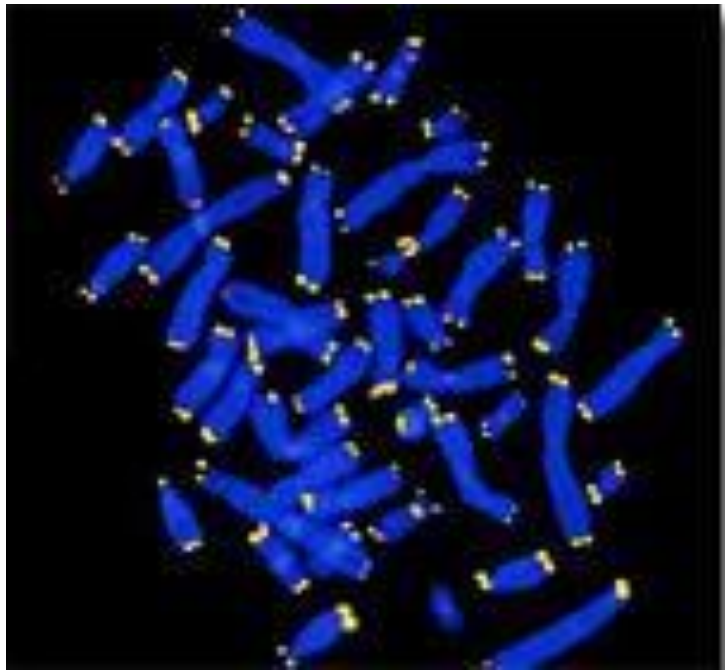
ApoC3

ApoE

Различия между близнецами. Только ли косметические изменения??



- Более старшая на вид женщина имела короче длину теломер и повышенную жёсткость сосудов
- Christensen K., BMJ, 2009



- **Теломэры** — концевые участки хромосом
- Выполняют защитную функцию.
- В каждом цикле деления клетки теломеры укорачиваются (обычно 50 циклов)
- Данный феномен является одной из важнейших причин биологического старения

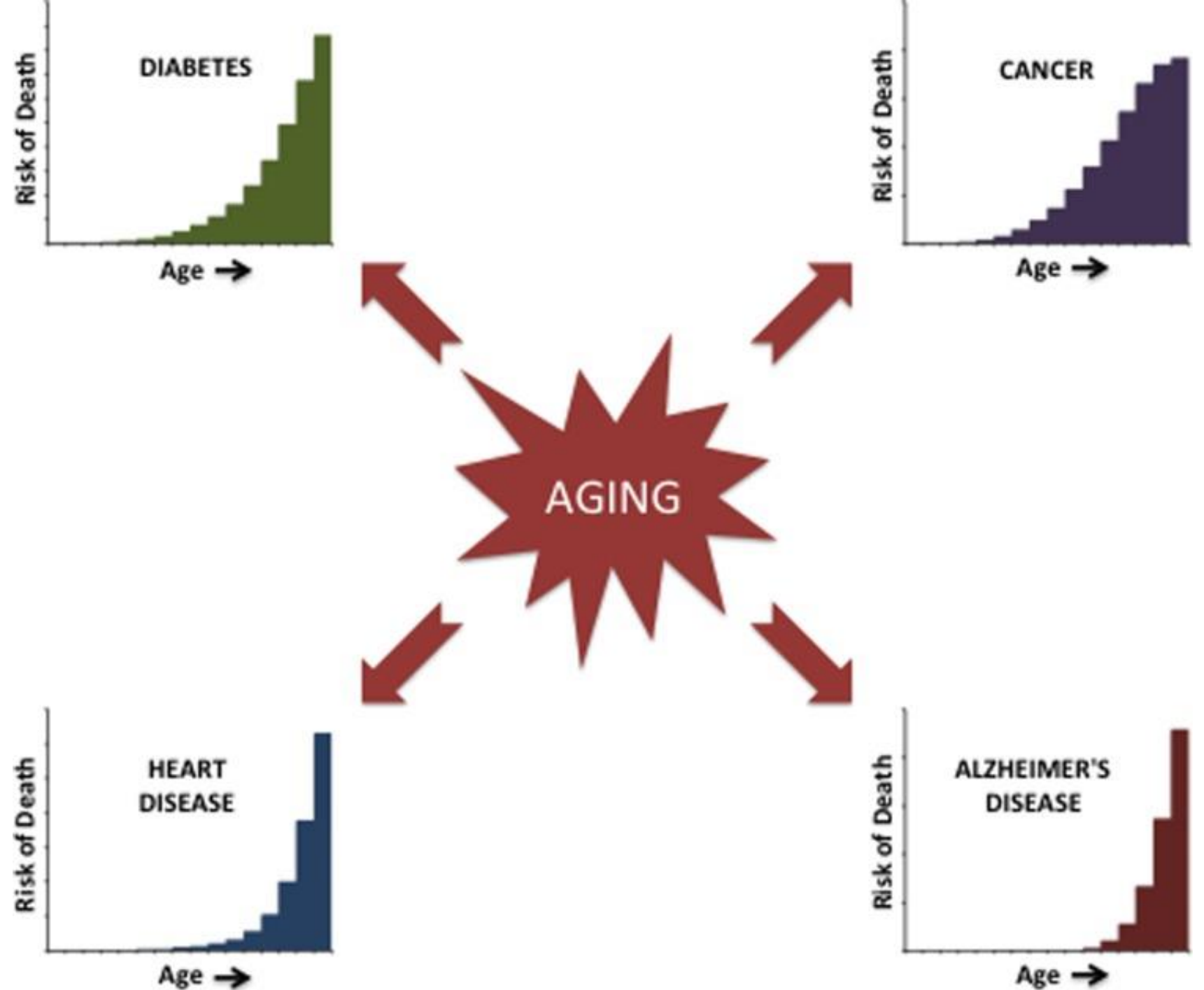
Published online 2013

Mar 4

. doi: [10.12703/P5-5](https://doi.org/10.12703/P5-5)

Longevity and aging

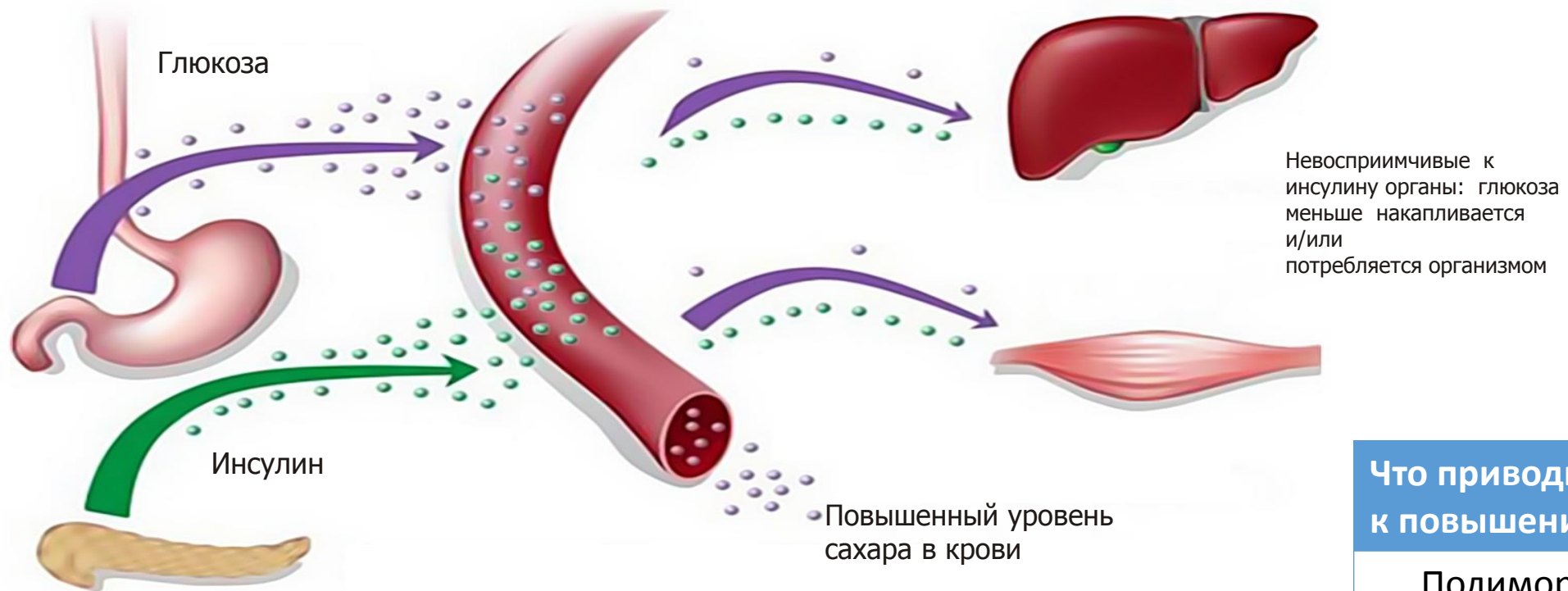
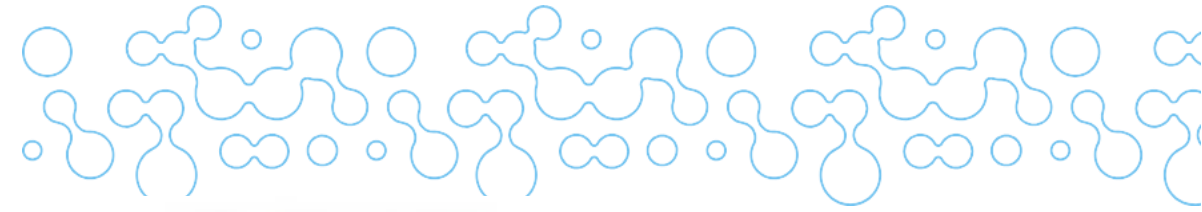
[Matt Kaeberlein](#)^{1,2}



Возраст-зависимые заболевания

- Атеросклероз
- Артериальная гипертензия
- **Предиабет, Сахарный диабет 2 типа**
- Болезнь Альцгеймера, нарушения памяти
- Остеопороз
- Макулярная дистрофия
- Катаракта
- Саркопения

Сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром



Сахарный диабет II типа



Осложнения при сахарном диабете 2 типа

Что приводит к повышению риска?

Полиморфизм генов, регулирующих секрецию и рецепцию инсулина тканями, генов регулирующих рост адипоцитов и липолиз.



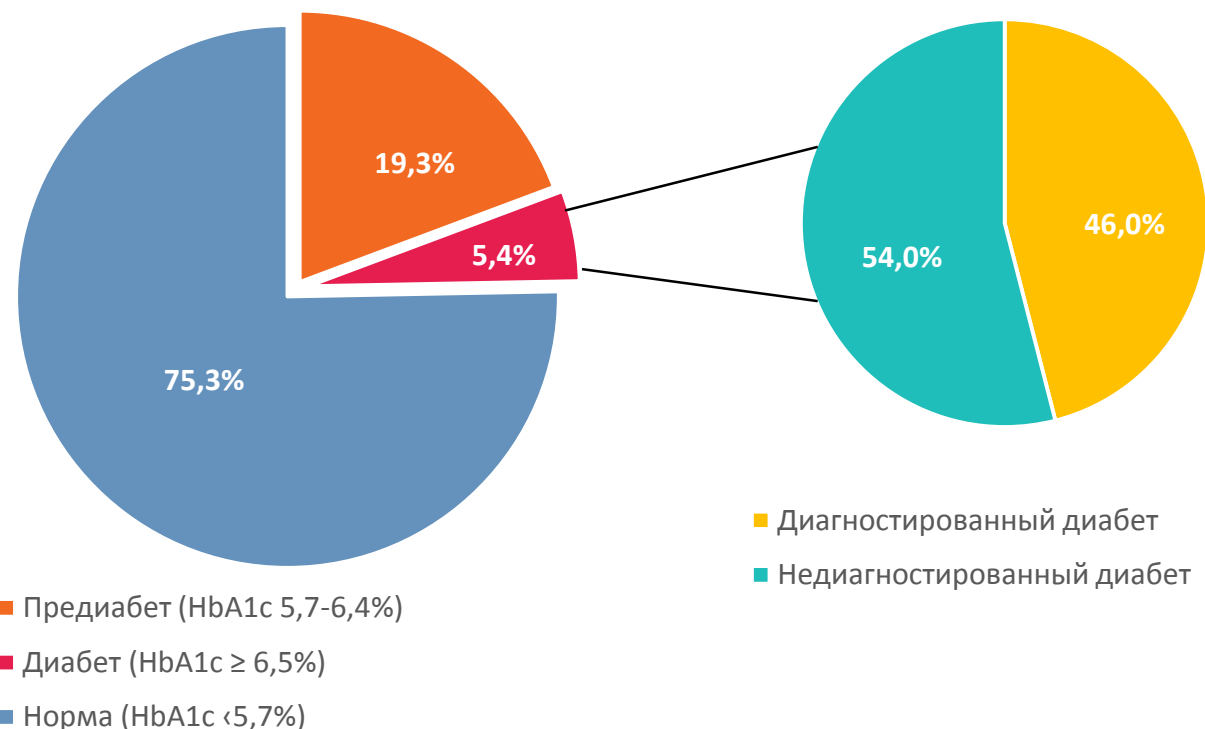
Первое в России исследование распространенности сахарного диабета 2 типа NATION – основные результаты

Предиабет – очень распространенное заболевание.

В мире 15% взрослого населения¹ имеют предиабет, а в Российской Федерации по данным исследования NATION – **19,3% взрослых людей живут с предиабетом – это примерно 20,7 млн. человек³**

Более 50% пациентов не диагностировано

**Всего обследовано:
26 620 человек**



Алгоритмы Российской ассоциация эндокринологов -2019

Предиабет - **любое** из ранних нарушений углеводного обмена:

- Нарушенная гликемия натощак (R73.0)
- Нарушенная толерантность к глюкозе (R 73.9)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«АЛГОРИТМЫ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ»

Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова

9-й выпуск

Скрининговые тесты:

	ГПН, ммоль/л	Через 2 часа после ПГТТ, ммоль/л	HbA1c, %
Венозная плазма	6,1 – 6,9	7,8 – 11,0	6,0–6,4*
Капиллярная кровь	5,6 – 6,0		—

* HbA1c 6.0-6.4% (целесообразно с последующим выполнением ПГТТ, при невозможности – определить глюкозу плазмы натощак)

Предиабет значительно повышает риск развития не только СД2 типа, но и сердечно-сосудистых заболеваний и смертности

	НbA1c (6.0-6.5) Отношение рисков
Диабет	4.5
ИБС	1.9
Ишемический инсульт	2.2
Смерть	1.6

15,792 лиц среднего
возраста
из 4 регионов США.
15 летний период
наблюдения

Валидированный опросник FINDRISC для определения риска СД 2 типа

ПРЕДИАБЕТ

ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ!

Недостаточный вес
Норма
Избыточный вес
Ожирение

Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа

Ответьте на все 8 вопросов опросника. Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ и отметьте его в соответствующем квадратике.

Инструкция: Сложите все баллы, соответствующие Вашим ответам на вопросы. Используйте Ваш суммарный балл для определения Вашего риска развития сахарного диабета или предиабета. Передайте заполненный опросник Вашему врачу/медсестре и попросите их объяснить Вам результаты опросника.

Вес кг	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125
Рост м 1.40	23	26	29	30	31	36	40	42	43	45	46	49	51	56	59	64	
1.45	21	24	26	29	30	33	36	40	42	43	45	46	49	51	56	59	
1.50	20	23	24	26	29	31	33	36	40	42	43	45	46	49	51	56	
1.55	19	21	23	24	25	30	31	33	36	40	42	43	45	46	49	51	
1.60	18	19	21	23	24	29	30	31	33	36	40	42	43	45	46	49	
1.65					25	26	29	30	32	33	35	36	37	42	43	46	
1.70	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42	43
1.75	15	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42
1.80	14	16	17	19	20	21	22	24	26	28	29	30	32	33	35	36	37
1.85	13	14	16	17	19	20	21	22	24	25	26	28	30	31	32	33	35
1.90	13	14	16	17	19	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33	34
1.95	12	13	14	16	17	18	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33
2.00	11	12	13	15	16	18	19	20	21	23	24	25	26	28	29	30	31
2.05	11	12	13	14	15	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	29	30
2.10	10	11	12	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	28
2.15	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	21	22	23	24	25	26	27

Индекс массы тела

Индекс массы тела позволяет выявить наличие у Вас избыточного веса или ожирения. Также, вы можете подсчитать свой индекс массы тела сами: поделите свой вес (в килограммах) на рост в квадрате (в метрах). Вес [кг] / рост² [м²] = кг/м²

Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа

1 Обведите нужное число баллов в соответствии с вашим ответом



ВОЗРАСТ: 0: < 45 лет 2: 45-54 года 3: 55-64 года 4: > 65 лет



ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА: 0: < 25 кг/м² 1: 25-30 кг/м² 3: > 30 кг/м²

Смотрите таблицу наоборот



ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ

0: < 94 см у мужчин < 80 см у женщин 3: 94-102 см у мужчин 80-88 см у женщин 4: > 102 см у мужчин > 88 см у женщин



ЕДИТЕ ЛИ ВЫ ОВОЩИ, ФРУКТЫ ИЛИ ЯГОДЫ КАЖДЫЙ ДЕНЬ?



1: Нет 0: Да



ЗАНИМАЕТЕСЬ ЛИ ВЫ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ РЕГУЛЯРНО*?

2: Нет 0: Да

* по 30 минут каждый день или 3 часа в течение недели?



ПРИНИМАЛИ ЛИ ВЫ РЕГУЛЯРНО ЛЕКАРСТВА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ?

0: Нет 2: Да



ОБНАРУЖИВАЛИ ЛИ У ВАС КОГДА-ЛИБО УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ (САХАРА) КРОВИ ВЫШЕ НОРМЫ*?

0: Нет 5: Да

* во время диспансеризации, болезни или беременности



БЫЛ ЛИ У ВАШИХ РОДСТВЕННИКОВ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ИЛИ 2 ТИПА?

3: Да: бабушка/дедушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры 5: Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок 0: Нет

РЕЗУЛЬТАТ: СУММА БАЛЛОВ

Интерпретация результатов

- Общий риск (риск развития диабета в течение ближайших 10 лет):
- Ниже 7 баллов — **Низкий**: примерно у 1-го из 100 будет диабет
- 7-11 баллов — **Немного повышен**: примерно у 1-го из 25 будет диабет
- 12-14 баллов — **Умеренный**: примерно у 1-го из 6 будет диабет
- 15-20 баллов — **Высокий**: примерно у 1-го из 3 будет диабет
- Более 20 баллов — **Очень высокий**: примерно у 1-го из 2 будет диабет

Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири

© Мустафина С.В.¹, Рымар О.Д.¹, Сазонова О.В.², Щербакова Л.В.¹, Воевода М.И.¹

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск

²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск

Цель. Провести валидизацию финской шкалы риска сахарного диабета 2 типа (СД2) «FINDRISC» в сибирской популяции. На основании анкеты «FINDRISC» изучить частоту факторов риска в популяции мужчин и женщин в возрасте 45–69 лет и оценить частоту развития СД2 в группах риска за 10 лет наблюдения.

Материалы и методы. В международном популяционном исследовании обследовано 9360 человек в возрасте 45–69 лет. Формирование групп риска развития СД2 с использованием шкалы «FINDRISC» проведено среди 8050 человек без СД. Статистический анализ проведен с использованием программы SPSSv-13. Валидизация рискосметра проведена с помощью ROC-анализа.

Результаты. Пороговое значение финской шкалы риска для распознавания СД2 – 11 баллов: чувствительность (*Se*) 76,0% и специфичность (*Sp*) 60,2%. Полученная площадь под кривой (*AUC*) составила 0,73, что соответствует хорошему качеству модели (у мужчин *AUC* – 0,73, у женщин *AUC* – 0,70). Установлено, что более трети (31,7%) взрослого населения г. Новосибирска имеют средний, высокий и очень высокий риск развития СД2 в ближайшие 10 лет. Среди заболевших СД2 в течение 10 лет наблюдения значительно выше частота таких факторов риска (ФР), как индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², окружность талии (ОТ) >102 см у мужчин и ОТ >88 см у женщин; они чаще принимали препараты для снижения артериального давления (АД) и имели отягощенный наследственный анамнез по СД2.

Заключение. При валидизации шкалы риска «FINDRISC» нами получены данные, характеризующие хорошее качество модели, что позволяет рекомендовать ее использование в сибирской популяции. Обследованные, набравшие более 11 баллов по анкете-опроснику «FINDRISC», имеют высокий риск СД. У лиц, заболевших в течение 10 лет СД, высока частота таких факторов, как ИМТ ≥ 30 кг/м², абдоминальное ожирение, отягощенный наследственный анамнез по СД и прием препаратов для снижения АД.

Показатели чувствительности и специфичности значений шкалы

Баллы	Чувствительность	Специфичность
1	0,997797	0
3	0,995595	0,013836
4	0,988987	0,039399
5	0,982379	0,126104
6	0,96696	0,22111
7	0,949339	0,302411
8	0,920705	0,35591
9	0,898678	0,429042
10	0,839207	0,520754
11	0,759912	0,601637
12	0,638767	0,702201
13	0,471366	0,788114
14	0,325991	0,866517
15	0,213656	0,919489
16	0,145374	0,95757
17	0,114537	0,97167
18	0,072687	0,98142
19	0,03304	0,991171
20	0,015419	0,996838
21	0,004405	0,999341
22	0,002203	0,999736
23	0	0,999868
25	0	1

ЦНМТ

ЦЕНТР НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ



ООО «Центр персонализированной медицины»

Лицензия № ЛО-54-01-003267 от 29.04.2015

Россия, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 25/4

Тел. (383) 363-01-83,

E-mail: info@cnmt.ru www.cnmt.ru

ФИО: Долгов

Дата рождения:

Номер анализа: н3132

Врач Лифшиц

ЛПУ

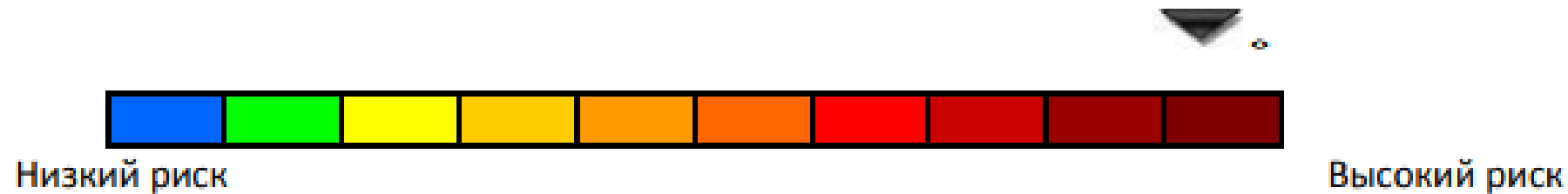
Анализ выполнен Ворониной Е.Н.

Дата выдачи результата: 7 марта 2018 г.

FTO	rs9939609	A/A	Связан с регуляцией потребления калорий, поэтому людям с мутацией этого гена сложнее контролировать объем порции и позже приходит ощущение сытости.	<ul style="list-style-type: none">• Фактор риска ожирения• Фактор риска переедания в следствии позднего ощущения насыщения.• Выше эффективность снижения массы тела при физической активности (по сравнению с ограничением калорий в рационе)
TCF7L2	rs12255372	T/T	Участвует в гомеостазе глюкозы крови через взаимодействие с геном проглюкагона. Контролирует экспрессию проглюкагона в L-клетках тонкого кишечника	<ul style="list-style-type: none">• Выше потребность в низкоуглеводной диете• Фактор риска инсулинорезистентности и СД2
TCF7L2	rs7903146	T/T	Участвует в гомеостазе глюкозы крови через взаимодействие с геном проглюкагона. Контролирует экспрессию проглюкагона в L-клетках тонкого кишечника	<ul style="list-style-type: none">• Выше потребность в низкоуглеводной диете• Фактор риска инсулинорезистентности и СД2
INS	rs689	A/A	Инсулин - гормон, секретируемый б-клетками поджелудочной железы, регулирующий метаболизм глюкозы.	<ul style="list-style-type: none">• Выше потребность в низкоуглеводной диете• Фактор риска инсулинорезистентности
INSIG2	rs7566605	C/C	Функционально связан с липидным метаболизмом, благодаря его роли в подавлении обратного синтеза эндогенного холестерина и жирных кислот.	<ul style="list-style-type: none">• Выше риск накопления массы тела при сидячем образе жизни.

Ваш риск сахарного диабета 2 типа (мин - 1, мах -10):

Уровень риска: **10** – по исследованным генетическим локусам значительно выше среднего



По исследованным генетическим локусам выявлены факторы, повышающие риск сахарного диабета 2 типа.

Определение генных маркеров, влияющих на углеводный обмен, позволяет оценить индивидуальный риск повышения уровня глюкозы в крови и резистентности к инсулину (в норме инсулин снижает уровень глюкозы), крайним проявлением инсулинорезистентности является сахарный диабет 2 типа. Известным средовым фактором, влияющим на риск СД2Т, является уровень потребления продуктов с высоким гликемическим индексом. Пациентам, имеющим высокий счет генетического риска инсулинорезистентности, необходимо приложить усилия для ограничения потребления таких продуктов, что будет приводить к снижению риска сахарного диабета 2-ого типа и лучшему контролю массы тела.



Человек стар настолько, насколько стары его артерии

Томас Сиденхем, английский врач

- Синдром преждевременного старения сосудов (EVA – синдром)
- Генетика + образ жизни
- Ранее развитие факторов риска, атеросклероза, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний

- Здоровое старение
- ✓ Генетика + здоровый образ жизни
- ✓ Сохранение физического и ментального здоровья в пожилом возрасте



Как замедлить/предотвратить синдром раннего старения (EVA – синдром)?

- **ADAM** (aggressive decrease of atherosclerotic modifiers)
- Немедикаментозные меры (контроль массы тела, регулярные физические нагрузки, контроль потребления соли и алкоголя, 3-омега жирные кислоты)
- Медикаментозная терапия

Фармакологические возможности предупреждения раннего старения

Классические лекарственные мишени

- Препараты для снижения веса
- Препараты для лечения никотиновой зависимости
- Антигипертензивные препараты
- Гиполипидемические препараты
- Сахароснижающие препараты
- Антиагреганты

Альтернативные препараты

- Половые гормоны (эстрагены)
- Селективное лечение остеопороза
- Блокаторы конечных продуктов гликирования (вит В, мильгамма)
- **Препараты будущего**
- Активаторы теломераз
- Ингибиторы фарнезилтрансферазы

Journal of the American Heart Association



J Am Heart Assoc. 2014 Dec; 3(6): e001202.

Published online 2014 Dec 19. doi: [10.1161/JAHA.114.001202](https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001202)

PMCID: PMC4338706

PMID: [25527624](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25527624/)

Metformin Beyond Diabetes: Pleiotropic Benefits of Metformin in Attenuation of Atherosclerosis

[Farshad Forouzanmehr](#), MD, PhD, [Gloria Salazar](#), PhD, [Nikolay Patrushev](#), MD, [Shiqin Xiong](#), PhD, [Lula Hilenski](#), PhD, [Baowei Fei](#), PhD, and [R. Wayne Alexander](#), MD, PhD

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [Disclaimer](#)

Format: Abstract ▾

Send t

Endocrinology. 2013 Oct;154(10):3680-9. doi: [10.1210/en.2013-1002](https://doi.org/10.1210/en.2013-1002). Epub 2013 Sep 11.

Metformin inhibits vascular calcification in female rat aortic smooth muscle cells via the AMPK-eNOS-NO pathway.

[Cao X](#)¹, [Li H](#), [Tao H](#), [Wu N](#), [Yu L](#), [Zhang D](#), [Lu X](#), [Zhu J](#), [Lu Z](#), [Zhu Q](#).

⊕ [Author information](#)



[this article](#) | [search](#) | [submit a manuscript](#) | [register](#)



diabetes

Diabetes. 2015 May; 64(5): 1804–1817.

Published online 2014 Dec 18. doi: [10.2337/db14-1423](https://doi.org/10.2337/db14-1423)

PMCID: PMC4407857

PMID: [25524911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25524911/)

Metformin Treatment in the Period After Stroke Prevents Nitrate Stress and Restores Angiogenic Signaling in the Brain in Diabetes

[Mohammed Abdelsaid](#),^{1,2} [Roshini Prakash](#),³ [Weiguo Li](#),^{1,2} [Maha Coucha](#),² [Sherif Hafez](#),^{1,3} [Maribeth H. Johnson](#),⁴ [Susan C. Fagan](#),^{1,3} and [Adviye Ergul](#)^{1,2,3}

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [Disclaimer](#)

Cardiovasc Diabetol. 2015; 14: 79.

Published online 2015 Jun 12. doi: [10.1186/s12933-015-0240-1](https://doi.org/10.1186/s12933-015-0240-1)

PMCID: PMC4465464

PMID: [26068179](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26068179/)

Differential response in levels of high-density lipoprotein cholesterol to one-year metformin treatment in prediabetic patients by race/ethnicity

[Chao Zhang](#), [Feng Gao](#), [Hao Luo](#), [Chun-Ting Zhang](#), and [Ren Zhang](#)[✉]

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [Disclaimer](#)

Cardiovas

Diabet

J Am Heart

DRPOS: Метформин наиболее эффективен в профилактике СД2 у лиц с исходным НbA1c 6.0-6.4% или с высокой исходной ГПН 6.1-6.9 ммоль/л, а также у женщин с ГСД в анамнезе

Снижение риска развития СД2 на фоне терапии метформином через 15 лет

При исходном НbA1c
6.0-6.4%*

-37%

ОР (95% ДИ)=0.64 (0.55-0.75)

* P ≤ 0.05 vs плацебо
P внутригрупп = 0.057 vs НbA1c < 6.0%

При исходной ГПН 6.1-6.9
ммоль/л†

-34%

ОР (95% ДИ)=0.66 (0.51-0.85)

† P ≤ 0.05 vs плацебо
P внутригрупп = 0.04 vs ГПН 5.3-6.0 ммоль/л

При наличии ГСД в
анамнезе‡

-41%

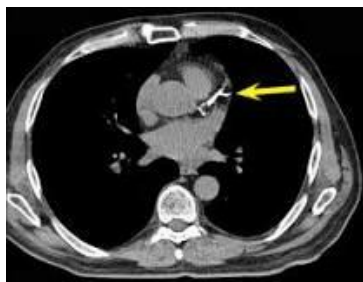
ОР (95% ДИ)=0.59 (0.42-0.84)

‡ P ≤ 0.05 vs плацебо
P внутригрупп = 0.02 vs без ГСД

СД2 – сахарный диабет 2 типа
НbA1c – гликированный гемоглобин
ГПН – глюкоза плазмы натощак
ГСД – гестационный сахарный диабет

Метформин (Глюкофаж®) значительно снижает распространенность и выраженность коронарного атеросклероза у мужчин с предиабетом

Исследование DPPPOS, n=2029 (муж. и жен.) с предиабетом оценка в динамике индекса коронарного кальция (ИКК), средний срок наблюдения - 14 лет



Распределение по группам в рамках DPP			
Плацебо (n=215)	Метформин (Глюкофаж®) (n=215)	Изменение образа жизни (n=215)	
Распространенность коронарного атеросклероза по ИКК, %	84	75^{†‡}	85
Выраженность коронарного атеросклероза по ИКК, среднее (95% ДИ)	63.7 (41.3,98.3)	40,2[†] (26.1,61.9)	70,1 (45.4,108.2)

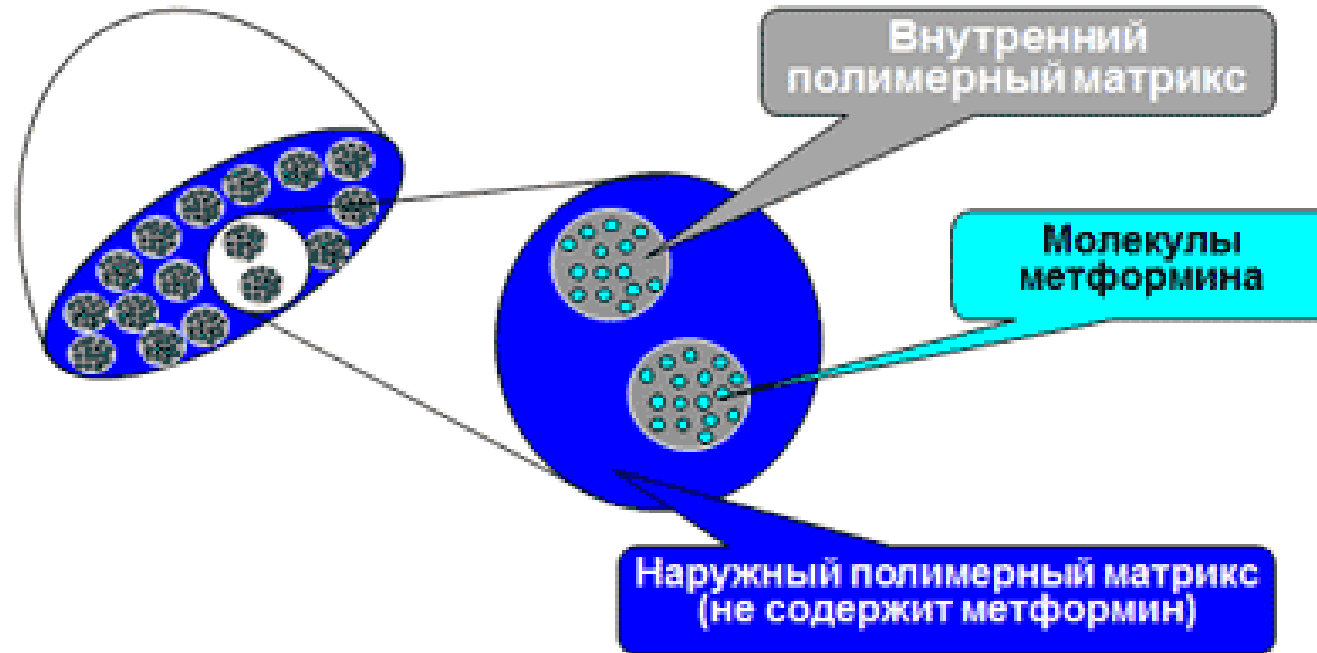
Метформин на стадии предиабета значительно уменьшает кальцификацию коронарной артерии (маркер атеросклероза) у мужчин независимо от демографических, антропометрических или метаболических факторов, использования статинов и от того, развился ли сахарный диабет 2 типа в последующем

ИКК - индекс коронарного кальция

[†]P<0,05 vs изменение образа жизни

[‡]P<0,05 vs плацебо

Глюкофаж® Лонг. Инновационная запатентованная технология производства GelShield® для применения один раз в сутки



- Таблетка Глюкофаж® Лонг состоит из двойной гидрофильно-полимерной матричной системы, в которой метформин-содержащие частицы (внутренняя фаза) погружены во внешний матрикс, составляющий тело таблетки («гель внутри геля»)
- Данная система дозирует высвобождение метформина в течение необходимого интервала. Это позволяет дозировать Глюкофаж® Лонг однократно в сутки, в отличие от 2-3 кратного приема быстро высвобождаемого метформина

**BREAKING
NEWS**

Изменение к инструкциям Глюкофаж® Лонг 500, 750 мг – новое показание «предиабет»

	Дата изменения
Глюкофаж® Лонг 500 мг	17.06.2019
Глюкофаж® Лонг 750 мг	13.06.2019

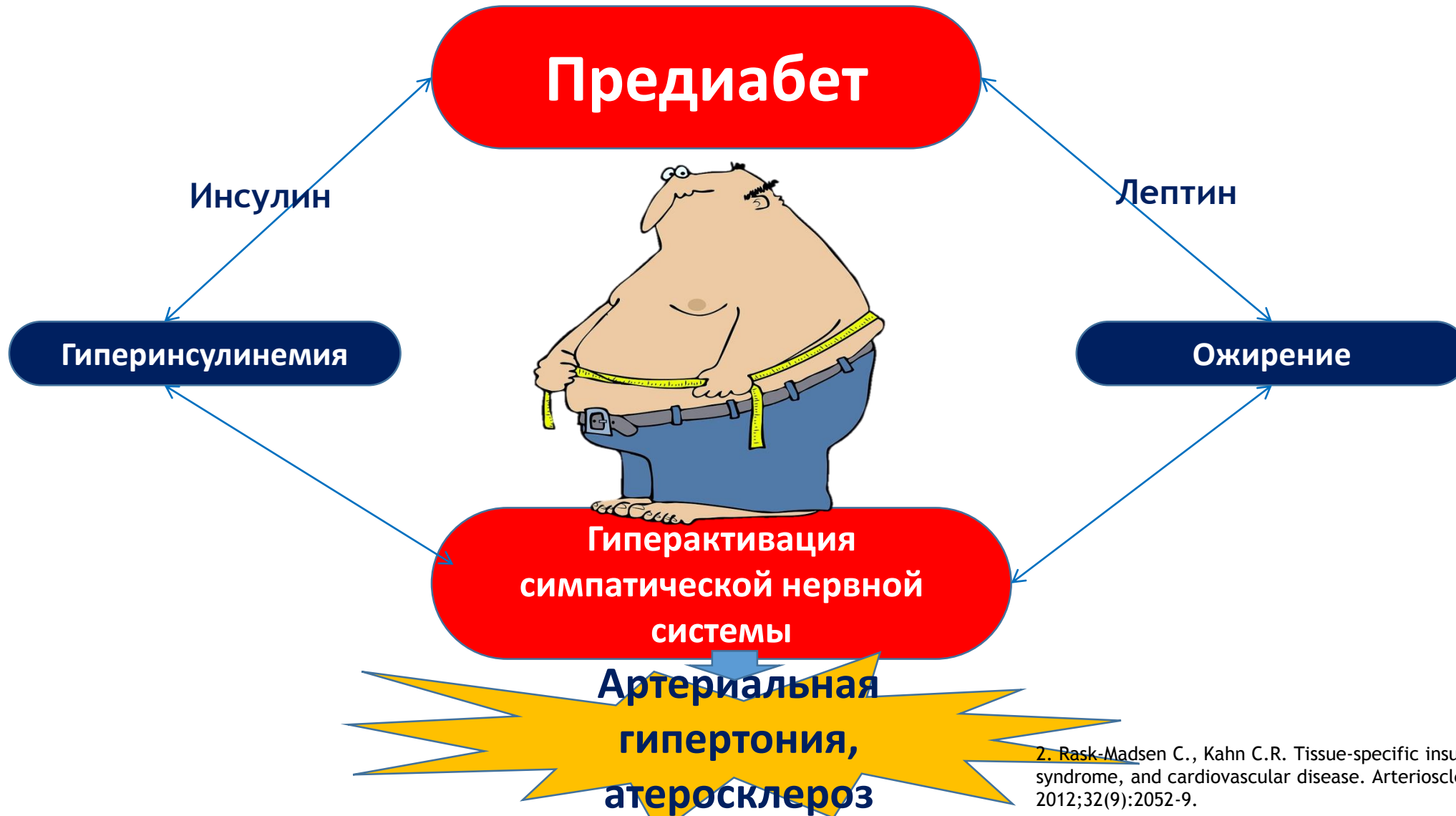
Новое показание:

Монотерапия предиабета в случае, если изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля

Режим дозирования для монотерапии предиабета:

Обычная суточная доза составляет 1000-1500 мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи

Порочный круг формирования артериальной гипертонии и атеросклероза на фоне предиабета



2. Rask-Madsen C., Kahn C.R. Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(9):2052-9.

Факторы влияющие на сосудистый риск, осложнения и смерть у пациентов с АГ

Демографические характеристики и лабораторные показатели

Пол (мужской > женский)

Возраст

Курение - в настоящее время или в анамнезе

Общий холестерин и Хс-ЛПВП

Мочевая кислота

Сахарный диабет

Избыточная масса тела или ожирение

Семейный анамнез отягощен ранним развитием ССЗ (мужчины <55 лет и женщины <65 лет)

Семейный анамнез раннего возникновения АГ

Ранняя менопауза

Малоподвижный образ жизни

Психологические и социо-экономические факторы

Частота сердечных сокращений (ЧСС в покое > 80 уд. в минуту)

«новые» факторы риска появившиеся в рекомендациях ESC/ESH 2018 выделены жирным шрифтом

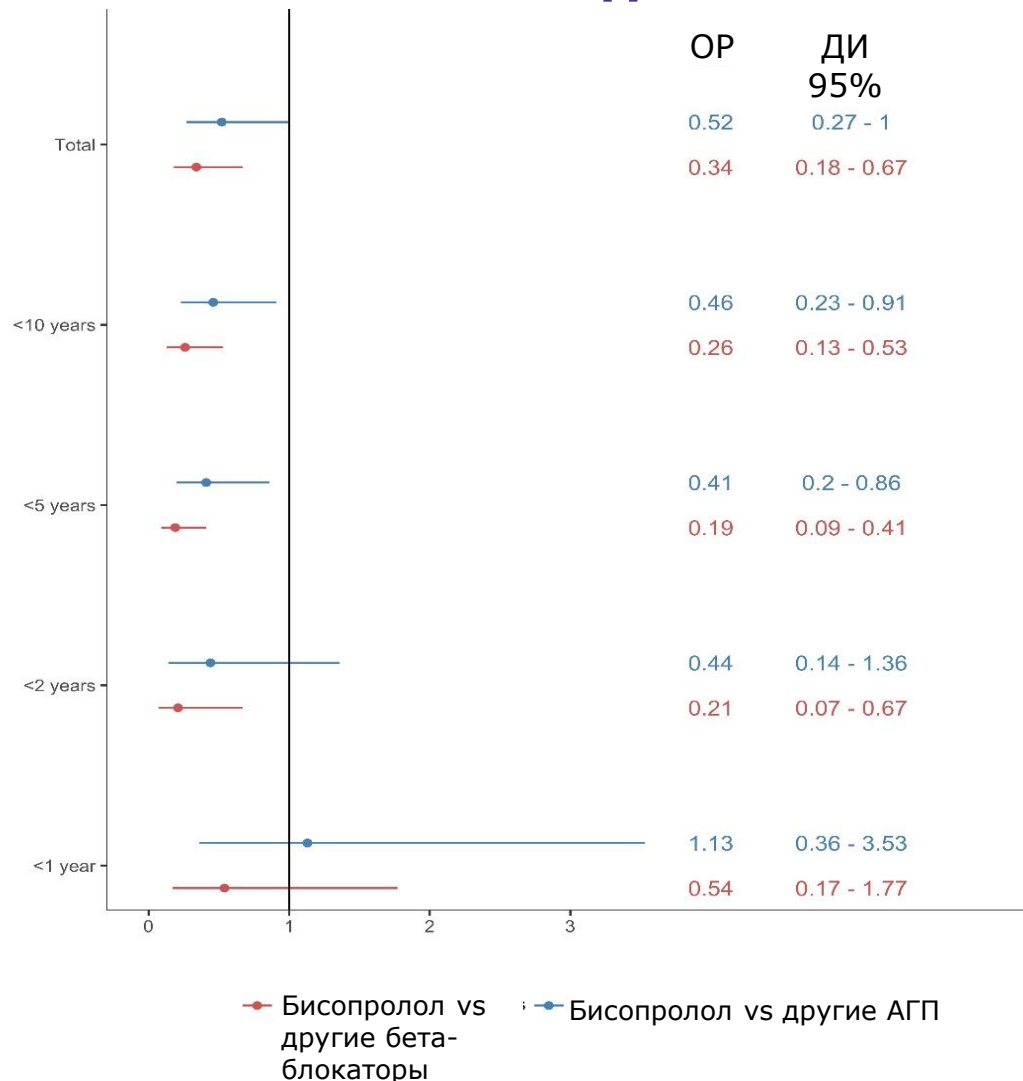
Выбор гипотензивной терапии

РЕКОМЕНДАЦИИ	КЛАСС	УРОВЕНЬ
Среди всех гипотензивных препаратов – иАПФ, БРА, бета-блокаторы , БКК и диуретики (тиазидные и хлорталидон/индапамид) - продемонстрировали эффективное снижение АД и количество сердечно-сосудистых событий в рандомизированных клинических исследованиях. Эти классы являются основой стратегии назначения антигипертензивной терапии	I	A

- Диуретики
- **Бета-адреноблокаторы**
- Блокаторы кальциевых каналов
- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II

- Обладают доказанной антигипертензивной эффективностью
- Снижают частоту СС исходов в плацебо-контролируемых РКИ
- Равноценны для снижения общей СС заболеваемости и смертности

Бисопролол был эффективнее других бета-блокаторов или других АГП в снижении смертности пациентов с артериальной гипертензией в течение 10 лет наблюдения



Риск смерти при приеме бисопролола:

В сравнении с другими бета-блокаторами

На 79% ниже риск при анализе в группе <2 лет терапии
На 66% ниже на протяжении всех лет терапии

В сравнении с другими классами АГП

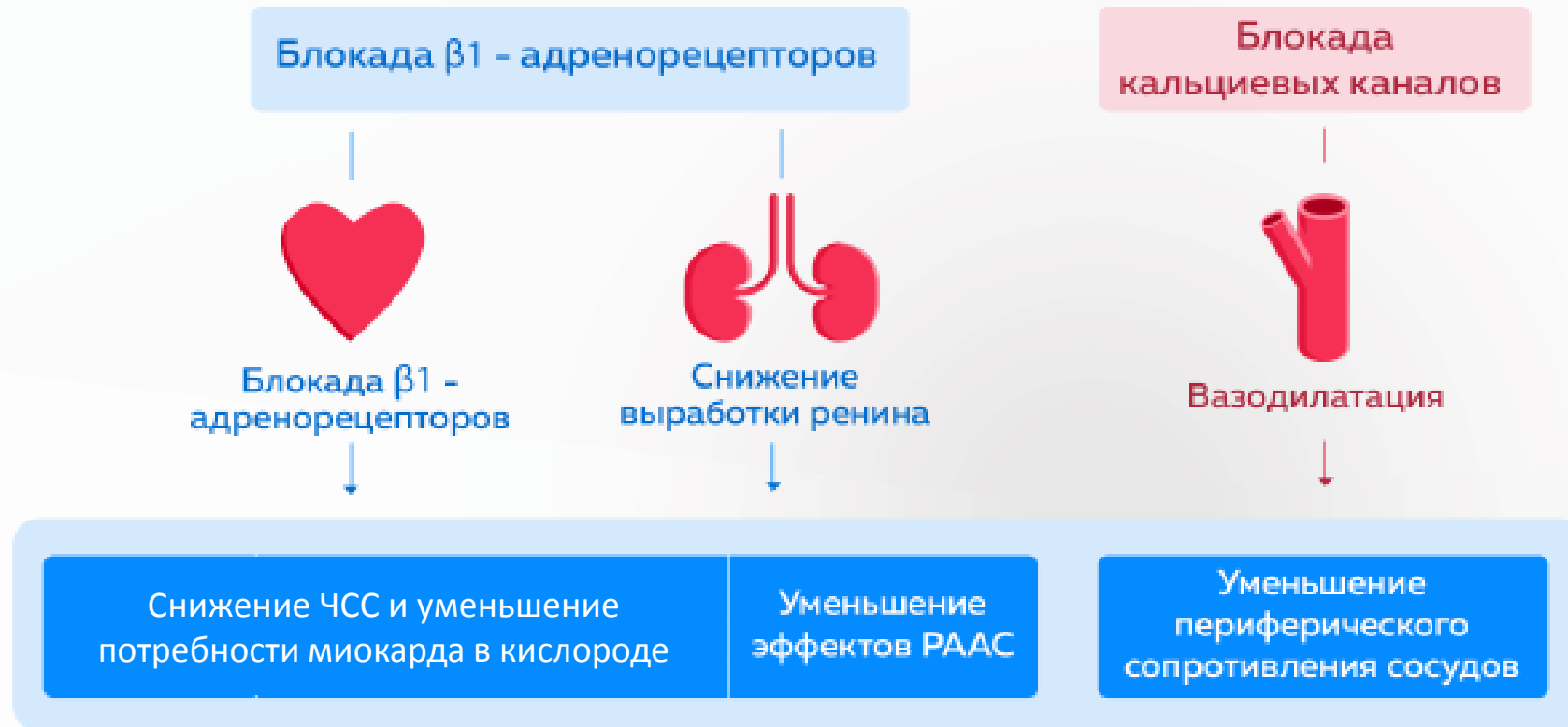
На 59% ниже риск при анализе в группе <5 лет терапии
На 48% ниже риск на протяжении всех лет терапии

Положительное влияние бисопролола на выживаемость наблюдалось спустя 1 год после постановки диагноза и сохранялось с течением и длительного времени

АГП – антигипертензивный препарат

Конкор® АМ: одна таблетка, две молекулы, тройной механизм действия для лучшего контроля АД

Комбинация β -адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция **проявляет дополняющие (аддитивные) эффекты в снижении АД и в целом хорошо переносится¹**



В России зарегистрировано более 40 генериков оригинального бисопролола Конкор®

**Доказательная база
терапевтической
эквивалентности генериков
ограничена!!!**

**Фармацевтическая
эквивалентность**

содержание одних и тех же активных субстанций в одинаковом количестве и одинаковой лекарственной форме, соответствие требованиям одних и тех же или сходных стандартов, предназначены для одного пути введения

**Биологическая
(фармакокинетическая)
эквивалентность**

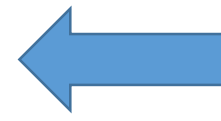
альтернативные препараты, обладающие сопоставимой биодоступностью (скорость и степень всасывания), изученной в сходных экспериментальных условиях **на здоровых добровольцах**

**Терапевтическая
эквивалентность**

фармацевтически эквивалентные препараты с доказанной биоэквивалентностью с одинаковыми **клиническими** эффектами и показателями безопасности



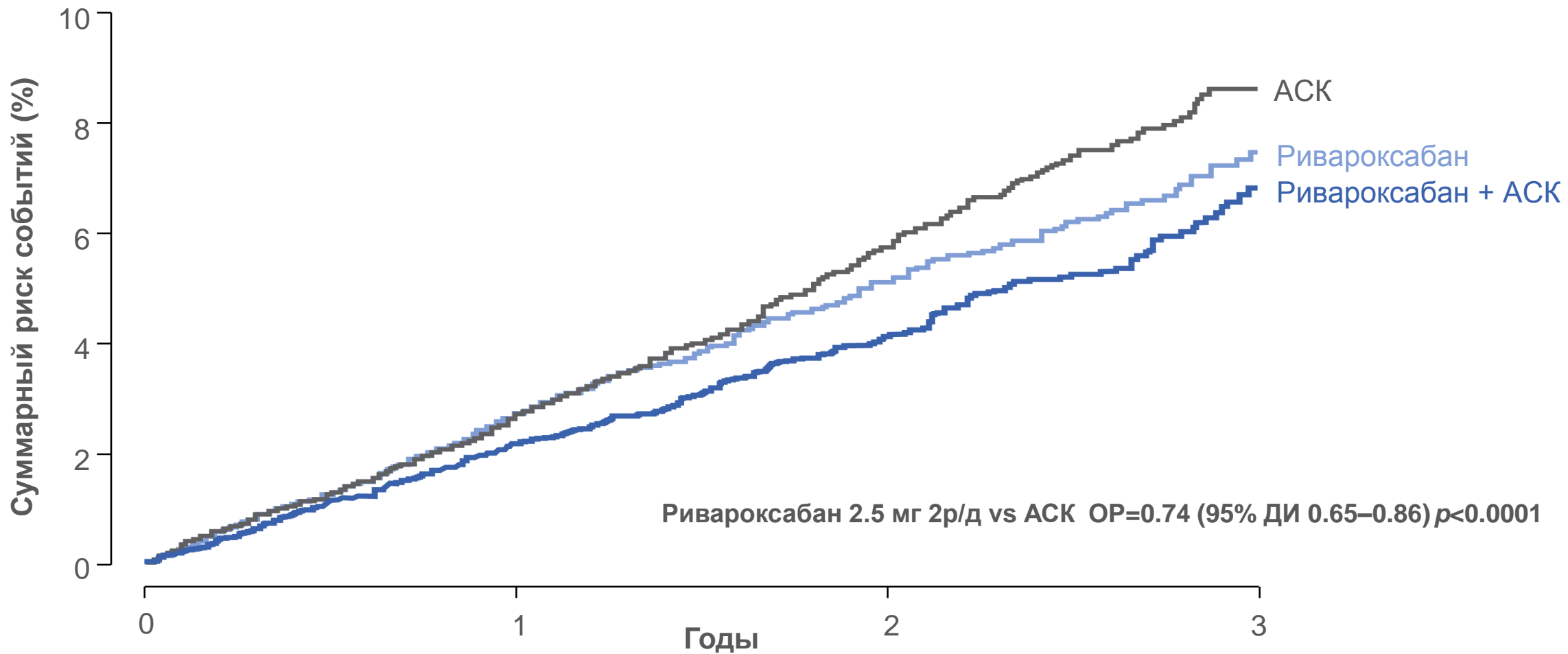
Что делать?



- Учёным – искать новые геропротекторы и разрабатывать новые стратегии антивозрастных вмешательств
- Врачам – вовремя назначать новейшие диагностические (генетические) тесты и препараты с доказанным действием
- Пациентам – «Лучший способ продлить жизнь – это не укорачивать её» (Люций А. Сенека)

Двойной путь ингибирования сосудистой дозой ривароксабана и АСК ↓ риск значимых СС событий на 26% в сравнении с монотерапией АСК

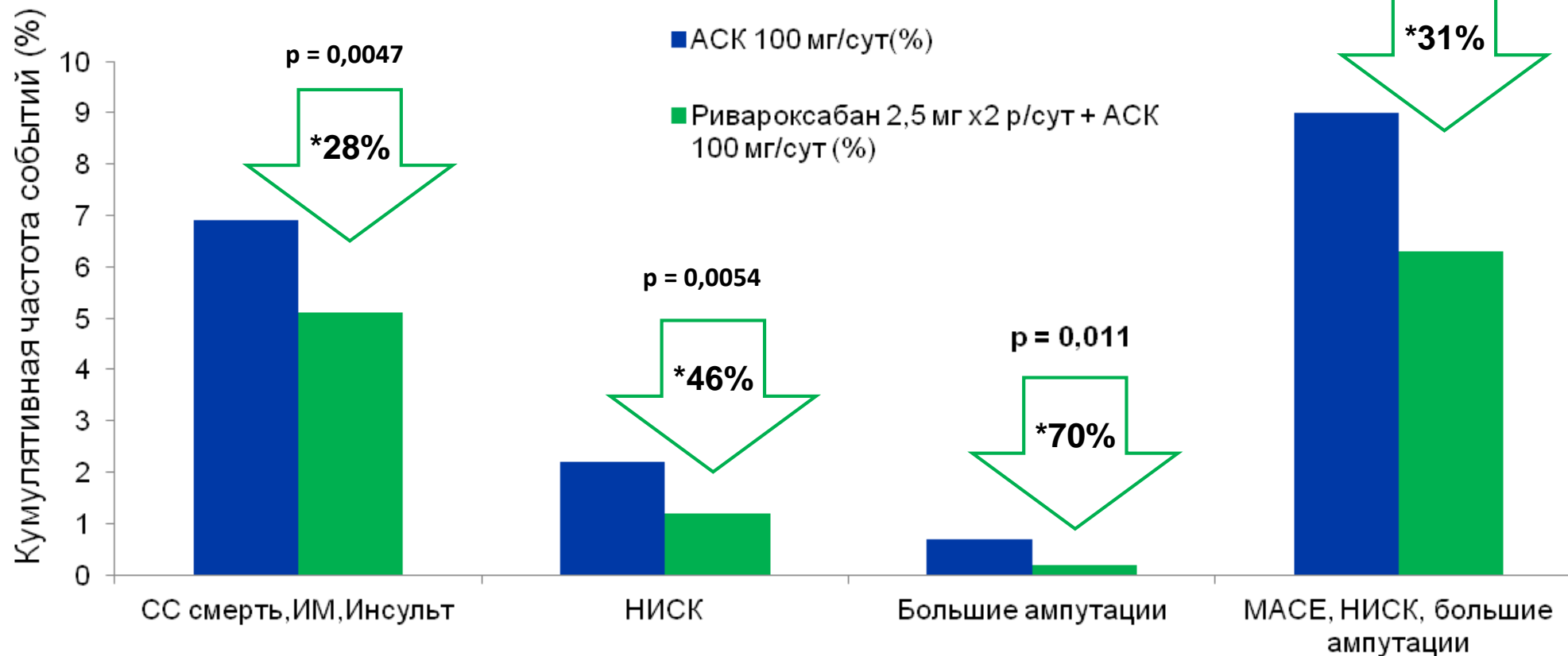
Инсульт/ИМ/СС смерть



Ривароксабан 2,5 мг 2 р/сут в комбинации с АСК значительно снижает риск выполнения больших ампутаций

Частота ишемических событий у пациентов в подгруппе ЗПА*

p = 0,0003



MACE – Major Adverse Cardiac Events – значимые нежелательные сердечно-сосудистые события

НИСК – неблагоприятное ишемическое событие со стороны конечности (острая ишемия или прогрессирование хронической)

Адаптировано из Anand SS et al. Lancet 2017;doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1

СС – сердечно-сосудистая

Снижение относительного риска; АСК – ацетилсалициловая кислота

*В исследовании изучались пациенты с симптомным течением ЗПА



**Спасибо
за внимание!**

