

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть

17 сентября 2009 г.

Регистрационный № 103-1008

**СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА
МИОКАРДА ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА,
ГИПОСЕЛЕНЕМИИ И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук В.М. Пырочкин, д-р мед. наук, проф.
В.А. Снежицкий, д-р мед. наук В.М. Шейбак, канд. мед. наук Е.В. Мирончик,
мл. науч. сотр. А.В. Пырочкин

Гродно 2009

В настоящее время доказано, что дефицит микронутриентов вносит определенный вклад в увеличение частоты сердечно-сосудистой патологии вследствие метаболических и эндокринных нарушений. Между тем, результаты исследований доказывают широкое распространение среди населения недостаточности некоторых микронутриентов (селен, фолиевая кислота, витамины В₁, В₆, В₁₂), которое является фоном, способствующим возникновению гипергомоцистеинемии и гипоселенемии, что наряду с прочими причинами является важнейшим фактором метаболических предпосылок в развитии ишемической болезни сердца и ее осложнений с возникновением повторных инфарктов миокарда.

Известные факты о повреждающем действии гипергомоцистеинемии на клетки эндотелия сосудов и его функциональную активность, а также развитие артериальных и венозных тромбозов позволяют предполагать ее роль в развитии повторных инфарктов миокарда. В то же время дефицит селена также способствует активации перекисного окисления липидов, что способствует развитию ишемической болезни сердца, возникновению инфаркта миокарда.

Кроме того, установлено, что недостаток селена способствует увеличению уровня гомоцистеина, так как уменьшается его реметилирование в метионин. Учитывая то обстоятельство, что метаболизм серосодержащих аминокислот, в т. ч. гомоцистеина, регулируется ферментами, у которых в качестве кофакторов действуют микронутриенты (фолиевая кислота, витамины В₆, В₁₂, селен), это открывает возможность целенаправленной коррекции гипергомоцистеинемии и гипоселенемии. Такой подход позволяет оптимально оказывать воздействие на обменные нарушения, способствуя улучшению функции эндотелия, что приведет к снижению (или прекращению) скорости развития патологического процесса.

Доказана возможность снижения концентрации гомоцистеина в системном кровотоке и нормализации уровня селена путем назначения витаминных комплексов, содержащих фолиевую и аскорбиновую кислоты, витамин В₆, селен и витамин Е. Стоимость таких комплексов весьма невелика и на курс лечения составляет примерно 2 евро в месяц. Назначение лицам с ИБС и перенесшим инфаркт миокарда витаминного комплекса, содержащего фолиевую и аскорбиновую кислоты, витамин В₆, селен и витамин Е в течение 30 дней для коррекции гипергомоцистеинемии и гипоселенемии и вывода обеспеченности указанными витаминами на оптимальный уровень, позволило достичь нормализации уровня гомоцистеина у 95%, селена — у 99% пациентов. Получена положительная динамика клинико-функционального состояния больных и нормализация ряда нарушенных лабораторных показателей.

В инструкции изложен метод коррекции гипергомоцистеинемии, гипоселенемии и дисфункции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших инфаркт миокарда, с целью предупреждения развития повторного инфаркта миокарда путем применения витаминного комплекса, содержащего фолиевую кислоту – 300 мкг, витамин

В₆ — 5 мг, аскорбиновую кислоту — 100 мг, селенометионин — 200 мкг, витамин Е — 40 мг.

Рекомендуется для использования в поликлиниках и кардиологических диспансерах Республики Беларусь.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Электрокардиограф.
2. Велозргометр.
3. Аппарат ультразвукового исследования, работающий в реальном масштабе времени.
4. Ультразвуковой датчик, имеющий резонанс в диапазоне 3,5–7 МГц.
5. Стандартный набор реактивов и оборудования для биохимических исследований (помимо общеклинических).
6. Назначаемые препараты:
 - а) витаминный комплекс для коррекции гипергомоцистеинемии и гипоселенемии, содержащий 300 мкг фолиевой кислоты, 5 мг витамина В₆, 100 мг аскорбиновой кислоты, 200 мкг селенометионина, 40 мг витамина Е.
 - б) препараты базовой терапии (нитраты, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, аспирин).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Перенесенный инфаркт миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца.
2. Наличие у пациентов сопутствующей артериальной гипертензии, а также поражений других сосудистых регионов, в т. ч. брахицефальных и периферических артерий.
3. Наличие гипергомоцистеинемии легкой или умеренной степени, сопровождающейся дефицитом фолиевой кислоты, витамина В₆, селена.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказанием к назначению витаминных комплексов, включающих фолиевую и аскорбиновую кислоты, витамин В₆, селен и витамин Е, является индивидуальная непереносимость входящих в их состав ингредиентов.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смертности в развитых странах. Ограничение курения, снижение уровня холестерина в крови, контроль артериального давления являются эффективными мероприятиями, снижающими количество сердечно-сосудистых заболеваний. Однако эти основные классические факторы риска, а также дополнительные факторы: возраст, пол, наследственность не способны полностью объяснить, почему у одних людей развивается

сердечная дисфункция, гипертензия и др. поражения сердца и сосудов, а у других — нет. Вероятно, здесь иные причины и они также вносят вклад в развитие атерогенеза. Исследования показывают, что 50–65% случаев атеросклероза можно объяснить воздействием классических факторов риска. Среди иных факторов особый интерес представляют: повышенный уровень в плазме гомоцистеина (гипергомоцистеинемия). Эпидемиологические исследования показали, что повышение в плазме уровня гомоцистеина сопряжено с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний независимо от наличия классических факторов риска.

Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, образующейся при катаболизме незаменимой аминокислоты метионин. Когда метионин присутствует в избытке, гомоцистеин непосредственно направляется по пути транссульфирования, где необратимо сульфоконъюгируется с серином цистатионин-β-синтазой в реакции, требующей в качестве кофактора В₆. Однако в условиях отрицательного метионинового баланса гомоцистеин метаболизируется через метионин-сберегающий путь реметилирования. В большинстве тканей гомоцистеин реметируется в процессе, где необходимы витамины В₆ и В₁₂, а также метилентетрагидрофолат. Генетические и приобретенные нарушения функции соответствующих ферментов или недостаточность фолиевой кислоты, витаминов В₆ или В₁₂ могут приводить к повышению уровня гомоцистеина. Риск смерти пациентов с коронарным атеросклерозом увеличивается с ростом содержания этого соединения в крови. Таким образом, можно считать, что концентрация в плазме крови гомоцистеина является предиктором развития сердечной патологии. Гипергомоцистеинемия провоцирует тромбообразование, нарушение вазомоторной функции эндотелия, обладает провоспалительным действием и активирует гиперплазию интимы сосудов.

Изучение селенового статуса при различной патологии сердечно-сосудистой системы выявило снижение уровня селена в сыворотке крови. Следует отметить, что к эндемическим районам гипоселеноза относят Беларусь. В условиях дефицита селена наблюдается активация свободнорадикальных и развитие дистрофических процессов, что способствует развитию миокардиодистрофии, атеросклероза, ишемической болезни сердца, возникновению инфаркта миокарда. Одной из причин считается снижение активности фермента антиоксидантной защиты селен-зависимой глутатионпероксидазы, что приводит к накоплению свободных радикалов, повреждению эндотелия сосудов, тромбообразованию.

У пациентов с инфарктом миокарда отмечается снижение уровня селена в плазме, уменьшение активности глутатионпероксидазы в эритроцитах и накопление в них малонового альдегида, что свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов при уменьшении активности ферментов антиоксидантной защиты. Эти изменения способствуют прогрессированию повреждения миокарда. Установлена обратная связь между уровнями фолата, селена и гомоцистеина. Пациенты с высоким уровнем селена, как правило, имеют умеренно низкий гомоцистеин

даже тогда, когда содержание фолата в плазме крови снижено. Тогда как в группе с высоким уровнем фолата и низким содержанием селена концентрация гомоцистеина была значительно выше. Таким образом, недостаток селена приводит к тому, что уменьшается скорость реметилирования гомоцистеина в метионин.

Поскольку эти процессы играют важную роль в механизмах развития стенозирования, тромбозов коронарных артерий у пациентов с ИБС, особенно перенесших инфаркт миокарда, необходима адекватная коррекция гипергомоцистеинемии и гипоселенемии. Основу такой коррекции составляют препараты, содержащие фолиевую кислоту, пиридоксин и селен, участвующие в регуляции метаболизма гомоцистеина.

Схема витаминной коррекции гипергомоцистеинемии и гипоселенемии у пациентов с ИБС и перенесенным инфарктом миокарда следующая:

А. С целью профилактики повторного инфаркта миокарда проводится обследование пациентов с целью выявления гипергомоцистеинемии и гипоселенемии.

В группу риска входят пациенты, у которых определен повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови с помощью одного из применяемых в настоящее время методов (ВЭЖХ или иммуноферментный анализ); пониженный уровень селена методом абсорбционной спектрофотометрии, а также с наличием дефицита витаминов, принимающих участие в обмене гомоцистеина, который установлен с помощью общепринятых лабораторных методов или путем расчета нутриентного состава суточного рациона.

В. Процесс обследования включает комплекс следующих методов:

1. Электрокардиографию в 12 отведениях.
2. Исследование вазомоторной функции эндотелия.
3. Общеклинический и биохимический анализ крови.
4. Определение уровня гомоцистеина, селена в плазме крови.
5. Оценка обеспеченности фолиевой кислотой, витамином В₆.

Витаминный комплекс, содержащий фолиевую и аскорбиновую кислоты, витамин В₆, селен и витамин Е, назначается курсом до 1 мес. для нормализации концентрации гомоцистеина, уровня селена и витаминного статуса.

Базовая терапия больных включала ингибиторы АПФ, β-блокаторы, аспирин и нитраты по показаниям в соответствии с протоколом.

Протокол витаминной коррекции гипергомоцистеинемии и гипоселенемии у пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесенным инфарктом миокарда с применением витаминного комплекса, содержащего фолиевую, аскорбиновую кислоты, витамин В₆ и витамин Е

Нозологическая форма	Экспертная диагностика		Мероприятия по подготовке и проведению		Критерии оценки эффективности
	обязательная	дополнительная	перечень мероприятий	время проведения	

				ния	
ИБС, стенокардия напряжения I–IV ФК, перенесенный инфаркт миокарда	Клинико-инструментальное обследование (ЭКГ, ВЭМ); лабораторное обследование (общеклиническое, биохимическое, определение уровня гомоцистеина и селена); витаминный комплекс	Исследование вазомоторной функции эндотелия и упруго-эластических свойств сонных артерий, вч-СРБ	Проведение базовой антиангинальной терапии, гипотензивной и дезагрегантной терапии, фармакологическая коррекция ХСН	Через 1 мес. после острого инфаркта миокарда	Улучшение вазомоторной функции эндотелия, эластических свойств сосудов, нормализация уровней гомоцистеина, селена и витаминного статуса в течение 1 мес. после инфаркта миокарда

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При соблюдении требований к отбору пациентов на этапах обследования применение витаминных комплексов, содержащих указанные компоненты, осложнений не вызывает. Нет необходимости в превышении дозировок фолиевой кислоты выше рекомендуемых.

Недоказанной является целесообразность назначения указанных витаминов для профилактики повторного инфаркта в случаях нормального содержания гомоцистеина или селена в плазме крови, а также адекватной обеспеченности фолиевой кислотой и витамином В₆.