

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

13 декабря 2004 г.

Регистрационный № 236–1203

**СНИЖЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ
ТРУДОСПОСОБНОСТИ У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ
ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ
С ГАРАНТИРОВАННЫМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Авторы: д-р мед. наук, проф. Н.А. Манак, С.И. Худoley

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Предлагаемый способ снижения заболеваемости с временной утратой трудоспособности применяется у больных стабильной стенокардией напряжения с высоким риском развития осложнений (внезапная коронарная смерть, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия). Это так называемая группа риска, к которой относят следующих пациентов:

- с эпизодами фибрилляции или сердечной астмы, отека легких в анамнезе;
- с перенесенным инфарктом миокарда III–V класса тяжести;
- с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) при наличии патологии на электрокардиограмме (ЭКГ): признаков гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), в том числе при нарастании индекса массы миокарда ЛЖ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) более 120 г/м² у женщин и 150 г/м² у мужчин;
- с признаками хронической сердечной недостаточности выше I ст., особенно с кардиомегалией («ишемической кардиомиопатией»);
- со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий при низкой толерантности к физической нагрузке (максимальная частота при велоэргометрической пробе (ВЭП) — не более 115 ударов в минуту со снижением сегмента ST горизонтального типа более 2 мм и с сохранением депрессии в течение 6 мин после прекращения нагрузки, возникновение желудочковой тахикардии или нарушений ритма высоких градаций, снижение АД на высоте пробы);
- с нарушением ритма, особенно III–V классов тяжести (парными, залповыми, ранними желудочковыми экстрасистолами), и проводимости (атриовентрикулярные блокады, блокада левой ножки пучка Гиса);
- с сочетанием одновременно нескольких факторов риска (курение, ожирение, психоэмоциональные стрессы, гиперхолестеринемия, особенно в сочетании с гипо-альфа-холестеринемией, сахарный диабет).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Электрокардиограф.

2. Велоэргометр.
3. Эхокардиограф.
4. Набор реактивов для определения холестерина, триглицеридов в плазме крови.
5. Аппарат для измерения АД.
6. Весы.
7. Ростомер.
8. Лекарственные средства: β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), гиполипидемические и анти-тромботические препараты.

ТЕХНОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

Этапы диагностических и лечебных мероприятий:

1. Изучение частоты распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) среди работников предприятия путем проведения их базового обследования, включающего анкетирование, осмотр цеховыми врачами, анализ медицинской документации, ЭКГ, ЭхоКГ, ВЭП, исследование уровня холестерина и липидов в крови.

2. Выделение группы риска ИБС с неблагоприятным прогнозом заболевания.

3. Назначение комплексного медикаментозного лечения для лиц из группы риска и организация контроля проводимого лечения.

4. Диспансерное наблюдение за пациентами группы риска с периодическим контрольным обследованием и оценкой клинико-экономической эффективности лечения.

5. Выделение предприятием необходимых средств для приобретения медикаментов для проведения гарантированного контролируемого лечения работающих, включенных в группу риска.

6. Обеспечение регулярной выдачи медикаментов, закупленных предприятием для данной категории пациентов, и контроль их приема фельдшерами здравпунктов.

Выявление больных ИБС с высоким риском осложнений проводится в процессе профилактических осмотров работников промышленного предприятия.

Для выделения групп риска необходимым является:

- проведение опроса с использованием кардиологического опросника, рекомендованного ВОЗ для выявления стенокардии напряжения;
- сбор анамнестических данных о перенесенном в прошлом инфаркте миокарда;
- регистрация ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях для диагностики гипертрофии ЛЖ, рубцовых изменений миокарда, нарушений ритма;
- двукратное измерение АД по стандартной методике;
- ВЭП для выявления критериев высокого риска осложнений ИБС и эффективности лечения стенокардии;
- ЭхоКГ для определения степени сократительной способности миокарда (фракция выброса), гипертрофии ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ), рубцовых изменений миокарда;
- биохимическое определение липидов в плазме крови.

Терапия ИБС

В настоящее время общепризнанным подходом к лечению ИБС является использование β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, гиполипидемических и антитромботических препаратов. Препараты этих групп доказали свою эффективность в многочисленных многоцентровых, строго рандомизированных исследованиях, соответствующих современным принципам доказательной медицины.

Бета-адреноблокаторы нашли широкое применение при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Основные показания к назначению этой группы препаратов: стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, АГ, нарушение ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность и их сочетание. Бета-адреноблокаторы являются эффективными, безопасными и относительно недорогими средствами, которые можно использовать как в виде монотерапии, так и в комбинации с нитратами, ингибиторами АПФ, дигидропиридиновыми антагонистами кальция, диуретиками.

Длительность назначения β -адреноблокаторов после перенесенного инфаркта миокарда должна быть достаточно большой (1,5–2 года). Досрочное прерывание терапии может ухудшить ее результаты.

Основные препараты группы β -адреноблокаторов, зарегистрированные в Республике Беларусь, и их дозировки представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика β -адреноблокаторов

Препарат	Средняя доза, мг/сут	Кратность приема, раз в день
Атенолол*	50–150	1–2
Ацебутолол*	200–800	1
Бетаксолол*	5–20	1
Метопролол*	50–200	2
Бисопролол*	5–20	1
Пиндолол**	10–60	2
Пропранолол	40–480	2
Надолол	80–240	1–2
Соталол	80–160	1–2
Небиволол**	2,5–5	1
Карведилол**	25–50	2
Целипролол**	200–500	1–2

* β -адреноблокаторы кардиоселективные;

** β -адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами (в исследовании использовался атенолол)

Ингибиторы АПФ играют важную роль в лечении ИБС с неблагоприятным прогнозом. Подавляя избыточную продукцию ангиотензина — мощного сосудосуживающего и атерогенного фактора, а также защищая от распада брадикинин, обладающий сосудопро-тективными свойствами, эти препараты нормализуют АД, предупреждают ремоделирование мелких и средних артерий и артериол, способствуют регрессу гипертрофии ЛЖ, восстанавливают нормальную функцию эндотелия.

Общепризнанные показания к назначению ингибиторов АПФ:

– АГ, реноваскулярные и некоторые другие формы вторичных гипертензий;

– хроническая сердечная недостаточность, обусловленная систолической дисфункцией ЛЖ, независимо от ее этиологии, функционального класса и имеющих или отсутствующих клинических проявлений;

- диабетическая нефропатия и некоторые другие паренхиматозные заболевания почек;
- вторичная профилактика осложнений у перенесших инфаркт миокарда.

Побочные эффекты ингибиторов АПФ бывают двух фармакологических типов: связанные с подавлением образования ангиотензина II (гипотензия, ухудшение функции почек и задержка калия) и с потенцированием кининов (кашель, ангионевротический отек).

Ингибиторы АПФ могут быть рекомендованы для уменьшения клинических симптомов сердечной недостаточности, улучшения прогноза, снижения риска смерти и потребности в госпитализации, особенно больным с фракцией выброса ЛЖ менее 35–40%. Рекомендуемые дозировки препаратов этой группы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Рекомендуемые дозы ингибиторов АПФ больным ИБС

Препарат	Начальная доза	Поддерживающая доза
Каптоприл	12,5 мг 3–4 раза в день	25–50 мг 3–4 раза в день
Эналаприл	5 мг 1–2 раза в день	20–40 мг в 1 или 2 приема
Рамиприл	2,5 мг 1–2 раза в день	5–10 мг в 1 или 2 приема
Периндоприл	2 мг 1–2 раза в день	4–8 мг в 1 или 2 приема
Мозексиприл	7,5 мг 1 раз в день	15 мг 1 раз в день
Фозиноприл	5 мг 1–2 раза в день	10–20 мг в 1 или 2 приема
Квинаприл	5 мг 1–2 раза в день	10–20 мг в 1 или 2 приема
Лизиноприл	5 мг 1–2 раза в день	10–20 мг в 1 или 2 приема
Трандоприл	2 мг 1 раз в день	4 мг 1 раз в день

Примечание: в исследовании использовался лизиноприл.

Одной из серьезных проблем ИБС является гиперлипидемия. Европейское общество по атеросклерозу рекомендует больным ИБС стремиться к уровню холестерина в сыворотке крови 4,5–5,0 ммоль/л.

Если уровень холестерина выше 5,0 ммоль/л, врач обязан сообщить об этом пациенту и информировать его о необходимости оздоровления образа жизни, назначить диету и гиполипидемический препарат. Применяют три основных класса гиполипидемических

лекарственных средств с учетом механизма действия: статины, фибраты, никотиновую кислоту и ее производные.

Препаратами выбора являются статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы), у которых в последние годы обнаружено множество новых терапевтических свойств, не связанных с их гиполипидемическим действием: антиишемическое, антитромботическое и некоторые другие, что в сумме с гиполипидемическим воздействием обуславливает высокую эффективность этих препаратов в борьбе с ИБС. Основные препараты этой группы и их рекомендуемые дозировки приводятся в табл. 3.

Таблица 3

Основные препараты группы статинов и их дозировки

Препарат	Доза, мг	Кратность приема, раз в день
Симвастатин	20–80	1
Ловастатин (медостатин)	20–80	1
Флувастатин	10–40	1
Правастатин	10–40	1
Аторвастатин	10–80	1

Примечание: в исследовании использовался медостатин.

На уровень холестерина и липидов в крови оказывают влияние не только гиполипидемические лекарственные препараты, но также диета и физические нагрузки.

В проведенном исследовании, на основании которого подготовлена данная инструкция, применялись препараты только выше-названных групп (β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, гиполипидемические и антитромботические), поэтому сведения о других препаратах, которые могут использоваться для целей профилактики неблагоприятных осложнений ИБС, не приводятся.

Ключевым моментом профилактики неблагоприятных исходов у больных ИБС с высоким риском осложнений является воздействие на факторы риска, лежащие в основе атеросклеротического поражения коронарных артерий. Необходимо обязательно прекратить курение; вести тщательный контроль АД и с помощью систематического приема лекарственных средств нормализовать его уровень до <140/190 мм рт. ст. для пациентов всех возрастов; регулярно

выполнять физические упражнения (тренирующие нагрузки по 30–40 мин 2–3 раза в неделю или нагрузки бытового характера); нормализовать вес, если он избыточен; соблюдать гиполипидемическую диету.

Для профилактики прогрессирования стабильной стенокардии напряжения с неблагоприятным прогнозом применяют:

– 75–325 мг аспирина, при наличии противопоказаний к нему — 75 мг клопидогреля в день;

– β -адреноблокаторы;

– ингибиторы АПФ, если у пациента имеется хроническая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность (фракция выброса <40%), перенесенный инфаркт миокарда, АГ, сахарный диабет;

– гиполипидемические препараты.

По результатам обследования (ЭКГ, ВЭП, ЭхоКГ, липопротеинограмма) решается вопрос о монотерапии или комплексном лечении больных групп риска. Возможны следующие схемы лечения:

– β -адреноблокатор + аспирин;

– β -адреноблокатор + гиполипидемический препарат + аспирин;

– β -адреноблокатор + ингибитор АПФ;

– β -адреноблокатор + ингибитор АПФ + гиполипидемический препарат и др.

Основные принципы и критерии оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий

Эффективность лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения в целом зависит от следующих факторов:

1. Раннее выявление ИБС с высоким риском развития осложнений на основе данных анамнеза, клинических проявлений, данных ЭКГ, ВЭП, ЭхоКГ и липидограммы.

2. Дифференцированное назначение лекарственных препаратов, определение тактики лечения, включающей подбор оптимальной дозы препарата (или комплекса), продолжительности лечения и частоты курсов.

3. Прогнозирование исходов заболевания на основе клинических тестов, инструментальных исследований и терапевтического воздействия.

Основные критерии оценки эффективности лечения заключаются в следующем:

1. Уменьшение частоты, интенсивности и длительности приступов стенокардии и количества принимаемых таблеток нитроглицерина для купирования приступов.

2. Уменьшение количества обострений и осложнений (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, недостаточность кровообращения), частоты случаев вызовов и/или госпитализации по скорой помощи и госпитализаций по данному заболеванию.

3. Уменьшение случаев временной утраты трудоспособности (количества дней) и стойкой нетрудоспособности (инвалидизации), смена трудовой деятельности без перехода на инвалидность.

4. Увеличение продолжительности жизни, уменьшение летальности, особенно внезапной вне лечебного учреждения.

5. Повышение толерантности к физической нагрузке (увеличение мощности нагрузки, объема выполненной работы, сокращение восстановительного периода и др.).

Подсчет экономического эффекта от применения лечебно-оздоровительных мероприятий проводится с использованием специальной методики (Кулагина Э.Н., 1984) по формуле:

$$\text{Э}_{\text{эф.}} = (D_1 - D_2) \times (0,75 \times (\text{ВП} + \text{П}_{\text{ВН}}) + C_{\text{стац.}}),$$

где $0,75 \times (\text{ВП} + \text{П}_{\text{ВН}}) + C_{\text{стац.}}$ — потери за один день временной нетрудоспособности (ДВН) на одного больного;

D_1 — количество ДВН, предшествующее лечению (базисный период);

D_2 — количество ДВН в течение одного года во время лечения (расчетный период);

0,75 — коэффициент перевода календарных дней в рабочие;

ВП — стоимость валового внутреннего продукта, производимого одним работающим в день;

$\text{П}_{\text{ВН}}$ — размер пособия по временной нетрудоспособности;

$C_{\text{стац}}$ — стоимость одного дня лечения больного ИБС в стационаре.

Данные берутся только за расчетный период, за исключением показателей временной нетрудоспособности, которые необходимо иметь как за расчетный, так и за базисный (предшествующий) периоды.

Осложнений при использовании предлагаемого метода не отмечено.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Противопоказания к применению β -адреноблокаторов: выраженная брадикардия (менее 50 ударов в минуту), артериальная гипотония (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), тяжелая obstructивная дыхательная недостаточность, бронхиальная астма, синдром слабости синусового узла, нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Ингибиторы АПФ не следует назначать больным, у которых они когда-либо вызывали опасные для жизни побочные эффекты (ангионевротический отек или анурическую почечную недостаточность), или во время беременности. С большой осторожностью ингибиторы АПФ применяют у пациентов с выраженной гипотонией (систолическое АД ниже 80 мм рт. ст.), со значительным повышением содержания креатинина в сыворотке крови (больше 3 мг/дл), с двусторонними стенозами почечных артерий или гиперкалиемией (содержание калия более 5,5 ммоль/л). Не следует начинать терапию ингибиторами АПФ больным АГ, у которых высок немедленный риск кардиогенного шока.

Противопоказания к применению статинов: гиперчувствительность, выраженная печеночная недостаточность, устойчивое повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови.

Аспирин противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечных кровотечениях, геморрагическом диатезе, портальной гипертензии.