

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

13 декабря 2004 г.

Регистрационный № 186–1203

**МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ  
ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА МОЗГА  
И ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ  
КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ  
МЕХАНИЗМОВ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
НА ОСНОВЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ 1999 г.**

Инструкция по применению

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

**Авторы:** Т.А. Нечесова, И.Ю. Коробко, М.М. Ливенцева,  
О.С. Павлова

**МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ  
ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ  
КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ  
ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
НА ОСНОВЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ (1999 г.)**

**Показания к применению технологии профилактики  
инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией**

Артериальная гипертензия (АГ) I–III ст. с различным морфо-функциональным состоянием сердца (с гипертрофией и без гипертрофии левого желудочка (ЛЖ)).

**Перечень необходимого оборудования**

1. Электрокардиограф.
2. Тонометр для определения артериального давления (АД).
3. Эхокардиограф.
4. Монитор для суточного мониторирования электрокардиограммы.
5. Велоэргометр.

При отсутствии необходимого оборудования (перечисленного выше) первичное и контрольное обследование осуществляется на базе центральных районных больниц (ЦРБ), областных больниц и кардиологических диспансеров.

**Описание технологии использования метода**

***Критерии отбора больных***

АГ I–III ст. без сопутствующих ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета, пороков сердца, хронических обструктивных заболеваний легких, симптоматических АГ, почечной недостаточности.

Отбор пациентов осуществляется врачами сельских амбулаторий, поликлиник, ЦРБ, кардиологических диспансеров и областных больниц.

***Функциональные методы обследования больных***

С целью выявления безболевого ишемии миокарда (ББИМ) пациентам проводится суточное мониторирование электрокардио-

граммы (ЭКГ) с использованием портативной системы «Кардиотехника-4000».

При проведении суточного мониторирования ЭКГ используется система отведений, состоящая из отведения V4м, вертикально ориентированного отведения Y и отведения V6м. Активный электрод отведения V4м (красный) устанавливается в пятом межреберье слева по среднеключичной линии, отведения Y (зеленый) — по среднеключичной линии ниже диафрагмальной складки, V6м (коричневый) — в пятом межреберье по среднеподмышечной линии. Индифферентный электрод V4м- и V6м-отведений (черный) устанавливается справа у рукоятки грудины, Y-отведения (белый) — по левой среднеключичной линии под ключицей. Отведение V4м отражает потенциалы передней стенки ЛЖ, отведение Y — потенциалы нижнедиафрагмальной стенки ЛЖ, отведение V6м — потенциалы боковой области ЛЖ.

При мониторировании ЭКГ в диагностическом плане наиболее значимыми являются следующие показатели:

- длительность депрессии сегмента ST за сутки;
- длительность одного эпизода смещения сегмента ST;
- количество эпизодов депрессии сегмента ST за сутки.

За безболевою ишемию у больных АГ при суточном мониторировании ЭКГ принимают:

- бессимптомное горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST с амплитудой более 1 мм от исходного уровня и продолжительностью не менее 1 мин;
- появление эпизодов подъема сегмента ST более чем на 1 мм от исходного уровня;
- появление эпизодов косовосходящей депрессии сегмента ST на 1,5 мм и более от исходного уровня.

Морфофункциональное состояние сердца изучают с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). ЭхоКГ проводится в «М»-, «В»- и доплер-режимах по общепринятым методикам. Измерения проводят в М-режиме в поперечном сечении ЛЖ на уровне папиллярных мышц под контролем двухмерного изображения. Определяют следующие показатели: конечно-диастолический размер (КДР, мм) ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР, мм) ЛЖ, толщину межжелудочко-

вой перегородки (МЖП, мм) в диастолу, толщину задней стенки (ЗС, мм) ЛЖ в диастолу.

Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывают по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977):

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 ((\text{МЖП} + \text{КДР} + \text{ЗС})^3 - \text{КДР}^3) - 13,6,$$

где МПЖ — толщина МЖП в диастолу;

ЗС — толщина ЗС ЛЖ в диастолу.

ММЛЖ считается нормальной при значениях менее 215 г. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывают как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За нормальное значение ИММЛЖ принимаются цифры менее 134 г/м<sup>2</sup> для мужчин и менее 110 г/м<sup>2</sup> для женщин. При первичном обследовании пациентов проводят электрокардиографическое исследование, измерение АД, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ.

Повторное исследование, включающее регистрацию ЭКГ, измерение АД и суточное мониторирование ЭКГ, необходимо проводить через две недели от начала гипотензивной терапии. В дальнейшем контроль суточного мониторирования ЭКГ и ЭхоКГ проводят через 6 мес. гипотензивной терапии (при отсутствии экстренных клинических показаний для проведения вышеописанных методов исследования).

### ***Методические аспекты лечебного воздействия***

АГ является фактором риска развития ИБС. Суточное мониторирование ЭКГ позволило выявить эпизоды ББИМ у больных АГ без клинических признаков ИБС.

ББИМ у этих пациентов имеет неблагоприятное прогностическое значение, так как у них в 4–5 раз чаще регистрируется внезапная смерть, инфаркт миокарда, стенокардия. Одним из патогенетических факторов, способствующих возникновению эпизодов ББИМ у больных АГ является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

ГЛЖ без сопутствующих изменений стенок коронарных артерий может провоцировать явления коронарной недостаточности. В связи с этим больные АГ с ГЛЖ требуют особого внимания при снижении АД до целевых уровней, что необходимо учитывать при гипотензивной терапии.

Снижение АД до целевых уровней (140/90 мм рт. ст.) при лечении больных без ГЛЖ не ухудшает коронарную перфузию, а у части пациентов отмечается положительная динамика со стороны таких показателей, как длительность ББИМ за сутки, средняя длительность одного эпизода ББИМ, количество эпизодов ББИМ за сутки. Таким образом, снижение систолического и диастолического АД положительно влияет на течение ББИМ у больных АГ без ГЛЖ, что имеет положительное значение в плане профилактики инфаркта миокарда.

У больных АГ с наличием ГЛЖ при снижении АД до целевых уровней в 40% случаев наблюдается ухудшение коронарной перфузии, что проявляется увеличением общей длительности ББИМ за сутки, длительности одного эпизода и количества эпизодов ББИМ за сутки. Таким образом, пациенты с ГЛЖ представляют собой группу риска в плане ухудшения коронарной перфузии при гипотензивной терапии. У больных с ГЛЖ в течение первых двух недель лечения снижать АД следует не более чем на 10% от исходного уровня.

При гипотензивной терапии больных АГ с различными морфофункциональным состоянием сердца и наличием эпизодов ББИМ оптимальным является применение препаратов следующих фармакологических групп:

1. Антагонисты кальция (предпочтительным является назначение препаратов пролонгированного действия верапамилового ряда в дозе 120–480 мг/сут в 1–2 приема под контролем АД, числа сердечных сокращений (ЧСС) и ЭКГ).

2. Бета-адреноблокаторы (предпочтительно назначение кардиоселективных бета-адреноблокаторов, например, небиволол в дозе 5 мг/сут в один прием, атенолол в дозе 25–100 мг/сут в 1–2 приема. Прием препаратов проводится под контролем АД, ЧСС, ЭКГ).

3. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (периндоприл в дозе 4–8 мг/сут в один прием утром, эналаприл в дозе 2,5–40 мг/сут в 1–2 приема).

В целом необходимо отметить положительное влияние на течение ББИМ всех указанных выше препаратов, однако наиболее выраженный эффект в этом плане отмечается у  $\beta$ -блокаторов. По-

этому именно эту группу препаратов предпочтительно назначать при выявлении эпизодов ББИМ у больных АГ. При отсутствии возможности проведения суточного мониторирования ЭКГ, но при подозрении на наличие ББИМ (высокие цифры АД, наличие ГЛЖ) в схему лечения целесообразно включать  $\beta$ -адреноблокаторы (при отсутствии противопоказаний).

*Возможные осложнения:* применение гипотензивных препаратов без учета противопоказаний к их применению и побочных действий.

### **Противопоказания к применению гипотензивных препаратов**

*Противопоказания к применению ингибиторов АПФ:*

- гиперчувствительность (в том числе указания в анамнезе на ангионевротический отек);
- тяжелый аортальный стеноз (опасность снижения перфузии коронарных артерий);
- беременность, лактация;
- гиперкалиемия.

*Противопоказания к применению  $\beta$ -блокаторов:*

- брадикардия;
- атриовентрикулярная блокада;
- бронхоспазм и бронхиальная астма;
- гиперчувствительность.

*Противопоказания к применению антагонистов кальция:*

- известная по анамнезу гиперчувствительность;
- беременность, лактация;
- тяжелый аортальный стеноз (развитие гипотонии, опасной в отношении снижения перфузии коронарных артерий и усугубления ишемии);
- брадикардия и атриовентрикулярная блокада (для верапамила и дилтиазема);
- комбинация с  $\beta$ -блокаторами (для верапамила и дилтиазема).

# **МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА МОЗГА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ КЛИНИКО- ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОСНОВЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ (1999 Г.)**

## **Показания к применению технологии профилактики инсульта мозга у больных артериальной гипертензией**

АГ I–III ст. с различными типами нарушения мозговой гемодинамики по данным реоэнцефалографии (РЭГ), без гемодинамически значимых нарушений кровотока по брахиоцефальным артериям (БЦА) в экстракраниальных отделах.

## **Перечень необходимого оборудования**

1. Серийный реоплетизмограф типа РГ2-02 или РГ4-02 с программным обеспечением «Корона».
2. Тонометр для измерения АД.

При отсутствии необходимого оборудования первичное и контрольное обследование осуществляется на базе ЦРБ, областных больниц, кардиологических диспансеров и поликлиник.

## **Описание технологии использования метода**

### ***Критерии отбора больных***

АГ I–III ст. без гемодинамически значимых нарушений кровотока по БЦА.

Отбор пациентов осуществляется врачами сельских амбулаторий, поликлиник, ЦРБ, кардиологических диспансеров и областных больниц.

### ***Функциональные методы исследования***

Контроль динамики мозгового кровотока при гипотензивной терапии осуществляется с помощью компьютерной РЭГ с использованием аппаратно-программного комплекса «Корона».

Исследование мозговой гемодинамики проводится в положении пациента сидя с регистрацией показателей РЭГ из фронтостомо-

идального отведения (один электрод накладывается на лбу над бровью, другой за ухом в области мастоидального отростка).

Метод РЭГ использован для контроля динамики мозгового кровотока и эффективности гипотензивной терапии в связи с хорошей оснащенностью медицинских учреждений этой методикой, ее низкой стоимостью, а также достоверной информативностью при скрининговых исследованиях и возможностью неоднократного повторения обследования при динамическом наблюдении. Доплерографическое исследование должно проводиться при подозрении на стенотические поражения БЦА, патологическую извитость артерий, врожденную аномалию БЦА.

Изучаются следующие показатели:

1. В/А (%) — показатель, отражающий величину периферического сопротивления артериальных и артериолярных сосудов. Область низких значений (В/А <50%) характеризует низкий тонус мелких сосудов мозгового периферического кровотока. Область высоких значений (В/А >85%) соответствует высокому тону сосудов мозгового периферического кровотока (спастический тип).

2. А (Ом) — показатель, по которому оценивается интенсивность артериального кровоснабжения исследуемой области. Низкие значения А считаются признаком недостаточности кровоснабжения артериального русла, высокие значения А являются признаком избыточного артериального кровотока. Нормальные значения А соответствуют 0,06–0,25 Ом.

3. ВО (%) — показатель, характеризующий венозный отток из полости черепа. Значения ВО выше нормальных (ВО >30%) указывают на снижение тонуса вен, значения ВО ниже нормальных (ВО <0%) указывают на облегченный венозный отток. Нормальные значения ВО — 0–30%.

Исследуемые показатели изучаются в исходном состоянии и через две недели гипотензивной терапии. Измерение АД осуществляется по методу Короткова. В последующем РЭГ целесообразно проводить один раз в 6 мес., а также по клиническим показаниям.

### ***Методические аспекты лечебного воздействия***

Антигипертензивная терапия значительно снижает риск развития геморрагических и ишемических инсультов у больных АГ.

Однако при чрезмерном (или) быстром снижении АД возможно снижение перфузии мозга, что может приводить к развитию ишемического инсульта. При этом важно учитывать, что исходно нарушенная ауторегуляция мозгового кровотока не может компенсировать ухудшение мозговой перфузии при быстром снижении АД. Проведенное исследование по изучению влияния снижения АД до целевых уровней на мозговой кровоток при лечении антагонистами кальция, ингибиторами АПФ,  $\beta$ -блокаторами показало, что снижение АД до целевого уровня (140/90 мм рт. ст.), а также на 16% от исходного (при невозможности достижения целевого уровня) в течение 2 недель не оказывает отрицательного влияния на мозговой кровоток у больных АГ без гемодинамически значимых поражений БЦА. Однако необходимо подчеркнуть важность постепенного снижения АД без резкого его колебания в течение нескольких часов или суток.

При лечении АГ необходимо учитывать влияние самих гипотензивных препаратов на мозговой кровоток. Наиболее выражено оно у антагонистов кальция. Так при применении препаратов этой группы отмечается увеличение мозгового кровотока, снижение тонуса артериальных сосудов.

Действие ингибиторов АПФ на тонус артериальных сосудов головного мозга аналогично действию антагонистов кальция, однако вазодилатирующий эффект ингибиторов АПФ менее выражен по сравнению с антагонистами кальция. Бета-блокаторы не оказывают существенного влияния на церебральную гемодинамику.

Общие рекомендации сводятся к следующему:

1. Снижение АД до целевых уровней у больных АГ без поражения БЦА не оказывает отрицательного влияния на мозговой кровоток.

2. Самочувствие пациентов в процессе гипотензивной терапии зависит не от степени снижения АД, а от исходного состояния показателей мозговой гемодинамики.

3. Больным со спастическими изменениями РЭГ рекомендовано назначение антагонистов кальция, со смешанным типом РЭГ — ингибиторов АПФ.

4. Реоплетизмографический контроль мозговой гемодинамики

необходимо проводить через 2 недели от начала гипотензивной терапии, с последующим контролем через 6 мес., а также по клиническим показаниям.

*Возможные осложнения:* применение гипотензивных препаратов без учета противопоказаний к их применению и побочных действий.

### **Противопоказания к применению гипотензивных препаратов**

*Противопоказания к применению ингибиторов АПФ:*

- гиперчувствительность (в том числе указания в анамнезе на ангионевротический отек);
- тяжелый аортальный стеноз (опасность снижения перфузии коронарных артерий);
- беременность, лактация;
- гиперкалиемия.

*Противопоказания к применению  $\beta$ -блокаторов:*

- брадикардия;
- атриовентрикулярная блокада;
- бронхоспазм и бронхиальная астма;
- гиперчувствительность.

*Противопоказания к применению антагонистов кальция:*

- известная по анамнезу гиперчувствительность;
- беременность, лактация;
- тяжелый аортальный стеноз (развитие гипотонии, опасной в отношении снижения перфузии коронарных артерий и усугубления ишемии);
- брадикардия и атриовентрикулярная блокада (для верапамила и дилтиазема);
- комбинация с  $\beta$ -блокаторам (для верапамила и дилтиазема).

**Протокол по тактике гипотензивной терапии больных  
артериальной гипертензией  
с гипертрофией левого желудочка и эпизодами безболевой  
ишемии миокарда, а также  
с различными типами нарушения мозгового кровотока без  
гемодинамически значимых поражений брахиоцефальных  
артерий**

| Нозологическая форма   | Методы клинико-функционального исследования  | Результаты клинико-функционального исследования  | Тактика медикаментозной терапии (с учетом результатов исследования)  | Медикаментозные препараты и выбор при медикаментозной терапии   | Кратность осуществления контроля эффективности лечения   | Уровень применения   | Критерии клинической эффективности  |
|--|--|--|--|---|--|--|---|
| 1  | 2  | 3  | 4  | 5   | 6  | 7  | 8   |
| 1. АГ I–III ст.<br>1.1. АГ с наличием ГЛЖ.<br>1.2. АГ без ГЛЖ.<br>1.3. АГ с различными типами нарушения мозгового кровотока: | 1. Клинический осмотр больных (сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, анализ имеющейся медицинской документации). | 1. ГЛЖ.<br>1.1. Отсутствие ГЛЖ.<br>1.2. Наличие ГЛЖ.<br>2. ББИМ.<br>2.1. Отсутствие ББИМ.<br>2.2. Наличие ББИМ.<br>2. Запись и анализ ЭКГ (при необхо- | Снижение АД в течение 2 недель до целевых уровней (140/90 мм рт. ст. и ниже) у больных АГ без ГЛЖ не ухудшает коронарную перфузию. | Для гипотензивной терапии необходимо использовать:<br>– диуретики;<br>– β-блокаторы;<br>– антагонисты кальция;<br>– ингибиторы АПФ; | 1. Изменение уровня АД — ежедневно до достижения целевого уровня.<br>2. Суточное мониторирование ЭКГ — перед началом лечения и | 1. Сельские амбулатории.<br>2. Поликлиники.<br>3. ЦРБ.<br>4. Кардиологические диспансеры.<br>5. Областные больницы | 1. Повышение эффективности гипотензивной терапии и улучшение качества жизни пациентов.<br>2. Уменьшение количества эпизодов ББИМ, |

Продолжение приложения

| 1  | 2  | 3  | 4   | 5  | 6  | 7 | 8  |
|--|--|--|---|--|--|---|--|
| а) спас-<br>тичес-<br>кий;<br>б) веноз-<br>ный;<br>в) сме-<br>шанный | димос-<br>ти — ве-<br>лоэрго-<br>метрия).<br>3. Про-<br>ведение<br>ЭхоКГ.<br>4. Су-<br>точное<br>мони-<br>ториро-<br>вание<br>ЭКГ для<br>выявле-<br>ния эпи-<br>зодов<br>ББИМ.<br>5. РЭГ | 3. Нару-<br>шение<br>мозгового<br>кровоото-<br>ка.<br>3.1. Спас-<br>тический.<br>3.2. Ве-<br>нозный.<br>3.3. Сме-<br>шанный. | У боль-<br>ных АГ с<br>наличием<br>ГЛЖ при<br>снижении<br>АД до<br>целевых<br>уровней в<br>40% слу-<br>чаев на-<br>блюдается<br>ухудшение<br>коро-<br>нарной<br>перфузии<br>с увели-<br>чением<br>эпизодов<br>ББИМ. | – анта-<br>гонисты<br>рецеп-<br>торов<br>ангио-<br>тензина<br>II.<br>У боль-<br>ных с<br>ГЛЖ оп-<br>тималь-<br>ным<br>является<br>приме-<br>нение<br>β-бло-<br>каторов,<br>антаго-<br>нистов<br>кальция,<br>ингиби-<br>торов<br>АПФ,<br>антаго-<br>нистов<br>рецеп-<br>торов<br>ангио-<br>тензина<br>II. | через 2<br>недели,<br>затем с<br>учетом<br>клини-<br>ческого<br>течения<br>заболе-<br>вания и<br>эпизодов<br>ББИМ. |   | профи-<br>лактика<br>ИБС,<br>в том<br>числе<br>инфарк-<br>та мио-<br>карда.<br>3. Улуч-<br>шение<br>цереб-<br>ральной<br>гемоди-<br>намики,<br>профи-<br>лактика<br>острых<br>наруше-<br>ний моз-<br>гового<br>кровооб-<br>ращения |

Продолжение приложения

| 1 | 2 | 3 | 4  | 5   | 6  | 7 | 8 |
|---|---|---|--|---|--|---|---|
|   |   |   | <p>Больные с ГЛЖ представляют собой группу риска в плане ухудшения коронарной перфузии при гипотензивной терапии. У пациентов с ГЛЖ в течение первых двух недель лечения АД следует снижать не более чем на 10% от исходного уровня.</p> | <p>Более выраженный эффект на течение ББИМ отмечается у <math>\beta</math>-блокаторов. При спастическом типе РЭГ наибольшее влияние на мозговой кровоток оказывают антагонисты кальция.</p> | <p>3. РЭГ — исходно перед назначением гипотензивной терапии и через 2 недели лечения. Дополнительный контроль с учетом клинического состояния больного или один раз в 6 мес.</p> |   |   |

## Окончание приложения

| 1 | 2 | 3 | 4  | 5  | 6 | 7 | 8 |
|---|---|---|--|--|---|---|---|
|   |   |   | Снижение АД до целевого уровня (140/90 мм рт. ст. и ниже) в течение двух недель не оказывает отрицательного влияния на мозговую кровоток у больных АГ без гемодинамически значимых поражений БЦА | При нарушениях венозного оттока по данным РЭГ антагонисты кальция могут вызывать появление или усиление головной боли. При смешанном типе РЭГ целесообразно назначать ингибиторы АПФ. При нарушении венозного оттока — β-адреноблокаторы |   |   |   |