


УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Л. Пиневич
«05» июля 2013 г.
Регистрационный № 028-0313



**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН В
ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

Инструкция по применению

Учреждение - разработчик:

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»

Авторы: Колбасова Е.А.,

доктор медицинских наук, доцент Киселева Н.И.

Витебск , 2013

618.173;611018.74-0442 С83.13)

В настоящей инструкции по применению представлен алгоритм раннего выявления нарушений функционального состояния эндотелия сосудов, их коррекции и профилактики у пациенток в постменопаузе, использование которого позволит повысить эффективность лечения, качество жизни женщин, снизить сроки нетрудоспособности и, в итоге, уменьшить популяционную частоту смертности от поздних клинических проявлений климактерического синдрома (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и др.).

Инструкция предназначена для врачей акушеров - гинекологов, врачей - терапевтов организаций здравоохранения районного, областного и республиканского уровней.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для диагностики функционального состояния эндотелия сосудов:

1. Оборудование и набор реактивов для определения нитратов и нитритов в плазме крови.
2. Оборудование и набор реактивов для определения циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови.
3. Ультразвуковой диагностический прибор, снабженный блоком цветного доплеровского картирования, линейный датчик 7,5 МГц для проведения ультразвукового исследования.
4. Нитроглицерин 0,5 мг в таблетках.
5. Аппарат для измерения артериального давления.

Для коррекции и профилактики дисфункции эндотелия:

1. Лекарственные средства (ЛС) на основе высокоочищенных аминокислот:

- аспаргит – ангиопротектор (одна капсула содержит аминокислоту L-аргинина гидрохлорида - 350 мг, ацетилсалициловую кислоту - 50 мг);

- нейрамин – ноотропное, анксиолитическое, седативное, антидепрессантное средство, нормализующее обмен веществ (каждая таблетка содержит свободные аминокислоты: L-триптофан – 125 мг, L-аргинина-L-аспартат – 25 мг, глицин – 50 мг).

2. Антиоксидантные ЛС:

- антиоксикапс с селеном (одна капсула содержит бета-каротина 30% - 20 мг, α -токоферола ацетата 30 мг, аскорбиновой кислоты 100 мг, селена дрожжевого 0,2% 30 мг);

- антиоксидантный комплекс (лекарственная комбинация витамина С (кислота аскорбиновая – 0,5 г в табл.), витамина Е (альфа-токоферола ацетат – 100 мг в капс.) и витамина А (ретинола ацетат – 33 000 МЕ в капс.). Одна доза антиоксидантного комплекса составляет: кислоты аскорбиновой – 4 таблетки (2 г), ретинола ацетата – 3 капсулы (99 000 МЕ), альфа-токоферола ацетата – 3 капсулы (300 мг).

3. ЛС, содержащие витамины группы В:

- пентовит (никотинамид (витамин В₃, витамин РР) - 20 мг, пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) - 5 мг, тиамин гидрохлорид (витамин В₁) - 10 мг, фолиевая кислота (витамин В₉, В_с) - 400 мкг, цианокобаламин (витамин В₁₂) - 50 мкг);

- нейромультивит (1 таблетка содержит тиамин гидрохлорид (витамин В₁) - 100 мг; пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) - 200 мг; цианокобаламин (витамин В₁₂) - 0,2 мг);

- неуробекс-нео (1 капсула содержит тиамин гидрохлорида 50 мг, рибофлавина 25 мг, никотинамида 100 мг, пантотената кальция 25 мг, фолиевой кислоты 0,5 мг, пиридоксина гидрохлорида 200 мг, цианокобаламина 300 мг, аскорбиновой кислоты 175 мг).

4. ЛС для заместительной гормональной терапии:

- 17 β -эстрадиол 750 мкг - гель для наружного применения 0,06%;

- эстрадиол 1мг, дидрогестерон 5 мг - в 1 таблетке.

Библиотека ВГМУ



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Пациентки с хирургической менопаузой.
2. Пациентки с естественной менопаузой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказаний к применению методов диагностики функционального состояния эндотелия сосудов (определение уровня нитратов/ нитритов в плазме крови, количества циркулирующих в крови эндотелиоцитов, эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии) нет.

Противопоказанием к проведению эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии с использованием нитроглицерина 0,5 мг является гиперчувствительность к ЛС, резко выраженная гипотензия, коллапс, брадикардия менее 50 уд/мин, ургентные состояния сердечно-сосудистой системы, закрытоугольная глаукома.

Противопоказанием к применению лекарственных средств, используемых для коррекции нарушений функционального состояния эндотелия, являются противопоказания, изложенные в инструкции по их применению.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

I ЭТАП – ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ

В условиях женской консультации, поликлиники, гинекологического, терапевтического отделения стационара пациенткам с естественной или хирургической менопаузой проводят оценку функционального состояния эндотелия сосудов путем:

1. Определения уровня нитратов/ нитритов в плазме крови фотометрическим методом в соответствии с инструкцией по применению № 91-0008, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 19.03.2001 года.

2. Определения циркулирующих в крови эндотелиальных клеток по методу Hladovec et al. и в соответствии с инструкцией по применению № 91-1004, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 25.06. 2005 г.

3. Исследования вазомоторных реакций с помощью ультразвука высокого разрешения (для выявления нарушений эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов) в пробах с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая вазодилатация - ЭЗВД) и нитроглицерином (эндотелийнезависимая вазодилатация – ЭНЗВД) по методу D. Gelermajer et al. и в соответствии с инструкцией № 7-0105, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 25.06. 2005 года.

Исследования выполняют утром натощак с 8 до 9 часов.

В зависимости от степени выраженности нарушений функционального состояния эндотелия по результатам исследования выделяют следующие группы пациенток:

Группы пациенток	Результаты исследования		
	нитраты/ нитриты, мкмоль/л	ЦЭК, кл/ 100 мкл	ЭЗВД
I. Пациентки с дисфункцией эндотелия	< 39,3	>26	<10%
а) легкой	30,1 - 39,3	27 - 35	5% - 10%
б) умеренной	30,0 - 20,0	36 - 39	0% - 5%
в) выраженной	<20	>40	-10% - 0%
II. пациентки с нормальным состоянием эндотелия	>39,3	<26	>10%

II ЭТАП - ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

2.1 Пациенткам с хирургической и естественной менопаузой и нормальным функциональным состоянием эндотелия сосудов с целью профилактики его нарушений рекомендовано:

1. Диета с ограничением животных жиров, соли и повышенным количеством свежих фруктов, овощей, а также продуктов, содержащих аминокислоту L-аргинин (соя, арахис, грецкие орехи, рыба, злаки), флаваноиды (красное вино, абрикосы, вишни, яблоки), омега -3 полиненасыщенные жирные кислоты (оливковое и подсолнечное масло, морепродукты, рыба - скумбрия, сельдь, тунец, сардина, форель, семга), пищевые волокна, пробиотики.

2. Отказ от курения (активного и пассивного).

3. Устранение гиподинамии (прогулки не менее двух часов в день, занятия фитнесом, бег, плавание, физические упражнения и др.).

4. Уменьшение стрессовых ситуаций (организация рационального распорядка дня с достаточным временем сна, выполнение психокорректирующих мероприятий – аутогенная тренировка, мышечная релаксация, йога).

5. Ежеквартально 3-х недельные профилактические курсы терапии ЛС с эндотелийпротекторными, антиоксидантными свойствами первый год и 1 раз в полугодие в последующем:

- антиоксикапс с селеном по 1 капсуле в день после еды;

- поливитаминные ЛС, содержащие витамины группы В и фолиевую кислоту, по 1 капсуле 2-3 раза в день.

2.2 Пациенткам с хирургической и естественной менопаузой, у которых выявлена дисфункция эндотелия легкой степени, рекомендовано:

1. Устранение управляемых факторов повреждения эндотелия: соблюдение антиатерогенной диеты, отказ от активного и пассивного курения, ведение активного образа жизни, избегание стрессовых ситуаций.

2. Прием антиоксидантного комплекса по 0,5 дозы в день внутрь в течение 7 дней 3 курсами с интервалом 2-3 недели (2 курса в год) или антиоксикапса с селеном по 1 капсуле в день после еды в течение 2 месяцев (2 курса в год).

3. Аспаргит по 1 капсуле в день после еды в течение 30 дней (2 курса в год) или

- нейрамин - по 2 капсулы внутрь 3 раза в день 14-30 дней (2 курса в год).

4. Гипобарическая терапия - 20 сеансов на высоте 3500 метров 1 раз в год.

2.3 Пациенткам с умеренной дисфункцией эндотелия рекомендовано:

1. Режим труда и отдыха; исключение факторов, провоцирующих повреждение эндотелия (курение, стресс, гиподинамия).

2. Антиатерогенная диета.

3. ЛС на основе высокоочищенных аминокислот:

- нейрамин по 2-3 капсулы внутрь 3 раза в день в течение 30 дней (2-3 курса в год) или

- аспаргит по 1 капсуле 2 раза в день после еды в течение 30 дней (2-3 курса в год).

4. Антиоксидантный комплекс по 1 дозе в сутки внутрь в течение 10-14 дней с перерывом 2-3 недели в течение 3 месяцев (2 курса в год).

5. Поливитаминные ЛС, содержащие фолиевую кислоту и витамины группы В (неуробекс-нео, пентовит по 2 капсулы 3 раза в день в течение 30 дней - 2 курса в год).

6. Гипобаротерапия - 2 курса в год по 20 сеансов на высоте 3500 м.

7. Заместительная гормональная терапия (1-2 года):

- 17 β -эстрадиол 750 мкг применяют 1 раз/сут утром или вечером (предпочтительно утром) по 1,5 мг (2,5 г геля). ЛС наносят тонким слоем на чистую кожу живота, бедер, поясничной области, плеч или предплечий (у пациенток после экстирпации матки с придатками).

- эстрадиол 1 мг, дидрогестерон 5 мг - по 1 таблетке внутрь в сутки в непрерывном режиме (желательно в одно и то же время суток) независимо от приема пищи.

При наличии противопоказаний к ЗГТ или нежелании женщины - фитострогены и гомеопатические ЛС 3-6 мес.

2.4 Пациенткам с выраженной дисфункцией эндотелия рекомендовано:

1. Устранение управляемых факторов повреждения эндотелия: соблюдение антиатерогенной диеты, отказ от активного и пассивного курения, ведение активного образа жизни, избегание стрессовых ситуаций.

2. Аспаргит по 1 капсуле 2 -3 раза в день после еды в течение 30 дней (3-4 курса в год).

3. Антиоксидантный комплекс по 1 дозе в день внутрь 14дней с перерывом 2-3 недели в течение 3 месяцев (4 курса в год).

4. Неуробекс-нео по 2 капсулы 3раза в день в течение 30 дней (3-4 курса в год).

5. Гипобаротерапия - 2 курса в год по 20 сеансов на высоте 3500 м.

6. Заместительная гормональная терапия (1-3 года):

- 17 β -эстрадиол 750 мкг применяют 1 раз/сут утром или вечером (предпочтительно утром) по 1,5 мг (2.5 г геля). ЛС наносят тонким слоем на чистую кожу живота, бедер, поясничной области, плеч или предплечий (у пациенток после экстирпации матки с придатками).

- эстрадиол 1 мг, дидрогестерон 5 мг - по 1 таблетке внутрь в сутки в непрерывном режиме (желательно в одно и то же время суток) независимо от приема пищи.

При наличии противопоказаний к ЗГТ или нежелании женщины - фитострогены и гомеопатические ЛС 6-12 мес.

III ЭТАП - КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Контроль эффективности профилактических и лечебных мероприятий осуществляют путем определения количества циркулирующих в крови эндотелиоцитов, уровня нитратов/ нитритов в плазме крови и проведения пробы с реактивной гиперемией:

- у пациенток с нормальным состоянием эндотелия сосудов 1 раз в год;
- у пациенток с дисфункцией эндотелия легкой степени – 2 раза в год;
- у пациенток с умеренной и выраженной дисфункцией эндотелия - 3-4 раза в год.

В зависимости от результатов исследования продолжают или модифицируют схему профилактики и лечения дисфункции эндотелия.

На основе вышеизложенного предлагается алгоритм, включающий методы диагностики, профилактики и коррекции дисфункции эндотелия у пациенток в постменопаузе (рисунок 1).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Диагностический этап

Источником ошибок при применении диагностических методов могут быть погрешности в определении нитратов/ нитритов, циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, а также погрешности в проведении доплерографического исследования реакции плечевой артерии на временную окклюзию сосуда и прием нитроглицерина.

Для получения более точных данных необходимо соблюдать следующие условия: не менее чем за 3 дня до исследования исключить прием нитратов, уменьшить употребление овощей, в которых могут содержаться

нитриты, свести к минимуму стресс, дискомфорт. Накануне нельзя курить, принимать жирную пищу.

Для уменьшения ошибки в определении количества циркулирующих эндотелиальных клеток подсчет проводят в 10 пробах, содержащих по 10 мкл обогащенной клетками плазмы одного пациента или донора. Затем суммируют эти 10 значений. Полученная цифра отражает количество циркулирующих эндотелиальных клеток в 100 мкл плазмы.

Лечебный этап

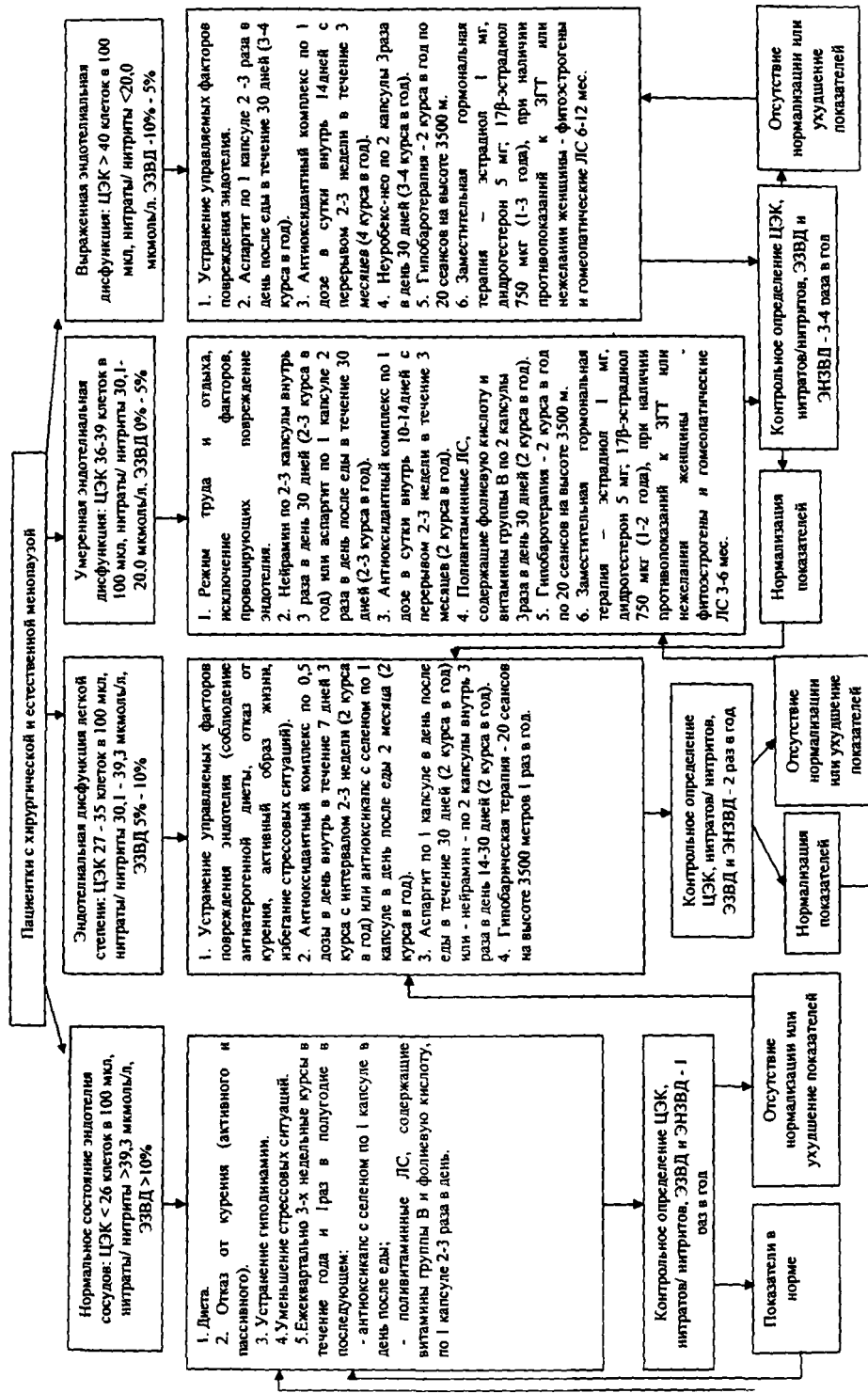
При длительном приеме антиоксидантного комплекса возможны: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи), артериальная гипертензия, дистрофия миокарда, эритроцитопения, тромбоцитоз, тромбообразование, нейтрофильный лейкоцитоз, гипокалиемия, креатинурия, диспептические расстройства, признаки гипервитаминоза А, Е, С, головная боль, головокружение, чувство усталости, вялость, лихорадка, сонливость, расстройства походки. Появление данных симптомов требует отмены ЛС.

При использовании лечебных доз аспаргита острая и хроническая интоксикация маловероятны. При передозировке могут проявиться симптомы отравления салицилатами, особенно у пожилых пациенток, что требует отмены ЛС

Побочных эффектов при применении нейрамина не выявлено.

При передозировке ЛС, содержащих витамины группы В, проявляются признаки гипервитаминоза. При возникновении побочных эффектов (головокружение, приливы крови к лицу и шее, диспепсия, приступы мигрени, бессонница, а также сбой сердечного ритма и онемение конечностей) прием ЛС следует прекратить.

Алгоритм диагностики, профилактики и лечения эндотелиальной дисфункции у пациентов в постмиоплаузе



Библиотека ВГМУ



Подписано в печать 2.05.2013г. Формат бумаги 1/16
Бумага типографская № 2. Гарнитура Times New Roman.
усл. печ. л. 0,64, уч.-изд.л.0,69 Тираж 100 экз. Заказ № 347
Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский
государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549444 от 08.04.09

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском
университете
210602, Витебск, пр. Фрунзе, 27
Тел (8-0212)261966