

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

«СОГЛАСОВАНО»
Ректор ФГОУ ИПК ФМБА России

В. Д. Рева
« _____ » 2007 г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Зам. руководителя ФМБА России

Л. Н. Бежина
« _____ » 2007 г.

**АНТИГИПОКСАНТЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ -
НОВЫЙ СТАНДАРТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.**

(Методическое пособие для врачей)

Москва, 2007

ББК 54.1
А 72

АНТИГИПОКСАНТЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ - НОВЫЙ СТАНДАРТ
МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

(методическое пособие для врачей) – М., 2007. - 15 с.

Методическое пособие предназначено для терапевтов, кардиологов, врачей общей практики, семейной медицины, невропатологов, аспирантов, клинических ординаторов, интернов.

Методическое пособие разработано сотрудниками кафедры внутренних болезней ФГОУ ИПК ФМБА России: заведующей кафедрой д.м.н. профессором Бородиной В.И., к.м.н. доцентом Алехновичем А.В., директором учебно-методического центра неотложных состояний ФГОУ ИПК ФМБА России к.м.н. доцентом Бородиной М.А.

Рецензент: главный терапевт Федерального медико-биологического агентства д.м.н. профессор Смирнов В.В.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Энергетический баланс клетки и гипоксия	5
Биохимические основы действия и фармакологические эффекты антигипоксантов	7
Показания к назначению антигипоксантов	8
Опыт клинического применения антигипоксантов в клинической практике	9
Приложения	16

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире четко обозначились заболевания, приводящие к инвалидизации: инсульт, инфаркт миокарда, эпилепсия, паркинсонизм, нейротравма, психические заболевания, а также поражения мозга в результате алкоголизма, наркомании и злоупотребления лекарствами. Тяжким бременем для общества стала деменция различного генеза, особенно у лиц пожилого возраста.

При фармакотерапии цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний используется целый комплекс препаратов различной направленности действия. В первую очередь к ним относятся вазоактивные средства, ноотропы, препараты, обладающие нейротрансмиттерным, нейротрофическим и нейромодуляторным эффектом. По этой причине особый интерес представляет разработка и внедрение в клиническую практику высокоэффективных препаратов комбинированного действия с минимальными побочными эффектами, с одной стороны, действующих на различные звенья патогенеза при ишемии, а с другой - позволяющие сократить традиционно длительные сроки терапии, исключить полипрагмазию, снизить затраты на лечение и повысить его эффективность. Одним из важных направлений в лечении ИБС является использование препаратов, влияющих на метаболизм миокарда в условиях ишемии и реперфузии и оказывающий цитопротективный эффект на клетки миокарда.

К перспективным средствам, обладающим указанными выше свойствами могут быть отнесены антигипоксанты. По определению В.М. Виноградова (1985), **к антигипоксантам относятся вещества, которые способны уменьшить или ликвидировать последствия кислородного голодания.** Действие антигипоксантов должно реализовываться на клеточном уровне и быть направлено на дыхательную цепь. Теоретические подходы к разработке антигипоксантов, как энергодающих соединений и искусственных переносчиков электронов был сформулирован в 60-х годах Виноградовым В.М., Арбузовым С.А. и Пастушенковым Л.В. [по Новикову В.С. и др., 1998].

До настоящего времени нет единой классификации антигипоксантов. Это объясняется тем, что препараты представлены соединениями из различных химических классов и механизм их действия не всегда изучен. К лекарственным веществам с противогипоксической активностью могут быть отнесены витамины В₆ и К₃, соли янтарной кислоты (сукцината), некоторые производные ГАМК, глутаминовая кислота, малат натрия, цитохром С, АТФ, рибоксин, натриевая соль АДФ, фосфокреатин, перфторан, гуанилтиомочевина, амтизол и др. [Новиков В.С. и др., 1998].

Перспективными путями восстановления энергообеспеченности клеток в условиях дефицита кислорода на современном этапе признается ограничение окисления жирных кислот, что может быть достигнуто блокадой β -окисления жирных кислот, либо торможением транспорта жирных кислот в митохондрии путем ингибирования карнитин-пальметинового комплекса. Достижение этих целей компенсаторно увеличивает утилизацию глюкозы, стимулируя менее кислородзатратный вариант синтеза АТФ. В последнее время признается особо перспективным путь улучшения энергообеспечения клетки посредством стимуляции метаболической цепи цикла Кребса. Такой эффект может быть достигнут при использовании сукцинат содержащих веществ и в частности 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ БАЛАНС КЛЕТКИ И ГИПОКСИЯ

Жизненно важными для биологической материи являются процессы обеспечения её энергией в доступной для использования форме с целью поддержания энергетического гомеостаза. Задача по обеспечению энергией организма решается в каждой клетке отдельно, что с учетом её индивидуальных потребностей обеспечивает надежность и целесообразность всего энергетического гомеостаза.

Известно, что процессы энергообразования протекают в митохондриях. Митохондрии – субклеточные образования овальной формы размером около 1 мкр. с двумя мембранами: внешней и внутренней. Внутренняя образует кристы (перегородки), которые разделяют внутреннее пространство на сообщающиеся отсеки, где локализованы четыре группы ферментов и белков, которые участвуют в синтезе энергии и называются митохондриальной дыхательной цепью. Наибольшее количество этих внутриклеточных органелл содержится в кардиомиоцитах, нейронах, гепатоцитах, альвеолоцитах, а также клетках скелетной мускулатуры. Митохондрии цитоплазмы кардиомиоцитов занимают до 30% её объема. Эритроциты не содержат митохондрий, так как при определенных условиях это привело бы к использованию кислорода для его собственных нужд. Количество доставленного к цели кислорода в такой ситуации существенно снизится. Поэтому для клеток с относительно невысоким количеством митохондрий основным источником энергии служит анаэробный гликолиз, который не требует больших затрат кислорода [Медведев Ю.В. и др., 2000].

Основным энергетическим субстратом клетки является аденозинтрифосфат (АТФ), который синтезируется в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса). Цикл трикарбоновых кислот является центром, в котором сходятся все метаболические пути и где происходит конечное окисление ацетил-КоА, образующегося из углеводов, жирных кислот и некоторых аминокислот при их биологическом окислении [Березов Т.Т. и др., 1990].

Цикл Кребса течет в матриксе митохондрий и состоит из последовательных реакций: Ацетил-КоА+Оксалоацетат → Цитрат → цис-Аконитат → Изоцитрат → α -Кетоглутарат → Сукцинил-КоА → Сукцинат → Фумарат → L-Малат → Оксалоацетат. В результате полного оборота цикла одна молекула ацетил-КоА сгорает до двуокиси углерода и воды, а молекула оксалоацетата регенерируется. Следовательно, продукция энергии в виде АТФ в митохондриях клетки существенно ограничивается количеством Ацетил-КоА (рис. 1).

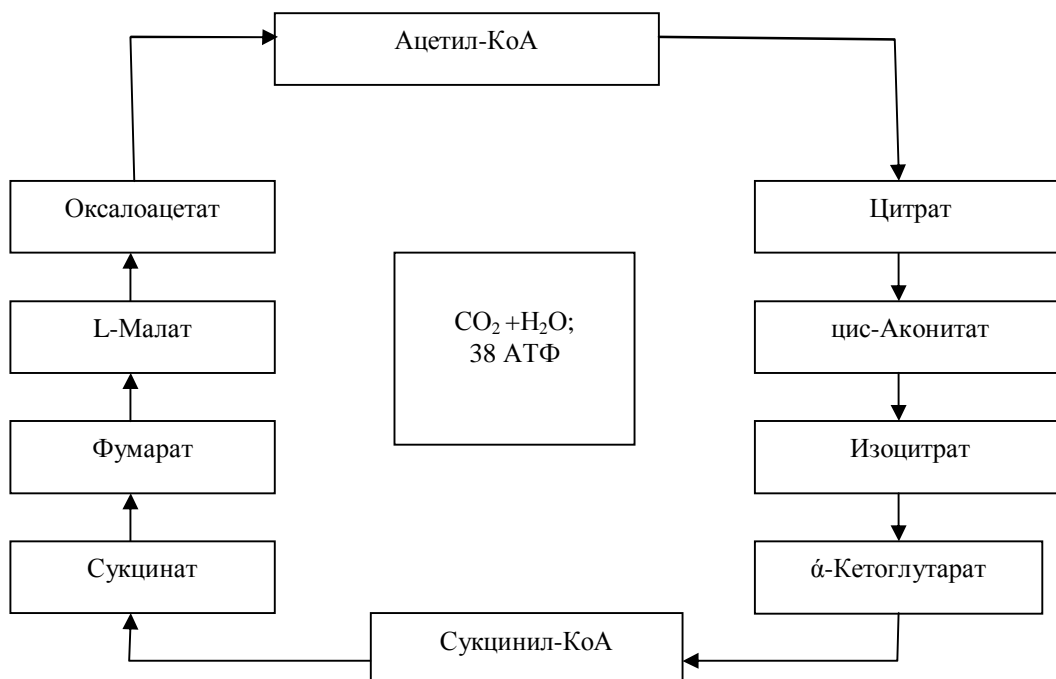
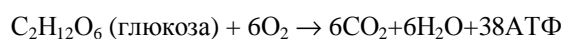


Рисунок 1. Цикл Кребса

При адекватном снабжении тканей кислородом до 30% ацетил-КоА образуется вследствие аэробного гликолиза, при анаэробном гликолизе - до 10%, при β -окислении жирных кислот - от 60 до 80%.

Образование ацетил-КоА из жирных кислот происходит за счет процессов β -окисления. Такой путь энергообразования в условиях нормального поступления кислорода является оптимальным, так как в результате образуется более значительное количество ацетил-КоА и соответственно молекул АТФ. Однако окисление жирных кислот требует на 22% больше кислорода, чем окисление глюкозы. Кроме того, при транспорте жирных кислот через мембрану митохондрий с участием карнитин-пальметинового комплекса требуются дополнительные затраты энергии (АТФ). Таким образом, окисление глюкозы является менее производительным, но более экономичным путем синтеза ацетил-КоА и последующего АТФ. При окислении 1 молекулы глюкозы образуется 38 молекул АТФ по уравнению:



Важно отметить, что в условиях адекватного снабжения кислородом (аэробный гликолиз) происходит окисление глюкозы до пирувата, который затем переходит в ацетил-КоА. Если же кислорода недостаточно, то в результате анаэробного гликолиза образуется только 2 молекулы АТФ и накапливается молочная кислота, развивается лактатацидоз в соответствии с уравнением:



В условиях дефицита кислорода такой механизм образования АТФ становится единственно возможным [Березов Т.Т. и др., 1990]. При гипоксии доля аэробного гликолиза снижается и составляет не более 5%, на анаэробный гликолиз приходится от 60 до 70%, на β -окисление жирных кислот - от 20 до 25%.

С позиции биологии человек относится к строгим аэробам. Прекращение доступа к кислороду обязательно заканчивается летальным исходом в результате блокады митохондриальных дыхательных путей, в первую очередь ЦНС. Недостаток кислорода ведет быстрому истощению клеточных запасов макроэргов и повреждению процессов энергообразования с последующей гибелью самой клетки вследствие нарушения структурной целостности клеточных мембран, ингибирования ферментативных систем. Кроме того, в условиях гипоксии в митохондриях накапливаются недоокисленные формы жирных кислот, которые повреждают клеточную мембрану, структурные элементы цитоплазмы и препятствуют транспорту синтезированной АТФ из митохондрий в цитозоль, что углубляет энергодефицит.

Патохимические последствия гипоксии заключаются в снижении скорости окислительного фосфорилирования, несостоятельности альтернативных путей образования АТФ. Происходит сдвиг равновесия НАДН/НАД⁺ влево и изменение поляризации мембран, развитие внутриклеточного ацидоза, нарушение кальциевого гомеостаза. Развивается оксидативный стресс и нарушается композиция фосфолипидов клеточных мембран. Нарушение механизмов синтеза структурных элементов клеточных мембран (транскрипционных процессов) приводит к дезинтеграции каркасной и матричной функции биологических мембран и часто определяет безуспешность фармакотерапии тяжелых состояний [Афанасьев В.В., 2005].

Таким образом, вопрос о сохранении и поддержании энергетического баланса клетки на необходимом уровне в условиях гипоксии является актуальной задачей для лечащего врача.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПОКСАНТОВ

Биохимические основы действия.

- блокада β -окисления жирных кислот (триметазидин);
- торможение транспорта жирных кислот в митохондрии из цитозоля путем ингибирования карнитин-пальметинового комплекса (карнитин, милдронат). Ограничение окисления жирных кислот приводит к компенсаторному увеличению утилизации глюкозы, стимулируя менее кислородзатратный вариант синтеза АТФ;
- ускорение дикарбоновой части цикла Кребса (сукцинат – фумарат – малат), что сочетается со снижением концентрации лактата и в меньшей степени пирувата, которые накапливаются при гипоксии внутри клетки (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат);
- усиление транспорта электронов в митохондриях, восстановление протонного градиента на их мембранах, что сопровождается смещением кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, т. е. увеличивается отдача кислорода тканям (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат);
- стимуляция прямого окисления глюкозы по пентозофосфатному шунту, что повышает уровень пула восстановленных нуклеотидов - НАДФН (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат);
- участие в ресинтезе эндогенной ГАМК через α -кетоглутаровую кислоту и янтарный полуальдегид (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат).

Фармакологические эффекты.

- ингибируют свободнорадикальное окисление липидов мембран;
- повышают активность антиоксидантных ферментов, ответственных за образование и расходование активных форм кислорода, в частности, супероксиддисмутазы;
- ингибируют синтез тромбосана А, лейкотриенов и усиливают синтез простаглицлина (сукцинат);
- стабилизируют мембранные структуры сосудистой стенки, уменьшают агрегацию тромбоцитов, улучшают реологические свойства крови и микроциркуляции на ранних этапах атерогенеза (сукцинат);
- оказывают гиполипидемическое действие, а именно: уменьшают уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, снижают соотношение холестерин/фосфолипиды (сукцинат);
- модулируют рецепторные комплексы мембран мозга, в частности, бензодиазепиновый, ГАМК-ергический, ацетилхолиновый рецепторы, усиливая их способность к связыванию (сукцинат);
- стабилизируют биологические мембраны (эритроциты, тромбоциты);
- снижают интенсивность ацидоза по метаболическим показателям и КОС (сукцинат);
- повышают антиоксидантную функцию печени, что проявляется снижением уровней АЛТ и АСТ, повышением сульфгидрильных групп (сукцинат);
- диуретическое действие, сопровождающееся повышением рН мочи (сукцинат);
- снижают уровень глюкозы крови в интервале от 48 до 72 часов от начала лечения (сукцинат);
- активируют метаболические процессы в ишемизированном участке, уменьшают зону некроза и последствия реперфузионного синдрома (сукцинат).

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИГИПОКСАНТОВ

- В составе плановой комплексной терапии пациентов кардиологического, неврологического, пульмонологического, токсикологического профиля.
- Критические состояния в кардиологии, неврологии, токсикологии.
- Опасные для жизни аритмии.
- ХОБЛ.
- Пневмонии и гнойно-септические заболевания легких.
- ИБС.
- Артериальная гипертензия.
- Полиорганная недостаточность.
- Сепсис.
- Инфекционные и токсические повреждения печени.
- Нарушения вегетативной нервной системы.
- Предоперационная подготовка больных.

В настоящее время отдельные антиоксиданты, например 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат включены в отраслевые стандарты оказания медицинской помощи больным кардиологического профиля.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ В КАРДИОЛОГИИ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции среди причин смертности населения экономически развитых стран. Доминирующее положение патологии сердечно-сосудистой системы как основной причины смертности, снижения работоспособности и качества жизни определяет высочайший уровень интенсивности современных фундаментальных и клинических исследований в этой области. Смертность от болезней системы кровообращения в России составила в 2002 году 56% от всех других причин. Из них около половины приходится на смертность от ИБС. В странах Западной Европы в течение последних десятилетий наметилась устойчивая тенденция к снижению смертности от ИБС, резко отличаясь от ситуации в России, где, напротив, наблюдается рост этого показателя [Драпкина О.М., 2004; Фармакологическая регуляция тонуса сосудов, 1999].

Наиболее драматичной формой ИБС выступает инфаркт миокарда (ИМ), который является основной причиной сердечной недостаточности (СН) и составляет от 60 до 68% в её этиологии [Драпкина О.М., 2004]. Нередко ИБС нередко сразу переходит в хроническую форму. В таких случаях одним из её проявлений является стенокардия напряжения. По данным Фремингемского исследования, стенокардия напряжения служит первым симптомом ИБС у мужчин в 40,7% случаев, у женщин – 56,5% [Диагностика и лечение стабильной стенокардии, 2004]. По данным ГНИЦ профилактической медицины в Российской Федерации около 10 миллионов трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию. В международных исследованиях с участием Российских специалистов показано, что среди больных ИБС преобладают пациенты со стенокардией II – III ФК. При этом стенокардия как первая манифестация ИБС встречается почти у 50% больных [Диагностика и лечение стабильной стенокардии, 2004]. Следует отметить, что за последнее десятилетие структура непосредственных причин смерти от ИМ существенно изменилась. Нарушения ритма уступили место разрывам миокарда и СН. Прогноз заболевания у пациентов, перенесших ИМ, осложнившийся недостаточностью кровообращения остается крайне неблагоприятным – пятилетняя выживаемость составляет около 50% [Голиков А.П. и соавт., 2003-2005].

В настоящее время в лечении клинических вариантов ИБС широко используются лекарственные препараты следующих групп: антагонисты ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты вазопрессина, нитровазодилататоры, симпатолитики (альфа₁-адреноблокаторы, альфа₁- и бета-блокаторы), антагонисты кальция, ингибиторы фосфодиэстеразы, модуляторы синтеза эндотелина и оксида азота и системы простаглицлин-тромбоксан-лейкотриены, мочегонные [Фармакологическая регуляция тонуса сосудов, 1999].

Существующая антиангинальная терапия, используемая у больных ИБС, оптимизирует соотношение между потребностями сердечной мышцы в кислороде и его доставкой к миокарду. Основным механизмом действия большинства современных препаратов, применяющихся для купирования и предупреждения приступов стенокардии (нитраты, бета-блокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов) является гемодинамическая разгрузка миокарда путем уменьшения частоты сердечных сокращений, а также пред- и постнагрузки. Указанные антиангинальные средства оказывают лишь опосредованное влияние на кислородное обеспечение миокарда. Кроме того, для этих препаратов характерны многочисленные побочные эффекты (угнетение сократимости миокарда, брадикардия, гипотония и др.), что нередко ограничивает возможность их применения. На эффективность стандартной фармакотерапии при ишемии оказывают существенное влияние нарушения энергетического обмена, что ведет в первую очередь к активации бета-окисления жирных кислот и накоплению свободных радикалов. Увеличивается проницаемость клеточных мембран, высвобождаются внутриклеточные ферменты, накапливаются ионы кальция и как следствие нарушается сократимость сердечной мышцы [Сыркин А.Л. и соавт., 2002].

Максимально раннее восстановление кровотока в инфарктотвержденной коронарной артерии является одним из наиболее эффективных способов ограничения зоны повреждения и улучшения прогноза. Однако восстановление кровотока приводит к реперфузионному повреждению миокарда, в результате возможно развитие стойкой контрактуры мышечных волокон, приводящих к некрозу. Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной артерии может способствовать нежелательным биохимическим процессам, присущим реперфузии миокарда.

В этой связи в течение последних десятилетий предпринимались многочисленные попытки создать препараты, влияющие на энергетический обмен ишемизированных кардиомиоцитов и не оказывающих неблагоприятного воздействия на гемодинамические показатели [Сыркин А.Л. и соавт., 2002].

Следует отметить, что антигипоксанты, и в первую очередь производные янтарной кислоты (сукцинат) в наибольшей степени отвечают этим требованиям.

С учётом результатов значительного количества научно-исследовательских работ, а также клинических наблюдений наиболее перспективным препаратом из группы антигипоксантов, которые можно использовать в кардиологии, является мексикор (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) [Голиков А.П. и соавт., 2003 - 2005; Котляров А.А., 2001; Михин В.П. и соавт., 2003; Сернов Л.Н. и соавт., 2004; Хлебодаров Ф.Е. и соавт., 2005].

1) ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

По результатам проведенного исследования специалисты Военно-медицинской академии под руководством профессора С.А. Бойцова (2002 г.) сделали следующие выводы:

1. Применение препарата Мексикор (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) у больных острым инфарктом миокарда способствует улучшению клинического течения заболевания, проявляющимся снижением частоты встречаемости ишемических изменений, нарушений ритма сердца и проводимости, сердечной недостаточности (по показателям фракции выброса).
2. Препарат Мексикор (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) обладает выраженной антиоксидантной активностью, положительно влияет на липидный и углеводный обмены.
3. Парентеральное введение препарата Мексикор в виде 5 % раствора для инъекций (в дозировке 6-8 мг/кг массы тела внутривенно в течение 5 дней с последующим внутримышечным введением в течение 5-10 дней) является безопасным способом лечения.

В единичных случаях при внутривенном струйном введении возможно развитие побочных реакций в виде необычного "металлического" вкуса во рту, сухости и першения в горле, дискомфорта в грудной клетке, исчезающих через 15-20 мин после прекращения введения препарата. У больных, имеющих отягощенный аллергологический анамнез, использование препарата требует осторожности в связи с возможным развитием аллергической реакции по типу крапивницы и отека Квинке.

В случае использования производных сукцината (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) в составе комплексной терапии ИБС (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения I – III ФК) наблюдается достоверно значимое снижение ишемии миокарда по сравнению с пациентами контрольной группы, а также уменьшение зон локального нарушения сократимости миокарда, снижение наджелудочковой эктопической активности, увеличение фракции выброса левого желудочка.

В рандомизированном исследовании, проведенном в НИЦ интервенционной кардиоангиологии департамента здравоохранения г. Москвы под руководством Д.Г. Иоселиани, была изучена эффективность мексикора и неотона в сохранении жизнеспособности ишемизированного миокарда и предупреждении реперфузионного синдрома при внутрикоронарном введении препаратов. Метаболические препараты фосфакреатина (неотон) и 2-этил-6-метил-3-

гидроксипиридина сукцината (мексикор) направлены на защиту при ОИМ ишемизированного миокарда от реперфузионного повреждения и прежде всего на защиту гибернирующего и оглушенного кардиомиоцита.

Данные, полученные Д.Г. Иоселиани и соавт., свидетельствуют, что внутрикоронарное введение цитопротекторов мексикора и неотона при остром инфаркте миокарда непосредственно после восстановления кровотока в сосуде является безопасным и эффективным способом защиты гибернирующего миокарда. Это подтверждено динамикой обширности повреждения миокарда с помощью количественного анализа кардиоспецифического фермента – тропонина I и миоглобина. Кроме того, авторами изучалась сократительная функция миокарда левого желудочка по данным селективной коронарографии и левой вентрикулографии. В группе пациентов, получающих цитопротекторы, инфаркт миокарда развивался без осложнений, отсутствовала стенокардия. Через 4 - 4,5 часа отмечено достоверно меньшее поражение миокарда. Через 10 дней увеличилась фракция выброса (ФВ), снизились конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка (КДО лж и КСО лж). Повысилась толерантность к физической нагрузке. Авторами предложена следующая схема интракоронарного введения цитопротекторов - антиоксидантов:

- Неотон 2,0 однократно, внутрикоронарно
- Мексикор 600 мг однократно – 5 дней внутрикоронарно. Затем 600 мг в/м – 9 дней.

Практические рекомендации по использованию 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (Мексикор) при ИБС:

Нозологическая форма	Схема применения	Суточная дозировка	Рекомендации по применению
ИБС. Стабильная стенокардия напряжения	Перорально, по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в сутки. Продолжительность курса – 2 месяца.	300 мг (4 – 5 мг/кг массы тела в сутки).	Два курса в год – весна и осень. При необходимости – постоянно.
ИБС. Нестабильная стенокардия	Внутривенно 2 раза в сутки по 200 мг (2 ампулы) в течение 5 дней. Далее 2 месяца перорально, по 1 капсуле 3 раза в день.	Внутривенно 400 мг (6 мг/кг массы тела в сутки). Далее 300 мг в сутки перорально.	При рецидиве – повторный курс.
ИБС. Острый инфаркт миокарда	<u>Внутривенно</u> 3 раза в сутки по 200 мг (2 ампулы) в течение 5 дней. Далее внутримышечно 9 суток по 200 мг 3 раза в сутки. Затем 3 месяца перорально по 1 капсуле 3 раза в день. <u>Внутрикоронарно</u> однократно 600 мг. 5 дней. Далее 600 мг. внутримышечно.	Внутривенно и внутримышечно 600 мг (8 – 9 мг/кг массы тела в сутки). Далее перорально по 300 мг в сутки.	При рецидиве инфаркта миокарда рекомендуется повторный курс парентерального введения препарата.

2) ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

По данным А.П. Голикова и соавт. (2003 г.) применение 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината при кризовом течении гипертонической болезни у 119 больных сопровождалось дополнительным гипотензивным влиянием на этапе посткризовой стабилизации артериального давления (А/Д), а также нормализацией суточного профиля А/Д и вариабельности ритма сердца. Использование препарата достоверно снижало риск развития осложнений артериальной гипертензии за счет уменьшения суточного индекса А/Д до величины менее 10% и

вариабельности ритма сердца – стандартное отклонение RR интервала <100 мс. Через 40 – 50 суток поддерживающего приема препарата достоверно уменьшились рецидивы кризового повышения А/Д.

Практические рекомендации по использованию 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (Мексикор) при ГБ:

Нозологическая форма	Схема применения	Суточная дозировка	Рекомендации по применению
Гипертоническая болезнь Гипертонический криз	Внутривенно 2 раза в день по 200 мг (2 амп) в течение 5 дней. Далее – 2 мес курс перорально, по 1 капс 3 раза в день	Внутривенно 300 – 400 мг (5 – 6 мг/кг массы тела в сут.), далее 300 мг/кг per os	При рецидивирующем течении гипертонической болезни постоянный прием препарата

3) АРИТМИИ

С целью оценки возможности применения 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината в комплексном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и ишемическими желудочковыми аритмиями группой исследователей под руководством Е.В. Шляхто (2006) обследовано 20 больных в возрасте от 32 до 71 года (средний возраст $49,5 \pm 11,5$ лет), страдающих стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса, подтвержденной положительным результатом пробы с физической нагрузкой. Результаты работы позволили авторам сделать вывод о положительном влиянии препарата на течение стабильной стенокардии напряжения, что проявлялось в улучшении окислительного метаболизма ишемизированного миокарда и оптимизации энергетического обмена в зонах гипоксии. Препарат обладал выраженной антиаритмической активностью в отношении ишемических желудочковых нарушений ритма.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ В ГЕМАТОЛОГИИ

Коллективом авторов под руководством А.А. Скоромца (2003 г.) изучалось влияние антигипоксантов на сосудисто-тромбоцитарное и плазменно-коагуляционные звенья гемостаза в крови 22 доноров *in vitro*. Применялся раствор для внутривенного введения, содержащий сукцинат натрия.

Под влиянием препарата наблюдалось ускорение активации фактора X по внешнему пути. Удлинение тромбинового времени при нормальной концентрации антитромбина III, отсутствии D-димеров позволило авторам исследования сделать вывод о наличии ранних продуктов деградации фибриногена (X), обладающих антитромбиновой активностью, т.е. антиагрегантному и фибринолитическому эффекту препарата.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

По данным В.П. Сухорукова и соавт. (2003 г.) применение препарата, содержащего сукцинат натрия у 147 больных с диабетической периферической нейропатией оказало выраженный потенцирующий эффект и существенно сократило сроки лечения. Сукцинат натрия оказал выраженный спазмолитический и седативный эффект, способствовал устранению проявлений диабетической ангиопатии нижних конечностей.

Е. М. Клебанова и соавт. (2006 г.) изучали липидснижающее и антиоксидантное действие 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината у 20 больных сахарным диабетом 2-го типа. В результате применения препарата

статистически достоверно улучшилась компенсация углеводного обмена по показателям уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина в крови, повысилась функциональная активность β -клеток и снизилась степень выраженности инсулиновой резистентности, показателей липидного обмена и перекисного окисления липидов при повышении активности ферментов антиоксидантной защиты.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ В ТОКСИКОЛОГИИ

По данным Г.А. Ливанова и соавт. (2003 г.) применение сукцината совместно с перфтораном у 104 больных с отравлением нейротропными ядами позволило сохранить жизнь даже в тех случаях, когда традиционная терапия, как правило, приводила к летальному исходу. Существенно сокращались длительность вентиляционных нарушений, коматозного периода, сроки пребывания пациентов в отделении токсикологической реанимации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберины: пособие для врачей/В.В. Афанасьев. – СПб., 2005. – 48 с.
2. Березов Т.Т. Биологическая химия: учебник /Т.Т. Березов [и др.]/под ред. С.С. Дебова. – М.; Медицина, 1990. – 528 с.
3. Голиков А.П. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью / А.П. Голиков [и др.] // Клинические исследования лекарственных средств в России. – 2003. – № 3 - 4. – С. 56 – 59.
4. Голиков А.П. Антиоксиданты – цитопротекторы в кардиологии / А.П. Голиков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: – 2004. – Ч. 2, № 6. – С. 66 – 74.
5. Голиков А.П. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии / А.П. Голиков [и др.] // Терапевтический архив: – 2004. – Т. 76, № 4. – С. 60 – 65.
6. Голиков А.П. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда / А.П. Голиков [и др.] // Кардиология: – 2005. – Т. 45, № 7. – С. 21 – 26.
7. Голиков А.П. Метаболический цитопротектор мексикор в терапии стабильной стенокардии напряжения / А.П. Голиков [и др.] // Агрокурорт. – 2005. - № 2. – С. 13 – 20.
8. Голиков А.П. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца / А.П. Голиков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: – 2005. – Ч. 1, № 3. – С. 10 – 16.
9. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: Российские рекомендации / Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004 - № 4 (приложение 1). – 28 с.
10. Драпкина О.М. Особенности синтеза оксида азота и белков теплового шока у больных острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05/ ММА им. И.М. Сеченова. – М., 2004. – 46 с.
11. Иоселиани Д.Г. Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфарктотетивной артерии путем внутрикоронарного введения метаболических цитопротекторов / Д.Г. Иоселиани [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2006. - № 11. – С. 11 – 19.
12. Клиническое испытание терапевтической эффективности препарата «мексикор» в качестве противоишемического средства у больных острым инфарктом миокарда: отчет о НИР// Утв. Ю.В. Лобзин; отв. исп. С.А. Бойцов – СПб.: Военно-медицинская академия, 2002. – 22 с.
13. Котляров А.А. Фармакологическая коррекция кардиальных побочных эффектов противоаритмических средств: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.25 / Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева. – 50 с.
14. Ливанов Г.А. Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических состояниях у больных с острыми отравлениями / Г.А. Ливанов [и др.] // Анестезиология и реаниматология.- 2003. - № 2. – С. 51-54.
15. Новиков В.С. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях/ В.С. Новиков [и др.]. – СПб.; Наука, 1988. – 544 с.

16. Медведев Ю.В. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма/ Ю.В. Медведев [и др.]. – М.; Тера –Календер и Промоушн, 2000. – 232 с.
17. Михин В.П. Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексикора / В.П. Михин [и др.] // Клинические исследования лекарственных средств в России. – 2003. – № 2. – С. 23 – 26.
18. Применение цитопротектора «мексикор» в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца: методическое пособие для врачей. – М, 2006. – 54 с.
19. Реамберин: рефераты опубликованных в периодической печати научных статей. – СПб.;НТФФ «Полисан», 2005. – 143 с.
20. Регистр лекарственных средств России РЛС: энциклопедия лекарств / главный редактор Г.Л. Вышковский. – 14-й вып. – М.: РЛС-2006, 2005. – 1392 с.
21. Сернов Л.Н. Клинико-экспериментальное исследование противоишемической и гиполипидемической активности мексикора / Л.Н. Сернов [и др.] // Клинические исследования лекарственных средств в России. – 2004. – № 1. – С. 24 – 28.
22. Скоромец А.А. Влияние реамберина на сосудисто-тромбоцитарное и плазменно-коагуляционное звенья гемостаза в плазме крови у доноров *in vitro* / А.А. Скоромец [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2003. - № 14. – С. 132-136.
23. Сухоруков В.П. Реамберин как средство потенцирования лечения диабетической периферической нейропатии / В.П. Сухоруков [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2003. - № 14. – С. 131-132.
24. Сыркин А.Л. Антиишемические препараты метаболического действия / А.Л. Сыркин, А.В. Добровольский // *Consilium medicum*. – 2002. – Т.4. - №11. – С. 572 – 575.
25. Фармакологическая регуляция тонуса сосудов / под ред. П.А. Галенко-Ярошевского. – М.: Издательство РАМН, 1999. – 608 с.
26. Федин А.И. Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения: методические указания.- М., 2002. – 256 с.
27. Хлебодаров Ф.Е. Влияние сочетанной терапии мексикором и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на суточный профиль артериального давления и эндотелийзависимую дилатацию плечевой артерии у больных артериальной гипертензией / Ф.Е. Хлебодаров [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2005. - № 2. – С. 9 – 11.
28. Шляхто Е. В. И соавт. Возможности метаболической терапии у больных с ишемическими желудочковыми аритмиями / Е.В. Шляхто [и др.] // Вестник аритмологии. – 2006. - №44. – С. 5-11.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПРИКАЗ

22 ноября 2004 г.

№ 229

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ СТЕНОКАРДИЕЙ**

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным стенокардией (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным стенокардией при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра
В.И.СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 229

**СТАНДАРТ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СТЕНОКАРДИЕЙ**

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Нозологическая форма: стенокардия

Код по МКБ-10: I20

Фаза: первичная диагностика

Стадия: все стадии

Осложнение: любые осложнения

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.002	Визуальное исследование при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.003	Пальпация при патологии сердца и перикарда	1	1
A01.10.004	Перкуссия при патологии сердца и перикарда	1	1

A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	12
A09.05.025	Исследование уровня триглицеридов в крови	0,1	1
A09.05.026	Исследование уровня холестерина в крови	0,1	1
A09.05.028	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности в крови	0,1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,1	1
B03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	0,1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	0,1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1
B01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	0,01	1
A05.10.004	Холтеровское мониторирование	0,01	1
A06.09.008	Рентгенография легких	0,01	1
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,01	1
A12.10.001	Электрокардиография с физическими упражнениями	0,01	1
A12.10.003	Исследования сердечного выброса	0,01	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	0,01	1

2. Модель пациента

Нозологическая форма: стенокардия

Код по МКБ-10: I20

Фаза: стабильная

Стадия: любая

Осложнение: без осложнений

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

2.1. Лечение из расчета 6 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.10.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда	1	2
A01.10.005	Аускультация при патологии сердца и перикарда	1	2
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	2
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	2
A02.12.001	Исследование пульса	1	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	1
A25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A25.10.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1

A25.10.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A04.10.002	Эхокардиография	0,01	1
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	0,01	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	0,01	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Антиангинальные средства		1		
		Нитроглицерин	1	0,001г	0,18г
		Изосорбит динитрат	0,5	120мг	21600мг
		Изосорбит мононитрат	0,5	62,5мг	11250мг
		Этилметилгидроксипиридина сукцинат ¹	0,8	300 мг	18000мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,3		
	Антагонисты кальция		1		
		Верапамил	0,2	0,4г	72,0г
		Дилтиазем	0,2	0,1г	18,0г
		Амлодипин	0,3	0,005г	0,9г
		Нифедипин	0,3	0,4г	72,0г
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,6		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Ацетилсалициловая кислота	1	0,1г	18,0г
Средства, влияющие на свертывающую систему крови			0,005		
	Антиагреганты		1		
		Клопидогрел	1	75мг	13500мг

*- анатомо-терапевтико-химическая классификация

** -ориентировочная дневная доза

***-эквивалентная курсовая доза

¹ - Мексикор

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПРИКАЗ

22 ноября 2004 г.

№ 230

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА**

В соответствии с п. 5.2.11. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898), ст. 38 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1 (Ведомости съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание актов Президента Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 1993, № 52, ст. 5086; Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 10, ст. 1143; 1999, № 51, ст. 6289; 2000, № 49, ст. 4740; 2003, № 2, ст. 167; № 9 ст. 805; № 27 (ч. 1), ст. 2700; 2004, № 27, ст. 2711)

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда (приложение).
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать стандарт медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда при оказании медицинской помощи.

Заместитель Министра
В.И.СТАРОДУБОВ

Приложение
к приказу Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 22.11.2004 г. № 230

**СТАНДАРТ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА**

1. Модель пациента
 Категория возрастная: взрослые
 Нозологическая форма: острый инфаркт миокарда
 Код по МКБ-10: I21
 Фаза: все фазы заболевания
 Стадия: все стадии заболевания
 Осложнение: вне зависимости от осложнений
 Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь

1.1. Реабилитация из расчета 6 месяцев

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
V04.015.03	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога	1	6
V04.015.01	Школа для больных с артериальной гипертонией	0,01	10
V04.015.02	Школа для больных с сердечной недостаточностью	0,01	10
V05.015.01	Услуги по реабилитации больного, перенесшего острый инфаркт миокарда	1	6

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,8		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Ацетилсалициловая кислота	1	325 мг	58500 мг
Средства, влияющие на свертывающую систему крови			0,2		
	Антиагреганты		1		
		Клопидогрел	0,4	75 мг	13500 мг
		Тиклопидин	0,6	250 мг	45000 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			0,8		
	бета-адреноблокаторы		0,6		
		Атенолол	0,25	100 мг	18000 мг
		Метопролол	0,25	150 мг	27000 мг
		Пропранолол	0,25	140 мг	25200 мг
		Карведилол	0,25	40 мг	7200 мг
	Ингибиторы АПФ		0,3		
		Каптоприл	0,33	60 мг	10800 мг
		Периндоприл	0,33	4 мг	720 мг
		Эналаприл	0,33	20 мг	3600 мг
	Антиангинальные средства		0,8		
		Этилметилгидроксипиридина сукцинат ¹	0,8	300 мг	18000 мг

*- анатомо-терапевтико-химическая классификация

** -ориентировочная дневная доза

***-эквивалентная курсовая доза

¹- Мексикор

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПРИКАЗ
от 2 августа 2006 г. N 582**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

В соответствии со ст. 39 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, № 33, ст. 1318; Собрание законодательства Российской Федерации, 2003, № 2, ст. 167; 2004, № 35, ст. 3607; 2005, № 10, ст. 763) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить прилагаемый стандарт медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда

2. Рекомендовать руководителям государственных и муниципальных учреждений здравоохранения использовать стандарт медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда при оказании скорой медицинской помощи.

Заместитель Министра
В. Стародубов

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 02.08.2006 г. № 582

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Нозологическая форма: острый инфаркт миокарда

Код по МКБ-10: I 21

Фаза: острое состояние

Стадия: первое обращение

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Условия оказания: скорая медицинская помощь

1.1 Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A 02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.001	Исследование пульса	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A 05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A 05.10.007	Расшифровка, расписание и интерпритация электрокардиографических данных	1	1
A 09.05.199.001	Экспресс-исследование уровня тропонина в крови	1	1
A 09.05.006.001	Экспресс-исследование уровня миоглобина в крови	1	1

2. Модель пациента

Категориявозрастная: взрослые

Нозологическая форма: острый инфаркт миокарда

Код по МКБ-10: I 21

Фаза: острое состояние

Стадия: первое обращение

Осложнения: без осложнений

Условия оказания: скорая медицинская помощь

2.1.Лечение из расчета 30 минут

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A 01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A 02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.001	Исследование пульса	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	2
A 25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A 11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	0,7	1
A 11.09.008	Ингаляторное введение лекарственных средств и кислорода	1	1
A 05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A 05.10.007	Расшифровка, описание и интерпритация электрокардиографических данных	1	2
F 05.01.02	Транспортировка пациента службой скорой медицинской помощи вне медицинского учреждения (организации)	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических			1		
	<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные</i>		0,8		
		Ацетилсалициловая	1	375 мг	375 мг
	<i>Наркотические анальгетики</i>		0,8		
		Морфин	1	10 мг	20 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	<i>Средства, влияющие на систему свертывания крови</i>		1		
		Алтеплаза	0,1	100 мг	100 мг
		Стрептокиназа	0,1	1500000 Ед	1500000 Ед

	Проурокиназа	0,1	6000000 Ед	6000000 Ед
	Надропарин	0,2	7600 Ед	7600 Ед
	Эноксапарин	0,2	80 мг	80 мг
	Гепарин натрий	0,4	5000 Ед	5000 Ед
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему		1		
	Антиангинальные средства	0,7		
	Нитроглицерин	1	0,5 мг	1 мг
	Гипотензивные средства	0,6		
	Пропранолол	1	5 мг	10 мг
	Прочие средства	0,3		
	Этилметилгидрок сипиридина сукцинат ¹	1	300 мг	1800 мг

*- анатомо-терапевтико-химическая классификация

** -ориентировочная дневная доза

***-эквивалентная курсовая доза

¹ - Мексикор

3. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Нозологическая форма: острый инфаркт миокарда

Код по МКБ-10: I 50. I;R57.0

Фаза: острое состояние

Стадия: первое обращение

Осложнения: левожелудочковая недостаточность; кардиогенный шок, аритмия

Условия оказания: скорая медицинская помощь

3.1. Лечение из расчета 30 минут

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A 01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A 02.12.001	Исследование пульса	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	4
A 02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A 25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A 11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	1
A 11.09.008	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	0,8	1
A 17.10.001	Электроимпульсное воздействие при патологии сердца и перикарда	0,05	1
A 05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A 05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация	1	2
A 05.10.003	Непрерывное мониторирование электрокардиографических данных	1	1
F 05.01.02	Транспортировка пациента службой скорой медицинской помощи вне медицинского учреждения (организации)	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭДД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
<i>Наркотические анальгетики</i>			0,8		
		Морфин	1	10 мг	20 мг
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей			0,5		
<i>Диуретики</i>			1		
		Фуросемид	1	40 мг	80 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
<i>Антиангинальные средства</i>			0,5		
		Нитроглицерин	1	0,5 мг	5 мг
<i>Вазопрессорные средства</i>			0,5		
		Добутамин	0,5	20 мг	20 мг
		Допамин	0,5	20 мг	20 мг
		<i>Средства для лечения сердечной недостаточности</i>	0,05		
		Дигоксин	1	0,25 мг	0,25 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно - кишечного тракта			0,1		
<i>Спазмолитические средства</i>			1		
		Атропин	1	0,5 мг	1 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
		<i>Средства, влияющие на систему свертывания крови</i>	1		
		Алтеплаза	0,1	100 мг	100 мг
		Стрептокиназа	0,1	1500000 Ед	1500000 Ед
		Проурокиназа	0,1	6000000 Ед	6000000 Ед
		Надропарин кальций	0,2	7600 Ед	7600 Ед
		Эноксапарин натрий	0,2	80 мг	80 мг
		Гепарин натрий	0,2	5 000 Ед	5 000 Ед
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			0,1		
		<i>Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия</i>	1		
		Натрия хлорид	1	200 мл	200 мл
Прочие средства			0,4		
		Этанол	1	200 мл	200 мл

*- анатомо-терапевтико-химическая классификация

** -ориентировочная дневная доза

***-эквивалентная курсовая доза

Утверждено
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 25 сентября 2006 г. № 671

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО СТЕНОКАРДИЕЙ (ГРУДНОЙ ЖАБОЙ)

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Нозологическая форма: стенокардия (грудная жаба)

Код по МКБ-10: I 20.0 – I 20.9

Фаза: острое состояние

Стадия: первое обращение

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Условия оказания: скорая медицинская помощь

1.1 Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A 01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A 01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A 01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.001	Исследование пульса	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A 02.09.001		1	1
A 05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A 05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
A 09.05.199	Исследование уровня тропонина в крови с помощью экспресс-тестов	1	1

1.2 Лечение из расчета 30 минут

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A 01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A 02.12.001	Исследование пульса	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A 02.09.001		1	1
A 05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A 05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
A 25.10.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях сердца и перикарда	1	1
A 11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	0.7	1
	Ингаляционное введение лекарственных средств и кислорода	1	1
F 05.01.02	Транспортировка пациента службой скорой медицинской помощи вне медицинского учреждения (организации)	1	1

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства</i>		1		
		Ацетилсалициловая кислота	0,3	325 мг	325 мг
		Ацетилсалициловая кислота + магния гидрооксид	0,7	150 мг	150 мг
	<i>Наркотические анальгетики</i>		0,5		
		Морфин	1	10 мг	20 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	<i>Средства, влияющие на систему свертывания крови</i>		1		
		Надропарин кальций	0,4	7600 Ед	7600 Ед
		Эноксапарин натрий	0,4	80 мг	80 мг
		Гепарин натрий	0,2	4000 Ед	4000 Ед
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	<i>Антиангинальные средства</i>		1		
		Нитроглицерин	0,5	0,5 мг	1,0 мг
		Нитроглицерин спрей	0,5	0,4 мг	0,8 мг
	<i>Гипотензивные средства</i>		0,9		
		Пропранолол	1	5 мг	10 мг
	<i>Прочие средства</i>		0,3		
		Этилметилгидроксипиридина сукцинат ¹	1	300 мг	1800 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация

** ориентировочная дневная доза

*** эквивалентная курсовая доза

¹- Мексикор

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ**

ПРИКАЗ
от 26 мая 2005 г. №1136-Пр-05

**О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, КОТОРЫМИ
ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ ОТДЕЛЬНЫЕ КАТЕГОРИИ ГРАЖДАН**

Во исполнение пункта 1 постановления Правительства Российской Федерации от 12 декабря 2004 года №769 «О мерах по обеспечению лекарственными средствами отдельных категорий граждан, имеющих право на государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, №51, ст.5184), на основании международных непатентованных названий лекарственных средств, в соответствии с Перечнем лекарственных средств, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 декабря 2004 года №296 «Об утверждении перечня лекарственных средств» (зарегистрирован в Минюсте России 07 декабря 2004 №6169), действующим в редакции приказов Минздравсоцразвития России от 24 декабря 2004 года №321 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздравсоцразвития России от 2 декабря 2004 года №296» (зарегистрирован в Минюсте России 29 декабря 2004 г. №6235) и от 31 марта 2005 года №245 "О внесении изменений в Перечень лекарственных средств" (зарегистрирован в Минюсте России 8 апреля 2005 г. №6485) п р и к а з ы в а ю:

1. Зарегистрировать цены на лекарственные средства, отпускаемые по рецепту врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи (Приложение 1).
2. Отменить:
 - 2.1. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 27.12.2004 №702-Пр/04 «О регистрации лекарственных средств»*;
 - 2.2. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 04.02.2005 №168-Пр/05 «О государственной регистрации цен на лекарственные средства, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан»**;
 - 2.3. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 11.03.2005 №497-Пр/05 «О внесении изменений и дополнений в приказы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 27 декабря 2004 года №702-Пр/04 и от 4 февраля 2005 года № 168-Пр/05»***;
 - 2.4. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 22.04.2005 года №855-Пр/05 «О внесении изменений и дополнений в приказы Росздравнадзора от 27 декабря 2004 года №702-Пр/04 и от 4 февраля 2005 года № 168-Пр/05»****.
3. Лекарственные средства, исключенные из Реестра зарегистрированных цен на лекарственные средства, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан, имеющих право на государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг (Приложение 2), отгруженные фармацевтическими производителями уполномоченным фармацевтическим организациям до 1 июня 2005 года, могут отпускаться гражданам, имеющим право на государственную социальную помощь, до 1 декабря 2005 года и оплачиваться независимо от даты выставления счета.
4. Ввести настоящий приказ в действие с 1 июня 2005 года.
5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Управление регистрации лекарственных средств и медицинской техники (Ткаченко С.Б.).

Руководитель
Федеральной службы

Р.У.Хабриев

* По заключению Минюста России в государственной регистрации не нуждается. – Письмо Минюста России от 16.02.2005 г. №01/1100-ВЯ.

** По заключению Минюста России в государственной регистрации не нуждается. – Письмо Минюста России от 21.02.2005 г. №01/1257-ВЯ.

*** По заключению Минюста России в государственной регистрации не нуждается. – Письмо Минюста России от 21.04.2005 г. №01/3046-ВЯ.

**** По заключению Минюста России в государственной регистрации не нуждается. – Письмо Минюста России от 26.05.2005 г. №01/4051-ВЯ.

Приложение №1 к Приказу
Федеральной службы по надзору в
сфере здравоохранения и социального развития
от 26 мая 2005 г. №1136-Пр/05

**РЕЕСТР ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, КОТОРЫМИ
ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ ОТДЕЛЬНЫЕ КАТЕГОРИИ ГРАЖДАН, ИМЕЮЩИЕ ПРАВО НА
ГОСУДАРСТВЕННУЮ СОЦИАЛЬНУЮ ПОМОЩЬ В ВИДЕ НАБОРА СОЦИАЛЬНЫХ УСЛУГ**

(приложение в сокращении)

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Лекарственная форма	Дозировка	Производитель	Цена возмещения в рублях (без НДС и торг. надбавки)
Левотироксин натрий	L-Тироксин 100 Берлин Хеми	таблетки	100 мкг №100	Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп Германия	78,47
Левотироксин натрий	L-Тироксин 100 Берлин Хеми	таблетки	100 мкг №50	Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп Германия	58,75
Левотироксин натрий	L-Тироксин 50 Берлин Хеми	таблетки	50 мкг №50	Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп Германия	48,89

Этилметилгидрокси пиридина сукцинат	Мексикор	капсулы	100 мг №20	Мосхимфармпрепараты ОАО им. Н.А.Семашко Россия, по заказу ООО "ЭкоФармИнвест"	97,00
Этилметилгидрокси пиридина сукцинат	Мексикор	раствор для внутривенного и внутримышечного введения	50 мг/мл / 2 мл №10	ЭкоФармИнвест ООО, произведено Государственный завод медицинских препаратов ГУП Россия	320,00



**РАСПОРЯЖЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ОТ 29 МАРТА 2007 г. N 376 - Р Г. МОСКВА**

1. В целях обеспечения государственного регулирования цен на лекарственные средства утвердить прилагаемый перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.
2. Признать утратившим силу распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2005 г. N 2343-р (Собрание законодательства Российской Федерации, 2006, N 4, ст. 450).

Председатель Правительства
Российской Федерации

М. Фрадков

ПЕРЕЧЕНЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ И ВАЖНЕЙШИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
(утв. распоряжением Правительства РФ от 29 марта 2007 г. N 376-р)

(печатается в сокращении)

I. Анестетики

Средства для наркоза

Галотан - раствор для ингаляций
Гексобарбитал - лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Динитрогена оксид - газ сжатый
Кетамин - раствор для внутривенного и внутримышечного введения
Натрия оксибат - раствор для внутривенного и внутримышечного введения
Пропофол - эмульсия для внутривенного введения
Севофлуран - жидкость для ингаляций
Тиопентал натрия - порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Местные анестетики

Артикаин+эпинефрин - раствор для инъекций
Бупивакаин - раствор для инъекций
Бупивакаин+эпинефрин - раствор для инъекций
Прокаин - раствор для инъекций
Ропивакаин - раствор для инъекций

.....

XXI. Прочие средства

Алпростадил - концентрат для приготовления раствора для инфузий; лиофилизат для приготовления инфузионного раствора
Антигриппин-максимум - капсулы
Водорода пероксид - раствор для местного и наружного применения; спрей назальный дозированный
Диоксиколь - мазь
Оксибутинин - таблетки
Парацетамол+аскорбиновая кислота - порошок для приготовления раствора для приема внутрь
Парацетамол+хлорфенамин+аскорбиновая кислота - порошок для приготовления раствора для приема внутрь
Пентоксифиллин - раствор концентрированный для приготовления инфузий
Толтеродин - капсулы пролонгированного действия; таблетки, покрытые оболочкой
Этилметилгидроксипиридина сукцинат¹ - капсулы; раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки, покрытые оболочкой
1- Мексикор