

## Опыт применения аэрозоля нитроглицерина на догоспитальном этапе

Н. М. Невзоров, Т. Г. Разова, Ю. Н. Маркевич

МУЗ «Станция скорой медицинской помощи». Вологда, Россия

### **Nitroglycerin aerosol treatment at pre-hospital level**

N.M. Nevzorov, T.G. Razova, Yu.N. Markevich

Ambulance Medical Center. Vologda, Russia

Препаратом выбора для купирования острых проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) по-прежнему остается нитроглицерин (НГ), который используется в медицине более 125 лет.

Нитраты представляют собой уникальную группу лекарственных средств, лечебный эффект которых связан с образованием естественного для организма биологически активного вещества; с одной стороны они уменьшают потребность миокарда в кислороде, с другой увеличивают его доставку и снижают риск внутрисосудистого тромбообразования [3]. Нитраты ограничивают раннее постинфарктное ремоделирование левого желудочка [5].

Основной принцип лечения нитратами – дифференцированное назначение в зависимости от тяжести ИБС и особенностей развития и течения стенокардии. Терапию следует проводить в зависимости от конкретных обстоятельств с более или менее длительными перерывами или изменениями доз [4].

Достижением последнего времени является создание нитратов короткого действия в виде аэрозолей, содержащих либо НГ, либо изосорбид аминитрат [2]. Они обладают большей эффективностью и быстрым наступлением эффекта при купировании ангинозных приступов.

Назначенный в форме аэрозоля НГ быстро попадает в системный кровоток. Пик концентрации наступает через 2–3 минуты (мин.), снижаясь к 7 мин. на 50 %. Спустя 15–20 мин. НГ в крови практически не определяется. По многочисленным данным усредненный эффект развивается через 1–2 мин. и продолжается в среднем 10–15 мин. [1].

Таким образом, лекарственная форма НГ в виде аэрозоля позволяет ускорить начало его действия и сократить время прекращения ангинозного приступа на догоспитальном этапе.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности применения лекарственной формы НГ в виде аэрозоля (Нитромант®, ЭГИС ОАО, Венгрия) на догоспитальном этапе в условиях скорой медицинской помощи для лечения острых проявлений ИБС.

Результаты действия препарата оценивали врачи линейных бригад и бригад интенсивной терапии, пользуясь специальными анкетами. Эффективность лекарственного средства оценивали косвенным методом, т. к. на догоспитальном этапе нет возможности выполнить нагрузочные пробы.

При статистической обработке результатов применяли стандартные методы вариационной статистики.

Оценивали общее клиническое состояние пациентов, болевой синдром, уровень артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) исходно, через 3 и 15 мин. после сублингвального применения (до 4 доз) Нитроминта®, регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ); отслеживали нежелательные эффекты, а также субъективные оценки Нитроминта® пациентом, особенно, если больной ранее применял другой аэрозоль.

Если ангинозный приступ не купировался, допускалось применение ненаркотических и наркотических анальгетиков на основании «Рекомендаций по оказанию скорой медицинской помощи в Российской Федерации».

В исследование были включены 136 больных ИБС: стенокардией напряжения I–IV функциональных классов (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов, острым инфарктам миокарда (ОИМ), с острой левожелудочковой недостаточностью и отеком легких; из них: мужчин – 61

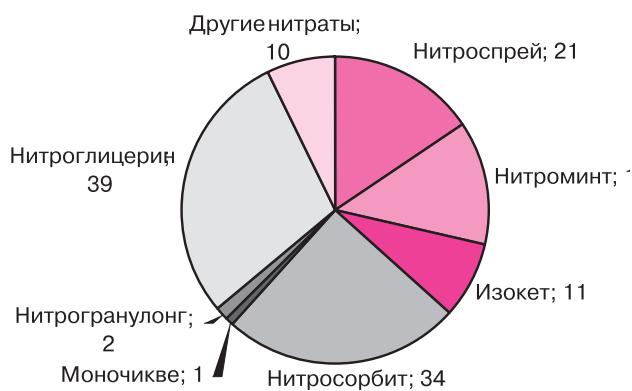


Рис. 1 Использования нитратов у обследованных больных.

(44,9 %), женщин – 75 (55,1 %). Средний возраст больных – 65,5 лет (40–85 лет).

Большинство больных (79,8 %) составили лица > 50 лет, женщины были старше мужчин на ~ 5 лет.

По данным анамнеза стенокардия напряжения I–IV ФК была у 10 больных, артериальная гипертензия (АГ) у 1 (0,7 %), стенокардия напряжения с сопутствующими заболеваниями: АГ – у 66 (48,5 %) пациентов, АГ и перенесенный ИМ – у 36 (26,5 %), без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе – у 7 (5,2 %).

В амбулаторных условиях таблетированные нитраты получали 87 больных: регулярно – 49 (36,0 %), нерегулярно – 38 (27,9 %). Аэрозольными формами нитратов (Нитроспрей, Нитроминт®, Изокет®) пользовались 60 (42,8 %) пациентов, из них: регулярно – 46 (33,8 %), нерегулярно – 14 (9,0 %) (рисунок 1).

Среди нежелательных эффектов в плане переносимости нитратов до начала лечения имели место: головная боль, головокружение, сухость во рту, тошнота, рвота, сердцебиение, снижение артериального давления (АД), у 82 (60,3 %) больных.

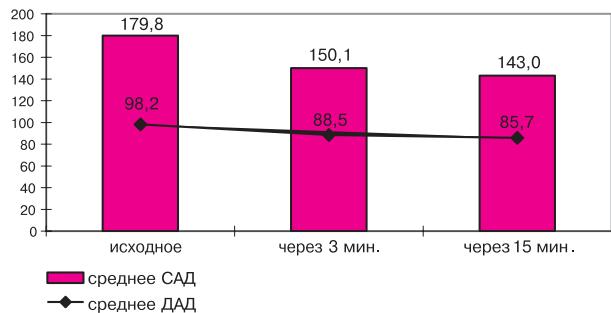


Рис. 3 Динамика АД на фоне приема Нитроминта®.

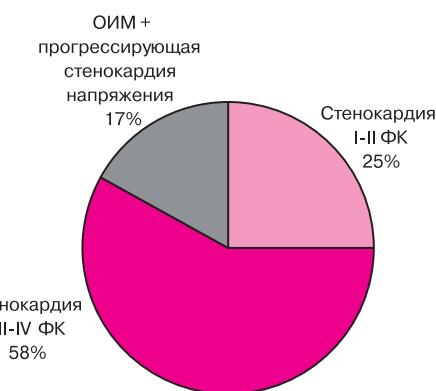


Рис. 2 Диагнозы обследованных пациентов.

На основании жалоб больных, клинической картины, дополнительных методов исследования, были диагностированы: стенокардия I-II ФК, стенокардия III-IV ФК, ОИМ + прогрессирующая стенокардия напряжения (таблица 1).

После приема Нитроминта® зафиксировано снижение САД на 5 мм рт.ст. – у 2 (1,5 %) пациентов; на 10 мм рт.ст. – у 21 (15,4 %); на 15 мм рт.ст. – у 3 (2,2 %); на 20 мм рт.ст. – у 32 (23,5 %); на 25 мм рт.ст. – у 3 (2,2 %); > 30 мм рт.ст. – у 62 (54,4 %). АД не снизилось у 13 (9,6 %) больных. Диастолическое АД (ДАД) понизилось на 5 мм рт.ст. у 6 (4,4 %) пациентов; на 10 мм рт.ст. – у 37 (27,2 %); на 15 мм рт.ст. – у 6 (4,4 %); на 20 мм рт.ст. – у 30 (22,1 %); > 30 мм рт.ст. – у 23 (16,9 %). АД не изменилось у 34 (25,0 %) больных. Снижение САД и ДАД не сопровождалось ухудшением клинической картины и общего состояния больных.

В результате лечения САД снизилось со 179,8 до 143,0 мм рт.ст.; уровень снижения по средним показателям через 15 мин. составил 36,8 мм рт.ст. (24,5 %). Средние показатели САД у женщин были более высокие (рисунок 3). ДАД снизилось с 98,2 до 85,7 мм рт.ст.; уровень снижения через 15 мин.

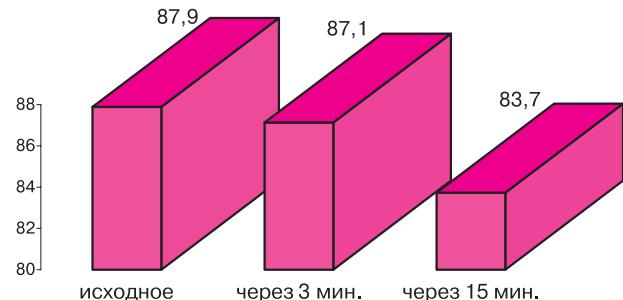


Рис. 4 Динамика ЧСС на фоне приема Нитроминта®.

Таблица 1

#### Распределение больных согласно диагнозам

	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	Всего, n (%)
Стенокардия (I-II ФК)	13 (21,3 %)	21 (28,0 %)	34 (25,0 %)
Стенокардия (III-IV ФК)	33 (54,1 %)	46 (61,3 %)	79 (58,1 %)
ОИМ + прогрессирующая стенокардия напряжения	15 (24,6 %)	8 (10,7 %)	23 (16,9 %)
В т.ч. острая левожелудочковая недостаточность, отек легких	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	4 (2,9 %)

составил 12,5 мм рт.ст.(12,7 %). Средние показатели ДАД у мужчин и женщин были 84,1 и 87,1 мм рт.ст. соответственно.

Избыточное снижение АД на фоне терапии Нитроминтом® наблюдалось в группе больных, имеющих в анамнезе подобную реакцию на нитраты, а также, после приема двух и более доз при первом применении, при повышенном САД ( $> 200$  мм рт.ст.) и ДАД ( $> 110$  мм рт.ст.). Связь с ОИМ отсутствовала.

ЧСС под влиянием Нитроминта® имела незначительно выраженную тенденцию к снижению (рисунок 4).

Использование одной дозы Нитроминта® у 29 пациентов способствовало прекращению болевого приступа, дополнительное введение второй дозы купировало болевой синдром у 70 пациентов, трех доз – у 15, а четырех доз – у 2 больных. В основном применяли две дозы (51,5 %). В сумме после применения препарата произошло купирование болевого приступа у 116 больных (50 мужчин, 66 женщин), что составляет 85,3 %.

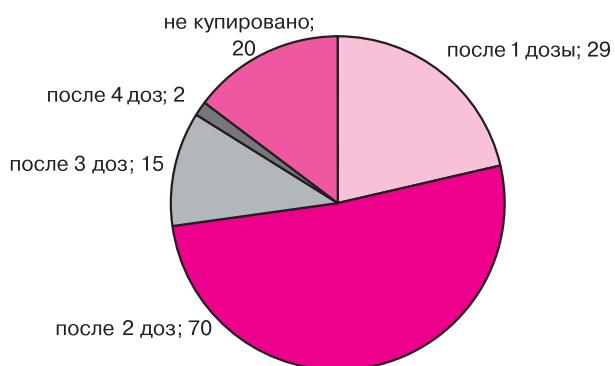
У 20 больных (мужчин – 11, женщин – 9) болевой синдром в результате применения Нитроминта® не купировался. Это были больные ОИМ, прогрессирующей стенокардией напряжения и с сопутствующей патологией (перенесенный ИМ, АГ).

При лечении больных в дополнение к Нитроминту® использовали анальгетики, в т.ч. наркотические препараты: анальгин – у 53 (38,9 %) больных, трамал – у 2 (1,5 %), анальгин + трамал – у 14 (10,3 %), анальгин + дроперидол – у 1 (0,7 %), наркотические препараты – у 11 пациентов.

Анализируя результаты исследования, следует отметить, что на догоспитальном этапе Нитроминт® назначали больным с тяжелым течением ИБС: стенокардия напряжения III-IV ФК –

## Литература

1. М. А. Гуревич. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца. Руководство для врачей. Москва 2003.
2. С. Ю. Марцевич, Ю. Э. Семенова, Н. П. Кутишенко и др. Сравнительное изучение нового аэрозоля нитроглицерина (Нитроспрей) и обычных капсул нитроглицерина для приема под язык у больных стабильной стенокардией напряжения. Атмосфера 2003; 1.
3. Н. Б. Перепеч, И. Е. Михайлова Нитраты в лечении боль-
- ных стабильной стенокардией. Сердце 2005; 4(1).
4. А. Л. Сыркин Лечение стабильной стенокардии. Cons med 2000; 2(11).
5. Ю. И. Бузиашвили, И. В. Ключников, А. М. Мелконян и др. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция). Кардиология 2002; 42(10).



Примечание: 1 доза – 400 мкг, 2 дозы – 800 мкг, 3 дозы – 1200 мкг, 4 дозы – 1600 мкг.

*Рис. 5. Диаграмма, иллюстрирующая динамику купирования болевого синдрома.*

58,1 % и ОИМ – 16,9 %, в т.ч. у больных с острой левожелудочковой недостаточностью и отеком легких – 2,9 %. Из 23 случаев ОИМ, наркотические препараты были использованы у 8 больных (5,9 %). Лекарственная форма НГ в виде аэрозоля позволяет ускорить начало действия, сократить время прекращения ангинозного приступа и обеспечить непродолжительный, но достаточно выраженный и надежный антиангинальный эффект.

Нитроминт® хорошо переносился больными, зарегистрированные побочные явления были типичными для нитратов: головная боль у 14 (10,3 %) больных, головокружение – у 9 (6,6 %); артериальная гипотония – у 20 (14,7 %) больных.

Таким образом, Нитроминт® является высокоэффективным препаратом для купирования приступов стенокардии у больных ИБС на догоспитальном этапе. Нитроминт® можно применять у больных с тяжелым течением ИБС: стенокардия напряжения III-IV ФК и ОИМ на догоспитальном этапе. Выбор дозы зависит от тяжести заболевания и сопряжен с количеством побочных эффектов.

Поступила 15/06–2007