

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. — 2007

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ (СООБЩЕНИЕ 12)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В лекции обсуждаются вопросы, посвящённые современным аспектам применения сердечных гликозидов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечные гликозиды, лечение.

На протяжении многих десятилетий производные наперстянки являлись одними из важнейших медикаментозных средств в ведении больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Однако в последние 15-20 лет их роль претерпела серьёзную переоценку, что было связано с крупными исследованиями, посвящёнными клинической эффективности их использования.

История применения сердечных гликозидов начинается с публикации Э. Дарвина, который в 1775 г. в двух работах описал 6 случаев успешного лечения «сердечной водянки» препаратами свежих стеблей наперстянки. Несколько позднее (1785) вышла работа W. Withering'a, обосновавшая применение наперстянки для лечения отёков, возникших на фоне заболеваний миокарда. Вскоре после этого гликозиды завоевали широкую популярность во врачебных кругах. В XIX веке их называли «успокоителем сердца» и рвотным средством. В конце XIX века стали особое значение придавать отрицательному хронотропному эффекту производных наперстянки. В 20-е гг. XX века отмечена способность усиливать сокращения миокарда. В 60-е гг. E. Sonnenblick доказал положительное инотропное и отрицательного хронотропное действие сердечных гликозидов. В 70-е гг. показана диссоциация ино- и хронотропного эффектов. В начале 90-х гг. доказана способность дигиталиса блокировать образование периферических симпатических стимулов, что подтвердило нейромодуляторные свойства сердечных гликозидов. В истории применения гликозидов периоды увлечённости их свойствами сменялись на периоды отрицания [2,3,5]. Современный подход к их использованию отличается своеобразием.

Наперстянка (*Digitalis*) принадлежит к семейству норичковые (*Scrophulariaceae*), основным компонентом этих растений являются стероидные сердечные гликозиды, которые состоят из агликона (генин) и одного из сахаров (глюкозы). По химической структуре гликозиды подразделяются на:

- полярные — содержат 4-5 гидроксильных групп (оубаины G и K — строфантин, коргликон), препараты из них применяют только внутривенно, действуют они непродолжительно;

- относительно полярные — содержат 2-3 гидроксильные группы (дигоксин, лантозид C — целанид),

- неполярные — содержат 0-1 гидроксильную

группу (дигитоксин, ацетил-дигитоксин), применяются внутрь, действуют длительно.

На сегодняшний день в клинической практике широко применяются только представители второй группы, причём предпочтение отдаётся производному шерстистой наперстянки (*Digitalis lanata* Ehrh.) — дигоксину. При употреблении внутрь всасывается на 70-80%, эффект начинается через 50-60 мин после приёма. Период полувыведения составляет 36 ч, выводится почками, потому требуется коррекция дозы при их поражении. За сутки выводится в среднем около 33% принятого препарата. Пик концентрации дигоксина в крови наступает на 8 день после начала применения и остаётся в минимальных следовых концентрациях после отмены тоже на 8 день. При внутривенном введении препарат начинает действовать через 20 мин, максимальный эффект разворачивается к 3-4 часу. При переводе больного с внутривенной формы на пероральную необходимо увеличивать дозу препарата на 1/4. Использование одного из полярных сердечных гликозидов, являющегося производным майского ландыша (*Convallaria majalis* L.) — коргликона — на сегодняшний день считается неоправданным.

Для сердечных гликозидов характерны следующие ключевые эффекты:

- отрицательный хронотропный — замедление ритма сердечных сокращений,

- положительный инотропный — повышение сократительной функции (увеличение фракции выброса) и тонуса миокарда,

- отрицательный дромотропный — угнетение проводимости,

- положительный батмотропный — повышение возбудимости (возникновение экстрасистол),

- диастолический — более быстрое и глубокое диастолическое расслабление, увеличение наполнения желудочков и времени диастолы,

- увеличение почечного кровотока, что приводит к более интенсивному диурезу и уменьшению объёма циркулирующей крови,

- нейромодуляторный эффект — показан в 90-х гг., характеризуется противодействием эффектам нейrogормонов при малой концентрации препарата в кровотоке (до 1,2 нг/мл).

Исследования, посвящённые применению гликозидов. В 1988 г. было проведено исследова-

ние Captopril-Digoxin Multicentr Reserch Group, в котором 300 больных с ХСН II ФК и синусовым ритмом были разделены на 3 группы: 1 группа получала дигоксин в дозе 0,125-375 мг/сут., 2 — каптоприл 75-150 мг/сут., 3 — плацебо. Все больные получали диуретическую терапию. Через 0,5 г. наблюдения в группе каптоприла увеличилась толерантность к физической нагрузке и уменьшился функциональный класс ХСН. В группе дигоксина увеличилась фракция выброса левого желудочка (в среднем на 4,4%), существенно уменьшилась потребность в госпитализации. Смертность группам была сопоставимой. В серии других исследований аналогично приведённому было показано, что сердечные гликозиды не оказывают существенного влияния на выживаемость больных и толерантность к физической нагрузке, но снижают риск декомпенсации и госпитализации больных с ХСН, увеличивают фракцию выброса левого желудочка. Таким образом, было установлено одно из ключевых показаний для назначения гликозидов — систолическая ХСН [8].

В то же время, в исследованиях Prospective Randomized study Of Ventricular failure and the Efficacy of Digoxin (PROVED) и Randomized Assesment of the effect of Digoxin on Inhibitors of Angiotensin-Converting Enzyme (RADIANCE) на группах больных, которые до начала исследования получали комбинации дигоксин + диуретики и дигоксин + диуретики + ингибиторы АПФ, было установлено, что отмена дигоксина существенно снижает толерантность к физическим нагрузкам, особенно у больных с более высоким функциональным классом ХСН [13,15]. Таким образом, был выявлен ещё один важный постулат в применении сердечных гликозидов — они должны применяться при средней тяжести и тяжёлой ХСН.

В относительно недавнем проспективном франко-голландском исследовании P. De Groot и соавт. (2004) участвовало 1246 больных с систолической ХСН (фракция выброса $\leq 45\%$). Этиология ХСН была ишемической у 44%, неишемической — у 55%, неустановленной — у 1% больных. У больных с ишемической этиологией ХСН часто отмечался сахарный диабет, с неишемической — фибрилляция предсердий. Среди больных ингибиторы АПФ получали 90%, бета-блокаторы — 41,9% больных с ишемической природой ХСН и 22,0% — с неишемической, дигоксин — 31,1% и 58,7% соответственно. Установлено, что сердечно-сосудистая смертность чаще наблюдалась у больных старшей возрастной группы, ишемической этиологии ХСН, III и IV ФК, низкой фракции выброса левого желудочка и при использовании дигоксина (табл. 1). При тщательном анализе полученных данных было выявлено, что повышение смертности в группе дигоксина происходит при ишемической природе ХСН (относительный риск 1,73, 95% ДИ от 1,28 до 2,36) и менее значимо при неишемической природе (относительный риск 1,37, 95% ДИ от 0,92 до 2,02). Таким образом, стало ясно, что применение сердечных гликозидов при систолической ХСН сопровождается увеличением смертности больных с ишемической природой ХСН [8,11].

Указанные данные позволили пересмотреть подходы к применению сердечных гликозидов у больных с острым и перенесённым инфарктом миокарда. Была произведена ревизия исследования Multicentr Investigation of Limitation of Infarct Size (MILIS, 1986) с участием 903 больных, поделённых на две группы: 1 — получали дигоксин (281 чел.), 2 — не получали дигоксин (622 чел.). За время наблюдения за больными относительный риск смерти больных в группе дигоксина составил 2,55 ($p < 0,001$). Однако при тщательном анализе оказалось, что в группе, где применялся дигоксин состояние больных было более тяжёлым, чем в контрольной. В более поздних исследованиях L. Kober и соавт. (1994), J. Leor и соавт. (1996) была подтверждена неблагоприятная роль применения сердечных гликозидов в периоде после перенесённого инфаркта миокарда с Q.

Самым крупномасштабным исследованием по применению дигоксина стало исследование Digitalis Investigation Group (DIG, 1997-2002), которое проводилось на 7788 больных и включало два протокола: «основной», в котором изучалось воздействие дигоксина на госпитализацию и летальные исходы 6800 больных с фракцией выброса левого желудочка $\leq 45\%$, и «дополнительный», в котором оценивалось действие дигоксина на 988 больных с более высокой фракцией выброса. Всем больным применялась низкодозовая терапия ($\leq 0,25$ мг/сут.), которая не привела к существенному влиянию на общую и сердечно-сосудистую смертность, но снизила смертность от прогрессирования ХСН на 14% и уменьшилась потребность в госпитализациях. Одновременно с этим возросла смертность от инфаркта миокарда и сердечных аритмий. В группе больных с синусовым ритмом и систолической ХСН удалось установить, что общая смертность и частота госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН снизилась в среднем на 15% ($p < 0,001$). Дополнительные расчёты показали, что лечение дигоксином 1000 больных в течение 1 г. приводит к предотвращению 7,3 смертей или госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН (особенно у больных кардиомегалией, фракцией выброса $< 25\%$ и III-IV ФК ХСН). В то же время, было установлено, что дигоксин повышает сердечно-сосудистую смертность у женщин. В «дополнительном» протоколе было установлено, что у больных без систолической ХСН дигоксин увеличивает смертность и не влияет на частоту госпитализаций [14].

Особенности применения сердечных гликозидов на современном этапе. В соответствии с «Российскими национальными рекомендациями

Таблица 1

Относительный риск сердечно-сосудистой смертности у больных с ХСН [8]

Показатель	Относительный риск (95% ДИ)	p
Возраст	1,02 (от 1,01 до 1,03)	0,0001
Ишемическая этиология	2,05 (от 1,61 до 2,62)	$< 0,0001$
III+IV ФК	1,49 (от 1,18 до 1,90)	0,001
Сахарный диабет	1,06 (от 0,80 до 1,41)	0,29
Фракция выброса ЛЖ	0,97 (от 0,96 до 0,98)	$< 0,0001$
Максимальное потребление кислорода	0,97 (от 0,96 до 0,98)	$< 0,0001$
Бета-блокаторы	0,69 (от 0,52 до 0,92)	0,01
Дигоксин	1,58 (от 1,24 до 2,01)	0,0002

ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр)» (2007) [4] сердечные гликозиды входят в число основных средств терапии ХСН. Они не улучшают прогноза, не замедляют прогрессирования ХСН, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за декомпенсации ХСН (у больных с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом). При наличии фибрилляции предсердий они являются препаратами первой линии из-за способности замедлять атрио-вентрикулярную проводимость и снижать частоту сердечных сокращений. При синусовом ритме они могут назначаться после ингибиторов АПФ, бета-блокаторов, антагонистов альдостерона и диуретиков. Важными показателями успеха терапии гликозидами при синусовом ритме являются низкая фракция выброса (< 25%), кардиомегалия (кардиоторакальный индекс > 55%), неишемическая этиология ХСН. Особую осторожность следует соблюдать в отношении больных с ИБС, почечной недостаточностью (доза снижается пропорционально уровню креатинина). Предпочтение

следует отдавать сочетанию сердечных гликозидов с бета-блокаторами, так как в этом случае лучше контролируется частота сердечных импульсов, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

На сегодня приоритетную роль в лечении ХСН отдают дигоксину, который назначается в дозе нейрогуморального модулятора — до 0,25 мг/сут. Причём предусмотрена коррекция дозы в зависимости от массы тела: более 85 кг — до 0,375 мг/сут., менее 55 кг — до 0,125 мг/сут. У пожилых больных суточная доза дигоксина колеблется от 0,0625 до 0,125 мг/сут. (1/2-1/4 таблетки). При явлениях почечной недостаточности суточная доза дигоксина должна быть уменьшена пропорционально снижению клиренса креатинина (в этих случаях возможно применение дигитоксина). Применение внутривенного строфантина возможно в случае тахисистолической формы мерцательной аритмии [1, 4, 8, 9].

Гликозиды абсолютно противопоказаны при гипертрофической кардиомиопатии, интоксика-

Таблица 2

Лекарственные взаимодействия дигоксина [10 с дополн.]

Препарат	Механизм	Изменения сывороточной концентрации дигоксина	Профилактика
Фармакокинетическое взаимодействие			
Холестирамин, каолин/пектин, неомицин, сульфасалазин	Снижение всасывания дигоксина	Снижается на 25%	Давать дигоксин за 8 ч до приёма этих препаратов или использовать дигоксин в растворе или капсулах с жидким содержимым
Антациды	Не известен	Снижается на 25%	Назначать в разное время
Отруби	Снижение всасывания дигоксина	Снижается на 25%	Назначать в разное время
Пропафенон, хинидин, хинин, верапамил, амиодарон	Снижение почечного клиренса дигоксина и объёма распределения	Повышается на 70-100%	Снизить дозу дигоксина на 50%, при необходимости контролировать его сывороточную концентрацию
Левотироксин	Повышение объёма распределения и почечного клиренса дигоксина	Снижается в различной степени	Контролировать сывороточную концентрацию
Эритромицин, омепразол, тетрациклин	Усиление всасывания дигоксина	Повышается на 40-100%	Контролировать сывороточную концентрацию
Сальбутамол	Повышение объёма распределения дигоксина	Снижается на 30%	Контролировать сывороточную концентрацию
Каптоприл, дилтиазем, нифедипин, нитрендипин	Умеренное переменное снижение клиренса и объёма распределения дигоксина	Повышается в различной степени	Контролировать сывороточную концентрацию
Циклоспорин	Может нарушать функцию почек и, как следствие, снижать клиренс	Повышается в различной степени	Чаше контролировать сывороточную концентрацию, если нарушена функция почек
Фармакологическое взаимодействие			
Бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, флекаинид, дизопирамид, бепридил	Замедление синоatriального или атриоventрикулярного проведения или снижение автоматизма		Контроль ЭКГ
Диуретики, вызывающие гипокалиемию	Снижение содержания K ⁺ в сыворотке и тканях, повышение автоматизма, усиление ингибирующего действия дигоксина на Na ⁺ /K ⁺ -АТФазы		Контроль ЭКГ
Адренергические средства	Повышение автоматизма		Контроль ЭКГ
Верапамил, дилтиазем, бета-блокаторы	Снижение сократимости миокарда		Отмена или снижение дозы бета-блокатора или антагониста кальция

ции сердечными гликозидами. Относительными противопоказаниями являются: резкая брадикардия, групповые экстрасистолы, значительная гипокалиемия и гиперкальциемия, выраженное нарушение атриовентрикулярной проводимости, состояние после инфаркта миокарда с зубцом Q, тиреотоксикоз, анемия, болезнь Педжета, бери-бери, лёгочное сердце, амилоидоз сердца и другие рестриктивные поражения миокарда.

По нашим собственным данным, сердечные гликозиды применяются у больных с неишемической природой ХСН чрезвычайно широко. В частности в популяции больных с ревматическими пороками сердца они применяются в 37% случаев при отсутствии фибрилляции предсердий и в 96% случаев при её появлении. Рациональное сочетание с другими средствами терапии ХСН у этой категории больных является оправданным и приносящим пользу больному.

Критерии контроля эффективности и безопасности сердечных гликозидов. В прежние годы, в связи с использованием гликозидов как инотропных агентов в высоких дозах остро стоял вопрос оценки эффективности и безопасности препаратов. В настоящее время — важность его существенно снизилась в связи с изменением подходов к дозовому режиму (не используются различные режимы дигитализации). В то же время критерии контроля эффективности и безопасности сердечных гликозидов могут быть ценными у больных с активной диуретической терапией и выраженными водно-электролитными нарушениями, у больных с сопутствующей патологией. Наиболее чувствительными являются лабораторные методы: определение гликозидов в крови (для дигоксина — не более 1,5-2,5 нг/мл, для строфантина — не более 3-5 нг/мл, для дигитоксина — не более 20-30 нг/мл), определение Na^+/K^+ -коэффициента в эритроцитах больных (при терапевтических концентрациях препарата он не увеличивается более чем на 30-40% по сравнению со значениями до использования гликозидов). Влиять на концентрацию дигоксина в организме больного может целый ряд лекарственных взаимодействий (табл. 2). По мнению М.А. Гуревич (2005) [2], можно предложить классификацию

факторов, которые влияют на чувствительность к сердечным гликозидам:

— факторы, повышающие чувствительность к сердечным гликозидам, их биодоступность или концентрацию в сыворотке крови: пожилой и старческий возраст, инфаркт миокарда, болевая и безболевая ишемия миокарда, выраженная мышечная недостаточность сердца (кардиомегалия, ремоделирование и значительная дилатация левого желудочка, снижение сократительной способности сердца — фракция выброса < 30%), воспалительные поражения миокарда в острой фазе (миокардит, ревмокардит), лёгочная недостаточность (гипоксия, ацидоз, лёгочное сердце, лёгочные гипертензии), почечная недостаточность, печёночная недостаточность, гипокалиемия и гипомagneзиемия (в том числе связанные с диуретиками), гиперкальциемия, гипотиреоз, повышенная активность симпат-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, выраженный асцит, гидроторакс, поздние стадии ХСН, совместное применение с диуретиками, симпатомиметиками, стимуляторами бета-рецепторов, эуфиллином, хинидином, кордароном, верапамилом, кортикостероидами, препаратами кальция и т.д.

— факторы, снижающие чувствительность к сердечным гликозидам или уменьшающие их биодоступность, либо концентрацию в сыворотке крови: детский возраст пациентов, гипертиреоз (тиреотоксикоз), совместное применение с антацидами, холестирамином, фенобарбиталом, дифенином и т.д.

Гликозидная интоксикация. Этот феномен возникает из-за малой широты терапевтического действия гликозидов, в период широкого применения сердечных гликозидов он отмечался у 5-15% стационарных больных получающих лечение этими препаратами [7]. Ключевой механизм интоксикации связан с сильным (на 60% и более) угнетением Na^+/K^+ -АТФазы в кардиомиоцитах, ЦНС и других органах. За счёт этого токсические дозы гликозидов нарушают из клетки удаление Na^+ , который вошёл в неё во время возбуждения, и возврат в неё K^+ , который вышел в фазу реполяризации мембраны. В результате существенно увеличивается поступление в клетку Ca^{2+} и обмен на Na^+ , удаление

Таблица 3

Оценка тяжести и меры терапии гликозидной интоксикации

Степень тяжести	Проявления	Меры помощи
I	Небольшая брадикардия, удлинение PQ до 0,18-0,2 с, небольшое снижение ST	Отмена гликозидов
II	Анорексия, тошнота, диарея, усталость, головная боль, невралгия (преимущественно нижней части лица), увеличивающаяся брадикардия, атриовентрикулярная блокада I-II степени, резкое снижение ST, отрицательный T, экстрасистолы	Отмена гликозидов, снижение всасывания из желудочно-кишечного тракта их даже при парентеральном применении (рвотные, слабительные, танин, холестирамин, активированный уголь), связывающие гликозиды в крови (унитиол и антидигоксин — диджибайнд), препараты калия
III	Симптомы сердечной и коронарной недостаточности, неукротимая рвота, расстройства зрения, галлюцинации, афазия, судороги, предсердные и узловые экстрасистолы, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная блокада III степени	Отменить гликозиды, связывающие гликозиды в крови (унитиол и антидигоксин — диджибайнд), противорвотные (метоклопрамид, домперидон), средства для устранения гиперкалиемии и гипокалиемии (инсулин с глюкозой, соли магния), снижающие концентрацию кальция (трилон Б, натрия цитрат), симптоматические средства (антиаритмики, оксигенотерапия, негликозидные инотропные средства и т.д.)

Ca^{2+} нарушается, он скапливается внутри клетки и вызывает выход протеолитических ферментов из лизосом. В итоге негативного действия гликозидов на кардиомиоцит возникает гипосистолия и гиподиастолия, развивается ишемия миокарда и очаговые некрозы. Подобные изменения могут возникать в нейронах мозга и скелетной мускулатуре. Клинически интоксикация характеризуется:

— кардиальным синдромом (выявляется в 50-90% случаев) — нарушения сердечного ритма (вначале возникают брадикардия, удлинение PQ, снижение ST, отрицательный T, затем — узловые и предсердные экстрасистолы, предсердная тахикардия, атрио-вентрикулярная блокада), возобновление сердечной и появление коронарной недостаточности.

— диспепсическим синдромом (75-90%) — анорексия, тошнота, рвота, диарея, боли в животе.

— неврологическим синдромом (30-90%) — утомление, головная боль, мышечная слабость, расстройства зрения (микро- и макропсия, ксантопия — предметы кажутся окрашенными в желтый цвет, появление пятен в поле зрения, ореола вокруг светящегося объекта и т.д.), страх, бред, галлюцинации, судороги, ночные кошмары.

— другие проявления — редко встречаются тромбоцитопения, васкулиты кожи, гинекомастия, бронхоспазм и др.

Подходы к терапии гликозидной интоксикации приведены в таблице 3 [6,12].

Таким образом, сердечные гликозиды по-прежнему входят в перечень основных средств для лечения ХСН, однако показания для их использования и дозовый режим претерпели существенное изменение.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. THE USE OF CARDIAC GLYCOSIDES (THE MESSAGE 12)

A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

In the lecture are discussed the questions, devoted to the modern aspects of cardiac glycosides.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 432 с.
2. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. — М.: МИА, 2005. — 280 с.
3. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
4. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Российские национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). // Журнал сердечная недостаточность. — 2007. — Т.8. №1. — С. 1-36.
5. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — М.: МИА, 2005. — 1528 с.
6. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. — СПб.: Фолиант, 1998. — С. 200-212.
7. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
8. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. — М.: Альянс-ПРЕСИД, 2004. — 320 с.
9. Сердечные гликозиды в лечении хронической сердечной недостаточности. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №3. — С. 153-154.

10. Уи Г., Колючи У. Средства, применяемые при сердечной недостаточности. // Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. / Под ред. А.Г. Гилмана. — Кн. 2. — М.: Практика, 2006. — С. 694-718.
11. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) // Eur. Heart J. — 2005. — 45 p.
12. Kelly R., Smith T.W. Recognition and management of digitalis toxicity. // Am. J. Card. — 1992. — Vol. 69. — P. 1086-1196.
13. Packer M., Gheorghiadu M., Young J.B., et al. Withdrawal of digoxin from patient with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE Study. // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 1-7.
14. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patient with heart failure. // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 316. — P. 1429-1435.
15. Uretsky B.F., Young J.B., Shahidi F.E., et al. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: result of the PROVED trial. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 22. — P. 955-962.

© МАРТЫНОВИЧ Н.Н., ПРОКОПЬЕВА О.В. — 2007

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ 1)

Н.Н. Мартынович, О.В. Прокопьева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии № 1, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Мартынович, кафедра детских болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.А. Решетник)

Резюме. Приведена современная терминология хронической болезни почек (ХБП) и хронической почечной недостаточности (ХПН), представлены патогенез развития основных синдромов, клинико-лабораторные проявления, факторы и маркеры прогрессирования почечной недостаточности у детей.

Ключевые слова. Хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, дети.