

Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у детей

Е.Н.Басаргина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Статья посвящена одной из важнейших проблем детской кардиологии – сердечной недостаточности и содержит современные данные, касающиеся ее этиологии, патогенеза и лечения. Современные подходы к рациональной терапии рассматриваемой патологии представлены в соответствии с нейрогуморальной теорией ее развития.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, терапия, дети

Present-day approaches to treatment of chronic cardiac insufficiency in children

E.N.Basargina

Scientific Centre of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article deals with one of the most important problems in paediatric cardiology – cardiac insufficiency, and contains the present-day data concerning its aetiology, pathogenesis and treatment. The present-day approaches to the rational therapy of the pathology involved are represented in accordance with the neurohumoral theory of its development.

Key words: cardiac insufficiency, therapy, children

Среди актуальных проблем современной медицины хроническая сердечная недостаточность занимает особое место. Хроническая сердечная недостаточность часто осложняет течение многих органических болезней сердца, а также ряда хронических заболеваний внутренних органов (легких, печени, почек) и эндокринных заболеваний (сахарный диабет, тиреотоксикоз, микседема). Прогноз при этой патологии остается крайне серьезным, независимо от ее этиологии, поэтому вопросы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности постоянно находятся в центре внимания клиницистов. В настоящее время патогенез хронической сердечной недостаточности целесообразно рассматривать в свете современных представлений в области кардиологии, эндокринологии и молекулярной медицины. С изменением взглядов на патогенез болезни (нейрогуморальная модель) изменилась и тактика ее фармакотерапии. В этом плане достигнуты определенные успехи, результатом которых явилось улучшение качества и увеличение продолжительности жизни больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью, что, вероятно, связано с внедрением в клиническую практику препаратов из группы модуляторов нейрогуморальной системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы) [1].

Лекарственные вещества, применяемые в настоящее время для лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, делят на две основные группы. К первой группе относятся медикаментозные средства, дающие положительный инотропный эффект. Сюда входят сердечные гликозиды, синтетические катехоламины, ингибиторы фосфодиэстеразы, глюкагон и др. Вторую группу составляют лекарственные средства, вызывающие разгрузку сердца: объемную (диуретики), гемодинамическую (периферические вазодилататоры) и нейрогуморальную (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы). По особым показаниям применяются блокаторы альдостероновых рецепторов, блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов, антиаритмические препараты и непрямые антикоагулянты [2, 3].

При определении тактики лечения хронической сердечной недостаточности в каждом конкретном случае следует учитывать прежде всего патофизиологические механизмы ее развития. К ведущим причинам возникновения патологии относятся: снижение сократительной способности миокарда; нарушение диастолической функции сердца; повышение пред- или посленагрузки; выраженная бради- или тахикардия.

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента играют ключевую роль в длительной терапии больных с систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 30%) независимо от ее этиологии и степени тяжести. Кроме того, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – единственная группа лекарственных препаратов, о которых известно, что они улучшают выживаемость больных [4–6].

Для корреспонденции:

Басаргина Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кардиологическим отделением НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62

Телефон: (095) 134-0490

Статья поступила 03.07.2003 г., принята к печати 04.08.2003 г.

Целесообразность применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента основана на их способности блокировать ангиотензинпревращающий фермент и нарушать образование ключевого вазоконстрикторного и антидиуретического фактора – ангиотензина II. Многочисленные исследования показали, что другие положительные эффекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента связаны со способностью блокировать разрушение брадикинина и усиливать роль эндотелиальных факторов в вазодилатации, ремоделировании сердца и сосудов. Уникальность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента состоит в том, что они имеют два уровня эффекта: немедленный, связанный с блокадой циркулирующих нейрогормонов, и отсроченный, связанный с постепенной блокадой локальных нейрогормонов, что позволяет не только влиять на клиническое состояние пациентов, но и защищать органы-мишени от необратимых изменений.

Таким образом, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента заслуженно привлекают особое внимание клиницистов, так как помимо сосудорасширяющего эффекта они оказывают благоприятное влияние на функцию сердца в результате снижения его симпатической стимуляции. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента снижают нагрузку на сердце благодаря расширению как артериальных, так и венозных сосудов. Однако в большей степени клиническая значимость этих препаратов связана с нейрогуморальной разгрузкой сердца, в результате чего они предупреждают развитие гипертрофии миокарда и фиброзного процесса в нем. В отличие от других периферических вазодилататоров ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента урежают ритм сердца и оказывают антиаритмическое действие, что имеет немаловажное значение при лечении хронической сердечной недостаточности. Они дают натрий- и диуретический эффект, при этом способствуют задержке калия в организме.

Работ, касающихся изучения эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при лечении хронической сердечной недостаточности у детей, в литературе крайне мало. Поэтому преждевременно определить их место в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности, необходимы дальнейшие исследования и длительные наблюдения, так как их благоприятный клинический эффект наиболее отчетливо проявляется в отдаленные сроки от начала лечения.

Известно, что в синтезе ангиотензина II принимают участие различные ферментные системы, многие из которых (так называемые неангиотензинпревращающий фермент – зависимый путь синтеза ангиотензина II) не контролируются ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [7]. Кроме того, действие ингибитора ангиотензинпревращающего фермента на ангиотензиновые рецепторы не является специфическим (блокируется действие ангиотензина II на все типы рецепторов). Таким образом, в 90-е годы прошлого века стало очевидным, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента не способны полностью блокировать образование и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью. Поэтому самый пристальный интерес в последние годы вызывает появление в клинической практике

непептидных блокаторов рецепторов ангиотензина II. Идея использовать пептидный препарат (саралазин), близкий по структуре к ангиотензину II, который мог бы оккупировать рецепторы и не позволить ангиотензину II оказывать неблагоприятное вазоконстрикторное, антидиуретическое, гормоностимулирующее и пролиферативное действие, была предложена в 60–70-х годах XX века. Однако, несмотря на многообещающее гипотензивное действие, саралазин к середине 70-х годов прошлого века был изъят из практики (существовал лишь в виде внутривенной формы, действовал коротко, был показан при исходно высоком уровне ангиотензина II). Лишь к началу 90-х годов XX века синтез непептидных антагонистов рецепторов к ангиотензину II, дающих длительный эффект и применяемых перорально, возродил интерес к этому перспективному виду лечения. При этом все антагонисты рецепторов ангиотензина II (лосартан, валсартан и др.) являются селективными блокаторами лишь одного типа рецепторов ангиотензина I. Следует отметить, что функции двух основных типов ангиотензиновых рецепторов во многом противоположны. Так, рецепторы ангиотензина I определяют все основные эффекты ангиотензина II: вазоконстрикцию, рост клеток, стимуляцию других нейрогормонов. Роль рецепторов ангиотензина II, как предполагается, – в дифференциации клеток, возможной антипролиферативной активности и защите клеток от апоптоза. Если принять такое толкование, то положительное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему получает двойное объяснение за счет как полной блокады ангиотензина I, так и дополнительной стимуляции ангиотензина II рецепторов, высвобождающимся ангиотензином II. Таким образом, антагонисты рецепторов ангиотензина II имеют преимущество перед ингибитором ангиотензинпревращающего фермента в действии на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Однако второй механизм действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – брадикининовый, полностью отсутствует у новой группы препаратов.

К началу 90-х годов XX века, наряду с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами ангиотензина I – ангиотензиновых рецепторов, используемых для подавления чрезмерной активации ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и других нейрогуморальных систем, у больных с хронической сердечной недостаточностью стало возможным вполне логично обосновать применение препаратов с умеренным отрицательным инотропным действием. В этом плане заслуживают внимания бета-адреноблокаторы, благоприятный эффект которых у больных с хронической сердечной недостаточностью в настоящее время не вызывает сомнения. Однако их применение при тяжелых проявлениях хронической сердечной недостаточности, особенно при резком снижении сократимости миокарда, небезопасно из-за возможности фатального ухудшения кровообращения.

Принимая во внимание негативное воздействие симпатико-адреналовой системы при хронической сердечной недостаточности, становится понятным, что имеется множество точек приложения действия бета-адреноблокаторов при данной патологии. Возможные механизмы влияния бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности включают снижение сердечной активности, улучшение контр-

активного синхронизма, профилактику токсического действия катехоламинов на миоцит (апоптоз), антиаритмическое действие бета-адреноблокаторов, улучшение миокардиальной биоэнергетики [1]. При этом уменьшается переполнение кардиомиоцитов кальцием, улучшается диастолическая функция сердца. Благодаря отрицательному хронотропному и инотропному действию бета-адреноблокаторов снижается потребность миокарда в кислороде. Несмотря на то что механизм действия бета-адреноблокаторов на процессы ремоделирования левого желудочка остается не до конца изученным, доказана их эффективность у больных с хронической сердечной недостаточностью при длительном применении. Так, были проанализированы результаты многочисленных клинических исследований, которые показали, что применение бета-адреноблокаторов ассоциируется не только с уменьшением симптоматики, но и с лучшей выживаемостью больных с хронической сердечной недостаточностью [8–10]. Особое внимание было обращено на различия в действии некардиоселективных препаратов, блокирующих α_1 - и α_2 -рецепторы, и так называемых кардиоселективных препаратов, действующих преимущественно на α_1 -рецепторы. Понятие кардиоселективности на самом деле очень условно, так как все бета-блокаторы в какой-то степени воздействуют на оба типа рецепторов. В норме у здоровых людей в миокарде существенно преобладают (80–85%) α_1 -рецепторы, поэтому препараты, преимущественно влияющие на этот тип рецепторов, и получили условное название «кардиоселективные». За счет относительно слабого действия на α_2 -рецепторы в легких, периферических сосудах и других органах такие препараты вызывают меньше побочных реакций. Однако при хронической сердечной недостаточности ситуация существенно меняется, так как количество α_1 -рецепторов в миокарде декомпенсированных больных снижается, а количество α_2 -рецепторов практически не изменяется. В итоге соотношение между α_1 и α_2 становится 6 : 4, а при тяжелой хронической сердечной недостаточности и менее. Поэтому при хронической сердечной недостаточности слабое влияние на α_2 -рецепторы определяет не только и не столько малое количество побочных реакций, сколько меньшую выраженность клинических эффектов. В этой связи наибольшее внимание уделялось неселективным бета-адреноблокаторам нового поколения с дополнительными механизмами действия (карведилол). Считалось, что такие эффекты карведилола, как вазодилатация, и антиоксидантная активность еще больше повышают его действенность у больных с хронической сердечной недостаточностью. Очень выгодным оказалось и использование соталола, обладающего помимо бета-блокады и свойствами антиаритмика III класса. Однако опыт применения бета-адреноблокаторов у детей и подростков с хронической сердечной недостаточностью практически отсутствует.

К основным лекарственным препаратам, вызывающим разгрузку сердца, относятся диуретики. Непосредственного влияния на функциональное состояние сердечной мышцы они не оказывают. Диуретики способствуют улучшению работы сердца в результате уменьшения объема циркулирующей крови, противодействуя повышенной реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах. Улучшение функционального состояния сердца под их влиянием связано также со снижением давления в малом и большом круге кровообра-

щения, что сопровождается уменьшением рабочей нагрузки на миокард. Поэтому, хотя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента являются наиболее важным компонентом медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности, они не могут заменить диуретики у симптомных больных с хронической сердечной недостаточностью.

Показанием к назначению диуретиков служат отеки, после устранения которых их дозу обычно уменьшают. Для сохранения достигнутого уровня компенсации сердца используют диуретики в поддерживающей дозе в комплексе с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и сердечными гликозидами. У детей нередко приходится переходить на постоянное применение диуретиков в поддерживающей дозе, по мере возможности следует избегать длительного их использования в связи с возможностью развития серьезных побочных явлений (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также других нейрогуморальных систем).

Наиболее эффективными для лечения симптомных больных с хронической сердечной недостаточностью являются диуретики первого ряда – так называемые «петлевые» диуретики (фуросемид, урегит). Как правило, «петлевые» диуретики назначают внутрь, однако в случаях рефрактерной хронической системной недостаточности прибегают к внутривенному введению фуросемида. Для предупреждения гипокалиемии высокие дозы «петлевых» диуретиков сочетают с калийсберегающими диуретиками (верошпирон, амилорид, триамтерен). Кроме того, комбинированная терапия диуретиками разных групп позволяет получить дополнительный диурез.

При некоторых болезнях сердца (миокардиты, дилатационная кардиомиопатия и др.) хроническая сердечная недостаточность связана со снижением сократимости миокарда, в связи с чем, патогенетически обоснованным можно считать назначение этим больным положительных инотропных средств [2]. Из них наиболее часто применяемыми в клинической практике по-прежнему остаются сердечные гликозиды, эффективность которых, как показано в последние годы, связана не только с увеличением силы и скорости сокращения сердечной мышцы, но и с подавлением активности симпатико-адреналовой системы. Компенсаторное повышение последней при хронической сердечной недостаточности является одной из причин прогрессирования гемодинамических нарушений [1].

Опыт применения сердечных гликозидов свидетельствует о том, что их назначение при хронической сердечной недостаточности в максимальных терапевтических дозах в большинстве случаев неоправдано. Известно, что положительные инотропные средства, в том числе гликозиды, стимулируют работу сердца, увеличивают энергетические затраты и повышают потребность миокарда в кислороде. Поэтому в последние годы наметилась тенденция к применению сердечных гликозидов в относительно небольших дозах как в период насыщения, так и при длительной поддерживающей терапии. Исходя из этих соображений, некоторые клиницисты высказывают сомнения относительно целесообразности длительного использования при лечении хронической сердечной недостаточности лекарственных средств, стимулирующих инотропную функцию сердечной мышцы [11].

При хронической сердечной недостаточности нередко возникает необходимость длительного применения сердечных гликозидов в поддерживающих дозах, что связано с профилактикой рецидивов декомпенсации сердца. Между тем вопрос о длительной поддерживающей терапии сердечными гликозидами у больных с синусовым ритмом окончательно не решен. Единственным неоспоримым показанием к постоянному применению этих препаратов является мерцательная аритмия. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что поддерживающая терапия сердечными гликозидами у детей с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне органической патологии сердца, является важным условием сохранения достигнутого уровня компенсации сердечной деятельности. При этом синусовый ритм не должен быть основанием для их длительного применения, если сохраняются манифестные симптомы хронической сердечной недостаточности.

Положительное инотропное действие оказывают синтетические катехоламины (допамин, добутамин и др.). Они используются, главным образом, при критических ситуациях, сопровождающихся снижением уровня артериального давления. Эти препараты показаны при острой сердечной недостаточности, кардиогенном шоке и тяжелой хронической сердечной недостаточности. При этом их назначают до стабилизации состояния больных и стойкой нормализации уровня артериального давления. Для длительного применения они неприемлемы, что отчасти объясняется их аритмогенным действием. Дозы добутамина и допамина подбирают индивидуально, при этом исходят из того, что в низких дозах они оказывают преимущественно кардиотропное, а в высоких – сосудосуживающее действие.

В 80-е годы XX века перспективы в лечении хронической сердечной недостаточности, особенно рефрактерных форм, связывали с внедрением в клиническую практику ингибиторов фосфодиэстеразы (амринин, милринон, эноксимон), которые наряду со значительно выраженным инотропным эффектом оказывают вазодилатирующее действие. Однако ожидания полностью не оправдались, оказалось, что при длительном применении они повышают электрическую нестабильность миокарда и способствуют возникновению жизнеугрожающих аритмий. Это, по-видимому, явилось одной из причин снижения уровня выживаемости больных в отдаленные сроки от начала лечения этими препаратами. Поэтому в настоящее время ингибиторы фосфодиэстеразы используются лишь при тяжелых клинических проявлениях декомпенсации сердца, причем не более 1,5–2 нед. У детей эти препараты не нашли применения, однако есть основание полагать, что в дальнейшем будут разработаны лекарственные препараты этой группы, не обладающие выраженным аритмогенным свойством, что позволит внедрить их в практику лечения хронической сердечной недостаточности у детей.

В последние годы интенсивно разрабатывалось новое направление в лечении хронической сердечной недостаточности, основанное на воздействии на периферическое кровообращение. При хронической сердечной недостаточности в результате включения по мере ее возникновения различных компенсаторных механизмов, в частности, активации нейрогормональных систем, повышается пред- и посленагрузка,

что приводит к ухудшению насосной функции сердца. Вазодилататоры, способствуя расширению периферических сосудов, вызывают гемодинамическую разгрузку сердца. При этом происходит увеличение сердечного выброса, снижение давления в полостях сердца и уменьшение застойных явлений в малом и большом круге кровообращения. В зависимости от точки приложения их действия вазодилататоры делят на артериальные, венозные и смешанные. Артериальные вазодилататоры благодаря расширению артериол приводят к снижению давления в аорте, за счет чего улучшается насосная функция левого желудочка. Венозные вазодилататоры оказывают сосудорасширяющее влияние на периферические вены, в результате чего происходит депонирование части крови на периферии и уменьшается венозный возврат к правым отделам сердца. Это в свою очередь приводит к снижению давления в правом желудочке и в системе малого круга кровообращения, тем самым уменьшается степень легочной гипертензии. Следовательно, венозные вазодилататоры снижают, главным образом, преднагрузку. Смешанные вазодилататоры расширяют одновременно и артериальные и венозные сосуды, способствуя снижению как пред-, так и постнагрузки. В большинстве случаев возникает необходимость воздействия на оба звена сосудистого русла, поэтому сочетают применение артериальных и венозных вазодилататоров или же назначают препараты, оказывающие влияние как на пред-, так и на посленагрузку. Из артериальных вазодилататоров в клинической практике используются гидралазин (апрессин), миноксидил и др. Наиболее часто применяемыми венозными вазодилататорами являются нитраты и молсидомин. К препаратам, оказывающим действие на артериальные и венозные сосуды, относят празозин, нитропруссид натрия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и др.

В последние годы большое внимание уделяется изучению механизмов возникновения хронической сердечной недостаточности у больных с нарушением диастолической функции сердца, что связано с необходимостью разработки терапевтического подхода к ее лечению. Снижение сердечного выброса при нарушении диастолической функции сердца связано с уменьшением притока крови к желудочкам, что может быть следствием повышенной ригидности миокарда (гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии и др.) или же сдавления (перикардиты, опухоли сердца и др.). С целью воздействия на диастолическую функцию сердечной мышцы при гипертрофической и рестриктивной кардиомиопатии применяют лекарственные вещества, оказывающие отрицательное инотропное действие: бета-адреноблокаторы (анаприлин), антагонисты кальциевых каналов (верапамил) и кордарон. Будучи антиаритмическими препаратами, они предупреждают возникновение и устраняют имеющиеся довольно часто у этих больных нарушения ритма сердца, что является одной из частых причин внезапной смерти. Иная тактика при перикардитах: при тампонаде сердца, что бывает при экссудативном перикардите, показана пункция перикарда с эвакуацией выпота, при констриктивном перикардите в случаях упорной и тяжелой сердечной декомпенсации эффективна лишь перикардэктомия.

Требует индивидуального подхода лечение больных, у которых хроническая сердечная недостаточность связана с по-

вышением пред- и посленагрузки. Повышение посленагрузки на левый желудочек имеет место при вторичной артериальной гипертензии, на правый – при первичной и вторичной (врожденные пороки сердца, хроническое легочное сердце) легочной гипертензии. Медикаментозная терапия в подобных случаях связана со снижением сосудистого сопротивления, для чего используются различные гипотензивные средства. При системной артериальной гипертензии показаны бета-адреноблокаторы, периферические вазодилаторы, диуретики, антагонисты кальциевых каналов и др. При легочной гипертензии средством выбора являются коринфар (нифедипин) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При необходимости гипотензивные средства назначают в сочетании с сердечными гликозидами и диуретиками. Увеличение преднагрузки наблюдается при болезнях, при которых имеет место гиперкинетический тип нарушения гемодинамики: анемиях, артериовенозных свищах, циррозе печени и др. Лечебные мероприятия при этом направлены как на борьбу с основным заболеванием, так и на снижение тонуса симпатической нервной системы. Для уменьшения степени симпатикотонии используются бета-адреноблокаторы в индивидуально подобранных дозах, основными критериями эффективности которых являются урежение ритма сердца, уменьшение минутного объема и снижение артериального давления.

Отдельного рассмотрения требуют подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у детей с нарушениями ритма сердца, которые в одних случаях являются следствием, в других – причиной гемодинамических нарушений. В зависимости от этого определяется тактика лечения больных. В тех случаях, когда аритмии сердца непосредственно связаны с органической патологией, терапевтическая тактика зависит от характера заболевания. Однако у детей нарушения ритма сердца могут быть самостоятельной причиной развития хронической сердечной недостаточности. В частности, хроническая сердечная недостаточность часто возникает у детей раннего возраста при длительно не купирующемся приступе пароксизмальной тахикардии. Хроническая сердечная недостаточность нередко развивается у детей с хронической непароксизмальной тахикардией, являясь одним из серьезных клинических проявлений так называемой аритмогенной дисфункции миокарда. При хронической сердечной недостаточности, связанной с тахикардиями, ведущее место в лечении занимают антиаритмические препараты, из которых чаще всего применяется кордарон, оказывающий наименее выраженное отрицательное инотропное действие. Кордарон необходимо назначать в комбинации с сердечными гликозидами. К развитию хронической сердечной недостаточности может привести полная атриовентрикулярная блокада, при которой устранение расстройств кровообращения возможно лишь после имплантации искусственного водителя ритма.

Важным условием успешного лечения хронической сердечной недостаточности является коррекция нарушений гемостаза и функционального состояния внутренних органов (печени, почек, желудочно-кишечного тракта и др.), которые наблюдаются довольно часто. Особенно грозными клиническими проявлениями при хронической сердечной недостаточности являются тромбозы и эмболии, которые у детей

встречаются, главным образом, при дилатационной кардиомиопатии и инфекционном эндокардите. С целью их профилактики при тяжелой сердечной декомпенсации следует назначать этим больным дезагреганты, при развитии тромбозов и эмболий используются антикоагулянты.

Таким образом, во второй половине XX века произошла смена нескольких концепций прогрессирования хронической сердечной недостаточности, прямым следствием этому явилось изменение подходов к лечению больных. Модулирование активности различных систем, участвующих в патогенезе хронической сердечной недостаточности на циркулирующем, тканевом и клеточном уровнях, приводит к дальнейшему улучшению прогноза и качества жизни пациентов с этой тяжелой патологией. В соответствии с этой концепцией традиционное лечение хронической сердечной недостаточности включает нейрогормональные модуляторы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы). Тем не менее сердечные гликозиды и диуретики по-прежнему занимают важное место в лечении хронической сердечной недостаточности любой этиологии.

Необходимо подчеркнуть, что дальнейшее совершенствование лечения хронической сердечной недостаточности у детей в настоящее время затруднено, в связи с отсутствием опыта применения многих групп препаратов, а также ограничениями использования их у детей, значащимися в аннотациях фирм-производителей. Данная проблема может быть разрешена проведением многоцентровых испытаний препаратов при поддержке фармацевтических компаний.

Литература

1. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Игнатенко С.Б. Бета-адреноблокаторы и сердечная недостаточность. *Международный медицинский журнал* 1999; 3: 13–9.
2. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Лекарственные средства, применяемые при лечении хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 1995; 1: 79–92.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Лекарственные средства, применяемые при лечении хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 1995; 2: 81–93.
4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Клиническое применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента М.; 1998.
5. The CONSENSUS trial study group effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429–35.
6. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L., et al. On behalf of the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement. *Trial N Engl J Med* 1992; 327: 669–77.
7. International Symposium on Angiotensin II Antagonism London: 1st Abstract; 1997.
8. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Ревунова И.В. Карведилол и другие бета-адреноблокаторы в лечении хронической сердечной недостаточности. *Кардиология* 1998; 1: 66–71.
9. Parcker M., Bristow M.R., Cohn J.N., et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–55.
10. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1995; 345: 1756–63.
11. Gheorghiadu M., Zarowitz B. Review of randomized trials of digoxin in therapy in patients with chronic heart failure. *Amer J Cardiol* 1992; 69: 48–63.