

Эволюция подходов к лечению хронической сердечной недостаточности

Н.М.Савина, А.Ю. Александрова

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,
ФГУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Признание нейрогуморальной модели патогенеза хронической сердечной недостаточности способствовало изменению подходов к лечению и привело к созданию новых групп препаратов. Выбранный нами для анализа 1988 г. характеризуется старыми, основанными на многолетнем опыте подходами к лечению ХСН гемодинамически активными препаратами. К 2004 г. вошли в практику новые патогенетические подходы к терапии ХСН, основанные на принципах доказательной медицины.

Целью настоящей работы явилась оценка патогенетической терапии ХСН на госпитальном этапе и её изменения за 16-летний период.

Материал и методы: выполнен ретроспективный анализ историй болезни больных с ХСН, госпитализированных в Центральную клиническую больницу с поликлиникой УД Президента РФ. В исследование включались больные старше 18 лет с клинически выраженной ХСН различной этиологии. Всего в исследование были включены 842 пациента с ХСН, из них 426 больных, госпитализированных в 1988 г., составили 1 группу; 416 больных, госпитализированных в 2004г., – 2 группу. В группах больных изучались и сравнивались клинико-функциональные особенности ХСН и подходы к фармакотерапии в динамике за 16-летний период.

Результаты: за 16-летний период уменьшилось число больных с тяжелой ХСН IIБ–III стадии по классификации Н.Д.Стражеско – В.Х.Василенко ($p=0,001$, $\chi^2=16,8$). Частота назначения ингибиторов АПФ увеличилась от 1% в 1988г. до 86% в 2004 г. Рекомендованные для терапии больных с ХСН бета-адреноблокаторы (биспролол, карведилол и метопролол) назначались 58% больных. Частота назначения антагонистов альдостерона значимо не изменилась, однако увеличилась среди больных с тяжелой ХСН ($p=0,001$). Изменилась терапия диуретиками: значимо уменьшилась частота назначения триампура, увеличилась – гидрохлортиазида, частота назначения фуросемида и его среднесуточные дозы значимо не изменились. Сердечные гликозиды стали назначать практически в 3 раза реже. Основным показанием к назначению дигоксина в 2004 г. являлось наличие мерцательной аритмии у больных с ХСН. Заключение: изменение характера медикаментозной терапии ХСН отражает смену представлений о патогенезе. На госпитальном этапе выявлены положительные тенденции в терапии основными группами лекарственных средств в соответствии с международными и национальными рекомендациями по лечению ХСН. Усовершенствование лекарственной терапии привело к улучшению клинического течения ХСН, значительному снижению тяжести застойной сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, патогенетическая лекарственная терапия.

Acknowledgment of neurohumoral model of pathogenesis of chronic cardiac insufficiency (CCI) has promoted changes in treatment modelities and has led to the development of new groups of preparations. The year of 1988 which was chosen by us for the analysis is characterized with old, based on multi-year experience modalities for treating CCI with hemodynamically active preparations. By the year of 2004 new pathogenic modelities for treating CCI based on principle of evidence medicine had come into practice.

The purpose of the present work was to evaluate pathogenetic therapy for CCI treatment at the hospital stage and to assess its changes for the last 16 years.

Materials and methods: a retrospective analysis of case-histories of patients with CCI who had been hospitalized to the Central Clinical Hospital. 842 patients older than 18 with clinically marked CCI of various etiology were included into the study. 426 out of them who were hospitalized in 1988 were taken into Group 1; 416 patients who were hospitalized in 2004 were taken into Group 2. Clinical and functional peculiarities of chronic cardiac insufficiency and various approaches to pharmacotherapy were compared dynamically in these groups for the 16-year period.

Results: this period has shown that the decrease of patients with severe CCI of stages IIB–III by Strazhezhko-Vasilenko classification ($p=0.001$ $2=16.8$) occurred. ATP inhibitors were prescribed more frequently: from 1% in 1988 till 86% in 2004. -adrenoblockators (Bisoprolol, Carvediolol and Metoprolol) which had been recommended for treating patients with CCI were prescribed in 58% of patients. Aldosteron antagonists were prescribed practically as often as before, though patients with severe CCI ($p=0.001$) took them more frequently. Changes were seen in diuretics therapy: the rate of Triampur prescription had considerably decreased, Hydrochlortiazide prescriptions had increased while prescriptions of Furosemid and its daily dosage remained practically the same. Cardiac glycosides were prescribed 3 times less. In 2004 the main indication for Digoxin was ciliary arrhythmia in patients with CCI. Conclusion: changes in the character of CCI pharmacotherapy reflect changes in understanding of CCI pathogenesis. Positive tendencies at hospital stage have been revealed in treating CCI with basic groups of pharmacopreparations according to the international and national recommendations on CCI therapy. Improved medicamentous therapy has led to the improvement of CCI clinical course, to considerable decrease in the severity of congestive heart failure.

Key words: chronic cardiac insufficiency, pathogenetic drug therapy.

За последние десятилетия лекарственная терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН) претерпела значительные изменения. Современная патогенетическая

терапия направлена на устранение клинической симптоматики, замедление прогрессирования сердечной недостаточности, снижение числа госпитализаций и увеличение

продолжительности жизни больного с ХСН. Несмотря на значительные достижения в изучении патогенетических подходов в лечении, разработку и внедрение современных рекомендаций по диагностике и лечению, ХСН продолжает оставаться важной клинической проблемой и является ведущей причиной заболеваемости и смертности [7]. Признание нейрогуморальной модели патогенеза ХСН способствовало изменению подходов к лечению и привело к созданию новых групп препаратов. На первое место среди лекарственных средств вышли препараты, влияющие на нейрогормональные системы, активация которых играет важную роль в патогенезе ХСН [19].

В 1987 г. после завершения исследования CONSENSUS впервые появились доказательства эффективности применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) эналаприла у больных с тяжелой ХСН [24]. К 1995 г. были определены ингибиторы АПФ, показавшие наибольшую эффективность и способность улучшать выживаемость больных с ХСН — каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл, трандолаприл [16,20,23,24,26].

Другим важным событием на рубеже веков явилось новое представление о роли бета-адреноблокаторов (БАБ) в лечении ХСН. Так, в 1999 г. после окончания исследований MERIT-HF и CIBIS II были получены доказательства эффективности метопролола сукцината и бисопролола и началось внедрение их в клиническую практику как препаратов одной из основных групп для лечения ХСН [14,21]. В 2001 г. после окончания исследования COPENICUS рекомендованные БАБ пополнились еще одним препаратом с доказанной способностью улучшать выживаемость больных с ХСН — карведилолом [22].

Следующее важное событие — получение новых доказательств для группы препаратов с давней историей применения в терапии больных с ХСН в качестве калийсберегающих средств. В 1999 г. в исследовании RALES антагонист альдостерона спиронолактон доказал свою способность снижать смертность у больных с тяжелой ХСН и стал рассматриваться с позиции нейрогуморального модулятора [8,9,10,11].

Таким образом, к началу XXI века новые подходы к лечению ХСН имели доказательную основу, были отражены в международных и национальных рекомендациях по лечению ХСН и находили все более широкое применение в клинической практике [2,8,18].

Годы с 1988 по 2004 отражают путь совершенствования лекарственной терапии ХСН. Выбранный нами для анализа 1988 г. характеризуется старыми, основанными на многолетнем опыте подходами к лечению ХСН гемодинамически активными группами лекарственных средств. К 2004 г. вошли в практику новые патогенетические подходы к терапии ХСН, основанные на принципах доказательной медицины. Как нам представляется, развитие терапевтических стратегий может быть показано на таком временном отрезке.

Появление и применение в клинической практике новых патогенетических средств лечения ХСН способствовало новым тенденциям в отношении других традиционно назначаемых лекарственных препаратов (сердечные гликозиды, диуретики).

Целью настоящей работы явилась оценка патогенетической терапии ХСН на госпитальном этапе и её изменения за 16-летний период.

Материал и методы

Нами был выполнен ретроспективный клинικο-статистический анализ историй болезни больных с ХСН, госпитализированных в кардиологические и терапевтические отделения Центральной клинической больницы с поликлиникой УД Президента РФ. В исследование включались мужчины и женщины старше 18 лет с клинически выраженной ХСН различной этиологии. У всех включенных в исследование больных были клинические симптомы ХСН и объективные признаки дисфункции сердца в покое — ключевые критерии, предложенные в национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [8]. Стадия ХСН определялась по классификации Н.Д. Стражеско — В.Х. Василенко в 1988 г., а также данная классификация, традиционная для России, использовалась для сравнительной оценки в 2004 г. Больные с I стадией ХСН по классификации Н.Д. Стражеско — В.Х. Василенко в исследование не включались. В исследование также не включали больных с острыми и хроническими сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися выраженными нарушениями функций внутренних органов, лиц с алкогольной и наркотической зависимостью, беременных женщин.

Всего в исследование были включены 842 пациента с ХСН, из них 426 больных, госпитализированных в 1988 г., составили 1 группу; 416 больных, госпитализированных в 2004 г., — 2 группу. В группах больных изучались и сравнивались клинико-функциональные особенности ХСН и подходы к фармакотерапии в динамике за 16-летний период.

В работе изучались клинико-anamnestические и инструментальные данные (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенологическое исследование грудной клетки, клинические и биохимические исследования крови, исходы заболевания).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Для представления итоговых данных применялись методы описательной статистики. Качественные признаки представлены в виде относительных (%) и абсолютных частот (n). Количественные параметры представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения — $M \pm SD$ (минимальное значение; максимальное значение). Использовался анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 и непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимым считался уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительная характеристика групп больных (1988 г., 2004 г.) представлена в таблице 1. В 1-й группе мужчины составили 51%, средний возраст больных — 73,9±6,9 лет. Во 2-й группе мужчины составили 53%, средний возраст больных — 75,1±8,0 лет. За 16-летний период отмечено увеличение среднего возраста больных на 1,2 года ($p=0,02$). В структуре этиологических факторов ХСН нами выявлены существенные изменения: уменьшилось число больных с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным диабетом 2 типа, увеличилась частота встречаемости гипертонической болезни и кардиомиопатий.

По нашим данным, с 1988 г. уменьшилось число больных с признаками застойной ХСН. Число больных с тяжелой ХСН (IIБ–III стадии по классификации

Таблица 1

Характеристика больных с ХСН, включенных в исследование

Показатель	1 группа n=426	2 группа n=416	p
Ишемическая болезнь сердца	402 (94%)	383 (92%)	нд
Постинфарктный кардиосклероз	225 (53%)	171 (41%)	0,001
Хроническая аневризма ЛЖ	63 (15%)	58 (14%)	нд
Гипертоническая болезнь	258 (61%)	335 (81%)	0,001
Сахарный диабет 2 типа	120 (28%)	87 (21%)	0,02
Ревматические пороки сердца	41 (10%)	33 (8%)	нд
Кардиомиопатии	3 (1%)	16 (5%)	0,002
Мерцательная аритмия	113 (26%)	140 (34%)	0,02
Блокады ножек пучка Гиса	174 (41%)	198 (48%)	0,049
Одышка в покое	114 (27%)	89 (21%)	0,06
Влажные хрипы в легких	203 (48%)	87 (21%)	0,001
Периферические отеки	268 (63%)	226 (54%)	0,01
ЧСС >90 уд/мин	55 (13%)	80 (19%)	0,01
САД >140 мм рт.ст.	135 (32%)	169 (41%)	0,001
ДАД >90 мм рт.ст.	38 (9%)	83 (20%)	0,001
КДР ЛЖ >5,6 см	n=333 137 (41%)	n=300 92 (31%)	0,001

Примечание. ЛЖ — левый желудочек; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; КДР — конечный диастолический размер ЛЖ.

Таблица 2

Основные группы лекарственных средств и динамика назначения за 16-летний период

Группы препаратов	1 группа n=426	2 группа n=416	p
Ингибиторы АПФ	3 (1%)	356 (86%)	0,001
Антагонисты АТ-1 рецепторов	0	9 (2%)	нд
Бета-адреноблокаторы	247 (58%)	337 (81%)	0,001
Антагонисты альдостерона	142 (33%)	154 (37%)	нд
Диуретики	389 (91%)	306 (74%)	0,001
Сердечные гликозиды	278 (65%)	97 (23%)	0,001

Н.Д.Стражеско — В.Х.Василенко) уменьшилось в 1,2 раза ($p=0,001$, $\chi^2=16,8$).

Характер медикаментозной терапии госпитализированных больных с ХСН за изучаемый период изменился существенно (табл. 2).

Появление и применение ингибиторов АПФ среди лекарственных средств — одно из наиболее значимых изменений в медикаментозной терапии ХСН за 16-летний период.

Наше исследование фактически зафиксировало момент, когда препараты группы ингибиторов АПФ только начали использоваться в лечении сердечной недостаточности. В 1987 г. в исследовании CONSENSUS впервые была доказана способность ингибиторов АПФ снижать

смертность больных с тяжелой ХСН [24]. С середины 90-х годов XX века ингибиторы АПФ уже широко применялись в лечении больных с ХСН и эффективность их подтверждалась результатами ряда новых исследований. Появившиеся доказательства сделали необходимым и обязательным применение ингибиторов АПФ в лечении больных с ХСН [4,8,10,11,18].

При оценке динамики применения ингибиторов АПФ установлено, что частота назначения ингибиторов АПФ увеличилась от 1% в 1988 г. (каптоприл) до 86% в 2004 г. В России на госпитальном этапе исследования «Эпоха» (2005 г.) ингибиторы АПФ назначались с частотой 78,9% [12]. В те же годы в крупном исследовании EuroHeart Failure Survey частота назначения ингибиторов АПФ составила 61,8%, в другом европейском исследовании SPICE Registry — 80% [1,15]. Очевидно, что в 2004 г. мы приблизились к оптимальной частоте назначения ингибиторов АПФ.

Значимых различий между частотой назначения ингибиторов АПФ больным с ХСН различной клинической выраженности не обнаружено. Ингибиторы АПФ принимали 44% больных с ХСН средней тяжести и 56% больных с тяжелой ХСН IIБ– III стадии.

Ингибиторы АПФ, назначавшиеся больным 2-й группы, представлены следующими препаратами: периндоприл (28%) в средней суточной дозе 4,0 мг, квинаприл (28%) в средней суточной дозе 16,0 мг, эналаприл (26%) в средней суточной дозе 19,0 мг, фозиноприл (15%) в средней суточной дозе 16,0 мг, лизиноприл (1,7%) в средней суточной дозе 13,0 мг, каптоприл (1,4%) в средней суточной дозе 40 мг. Дозы используемых ингибиторов АПФ нельзя назвать эффективными, за исключением эналаприла, периндоприла [8,17,18]. При сравнении наших данных с результатами исследования «Эпоха» и EuroHeart Failure Survey оказалось, что средняя доза эналаприла в нашем исследовании существенно превышала суточные дозы в российском (10,8 мг) и европейском исследовании (14,3 мг). В низкой дозе назначался каптоприл — как в нашем, так и в исследовании «Эпоха» (34,2 мг) и в европейском исследовании (57,6 мг). Различия суточных доз лизиноприла с европейскими данными (12,3 мг) оказались незначительными по сравнению с российскими (10,9 мг) в исследовании «Эпоха». Доза фозиноприла не различалась в нашем и европейском исследовании (16,3 мг), превышая среднюю дозу в исследовании «Эпоха» (9,5 мг). Периндоприл в нашем исследовании назначался в адекватной дозе при сравнении с исследованием «Эпоха» (3,0 мг) и европейским исследованием (3,1 мг). Как следует из сравнительного анализа, в большинстве случаев дозы ингибиторов АПФ в нашем исследовании сопоставимы с дозами в исследовании EuroHeart Failure Survey [15].

Следует отметить, что к 2004 г. были известны и отражены в международных и национальных рекомендациях ингибиторы АПФ, способные улучшать прогноз больных с ХСН — каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл, трандолаприл [8,18]. Среди наших госпитализированных пациентов из числа рекомендованных препаратов эналаприл принимали 26%, лизиноприл — 1,7%, каптоприл — 1,4% больных. Назначений рамиприла, трандолаприла в 2004 г. не было. На госпитальном этапе исследования «Эпоха» с наибольшей частотой назначался эналаприл (74,1%), что приблизительно в 3 раза превышало наш

Таблица 3

Изменения частоты назначения и суточных доз бета-адреноблокаторов

Препарат	1 группа n=247	2 группа n=337
Карведилол Среднесуточная доза карведилола, г	0 0	82 (24%) 0,018+0,01 (0,005;0,075)
Бисопролол Среднесуточная доза бисопролола, г	0 0	66 (20%) 0,005+0,016 (0,0025;0,075)
Метопролол Среднесуточная доза метопролола, г	0 0	47 (14%) 0,04+0,02 (0,0125;0,1)
Атенолол Среднесуточная доза атенолола, г	36 (15%) 0,1+0,05 (0,025; 0,25)	123 (37%)* 0,05+0,02* (0,0125;0,15)
Пропранолол Среднесуточная доза пропранолола, г	210 (85%) 0,06+0,03 (0,01; 0,24)	9 (3%)* 0,06+0,03 (0,03;0,1)

Примечание. Данные представлены в виде абс. числа – n (%), а также среднего значения и стандартного отклонения – $M \pm SD$ (минимальное значение; максимальное значение).

* – $p < 0,01$

показатель, чаще назначался лизиноприл (11,1%) и каптоприл (3,2%) [12]. На наш взгляд, низкая частота назначения рекомендуемых ингибиторов АПФ обусловлена не столько неосведомленностью врачей, сколько наличием препаратов на фармацевтическом российском рынке, финансовыми причинами, а также предпочтениями и личным опытом врачей.

В случае непереносимости ингибиторов АПФ больным с ХСН назначались блокаторы рецепторов ангиотензина II [8,18]. Лозартан и валсартан принимали 9 больных (2%).

Таким образом, появление ингибиторов АПФ среди лекарственных средств первого ряда, применяемых для терапии больных с ХСН, – самое существенное изменение в медикаментозной терапии за 16-летний период. С появлением новой группы лекарственных препаратов связаны изменения частоты назначения и доз других лекарственных средств, используемых в лечении больных с ХСН.

Значимые изменения отмечены и в отношении терапии бета-адреноблокаторами (табл. 3). В нашем исследовании БАБ принимали соответственно 58% и 81% пациентов 1-й и 2-й групп. В 1988 г. больным с ХСН БАБ назначались с целью лечения сочетанной патологии – ИБС, гипертонической болезни, нарушений ритма в качестве гипотензивных, антиангинальных и антиаритмических препаратов. Частота применения БАБ у больных с ХСН за 16-летний период увеличилась в 1,4 раза ($p=0,001$, $\chi^2=52,5$). Объяснением этому является то, что в 1999 г. БАБ были рекомендованы к использованию в качестве основных средств лечения ХСН [8,14,18].

Больным 1-й группы назначались только 2 препарата: пропранолол (85%) в среднесуточной дозе 0,06 г. и атенолол (15%) в среднесуточной дозе 0,1 г. Больные 2-й группы кроме пропранолола (3%) в среднесуточной дозе 0,06 г. и атенолола (37%) в среднесуточной дозе 0,05 г, принимали карведилол (24%) в среднесуточной дозе 0,018 г, бисопролол (20%) в среднесуточной дозе 0,005

г, метопролол (14%) в среднесуточной дозе 0,04 г, бета-ксолон (1%) в среднесуточной дозе 0,03 г, небиволол (1%) в среднесуточной дозе 0,005 г. и лабетолол (0,6%) в среднесуточной дозе 0,005 г. Как оказалось, в 2004 г. атенолол по-прежнему назначали больным с ХСН в 2 раза меньшей дозе. Было установлено, что атенолол назначался больным старческого возраста без систолической дисфункции миокарда с сопутствующей артериальной гипертензией и стенокардией. Однако такие подходы к терапии БАБ не оправданы у больных с ХСН [8,18]. На долю рекомендованных для терапии больных с ХСН бисопролола, карведилола и метопролола приходилось 58% назначений БАБ (карведилол – 24%, бисопролол – 20%, метопролол – 14%, в подавляющем большинстве случаев назначался метопролол тартрат, а не сукцинат). В исследовании EuroHeart Failure Survey частота рекомендованных БАБ оказалась ниже и составила 36,9% [15]. На госпитальном этапе исследования «Эпоха» больные с ХСН принимали БАБ с такой же частотой (58,7%), как в нашем исследовании [12]. При сравнении суточных доз рекомендованных БАБ оказалось, что доза карведилола в нашем исследовании несколько выше, чем в российском (15,6 мг) и в европейском (17,6 мг) исследовании. Средняя доза бисопролола также выше данных российского (3,4 мг) и европейского (4,7 мг) исследований. Метопролол в нашем исследовании назначался в низкой дозе по сравнению с российским (56,3 мг) и европейским (74,9 мг) исследованиями [12,15].

При анализе назначений БАБ внутри групп оказалось, что в 1-й группе больные с тяжелой ХСН (IIБ–III стадии) получали БАБ в 1,3 раза чаще, чем больные с ХСН средней тяжести ($p=0,001$), тогда как во 2-й группе значимые различия в назначении БАБ больным с ХСН различной тяжести не выявлены.

При оценке терапии БАБ больных с ХСН различной тяжести за 16-летний период нами отмечено, что частота назначения БАБ больным с тяжелой ХСН увеличилась с 53% до 83% ($p=0,001$, $\chi^2=51,9$). Также отмечена тенденция к увеличению частоты назначения БАБ больным с ХСН средней тяжести ($p=0,059$, $\chi^2=3,6$).

Таким образом, БАБ больным с ХСН стали назначать значительно чаще, 58% больных принимали бисопролол, карведилол и метопролол, рекомендованные для терапии больных с ХСН как основные патогенетические средства с доказанной эффективностью.

Антагонист альдостерона спиронолактон в настоящее время является одним из основных патогенетических средств для лечения ХСН. В 1988 г. этот препарат назначался больным с ХСН исключительно как калийсберегающий диуретик [5,13]. В последнее десятилетие спиронолактон стал назначаться как нейрогормональный модулятор больным с тяжелой ХСН [8,9,18]. Частота назначений спиронолактона значимо не увеличилась (с 33% до 37%, $p=0,26$). При сравнении с данными литературы наш показатель в 2004 г. оказался выше. В исследованиях «Эпоха» и EuroHeart Failure Survey спиронолактон назначался в 11,4% и 20,5% случаев соответственно [12, 15]. Проведенное сравнение доз спиронолактона за изучаемый период выявило уменьшение средней суточной дозы с 61,0 мг до 51,0 мг. Средняя доза спиронолактона в нашем исследовании оказалась существенно выше дозы в российском исследовании «Эпоха» (29,2 мг) и незначительно выше дозы в европейском исследовании (48,3 мг) [12, 15].

Таблица 4

Динамика назначения диуретиков за 16-летний период

Препарат	1 группа n=389	2 группа n=307
Фуросемид	57%	63%
Средняя доза фуросемида, г/сут.†	0,05±0,04 (0,02;0,4)	0,04±0,02 (0,01;0,16)
Клопамид	15%	0
Гидрохлортиазид	0	26%
Триампур	72%	4,6%*
Индапамид	0	22%

Примечание. † – Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения – $M \pm SD$ (минимальное значение; максимальное значение);

* – $p < 0,001$.

Как в 1-й, так и во 2-й группе больных с тяжелой ХСН (IIБ–III стадии) спиронолактон назначался чаще ($p=0,001$).

Частота назначения спиронолактона за 16-летний период значимо увеличилась среди больных с тяжелой ХСН ($p=0,001$, $\chi^2=10,9$) и не изменилась среди больных с ХСН средней тяжести ($p=0,38$).

Таким образом, частота назначения спиронолактона больным сравниваемых групп в целом значимо не изменилась, однако больные с тяжелой ХСН стали получать спиронолактон чаще. Уменьшилась средняя доза спиронолактона ($p=0,06$). Изменения в терапии спиронолактоном, вероятнее всего, связаны со значительным увеличением использования других нейрогормональных модуляторов (ингибиторов АПФ, БАБ) и, в целом, соответствуют рекомендациям по применению антагонистов альдостерона у больных с ХСН [8,18].

Частота назначения диуретиков за 16-летний период уменьшилась с 91% до 74% ($p=0,001$). В обеих группах диуретики назначались чаще больным с тяжелой ХСН, чем больным с ХСН средней тяжести ($p=0,001$). Диуретики получали все без исключения больные обеих групп, имевшие влажные хрипы в легких, гидроторакс и асцит. Частота назначения диуретиков больным с ХСН средней тяжести уменьшилась с 83% до 48% ($p=0,001$, $\chi^2=12,7$).

Снижение частоты встречаемости признаков застоя жидкости в большом и малом кругах кровообращения (периферических отеков, влажных хрипов в легких и гепатомегалии) стало одной из причин снижения частоты назначения диуретиков. С другой стороны, применение современных патогенетических лекарственных средств снижает необходимость в использовании мочегонных препаратов. Уменьшение потребности в диуретиках могло быть обусловлено оптимизацией терапии ингибиторами АПФ за изучаемый нами период.

Нами был выполнен сравнительный анализ структуры диуретиков, назначаемых больным с ХСН (табл. 4).

Оценка частоты назначения диуретиков показала, что больные 1-й группы получали фуросемид (57%) в среднесуточной дозе 0,05 г, клопамид (15%), триампур (72%) (комбинированный препарат, содержащий 12,5 мг гидрохлортиазида и 25 мг триамтерена).

Больные 2-й группы получали фуросемид (63%) в среднесуточной дозе 0,04 г, гидрохлортиазид (26%) в среднесуточной дозе 0,03 г, триампур (4,6%), индапамид (22%).

По данным госпитального этапа исследования «Эпоха» фуросемид назначался в суточной дозе 35,4 мг, гидрохлортиазид – в дозе 23,4 мг [1,12].

Таким образом, в терапии диуретиками отмечен ряд изменений за 16-летний период. Статистически значимо уменьшилась частота назначения триампура, в то время как гидрохлортиазид стал назначаться примерно одной трети больных с ХСН. Среди тиазидоподобных препаратов исчез ранее используемый клопамид и появился индапамид, который назначался больным с сопутствующей артериальной гипертензией. Частота назначения фуросемида и его среднесуточные дозы значимо не изменились.

Значительные изменения выявлены при оценке терапии сердечными гликозидами (СГ). В 1988 г. СГ назначались 65% больных, в 2004 г. эта цифра уменьшилась до 23% ($p=0,001$). Выполненный анализ назначения СГ больным с ХСН различной тяжести показал, что в основе подходов к терапии СГ в 1988 г. лежала тяжесть ХСН, выраженность гемодинамических нарушений. СГ принимали 72% больных с тяжелой ХСН 1-й группы и 32% больных – 2-й. Частота назначения СГ больным как с тяжелой ХСН, так и с ХСН средней тяжести статистически значимо уменьшилась ($p=0,001$).

За исследуемый период подходы к назначению СГ изменились [2, 3,5,6,8,13,18,25]. По нашим данным, в 1988 г. среди больных с ХСН, получавших СГ, мерцательная аритмия имела у 37%, в 2004 г. – у 71 % больных. В большинстве случаев назначение СГ в 2004 г. определялось наличием мерцательной аритмии у больных с ХСН.

Кроме того, отмечены изменения в структуре группы препаратов: в 1988 г. кроме дигоксина (82%) в среднесуточной дозе 0,24 мг, применяли коргликон (5,5%) в среднесуточной дозе 0,06 мг, изоланид (10%) в среднесуточной дозе 0,37 мг и талусин (2,5%) среднесуточной дозе 0,5 мг. Через 16 лет дигоксин стал единственным используемым сердечным гликозидом (100%, $p=0,001$). Больным 2-й группы дигоксин назначался в среднесуточной дозе 0,23 мг. Сравнительный анализ среднесуточных доз дигоксина в группах больных различий не выявил.

Таким образом, за 16-летний период сердечные гликозиды стали назначать практически в 3 раза реже. Изменились показания к назначению СГ, основным из которых является наличие мерцательной аритмии у больных с ХСН.

Заключение

Изменение характера медикаментозной терапии ХСН в реальной клинической практике отражает смену представлений о патогенезе ХСН. На госпитальном этапе выявлены положительные тенденции в терапии основными группами лекарственных средств в соответствии с международными и национальными рекомендациями. Важное место в лечении ХСН заняли нейрогормональные модуляторы с доказанной эффективностью – ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона. Усовершенствование лекарственной терапии привело к улучшению клинического течения ХСН, значительному снижению случаев застойной сердечной недостаточности.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др.// М: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – С. 49–63.

И др. авторы.