

14. Чумаков В.С., Осинская Л.Ф., Активность цинк и медь-содержащей супероксиддисмутазы в тканях крыс в норме и при гипоксии // Вопросы мед. химии. – 1979. – № 8. – С. 261-265.
15. Sela M., Teitelbaum D. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis // Exp. Opin Pharmacother. – 2001. – Vol. 2, № 7. – P. 1149-1165.
14. Chumakov V.S., Osinskaja L.F., Aktivnost' cink i med'-soderzhashhej superoksiddismutazy v tkanjah krysv v norme i pri gipoksii // Voprosy med. himii. – 1979. – № 8. – S. 261-265. (In Russ)
15. Sela M., Teitelbaum D. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis // Exp. Opin Pharmacother. – 2001. – Vol. 2, № 7. – P. 1149-1165.

MECHANISMS OF NEUROPROTECTION IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS RECEIVING TREATMENT WITH GLATIRAMER ACETATE

O.A. Kicherova, L.I. Reykhert

Tyumen state medical University, Tyumen, Russia

The influence of glatiramer acetate (GA) on the structure of the lipid phase of cell membranes of erythrocytes, processes of lipid peroxidation and antioxidant defense system in 46 patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis (RRS) during two years of observation. Based on the analysis of the dynamics of laboratory parameters proven membranoprotective effect of the drug.

Key words: multiple sclerosis, glatiramer acetate, lipid peroxidation, antioxidant protection system, membranoprotective.

УДК: 616.12-008.46

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХСН

М.В. Малишевский, А.Ю. Кукарский, В.В. Сидоренко, И.С. Шелягин

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Контактная информация:

Малишевский Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, профессор. Место работы и должность: заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: malishevsky06@mail.ru

Кукарский Александр Юрьевич – клинический интерн кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: kukarsky@bk.ru

Сидоренко Валентина Васильевна – студент 416 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: sidorenkovalentina@outlook.com

Шелягин Иван Сергеевич – студент 416 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 46. Электронный адрес: sheliaginivan@outlook.com

ХСН – весьма распространенное заболевание, так как многие ССЗ в своём исходе вызывают сердечную недостаточность. ХСН влечет за собой стойкую утрату трудоспособности и госпитализацию пациентов, поэтому лечение ХСН является актуальным вопросом. С учетом того, что наиболее распространенным проявлением ХСН является отечный синдром, возникновение которого может грозить серьезными осложнениями и отёком внутренних органов или общим отеком, важным вопросом в лечении ХСН остается диуретическая терапия, а точнее, выбор наиболее безопасных и эффективных препаратов. Чаще всего применение диуретиков вызывает пикообразный натрийурез или феномен «рикошета», характеризующийся резким увеличением концентрации натрия в дистальных канальцах почек, что приводит к острому поражению клубочков большим количеством натрия, особенно при использовании высоких доз препаратов. Отчасти, эти процессы могут обуславливать рефрактерность отёков к диуретической терапии. Проблемой является выбор препарата, не обладающим феноменом «рикошета», но имеющим высокую эффективность и возможность поддержания постоянной концентрации препарата в крови без

применения «ударных доз», следствием которых является ухудшение функции почек, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выраженные побочные эффекты (потеря электролитов – гипокалиемия).

Данный литературный обзор освещает общие вопросы диуретической терапии при ХСН, а также исследования препаратов торасемида, в том числе с замедленным периодом полувыведения, которые вызывают не только уменьшение симптомов ХСН, но и способны влиять на прогноз заболевания.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, отеочный синдром, диуретическая терапия, фуросемид, торасемид, бритомар.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – весьма распространенное заболевание, так как многие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в своём исходе вызывают сердечную недостаточность. ХСН влечет за собой стойкую утрату трудоспособности и госпитализацию пациентов, поэтому лечение ХСН является актуальным вопросом. С учетом того, что наиболее распространенным симптомом ХСН является возникновение периферических отеков, которые могут грозить серьезным осложнением и отеком внутренних органов или общим отеком, важным вопросом в лечении ХСН остается диуретическая терапия, а точнее, выбор наиболее безопасных и эффективных препаратов. Чаще всего применение диуретиков вызывает пикообразный натрийурез или феномен «рикошета», характеризующийся резким увеличением концентрации натрия в дистальных канальцах почек, что приводит к острому поражению клубочков большим количеством натрия, особенно при использовании высоких доз препаратов. Отчасти, эти процессы могут обуславливать рефрактерность отеков к диуретической терапии. Проблемой является выбор препарата, не обладающим феноменом «рикошета», но имеющим высокую эффективность и возможность поддержания постоянной концентрации препарата в крови без применения «ударных доз», следствием которых является ухудшение функции почек, снижение СКФ и выраженные побочные эффекты (потеря электролитов – гипокалиемия).

Данный обзор литературы освещает некоторые вопросы диуретической терапии при ХСН, а также исследования препаратов торасемида, в том числе с коротким периодом полувыведения, которые вызывают не только уменьшение симптомов ХСН, но и способны влиять на прогноз заболевания.

Хроническая сердечная недостаточность является огромной медицинской, социальной, а также экономической проблемой. Распространенность ХСН угрожающе велика – ХСН боль-

ны почти 5,8 млн жителей Соединенных Штатов и более 23 млн. граждан по всему миру [1]. В нашей стране распространенность ХСН, установленная на основании клинических критериев достигла 11,7% с вариабельностью в разных регионах от 7% до 17%, на госпитальном этапе диагноз верифицирован у 78,8% обследованных [2].

По данным исследований ЭПОХА-ХСН (8 регионов РФ, 19500 респондентов) и ЭПОХА-О-ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ) известно, что [3-5]:

- В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК составила 7% случаев (7,9 млн. человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек).

- Распространенность ХСН с возрастом значительно увеличивается: в возрастной группе от 20 до 29 лет составляет только 0,3% случаев, а в возрастной группе старше 90 лет ХСН имеют почти 70% респондентов. Среди мужчин распространенность ХСН выше, чем среди женщин в возрастных группах до 60 лет, что ассоциируется с более ранней заболеваемостью АГ и ИБС у мужчин [6]. За счет большей продолжительности жизни число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72% против 28%). Более 65% больных ХСН находятся в возрастной группе от 60 до 80 лет, старше 80 лет число больных ХСН резко снижается за счет фактора дожития, и достоверных гендерных различий в этой возрастной группе не обнаружено [3, 5, 7].

- В результате 10-летнего наблюдения за популяцией обнаружено, что распространенность ХСН в популяции растет в среднем на 1,2 человека на 1000 населения в год за счет более высокой заболеваемости ХСН мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и женщин в возрастной группе от 70 до 89 лет. Во многом это

связано с неадекватной терапией АГ и ИБС. Можно предполагать, что продолжительность жизни больных ХСН несколько возрастает за счет увеличения числа пациентов, которые принимают основные лекарственные средства для лечения ХСН. На популяционном уровне появление более тяжелого ФК ХСН ассоциировано с увеличением возраста на каждые 10 лет.

По данным Американской Ассоциации Сердца (АНА) ХСН названа основной причиной смерти у 283 тысяч человек в 2008 году [1]. Во всем мире распространенность СН растет в течение последних нескольких десятилетий, что можно объяснить несколькими факторами: увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний; старение населения; более эффективное лечение сердечно-сосудистых заболеваний в целом и острых коронарных синдромов в частности, что приводит к сокращению краткосрочной смертности. Как следствие, СН развивается в течение более длительного периода времени.

Более высокое осознание проблемы и широкое использование более надежных и чувствительных методов диагностики, особенно, эхокардиографии, безусловно, может также объяснить "ложное" увеличение заболеваемости и распространенности СН [8].

Сердечная недостаточность наносит огромный экономический ущерб за счет затрат на лечение и временной и стойкой утраты трудоспособности. Экономические затраты, связанные с ХСН, оцениваются в миллиарды долларов в год. Результаты современного фармакоэкономического анализа показывают, что доля затрат на лечение ХСН в странах Европы и США составляет от 1 до 2% бюджета здравоохранения, что в 5 раз превышает затраты, направленные на лечение всех форм злокачественных новообразований, при этом частота госпитализаций больных ХСН достаточно высока и продолжает неуклонно расти. Увеличение продолжительности жизни населения, улучшение лечения ССЗ, а также увеличение факторов риска развития ИБС, особенно в странах с переходной экономикой, объясняет рост заболеваемости и распространенности СН во всем мире [8].

В России на лечение ХСН тратится от 55 до 295 млрд рублей в год, а расходы на госпитализацию по поводу её декомпенсации достигают 184,7 млрд рублей: ежегодно в стационар попадают 20–30% таких больных [9, 10].

Сердечная недостаточность может быть определена, как такое нарушение структуры или функции сердца, в результате которого сердце не в состоянии удовлетворить потребности организма в кислороде при нормальном давлении наполнения сердца, и это возможно лишь ценой повышения давления наполнения сердца [11]. С практической точки зрения СН – это синдром, для которого характерны определенные симптомы (одышка, отеки лодыжек, утомляемость) и клинические признаки (набухание шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в легких, смещение верхушечного толчка влево), возникшие в результате нарушения структуры или функции сердца. Диагностика СН связана с определенными сложностями. Так, многие симптомы СН неспецифичны, и поэтому их диагностическое значение невелико [12].

Основными причинами возникновения ХСН в России являются артериальная гипертония (АГ) – 88% случаев, и ИБС – 59% случаев [12]. Развитие ХСН, ассоциированной с АГ, отмечается у 4/5 всех больных СН, а с ИБС – у 2/3 больных [13]. По данным европейских исследований, риск развития ХСН особенно высок при наличии таких патологических состояний, как ИБС и СД [8]. Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, лечение химиотерапевтическими препаратами (доксорубицин или трастузумаб) также способствуют развитию систолической СН [14].

В отношении этиологии ХСН обнаружены гендерные различия. Для мужчин наличие ИБС, перенесенного острого инфаркта миокарда, перенесенного ОНМК в качестве этиологических причин развития ХСН более приоритетно. Наоборот, у женщин чаще верифицируется АГ, СД, пороки сердца и перенесенный миокардит [12, 15].

Развитие отечного синдрома – одно из самых частых проявлений ХСН. Уровень гидростатического давления играет ведущую роль в патогенезе отеков при различных заболеваниях сердца, так как повышение гидростатического давления способствует усилению фильтрации воды через стенки артериальных капилляров, затрудняет её всасывание из тканей через стенки венозных капилляров, что ведет к образованию отеков у этой категории больных. Развитие периферических отеков достоверно увеличивает частоту госпитализаций и летальных исходов у

больных с ХСН. При значительной задержке жидкости возможно возникновение асцита и/или гидроторакса [12]. Быстро развивающееся ремоделирование сердца при отежном синдроме у больных с ХСН усугубляет прогноз, возникает необходимость использования эффективной дегидратационной терапии [16].

Клиническими проявлениями задержки жидкости у больных с ХСН являются появление одышки и периферических отеков. Наиболее часто периферические отеки у пациентов с ХСН возникают на нижних конечностях, но, несмотря на это, этот симптом требует проведения дифференциальной диагностики с отеками другой этиологии. Особое внимание при обнаружении у больного отеков нижних конечностей следует уделить вероятности возникновения тромбоза глубоких вен – частого клинического состояния, протекающего с высокой угрозой тяжелых осложнений [17].

В развитии отеков нижних конечностей у больных с ХСН задействованы сложные нейрогормональные механизмы, и бездумная дегидратация вызывает лишь побочные эффекты и рикошетную задержку жидкости. Поэтому выведение задержанной жидкости из организма осуществляется в три этапа [12, 18].

На первом этапе избыточная жидкость должна быть переведена из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Для этого используют несколько групп препаратов. Назначение диуретиков обеспечивает снижение объема циркулирующей крови и гидростатического давления, что способствует переходу жидкости из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Кроме этого, на данном этапе применяются нейрогормональные модуляторы – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов альдостерона (АРА), а также положительные инотропные средства. На первом этапе также необходимо оценить необходимость повышения онкотического давления с использованием препаратов альбумина или плазмы, коррекции осмотического давления с применением антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), усиливающих обмен ионов и уменьшающих выраженность гипонатриемии разведения.

Второй этап диуретической терапии заключается в доставке избыточной жидкости к почкам и обеспечение усиленной почечной фильтрации.

Третий этап – выведение жидкости из организма за счет активного действия диуретических препаратов [12, 19]. Препараты этого класса показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме и являются частью симптоматического лечения ХСН [12]. Диуретическая терапия снижает ОЦК, тем самым снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшается пред- и постнагрузка, уменьшается дилатация левого желудочка.

Существуют 5 классов мочегонных средств (табл. 1), действующих на различные части петли Генле. При начальных стадиях ХСН чаще применяются тиазидные диуретики. При тяжелой ХСН возможна комбинация петлевых и тиазидных диуретиков, что приводит к усилению диуретического эффекта. При выраженном отежном синдроме и/или декомпенсации ХСН целесообразно введение диуретиков парентерально.

Применение мочегонных препаратов в качестве монотерапии нецелесообразно, так как для получения положительного диуреза необходимо использовать высокие дозы диуретиков, что увеличивает вероятность неблагоприятного исхода и развития серьезных побочных эффектов. В Национальных рекомендациях обращается внимание на то, что применение и петлевых, и тиазидных диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (иАПФ, АРА, АМКР) и калийсберегающими препаратами, а также препаратами, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию [12, 21].

При назначении диуретиков у больных с ХСН рекомендуется использовать следующий алгоритм:

- I ФК – не лечить мочегонными (0 препаратов);
- II ФК (без клинических признаков застоя) – малые дозы торасемида (2,5–5 мг) (1 препарат);
- II ФК (с признаками застоя) – петлевые (тиазидные) диуретики + спиронолактон 100–150 мг (2 препарата);
- III ФК (поддерживающее лечение) – петлевые диуретики (лучше торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + АМКР (25–50 мг/сут) + ингибиторы карбоангидразы (ИКАГ) (ацетазоламид по 0,25 мг × 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) (3 препарата);

Классификация диуретиков [20]

Традиционное название группы	Основное место действия	Сила действия	Механизм действия	Химическая характеристика
Петлевые диуретики	Восходящая часть петли нефрона	Мощные	Ингибиторы транспорта натрия, калия, хлора	Сульфонамидные производные (за исключением этакриновой кислоты)
Тиазидные и им подобные	Дистальный каналец	Умеренной силы	Ингибиторы транспорта натрия и хлора	Сульфонамидные тиазидные и нетиазидные производные
Ингибиторы карбоангидразы	Проксимальный каналец	Слабые	Ингибиторы карбоангидразы	Сульфонамидные производные
Калийсберегающие диуретики	Конечная часть проксимального канальца и собирательные трубочки	Слабые	Блокаторы натриевых каналов эпителия почек	Несульфонамидные соединения разной структуры
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	То же	Слабые	Блокаторы минералокортикоидных рецепторов	Стероидные соединения

– III ФК (декомпенсация) – петлевые диуретики (лучше торасемид) + тиазидные + спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут + ИКАГ (4 препарата);

– IV ФК – петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид 2 р./сут или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные диуретики + АМКР + ИКАГ (ацетазолamid по 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 недели) + при необходимости механическое удаление жидкости (5 препаратов /воздействий) [12, 22].

Назначение диуретиков должно проводиться с соблюдением определенных правил. Начинать лечение следует с малых доз, особенно у больных, ранее не получавших диуретиков, в последующем, подбирая дозу с учетом индивидуального диуретического ответа пациента. Для коррекции проводимой диуретической терапии осуществляется суточный контроль диуреза – оценка соотношения поступившей в организм жидкости, включая выпитую, проведенной инфузии и выделенной за сутки мочи. Необходимо также одновременное проведение контроля веса больного, который должен сопоставляться с данными, полученными по диурезу [12, 23].

Проведение дегидратационной терапии при ХСН осуществляется в две фазы: активную – в период гипергидратации и поддерживающую – для сохранения эволюционного состояния по-

сле достижения компенсации. В активной фазе превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1–2 л в сутки при снижении веса ежедневно ~ по 1 кг. Стремительная дегидратация не является оправданной, и зачастую приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и повторной задержке жидкости в организме. В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при ежедневном использовании мочегонных препаратов [12, 24]. Одной из самых распространенных ошибок при назначении диуретиков является рекомендация «ударного диуреза» – использование диуретика один раз в несколько дней или неделю. Особенно часто такая тактика применяется на амбулаторном этапе ведения больного, при этом назначение диуретика 1–2 раза в неделю приводит к быстрой декомпенсации ХСН и очередной госпитализации больного. Эта абсолютно неприемлемая тактика лечения, с учетом как прогрессирования ХСН, так и ухудшения качества жизни пациента, должна быть исключена из клинической практики [12, 25].

Основную роль в лечении отеочного синдрома у больных ХСН играют петлевые и тиазидные диуретики. Петлевые диуретики являются самыми эффективными мочегонными, блокирующими реабсорбцию натрия на всем протяже-

нии восходящей части петли Генле, сохраняя свою активность даже у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Именно петлевые диуретики являются основой лечения отеочного синдрома при ХСН [26]. Тиазидные диуретики повышают диурез на 30–50%, нарушая реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев. Кроме того, следует учитывать, что тиазидные диуретики эффективны при уровне фильтрации более 30–50 мл/мин, поэтому при почечной недостаточности их применение нецелесообразно. При выборе между петлевыми и тиазидными диуретиками для лечения отеочного синдрома необходимо оценить выраженность застоя у больного, учитывая клиническую симптоматику и переносимость физической нагрузки [27].

Совместно с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающих препаратов применяются АМКР. Спиронолактон, являясь широко используемым представителем АМКР, назначается в дозах 100–300 мг/сут в комплексной диуретической терапии ХСН. Критериями эффективности применения спиронолактона в комплексном лечении отеочного синдрома являются увеличение диуреза на 20–25%, а также стабильная концентрация калия и магния в плазме при устойчивом положительном диурезе. После достижения компенсации состояния пациента решается вопрос о переводе на поддерживающие дозы препарата или о его отмене. Не рекомендуется сочетание больших доз спиронолактона и высоких доз иАПФ при длительном их совместном применении. Необходимо проведение тщательного контроля уровня калия (на начальном этапе лечения один раз в месяц) и функции почек с расчетом СКФ и контролем уровня креатинина [28].

В некоторых случаях может развиваться толерантность к использованию диуретиков. Выделяют раннюю и позднюю рефрактерность к диуретикам. Ранняя рефрактерность развивается в первые часы или дни после назначения мочегонных средств и зависит от гиперактивации нейрогормонов. Чем стремительнее проводится дегидратация с развитием обильного диуреза, тем сильнее рефрактерность на ранних этапах лечения. Ранняя рефрактерность преодолевается обязательным совместным применением иАПФ и/или спиронолактона, а также адекватным под-

бором доз петлевых диуретиков в зависимости от диуретического ответа у пациента [29]. Поздняя рефрактерность развивается спустя недели и месяцы постоянной диуретической терапии и связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев. В качестве вспомогательного средства в таких случаях рекомендовано использовать ИКАГ. Как самостоятельные диуретики, ИКАГ в лечении ХСН не применяются из-за недостаточного диуретического действия, однако они повышают эффективность более сильных диуретиков. Известно, что при длительном применении петлевых и тиазидных диуретиков типично развитие алкалоза, что сопровождается снижением диуретической активности этих препаратов. ИКАГ загружают натрием нижележащие отделы канальцев, подкисляя среду и восстанавливая активность применяемых петлевых и тиазидных диуретиков. Через 3–4 дня применения ИКАГ происходит истощение фермента карбоангидразы и снижение активности, что требует перерыва в использовании. Ацетазоламид, представляя класс ИКАГ, назначается в дозе 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней с двухнедельным перерывом. Подкисляя среду, ацетазоламид восстанавливает диуретическую активность тиазидных и петлевых диуретиков [30].

Кроме того, для преодоления поздней рефрактерности может быть применено увеличение дозы основного диуретика, изменение используемой комбинации диуретических препаратов, а также произведена замена основного диуретика на более эффективный [31].

Одним из важных условий долговременной диуретической терапии, помимо ее эффективности, является безопасность и хорошая переносимость. Часто назначение петлевых диуретиков в рамках долговременной терапии ассоциируется у врачей с развитием значимых побочных эффектов, таких как гипокалиемия, нарушения углеводного обмена, повышение в крови уровня мочевой кислоты, что зачастую является причиной прекращения терапии или использования заведомо неэффективных режимов и доз препаратов [31].

Наиболее часто используемыми петлевыми диуретиками при ХСН являются фуросемид и торасемид. В настоящее время в клиническую практику для проведения диуретической терапии вошли петлевые диуретики группы торасемида.

Их эффективность и безопасность подтверждены в ряде крупных исследований, как в сравнении с плацебо, так и с другими диуретиками. Торасемид используется в клинической практике с 1980-х гг. При отеком синдроме данный препарат назначается по 5 мг утром после еды; при необходимости дозу увеличивают до 20 мг 1 раз в сутки. Торасемид, по сравнению с фуросемидом, характеризуется более высокой биодоступностью, которая не уменьшается при отеком синдроме, меньше влияет на концентрацию в плазме магния и калия, действует длительнее. В ходе проведенных исследований продемонстрирована способность торасемида существенно уменьшать выраженность отеков, не оказывая влияния на метаболические процессы [32].

Одним из принципиальных отличий торасемида от других петлевых диуретиков является наличие у него антиальдостероновых свойств (блокада альдостероновых рецепторов на мембранах эпителиальных клеток почечных канальцев и снижение секреции альдостерона в надпочечниках). Блокируя эффекты альдостерона, торасемид не оказывает влияния на функцию проксимальных почечных канальцев и, соответственно, в меньшей степени усиливает экскрецию калия, препятствуя развитию гипокалиемии – одного из важнейших побочных эффектов петлевых диуретиков. Благоприятные эффекты торасемида при ХСН связаны с его способностью тормозить альдостероновые рецепторы не только в почечных канальцах, но и в миокарде [33]. Основной путь элиминации торасемида через цитохром P450 в печени определяет его фармакокинетические преимущества, важные для пациентов с ХСН и ХПН. Наличие двух путей выведения – почечного и печеночного – снижает риск кумуляции торасемида у пациентов с нарушениями функции почек, а при циррозе печени повышается его выделение почками.

Концентрация в плазме крови фуросемида, не имеющего альтернативного пути элиминации кроме почечной экскреции, у пациентов с ХПН может значительно повышаться [34].

Уровень доказательности пользы применения диуретической терапии определяется как С, многоцентровые плацебо-контролируемые исследования в этой группе лекарственных препаратов не проводились. Исключением является препарат торасемид, безопасность и эффектив-

ность применения которого у пациентов с ХСН были изучены в исследовании TORIC [35], в рамках которого проводилось сопоставление эффектов диуретической терапии у 1377 пациентов с ХСН II-III ФК, 778 из которых получали торасемид в ежедневной дозе 10 мг, 527 пациентов ежедневно получали 40 мг фуросемида и 72 пациента принимали диуретические препараты других групп. Спустя 1 год смертность в группе пациентов, которые принимали торасемид, была достоверно ниже ($n=17$; 2,2%), чем в группе пациентов, получавших фуросемид или диуретики других классов ($n=27$; 4,5%; $p=0,05$) (рис. 1).

Субъективное облегчение симптомов достоверно отличалось в лучшую сторону в группе пациентов, принимавших торасемид ($n=356$; 45,8%), относительно групп пациентов, принимавших фуросемид или диуретик другой группы ($n=223$; 37,2%; $p=0,00017$). При использовании фуросемида отмечалось увеличение частоты возникновения выраженной гипокалиемии [36].

В практической медицине частота назначения в качестве диуретического препарата торасемида растет на протяжении последнего десятилетия, несмотря на преобладание применения Фуросемида (рис. 2) [37, 38].

Однако прогностические различия были обусловлены межгрупповыми различиями, в рамках которых исходная клиническая картина сердечной недостаточности в группе пациентов, получавших торасемид, была более тяжелой, так же, как и исходный уровень мочевины у пациентов, получавших торасемид, был выше, что и обуславливало статистические различия [36].

Сходные результаты были получены при исследовании, проведенном учеными клиники Университета Дьюка, которое представляет собой ретроспективный анализ данных 4580 пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности. В рамках данного исследования изначально было показано достоверно худшее значение пятилетней выживаемости в группе пациентов, принимающих торасемид (14%) по сравнению с группой пациентов, принимающих фуросемид. Однако после коррекции межгрупповых различий по сопутствующим заболеваниям и возрасту пациентов, которые присутствовали в исходном исследовании, межгрупповые различия исчезли (ОР 1,16; 95% ДИ 0,98–1,38; $p=0,0864$) [38].

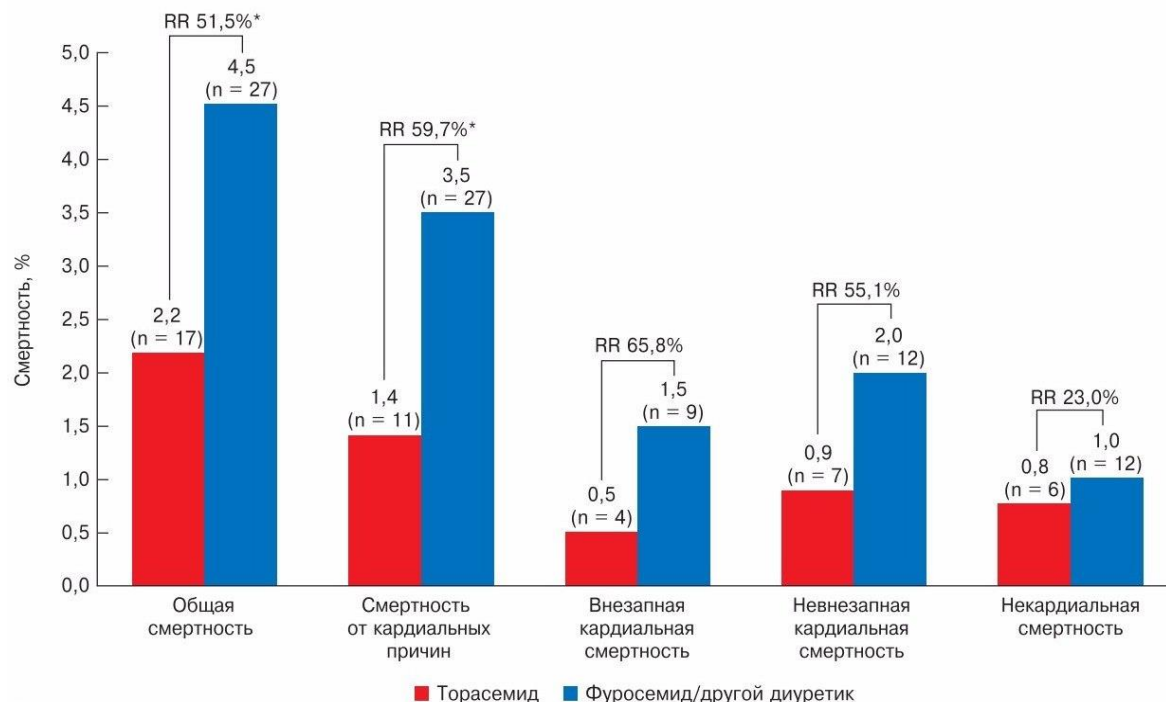


Рис. 1. Смертность среди пациентов, получавших торасемид или фуросемид / другой диуретик [35].

* $p < 0,05$. RR (relative risk) – снижение относительного риска [36].

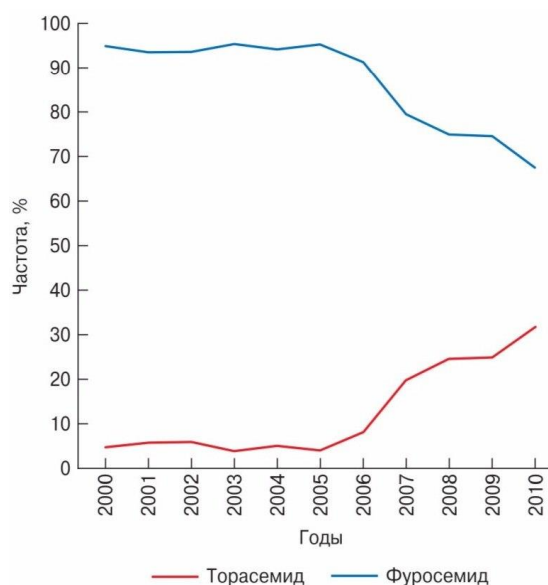


Рис. 2. Динамика частоты применения Торасемида и Фуросемида у пациентов клиники Университета Дьюка [36-38].

Сходные результаты были получены при ретроспективном анализе данных 4177 пациентов исследования ASCEND-HF, 87% из которых после выписки получали фуросемид и 13% принимали Торасемид. 180-дневный риск смерти (OR 0,97; 95% ДИ 0,73–1,29) в этих группах досто-

верно не различались, хотя в группу пациентов, принимавших торасемид входили пациенты с худшим прогнозом ввиду тяжести их состояния (меньшие значения фракции выброса, АД, большие значения уровня креатинина и натрийуретического пептида). После устранения межгрупповых различий прогностические показатели пациентов, принимавших в качестве диуретического препарата торасемид, оказались существенно лучше, однако статистически достоверно не отличались от группы пациентов, принимавших в качестве диуретического препарата фуросемид (рис. 3) [39].

К плейотропным свойствам торасемида относят способность данного препарата ингибировать синтез и депозицию коллагена I типа в миокарде у пациентов с ХСН. Кроме того, в отличие от пациентов, получающих фуросемид, у пациентов в группе торасемида снижается концентрация в сыворотке крови C-терминального пропептида проколлагена I типа (маркера миокардиального фиброза) [40, 41].

При назначении диуретической терапии пациентам с ХСН клиницисты традиционно обращают внимание на такие параметры, как объем выделяемой мочи, быстрота купирования клинических проявлений недостаточности кровообращения – одышки, отеков.

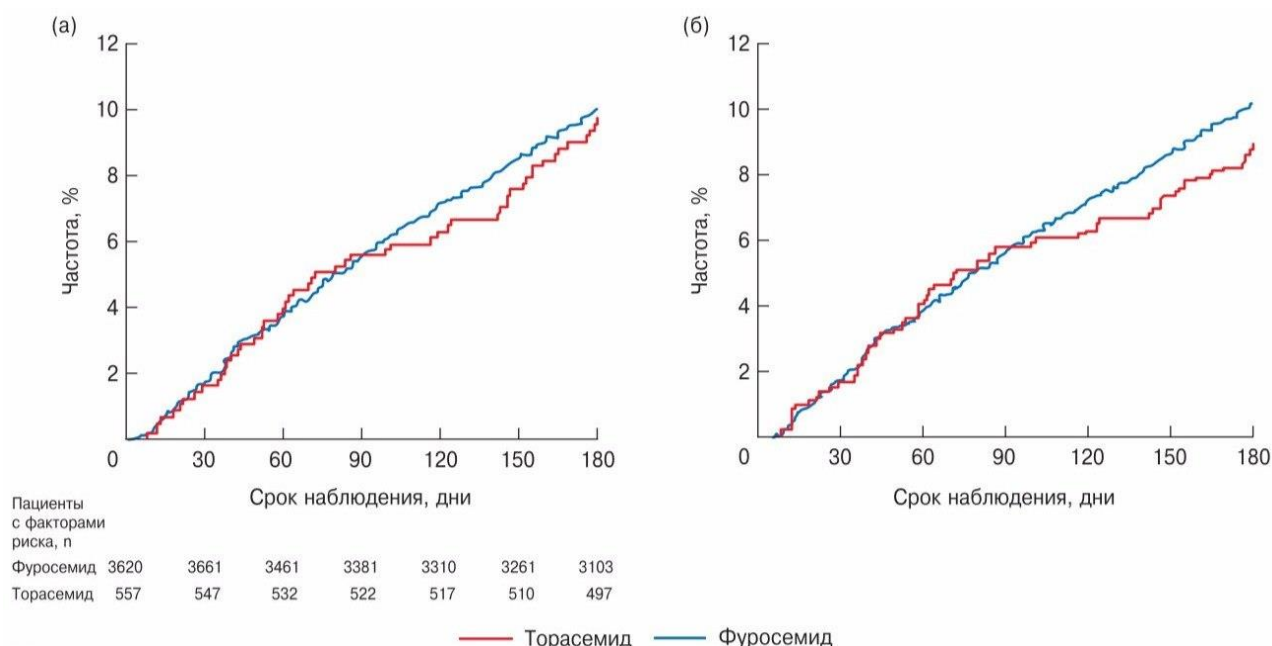


Рис. 3. Смертность пациентов популяции исследования ASCEND-HF, принимавших фуросемид и торасемид: *а* – до нормализации по факторам риска (ОР 0,97; 95% ДИ 0,73–1,29; $p=0,83$); *б* – после нормализации по факторам риска (ОР 0,86; 95% ДИ 0,63–1,19; $p=0,37$) [36, 39].

Однако одним из важнейших параметров также является натрийурез. Натрийурез является информативным и доступным в рутинной клинической практике маркером поражения тубулоинтерстициальной ткани почек, которая выполняет ряд важных функций и, по мнению ряда исследователей, вовлекается в патологический процесс при кардиальной патологии раньше клубочкового аппарата, о чём свидетельствуют прямая зависимость выраженности интерстициального фиброза со снижением клиренса креатинина и наличие «атубулярных» нефронов [42]. Кроме того, по объему суточного натрийуреза можно судить об эффективности диуретика, а по типу кривой натрийуреза – о негативном или положительном влиянии диуретика на канальцевый аппарат почки и функцию почек в целом [43].

Показатель натрийуреза в течение суток нельзя назвать стабильным ввиду прямой его зависимости от уровня потребления соли, уровня артериального давления, уровня активности ренин-ангиотензиновой системы. В связи с этим, регулярный контроль уровня натрийуреза затруднен [44]. В подтверждение этого можно привести исследование Р. Paassen, в котором был рассмотрен натрийурез без блокады РААС у пациентов с неосложненной артериальной ги-

пертензией (АГ), в которой показана довольно стойкая взаимосвязь между уровнем активности РААС и натрийурезом [45]. Эта связь обусловлена влиянием ангиотензина II на реабсорбцию натрия в почечных канальцах. Повышение активности ангиотензина II ведет к снижению почечного кровотока и, в связи с этим, снижению скорости клубочковой фильтрации [46].

Одним из наиболее важных показателей оценки профиля безопасности петлевых диуретиков является период полувыведения – чем он длиннее, тем менее токсичен препарат. Диуретические препараты активно секреторируются в просвет проксимальных канальцев, так как по химической природе являются органическими кислотами или основаниями, связанными с белками. При этом продолжительность действия (режим дозирования) зависит от периода полувыведения. Так, под действием петлевого диуретика с коротким периодом полувыведения наблюдается пикообразный натрийурез, что приводит к острому поражению клубочков большим количеством натрия, особенно при использовании высоких доз препаратов [47, 48].

После периода пикообразного натрийуреза наступает период последозового антинатрийуреза, который связан со снижением концентрации препарата в сыворотке и является одним из фак-

торов, снижающих эффективность диуретической терапии. Это приводит к сохранению симптомов сердечной недостаточности и влечёт за собой необходимость повторного приема препарата. При резком увеличении концентрации натрия в дистальных канальцах почек в результате действия диуретика с коротким периодом полувыведения происходит активация тубулогломерулярной обратной связи, выделение аденозина, сужение афферентной артериолы, снижение почечного кровотока и повышение реабсорбции натрия. Такое явление называется синдромом «рикошета» (период последозового антинатрийуреза), которое характерно для диуретиков с коротким периодом полувыведения (фуросемид) [49].

Более длительный период полужизни торасемида в плазме крови, в отличие от фуросемида, не увеличивается по мере снижения СКФ. Торасемид сохраняет свою эффективность даже при СКФ <10 мл/мин, в то время как тиазидные диуретики теряют эффект при СКФ <20 мл/мин. Кроме того, торасемид характеризуется отсутствием феномена «рикошета» при более длительном диуретическом эффекте [50]. В отличие от других петлевых и тиазидных диуретиков при длительном лечении торасемидом не требуется контроль содержания электролитов, мочевой кислоты, глюкозы и холестерина [51].

Таким образом, фармакологические свойства фуросемида и торасемида в значительной мере различаются, несмотря на одинаковую точку их приложения – петля Генле.

В первых сравнительных исследованиях торасемид продемонстрировал свое клиническое преимущество над фуросемидом у пациентов с ХСН.

По данным ретроспективного анализа эффективности лечения ХСН в Швейцарии (222 больных) и Германии (1000 больных) с применением торасемида и фуросемида в течение 12 мес., на фоне терапии торасемидом не только снизилась частота госпитализаций, но и уменьшилось время пребывания больных в стационаре, снизив почти в 2 раза затраты на лечение [52]. В крупном рандомизированном исследовании REACH продемонстрировано значительное улучшение качества жизни больных с ХСН II–III ФК, получавших торасемид [53]. В исследовании M. Muggaу на 234 больных с ХСН установлено, что частота госпитализаций в связи с

ухудшением течения ХСН была в 2 раза ниже в группе пациентов, принимавших торасемид, по сравнению с группой фуросемида [54]. В российском многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании ДУЭЛЬ-ХСН при участии 470 пациентов с декомпенсированной ХСН II–IV ФК показано, что торасемид превосходил фуросемид в скорости достижения компенсации, максимуме эффекта и вызывал минимальное количество побочных эффектов, в т. ч. метаболических и электролитных [55].

Недавно в клинической практике в нашей стране появился оригинальный торасемид замедленного высвобождения – Бритомар [56]. Пролонгированная форма торасемида обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества, снижая колебания концентрации препарата в крови, по сравнению с обычной формой выпуска препарата. Благодаря фармакокинетическим свойствам препарата, активное вещество высвобождается более длительно, благодаря чему диурез начинается через 1 час после приема препарата, достигает максимума через 3–6 часов и общая продолжительность действия составляет 8–10 часов. Фармакокинетические свойства препарата выгодно отличают Бритомар от других петлевых диуретиков и дают клинические преимущества в лечении отеочного синдрома при ХСН данным препаратом. Торасемид при долгосрочном применении не влияет на уровень калия крови, не вызывает изменений уровня кальция и магния, показатели липидного и гликемического профиля [57].

В исследовании сравнительной эффективности торасемида пролонгированного действия и фуросемида у пациентов с отеочным синдромом, вызванным хронической сердечной недостаточностью II–III ФК, в группе пациентов, принимающих торасемид замедленного высвобождения (Бритомар), было выявлено достоверное улучшение качества жизни ($p=0,052$) и более значимое снижение уровня натрийуретического пептида ($p<0,01$). Также, в данном исследовании изучалось влияние схем диуретической терапии на электролитный профиль пациентов. В результате, в группе пациентов, принимающих торасемид замедленного высвобождения, не было отмечено случаев изменений электролитного профиля по сравнению с нормальными значениями [58]. Прием торасемида пролонгированного

действия также позволяет избежать эффекта повышенной постдиуретической реабсорбции натрия.

В исследовании сравнения натрийуретического эффекта Торасемида IR (immediate release) и Торасемида SR (sustained-release) (Бритомар) выявлено наличие пика натрийуреза в 9:00-12:00 при применении Торасемида IR, тогда как наличие пика натрийуреза при применении Торасемида SR не было выявлено [44]. При том, что натрийуретическое действие обоих препаратов не различалось, препарат Торасемид SR (Бритомар) имел более плавный натрийуретический эффект с отсутствием пиков натрийуреза. В сходном исследовании A.J. Reyes исследовал 30 вариантов дозирования диуретиков, в результате которого было выяснено, что единственными петлевыми диуретиками, которые повысили 24-часовой натрийурез более чем на 60% стали Фуросемид в дозировке 80 мг и Торасемид в дозировке 20 мг. Также было отмечено снижение экскреции натрия с мочой спустя 5-6 часов после однократного приема петлевого диуретика [59].

При сравнении препаратов Торасемид IR и Торасемид SR был выявлен подъем ретенции натрия в 9:00-15:00 и восстановление реабсорбции в 24:00-03:00 после приема препарата Торасемид IR. Таким образом, в течение 10 часов после приема препарата Торасемид IR наблюдается усиленная реабсорбция натрия, тогда как при применении препарата Торасемид SR такого эффекта не наблюдалось [60].

Сходные результаты получены при исследованиях, проведенных M.J. Barbanoj [61, 62], в которых также было проведено сравнение препаратов Торасемид IR и Торасемид SR. Авторами было продемонстрировано более низкая скорость абсорбции препарата Торасемид SR – более низкая максимальная концентрация и длительный период полувыведения. В результате доказано, что при приеме препарата Торасемид SR отмечается более эффективный и постоянный натрийурез. В подобных исследованиях доказано, что неблагоприятный прогноз у пациентов с ХСН связан с негативным влиянием препаратов с коротким периодом полувыведения на натрийурез [63]. Доказано, что Торасемид IR,

который обладает большим периодом полувыведения, чем фуросемид, также не лишен этого неблагоприятного эффекта [60].

Предотвратить негативное влияние петлевых диуретиков с коротким периодом полувыведения на натрийурез можно путем внутривенного капельного введения диуретика (применимо к фуросемиду). Таким образом, обеспечивается постоянная концентрация препарата в крови. Однако длительное введение препарата внутривенным капельным путем не всегда возможно и продолжительность такого введения препарата ограничена. В таком случае возможно применение диуретических препаратов с увеличенным периодом полувыведения [60].

Схожее сравнение Торасемида замедленного и стандартного высвобождения проводилось в рамках открытого рандомизированного клинического исследования групп пациентов, принимающих препарат Торасемид замедленного высвобождения и стандартную форму Торасемида. В результате, суммарный натрийурез в первые сутки назначения препаратов был ниже в группе пациентов, принимающих Торасемид замедленного высвобождения, однако в этой группе наблюдался плавный натрийурез, что имеет большое клиническое и прогностическое значение. В группе пациентов, принимающих Торасемид стандартного высвобождения, наблюдалось пикообразное повышение натрийуреза через 3 часа после приема препарата и резкое снижение натрийуреза спустя 6 часов.

В рамках данного исследования было продемонстрировано благоприятное влияние Торасемида пролонгированного высвобождения на показатели центральной гемодинамики, что связано с отсутствием повышения тонуса сосудистой стенки из-за отсутствия явления рикошетной ретенции натрия [64].

Таким образом, Торасемид пролонгированного высвобождения ввиду своих фармакодинамических и фармакокинетических свойств является препаратом высокой эффективности для лечения пациентов с проявлениями отеочного синдрома при сердечной недостаточности, позволяющим эффективно влиять на прогноз заболевания и улучшать качество жизни пациентов [41].

Литература:

1. Longjian L. Epidemiology of heart failure and scope of the problem // *Cardiology Clinics*. – 2014. – Vol. 32. – P. 1–8.
2. Смирнова Е.А. Распространенность, факторы риска, прогноз и тактика ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью: автореф. дис. докт. мед. наук. – 2012. – С. 3–23.
3. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2003. – Том 4, № 1. – С. 26–30.
4. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2004. – Том 5, № 1. – С. 4–7.
5. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2006. – Том 7, № 1. – Р. 112–115.
6. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.
7. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации–данные ЭПОХА–ХСН (часть 2) // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2006. – Том 7, № 3. – С. 3–7.
8. Lypez-Sendon J. The heart failure epidemic // *Medicographia*. – 2011. – Vol. 33. – P. 363–369.
9. Ситникова М.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: эпидемиология и перспективы планирования // *Сердечная недостаточность*. – 2012. – № 6 (74). – С. 372–376.
10. Сулимов В.А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания // *Лечащий врач*. – 2008. – № 4. – С. 58–60.
11. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with 458 ISSN 1728–4651 // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2013. – Том 14, № 7 (81).
12. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // *Сердечная недостаточность*. – 2013. – № 7 (81). – С. 379–472.

References:

1. Longjian L. Epidemiology of heart failure and scope of the problem // *Cardiology Clinics*. – 2014. – Vol. 32. – P. 1–8.
2. Smirnova E.A. Rasprostranennost', faktory riska, prognoz i taktika vedenija pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju: avtoref. dis. dokt. med. nauk. – 2012. – S. 3–23. (In Russ)
3. Belenkov Ju.N., Fomin I.V., Mareev V.Ju. i dr. Pervye rezul'taty Rossijskogo jepidemiologicheskogo issledovaniya po HSN // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2003. – Tom 4, № 1. – S. 26–30. (In Russ)
4. Ageev F.T., Danieljan M.O., Mareev V.Ju. i dr. Bol'nye s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju v rossijskoj ambulatornoj praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lechenija (po materialam issledovaniya JePOHA–O–HSN) // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2004. – Tom 5, № 1. – S. 4–7. (In Russ)
5. Ageev F.T., Belenkov Ju.N., Fomin I.V. i dr. Rasprostranennost' hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii – dannye JePOHA–HSN // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2006. – Tom 7, № 1. – R. 112–115. (In Russ)
6. Fomin I.V. Jepidemiologija hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii. – M.: GJeOTAR-Media, 2010. – S. 7–77. (In Russ)
7. Belenkov Ju.N., Fomin I.V., Mareev V.Ju. i dr. Rasprostranennost' hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii–dannye JePOHA–HSN (chast' 2) // *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. – 2006. – Tom 7, № 3. – S. 3–7. (In Russ)
8. Lypez-Sendon J. The heart failure epidemic // *Medicographia*. – 2011. – Vol. 33. – P. 363–369.
9. Sitnikova M.Ju. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': jepidemiologija i perspektivy planirovaniya // *Serdechnaja nedostatochnost'*. – 2012. – № 6 (74). – S. 372–376. (In Russ)
10. Sulimov V.A. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': smeshhenie fokusa na nachal'nye stadii zabolevaniya // *Lechashhij vrach*. – 2008. – № 4. – S. 58–60. (In Russ)
11. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with 458 ISSN 1728–4651 // *Serdechnaja nedostatochnost'*. – 2013. – Tom 14, № 7 (81). (In Russ)
12. Nacional'nye rekomendacii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertyj peresmotr) // *Serdechnaja nedostatochnost'*. – 2013. – № 7 (81). – S. 379–472. (In Russ)

13. Арутюнов Г.П. Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 415–416.
14. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (102). – С. 6–9.
15. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.
16. Wittner M., Di Stefano A., Wangemann P., Greger R. How do loop diuretics act? // *Drugs*. – 1991. – Vol. 41 (Suppl. 3). – P. 1–13.
17. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А. и др. Место диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности. Часть I. // *Кардиология*. М. – 2005. – № 8. – С. 76–83.
18. Epstein M., Materson B.J. Furosemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2th ed. Philadelphia, 1996. – P. 388–396.
19. Ramani G.V., Uber P.A., Mehra M.R. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85. – P. 180–195.
20. Справочник по медикаментозному лечению сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. акад. Е.И. Чазова. – М.: Практика, 2015. – 320 с.
21. Szady A.D., Hill J.A. Diuretics in heart failure: a critical appraisal of efficacy and tolerability // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69. – P. 2451–2461.
22. Brater D.C. Torasemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2th ed. Philadelphia, 1996. – P. 402–412.
23. Volz E.M., Felker G.M. How to use diuretics in heart failure // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol. 11. – P. 426–432.
24. Wang D.J., Gottlieb S.S. Diuretics: still the mainstay of treatment // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – S. 89–94.
25. Gonzalez-Juanatey J.R., Alegria Ezquerra E., Bertomeu Martinez V. et al. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnostic-terapeuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. – Vol. 61. – P. 611–619.
26. Brater D.C. Loop diuretics – translating pharmacokinetic properties into improved clinical outcomes // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 3 (Suppl. G). – P. 19–24.
27. De Teresa E. Tratamiento diuretico de la insuficiencia cardiaca // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 34–44.
28. Bapojе S.R., Bahia A., Hokanson J.E. et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized
13. Arutjunov G.P. Diagnostika i lechenie zabolevanij serdca i sosudov. – М.: GJeOTAR-Media, 2013. – S. 415–416. (In Russ)
14. Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov (EOK) po diagnostike i lecheniju ostroj i hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti 2012 // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. – 2012. – № 4 (102). – S. 6–9. (In Russ)
15. Fomin I.V. Jepidemiologija hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii. – М.: GJeOTAR-Media, 2010. – S. 7–77. (In Russ)
16. Wittner M., Di Stefano A., Wangemann P., Greger R. How do loop diuretics act? // *Drugs*. – 1991. – Vol. 41 (Suppl. 3). – P. 1–13.
17. Sidorenko B.A., Preobrazhenskij D.V., Batyraliev T.A. i dr. Mesto diuretikov v lechenii hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti. Chast' I. // *Kardiologija*. М. – 2005. – № 8. – S. 76–83. (In Russ)
18. Epstein M., Materson B.J. Furosemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2th ed. Philadelphia, 1996. – P. 388–396.
19. Ramani G.V., Uber P.A., Mehra M.R. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management // *Mayo Clin. Proc.* – 2010. – Vol. 85. – P. 180–195.
20. Spravochnik po medikamentoznomu lecheniju serdechno-sosudistyh zabolevanij / Pod red. akad. E.I. Chazova. – М.: Praktika, 2015. – 320 s. (In Russ)
21. Szady A.D., Hill J.A. Diuretics in heart failure: a critical appraisal of efficacy and tolerability // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69. – P. 2451–2461.
22. Brater D.C. Torasemide // *Cardiovascular Drug Therapy* / Ed. F. Messerli. 2th ed. Philadelphia, 1996. – P. 402–412.
23. Volz E.M., Felker G.M. How to use diuretics in heart failure // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol. 11. – P. 426–432.
24. Wang D.J., Gottlieb S.S. Diuretics: still the mainstay of treatment // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – S. 89–94.
25. Gonzalez-Juanatey J.R., Alegria Ezquerra E., Bertomeu Martinez V. et al. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnostic-terapeuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. – Vol. 61. – P. 611–619.
26. Brater D.C. Loop diuretics – translating pharmacokinetic properties into improved clinical outcomes // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 3 (Suppl. G). – P. 19–24.
27. De Teresa E. Tratamiento diuretico de la insuficiencia cardiaca // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 34–44.
28. Bapojе S.R., Bahia A., Hokanson J.E. et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized

- controlled trials // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6 (2). – P. 166–173.
29. Friedel H., Buckley M.M.-T. Torasemide: A review of its pharmacology and therapeutic potential // *Drugs.* – 1991. – Vol. 41. – P. 81–103.
 30. Philippi H., Bieber I., Reitter B. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea // *Drugs.* – 2001. – Vol. 61, № 2. – P. 237–251.
 31. Dormans T.P., van Meyel J.J., Gerlag P.G. et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 376–382.
 32. Brater D.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide in health and disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 22 (Suppl. 3). – S. 24–31.
 33. Uchida T., Yananaga K., Nishikawa M. et al. Anti-aldosteronergic effect of torasemide // *Eur. J. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 205. – P. 145–150.
 34. Miners J.O., Rees D.L.P., Valente L. et al. Human hepatic cytochrome P450 2C9 catalyzes the rate-limiting pathway of torasemide metabolism // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1995. – Vol. 272. – P. 1076–1081.
 35. Cosin J., Diez J.; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // *Eur. J. Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 4. – P. 507–513.
 36. Агеев Ф.Т. Ведение больных с отечным синдромом: место торасемида // *Атмосфера. Новости кардиологии.* – 2016. – № 2.
 37. Bikdeli B., Strait K.M., Dharmarajan K. et al. Dominance of furosemide for loop diuretic therapy in heart failure: time to revisit the alternatives? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 14. – P. 1549–1550.
 38. Mentz R.J., Buggey J., Fiuzat M. et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 438–443.
 39. Mentz R.J., Hasselblad V., DeVore A.D. et al. Torsemide versus furosemide in patients with acute heart failure (from the ASCEND-HF Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 117, № 3. – P. 404–411.
 40. Diez J., Coca A., de Teresa E. et al. TORAFIC study protocol: torasemide prolonged release versus furosemide in patients with chronic heart failure // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2009. – Vol. 7, № 8. – P. 897–904.
 41. Ефремова Ю.Е. Лечение отечного синдрома при хронической сердечной недостаточности // *РМЖ.* – 2015. – № 27. – С. 1622–1624.
 42. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Тубулоинтерстициальный аппарат почки и его поражение при артериальной гипертензии // *Клиническая нефрология.* – 2011. – № 1. – С. 52–57.
 - controlled trials // *Circ. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6 (2). – P. 166–173.
 29. Friedel H., Buckley M.M.-T. Torasemide: A review of its pharmacology and therapeutic potential // *Drugs.* – 1991. – Vol. 41. – P. 81–103.
 30. Philippi H., Bieber I., Reitter B. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea // *Drugs.* – 2001. – Vol. 61, № 2. – P. 237–251.
 31. Dormans T.P., van Meyel J.J., Gerlag P.G. et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 2. – P. 376–382.
 32. Brater D.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide in health and disease // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 22 (Suppl. 3). – S. 24–31.
 33. Uchida T., Yananaga K., Nishikawa M. et al. Anti-aldosteronergic effect of torasemide // *Eur. J. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 205. – P. 145–150.
 34. Miners J.O., Rees D.L.P., Valente L. et al. Human hepatic cytochrome P450 2C9 catalyzes the rate-limiting pathway of torasemide metabolism // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1995. – Vol. 272. – P. 1076–1081.
 35. Cosin J., Diez J.; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // *Eur. J. Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 4. – P. 507–513.
 36. Ageev F.T. Vedenie bol'nyh s otechnym sindromom: mesto torasemida // *Atmosfera. Novosti kardiologii.* – 2016. – № 2. (In Russ)
 37. Bikdeli B., Strait K.M., Dharmarajan K. et al. Dominance of furosemide for loop diuretic therapy in heart failure: time to revisit the alternatives? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 14. – P. 1549–1550.
 38. Mentz R.J., Buggey J., Fiuzat M. et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 438–443.
 39. Mentz R.J., Hasselblad V., DeVore A.D. et al. Torsemide versus furosemide in patients with acute heart failure (from the ASCEND-HF Trial) // *Am. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 117, № 3. – P. 404–411.
 40. Diez J., Coca A., de Teresa E. et al. TORAFIC study protocol: torasemide prolonged release versus furosemide in patients with chronic heart failure // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2009. – Vol. 7, № 8. – P. 897–904.
 41. Efremova Ju.E. Lechenie otechnogo sindroma pri hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti // *RMZh.* – 2015. – № 27. – S. 1622–1624. (In Russ)
 42. Arutjunov G.P., Oganezova L.G. Tubulointerstitial'nyj apparat pochki i ego porazhenie pri arterial'noj gipertenzii // *Klinicheskaja nefrologija.* – 2011. – № 1. – S. 52–57. (In Russ)

43. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Новые параметры в оценке эффективности мочегонной терапии у больных с ХСН // РМЖ. – 2012. – № 4. – С. 144-150.
44. Арутюнов Г.П., Драгунов Д.О., Соколова А.В., Моросанова Е.И. Влияние диуретиков с различным периодом полувыведения на изменение натрийуреза и показатели центральной гемодинамики у пациентов с гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью // Сердце. – 2014. – Том 13, № 2 (76). – С. 107–113.
45. Van Paassen P., de Zeeuw D., de Jong P.E. et al. Renin Inhibition Improves Pressure Natriuresis in Essential Hypertension // JASN. – 2000. – Vol. 11, № 10. – P. 1813–1818.
46. Mervaala E., Dehmel B., Gross V. et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and AT1 Receptor Blockade Modify the Pressure-Natriuresis Relationship by Additive Mechanisms in Rats with Human Renin and Angiotensinogen Genes // ASN. – 1999. – Vol. 10, № 8. – P. 1669–1680.
47. Rosyn M.I., Cavallero S., Della Penna S. et al. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats // Kidney International. – 2006. – Vol. 70, № 8. – P. 1439–1446.
48. Elzinga L.W., Rosen S., Bennett W.M. Dissociation of glomerular filtration rate from tubulointerstitial fibrosis in experimental chronic cyclosporine nephropathy: role of sodium intake // J. Am. Soc Nephrol. – 1993. – Vol. 4, № 2. – P. 214–221.
49. Gnanaraj J.F., von Haehling S., Anker S.D. et al. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome // Kidney International. – 2013. – Vol. 83, № 3. – P. 384–391.
50. Yamato M., Sasaki T., Honda K. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // Circ. J. – 2003. – Vol. 67, № 5. – P. 384–390.
51. Barr W.H., Smith H., Karnes H.T. et al. Torasemide dose-proportionality of pharmacokinetics and pharmacodynamics // Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Eds. F.M. Eichelbaum et al. Stuttgart – New York. – 1990. – Vol. 8, № 1. – P. 29–37.
52. Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Гиляревский С.Р. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида и фуросемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. – 2013. – № 14, № 2. – С. 55–62.
53. Ness R.B., Soper D.E., Peipert J. et al. Design of the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study // Control. Clin. Trials. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 499–514.
54. Murray M., Deer M., Ferguson J. et al. Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure // Am. J. Med. 2001. – Vol. 111, № 7. – P. 513–520.
43. Arutjunov G.P., Oganezova L.G. Novye parametry v ocenke jeffektivnosti mochegonnoj terapii u bol'nyh s HSN // RMZh. – 2012. – № 4. – S. 144-150. (In Russ)
44. Arutjunov G.P., Dragunov D.O., Sokolova A.V., Morosanova E.I. Vlijanie diuretikov s razlichnym periodom poluvyvedenija na izmenenie natrijureza i pokazateli central'noj gemodinamiki u pacientov s gipertonicheskoj bolezni, oslozhennoj hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju // Serdce. – 2014. – Tom 13, № 2 (76). – S. 107–113. (In Russ)
45. Van Paassen P., de Zeeuw D., de Jong P.E. et al. Renin Inhibition Improves Pressure Natriuresis in Essential Hypertension // JASN. – 2000. – Vol. 11, № 10. – P. 1813–1818.
46. Mervaala E., Dehmel B., Gross V. et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and AT1 Receptor Blockade Modify the Pressure-Natriuresis Relationship by Additive Mechanisms in Rats with Human Renin and Angiotensinogen Genes // ASN. – 1999. – Vol. 10, № 8. – P. 1669–1680.
47. Rosyn M.I., Cavallero S., Della Penna S. et al. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats // Kidney International. – 2006. – Vol. 70, № 8. – P. 1439–1446.
48. Elzinga L.W., Rosen S., Bennett W.M. Dissociation of glomerular filtration rate from tubulointerstitial fibrosis in experimental chronic cyclosporine nephropathy: role of sodium intake // J. Am. Soc Nephrol. – 1993. – Vol. 4, № 2. – P. 214–221.
49. Gnanaraj J.F., von Haehling S., Anker S.D. et al. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome // Kidney International. – 2013. – Vol. 83, № 3. – P. 384–391.
50. Yamato M., Sasaki T., Honda K. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // Circ. J. – 2003. – Vol. 67, № 5. – P. 384–390.
51. Barr W.H., Smith H., Karnes H.T. et al. Torasemide dose-proportionality of pharmacokinetics and pharmacodynamics // Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Eds. F.M. Eichelbaum et al. Stuttgart – New York. – 1990. – Vol. 8, № 1. – P. 29–37.
52. Ageev F.T., Zhubrina E.S., Giljarevskij S.R. i dr. Sravnitel'naja jeffektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primeneniya torasemida i furosemida u bol'nyh s kompensirovannoj serdechnoj nedostatochnost'ju // Serdechnaja nedostatochnost'. – 2013. – № 14, № 2. – S. 55–62. (In Russ)
53. Ness R.B., Soper D.E., Peipert J. et al. Design of the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study // Control. Clin. Trials. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 499–514.
54. Murray M., Deer M., Ferguson J. et al. Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure // Am. J. Med. 2001. – Vol. 111, № 7. – P. 513–520.

55. Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (диувера) и фуросемида в лечении больных с обострением Хронической Сердечной Недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2011. – № 12 (3). – С. 3–10.
56. Бритомар. Монография. Феррер Интернасьональ, 2011. – 26 с.
57. Карпов Ю.А. Торасемид: рекомендации для клинического применения при хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии // РМЖ (Кардиология. Эндокринология). – 2014. – № 23. – С. 1676–1682.
58. Жиров И.В., Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф. и др. Место торасемида замедленного высвобождения в лечении ХСН // РМЖ (Poly Клиника. Человеческое лекарство). – 2013. – № 4. – С. 436–440.
59. Reyes A.J. Effects of diuretics on renal excretory function // Eur. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P. 15–21.
60. Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов А.Г., и др. Преимущества назначения диуретиков пролонгированного выведения у пациентов с ХСН // РМЖ. – 2016. – № 9. – С. 555–559.
61. Barbanj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. A bioavailability/bioequivalence and pharmacokinetic study of two oral doses of torasemide (5 and 10 mg): prolonged-release versus the conventional formulation // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2009. – Vol. 36, № 5-6. – P. 469–477.
62. Barbanj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. Comparison of repeated-dose pharmacokinetics of prolonged-release and immediate-release torasemide formulations in healthy young volunteers // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 115–125.
63. Chirinos J.A., Townsend R. Sodium, potassium, and target organ damage: a case for central hemodynamics // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, № 4. – P. 578–580.
64. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Драгунов Д.О. Взаимосвязь периода полувыведения петлевого диуретика, выраженности натрийуреза и показателей центральной гемодинамики у больных ХСН (пилотное исследование) // Сердечная недостаточность. – 2012. – Том 13, № 4. – С. 222–227.
55. Mareev V.Ju., Vygodin V.A., Belenkov Ju.N. Diureticheskaja terapija Jeffektivnymi dozami peroral'nyh diuretikov torasemida (diuvera) i furosemida v lechenii bol'nyh s obostreniem Hronicheskoy Serdechnoj Nedostatocnosti (DUJeL"-HSN) // Serdechnaja nedostatocnost'. – 2011. – № 12 (3). – S. 3–10. (In Russ)
56. Britomar. Monografija. Ferrer Internas'onal', 2011. – 26 s. (In Russ)
57. Karpov Ju.A. Torasemid: rekomendacii dlja klinicheskogo primeneniya pri hronicheskoy serdechnoj nedostatocnosti i arterial'noj gipertenzii // RMZh (Kardiologija. Jendokrinologija). – 2014. – № 23. – S. 1676–1682. (In Russ)
58. Zhiron I.V., Gorjunova T.V., Osmolovskaja Ju.F. i dr. Mesto torasemida zamedlennogo vysvobozhdenija v lechenii HSN // RMZh (Poly Klinika. Chelovekilekarstvo). – 2013. – № 4. – S. 436–440. (In Russ)
59. Reyes A.J. Effects of diuretics on renal excretory function // Eur. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P. 15–21.
60. Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutjunov A.G., i dr. Preimushhestva naznachenija diuretikov prolongirovannogo vyvedenija u pacientov s HSN // RMZh. – 2016. – № 9. – S. 555–559. (In Russ)
61. Barbanj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. A bioavailability/bioequivalence and pharmacokinetic study of two oral doses of torasemide (5 and 10 mg): prolonged-release versus the conventional formulation // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2009. – Vol. 36, № 5-6. – P. 469–477.
62. Barbanj M.J., Ballester M.R., Antonijoan R.M. et al. Comparison of repeated-dose pharmacokinetics of prolonged-release and immediate-release torasemide formulations in healthy young volunteers // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 115–125.
63. Chirinos J.A., Townsend R. Sodium, potassium, and target organ damage: a case for central hemodynamics // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, № 4. – P. 578–580.
64. Arutjunov G.P., Oganezova L.G., Dragunov D.O. Vzaimosvjaz' perioda poluvyvedenija petlevogo diuretika, vyrazhennosti natrijureza i pokazatelej central'noj gemodinamiki u bol'nyh HSN (pilotnoe issledovanie) // Serdechnaja nedostatocnost'. – 2012. – Tom 13, № 4. – S. 222–227. (In Russ)

DIURETIC THERAPY OF THE CHRONIC HEART FAILURE

M.V. Malishevskiy, A.Y. Kukarskiy, V. V. Sidorenko, I. S. Sheliagin

The Tyumen state medical university, Tyumen, Russia

The Chronic Heart Failure (CHF) – very widespread disease as many cardiovascular diseases in the outcome cause a heart failure. CHF involves permanent disability and hospitalization of patients therefore treatment of CHF is

topical issue. The most widespread manifestation of CHF is the edematous syndrome which emergence can threaten with serious complications and hypostasis of internals or the general swelling. Therefore diuretic therapy, more precisely, the choice of the safest and efficient medicines remains an important question in treatment of CHF. Most often application of diuretics causes the pointed natriuresis or a phenomenon of "ricochet" which is characterized by sharp increase in concentration of sodium in a distal canaliculus of kidneys that leads to sharp defeat of glomerulus a large amount of sodium, especially when using high doses of medicines. Partly, these processes can cause a resistance of edematous syndrom to diuretic therapy. A problem is the choice of the drug, not possessing phenomenon of "ricochet" but having high performance and a possibility of maintaining of a constant concentration of medicine in blood without application of "shock doses" which consequence deterioration in function of kidneys, decrease in Glomerular Filtration Rate (GFR) and the expressed side effects is (loss of electrolytes – a hypopotassemia).

This literature review takes up the common questions of diuretic therapy at CHF, and also researches of torasemid, including with sustained-release which cause not only decrease of symptoms of CHF, but also are capable to influence the forecast of a disease.

Key words: chronic heart failure, edematous syndrome, diuretic therapy, furosemide, torasemide, britomar.

УДК: 616-089.84

КОМПРЕССИЯ ТКАНЕЙ И КАЧЕСТВО ТОЛСТОКИШЕЧНОГО ШВА

В.Ф. Алиев, П.И. Лейманченко, Р.Ф. Алиев, А.Г. Крутских

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень

Контактная информация:

Алиев Вагиф Фуадович – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Электронный адрес: va-ga.vag@yandex.ru

Лейманченко Павел Иванович – хирург 2 хирургического отделения ОАО «Медико-санитарная часть Нефтяник». Адрес: г. Тюмень, 4-й км Червишевского тракта, стр. 1. Электронный адрес: huba1@yandex.ru

Алиев Руфат Фуадович – студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

Крутских Анна Григорьевна – очная аспирантка кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

В статье представлен анализ девяти экспериментально-клинических исследований зависимости компрессионных усилий в никелид титановых имплантатах для формирования толстокишечных анастомозов и сроков их отторжения из зоны анастомоза. Выявлены существенные различия в зависимости от конструктивных особенностей устройств. По мнению авторов наиболее приемлемыми являются устройства из проволочного материала. Компрессионные усилия никелид титановых устройств требуют стандартизации в различных отделах толстой кишки с учетом сроков регенераторного процесса

Ключевые слова: компрессионный шов, сила сжатия, никелид титановые имплантаты, эффект памяти формы, прочность шва, сроки отторжения.

Несостоятельность межкишечных соустьев является одним из самых непредсказуемых и опасных осложнений в колоректальной хирургии. При проведении операций в плановом порядке несостоятельность анастомоза наблюдается в 8-12%, а при выполнении неотложных вмешательств и операций на дистальном отделе

толстой кишки достигает от 15,0 до 48,5% [4, 5, 6].

По мнению ряда хирургов, недостатки традиционных способов соединения кишечных стенок связаны с тем, что шовные нити, металлические скрепки, являясь инородными включениями в тканях, удлиняют сроки регенерации тка-