

Дифференциальный диагноз отечного синдрома

А.В.Мелехов

**Кафедра госпитальной терапии № 2
ФГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова**

Отеки

**это скопление в межклеточных пространствах
и в полостях тела воды и электролитов**

- Анасарка
- Гидроторакс
- Гидроперикард
- Асцит
- Гидроцеле



Градация отеков

Степень	Определение
0	Отеки отсутствуют
1 степень	Мягкая: ступни/лодыжки
2 степень	Умеренная: ступни + нижняя треть голеней, кисти и предплечья
3 степень	Тяжелая: генерализованные двухсторонние отеки, полностью опечные ноги, руки и лицо.

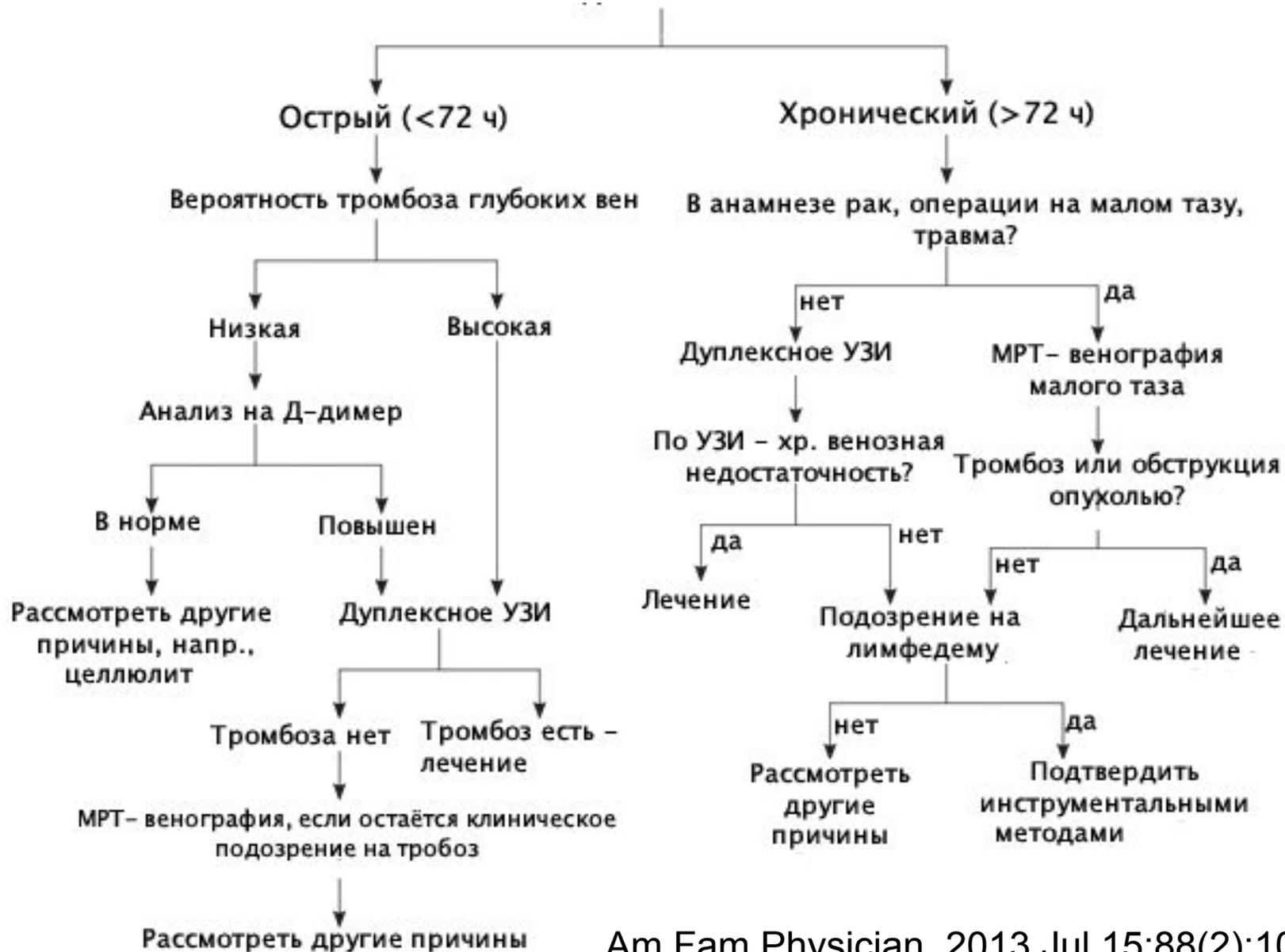
Причины возникновения

1. Повышение венозного (гидростатического) давления
Сердечная недостаточность, нарушения венозного оттока, идиопатические (статические) отеки
2. Снижение онкотического давления (гипопротеинемические отеки)
Нефротический синдром, заболевания паренхимы печени, энтеропатия с повышенной потерей белка, кахексия
3. Повреждения стенки капилляров
Гломерулонефрит, воспалительные отеки, аллергические отеки, наследственный ангионевротический отек, поражения нервной системы
4. Нарушения лимфооттока
Первичные лимфатические отеки, вторичные лимфатические отеки
5. Нарушения обмена электролитов и гормонов
Заболевания почек, предменструальные отеки, гипокалиемия
6. Ложные отеки
Микседема, системная склеродермия
7. Медикаментозные отеки

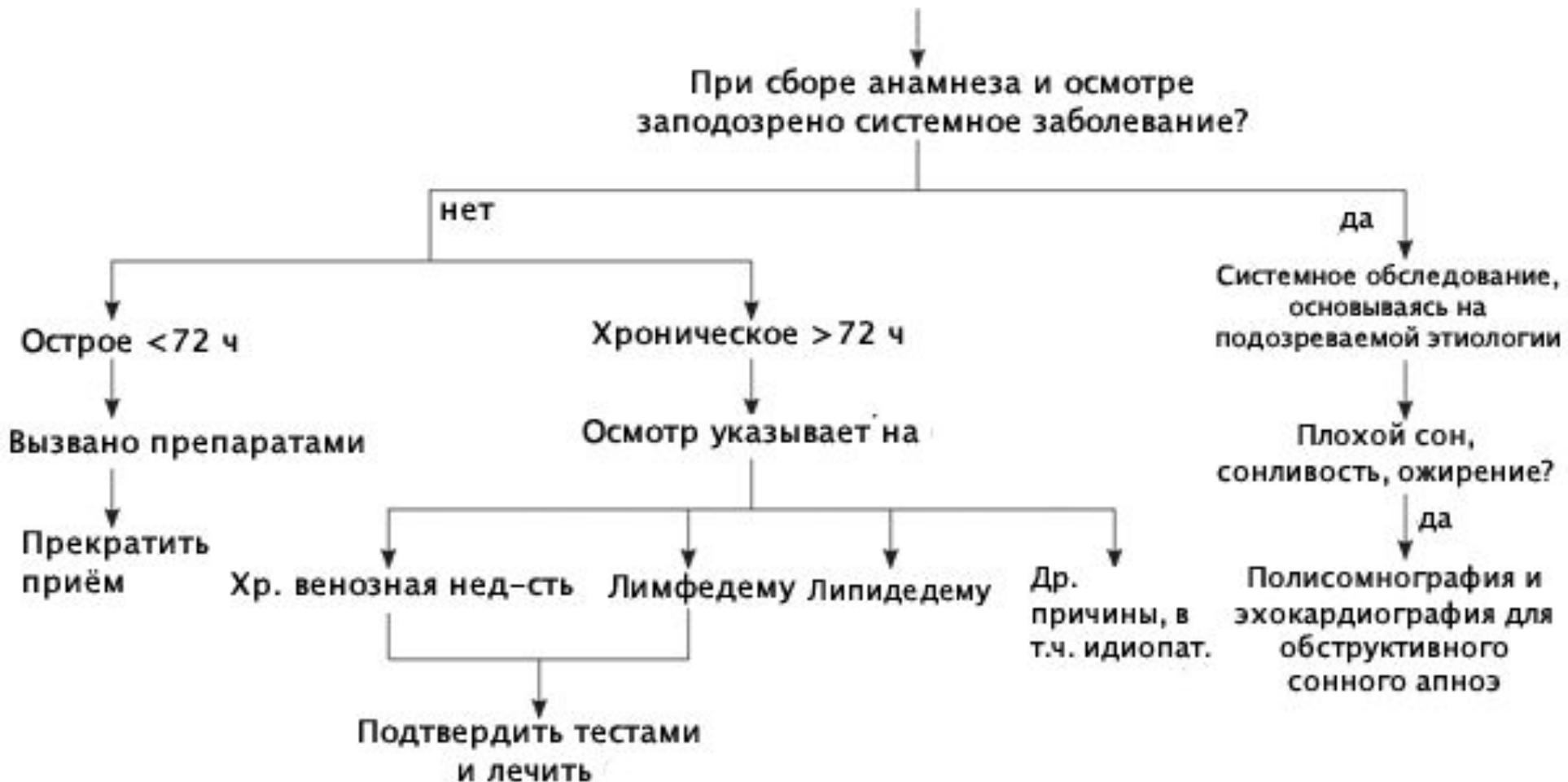
Обязательные вопросы

1. Когда впервые появились отеки?
2. Отмечаете ли Вы боль в пораженной конечности?
3. Уменьшаются ли отеки в течение ночи?
4. Появляется ли у Вас одышка при обычной физической нагрузке или принятии горизонтального положения?
5. Были ли у Вас инфекционные заболевания почек или «белок в моче»?
6. Были ли у Вас гепатит или желтуха?
7. Изменились ли Ваш аппетит, масса тела и режим работы кишечника?
8. Принимаете ли Вы какие-либо препараты, таблетки или капсулы?

Диагностический подход при отёках одной нижней конечности



Диагностический подход при отёках обеих нижних конечностей или при системных отёках

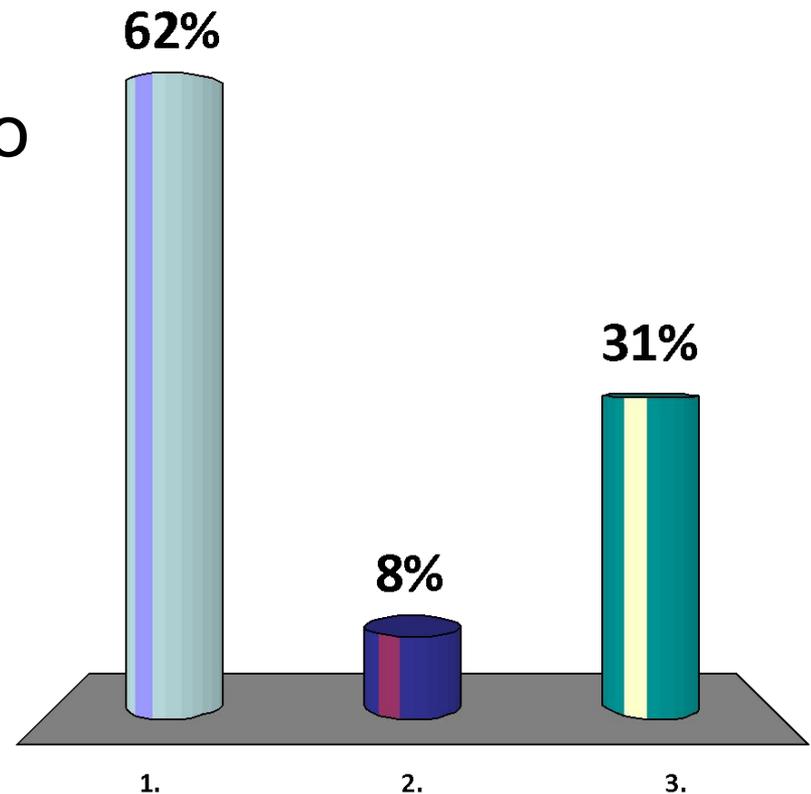


Лабораторно-инструментальное обследование при отеках

- Компрессионная ультрасонография вен нижних конечностей с доплерографией
- Эхокардиография
- Креатинин и анализ мочи
- Печёночные ферменты, общий белок и альбумин
- Д-димер
- Радионуклидная лимфосцинтиграфия
- Магнитно-резонансная томография (МРТ-венография)
- T1-взвешенная МРТ-лимфангиография
- Мозговой натрийуретический пептид

Признак ТГВ:

1. боль возникает при сжатии икроножной мышцы в боковом направлении.
2. боль при поколачивании по большеберцовой кости.
3. тыльное сгибание стопы вызывает боль в икроножных мышцах.

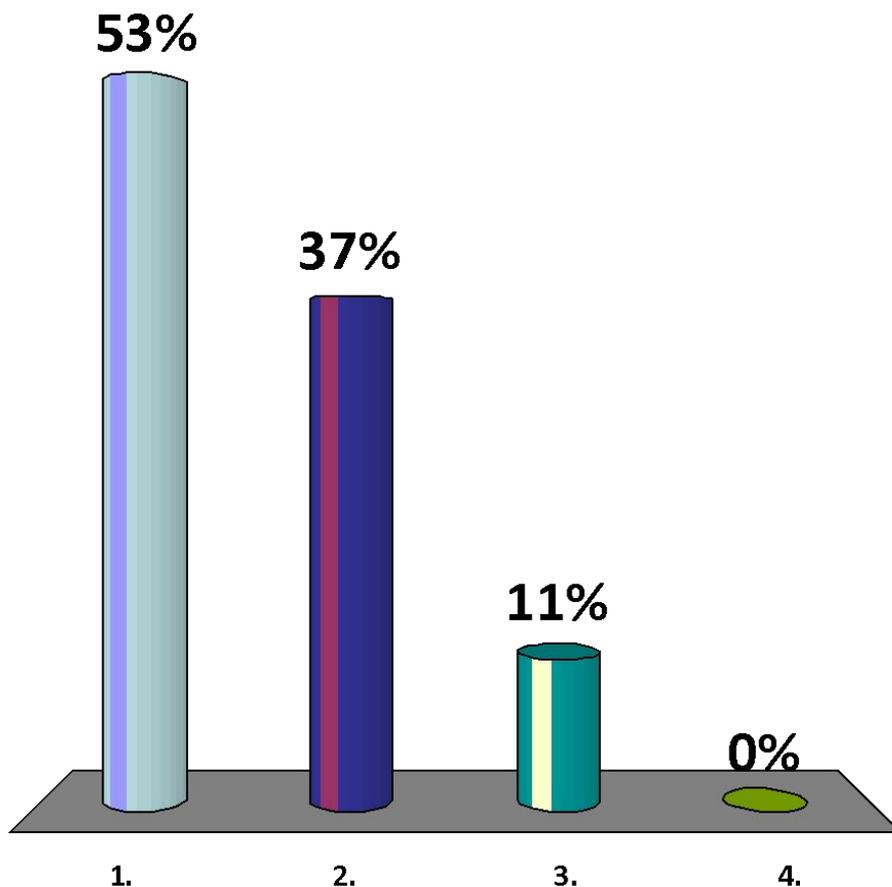


Признаки непроходимости глубоких вен нижних конечностей

- Симптом Хоманса: в положении больного лежа на спине тыльное сгибание стопы вызывает боль в икроножных мышцах;
- Симптом Мозеса: при тромбофлебите глубоких вен боль возникает при сжатии голени в переднезаднем направлении и не появляется при сдавлении в боковом направлении (последнее свойственно миозиту и воспалительным заболеваниям подкожной клетчатки);
- Симптом Ловенберга: при сжатии средней трети голени манжеткой сфигмоманометра болевые ощущения возникают при давлении ниже 150 мм, в то время как у здорового человека незначительная боль отмечается лишь при давлении 180 мм и более.

При лечении отеков при хронической венозной недостаточности

1. Возможно только хирургическое лечение
2. Основа – правильное применение диуретиков
3. Главное – немедикаментозные методы
4. Обычно достаточно назначения экстракта конского каштана



Лечение хронической венозной недостаточности

- Диуретики не назначают
- Механические методы лечения (приподнятое положение ног, компрессионный трикотаж с компрессией 20-30 мм рт.ст. для небольших отёков и 30-40 мм рт.ст. для выраженных отёков). Лечение компрессией противопоказано больным с поражением периферических артерий.
- Пневматические компрессионные устройства можно применять у больных, которым противопоказано ношение компрессионных чулок.
- Экстракт семян конского каштана
- Гигиена кожи и местное лечение венозных язв.

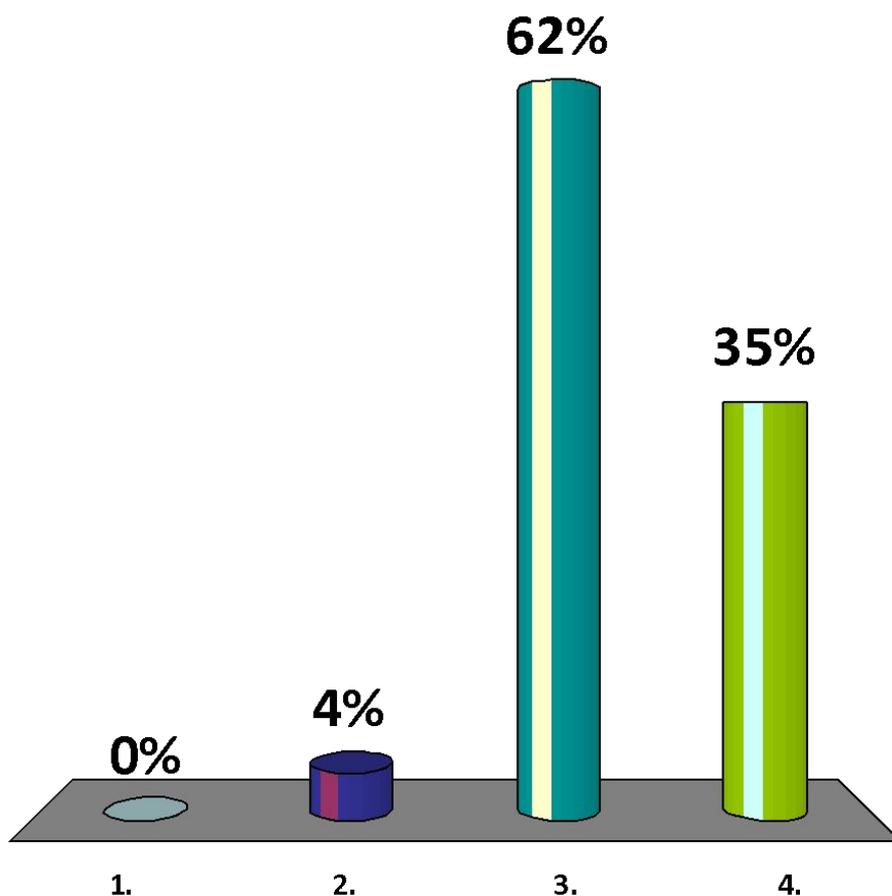
Вторичные лимфатические отеки (лимфостаз, лимфедема, слоновость)



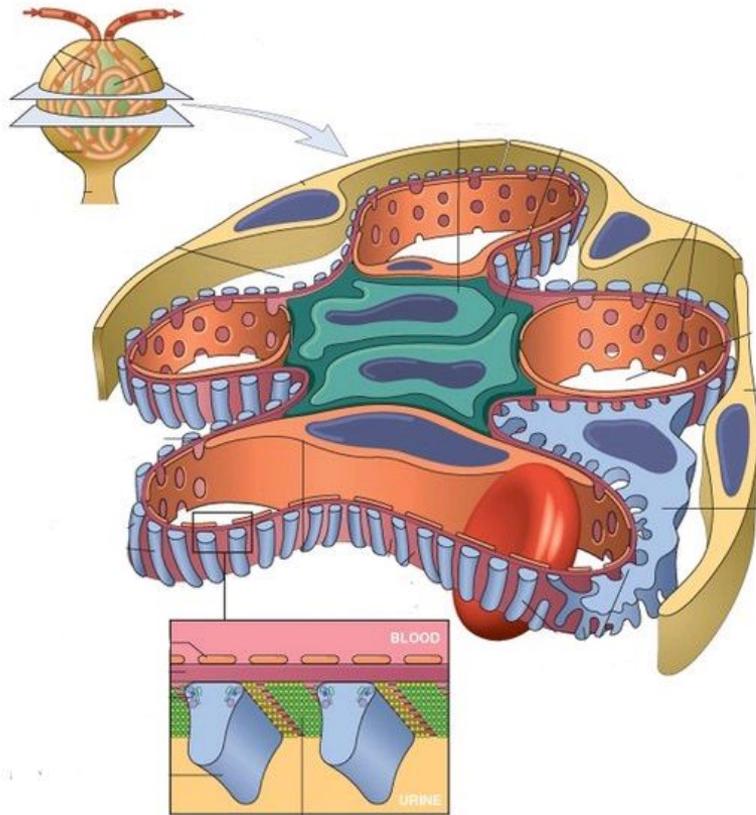
- *Воспалительные причины*
 - специфические (туберкулез, филяриоз)
 - неспецифические (стрептококковая инфекция)
- *Невоспалительные причины*
 - «ятрогенные» — послеоперационные (после радикальных онкологических операций и после операций, не связанных с удалением лимфатических структур) и послелучевые
 - посттравматические повреждения лимфатических путей (ожоги, отморожения, переломы конечностей, обширные повреждения мягких тканей, синдром позиционной ишемии)
 - сдавление опухолями лимфатических путей.

При какой патологии почек наиболее типично появление отечного синдрома?

1. МКБ
2. Пиелонефрит
3. Нефротический синдром
4. ХПН



Нефротический синдром (НС)



НС — клинико-лабораторный симптомокомплекс,

1. клинически характеризующийся периферическими или генерализованными отеками вплоть до асцита и анасарки,
2. лабораторно — протеинурией более 2,5 г/сут или более 50 мг/кг/сут, гипопротеинемией, гипоальбуминемией (ниже 40 г/л), диспротеинемией, гиперлипидемией и липидурией.

Этиология НС

Первичный гломерулонефрит	Нефропатия минимальных изменений (до 15%) <ul style="list-style-type: none">• Фокально-сегментарный гломерулосклероз (20–25%)• Мембранозная нефропатия (25–30%)• Мезангиокапиллярный гломерулонефрит (5–10%)• Другие формы гломерулонефрита, в том числе фибриллярная, коллабирующая и иммунотактоидная гломерулопатии (15–30%)
Системные заболевания	<ul style="list-style-type: none">• Системная красная волчанка• Геморрагический васкулит• Подострый инфекционный эндокардит• Смешанная криоглобулинемия (в том числе в рамках HCV-инфекции)
Обменные заболевания	<ul style="list-style-type: none">• Сахарный диабет, амилоидоз
Инфекции и паразитарные инвазии	<ul style="list-style-type: none">• Туберкулез, ВИЧ, HBV, HCV, малярия, сифилис, токсоплазмоз
Лекарства	<ul style="list-style-type: none">• D-пеницилламин, препараты золота, НСПВП, противосудорожные препараты, интерферон, препараты лития, героин, противоподагрические (пробенецид), вакцины и сыворотки
Наследственные заболевания	<ul style="list-style-type: none">• Синдром nail-patella, гликогенозы, серповидноклеточная анемия, болезнь Фабри, парциальная липодистрофия, дефицит α_1-антитрипсина
Семейные варианты НС	<ul style="list-style-type: none">• "Финский тип" (мутация нефрина 19q13.1)• Фокально-сегментарный гломерулосклероз (мутации подоцина (1q25), альфа-актина-4 (19q13))• Диффузный мезангиальный склероз (синдром Denys-Drash, обусловленный мутацией гена, подавляющего опухоль Вильмса, 11p13)
Опухоли	<ul style="list-style-type: none">• Лимфогранулематоз и неходжкинские лимфомы (ассоциированы с нефропатией минимальных изменений и вторичным амилоидозом)• Солидные опухоли (ассоциированы с мембранозной нефропатией и вторичным амилоидозом)
Нарушения системной и внутрпочечной гемодинамики	<ul style="list-style-type: none">• Хроническая сердечная недостаточность• Персистирующая гиперфльтрация (морбидное ожирение, состояние после унилатеральной нефрэктомии)

Осложнения НС

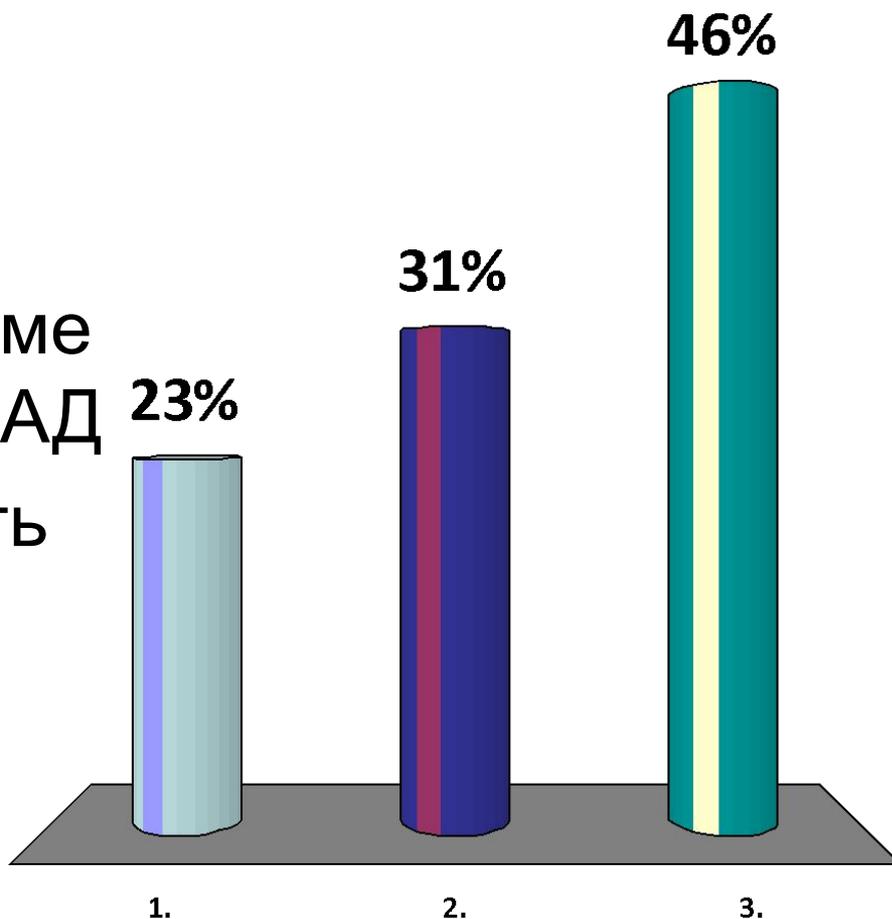
- **Тромбозы и эмболии**
- **Нефротический криз**
- **Отек мозга**
- **ОПН**

Лечение НС

- **Диета: значительное ограничение потребления соли – менее 3 г в сутки; следует максимально исключать продукты, богатые солью, вплоть до замены обычной питьевой воды дистиллированной.**
- **Объем жидкости за сутки не должен превышать объем выделенной мочи более чем на 200 мл.**

При лечении нефротического синдрома

1. иАПФ применяются только при АГ
2. иАПФ не должны применяться при нефротическом синдроме даже при повышенном АД
3. иАПФ способны снижать протеинурию и должны применяться



Лечение НС

- иАПФ или АРА II
- Статины
- Диуретики (*на фоне нормализации уровня белка плазмы*)
- Кортикостероиды (желательно после биопсии)
- Иммунодепрессанты (циклофосфан, циклоспорин А, такролимус, микофенолата мофетил)

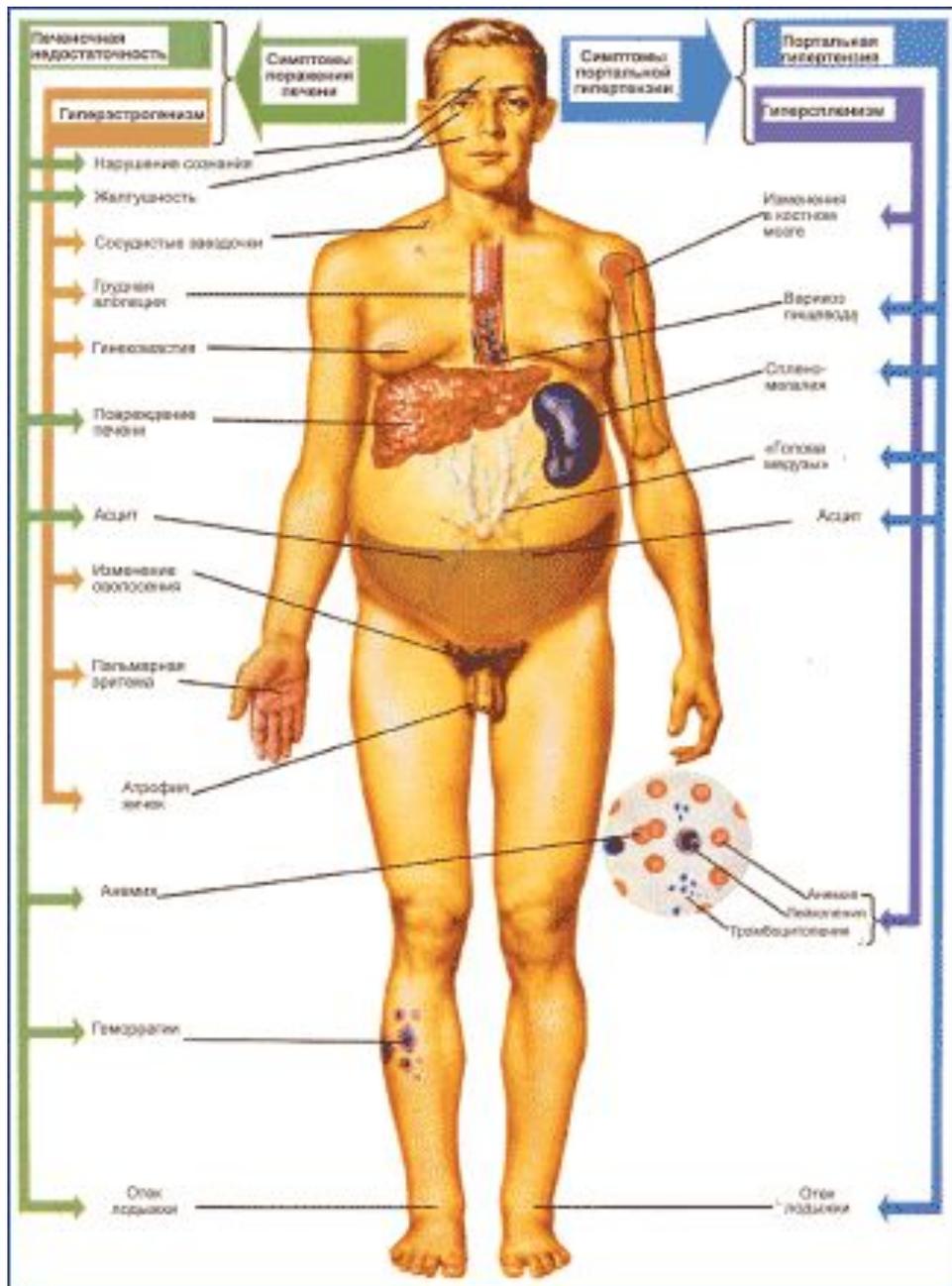


Рисунок 1. Признаки портальной гипертензии у больного циррозом печени



Заболевания, протекающие с портальной гипертензией

Портальная гипертензия				
Подпеченочная (предпеченочная), 10–12 %	Внутрипеченочная, 85–90 %			Надпеченочная (постпеченочная), 3–4 %
	Пресинусоидальная	Синусоидальная	Постсинусоидальная	
Сдавление, инвазия (на почве гепатоцеллюлярной карциномы, рака поджелудочной железы) или тромбоз (на почве воспаления пупочной вены, травмы, длительного приема контрацептивов и др.) селезеночной вены Кавернозная трансформация воротной вены Миелопролиферативные заболевания Синдром Крювелье — Баумгартена	Врожденный фиброз печени Первичный билиарный цирроз печени (в ранних стадиях) Хронический гепатит с высокой активностью Саркоидоз Шистосомоз Амилоидоз Болезнь Коновалова — Вильсона Гемохроматоз Идиопатическая портальная гипертензия Миелопролиферативные заболевания Узелковая гиперплазия печени Токсическое поражение печени (соли меди, мышьяк, винилхлорид)	Циррозы печени Острый алкогольный гепатит Вирусный гепатит Острая жировая печень беременных Цитотоксическое воздействие лекарств (большие дозы витамина А, 6-меркаптопурина и др.)	Алкогольный центрально-дольковый фиброз печени Веноокклюзионная болезнь печени	Обтурация (тромбоз, сдавление, инвазия опухоли, мембраны в просвете) нижней полой вены и эндотелебит печеночных вен Заболевания сердца с выраженной трикуспидальной регургитацией и застоем крови в сосудах большого круга кровообращения

Шкала Child-Pugh

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряжённый, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Лёгкая (I—II)	Тяжёлая (III—IV)
Билирубин, мкмоль/л(мг%)	менее 34 (2,0)	34—51 (2,0—3,0)	более 51 (3,0)
Альбумин, г	более 35	28—35	менее 28
ПТВ, (сек) или ПТИ (%)	1—4 (более 60)	4—6 (40—60)	более 6 (менее 40)

5-6 баллов - класс А

7-9 баллов - класс В

10-15 баллов - класс С

Отеки при онкологических заболеваниях

- рак легкого ←
- яичников
- шейки матки
- кишечника
- желудка
- поджелудочной железы
- печени ←
- предстательной железы
-

• отек шеи,
• цианоз лица,
• расширенные поверхностные вены передней стенки грудной клетки

• отеки нижних конечностей,
• расширенные подкожные вены вокруг пупка

Одышка у онкологических больных

При раке легких встречается у 10-15% больных на ранних стадиях заболевания. Позднее она появляется у 35-60% больных.

Причины

- обтурационный ателектаз легкого
- ретростенотическая пневмония
- сдавление легкого экссудатом
- лимфогенная диссеминация опухоли в самом легком
- метастазы в лимфоузлы средостения
- сдавление верхней полой вены и сердца







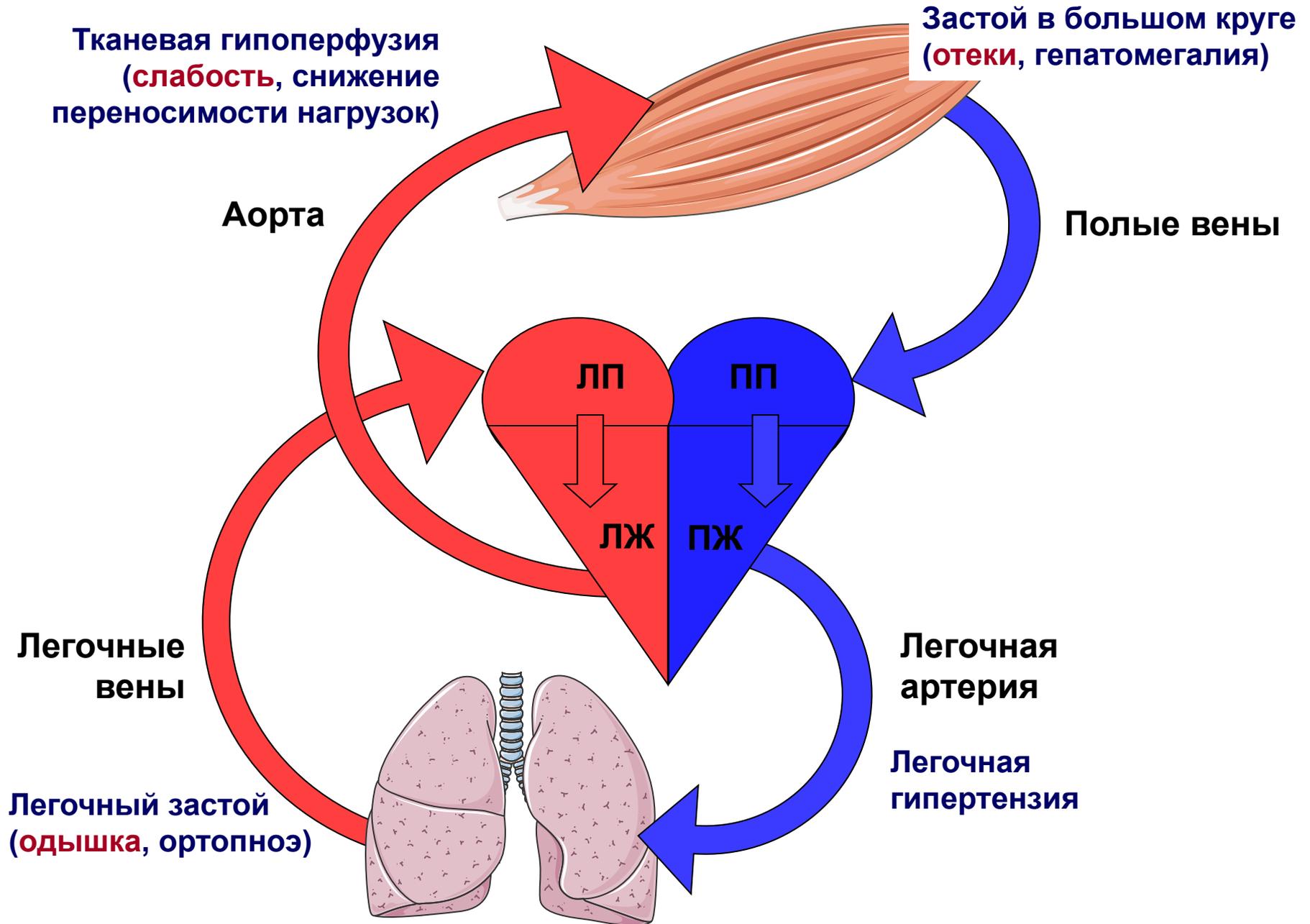


Претиббиальный отек
при болезни Грейвса
(диффузный
токсический зоб,
базедова болезнь)

Препараты, вызывающие отёки

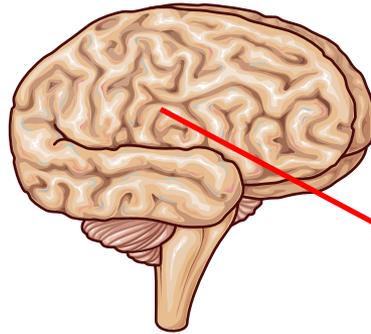
Класс препаратов	Названия
Антидепрессанты	Ингибиторы моноаминоксидазы, тразодон
Снижающие давление	Бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, клонидин, миноксидил
Противовирусные	Ацикловир
Химиотерапевтические	Циклофосфамид, циклоспорин, арабинозид цитозана, митрамицин
Цитокины	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, интерферон альфа, интерлейкин-2, интерлейкин-4
Гормоны	Андроген, кортикостероиды, эстроген, прогестерон, тестостерон
Нестероидные противовоспалительные	Целекоксиб, ибупрофен

Механизм развития отеков при ХСН

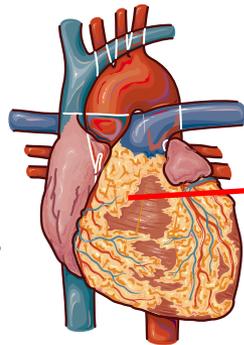


**Циркулирующие и
тканевые
нейрогормоны**

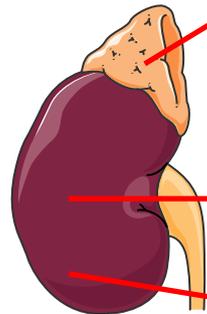
Эффекты



Норадреналин



**Мозговой
натрийуретический
пептид**

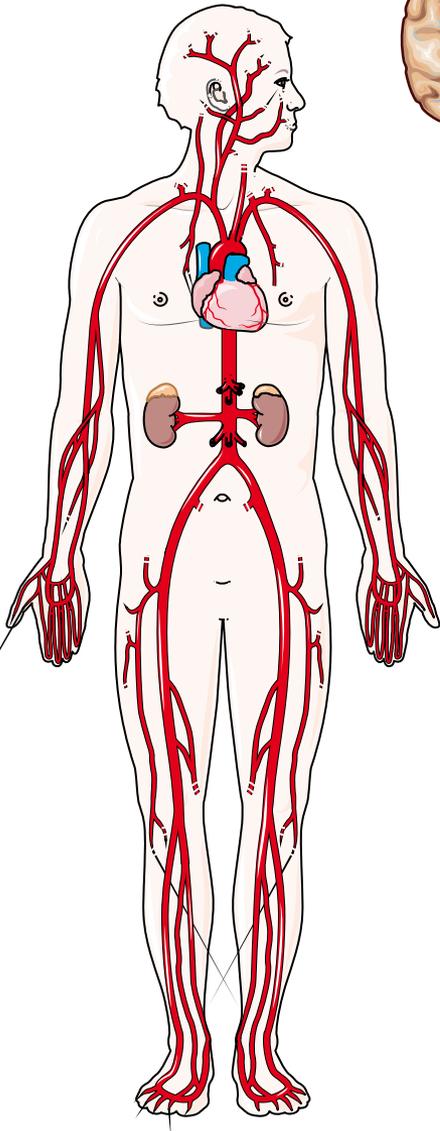


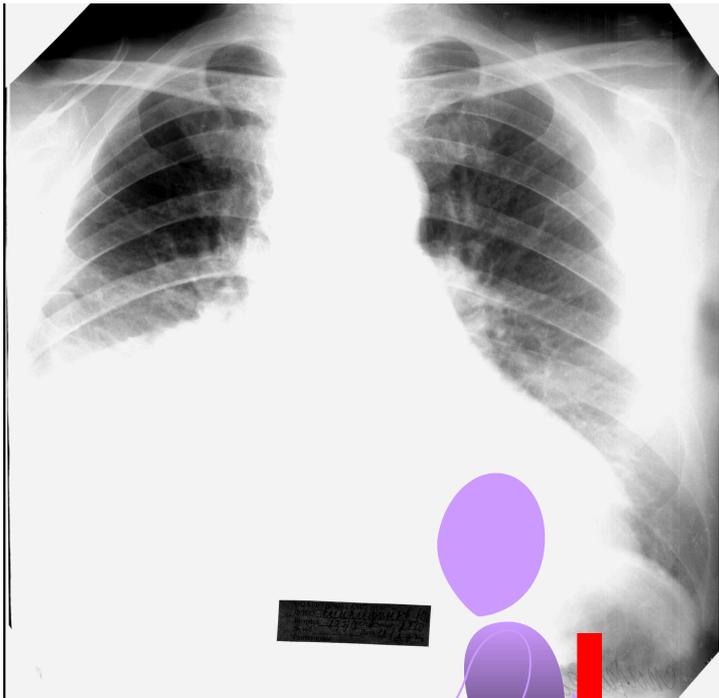
**Альдостерон
Катехоламины**

**Ренин
Ангиотензин I
Ангиотензин II**

Эритропоэтин

- Тахикардия
- Вазоконстрикция
- Задержка натрия и воды
- Повышение силы сердечных сокращений





Критерии, используемые при определении диагноза ХСН

I. Симптомы (жалобы)

- Одышка (от незначительной до удушья)
- Быстрая утомляемость
- Сердцебиение
- Кашель
- Ортопноэ

II. Клинические признаки

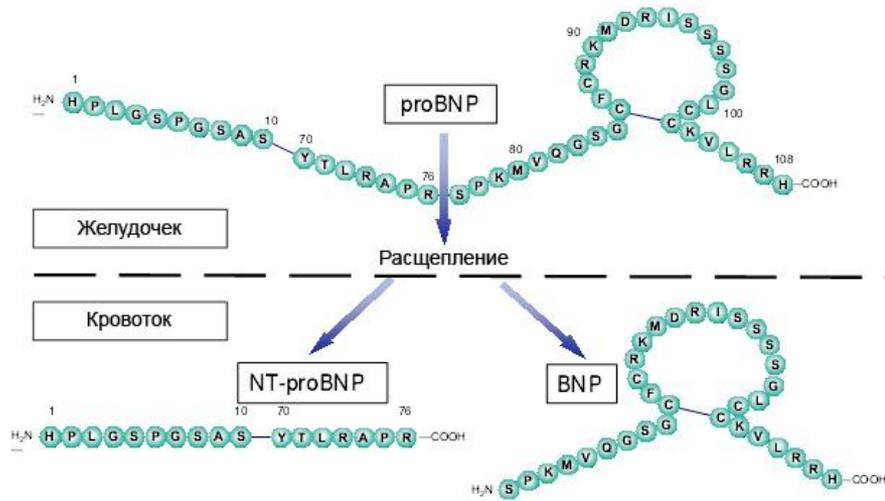
- Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина)
- Периферические отеки
- Тахикардия ($>90-100$ уд/мин)
- Набухшие яремные вены
- Гепатомегалия
- Ритм галопа (S_3)
- Кардиомегалия

III. Объективные признаки дисфункции сердца

- ЭКГ, рентгенография грудной клетки
- Систолическая дисфункция (\downarrow сократимости)
- Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, \uparrow ДЗЛЖ)
- Гиперактивность НУП

* – в сомнительных случаях – эффективность лечения (ex juvantibus)

Предсердный и мозговой натрийуретические пептиды



Гемодинамическое действие
вазодилатация

- венозная
- артериальная
- в коронарных артериях

Нейрогуморальное воздействие

- альдостерон
- норадреналин

Почечное воздействие

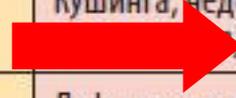
- увеличивает диурез и натрийурез

Преимущественно систолическая дисфункция

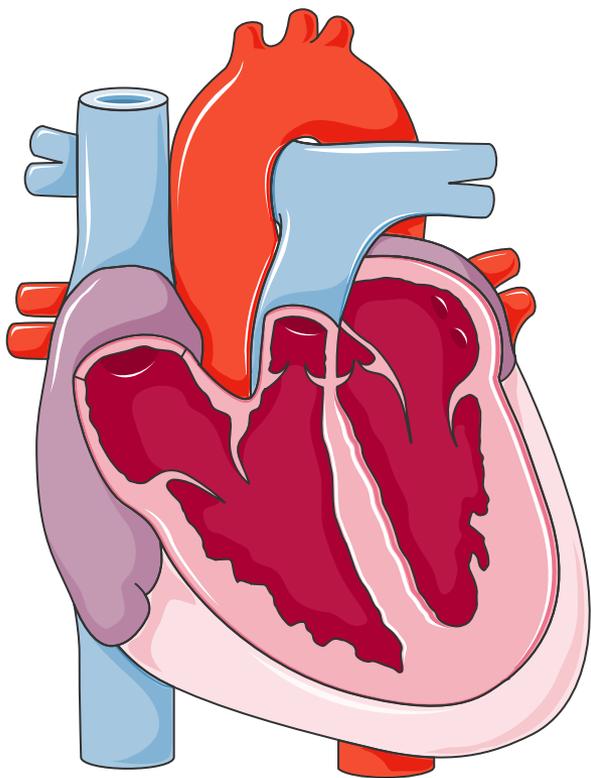


Основные причины сердечной недостаточности, связанные с поражением сердечной мышцы (заболеванием миокарда)	
Ишемическая болезнь сердца	Множество клинических проявлений
Артериальная гипертензия	Часто ассоциируется с гипертрофией левого желудочка и сохранной фракцией выброса
Кардиомиопатии	Семейные/генетические или несемейные/негенетические (в т. ч. приобретенные, например, миокардит)
	Гипертрофическая (ГКМП), дилатационная (ДКМП), рестриктивная (РКМП), аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ); неклассифицированные
Препараты	β-блокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические, цитотоксические препараты
Токсины	Алкоголь, лекарственные препараты, кокаин, микроэлементы (ртуть, кобальт, мышьяк)
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипо-/гипертиреоз, синдром Кушинга, недостаточность надпочечников, акромегалия, феохромоцитома
Нарушения питания	Дефицит тиамина, селена, карнитина Ожирение, кахексия
Инfiltrативные заболевания	Саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, коллагенозы
Прочие	Болезнь Чагаса, ВИЧ-инфекция, послеродовая кардиомиопатия, терминальная почечная недостаточность

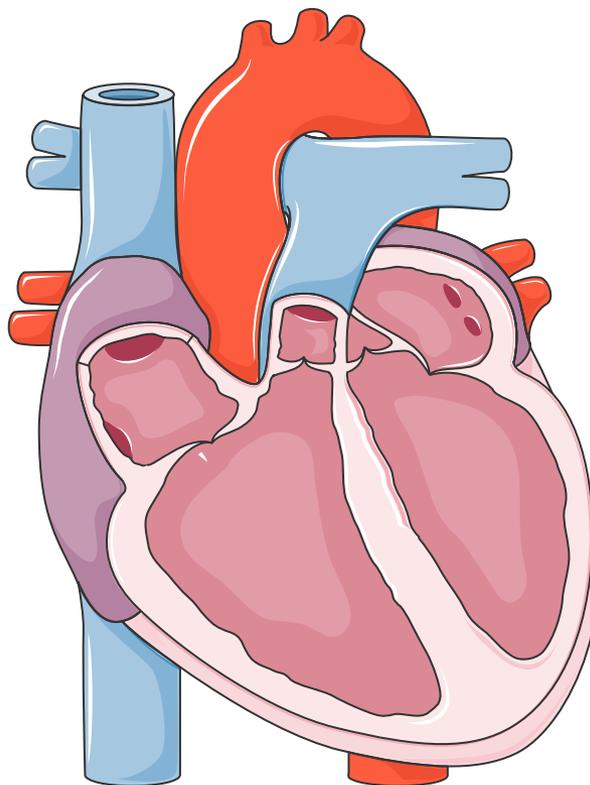
**Преимущественно
диастолическая дисфункция**



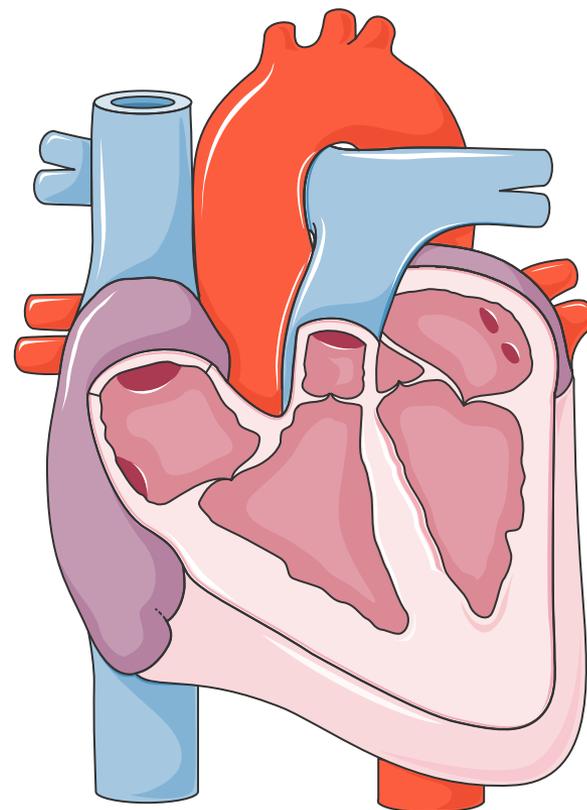
Основные причины сердечной недостаточности, связанные с поражением сердечной мышцы (заболеванием миокарда)	
Ишемическая болезнь сердца	Множество клинических проявлений
Артериальная гипертония	Часто ассоциируется с гипертрофией левого желудочка и сохранной фракцией выброса
Кардиомиопатии	Семейные/генетические или несемейные/негенетические (в т. ч. приобретенные, например, миокардит)
	Гипертрофическая (ГКМП), дилатационная (ДКМП), рестриктивная (РКМП), аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ); неклассифицированные
Препараты	β-блокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические, цитотоксические препараты
Токсины	Алкоголь, лекарственные препараты, кокаин, микроэлементы (ртуть, кобальт, мышьяк)
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипо-/гипертиреоз, синдром Кушинга, недостаточность надпочечников, феохромоцитома
Нарушения питания	Дефицит тиамина, селена, карнитина Ожирение, кахексия
Инfiltrативные заболевания	Саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, коллагенозы
Прочие	Болезнь Чагаса, ВИЧ-инфекция, послеродовая кардиомиопатия, терминальная почечная недостаточность



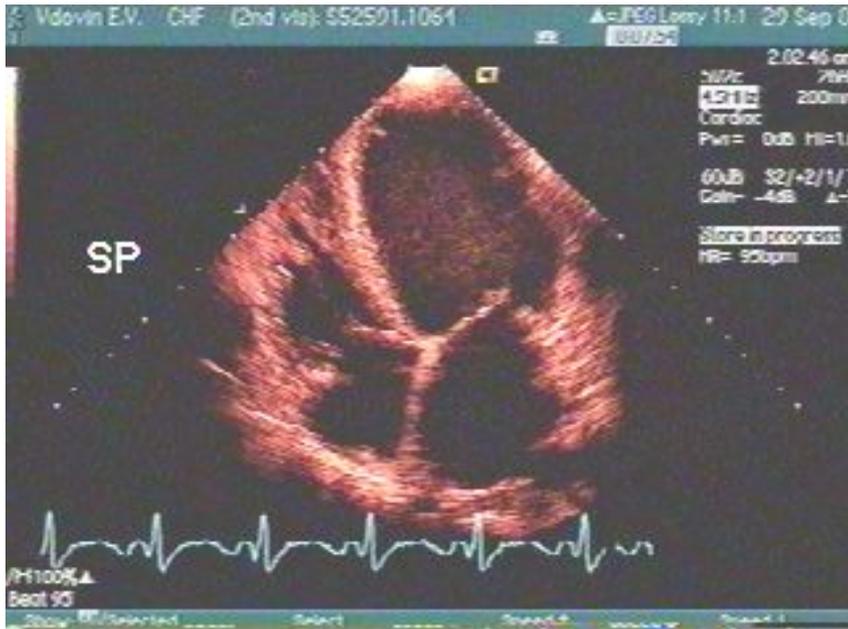
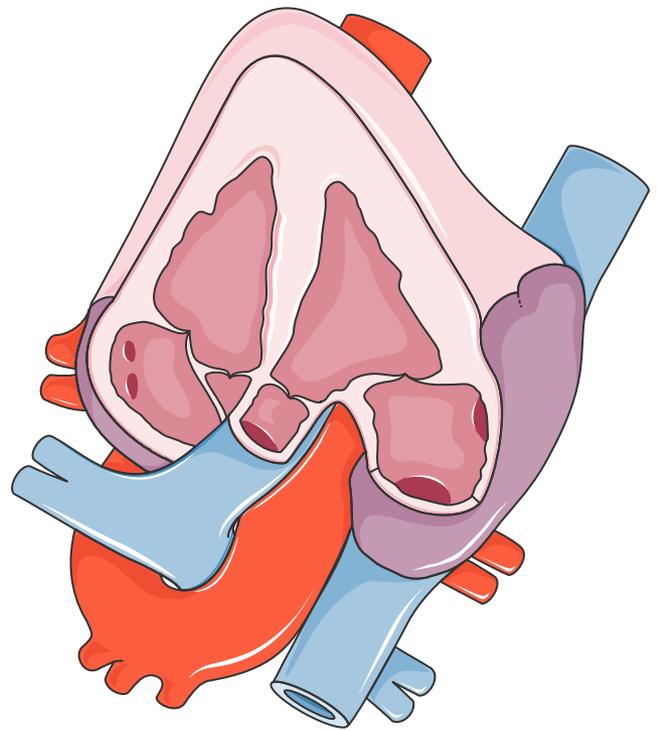
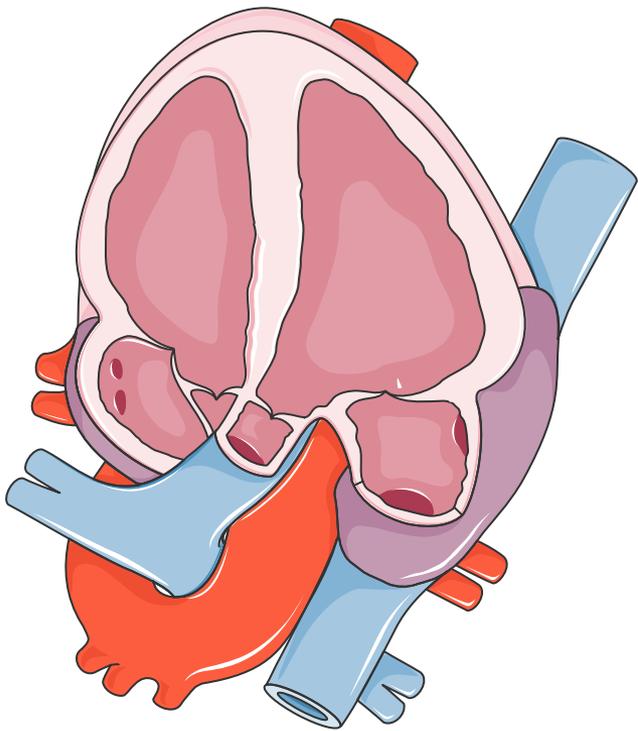
**Нормальное
сердце**



**Систолическая
дисфункция**

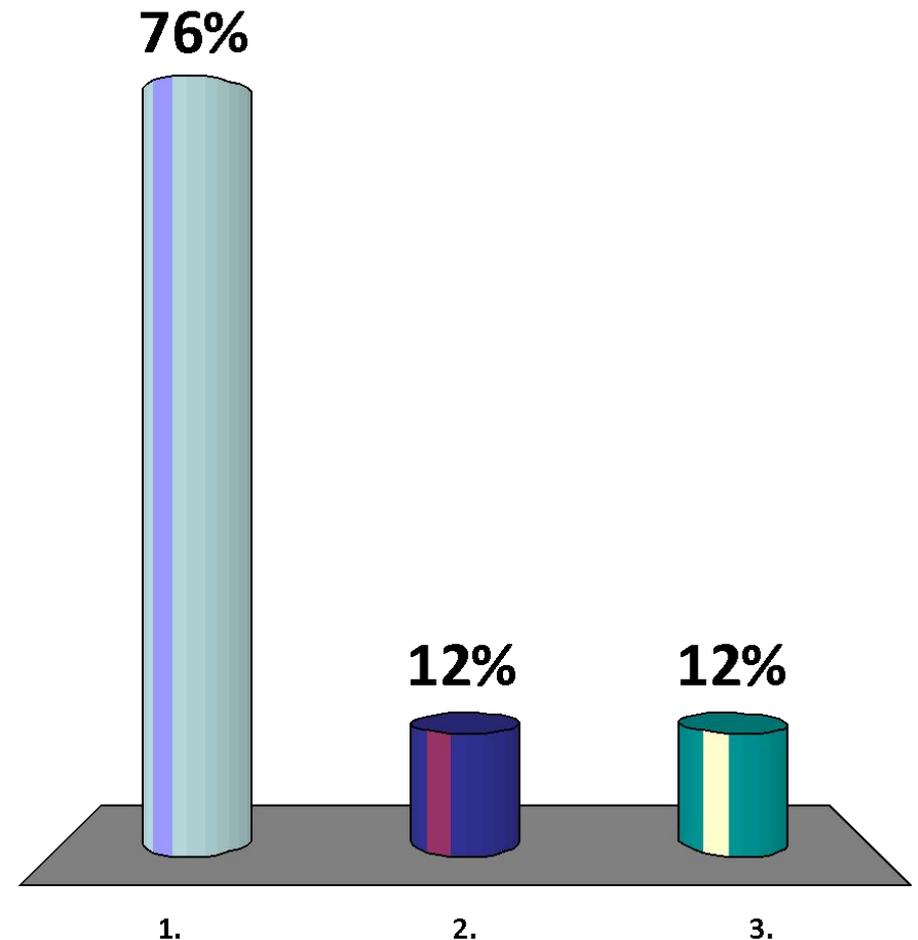


**Диастолическая
дисфункция**



Всем ли больным с ХСН нужны диуретики?

1. Всем пациентам для уменьшения выраженности одышки
2. Только больным с застоем
3. Только декомпенсированным пациентам



Препараты для лечения ХСН с ФВЛЖ < 40 (35%)

Доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости именно при ХСН

Применяемые у всех больных

- **иАПФ (I A)**
- **АРА (IIA A)**
При непереносимости иАПФ и НЯ
- **β-АБ (I A)**
- **Ивабрадин (IIA C)**
При непереносимости БАБ и синусовом ритме с ЧСС > 70 уд/мин
- **АМКР (I A)**

Применяемые в определенных клинических ситуациях

- **Диуретики (I C)**
При застойных явлениях ≥ II ФК ХСН
- **Сердечные гликозиды**
При ФП (I C),
при синусовом ритме (IIA B)
- **Ивабрадин (IIA B)**
При синусовом ритме и ЧСС > 70 уд/мин
- **3Ω ПНЖК (IIA B)**
при ПИК или ФВ < 35%
- **Гепарин или НМГ (IIA A)**
При венозных тромбозах
- **Оральные антикоагулянты (I A)**
при ФП или внутрисердечном тромбозе

Не доказавшие влияния на прогноз при ХСН, улучшающие симптоматику в определенных клинических ситуациях

- **Антиаритмики III класса (II B)**
Амиодарон (соталол?) при ЖНРС
- **БМКК (II B)**
(амлодипин, фелодипин) для контроля АД
- **В/в железо (IIA B)**
При Hb < 12 г/л и дефиците железа
- **Статины (при ИБС) (II B A)**
(при ишемической этиологии)
- **Аспирин (II B B)**
При ОКС ≤ 8 недель и после стентирования
- **Цитопротекторы (IIA B)**
(триметазидин МВ)
При ишемической этиологии
- **ПВД (нитраты ± гидралазин) (II B B)**
- **(+) инотропные средства (II B B)**
Артериальная гипотония, ОДСН

Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. Том 14, № 7 (81), 2013г.

Клинический эффект диуретиков

Уменьшение симптомов легочного застоя

Снижение венозного давления

Уменьшение периферических отеков

Снижение массы тела

Увеличение переносимости физических нагрузок

Диуретики улучшают состояние больного ХСН в течение часов или дней, в то время как клинический эффект дигоксина, ИАПФ, бета-блокаторов наступит через недели или месяцы их применения

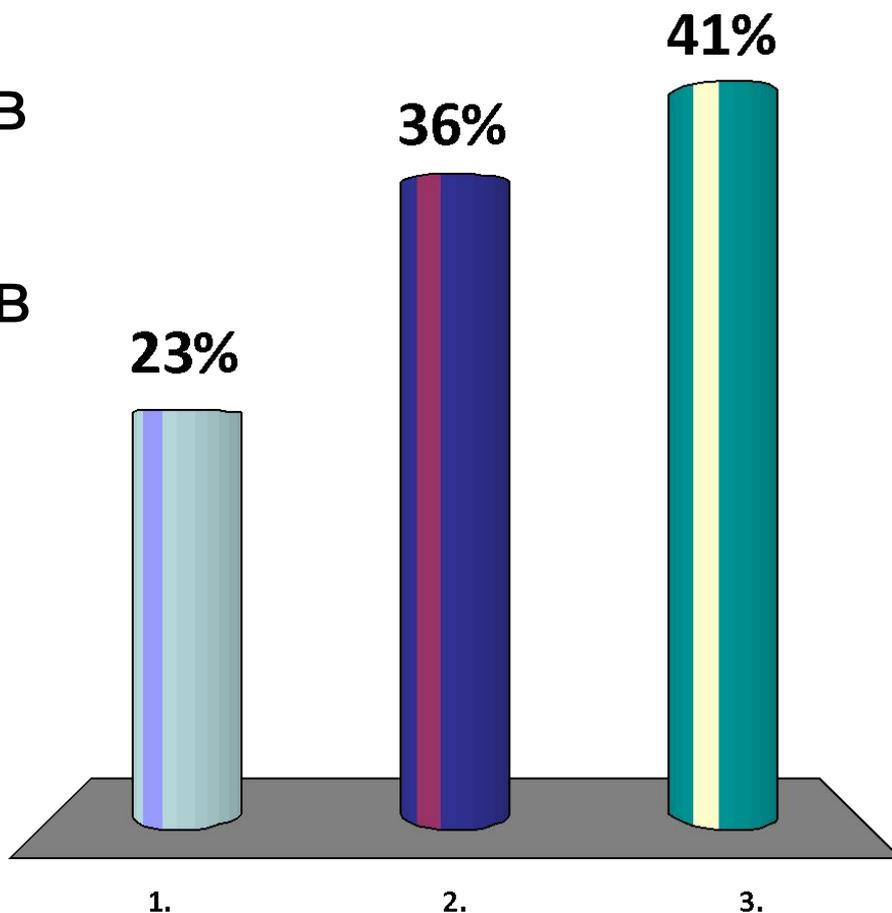
Диуретики являются единственным препаратом, адекватно контролирующим задержку жидкости

Правильное применение диуретиков – ключевой фактор комплексного лечения ХСН

Диуретики не должны применяться в качестве монотерапии ХСН

Как долго должен продолжаться прием мочегонных у больных с застоем при ХСН?

1. До исчезновения отеков
2. Длительно, но необходимы перерывы в их приеме
3. Постоянно, ежедневно



Тактика применения диуретиков

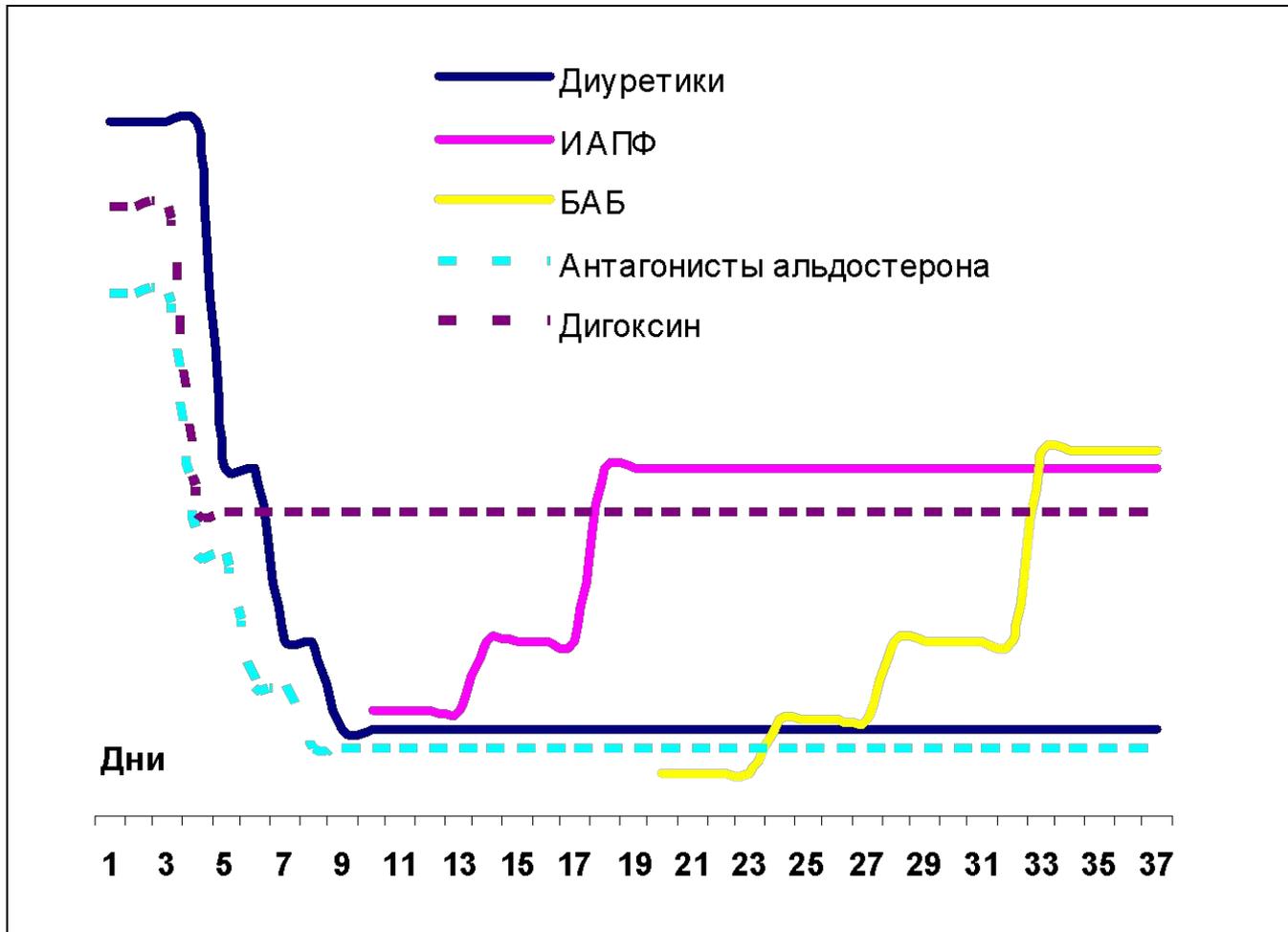
Подбор оптимальной дозы, титруя от малой

I. Активная фаза - форсированный диурез - при значительной задержке жидкости и массивных отеках – диурез + 800 – 1 л/сутки, соответствующее снижение массы тела

II. Поддерживающая фаза – диурез + 200 мл/сут.
Оптимальный режим – каждодневный прием диуретика

по В.Ю.Марееву, 1999

Комбинированное лечение декомпенсации ХСН



Суточное содержание хлорида натрия в диете при ХСН

- I ФК – не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);
 - II ФК – плюс не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);
 - III ФК – плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (<1,0 г NaCl).
- Необходимо помнить, что диета со значимым ограничением натрия (1,8 г / день – 4,5 г соли), особенно на фоне агрессивной диуретической терапии, может даже достоверно увеличивать риск общей смерти и повторных госпитализаций в связи с обострением ХСН. Так что во всем нужна мера

Таблица 23. Показания, дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных ХСН

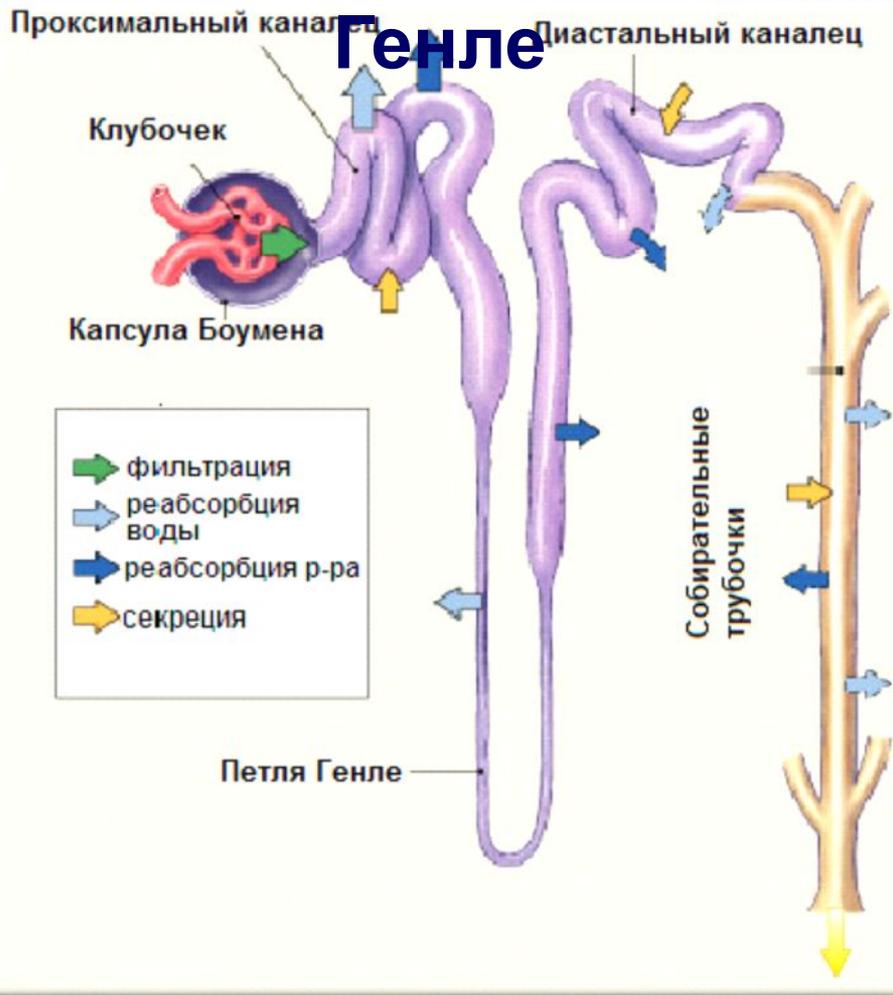
Препараты		Показания	Стартовая доза	Максимальная доза	Длительность действия
Тиазидные	Гидрохлортиазид	II–III ФК (СКФ > 30 мл/мин)	25 мг × 1–2	200 мг/сут	6–12 часов
	Индапамид СР	II ФК (СКФ > 30 мл/мин)	1,5 мг × 1	4,5 мг /сут	36 часов
	Хлорталидон	II ФК (СКФ > 30 мл/мин)	12,5 мг × 1	100 мг/сут	24–72 часа
Петлевые	Фуросемид	II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин)	20 мг × 1–2	600 мг/сут	6–8 часов
	Буметанид	II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин)	0,5 мг × 1–2	10 мг/сут	4–6 часов
	Этакриновая к-та	II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин)	25 мг × 1–2	200 мг/сут	6–8 часов
	Торасемид*	I–II ФК	2,5 мг × 1	5 мг × 1	14–18 часов
	Торасемид	II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин)	10 мг × 1	200 мг/сут	14–18 часов
ИКАГ	Ацетазоламид	Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз)	0,25 мг × 1 – 3–4 дня с перерывами 10–14 дней*	0,75 мг/сут	12 часов
Калий-сберегающие	Спиронолактон**	Декомпенсация ХСН	50 мг × 2	300 мг/сут	до 72 часов
	Триамтерен***	Гипокалиемия	50 мг × 2	200 мг/сут	8–10 часов

* – при выраженном апноэ сна ацетазоламид назначается в дозах 250–500 мг ежедневно, за 1 час до отхода ко сну; ** – имеется в виду применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика; *** – применение неконкурентных антагонистов альдостерона должно ограничиваться лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости (или невозможности использования) спиронолактона

Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. Том 14, № 7 (81), 2013 г.

Торасемид – петлевой диуретик: действует в области петли

Генле



подавляет обратное всасывание Na^+ и Cl^- в восходящем отделе петли Генле;

выводится в основном (80%) через печень;

обладает минимальным калийурезом по сравнению с другими петлевыми диуретиками;

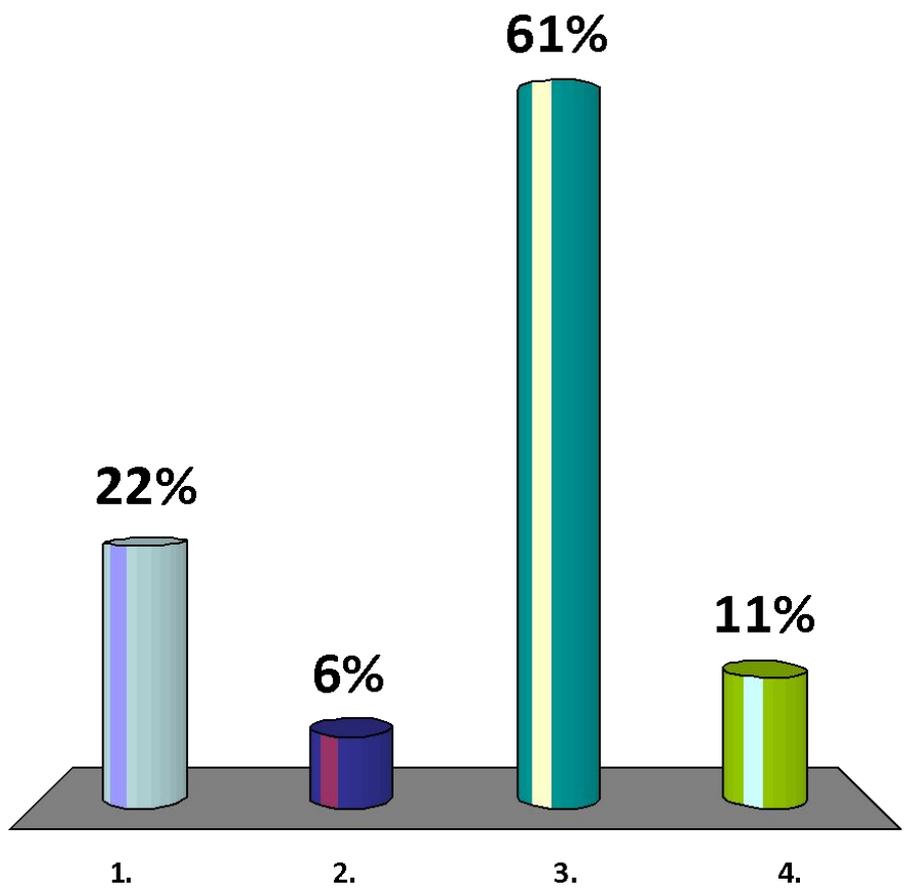
обладает антиальдостероновыми свойствами;

оказывает прямое вазодилататорное действие;

расслабляет гладкомышечные волокна.

Влияют ли диуретики на продолжительность жизни пациентов с ХСН?

1. Нет, только уменьшают выраженность симптомов, на прогноз не влияют
2. Уменьшение отеков и одышки достигается ценой ухудшения прогноза
3. Некоторые диуретики улучшают прогноз
4. Это не изучалось

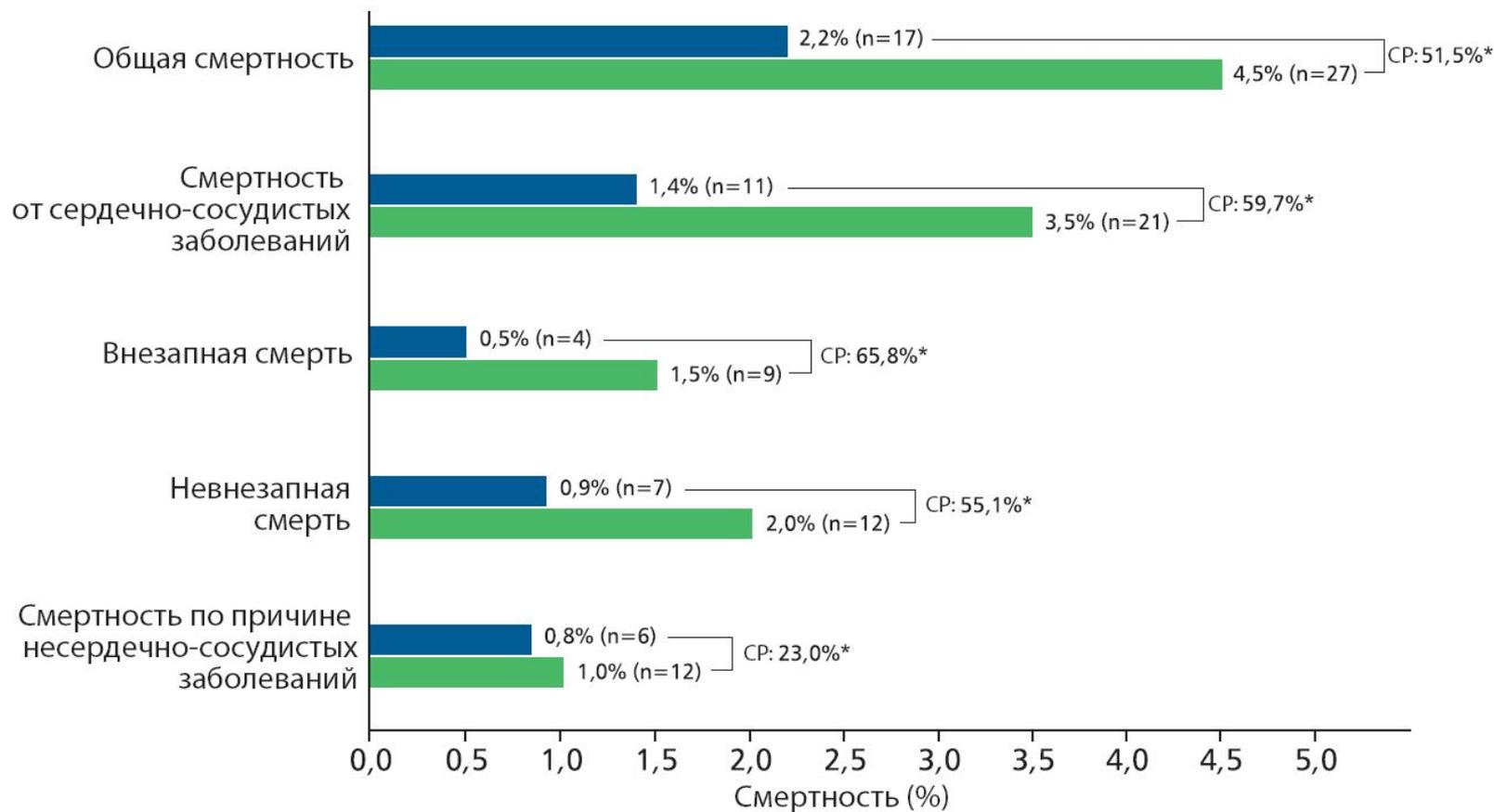


Исследование TORIC (Torasemide In Congestive Heart Failure)

Открытое нерандомизированное исследование торасемида при застойной сердечной недостаточности включало 1377 больных с хронической сердечной недостаточностью, соответствующей II-III ФК NYHA.

Сравнивали лечение торасемидом (10 мг/сут, n=778), фуросемидом (40 мг/сут, n=527) или другими диуретиками (n=72) на фоне стандартного лечения сердечной недостаточности.

Результаты исследования TORIC: влияние на неблагоприятные клинические исходы

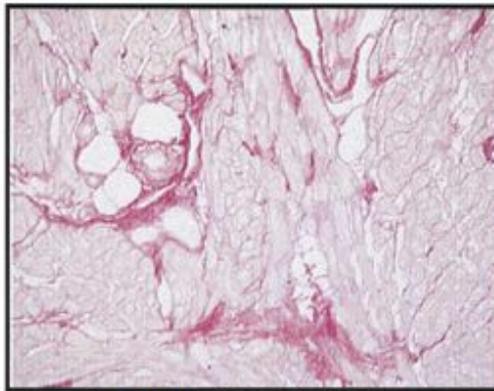


СР—снижение риска
*Логистическая регрессия: $p < 0,05$

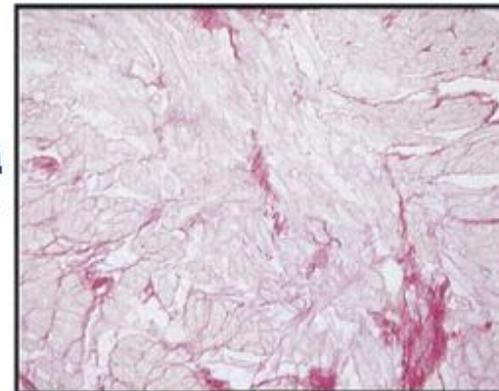
По данным биопсии миокарда прием торасемида в течение 8 мес привел к уменьшению фиброза миокарда

Исходно

После лечения

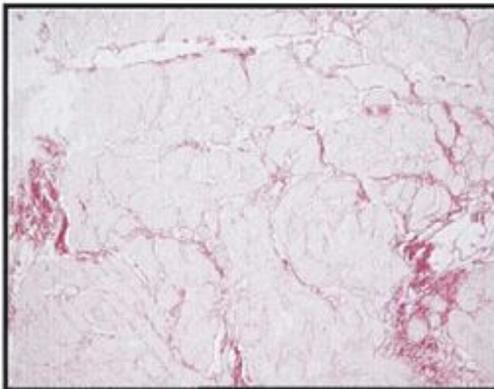


Фуросемид
➔

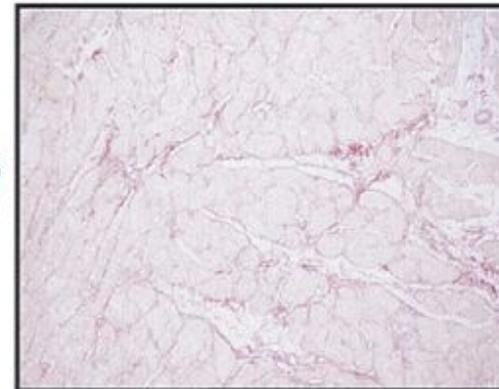


ОФК = 7.58%

ОФК = 6.28%



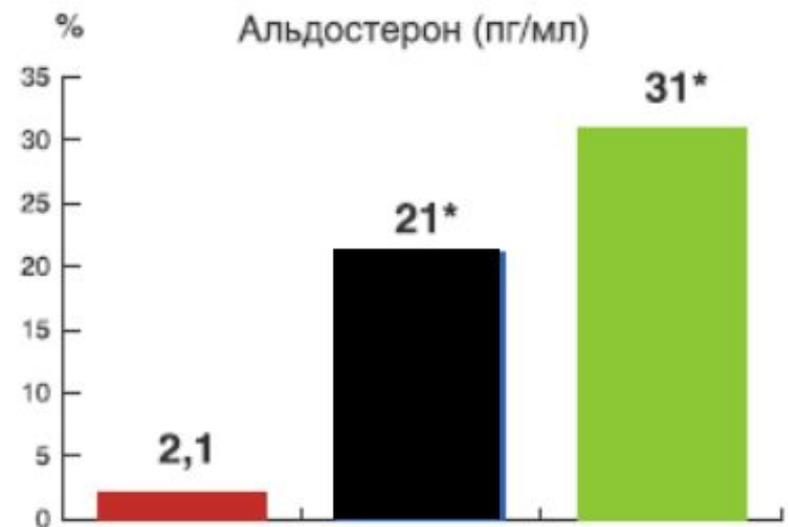
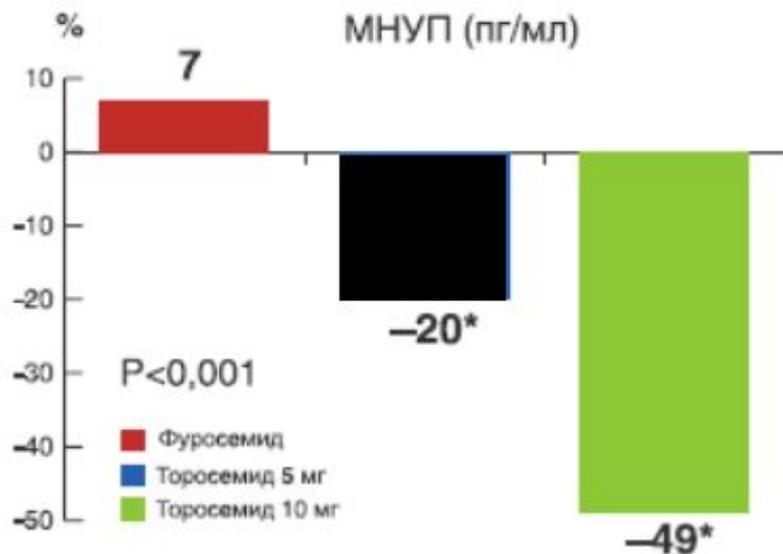
Торасемид
➔



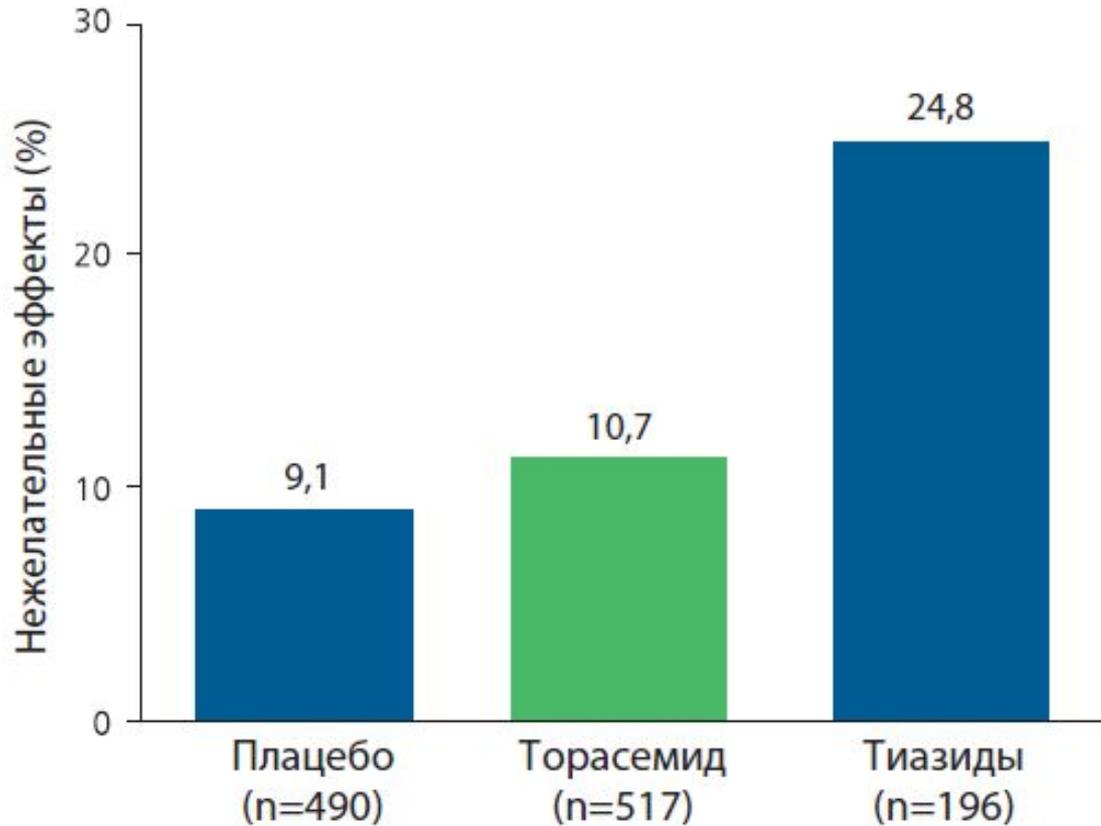
ОФК = 6.21 %

ОФК = 3.71 %

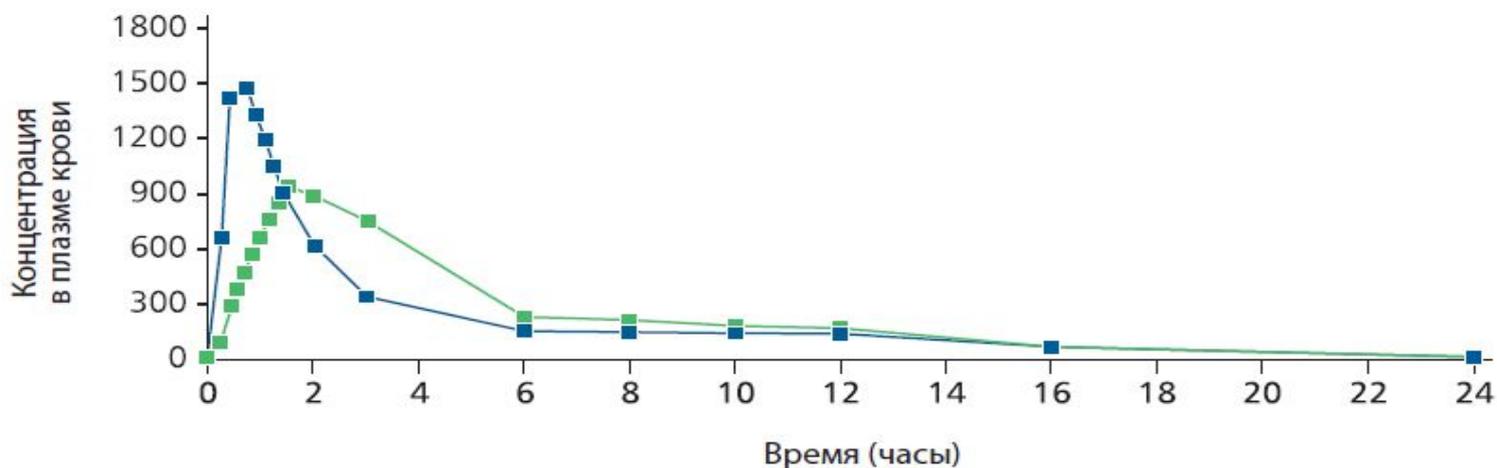
Влияние приема торасемида на уровень маркеров тяжести ХСН



Переносимость торасемида лучше, чем тиазидных диуретиков



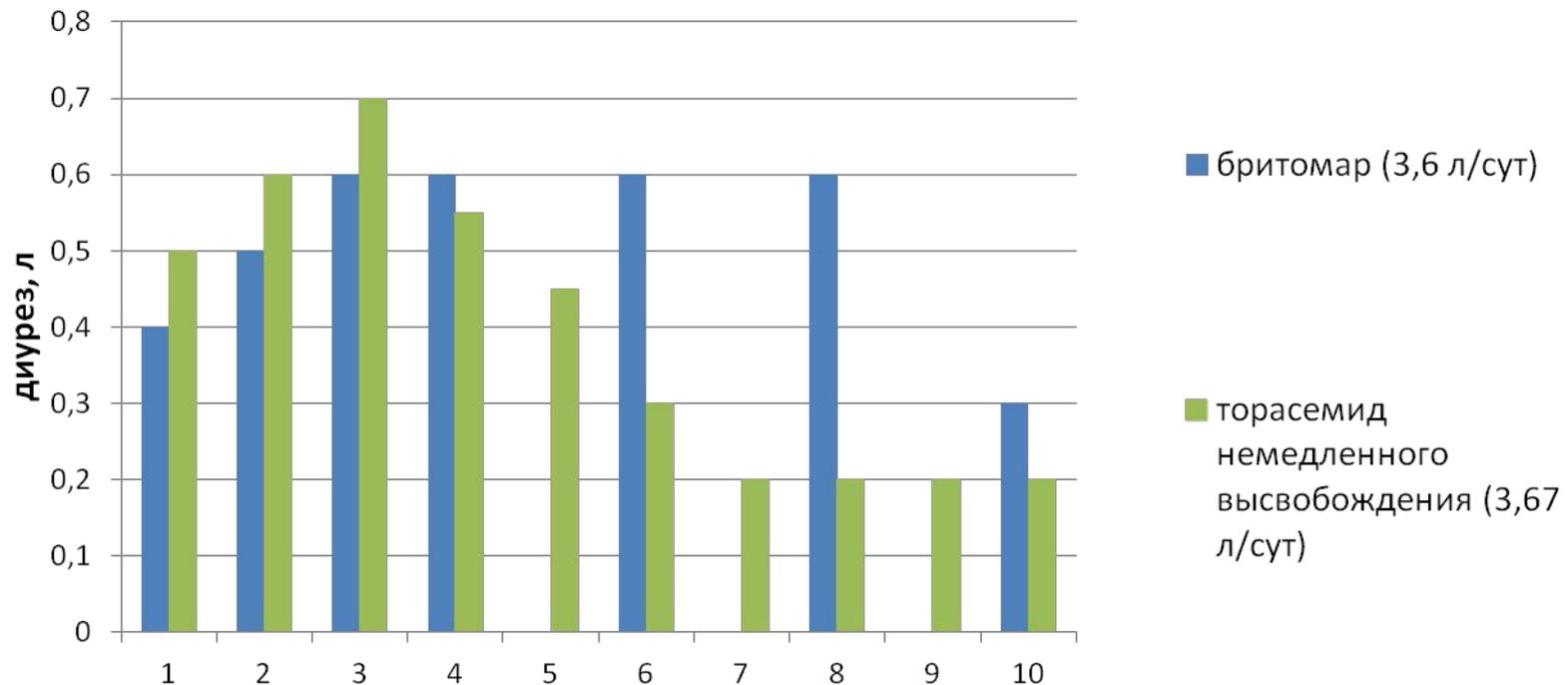
Эффективность действия диуретика определяется длительностью его действия



	Торасемид IR	Бритомар	Бритомар в сравнении с Торасемид IR
С_{max}	1.264 ng/ml	874 ng/ml	-30%
T_{max}	50'	90'	45%
AUC	3.600 ng/ml	3.659 ng/ml	Биоэквивалентно
Общий диурез 24h	3.707 ml	3.705 ml	Эквивалентный диурез

Бритомар - эффективный диурез, не снижающий качество жизни

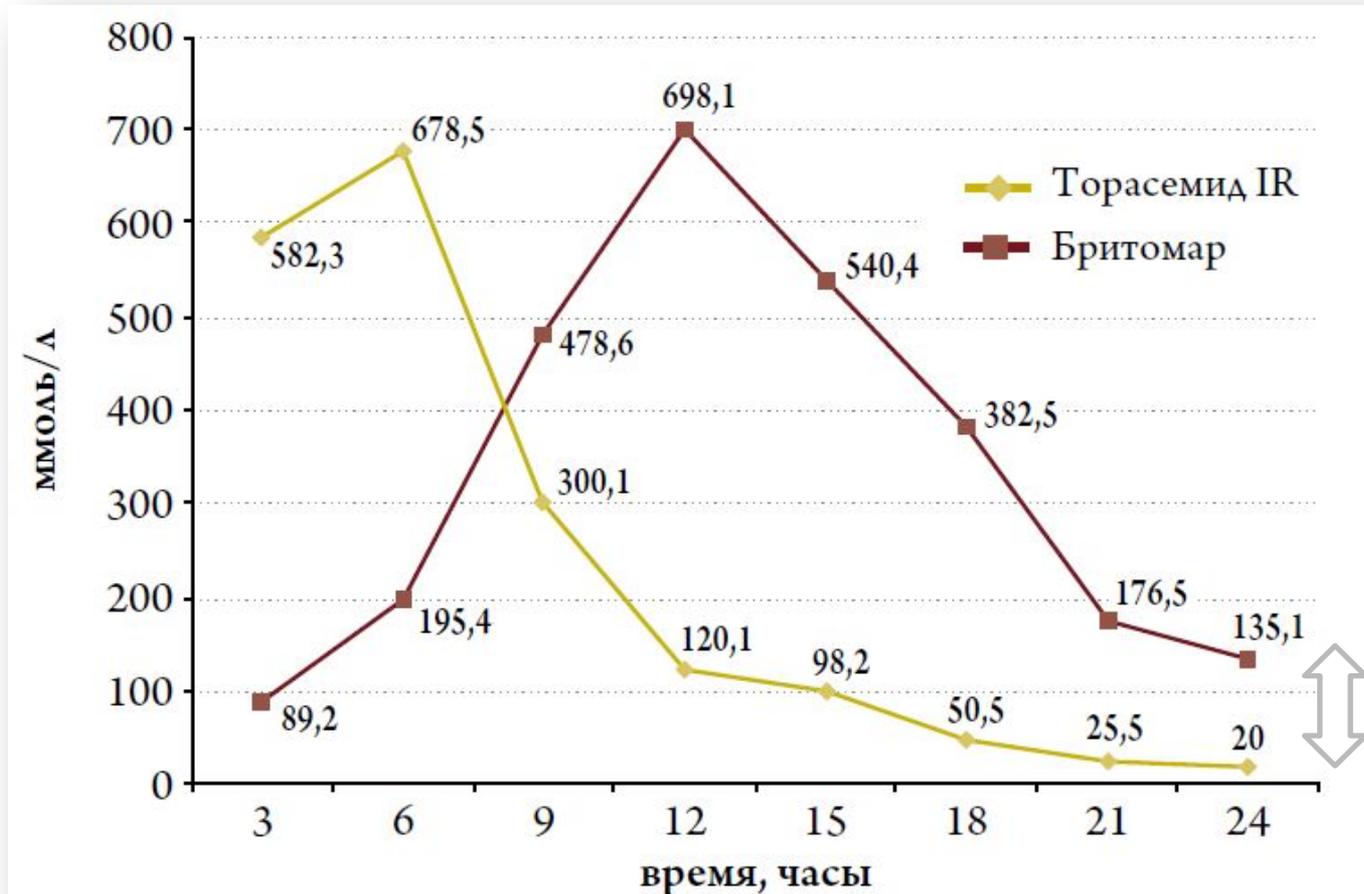
Бритомар не ограничивает повседневную активность пациентов, по сравнению с терапией торасемидами немедленного высвобождения



Частота мочеиспускания на треть ниже у пациентов, принимавших Бритомар, при сопоставимом объеме диуреза

Влияние Бритомара и Торасемида НВ на натрийурез

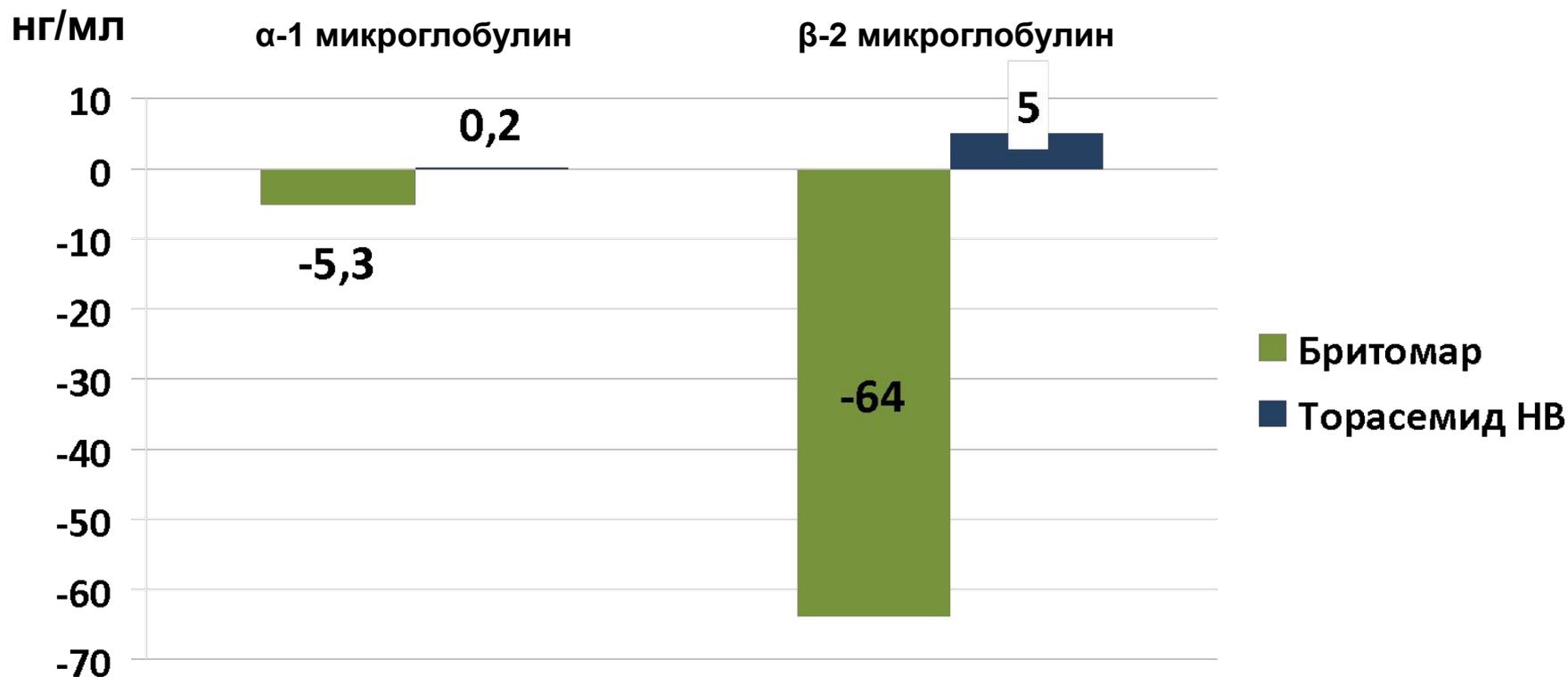
Кривые суточного натрийуреза после 30 дней лечения Бритомаром и Торасемидом НВ 10 мг/сут:



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). Журнал Сердечная Недостаточность. 2012; 13 (4): 222-227

Состояние тубулоинтерстициальной ткани при лечении Бритомаром и Торасемидом НВ

В группе пациентов, получавших Бритомар, произошло снижение уровня маркёров, отражающих поражение канальцевого аппарата почек:



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). Журнал Сердечная Недостаточность. 2012; 13 (4): 222-227

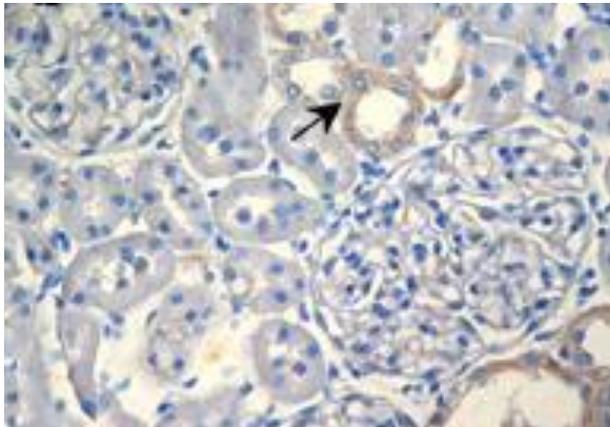
Изменения ткани почки после интенсивной экскреции натрия

Резкое повышение экскреции натрия может привести к развитию воспаления и фиброза в клетках почечных канальцев

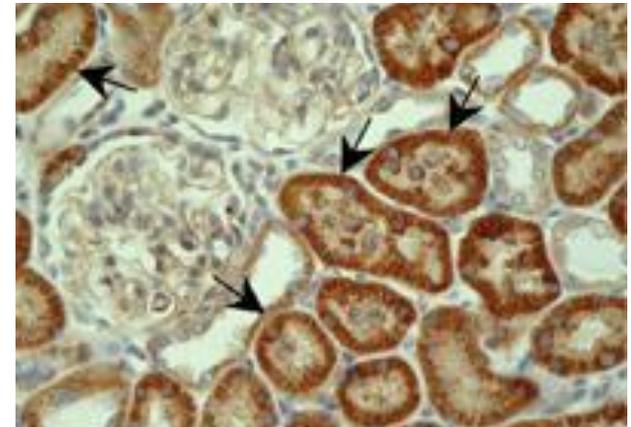
В исследовании на крысах было показано, что пикообразное повышение секреции натрия приводит к **повышению содержания биомаркёров воспаления и фиброза** (трансформирующий фактор роста $\beta 1$, RANTES, ангиотензин II) в клетках почечных канальцев:

Иммуногистохимическое исследование почечной ткани

Норма



Стрелками отмечены участки позитивного окрашивания на трансформирующий фактор роста $\beta 1$

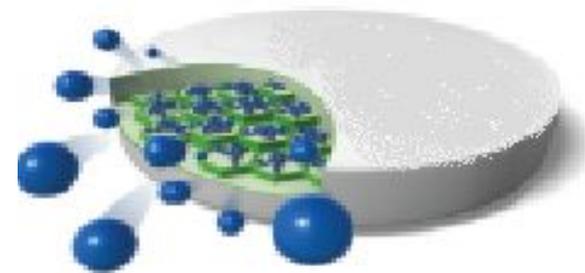


Rosón M., Cavallero S., Della Penna S. et al. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats. *Kidney Int.* 2006; 70(8):1439-46.

Бритомар - торасемид с пролонгированным высвобождением



- Бритомар – таблетка на основе гидрофильной матрицы из гуаровой камеди
- Гуаровая камедь - натуральный водорастворимый полимер, получаемый из семян растения семейства бобовых
- Гуаровая камедь широко используется при создании лекарственных форм с пролонгированным высвобождением
- В ЖКТ гуаровая камедь образует подобие «губки», который обеспечивает замедленное высвобождение препарата



Спасибо за внимание

Зайдите с мобильного телефона,
планшета или компьютера на сайт
www.sli.do

Введите номер мероприятия **7841** и
нажмите на зеленую клавишу **JOIN**

Оцените мероприятие по 10-балльной
шкале (нажмите на ту звездочку, которая
соответствует Вашей оценке)

Нажмите на синюю клавишу **SEND**