

сту». 2015; 272 с. [Voynovskiy E.A., Menzul V.A., Rudenko T.G. *Sistema lecheniya ozhogovykh ran v sobstvennoy zhidkoy srede*. (The system of treatment of burn wounds in their own liquid medium.) Moscow: Redaktsiya zhurnala «Na boevom postu». 2015; 272 p. (In Russ.)]

14. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Крутиков М.Г. и др. *Местное консервативное лечение ран на этапах оказания помощи пострадавшим от ожогов*. Клинические рекомендации. М.: Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов “Мир без ожогов”». 2014; 22 с. [Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Krutikov M.G. et al. *Mestnoe konservativnoe lechenie ran na etapakh okazaniya pomoshchi posttravavshim ot ozhogov*:

*klinicheskie rekomendatsii*. (Local conservative treatment of wounds at the stages of rendering assistance to patients with burns: clinical guidelines.) Moscow: Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya «Ob'edinenie kombustiologov “Mir bez ozhogov”». 2014; 22 p. (In Russ.)]

15. Поворозник А.Н. Эффективность лечения донорских ран в условиях влажной камеры с использованием биогаальванизации. *Вестн. неотложной и восстановительной мед.* 2008; 9 (3): 326–328. [Povoroznik A.N. Effectiveness of treatment of donor wounds in conditions of a moist chamber using biogalvanization. *Vestnik неотложной и восстановительной медицины*. 2008; 9 (3): 326–328. (In Russ.)]

УДК 616.1: 612.172.2: 615.254.1

© 2018 Алыева К.Р. и соавторы

## Влияние диуретической терапии на особенности изменения вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

*Кенуль Рафиг гызы Алыева, Адиль Бахшали оглу Бахшалиев,  
Сона Маис гызы Кахраманова\**

*Научно-исследовательский институт кардиологии им. акад. Дж. Абдуллаева, г. Баку, Азербайджан*

### Реферат

DOI: 10.17816/КМЖ2018-023

**Цель.** Изучить сравнительное влияние фуросемида и торасемида на показатели вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

**Методы.** В исследование вошли 48 пациентов (29 мужчин и 19 женщин) с ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью II–IV функциональных классов по NYHA. Все пациенты были рандомизированы на две группы: первая группа (25 человек) в качестве диуретической терапии получала фуросемид, вторая (23 человека) — торасемид. Всем больным проводили клиническое обследование, включающее оценку жалоб и данных объективного состояния, лабораторные и инструментальные исследования (электрокардиографию, эхокардиографию, тест 6-минутной ходьбы, 24-часовое мониторирование электрокардиограммы по Холтеру) до начала диуретической терапии и через 30 дней после неё.

**Результаты.** На фоне проведённой 1-месячной диуретической терапии зарегистрирована позитивная динамика клинических параметров в обеих основных группах пациентов, получающих лечение как фуросемидом, так и торасемидом. На фоне лечения фуросемидом отмечено ухудшение параметров вариабельности ритма сердца. Терапия торасемидом привела к значительному улучшению показателей вегетативной регуляции сердечной деятельности.

**Вывод.** Мочегонная терапия фуросемидом характеризуется изменениями временных и спектральных параметров вегетативной регуляции сердечного ритма в сторону усиления симпатических и ослабления парасимпатических влияний; диуретическая терапия торасемидом сопровождается значительным улучшением показателей вариабельности ритма сердца, ослаблением симпатических и усилением парасимпатических влияний на ритм сердца, что обеспечивает дополнительную кардиопротекцию при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, диуретики, фуросемид, торасемид, вариабельность ритма сердца.

### Influence of diuretic therapy on the features of heart rhythm variability changes in chronic heart failure patients

*K.R. Alyeva, A.B. Bakhshaliev, S.M. Kakhramanova*

*Scientific Research Institute of Cardiology named after academician Dzh. Abdullaev, Baku, Azerbaijan*

**Aim.** To study comparative influence of furosemide and torasemide on heart rhythm variability in patients with chronic heart failure of ischemic origin.

**Methods.** The study included 48 patients (29 males and 19 females) with ischemic heart disease complicated by chronic

heart failure, NYHA functional classes II–IV. All patients were randomized into two groups: group 1 (25 patients) received furosemide as diuretic therapy, and group 2 (23 patients) received torasemide. All patient underwent clinical examination including assessment of complaints and physical examination, laboratory and instrumental tests (electrocardiography, echocardiography, 6-minute walk test, 24 Hour Holter ECG monitoring) before and 30 days after starting diuretic therapy.

**Results.** Against the background of one-month diuretic therapy, positive dynamics of clinical parameters was registered in both main groups of patients receiving both furosemide and torasemide. In furosemide group deterioration of heart rhythm variability was observed. Torasemide treatment resulted in considerable improvement of vegetative regulation of heart activity.

**Conclusion.** Diuretic therapy with furosemide is characterized by changes of time and spectral parameters of vegetative regulation of heart rhythm towards strengthening of sympathetic and attenuation of parasympathetic influence; diuretic therapy with torasemide resulted in considerable improvement of heart rhythm variability parameters, attenuation of sympathetic and strengthening of parasympathetic influence on heart rhythm that provides additional cardioprotection in the treatment of patients with chronic heart failure of ischemic origin.

**Keywords:** chronic heart failure, diuretics, furosemide, torasemide, heart rhythm variability.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одно из самых распространённых и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Независимо от этиологии заболевания сердца развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам [1, 2].

Ведущую роль в патогенезе ХСН играет гиперактивация симпатического отдела вегетативной нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что в конечном счёте ведёт к ремоделированию и дилатации левого желудочка [1, 2]. При сохраняющейся дисфункции сердца длительная активация симпатической нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем оказывает отрицательное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, способствуя дальнейшему прогрессированию ХСН, что в свою очередь приводит к дальнейшей активации и гиперактивации нейрогуморальных систем, замыкая порочный круг [3].

Одно из основных клинических проявлений ХСН — задержка жидкости в организме, проявляющаяся отёчным синдромом. Препаратами выбора при данном синдроме остаются петлевые диуретики, обладающие мощной мочегонной активностью. Хотя все петлевые диуретики вызывают сопоставимое увеличение диуреза в эквивалентных дозах, тем не менее, их эффективность может снизиться в связи с особенностями их фармакокинетики и фармакодинамики.

На фоне лечения этими препаратами, особенно фуросемидом, нарушается электролитный баланс (развиваются гипомagnesемия и гипокалиемия), повышаются активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уровень глюкозы, что находит своё отражение в изменении нейрогуморальной регуляции и вариабельности

ритма сердца (ВРС). Клиническими проявлениями данных нарушений могут стать угрожающие жизни аритмии и внезапная кардиальная смерть.

Торасемид по сравнению с фуросемидом обладает высокой биодоступностью, более длительным периодом полувыведения и оказывает стабильное диуретическое действие. Эти свойства определяют его повышенную эффективность у пациентов с ХСН, которая продемонстрирована в ряде контролируемых клинических исследований [4–13]. Эффективность торасемида обусловлена не только диуретическим эффектом, но и антиальдостероновыми механизмами. Известно, что препарат тормозит секрецию альдостерона клетками надпочечников и оказывает косвенный калийсберегающий эффект [14].

Оценку ВРС при помощи неинвазивных портативных систем для отражения состояния нейрогуморальной стимуляции можно использовать в качестве критерия эффективности проводимой комплексной терапии ХСН [15–16]. Несмотря на актуальность данной проблемы, в доступной литературе существует небольшое количество публикаций, посвящённых этой теме. В связи с вышеизложенным мы поставили перед собой цель изучить сравнительное влияние фуросемида и торасемида на показатели ВРС у больных с ХСН ишемического генеза.

Исследование проведено на базе Научно-исследовательского института кардиологии им. академика Дж. Абдуллаева Минздрава Азербайджанской Республики.

Обследованы 48 пациентов: 29 мужчин (средний возраст  $57,1 \pm 2,1$  года) и 19 женщин (средний возраст  $61,7 \pm 2,5$  года) с ишемической болезнью сердца, осложнённой ХСН II–IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации

**Таблица 1.** Медикаментозное лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Препараты	Группа фуросемида (n=25)	Группа торасемида (n=23)	p
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, %	85,5	93,2	>0,05 (НД)
β-Адреноблокаторы, %	60,0	62,1	>0,05 (НД)
Спиронолактон, %	74,5	68,6	>0,05 (НД)
Сердечные гликозиды, %	75,0	82,8	>0,05 (НД)
Блокаторы рецепторов ангиотензина, %	10,0	6,1	>0,05 (НД)
Статины, %	62,5	68,9	>0,05 (НД)
Нитраты, %	40,0	46,6	>0,05 (НД)
Амиодарон, %	12,5	13,8	>0,05 (НД)
Антагонисты кальция, %	17,5	21,4	>0,05 (НД)
Антиагреганты, %	75,0	81,0	>0,05 (НД)

Примечание: НД — нет достоверных различий.

сердца (NYHA — от англ. New York Heart Association). Основными нозологическими формами у обследованных пациентов были ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз.

Все пациенты были рандомизированы на две группы: первая группа (25 человек) в качестве диуретической терапии получала фуросемид, вторая (23 человека) — торасемид.

Начальные дозы препаратов подбирали индивидуально для каждого пациента в зависимости от ФК ХСН и выраженности отёчного синдрома. У больных с ХСН II ФК начальные дозы для фуросемида и торасемида составили соответственно 20 и 5 мг, а с ХСН III–IV ФК — 40 и 10 мг. Дальнейшую коррекцию доз препаратов производили в зависимости от степени диуретического ответа. При недостаточном диуретическом ответе проводили титрование доз препаратов каждые 3 дня после начала лечения до 120 мг для фуросемида и 40 мг для торасемида. Таким образом, средние дозы препаратов составили  $64,1 \pm 1,2$  мг для фуросемида и  $19,5 \pm 0,9$  мг для торасемида.

Контрольную группу составили 17 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–II ФК без клинических признаков сердечной недостаточности, сопоставимых с больными из основных групп по возрасту и полу, не получающих лечение диуретическими препаратами.

В качестве стандартного лечения больные в обеих основных группах получали

ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторы, спиронолактон, антагонисты кальция, сердечные гликозиды, блокаторы рецепторов ангиотензина, нитраты, статины, антиагреганты (табл. 1).

В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда, желудочковыми экстрасистолиями высоких градаций по Лауну–Вольфу–Райану, атриовентрикулярными блокадами, мерцательной аритмией, синдромом слабости синусового узла, тяжёлыми хроническими заболеваниями лёгких с признаками дыхательной недостаточности.

Всем больным проводили клиническое обследование, включающее оценку жалоб и данных объективного состояния, лабораторные и инструментальные исследования (электрокардиографию, эхокардиографию, тест 6-минутной ходьбы, 24-часовое мониторирование электрокардиограммы по Холтеру) до начала диуретической терапии и через 30 дней после неё.

Для изучения ВСР у пациентов с ХСН использовали метод мониторирования электрокардиограммы по Холтеру при помощи неинвазивной системы «ECG pro Holter» (Германия). Методика анализа ВСР соответствовала «Стандартам измерений, физиологических интерпретаций и клинического использования», выработанным рабочей группой Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по стимуляции и электрофизиологии (1996) [16].

**Таблица 2.** Особенности изменения variability ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения фуросемидом

Показатели	Контроль (n=17)	До лечения (n=25)	После лечения (n=25)
SDNN, мс	135,1±2,5	79,1±3,4***	51,0±3,3***^^
iSDANN, мс	106,6±1,6	155,3±4,2***	161,3±3,8***^
iSDNN, мс	65,3±0,8	43,6±1,8***	34,2±1,7***^
гMSSD, мс	41,6±1,8	20,6±1,1***	15,4±1,2*^
pNN50, %	14,78±1,01	2,83±0,47***	1,51±0,45***^^
TP, мс <sup>2</sup>	12 359,0±97,7	12 551,2±34,4	11 734,4±92,7*^
VLF, мс <sup>2</sup>	10 183,3±128,8	10 772,4±92,0	9935,2±127,2*^
LF, мс <sup>2</sup>	959,7±44,9	1083,0±39,9*	1253,3±29,2**^
HF, мс <sup>2</sup>	790,7±80,7	497,3±29,8***	411,1±39,2***^
HFnu	36,31±1,2	27,94±0,9**	22,85±1,1***^
LFnu	44,07±1,3	60,88±1,0***	69,65±1,2***^
LF/HF	1,21±0,04	2,18±0,11***	3,05±0,06***^^
VLF, %	82,39±0,9	85,83±0,6	84,67±0,6
LF, %	7,76±0,38	8,63±0,3*	10,68±0,26*^^
HF, %	6,39±0,70	3,96±0,25***	3,50±0,36***^

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы — \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001; с показателями до лечения — ^p<sub>0</sub> < 0,05, ^^p<sub>0</sub> < 0,01, ^^p<sub>0</sub> < 0,001; SDNN — стандартное отклонение всех NN-интервалов; iSDANN — индекс стандартного отклонения средних значений нормальных NN-интервалов за 5-минутные записи в течение 24 ч; iSDNN — индекс стандартного отклонения средней продолжительности нормальных NN-интервалов; гMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных NN-интервалов; pNN50 — процент различающихся на 50 мс NN-интервалов, расположенных друг за другом; TP — полный частотный спектр или общая мощность всех R-R-интервалов; VLF — компонент спектра в очень низких частотах; LF — составляющая спектра в низких частотах; HF — составляющая спектра в высоких частотах.

Временной анализ включал статистический анализ изменений длительности интервалов R-R между последовательными синусовыми кардиоциклами. Использовали следующие временные параметры:

– SDNN — стандартное отклонение всех NN-интервалов;

– iSDNN — индекс стандартного отклонения средней продолжительности нормальных NN-интервалов;

– SDANN — стандартное отклонение средних значений нормальных интервалов за 5-минутные записи в течение 24 ч;

– iSDANN — индекс стандартного отклонения средних значений нормальных NN-интервалов за 5-минутные записи в течение 24 ч;

– гMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных NN-интервалов;

– pNN50 — процент различающихся на 50 мс интервалов NN, расположенных друг за другом.

Спектральный анализ, проведённый на основе быстрого преобразования Фурье, позволил различить следующие компоненты спектральной мощности:

– TP — полный частотный спектр или общая мощность всех интервалов R-R;

– VLF — компонент спектра в очень низких частотах;

– LF — составляющая спектра в низких частотах;

– HF — составляющая спектра в высоких частотах.

Для характеристики баланса вегетативной нервной системы определяли индекс симпатико-вагального соотношения — LF/HF, значением этого показателя охарактеризовали баланс симпатических и парасимпатических влияний. Измерение LF и HF проводили также в относительных (нормализованных) единицах (LFnu и HFnu) и в процентном отношении (LF% и HF%).

При статистической обработке результатов исследования использовали пакет

**Таблица 3.** Особенности изменения вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения торасемидом

Показатели	Контроль (n=17)	До лечения (n=23)	После лечения (n=23)
SDNN, мс	135,1±2,5	76,3±2,3***	96,3±2,8***^^
iSDANN, мс	106,6±1,6	121,2±3,5***	118,5±3,1**
iSDNN, мс	65,3±0,8	27,5±1,3***	31,3±1,5***^
rMSSD, мс	41,6±1,8	14,6±0,9***	25,4±0,2***^^
pNN50, %	14,78±1,01	1,45±0,13***	3,13±1,2***^^
TP, мс <sup>2</sup>	12 359,0±97,7	11 559,4±25,5	12 135,4±91,1
VLF, мс <sup>2</sup>	10 183,3±128,8	9795,3±87,5*	10 484,3±96,5^
LF, мс <sup>2</sup>	959,7±44,9	1080,1±27,6**	851,5±31,1^^
HF, мс <sup>2</sup>	790,7±80,7	526,4±22,3***	653,1±28,8*^^
HFnu	36,31±1,2	29,82±1,1**	39,55±1,7*^^
LFnu	44,07±1,3	61,22±1,4***	51,54±1,5***^
LF/HF	1,21±0,04	2,05±0,03***	1,30±0,11*^^
VLF, %	82,39±0,9	84,74±1,3	86,39±0,7
LF, %	7,76±0,38	9,34±1,1*	7,01±1,1^^
HF, %	6,39±0,70	4,55±0,5**	5,38±0,77***^^

Примечание: статистическая значимая разница с показателями контрольной группы — \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001; с показателями до лечения — ^p<sub>0</sub> < 0,05, ^^p<sub>0</sub> < 0,01, ^^p<sub>0</sub> < 0,001; SDNN — стандартное отклонение всех NN-интервалов, iSDANN — индекс стандартного отклонения средних значений нормальных NN-интервалов за 5-минутные записи в течение 24 ч; iSDNN — индекс стандартного отклонения средней продолжительности нормальных NN-интервалов; rMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных NN-интервалов; pNN50 — процент различающихся на 50 мс NN-интервалов, расположенных друг за другом; TP — полный частотный спектр или общая мощность всех R–R-интервалов; VLF — компонент спектра в очень низких частотах; LF — составляющая спектра в низких частотах; HF — составляющая спектра в высоких частотах.

прикладных программ Statistica 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США). Данные представляли в виде числа наблюдений (n), среднего значения признака (M), минимального и максимального значений признака. Ввиду асимметричности распределения проверку нулевой гипотезы проводили с использованием непараметрического критерия U (Уилкоксона–Манна–Уитни). В качестве порогового уровня статистической значимости принимали значение p < 0,05.

На фоне проведённой 1-месячной диуретической терапии зарегистрирована позитивная динамика клинических параметров в обеих основных группах пациентов, получающих лечение как фуросемидом, так и торасемидом.

Уменьшение отёков нижних конечностей отмечено у 18 (72%) больных в группе фуросемида и 17 (73,9%) в группе торасемида, уменьшение одышки — соответственно у 22 (88%) и 21 (91,3%) пациента, влажных хрипов — у 20 (80%) и 19 (82,6%) человек.

При оценивании результатов теста с 6-минутной ходьбой у пациентов обеих групп отмечено улучшение функционального резерва, характеризующееся понижением ФК ХСН. У 6 (24%) пациентов, получающих фуросемид, и 7 (30,4%) больных, получающих торасемид, ФК по NYHA снизился с IV до III, а у 10 (40%) больных, получающих фуросемид, и 11 (47,8%) пациентов, получающих торасемид, — с III до II ФК.

Особенности изменения ВРС у больных с ХСН на фоне лечения фуросемидом отражены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, на фоне лечения препаратом происходит значительное усиление значений симпатических составляющих как временных (iSDANN — на 3,8%, p < 0,05), так и спектральных (LF — на 9,3%, p < 0,05; LFnu — на 14,4%, p < 0,05; LF% — на 23,8%, p < 0,01) параметров ВРС.

Указанные изменения происходят на фоне ослабления парасимпатических

влияний на ритм сердца, что нашло своё отражение в достоверном уменьшении временных (SDNN — на 35,5%,  $p < 0,01$ ; rMSSD — на 25,2%,  $p < 0,05$ ; pNN50 — на 46,6%,  $p < 0,01$ ) и спектральных (HF — на 17,3%,  $p < 0,05$ ; HFnu — на 18,2%,  $p < 0,01$ ; HF% — на 11,6%,  $p < 0,05$ ) парасимпатических параметров ВРС. В результате вышеуказанных изменений произошло значительное усиление значений показателя симпатико-парасимпатического баланса (LF/HF) на 39,9%,  $p < 0,001$ .

Эти изменения парасимпатических и симпатических параметров на фоне назначения фуросемида можно объяснить способностью фуросемида в течение короткого времени (30–60 мин) вызывать кратковременный сильный диурез продолжительностью 2–3 ч, в результате которого резко снижается объём циркулирующей жидкости, происходят рефлекторная активация симпатической нервной системы и стимуляция механизмов внутривисцеральной барорецепции, а также компенсаторное повышение синтеза альдостерона, ограничивающего дальнейшие потери воды и электролитов.

Способность фуросемида в первые часы после приёма значительно повышать концентрации ренина и вызывать симпатическую стимуляцию была продемонстрирована также в работе японских исследователей — Н. Tomiyama и соавт. [8], сравнивших влияние короткодействующего петлевого диуретика фуросемида и петлевого диуретика длительного действия азосемида на ВРС у больных с умеренной сердечной недостаточностью.

Особенности изменения ВРС у больных с ХСН на фоне лечения торасемидом отражены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, терапия препаратом привела к значительному улучшению показателей вегетативной регуляции сердечной деятельности, которое характеризовалось, в первую очередь, увеличением значений SDNN на 26,2% ( $p < 0,01$ ). Среди временных показателей зарегистрировано значительное повышение значений парасимпатических параметров ВРС (iSDNN — на 13,8%,  $p < 0,05$ ; rMSSD и pNN50 соответственно — в 1,7 и 2,1 раза,  $p < 0,001$ ), в то время как значения симпатического параметра iSDANN изменялись недостоверно, но имели тенденцию к уменьшению значений.

Изменения спектральных параметров на фоне лечения торасемидом характеризовались ослаблением симпатических и уси-

лением парасимпатических составляющих ВРС. Уменьшение симпатических влияний сопровождалось снижением значений низкочастотного спектра (LF) как в абсолютных значениях (LF на 21,1%,  $p < 0,01$ ), так и в нормализованных единицах (LFnu на 15,8%,  $p < 0,05$ ) и в процентном отношении (LF% на 24,9%,  $p < 0,01$ ). Усиление парасимпатических влияний на сердечный ритм характеризовалось достоверным увеличением значений высокочастотного компонента спектра (HF) в абсолютных (HF на 24,1%), нормализованных (HFnu на 32,6%) единицах и в процентном отношении (HF% на 18,2%),  $p < 0,01$ . В результате вышеописанных изменений наблюдалось значительное уменьшение значений симпатико-вагального индекса (LH/HF) на 36,6% ( $p < 0,001$ ).

Аналогичные данные получены в работах других учёных [1, 10–13].

Описанные изменения парасимпатических и симпатических параметров на фоне назначения торасемида можно объяснить особенностями фармакокинетики препарата, обеспечивающей в отличие от фуросемида плавный диуретический эффект препарата без кратковременного сильного диуреза, который сохраняется на протяжении 12–24 ч. В результате отсутствия резкого уменьшения объёма циркулирующей жидкости не происходит рефлекторной симпатической стимуляции.

Кроме того, большинство исследователей убеждены, что полученные результаты связаны с влиянием торасемида на гуморальную и тканевую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему через блокаду альдостероновых рецепторов и уменьшением таких неблагоприятных эффектов альдостерона, как активация симпатической нервной системы, парасимпатическая барорецепторная дисфункция, электролитные нарушения, развитие фиброза миокарда.

## ВЫВОДЫ

1. Препаратами выбора при лечении хронической сердечной недостаточности остаются петлевые диуретики (фуросемид и торасемид), обладающие мощной мочегонной активностью, вызывающие сопоставимое увеличение диуреза в эквивалентных дозах и позитивную динамику клинических параметров заболевания.

2. Мочегонная терапия фуросемидом характеризуется изменениями временных и спектральных параметров вегетативной

регуляции сердечного ритма в сторону усиления симпатических и ослабления парасимпатических влияний.

3. Диуретическая терапия торасемидом сопровождается значительным улучшением показателей variability ритма сердца, ослаблением симпатических и усилением парасимпатических влияний на ритм сердца, что обеспечивает дополнительную кардиопротекцию при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шугушев Х.Х., Гаева А.А. Влияние фуросемида и торасемида на ВРС и желудочковые аритмии у больных с хронической сердечной недостаточностью, осложнившей течение ишемической болезни сердца: сравнительное нерандомизированное исследование. *Рациональн. фармакотерап. в кардиол.* 2010; 6 (4): 513–517. [Shugushev Kh.Kh., Gaeva A.A. Effect of furosemide and torasemide on heart rate variability and ventricular rhythm disorders in patients with chronic heart failure complicating ischemic heart disease: comparative nonrandomized research. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii.* 2010; 6 (4): 513–517. (In Russ.)]
2. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А. Место диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности. Часть I. *Кардиология.* 2005; 45 (8): 76–83. [Sidorenko B.A., Preobrazhenskiy D.V., Batoryaliev T.A. The place of diuretics in the treatment of chronic heart failure. Part I. *Kardiologiya.* 2005; 45 (8): 76–83. (In Russ.)]
3. Загравская И.А. Нарушения ритма сердца и электролитный дисбаланс крови при сравнительном лечении хронической сердечной недостаточности петлевыми диуретиками. *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова.* 2010; (2): 78–85. [Zagravskaya I.A. Cardiac arrhythmias and electrolytic imbalance blood with a relatively chronic heart failure loop diuretic. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova.* 2010; (2): 78–85. (In Russ.)]
4. Cody R.J., Cubo S.H., Pikworth K.K. Diuretic treatment for the sodium retention of congestive heart failure. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 1905–1914. DOI: 10.1001/archinte.1994.00420170045004.
5. Patterson J.R., Adams K.F., Applefeld M.M. et al. Torasemide Investigators Group. Oral torasemide in patients with chronic heart failure: effects on body weight, edema and electrolyte excretion. *Pharmacotherapy.* 1994; 14: 514–521. DOI: 10.1002/j.1875-9114.1994.tb02848.x.
6. Couper H.A., Dries D.I., Davis C.E. et al. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation.* 1999; 100: 1311–1315. DOI: 10.1161/01.CIR.100.12.1311.
7. Brater D.C. Torasemide: pharmacokinetic and-clinical efficacy. *Eur. J. Heart Failure.* 2001; 3 (Suppl. G): 19–24. DOI: 10.1016/S0195-668X(01)80004-X.
8. Tomiyama H., Nakayama T., Watanabe G. et al. Effekt of short-acting loop diuretics on heart rate variability in patients with chronic compensated congestive heart failure. *Am. Heart J.* 1999; 137 (3): 543–548. DOI: 10.1016/S0002-8703(99)70504-1.
9. Muller K., Gamba G., Jaquet F., Hess B. Torasemid vs. furosemid in-primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV — efficacy and quality of life. *Eur. J. Heart Failure.* 2003; 5 (6): 793–801. DOI: 10.1016/S1388-9842(03)00150-8.
10. Yamato M., Sasaki T., Honda K. et al. Effects of torasemide in left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. *Circ. J.* 2003; 67 (5): 384–390. DOI: 10.1253/circj.67.384.
11. Murray M., Deep M., Ferguson J. et al. Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for-patients with heart failure. *Am. J. Med.* 2001; 111 (7): 513–520. DOI: 10.1016/S0002-9343(01)00903-2.
12. Cosin J., Diez J. TORIC investigators. Torasemid in chronic hear failure results of the TORIC study. *Eur. J. Heart Failure.* 2002; 4 (4): 507–513. DOI: 10.1016/S1388-9842(02)00122-8.
13. Kasama S., Tiyana T., Hatori T. et al. Effect of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. *Heart.* 2006; 92 (10): 1434–1440. DOI: 10.1136/hrt.2005.079764.
14. Mentz R.J., Buggey J., Fiuzat M. et al. Torasemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2015; 65 (5): 438–443. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000212.
15. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации. *Вестн. арумол.* 2001; (24): 65–86. [Baevskiy R.M., Ivanov G.G. Analysis of heart rate variability of various ECG systems. Methodical guidelines. *Vestnik aritmologii.* 2001; (24): 65–86. (In Russ.)]
16. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 354–381.