

Особенности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности

А.Г.Евдокимова[✉], Е.В.Коваленко, М.В.Ложкина, В.В.Евдокимов, Г.В.Воронина

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

В статье рассматривается значимость диуретической терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью с учетом имеющейся доказательной базы, контроля ее эффективности и безопасности. Особое внимание уделяется петлевым диуретикам, в частности торасемиду, рекомендованному для длительного применения не только с целью диуретической терапии, но и с позиций органопротекции в качестве современного нейрогуморального модулятора.

Ключевые слова: хроническая недостаточность кровообращения, диуретики, петлевые диуретики, торасемид.

[✉] Aevdokimova@rambler.ru

Для цитирования: Евдокимова А.Г., Коваленко Е.В., Ложкина М.В. и др. Особенности диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности. Consilium Medicum. 2016; 18 (1): 32–37.

Characteristics of diuretic therapy in chronic heart failure

A.G.Evdokimova[✉], E.V.Kovalenko, M.V.Lozhkina, V.V.Evdokimov, G.V.Voronina

A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

The article discusses the importance of diuretic therapy in patients with chronic heart failure, using evidence-based results, monitoring the efficacy and safety. Special attention is paid to the loop diuretics, especially torsemide, recommended for long-term use not only as diuretic therapy, but also as a novel neurohumoral modulator from the standpoint of organoprotective property.

Key words: chronic circulatory insufficiency, diuretics, loop diuretics, torsemide.

[✉] Aevdokimova@rambler.ru

For citation: Evdokimova A.G., Kovalenko E.V., Lozhkina M.V. et al. Characteristics of diuretic therapy in chronic heart failure. Consilium Medicum. 2016; 18 (1): 32–37.

Лечение больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) было и остается одной из актуальных проблем в медицине. Значимость вопроса определяется широкой распространенностью, высокими показателями смертности и частоты госпитализаций. В Российской Федерации насчитывается около 7,9 млн больных с ХСН I–IV функционального класса (ФК) [1, 2]. При этом клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) встречается у 4,5% населения (5,1 млн человек), а терминальная ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн человек) [3, 4]. Показатели годовой смертности от ХСН достоверно выше, чем в общей популяции. Среди пациентов с ХСН I–IV ФК средняя годовая смертность составляет 6%, а однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 12% (612 тыс. больных ХСН) [5]. Причиной госпитализации в стационары, имеющие кардиологические отделения, у 49% больных является декомпенсация ХСН [6].

Медикаментозная терапия любого сердечно-сосудистого заболевания осуществляется с учетом степени доказанности ее эффективности в клинических исследованиях. Для лечения больных с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) выделяют 2 основные группы лекарственных средств, доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости при ХСН:

- 1) препараты, применяемые у всех больных;
- 2) препараты, применяемые в особых клинических ситуациях.

Препараты 1-й группы включают: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы β -адренергических рецепторов (β -адреноблокаторы), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – при непереносимости ИАПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), ивабрадин – при непереносимости β -адреноблокаторов и синусовом ритме с частотой сердечных сокращений более 70 уд/мин. На 1-м месте среди лекарственных средств 2-й группы находятся диуретические (мочегонные) средства, несмотря на отсутствие данных об их влиянии на прогноз у больных с ХСН. Диуретики необходимы всем больным с ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ < 40% и

признаками застоя для улучшения клинической симптоматики и снижения риска повторных госпитализаций [7].

Внедрение диуретиков в клиническую практику началось еще во второй половине 1950-х годов с создания хлоротиазида. В 1963 г. был синтезирован фуросемид, который сразу получил широкое применение в терапии ряда заболеваний и долгое время оставался основным эффективным лекарственным препаратом для лечения отечного синдрома. В конце 1980-х годов разработан, а в 1990-е получил практическое применение торасемид – первый петлевой диуретик, показавший положительное влияние на прогрессирование сердечной недостаточности и течение патологических процессов в миокарде.

Диуретики представляют разнородную по химической структуре группу лекарственных средств с разными фармакологическими и фармакодинамическими свойствами в зависимости от воздействия на различные участки нефрона (табл. 1) [8, 9].

Особенности мочегонной терапии

Согласно Национальным рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов (4-й пересмотр) от 2013 г. при систолической ХСН диуретики назначаются вне зависимости от ФК всем пациентам с отечным синдромом обязательно в сочетании с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Лечение необходимо начинать с минимальных доз, постепенно увеличивая до эффективной, в зависимости от клинического состояния, суточного диуреза, электролитного баланса. Выделяют 2 фазы дегидратационной терапии:

I фаза – активная: на этой стадии количество выделенной мочи должно превышать объем выпитой жидкости на 1–2 л с ежедневной потерей массы тела около 1 кг, что достигается приемом средних или максимальных доз диуретиков;

II фаза – поддерживающая: достигается сбалансированный диурез при стабильной массе тела на фоне регулярного (желательно ежедневного) приема диуретиков в минималь-

Таблица 1. Характеристика основных групп диуретиков

Название группы	Основные представители	Основное место действия в нефроне	Сила действия	Механизм действия	Химическая структура
Петлевые диуретики	Фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид	Восходящая часть петли Генле	Мощная	Ингибиторы транспорта натрия, калия, хлора	Сульфонамидные производные (за исключением этакриновой кислоты)
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	Гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид	Дистальный каналец	Умеренная	Ингибиторы транспорта натрия и хлора	Сульфонамидные тиазидные и нетиазидные производные
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетазоламид	Проксимальный каналец	Слабая	Ингибиторы карбоангидразы	Сульфонамидное производное
Калийсберегающие диуретики	Триамтерен, амилорид	Конечная часть дистального канальца и собирательные трубочки	Слабая	Блокаторы натриевых каналов эпителия почек	Несульфонамидное соединение разной структуры
	Спиринолактон	То же		Блокаторы альдостероновых рецепторов	Стероидное соединение

Таблица 2. Назначение диуретиков в зависимости от ФК ХСН

ФК ХСН	Рекомендуемая диуретическая терапия	
I	Не лечить мочегонными	
II	Без клинических признаков застоя	Малые дозы торасемида (2,5–5 мг)
	С признаками застоя	Петлевые (тиазидные) диуретики + спиронолактон 100–150 мг (2 препарата)
III	Поддерживающее лечение	Петлевые диуретики (лучше торасемид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + АМКР (25–50 мг/сут) + ИКАГ (ацетазоламид по 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 нед) – 3 препарата
	Декомпенсация	Петлевые диуретики (лучше торасемид) + тиазидные + спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут + ИКАГ (4 препарата)
IV	Петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид дважды в сутки или внутривенно капельно в высоких дозах) + тиазидные + АМКР + ИКАГ (ацетазоламид по 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней 1 раз в 2 нед) + при необходимости механическое удаление жидкости (5 препаратов/воздействий)	

но эффективных дозах. На первом этапе следует избегать быстрой дегидратации, которая может привести к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов, «рикошетной» задержке жидкости в организме и электролитным расстройствам (гипокалиемии и гипомagneмией). При поддерживающей терапии не рекомендуется прием диуретических препаратов 1–2 раза в неделю. Подобная тактика «ударного» диуреза способствует декомпенсации ХСН и ухудшению качества жизни больного. На фоне проведения мочегонной терапии желательнее контролировать уровень глюкозы и холестерина. Метаболические нарушения при этом обусловлены уменьшением объема циркулирующей крови, и величина их сдвига будет зависеть от выраженности диуреза. Алгоритм применения мочегонной терапии при ХСН представлен в табл. 2 [7]. Как видно из таблицы, основу диуретической терапии составляют петлевые и тиазидные диуретики.

Тиазидные диуретики ингибируют транспортный белок, обеспечивающий перенос натрия и хлора в клетки канальцевого эпителия, снижая реабсорбцию этих ионов в дистальных отделах канальцев и повышая диурез на 30–50% [9]. Эффективность тиазидных диуретиков снижается при уровне скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м², поэтому у больных с ХСН с хронической болезнью почек (ХБП) IV стадии их назначение нецелесообразно. Учитывая высокую распространенность (20–60%) ХБП у больных с ХСН, при выборе диуретического препарата необходимо обращать внимание на СКФ (табл. 3) [10].

Петлевые диуретики на сегодняшний день остаются самыми эффективными мочегонными препаратами. Они блокируют транспортный белок, обеспечивающий перенос ионов натрия, калия и хлора через эпителиальные клетки канальцев восходящей части петли Генле, где реабсорбируется 20–30% всего профильтрованного натрия, поэтому именно они оказывают более быстрое и мощное

действие. Петлевые диуретики повышают экскрецию кальция и магния. Однократное применение вызывает повышение выведения мочевой кислоты, а регулярный прием снижает ее экскрецию. Препараты сохраняют активность при ХБП стадий IV–V и СКФ > 5 мл/мин [9].

При проведении дегидратационной терапии возможно развитие толерантности к использованию диуретиков. Выделяют раннюю и позднюю рефрактерность. Ранняя рефрактерность развивается в первые часы или дни после начала терапии диуретиками, как правило, при назначении больших доз. Объясняется гиперактивацией нейрогормонов на фоне обильного диуреза и дегидратации. Это осложнение редко развивается при назначении торасемида. Для профилактики ранней толерантности рекомендуется назначение ежедневной мочегонной терапии в дозах, поддерживающих адекватный плавный диурез, обязательно в сочетании с ИАПФ и/или спиронолактоном.

Поздняя рефрактерность развивается на фоне длительной (недели и месяцы) постоянной диуретической терапии и связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев. Для преодоления этого вида рефрактерности требуется периодическая смена диуретиков (1 раз в 3–4 нед) и их комбинация с ИАПФ. В этих случаях также предпочтительно применение торасемида.

При необходимости экстренной дегидратации для купирования рефрактерности к мочегонной терапии следует руководствоваться следующими правилами [7, 11–13]:

- применять диуретики (предпочтительно торасемид) только на фоне ИАПФ и спиронолактона;
- ввести большую (вдвое большую, чем предыдущая неэффективная доза) дозу диуретика и только внутривенно;
- возможно, вводить фуросемид (Лазикс) дважды в сутки и даже постоянно внутривенно капельно;
- сочетать диуретики с препаратами, улучшающими фильтрацию. При систолическом артериальном давлении бо-

Таблица 3. Дозирование диуретиков при ХСН с учетом СКФ			
Препарат	Начальная доза	Средняя терапевтическая доза	Коррекция дозы по СКФ (мл/мин/1,73м ²)
<i>Петлевые диуретики</i>			
Фуросемид	20 мг 1–2 раза в сутки	40–240 мг/сут	Коррекции дозы не требуется
Буметанид	0,5 мг 1–2 раза в сутки	1–5 мг/сут	
Торасемид	2,5–10 мг 1 раз в сутки	10–20 мг/сут	
<i>Тиазидные диуретики</i>			
Гидрохлоротиазид	25 мг 1–2 раза в сутки	12,5–100 мг/сут	Не рекомендуется при СКФ<30
Индапамид	2,5 мг 1 раз в сутки	2,5–5 мг/сут	Неэффективен при СКФ<10
<i>Калийсберегающие диуретики</i>			
Спиронолактон/эплеренон	+ИАПФ/БРА 12,5–25 мг/сут; -ИАПФ/БРА 50 мг/сут	+ИАПФ/БРА 50 мг/сут; -ИАПФ/БРА 100–200 мг/сут	Не показан при СКФ<30/ не показан при СКФ<50
Триамтерен	+ИАПФ/БРА 25 мг/сут; -ИАПФ/БРА 50 мг/сут	+ИАПФ/БРА 100 мг/сут; -ИАПФ/БРА 200 мг/сут	Не рекомендуется при СКФ<50

Таблица 4. Фармакологические особенности фуросемида и торасемида							
Препарат	Биодоступность, %	Период полувыведения	Выведение, %	Длительность действия, ч	Дозы, мг/сут		Кратность приема в сутки
					начальная	максимальная	
Фуросемид	10–90	1,5–2	Почки – 60, печень – 40	6–8	20–40	600	1–2 (3)
Торасемид	80–100	3–4	Почки – 20, печень – 80	12–24	2,5–10	100–200	1

лее 100 мм рт. ст. – Эуфиллин (10 мл 2,4% раствора внутривенно капельно и сразу после капельницы – внутривенно Лазикс) или сердечные гликозиды, при более низком артериальном давлении – допамин (2–5 мкг/мин);

- возможно сочетать диуретики с альбумином или плазмой (можно вместе, что особенно важно при гипопроteinемии, но эффективно и у пациентов с нормальным уровнем белка плазмы);
- при выраженной гипотонии – комбинировать с положительными инотропными средствами (левосимендан, добутамин, допамин) и, в крайнем случае, с глюкокортикоидами (только на период критической гипотонии);
- при систолическом артериальном давлении более 125 мм рт. ст. эффективной может быть комбинация с вазодилататорами (нитроглицерин, нитропруссид натрия);
- назначать рекомендованные комбинации диуретиков в зависимости от ФК ХСН;
- механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардиальная пункции, парацентез, изолированная ультрафильтрация с помощью аппарата «Призма») использовать по витальным показаниям.

Фармакологические особенности торасемида

Оптимальным препаратом из группы петлевых диуретиков при лечении больных с ХСН является торасемид (Триграм, «Польфарма»), который полностью биоэквивалентен препарату Торем (компания «Рош») и рекомендуется ОССН всем пациентам с ХСН начиная с II ФК [7]. Механизм действия препарата связан с торможением ренальной реабсорбции ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле. Стартовая доза препарата составляет 2,5–5 мг и при необходимости может быть увеличена до 100–200 мг/сут. Торасемид очень хорошо всасывается при пероральном приеме (максимальная концентрация в плазме достигается в течение 1–2 ч). Биодоступность препарата не зависит от приема пищи, биодоступность составляет 80–90%, что существенно выше, чем у фуросемида. По фармакокинетическим свойствам он превосходит фуросемид (длительность эффекта до 18 ч) и имеет более продолжительный период полувыведения (3–4 ч) по сравнению с фуросемидом (1 ч). Общий клиренс торасемида – 40 мл/мин, ренальный – приблизительно 10 мл/мин. Основной метаболит М5 ди-

уретическим действием не обладает, а на долю метаболитов М1 и М3 приходится около 10% фармакодинамического действия. При почечной недостаточности общий клиренс и период полувыведения торасемида не меняются. Торасемид и его метаболиты в организме не кумулируют. Фармакокинетические свойства при внутривенном и пероральном применении торасемида у пожилых добровольцев (65–83 года) и у молодых (19–28 лет) были идентичны [14, 15].

По сравнению с группой здоровых добровольцев более медленное выведение торасемида отмечалось у пациентов с застойной ХСН после приема 20 мг per os. Торасемид не оказывает клинически существенного влияния на СКФ в дозировках до 20 мг/сут. Уменьшение СКФ зарегистрировано после внутривенного введения 200 мг торасемида у пациентов с ХБП, однако разовая доза 100 мг такого действия не имела. Данный эффект, возможно, является вторичным и связан со снижением артериального давления. Наоборот, на фоне дозы торасемида 10–20 мг у пациентов с ХСН отмечено увеличение выделения креатинина с мочой. У пациентов с циррозом печени время выведения почками торасемида в дозе 10 мг (введенного как внутривенно, так и перорально) увеличивалось (на 46%), но натрийурез был таким же, как у здоровых исследуемых. Период полувыведения при хронической почечной недостаточности составляет 5 ч, при застойной ХСН – 6,6 ч, при циррозе – 8 ч. По мнению большинства авторов, эквивалентное соотношение доз фуросемида и торасемида составляет 4–8:1 для здоровых лиц, 4:1 – для пациентов с сердечной недостаточностью и 2:1 – при хронической почечной недостаточности [16–18]. В табл. 4 представлены основные фармакологические особенности торасемида и фуросемида.

При назначении торасемида в дозе 2,5–100 мг/сут объем выделенной жидкости, экскреция натрия и хлоридов возрастают линейно без существенного выведения калия [19]. Преимущество торасемида в дозе 2,5–5 мг/сут состоит в отсутствии пикового диуретического эффекта, присущего фуросемиду. Назначение торасемида не приводит к развитию эффекта «рикошета», снижает риск гипокалиемии и связанный с ней риск развития тяжелых нарушений ритма [20].

Достоинство и отличие торасемида от других петлевых диуретиков – его способность уменьшать активность ре-

нин-ангиотензин-альдостероновой системы. Согласно результатам проведенных исследований прием торасемида снижает чувствительность рецепторов ангиотензина II 1-го типа, что приводит к блокаде индуцированного им вазоспазма. В исследованиях показано, что торасемид способен ингибировать вазоконстрикторный эффект ангиотензина II [21]. Ослабление чувствительности гладкомышечных клеток сосудистой стенки к эндогенным вазоконстрикторным факторам (в том числе и к норадреналину) под влиянием торасемида объясняют активацией натрий-кальциевого насоса, обеспечивающего выведение ионов кальция из клетки в обмен на вход ионов натрия, а также подавлением входа ионов кальция в клетку. Имеются доказательства прямого влияния торасемида на симпатико-адреналовую систему [22, 23].

На фоне приема торасемида у пациентов с умеренно выраженной ХСН отмечается уменьшение симпатической активности в виде снижения уровня адреналина. Препарат также оказывает влияние на увеличение синтеза простаглицлина и уменьшение образования тромбоксана. Торасемид обладает антиальдостероновыми свойствами: блокирует ангиотензин II-индуцированную продукцию альдостерона и ингибирует связывание альдостерона в тубулярных клетках почек в такой же степени, как и спиронолактон [24]. При этом препарат влияет на альдостероновые рецепторы не только в почечных канальцах, но и миокарде. На фоне приема торасемида происходит уменьшение объемной фракции коллагена и выраженности фиброза. Антипролиферативный эффект объясняют подавлением активности карбокситерминальной протеиназы проколлагена I типа – фермента, который катализирует альдостеронзависимую трансформацию проколлагена I типа в коллаген [25–28]. У фуросемида и пролонгированной формы торасемида антифибротических эффектов не было выявлено [29].

Клиническая эффективность торасемида при ХСН

С момента внедрения торасемида в клиническую практику было проведено большое количество исследований с его участием у пациентов с ХСН. В большинстве работ торасемид сравнивался с фуросемидом, который долгие годы оставался эталонным препаратом в лечении отечного синдрома. Исследование PEACH было первым крупным рандомизированным исследованием, в котором сравнивалось влияние этих препаратов на исходы и качество жизни больных с ХСН II–III ФК [30]. За время наблюдения достоверных различий в клинической эффективности, влиянии на смертность и в частоте госпитализаций выявлено не было, однако торасемид в большей степени улучшал качество жизни больных. В ряде исследований применение торасемида приводило к уменьшению частоты и продолжительности госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН по сравнению с больными, получавшими фуросемид [31, 32].

В 2002 г. были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования TORIC (Torasemide In Congestive Heart Failure), включившего 1377 пациентов с ХСН II–III ФК [33]. Через 12 мес наблюдения в группе больных, получавших торасемид в дозе 10 мг/сут, по сравнению с больными, которых лечили фуросемидом в дозе 40 мг/сут и другими диуретиками, произошло достоверное снижение общей смертности – на 51,5%, сердечно-сосудистой – 59,7% и внезапной – 65,8%. Отмечалось более значимое снижение ФК ХСН на фоне терапии торасемидом. При этом на фоне приема торасемида гипокалиемия развивалась достоверно реже, чем на фоне приема фуросемида (12,9 и 17,9% соответственно, $p=0,013$). Результаты исследования TORIC показали способность петлевого диуретика торасемида не только улучшать клиническое состояние больных с ХСН, но и положительно влиять на долгосрочный прогноз.

В исследовании М.Ямато и др., проведенном в 2003 г., назначение торасемида в дозе 4–8 мг/сут в течение 6 мес у больных с ХСН II–III ФК способствовало достоверному снижению концентрации натрийуретического гормона в плазме крови, уменьшению конечно-диастолического размера, индекса массы миокарда и показателей диастолической функции ЛЖ. Эффекты торасемида зависели от дозы препарата и были более выраженными при его назначении в дозе 8 мг/сут по сравнению с дозой 4 мг/сут [34].

Клиническая эффективность торасемида была продемонстрирована в более поздних российских исследованиях. По результатам рандомизированного многоцентрового исследования ДУЭЛЬ-ХСН, в которое были включены 470 пациентов с декомпенсированной ХСН II–IV ФК, применение торасемида позволило достичь компенсации на 5 дней раньше, чем применение фуросемида. Толерантность к физической нагрузке в пробе с 6-минутной ходьбой у пациентов, получавших торасемид, была достоверно выше, чем у больных, которых лечили фуросемидом (160 и 133 м соответственно, $p<0,01$). Кроме этого, торасемид оказал достоверное положительное влияние на показатели диастолической функции ЛЖ. Терапия торасемидом приводила к меньшей потере калия и сокращению частоты побочных явлений по сравнению с терапией фуросемидом (0,3 и 4,2% соответственно) [35].

В другом российском открытом многоцентровом рандомизированном исследовании ТРИОЛЯ [28] изучались эффекты торасемида (Триграмм, «Польфарма») и фуросемида у пациентов с компенсированной ХСН II–III ФК. Через 6 мес наблюдения в обеих группах больных отмечалось достоверное и выраженное в одинаковой степени снижение ФК ХСН. Улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы также отмечались у больных обеих групп, но более выраженной динамика показателей была на фоне приема торасемида. Только терапия торасемидом сопровождалась достоверным возрастанием ФВ ЛЖ, снижением уровня натрийуретического гормона и улучшением диастолической функции ЛЖ. Прием торасемида привел к значительному снижению уровня альдостерона (на 22,6%, $p<0,001$), чего не наблюдалось у пациентов, получавших фуросемид. Прием фуросемида ассоциировался с достоверным повышением уровня маркера синтеза коллагена (на 17,8%, $p<0,001$).

Согласно результатам казахского рандомизированного многоцентрового исследования ПОЭТ, лечение пациентов с ХСН II–III ФК торасемидом по сравнению с фуросемидом в составе комбинированной терапии сопровождалось более выраженным уменьшением отечного синдрома, улучшением качества жизни, показателей систолической функции ЛЖ, повышением толерантности к физической нагрузке [36].

Заключение

На основании изложенного можно сделать вывод, что торасемид – единственный препарат из группы петлевых диуретиков с доказанным влиянием на прогноз при ХСН, который снижает сердечно-сосудистую и внезапную смертность. Торасемид уменьшает частоту и продолжительность госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН, выраженность клинических проявлений, повышает переносимость физической нагрузки, улучшает показатели диастолической функции ЛЖ и качество жизни больных.

Таким образом, торасемид – оптимальный диуретик для лечения больных с ХСН, обеспечивающий не только необходимый мочегонный эффект без развития существенных побочных реакций, характерных для представителей этого класса лекарственных средств, но и обладающий свойствами нейрогуморального модулятора.

Литература/References

- Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН. Сердечная недостаточность. 2003; 4 (1): 26–30. / Belenkov Yu.N., Fomin I.V., Mareev V.Yu. i dr. Pervye rezultaty Rossiiskogo epidemiologicheskogo issledovaniya po KhSN. Serdechnaia nedostatochnost'. 2003; 4 (1): 26–30. [in Russian]
- 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). Сердечная недостаточность. 2004; 5 (1): 4–7. / Ageev FT, Danielyan M.O., Mareev V.Yu. i dr. Bol'nye s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu v rossiiskoi ambulatoornoj praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lecheniya (po materialam issledovaniya EPOKHA–O–KhSN). Serdechnaia nedostatochnost'. 2004; 5 (1): 4–7. [in Russian]
- Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН. Сердечная недостаточность. 2006; 7 (1): 112–5. / Ageev FT, Belenkov Yu.N., Fomin I.V. i dr. Rasprostranennost' khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v Evropeiskoi chasti Rossiiskoi Federatsii – dannye EPOKHA–KhSN. Serdechnaia nedostatochnost'. 2006; 7 (1): 112–5. [in Russian]
- 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). Сердечная недостаточность. 2006; 7 (3): 3–7. / Belenkov Yu.N., Fomin I.V., Mareev V.Yu. i dr. Rasprostranennost' khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti v Evropeiskoi chasti Rossiiskoi Federatsii – dannye EPOKHA–KhSN (chast' 2). Serdechnaia nedostatochnost'. 2006; 7 (3): 3–7. [in Russian]
- Бадин Ю.В., Фомин И.В. Выживаемость больных ХСН в когортной выборке Нижегородской области (данные 1998–2002 годов). Всероссийская конференция ОССН «Сердечная недостаточность, 2005 год». М., 2005; с. 31–2. / Badin Yu.V., Fomin I.V. Vyzhivaemost' bol'nykh KhSN v kogortnoi vyborke Nizhegorodskoi oblasti (dannye 1998–2002 godov). Vserossiiskaia konferentsiia OSSH «Serdechnaia nedostatochnost', 2005 god». М., 2005; с. 31–2. [in Russian]
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24 (5): 442–63.
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 14 (7): 379–472. / Mareev V.Yu., Ageev FT, Arutyunov G.P. i dr. Natsional'nye rekomendatsii OSSH, RKO i RNMOТ po diagnostike i lecheniiu khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti (chetvertiy peresmotr). Serdechnaia nedostatochnost'. 2013; 14 (7): 379–472. [in Russian]
- Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 3-е изд. М., 2005. / Metelitsa V.I. Spravochnik po klinicheskoi farmakologii serdechno-sosudistykh lekarstvennykh sredstv. 3-e izd. М., 2005. [in Russian]
- Мухин Н.А., Козловская Л.В., Шилев Е.М. и др. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2006. / Muhin N.A., Kozlovskaja L.V., Shilov E.M. i dr. Ratsional'naja farmakoterapiya v nefrologii: rukovodstvo dlja praktikujushihh vrachej. М.: Litterra, 2006. [in Russian]
- Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Национальные рекомендации РКО, НОНР, РАЭ, РМОАГ, НОА, РНМОТ. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Рос. кардиол. журн. 2014; 8 (112): 7–37. / Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V. i dr. Natsional'nye rekomendatsii RKO, NONR, RAE, RMOAG, NOA, RNMOТ. Serdechno-sosudisty risk i khronicheskaja bolezn' pochek: strategii kardio-nefroproteksii. Ros. kardiolog. zhurn. 2014; 8 (112): 7–37. [in Russian]
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 2012; 14 (8): 803–69.
- Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. J Am Coll Cardiol 1996; 28 (2): 376–82.
- Brater DC. Diuretic therapy. N Engl J Med 1998; 339 (6): 387–95.
- Vargo DL, Kramer WG, Black PK et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torasemide and furosemide in patients with congestive heart failure. Clin Pharmacol Ther 1995; 57: 601–9.
- Bolke T, Achhammer I. Torasemide: review of its pharmacology and therapeutic use. Drugs Today 1994; 8: 1–28.
- Murray MD, Naag KM, Blak PK et al. Variable furosemide absorption and poor predictability of response in elderly patients. Pharmacotherapy 1997; 17: 98–106.
- Veeraveedu PT, Watanabe K, Ma M et al. Comparative effects of torasemide and furosemide in rats with heart failure. Biochem Pharmacol 2007; 23: 143–8.
- Noe LL, Vreeland MG, Pezzella SM, Trotter JP. A pharmaco-economic assessment of torasemide and furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure. Clin Ther 1999; 21 (5): 854–6.
- Brater DC, Leinfelder J, Anderson SA. Clinical pharmacology of torasemide, a new loop diuretic. Clin Pharmacol Ther 1987; 42: 187–92.
- Евдокимова В.В., Евдокимова А.Г., Ложкина М.В., Теблов К.И. Особенности применения торасемида у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 50–6. / Evdokimov V.V., Evdokimova A.G., Lozhkina M.V., Tebloev K.I. The characteristics of torasemide application in patients with arterial hypertension and chronic heart failure. Consilium Medicum. 2015; 17 (10): 50–6. [in Russian]
- Fortuno A, Muniz P, Ravassa S. Torasemide inhibits angiotensin II-induced vasoconstriction and intracellular calcium increase in the aorta of spontaneously hypertensive rats. Hypertension 1999; 34: 138–43.
- Harada K, Izawa H, Nishizawa T et al. Beneficial effects of torasemide on systolic wall stress and sympathetic nervous activity in asymptomatic or mildly symptomatic patients with heart failure: comparison with azosemide. J Cardiovasc Pharmacol 2009; 53 (6): 468–73.
- Kasama S, Toyama T, Hatori T et al. Effects of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. Heart 2006; 92: 1434–40.
- Uchida T, Yananaga K, Nishikawa M et al. Anti-aldosterone effect of torasemide. Eur J Pharmacol 1991; 205: 145–50.
- Goodfriend TL, Ball DL, Oelkers W et al. Torasemide inhibits aldosterone secretion in vitro. Life Sci 1998; 63: 97–105.
- Lopez B, Querejeta R, Gonzalez A et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2004; 43 (11): 2028–35.
- Lopez B, Gonzalez A, Beaumont J et al. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2007; 50 (9): 859–67.
- Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Пиляревский С.Р. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью. Влияние на маркеры фиброза миокарда. Сердечная недостаточность. 2013; 14 (2): 55–62. / Ageev FT, Zhubrina E.S., Giliarovskii S.R. i dr. Sravnitel'naja effektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primeneniya torasemida u bol'nykh s kompensirovannoi serdechnoi nedostatochnost'iu. Vliianie na markery fibroza miokarda. Serdechnaia nedostatochnost'. 2013; 14 (2): 55–62. [in Russian]
- The TORAFIC Investigators Group. Effects of Prolonged-Release Torasemide Versus Furosemide on Myocardial Fibrosis in Hypertensive Patients with Chronic Heart Failure: A Randomized, Blinded-End Point, Active-Controlled Study. Clin Ther 2011; 33 (9): 1204–13.
- Noe LL, Vreeland MG, Pezzella SM, Trotter JP. A pharmaco-economic assessment of torasemide and furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure. Clin Ther 1999; 21 (5): 854–6.
- 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; 111 (7): 513–20.
- Spannheimer A, Muller K, Falkenstein P et al. Long-term diuretic treatment in heart failure: are there differences between furosemide and torasemide? Schweiz Rundsch Med Prax 2002; 91 (37): 1467–75.
- Cosin J, Diez J, TORIC Investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail 2002; 4 (4): 507–13.
- Yamato M, Sasaki T, Honda M et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. Circulat J 2003; 67 (5): 384–90.
- 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): 3–10. / Mareev V.Yu., Vygodin V.A., Belenkov Yu.N. Diureticheskaja terapiya effektivnymi dozami peroral'nykh diuretikov torasemida (diuvera) i furosemida v lechenii bol'nykh s obostreniem Khronicheskoi Serdechnoi Nedostatochnosti (DUEL'-KhSN). Serdechnaia nedostatochnost'. 2011; 12 (3): 3–10. [in Russian]
- Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Исабекова А.Х. Клиническая эффективность петлевого диуретика торасемида в лечении больных хронической сердечной недостаточностью. Результаты казахстанского многоцентрового исследования «ПОЭТ». Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (5): 495–9. / Berkinbaev S.F., Dzhunusbekova G.A., Isabekova A.Kh. Klinicheskaja effektivnost' petlevogo diuretika torasemida v lechenii bol'nykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu. Rezultaty kazakhstanskogo mnogotsentrovogo issledovaniya «POET». Ratsional'naja farmakoterapiya v kardiologii. 2014; 10 (5): 495–9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Евдокимова Анна Григорьевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: Aevdokimova@rambler.ru

Коваленко Елена Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Ложкина Марина Витальевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Евдокимов Владимир Вячеславович – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Воронина Галина Васильевна – сотр. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, врач-кардиолог ГВМУ