

Диуретики в лечении артериальной гипертензии. Что нового?

Г.А.Барышникова✉, С.А.Чорбинская

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами президента РФ. 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21

✉bargalan@mail.ru

Представлены данные об антигипертензивной эффективности петлевого диуретика торасемида, возможностях его применения в виде монотерапии и в составе комбинированной терапии артериальной гипертензии. Приведены данные о механизмах антигипертензивного действия торасемида, включая уникальное антиальдостероновое действие. Сообщается об отсутствии негативного его влияния на углеводный, липидный, пуриновый виды обмена и электролитный баланс, положительном влиянии на состояние органов-мишеней, очень хорошей переносимости. Авторы приходят к выводу о возможности более широкого применения торасемида в «недиуретической» дозе (2,5–5 мг/сут) для лечения артериальной гипертензии как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диуретики, петлевые диуретики, торасемид, тригрим.

Для цитирования: Барышникова Г.А., Чорбинская С.А. Диуретики в лечении артериальной гипертензии. Что нового? Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 13–17.

Review

Diuretics in the treatment of arterial hypertension. What's new?

G.A.Baryshnikova✉, S.A.Chorbinskaia

Central State Medical Academy of department of Presidential affairs. 121359, Russian Federation, Moscow, ul. Timoshenko, d. 21

✉bargalan@mail.ru

Abstract

Data on the antihypertensive efficacy of torasemide loop diuretic, its use as monotherapy and in the combination therapy of arterial hypertension are presented. Data on the mechanisms of antihypertensive action of torasemide are given, including unique antialdosterone action. It is reported that there is no negative effect on carbohydrate, lipid, purine metabolism and electrolyte balance, positive effect on the state of target organs, very good tolerability. The authors conclude that it is possible to use torasemide more widely in a "non-diuretic" dose (2.5–5 mg / day) for the treatment of arterial hypertension both in monotherapy and in combination with other antihypertensive drugs.

Key words: arterial hypertension, diuretics, loop diuretics, torasemide, Trigrim.

For citation: Baryshnikova G.A., Chorbinskaia S.A. Diuretics in the treatment of arterial hypertension. What's new? Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 13–17.

В течение многих лет в зарубежных и отечественных рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) в число основных противогипертензивных препаратов наряду с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторами рецепторов ангиотензина II, блокаторами кальциевых каналов и β-адреноблокаторами (β-АБ) входят диуретики [1–3]. О роли диуретиков можно судить по определению резистентной гипертензии как АГ, сохраняющейся, несмотря на прием 3 и более препаратов, один из которых диуретик [1], и, соответственно, изменившимся подходам к лечению резистентной и неконтролируемой АГ, предполагающим обязательное применение диуретиков [4]. По «месту действия» в нефроне диуретики делят на петлевые (действуют на уровне восходящего отдела петли Генле), тиазидные и тиазидоподобные (действуют на начальную часть дистального канальца), калийсберегающие (действуют на конечную часть дистального канальца).

Тиазидные диуретики

Наиболее часто назначаемыми при АГ тиазидными диуретиками являются гидрохлортиазид и хлорталидон, а также тиазидоподобный препарат индапамид. В течение ряда лет тиазидные диуретики остаются препаратами выбора у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ. Их способность снижать уровень систолического артериального давления (АД) и, что особенно важно, риск развития сердечно-сосудистых осложнений продемон-

стрирована в ряде многоцентровых крупномасштабных плацебо-контролируемых исследований, таких как SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), STOP-Hypertension (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension), ALLHAT (The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial). В исследовании SHEP на фоне антигипертензивной терапии у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ было показано снижение частоты развития инсультов на 36%, ишемической болезни сердца – на 27%, застойной сердечной недостаточности – на 49%, всех сердечно-сосудистых осложнений – на 32% [5]. В исследовании STOP-Hypertension гипотензивная терапия, проводимая в течение 1–4 лет β-АБ или диуретиками, привела в сравнении с плацебо к достоверному снижению общей смертности на 43% [6]. В исследовании ALLHAT сравнили эффективность блокатора кальциевых каналов (амлодипин), ингибитора АПФ (лизиноприл) и диуретика (хлорталидон) в отношении снижения сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. По первичной конечной точке (смерть от ишемической болезни сердца и нефатальные инфаркты миокарда) различий между 3 группами не было. Однако хлорталидон оказался эффективнее лизиноприла в плане снижения риска развития инсульта, эффективнее лизиноприла и амлодипина в отношении частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7].

По данным проведенного в 2009 г. Кохрановского мета-анализа 19 клинических исследований, применение диуре-

тиков в качестве стартовой терапии АГ достоверно снижало смертность (относительный риск – ОР 0,89), развитие инсульта (ОР 0,63), инфаркта миокарда (ОР 0,84) и других сердечно-сосудистых осложнений (ОР 0,70) [8].

В настоящее время в России наиболее часто в виде монотерапии или в составе фиксированных комбинаций назначается гидрохлоротиазид. Как известно, диуретики, особенно при назначении их в больших дозах, способны вызвать нарушение электролитного баланса (гипокалиемия и гипомagneмия), углеводного, липидного и пуринового обмена, в связи с чем при их назначении необходимо контролировать уровень электролитов, глюкозы, липидов, мочевой кислоты. При лечении высокими дозами тиазидных диуретиков может развиваться гипокалиемия с увеличением риска развития желудочковой экстрасистолии и, соответственно, повышением риска внезапной смерти среди больных АГ с ЭКГ-признаками гипертрофии левого желудочка. Поэтому при лечении АГ не рекомендуется превышать дозу гидрохлоротиазида 12,5–25 мг, хлорталидона – 12,5–25 мг, индапамида – 1,25–2,5 мг. Необходимо помнить, что подагра является абсолютным, а гиперурикемия (встречается почти у 1/4 страдающих АГ) – относительным противопоказанием к назначению диуретиков.

Среди тиазидоподобных диуретиков особое место занимает индапамид, который в отличие от гидрохлоротиазида оказывает минимальное действие на уровень калия, глюкозы, общего холестерина и триглицеридов. Кроме того, индапамид позиционируется как препарат, обладающий сосудорасширяющим действием, антипротеинурической активностью и способностью уменьшить гипертрофию левого желудочка.

Антагонисты альдостерона

Антагонисты альдостерона (спиронолактон) показаны при гиперальдостеронизме и при сочетании АГ с ХСН. Как правило, избыточная секреция альдостерона сопровождается гипокалиемией, что является основным фактором при скрининге больных на первичный гиперальдостеронизм. Неконтролируемая АГ нередко бывает связана с гиперпродукцией альдостерона, в этом случае включение спиронолактона в схемы комбинированной антигипертензивной терапии позволяет добиться достоверного снижения АД. Не случайно в исследовании ASCOT-BPLA одним из дополнительных противогипертензивных препаратов был спиронолактон [9].

Петлевые диуретики

До недавнего времени петлевые диуретики и прежде всего фуросемид использовались при АГ лишь в особых ситуациях: при гипертонических кризах, тяжелой хронической почечной недостаточности (ХПН), когда заведомо неэффективен гидрохлоротиазид. Однако после появления петлевого диуретика торасемида стало возможным ожидать расширения области их применения.

Торасемид по сравнению с фуросемидом обладает лучшими фармакокинетическими параметрами: более высокой биодоступностью (75–100%), не зависящей от приема пищи, и более продолжительным периодом полувыведения по сравнению с фуросемидом [10].

Изучение эффективности торасемида при АГ было начато более 25 лет назад. При приеме 2,5–5 мг торасемида было обнаружено постепенное снижение АД с достижением максимального антигипертензивного эффекта через 12 нед приема препарата; при этом число респондеров среди лиц с АГ I и 2-й степени составляло 60–90%.

По данным I.Achhammer и соавт., изучавшего антигипертензивную активность торасемида в дозе 2,5–5 мг/сут в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 147 больных АГ, через 12 нед терапии диастолическое АД нормализовалось у 46–50% больных в группе, получавших

Рис. 1. Торасемид в дозе 2,5–5 мг не изменяет уровни калия и магния в сыворотке крови в сравнении с гидрохлоротиазидом в сочетании с калийсберегающим диуретиком триамтереном.

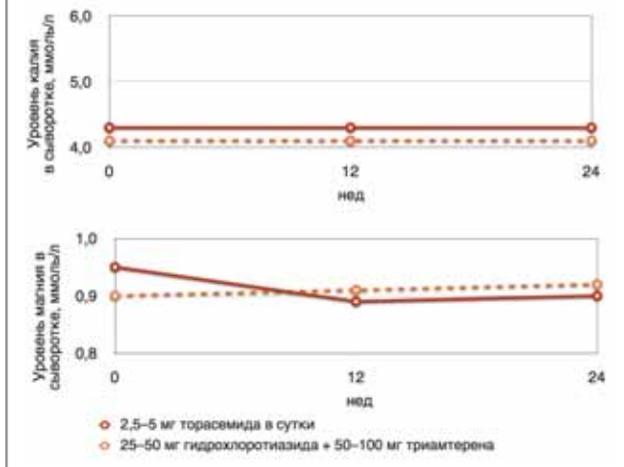


Рис. 2. Частота побочных эффектов при лечении АГ торасемидом не отличается от плацебо, но существенно ниже по сравнению с комбинацией гидрохлоротиазида с калийсберегающими препаратами.

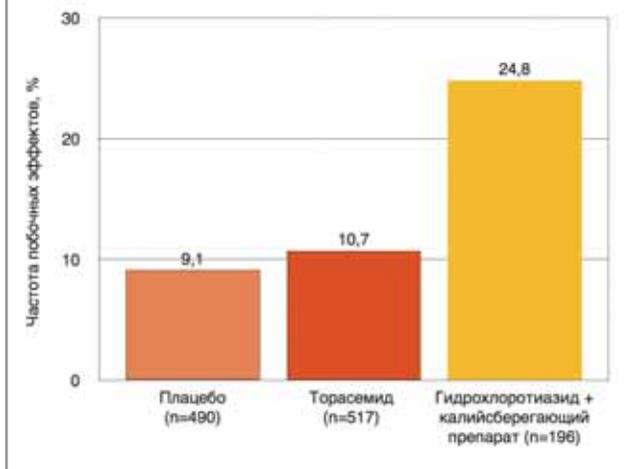
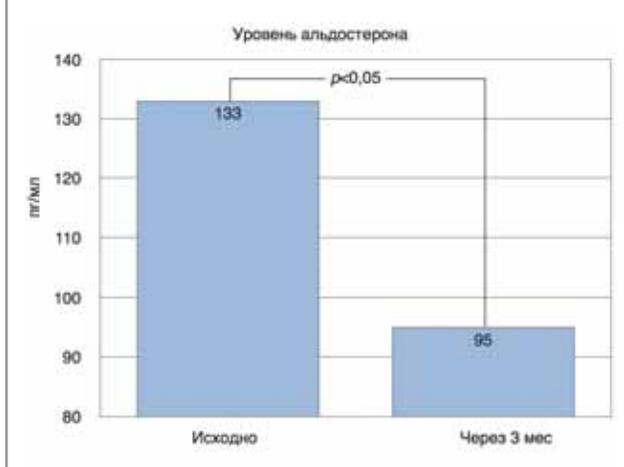


Рис. 3. Влияние торасемида на уровень альдостерона в плазме.



торасемид, по сравнению с 28% у больных, получавших плацебо [11]. В исследовании P.Baumgart и соавт. [12] больным АГ торасемид назначали в течение 48 нед, причем у половины больных лечение начиналось с дозы торасемида 2,5 мг/сут, у другой половины больных «стартовой» была доза торасемида 5 мг/сут. При недостаточной эффективности допускалось удвоение дозы. Существенных различий в

эффективности торасемида в дозе 2,5 и 5 мг не отмечалось, что позволило авторам назвать дозу торасемида 2,5 мг/сут оптимальной для лечения АГ. По данным суточного мониторинга АД, при однократном в сутки применении торасемида снижение АД сохранялось в течение 24 ч [13]. Необходимо отметить, что гипотензивный эффект при применении торасемида развивается постепенно, без резкого снижения АД и без выраженного диуретического эффекта. Мягкий антигипертензивный эффект торасемида особенно важен у пожилых пациентов, у которых тиазидные диуретики иногда могут вызывать ортостатическое снижение АД.

Антигипертензивная эффективность и переносимость торасемида (2,5 мг/сут) и индапамида (2,5 мг/сут) у больных АГ с диастолическим АД 100–110 мм рт. ст. оказалась сопоставимой [14]. К концу исследования (через 12 нед) у большинства пациентов в обеих группах отмечена нормализация АД. Серьезных побочных эффектов ни у больных, получавших торасемид, ни у больных, получавших индапамид, отмечено не было, но в группе индапамида уровень калия в крови оказался на 0,4 ммоль/л ниже по сравнению с группой торасемида. Следует отметить также, что при увеличении дозы индапамида до 5 мг/сут регистрировалось статистически достоверное повышение в крови уровня мочевой кислоты и глюкозы, т.е. в отличие от торасемида индапамид при увеличении дозы теряет свою метаболическую нейтральность.

A.Reyes и соавт. [15] сравнили у больных тяжелой АГ эффективность 4 диуретиков: индапамида, гидрохлоротиазида, циклотиазида и торасемида, причем эти препараты были единственным антигипертензивным средством у этих больных в течение 8–12 нед. Торасемид и индапамид привели к большему снижению уровня АД, чем другие препараты в этом исследовании. При этом отмечено, что торасемид, в отличие от тиазидных диуретиков, не оказывал негативного влияния на уровень глюкозы в крови натощак. Таким образом, еще раз подтвердили, что торасемид в дозе 2,5–5 мг/сут по антигипертензивной активности не уступает гидрохлоротиазиду, хлорталидону и индапамиду.

Влияние торасемида на уровень электролитов было сопоставимым с влиянием комбинации гидрохлоротиазида с калийсберегающим диуретиком триамтереном (рис. 1) [16]. При сравнении переносимости торасемида и гидрохлоротиазида в комбинации с триамтереном у больных АГ через 4 нед терапии частота побочных эффектов в группе гидрохло-

ротиазида оказалась почти в 2,5 раза выше (рис. 2). В этом же исследовании было изучено влияние разных доз торасемида на углеводный и липидный обмен при длительном (48 нед) применении; достоверных сдвигов уровня глюкозы, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности при использовании 5 мг или 10 мг торасемида не обнаружено.

В дозе 2,5 мг/сут торасемид оказывает гипотензивный эффект, сопоставимый с таковым у гидрохлоротиазида в дозе 25 мг; в отличие от гидрохлоротиазида, не влияя на уровень глюкозы и калия в сыворотке. У торасемида в дозе 2,5–5 мг по сравнению с индапамидом в дозе 2,5 мг метаболический профиль оказался также лучше: при одинаковом снижении уровня АД индапамид в большей степени снижал уровень калия, повышая, кро-

ме того, уровень глюкозы и мочевой кислоты в плазме [17].

При недостаточном противогипертензивном эффекте монотерапии торасемидом его можно с успехом комбинировать с ингибиторами АПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов, блокаторами кальциевых каналов, β -АВ, т.е. с любым препаратом из числа основных противогипертензивных препаратов. А в одном из исследований даже приведены данные, свидетельствующие о возможности комбинации торасемида и гидрохлоротиазида [18]: при усилении натрийуретического действия указанной комбинации было отмечено уменьшение потерь с мочой калия и магния.

Полагают, что антигипертензивное действие торасемида в определенной степени связано с ингибированием вазоконстрикторного действия тром-

боксана А₂ и увеличением высвобождения простаглицина в сосудистой стенке, что выгодно отличает торасемид от фуросемида [19]. Кроме того, свою лепту в антигипертензивное действие торасемида вносит уменьшение содержания внутриклеточного кальция, как правило, повышено при АГ [20].

Применение при ХПН

Поскольку при АГ почки являются одним из органов-мишеней, у больных нередко встречается снижение клубочковой фильтрации (КФ), в том числе выраженное (КФ ниже 30 мл/ч), когда назначение тиазидных диуретиков не только неэффективно, но и может способствовать дальнейшему снижению скорости клубочковой фильтрации. Напротив, петлевые диуретики увеличивают экскрецию натрия у больных прогрессирующей ХПН. Кроме того, доказана способность торасемида уменьшать протеинурию. При ХПН даже при снижении скорости КФ < 10 мл/мин сохраняется действие торасемида, однако может потребоваться назначение препарата в больших дозах. Период полувыведения торасемида у больных ХПН по сравнению с лицами, имеющими нормальную функцию почек, не изменяется.

Антиальдостероновое действие торасемида

Принципиальным отличием торасемида от других петлевых диуретиков является наличие у него антиальдостеронового действия [21]. При этом значительно снижается риск потери калия с характерным для многих других диуретиков развитием гипокалиемии, способной повысить риск развития тяжелых нарушений ритма и ухудшить прогноз [22]. По данным K.Nagata и соавт., через 3 мес после назначения торасемида отмечено достоверное снижение уровня альдостерона в плазме (рис. 3) [23].

В настоящее время установлено, что при АГ гораздо чаще, чем считалось ранее, выявляется так называемый идиопатический гиперальдостеронизм (в отсутствие аденомы надпочечников), который вносит свою лепту в повышение уровня АД. По данным крупного исследования G.Rossi и соавт. [24], распространенность у больных АГ идиопатического гиперальдостеронизма составляет 6,4%. Распространенность гиперальдостеронизма в значительной степени зависит от уровня АД. По данным L.Mosso и соавт. [25], у больных АГ 1-й степени частота гиперальдостеронизма составляет 2%, в то время как при АГ 3-й степени – 13,2%, т.е. возрастает в 6,5 раза.

Как известно, выраженность гипертрофии левого желудочка коррелирует с уровнем альдостерона в крови [26]. С антиальдостероновым эффектом торасемида скорее всего связана его способность в значительной степени уменьшать выраженность гипертрофии и улучшать геометрию левого желудочка [27]. Коррекция гипертрофии левого желудочка у больных АГ позволяет улучшить долгосрочный прогноз у этой категории лиц. Есть основания полагать, что благодаря своему антиальдостероновому действию торасемид ингибирует синтез и, напротив, стимулирует деградацию в миокарде коллагена 1-го типа, как известно, способствующего повышению жесткости миокарда. В итоге торасемид уменьшает фиброз миокарда почти на 22% [28], что ведет к снижению частоты аритмий [29]. Антифибротический эффект торасемида является уникальным; этим эффектом не обладают ни индапамид, ни гидрохлоротиазид [30].

О.Н.Ткачева и соавт. изучили влияние торасемида 5–10 мг в комбинации с 10 мг эналаприла и 12–25 мг гидрохлоротиазида в комбинации с 10 мг эналаприла на электролитный баланс, углеводный, липидный и пуриновый виды обмена у женщин с неконтролируемой АГ в постменопаузальном периоде. Через 24 нед терапии было отмечено значительное снижение уровня калия и магния в группе гидрохлоротиазида (на 11 и 24% соответственно, $p < 0,05$), в то время как в

группе торасемида статистически значимых изменений уровня калия и магния выявлено не было. Торасемид не оказывал влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмен, тогда как в группе тиазидного диуретика было зарегистрировано достоверное повышение индекса инсулинорезистентности и уровня мочевой кислоты. Интересно, что комбинация торасемида с эналаприлом по сравнению с комбинацией гидрохлоротиазида с эналаприлом в большей степени улучшала диастолическую функцию левого желудочка, что, по мнению авторов, может быть связано с антиальдостероновым действием торасемида [31]. Показано, что альдостерон за счет блокады эндотелиальной NO-синтазы и снижения, соответственно, образования оксида азота, нарушает функцию эндотелия [32]. Поэтому при назначении торасемида, обладающего антиальдостероновым действием, можно рассчитывать на улучшение функции эндотелия.

Важно отметить, что торасемид в дозе 2,5–5 мг/сут, применяемый с целью снижения АД, не повышает активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что является его несомненным преимуществом по сравнению с другими диуретиками.

В целом при гиперальдостеронизме чаще обнаруживается и бывает более выраженным поражение органов-мишеней, чаще выявляются сердечно-сосудистые заболевания [33].

О роли спиронолактона в лечении резистентной АГ уже говорилось. Несомненно, в ряде случаев (у больных ХПН и гиперкалиемией, мужчин с гинекомастией в ответ на применение спиронолактона) альтернативным препаратом может быть торасемид.

Таким образом, механизмы антигипертензивного действия торасемида многообразны:

- натрийуретическое действие (уменьшение объема циркулирующей крови);
- уменьшение концентрации внутриклеточного кальция (вазодилатация);
- повышение высвобождения простаглицина сосудистой стенкой (дополнительное сосудорасширяющее действие);
- блокада продукции альдостерона;
- уменьшение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- ингибирование образования тромбосана А₂.

Антиальдостероновое действие выделяет торасемид среди других диуретиков и обеспечивает его эффективность, уникальные антифибротические свойства, стабильность уровня электролитов, метаболическую нейтральность и безопасность.

В России торасемид зарегистрирован под названием Тригрим® (фармацевтическая компания «Акрихин»), выпускается в таблетках по 5 и 10 мг. Основные показания к применению Тригрима: отечный синдром различного генеза, включая ХСН, и АГ.

В исследовании СТАРТ [Сравнительная оценка эффективности и безопасности Тригрим® (торасемид) и Арифон Ретард (индапамид) у больных АГ в слепом рандомизированном исследовании в параллельных группах] у больных АГ 1–2-й степени сравнили эффективность препаратов Тригрим® и Арифон Ретард (максимальная доза торасемида составляла 5 мг/сут, а индапамида ретард – 1,5 мг/сут) [34]. В исследовании приняли участие 60 больных АГ 1–2-й степени, 48 мужчин и 12 женщин (средний возраст 52±15 лет). Критериями эффективности были снижение систолического и диастолического АД при офисном измерении ниже 140/90 мм рт. ст., а при суточном мониторировании АД – ниже 130/80 мм рт. ст. Исследование продолжалось 12 нед. При сопоставимой итоговой эффективности у больных, получавших Тригрим®, быстрее достигался целевой уровень систолического и диастолического АД. Лечение ни в одной из групп не оказывало негативного влияния на ли-

пидный профиль, уровень гликемии и электролитный баланс. Результаты, по мнению авторов исследования, позволяют рекомендовать Тригрим® для более широкого использования в составе комбинированной терапии АГ и у пациентов особых групп (изолированная систолическая АГ и пожилые).

Очевидно, что торасемид (Тригрим®) в «недиуретической» (2,5–5 мг/сут) дозе, плавно снижающий АД, с учетом его метаболической нейтральности и наличия антиальдостероновой активности, отсутствия влияния на электролитный баланс и положительного влияния на состояние органов-мишеней, а также прекрасной переносимости является перспективным препаратом для лечения АГ как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Литература/References

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. Четвертый пересмотр. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26. / Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Rossiiskie rekomendatsii. Chetvertiy peresmotr. Systemic Hypertension. 2010; 3: 5–26. [in Russian]
2. Mancia G, Fagard R et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31: 1281–357.
3. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311 (5): 507–20.
4. Handler J. Maximizing diuretic therapy in resistant hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2007; 9 (10): 802–6.
5. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255–64.
6. Dahlof B. Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). Clin Exp Hypertens 1993; 15: 925–39.
7. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic (The antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial – ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–97.
8. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2009; 8 (3): CD001841.
9. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. For the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
10. Friedel H, Buckley M. Torasemide. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential. Drugs 1991; 41 (1): 81–103.
11. Achhammer I, Metz P. Low dose loop diuretics in essential hypertension. Experience with torasemide. Drugs 1991; 41 (Suppl. 3): 80–91.
12. Baumgart P, Walger P, von Eif M, Achhammer I. Long-term efficacy and tolerance of torasemide in hypertension. In: Progress in pharmacology and Clinical Pharmacology. Gustav-Fischer-Verlag: Stuttgart 1990; 8: 169–81.
13. Baumgart P. Torasemide in comparison with thiazides in the treatment of hypertension. Cardiovasc Drugs Ther 1993; 7 (Suppl. 1): 63–8.
14. Spannbrucker N, Achhammer I, Metz P, Glocke M. Comparative study on the hypertensive efficacy of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension. Drug Res 1988; 38 (1): 190–3.
15. Reyes AJ, Chiesa PD, Santucci MR et al. Hydrochlorothiazide versus a nondiuretic dose of torasemide as once daily antihypertensive monopharmacotherapy in elderly patients; randomized and double-blind study. In: Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Gustav-Fischer-Verlag: Stuttgart 1990; 8: 183–209.
16. Achhammer I, Eberhard R. Comparison of serum potassium levels during long-term treatment of hypertension patients with 2.5 mg torasemide o.d. or 50 mg triamterene/25 mg hydrochlorothiazide o.d. In: Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Gustav-Fischer-Verlag: Stuttgart 1990; 8: 211–20.
17. Spannbrucker N, Achhammer I, Metz P, Glocke M. Comparative study on the hypertensive efficacy of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension. Drug Res 1988; 38 (1): 190–3.
18. Knauf H, Mutschler E, Velazquez H et al. Torasemide significantly reduces thiazide-induced potassium and magnesium loss despite supraadditive natriuresis. Eur J Clin Pharmacol 2009; 65: 465–72.
19. Liguori A, Casini A, Di Loreto M et al. Loop diuretics enhance the secretion of prostacyclin in vitro, in healthy persons, and in patients with chronic heart failure. Eur J Clin Pharmacol 1999; 55: 117–24.
20. Spieker C, Zidek W, Häcker W et al. Assessment of intracellular sodium and calcium in essential hypertension during diuretic treatment. Arzneimittelforschung 1988; 38: 1188–90.
21. Goodfriend TL, Ball DL, Oelkers W, Bähr V. Torasemide inhibits aldosterone secretion in vitro. Life Sci 1998; 63 (3): 45–50.
22. Franse LV, Pahor M, Di Bari M et al. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. Hypertension 2000; 35: 1025–30.
23. 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.
24. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. J Am Coll Cardiol 2006; 48 (11): 2293–300.
25. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. Hypertension 2003; 42: 161–5.
26. Schunkert H, Hense HW, Muscholl M et al. Associations between circulating components of the renin-angiotensin-aldosterone system and left ventricular mass. Heart 1997; 77: 24–31.
27. Аверин Е.Е. Влияние торасемида на гипертрофию миокарда левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2012; 13 (3): 158–61. / Avenir E.E. Vliianie torasemida na gipertrofiiu miokarda levogo zheludochka. Serdechnaia nedostatochnost'. 2012; 13 (3): 158–61. [in Russian]
28. Lopez B, Querejeta R, Gonzales 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.
29. Massare J, Berry JM, Luo X et al. Diminished cardiac fibrosis in heart failure is associated with altered ventricular arrhythmia phenotype. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21 (9): 1031–7.
30. Lopez B, Querejeta R, Gonzales 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.
31. Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Новикова И.М. и др. Применение петлевого диуретика торасемида в комбинированном лечении гипертонической болезни у женщин в период постменопаузы. Consilium Medicum. 2011; 13 (10): 54–9. / Tkacheva O.N., Sharashkina N.V., Novikova I.M. i dr. Primenenie petlevogo diuretika torasemida v kombinirovannom lechenii gipertonicheskoi bolezni u zhenshchin v period postmenopauzy. Consilium Medicum. 2011; 13 (10): 54–9. [in Russian]
32. Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. Curr Opin Nephrol Hypertens 2005; 14 (3): 235–41.
33. Born-Fontsberg E, Reincke M, Rump LC et al. Cardiovascular and cerebrovascular comorbidities of hypokalemic and normokalemic primary aldosteronism: results of the German Conn's Registry. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94 (4): 1125–30.
34. Свиричев Ю.В., Звартау Н.Э., Коростовцева Л.С. и др. Сравнительная оценка эффективности и безопасности Тригрима и Арифона Ретард у больных с артериальной гипертензией в слепом рандомизированном исследовании в параллельных группах (исследование СТАРТ). Сердце. 2014; 13 (6): 389–95. / Sviriaev Yu.V., Zvartau N.E., Korostovtseva L.S. i dr. Sravnitel'naiia otsenka effektivnosti i bezopasnosti Trigrima i Arifona Retard u bol'nykh s arTerial'noi giperteniei v slepom randomizirovannom issledovanii v paralel'nykh gruppakh (issledovanie START). Serdtse. 2014; 13 (6): 389–95. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Барышникова Галина Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ. E-mail: bargalan@mail.ru
Чорбинская Светлана Алексеевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ