

Купировать нельзя форсировать: расставим знаки препинания в применении диуретиков при хронической сердечной недостаточности

Несмотря на достижения современной медицины (а в ряде случаев как раз благодаря медицинским достижениям), распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) не только не снижается, но и продолжает расти. Проблема ХСН отчасти связана с увеличением продолжительности жизни и старением населения. Обратной стороной медали эффективной превенции фатальных кардиоваскулярных катастроф является увеличение числа пациентов с ХСН. Поэтому сегодня эта проблема стала мультидисциплинарной, поскольку с такими пациентами сталкиваются врачи практически любой специальности.

ХСН – синдром, который развивается на фоне различных по этиологии поражений миокарда. Среди ведущих причин ХСН – ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, реже наблюдаются кардиомиопатии, клапанные пороки сердца, болезни перикарда и др. Распространенность ХСН в общей популяции составляет 1-2%, а у лиц пожилого возраста достигает 15% (Gardner Roy S. et al., 2014). В странах Европы и США около 0,4-2,5% населения страдает ХСН. Этот синдром наиболее распространен в пожилом и старческом возрасте: более 5% – у лиц 65-79 лет, до 10-20% – среди пациентов в возрасте 75-89 лет (Бидзиля П.П., 2016). По сравнению с периодом 20-летней давности имеются данные о 4-кратном увеличении госпитализаций по поводу ХСН (Ефремова Ю.Е., 2015).

Наличие сердечной недостаточности не только снижает качество жизни больных, ограничивает их подвижность и повседневную активность, но и повышает риск смерти в 4 раза. Поэтому ключевыми задачами в лечении ХСН являются снижение смертности, а также уменьшение клинических симптомов и потребности в госпитализации, улучшение функции левого желудочка, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни пациентов (Ефремова Ю.Е., 2015). Для этих целей используют несколько классов препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов), в т. ч. диуретики. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечной недостаточности (2016) целью диуретической терапии является достижение и поддержание эволюционного статуса с применением наименьшей эффективной дозы в зависимости от состояния больного. У пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка при наличии застойных явлений диуретики рекомендованы к назначению совместно с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), β-адреноблокаторами и антагонистами минералокортикоидных рецепторов.

Периферические отеки при сердечной недостаточности являются следствием задержки жидкости, вызванной сниженным почечным кровотоком и нейрогормональными изменениями. Диуретики увеличивают экскрецию соли и воды, что приводит к уменьшению застойных явлений. На фоне их использования снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшается пред- и постнагрузка. Даже монотерапия петлевыми диуретиком в течение 3 нед сопровождалась достоверным улучшением качества жизни пациентов и повышением толерантности к физической нагрузке. При этом существенного улучшения качества жизни в ответ на диуретическую терапию следует ожидать у более тяжелых пациентов (Воронков Л.Г., Бесага Е.Г., 2010). При выраженном отеке и/или декомпенсации ХСН целесообразно введение диуретиков парентерально (Ефремова Ю.Е., 2015). У больных с декомпенсированной ХСН, госпитализированных в стационар с признаками легочного застоя и/или периферическими отеками, интенсивная диуретическая терапия быстро облегчает симптомы и восстанавливает эволюцию. Наиболее часто используемыми парентеральными («стационарными») диуретиками являются фуросемид и торасемид.

Обе молекулы относятся к классу петлевых диуретиков и, казалось бы, вполне взаимозаменяемы, тем более что требования к последним весьма скромны и лаконичны: быстрый и выраженный мочегонный эффект при максимальной безопасности и хорошей переносимости. Однако практика показывает, что диуретическая терапия иногда дает субоптимальный результат, а побочные явления превосходят полученный лечебный эффект.

Метаанализ, проведенный R.F. Faris и соавт. (2012), показал, что диуретики действительно способны уменьшать

риск смерти и тяжесть симптомов ХСН по сравнению с плацебо, повышать толерантность к физическим нагрузкам. Но для этого необходимо соблюдать определенные принципы диуретической терапии: не форсировать диурез (если состояние пациента не жизнеугрожающее), удалять жидкость постепенно, избегать высоких и сверхвысоких доз. Почему это важно? Врачу, как правило, хочется получить быстрый и выраженный клинический эффект от парентерального диуретика. Вместе с тем форсирование диуреза приводит к т. н. эффекту рикошета – активации РААС в ответ на резкое уменьшение концентрации натрия в нефроне. В результате увеличивается реабсорбция натрия и воды в дистальных канальцах, уменьшается диурез, проблема задержки натрия и воды возобновляется. Но это не единственное патофизиологически неблагоприятное последствие активации РААС, под действием ангиотензина II развивается вазоконстрикция, приводящая к увеличению гемодинамической нагрузки на сердце. В исследованиях также неоднократно продемонстрировано, что высокий плазменный уровень альдостерона инициирует развитие фиброза миокарда и способствует накоплению коллагена. Для предотвращения ремоделирования миокарда традиционно применяют ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, но они не в полной мере блокируют продукцию альдостерона. Даже на фоне постоянной терапии ИАПФ плазменный уровень альдостерона у больных с ХСН повышен на 40% (эффект т. н. ускользания альдостерона) (Курята А.В., 2014). Это послужило поводом для включения антагонистов рецепторов альдостерона в рекомендации по лечению ХСН. При этом диуретическая терапия отечного синдрома должна хотя бы не усугублять нейрогормональный кризис, а лучше – оказывать дополнительное блокирующее влияние на РААС. Забегая вперед, отметим, что такими свойствами среди петлевых диуретиков может похвастаться только молекула торасемида.

Далеко не первый год ведутся исследования, в которых сравнивают молекулы фуросемида и торасемида, и пока у первого нет шансов на реванш. По сравнению с фуросемидом торасемид имеет более высокую биодоступность с менее выраженной вариабельностью: 10-90% против 80-100% соответственно. Эффект торасемида проявляется быстрее и длится дольше: максимальная концентрация в крови достигается в среднем через 1,1 ч по сравнению с 2,4 ч у фуросемида, а продолжительность действия торасемида составляет ≥12 ч по сравнению с 4-6 ч у фуросемида (Vargo D. et al., 1995; Долженко М.Н., 2011). Продолжительность действия молекулы торасемида имеет решающее значение в предупреждении синдрома рикошета (задержки натрия и воды после окончания действия препарата). Длительный период активности молекулы предотвращает резкие падения концентрации и создает меньше условий для рикошетной задержки натрия и воды. Важно, что, в отличие от других петлевых диуретиков (фуросемида и буметанида), торасемид не влияет на экскрецию в проксимальных канальцах, поэтому вызывает меньшую потерю фосфатов и бикарбонатов. Молекула торасемида имеет меньше, чем у фуросемида, сродство к альбумину, что обеспечивает сохранение диуретического эффекта при гипоальбуминемии (Батушкин В.В., 2013).

Преимущества торасемида наглядно показаны в исследовании DUEL (2009), в котором больные, госпитализированные с симптомами обострения ХСН, получали торасемид или фуросемид перорально на фоне стандартной терапии. Компенсация клинического состояния у пациентов с ХСН при использовании торасемида наступает на 4 дня раньше, чем при назначении фуросемида (на 7-е и 11-е сутки соответственно). Таким образом, лечение торасемидом приводило к более быстрой компенсации ХСН: исчезновению симптомов и снижению общего балла по шкале SHOCS

по сравнению с фуросемидом – спустя 3 суток количество баллов составило 3,59 в группе торасемида и 5,07 в группе фуросемида (p=0,03). По данным эхокардиографии конечный систолический объем в группе пациентов, получавших торасемид, уменьшился на 10,2 мл, а в группе больных, использовавших фуросемид, – на 6,9 мл (p < 0,01). Преимущества торасемида были показаны и в отношении побочных эффектов: при приеме фуросемида – в 4,2% случаев, торасемида – 0,3%.

Своеобразной изюминкой молекулы торасемида является ее способность воздействовать на активность РААС. В исследованиях продемонстрировано, что торасемид препятствует вазоспазму, блокирует патогенные эффекты альдостерона и ангиотензина II, уменьшает депонирование коллагена в миокарде. Поскольку альдостерону отводится ключевая роль в прогрессировании как диастолической, так и систолической дисфункции сердца, то блокаду альдостерона можно рассматривать как прогноз-модифицирующий эффект (Курята А.В., 2014). Собственно говоря, на этом эффекте основаны рекомендации в отношении антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактона и эплеренона) в лечении ХСН (Rea M.E. et al., 2008; Pitt B., 2001). Исследователи указывают, что торасемид (но не фуросемид) также препятствует развитию миокардиального фиброза за счет способности подавлять связывание альдостерона с его рецепторами (Tsutamoto T. et al., 2004; Lopez V. et al., 2007). Антиальдостероновый эффект торасемида объясняет калийсберегающее действие этого препарата, что не наблюдается у фуросемида (DiNicolantonio J.J., 2012).

Внутривенное введение петлевых диуретиков (в частности, торасемида) оказывает вазодилатирующее действие, которое проявляется быстрым (через 5-30 мин) снижением давления в правом предсердии и легочной артерии, а также уменьшением легочного сосудистого сопротивления. При этом риск рефлекторной вазоконстрикции значительно ниже у торасемида именно благодаря дополнительной блокаде рецепторов ангиотензина II и уменьшению содержания кальция в гладкомышечных клетках (что приводит к вазодилатации). При тяжелой декомпенсации ХСН диуретики способствуют нормализации давления заполнения камер сердца и могут достаточно быстро уменьшить нейрогормональную активность. Этот эффект у фуросемида объясняется исключительно гемодинамическими механизмами, однако торасемид благодаря своим антиальдостероновым и антиангиотензиновым свойствам имеет явные преимущества в отношении нормализации нейрогормональных показателей (Батушкин В.В., 2013).

Торасемид-Дарница – препарат украинского производства, который сочетает в себе высокое качество и приемлемую для пациентов цену. Торасемид-Дарница выпускается в форме раствора для внутривенного введения – 1 ампула (4 мл) содержит 20 мг торасемида. Эта форма оптимальна для быстрого достижения эффекта у пациентов с ХСН в условиях стационарных отделений. У лиц, имеющих показания для длительной диуретической терапии, лечение начинают с парентерального торасемида с последующим переходом на его пероральные формы. Другими словами, органопротекторные преимущества торасемида могут быть получены пациентом уже с первого дня лечения в стационаре.

Таким образом, ХСН представляет собой широко распространенный синдром, с которым может столкнуться в своей практике врач практически любой специальности. Терапию диуретиками проводят согласно показаниям при наличии симптомов задержки жидкости. В стационарных условиях используют преимущественно петлевые диуретики – фуросемид и торасемид. Последний имеет ряд преимуществ перед фуросемидом: более быстрое наступление эффекта, большая продолжительность действия, дополнительное влияние на РААС, меньший риск развития побочных явлений. Торасемид-Дарница – удобный парентеральный препарат украинского производства, который может быть использован у пациентов с ХСН для быстрого достижения эволюции, купирования симптомов ХСН, повышения толерантности к физической нагрузке и улучшения качества жизни.

Подготовила **Мария Марчук**



Торасемід -Дарниця

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА

ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ*

ВИСОКОАКТИВНИЙ ДІУРЕТИК¹
Сечогінний лікарський засіб



ТОРАСЕМІД-ДАРНИЦЯ (TORASEMIDE-DARNITSA). Р.п. № UA/16245/01/01

Склад: діюча речовина: торасемід; 1 ампула (4 мл) з розчином для ін'єкцій містить торасеміду, безводного у перерахуванні на 100% суху речовину – 20 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Сечогінні лікарські засоби. Високоактивні діуретики. Код АТХ С03С А04. **Показання.** Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, препаратів сульфонілсечовини та до однієї з допоміжних речовин лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікування розпочинати із застосування разової дози 2 мл лікарського засобу Торасемід-Дарниця. Якщо ефект недостатній, то разову дозу можна збільшити до 4 мл лікарського засобу. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: множинні розлади травної системи. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 4 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Торасемід-Дарниця.

Інформація, наведена в даному репринті статті, призначена виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

www.choice-of-the-year.com.ua

* За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця