

## Современные стандарты диуретической терапии при хронической сердечной недостаточности

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается актуальной проблемой кардиологии. В связи с высокой заболеваемостью и пугающими показателями смертности вследствие данной патологии, научное медицинское сообщество постоянно ищет новые подходы к ведению больных ХСН. Предлагаем вашему вниманию конспективный обзор по стандартам лечения ХСН, в частности диуретической терапии, который представила профессор кафедры терапии Украинской военно-медицинской академии Марьяна Николаевна Селюк.**



М.Н. Селюк

Согласно статистике ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. В Украине ситуация не отличается от мировых тенденций. По данным МЗ Украины, 67% летальных случаев связаны с ССЗ.

### Почему при стремительном развитии медицины, фармакологии показатели ХСН продолжают расти?

Число больных ХСН в Украине в настоящее время насчитывает около 1 млн (2-3% от общей популяции) и растет с каждым годом, представляя большую медицинскую, социальную и экономическую проблему. Продолжительность жизни стала больше, чем несколько десятилетий назад, следовательно, пропорция лиц пожилого возраста в общей популяции увеличивается. Действительно, заболеваемость ХСН растет быстро, поскольку сегодня кардиологи в какой-то мере — заложники собственного успеха. Мы успешно лечим инфаркт миокарда (ИМ), и как результат — у этих пациентов дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и сердечная недостаточность (СН) развиваются на 10-15 лет позже. Так, снижение смертности от ИМ и улучшение выживаемости лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) после коронарной реваскуляризации привели к росту распространенности СН.

Больные СН составляют 5% от обращений в целом и 10% от всех госпитализаций по поводу ССЗ. Независимо от сохранности фракции выброса (ФВ), 5-летняя выживаемость у пациентов с СН составляет <50%; 40% больных умирают в течение года после первой госпитализации (рис. 1).

### Этиологические факторы и патогенез развития ХСН

Развитие СН представляет собой сложный, непрерывный и прогрессирующий процесс, обычно связанный с ССЗ. Данные патологии возникают в результате классических факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет, курение и дислипидемия.

Наиболее распространенные заболевания, приводящие к развитию ХСН:

- ИБС (ИМ, перманентная ишемия или гибернация миокарда);
- АГ;
- кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная);
- пороки сердца;
- аритмии (тахиз-, брадиаритмии).

Vasan и Levy (1996) предложили модель перехода от АГ к ХСН, которая впоследствии была изменена Himmelman (1999). Так, на ранних стадиях процесса прогрессирования АГ до ХСН структура и функция ЛЖ обычно нормальные. Однако со временем патологические эффекты одного или нескольких факторов кардиоваскулярного риска приводят к возникновению структурных и функциональных изменений с/без гипертрофии ЛЖ, ИМ. В свою очередь это становится причиной ремоделирования ЛЖ и развития систолической или диастолической дисфункции, которая зачастую и приводит к СН.

### «Порочный круг» ХСН

Далее развитие заболевания замыкается в, условно говоря, «порочный круг». Дисфункция ЛЖ закономерно приводит к снижению сердечного выброса и, соответственно, артериального давления (АД). Как следствие, запускаются основные компенсаторные механизмы, а именно:

- механизм Франка — Старлинга (увеличение силы сердечного сокращения в ответ на растяжение миокарда);
- нейрогормональная активация;
- ремоделирование (гипертрофия) миокарда.

На некоторое время сердечный выброс увеличивается в связи с реализацией компенсаторных механизмов, а также повышается АД за счет вазоконстрикции и задержки жидкости. Это приводит к нагрузке на миокард и усугублению дисфункции ЛЖ.

### Какова роль альдостерона в прогрессировании ССЗ?

В последние годы широко изучается роль альдостерона в развитии ХСН. Установлено, что альдостерон — один из основных факторов прогрессирования СН и предиктор неблагоприятного прогноза пациентов. При воздействии на сосуды, особенно микроциркуляторного русла, он вызывает эндотелиальную дисфункцию, что приводит к ремоделированию сосудов и прогрессированию атеросклероза. При воздействии на миокард альдостерон стимулирует синтез коллагена, что способствует увеличению фиброза миокарда, патологическому ремоделированию сердца, прогрессированию ХСН. Нарушения водно-электролитного обмена при альдостеронизме заключаются в потере организмом калия

и магния, что связано с возникновением нарушений сердечного ритма, а также задержке натрия и воды. Все эти факторы приводят к повышению риска смерти пациентов.

### Этапы развития ХСН и их клиническая оценка

Как указывалось ранее, ХСН представляет собой непрерывный спектр патологических изменений — от незначительной потери нормальной функции до наличия симптомов, устойчивых к медикаментозной терапии. Пациент с кардиомегалией может поддерживать общую нормальную функцию желудочков; прогрессирование дисфункции бывает внезапным или постепенным.

Бессимптомная желудочковая дисфункция характеризуется отсутствием симптомов, но при этом постепенно снижаются функциональные возможности, что может быть связано с гипертрофией миокарда, снижением ФВ ЛЖ и других параметров желудочковой функции. Отсутствие же симптомов можно объяснить функциональными резервными возможностями сердца и активацией компенсаторных механизмов, противодействующих ухудшению сердечной функции.

При компенсированной ХСН симптомы контролируются модификацией способа жизни, при субкомпенсированной — при помощи медикаментозного лечения. В случае декомпенсированной СН симптомы сохраняются, несмотря на обычную терапию, но корректируются усиленной терапией. При рефрактерной ХСН они не поддаются коррективке.

### Лечение ХСН: когда назначать диуретики?

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению лиц с СН (ESC, 2016), диуретики следует назначать больным с физикальными признаками и/или жалобами, связанными с застоем, с целью улучшения субъективной симптоматики и способности к физическим нагрузкам (I, B). Кроме того, использование данных препаратов указанными пациентами можно рассмотреть для снижения риска госпитализации, вызванной СН (IIa, B). Также в рекомендациях указано, что применение диуретиков показано независимо от варианта СН (с пониженной или сохраненной ФВ) больным, у которых обнаружена задержка жидкости в виде признаков легочного застоя и/или периферического отека.

В рекомендациях ESC (2018) по ведению пациентов с АГ предложено начинать лечение АГ с сопутствующей ХСН с 3-компонентной комбинации: блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) + антагонист кальция + диуретик. Дальнейшее пошаговое усиление терапии также предусматривает наличие диуретиков, в частности — петлевых.

### Некоторые аспекты диуретической терапии ХСН:

1. Снижение употребления соли до 4 г/сут и уменьшение объема жидкости до 1-1,2 л/сут.

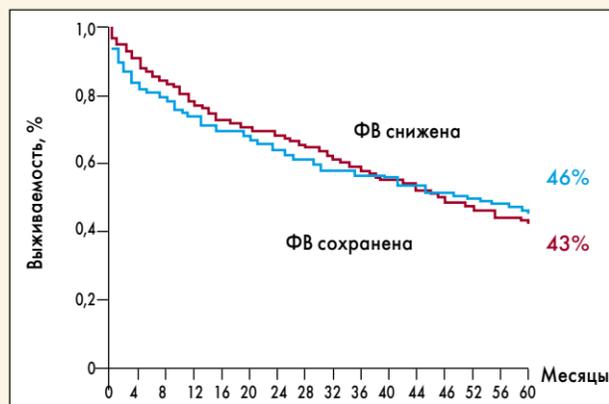


Рис. 1. Выживаемость пациентов с СН  
Примечание: Адаптировано по Dickstein et al., 2008; Bleumink et al., 2004; Gomez-Soto et al., 2010.

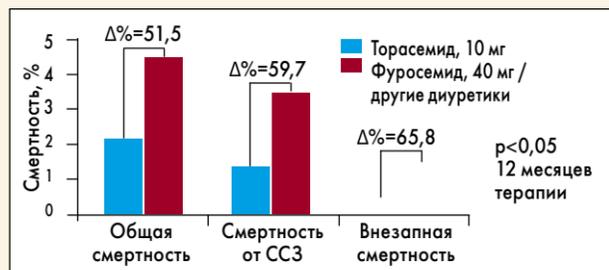


Рис. 2. Влияние терапии фуросемидом и торсемидом на смертность пациентов с ХСН: исследование TORIC

2. Диуретическую терапию проводят под контролем ежедневного взвешивания (максимальное уменьшение массы тела — 1 кг/сут в стационаре и 0,5-0,7 кг/сут в амбулаторных условиях).

3. При достижении эффекта дозу диуретиков снижают до минимальной.

4. Терапия мочегонными препаратами должна быть постоянной, поскольку прерывание курса приводит к гиперактивации нейрогормональных систем.

### Какие эффекты оказывают диуретики у пациентов с СН?

- снижают объем циркулирующей крови, тем самым уменьшают преднагрузку;
- снижают активную реабсорбцию ионов — уменьшают постнагрузку;
- быстро купируют симптоматику.

Критериями эффективности диуретической терапии являются улучшение клинической картины и снижение веса пациента.

### Алгоритм назначения диуретиков в зависимости от функционального класса (ФК) ХСН (ESC, 2016):

- I ФК — диуретики не назначают;
- II ФК (без клинических признаков застоя) — малые дозы петлевых диуретиков (лучше торасемид по 2,5-5 мг/сут);
- III ФК (декомпенсация) — петлевые диуретики (лучше торасемид) + спиронолактон;
- III ФК (поддерживающее лечение) — петлевые диуретики (лучше торасемид) + антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМР) + ингибитор карбоангидразы;
- IV ФК — петлевые диуретики (торасемид однократно или фуросемид в/в капельно) + тиазидные диуретики + АМР + ингибитор карбоангидразы; при необходимости — механическое удаление жидкости.

**Почему торасемид?** Чтобы не быть голословной, обратимся к доказательной базе. Наиболее известным и масштабным исследованием, посвященным применению торасемида при ХСН, является TORIC. Под наблюдением находилось 1377 пациентов с ХСН II-III ФК согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), рандомизированных в группы приема торасемида (10 мг/сутки *per os*) или фуросемида (40 мг/сут *per os*), а также других диуретиков. Продолжительность исследования составила 12 месяцев. Наряду с эффективностью и переносимостью каждые три месяца оценивали динамику клинического течения ХСН, смертность и изменение концентрации калия в сыворотке крови. Было продемонстрировано, что применение торасемида сопровождалось достоверно меньшей по сравнению с фуросемидом смертностью (рис. 2).

Число пациентов, у которых удалось добиться значительного улучшения переносимости физических нагрузок (что было подтверждено соответствующей динамикой ФК по NYHA), в группе торасемида более чем на 20% превышало таковое среди принимавших фуросемид или другие диуретики (45,8 и 37,2%,  $p=0,00017$ ). При этом наблюдался более высокий профиль безопасности торасемида, в частности, меньший риск гипокалиемии и других нежелательных явлений (Cosin, Diez, 2002).

Кроме того, было проведено исследование, посвященное сравнительной эффективности и безопасности длительного применения торасемида и фуросемида у лиц с компенсированной СН, а также влиянию на маркеры фиброза миокарда (Агеев и соавт., 2013). В рамках наблюдения за пациентами прием торасемида сопровождался достоверным увеличением дистанции 6-минутного теста ходьбы, ростом сократимости ЛЖ, улучшением доплеровских показателей, тесно связанным с давлением наполнения ЛЖ в сочетании со значительным снижением уровня NT-proBNP и альдостерона в сравнении с фуросемидом.

### Выводы

1. Торасемид — петлевой диуретик с доказанной эффективностью в лечении ХСН: уменьшает проявления заболевания и улучшает функцию миокарда.
  2. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности.
  3. Торасемид не влияет на уровень электролитов в крови (не изменяет уровень калия) при длительном приеме.
  4. Торасемид не влияет на метаболические параметры крови (не изменяет уровень липидов, глюкозы, мочевой кислоты).
- Экономическая рентабельность — немаловажный фактор приверженности пациентов лечению. На сегодняшний день на украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Торасемид производства компании «Дарница». Он на 30% доступнее импортного аналога, при этом не уступает ему в качестве. Торасемид удобен в использовании, поскольку выпускается в инъекционной и таблетированной форме.

Подготовила **Наталья Нечипорук**

# Торасемід -Дарниця

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**



ВІТЧИЗНЯНА

ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ\*

**ВИСОКОАКТИВНИЙ ДІУРЕТИК<sup>1</sup>**  
**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](http://www.choice-of-the-year.com.ua)

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**