

# Диуретик для пациента с ХСН: выбор оптимального

**Торасемид – современный петлевой диуретик, рекомендованный для лечения пациентов с застойными явлениями, вызванными хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Результаты многих исследований указывают на важные клинические преимущества торасемида в своем классе, которые открывают возможности оптимизации терапии и улучшения прогноза.**

В современной практике лечения ХСН роль диуретической терапии остается неизменной. Согласно недавно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению сердечной недостаточности (P. Ponikowski et al., 2016) диуретики показаны всем пациентам с симптомами и признаками задержки жидкости, независимо от значений фракции выброса левого желудочка. У больных с декомпенсированной СН, госпитализированных в стационар с признаками легочного застоя и/или периферическими отеками, интенсивная диуретическая терапия быстро облегчает симптомы, восстанавливает эволемию и создает условия для назначения и титрации доз прогноз-модифицирующих препаратов. У амбулаторных пациентов регулярный прием диуретика или комбинации диуретиков в режиме поддерживающей терапии оправдан в тех случаях, когда терапия адекватными дозами бета-адреноблокаторов и нейрогуморальных антагонистов (ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина II) не обеспечивает стабильное поддержание эволемического состояния, а такая ситуация возникает у большинства больных.

В связи с тяжестью СН и прогрессирующим нарушением функции почек в большинстве случаев требуется назначение высокоактивных петлевых диуретиков или их комбинации с препаратами тиазидового ряда и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМР). Петлевые диуретики составляют основу диуретической терапии. Из них чаще всего применяются фуросемид и торасемид. На первый взгляд, это взаимозаменяемые препараты, оба рекомендуются ЕОК без специальных указаний на отличия. На самом деле эти молекулы роднит только созвучность названий и принадлежность к одному классу по механизму действия, в остальном их свойства различаются настолько сильно, что это имеет большое практическое значение для поддержания состояния компенсации ХСН и профилактики осложнений, а возможно, и в отношении прогноза для жизни больных. Об этом свидетельствует обширная доказательная база, в том числе полученная в исследованиях с прямым сравнением фуросемида и торасемида.

## Фармакокинетика и диуретический эффект

Основной эффект диуретика напрямую зависит от биодоступности препарата (процента от принятой внутрь дозы, который поступает в системный кровоток) и свойства молекулы достигать места действия – восходящей части петли Генле почечных канальцев. По сравнению с фуросемидом у торасемида биодоступность выше и ее вариабельность выражена меньше: 10-90 против 80-100% соответственно. Торасемид раньше начинает действовать, поскольку время достижения максимальной концентрации в крови у него меньше – в среднем 1,1 ч по сравнению с 2,4 ч у фуросемида. Эффект торасемида длится дольше – 18-24 ч по сравнению с 4-6 ч у фуросемида (D. Vargo et al., 1995). Кроме того, биодоступность фуросемида снижается на 30%, если препарат принимать незадолго до еды или после еды, а фармакокинетика торасемида не зависит от приемов пищи (J.J. DiNicolantonio, 2012).

Для диуретиков с коротким периодом полувыведения характерен эффект рикошета – задержка натрия и воды после окончания действия дозы. Торасемид

имеет самый длительный период активности (18-24 ч), что предотвращает резкие падения концентрации и создает меньше условий для рикошетной задержки натрия и воды.

Кроме того, длительность действия торасемида позволяет назначать этот диуретик для приема один раз в сутки, в то время как фуросемид обычно назначается в два приема, хотя наиболее обоснованным с точки зрения фармакокинетики является четырехкратный режим приема фуросемида (поскольку эффект принятой дозы практически исчерпывается через 4 ч). Прием торасемида один раз в сутки повышает приверженность пациентов к терапии примерно на 13% по сравнению с традиционным двукратным приемом фуросемида, что показано в специальных исследованиях (A.J. Claxton et al., 2001).

Известно, что ХСН сама по себе препятствует реализации терапевтических эффектов некоторых диуретиков, поскольку в патологических условиях изменяются параметры их фармакокинетики. По сравнению со здоровыми лицами абсорбция и диуретический эффект торасемида не нарушаются у пациентов с ХСН (D. Vargo et al., 1995; V. Bleske et al., 1998), в то время как у фуросемида и буметанида (последний в Украине не представлен) соответствующие показатели снижаются. Более того, диуретический эффект фуросемида достоверно снижается при декомпенсированной ХСН по сравнению с компенсированным течением. Подобного не наблюдалось при назначении торасемида (J.J. DiNicolantonio, 2012).

## Дополнительные свойства

Накоплен большой массив данных в поддержку целесообразности блокирования минералокортикоидных рецепторов в миокарде и других тканях для подавления неблагоприятных биологических эффектов альдостерона, который играет важную роль в патогенезе СН. На этом основывается прогноз-улучшающий эффект АМР – спиронолактона и эплеренона (M.E. Rea et al., 2008; V. Pitt, 2001). Существуют данные, что торасемид (но не фуросемид) также препятствует развитию миокардиального фиброза за счет способности подавлять связывание альдостерона с его рецепторами (T. Tsutamoto et al., 2004; V. Lopez et al., 2007). Антиальдостероновый эффект торасемида объясняет калийсберегающее действие этого препарата, которое не наблюдается у фуросемида (J.J. DiNicolantonio, 2012). Более того, торасемид продемонстрировал свойство ингибировать гипертрофию гладкомышечного слоя сосудистой стенки под действием ангиотензина II, а также стимулировать синтез и высвобождение антифибротических факторов, таких как простаглицлин (V. Lopez et al., 2004, 2007). Эти дополнительные эффекты позволяют говорить об определенных преимуществах торасемида, особенно у пациентов с диастолической СН.

Показана способность торасемида снижать артериальное давление даже в минимальной дозе (2,5 мг), которой не достаточно для достижения натрийуретического эффекта (H. Ishido, H. Senzaki, 2008). Предполагается, что гипотензивное действие связано со свойствами торасемида ингибировать ангиотензин II- и эндотелин-1-индуцированную вазоконстрикцию или с повышением уровней простаглицлина и оксида азота (V. Lopez et al., 2004, 2007). Таким образом, торасемид может снижать артериальное давление (АД) преимущественно

за счет сосудорелаксирующих свойств, которых нет у фуросемида.

В контексте лечения ХСН важно отметить, что вазодилатирующее и гипотензивное действие торасемида помогает уменьшать постнагрузку на сердце. Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали, что на фоне терапии фуросемидом показатели АД и постнагрузки (систолический объем левого желудочка) достоверно уменьшаются, а фракция выброса увеличивается по сравнению с применением фуросемида (J. Broekhuysen et al., 1986; N. Ferrara et al., 1997; S. Kasama et al., 2006).

## Влияние на прогноз

Перечисленные плеiotропные эффекты торасемида могут объяснять влияние этого диуретика на течение ХСН и долгосрочный прогноз. В контролируемых исследованиях торасемид обеспечивал достоверное по сравнению с фуросемидом уменьшение частоты госпитализаций в связи с ухудшением течения СН и по другим сердечно-сосудистым причинам, а также улучшение функционального класса СН по NYHA (M. Muttay et al., 2001; K. Muller et al., 2006). Более того, в исследовании TORIC терапия торасемидом в дозе 10 мг/сут ассоциировалась с более чем 50% достоверным снижением смертности по сравнению с фуросемидом (40 мг/сут) и другими диуретиками (J. Cosin et al., 2002).

С учетом вышеизложенных преимуществ зарубежные и украинские эксперты (J.J. DiNicolantonio et al., 2012; V. Bickdeli et al., 2013; Л.Г. Воронков, 2016) предлагают

считать торасемид петлевым диуретиком первого выбора для лечения пациентов с ХСН и застойными явлениями.

## Выводы для практики

- По сравнению с фуросемидом торасемид обладает неоспоримыми преимуществами параметров фармакокинетики, которые не зависят от тяжести ХСН и нарушения функции почек. Удобство приема торасемида 1 раз в сутки может дополнительно повышать приверженность пациентов к терапии.

- Торасемид – единственный петлевой диуретик со свойствами антагониста альдостерона, вазодилатирующим и антифибротическим эффектами. Благодаря этим дополнительным свойствам торасемид улучшает функцию сердца, снижает АД, противостоит процессам фибрирования миокарда.

- Более широкое применение торасемида (при наличии показаний к диуретической терапии) – это резерв профилактики декомпенсации ХСН, повторных госпитализаций и улучшения общего клинического прогноза.

В сложившейся экономической ситуации в нашей стране реальные возможности адекватной базисной терапии ХСН, как и других сердечно-сосудистых заболеваний, связаны с применением доступных генериков, в частности препаратов отечественного производства. Примером является Торадив – торасемид от украинского производителя «Фармекс Групп». Высокое качество производства в соответствии с требованиями GMP и ценовое преимущество по сравнению с европейскими аналогами делают препарат Торадив оптимальным диуретиком для пациентов с ХСН.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



# Торадив

СУЧАСНИЙ ДІУРЕТИК, ВАРТИЙ ДОВІРИ

(торасемід)

● розчин для ін'єкцій 20 мг / 4 мл № 5    ● таблетки 10 мг № 30

ТОРАСЕМІД ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ЯКОСТІ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА ДОСТУПНОЮ ЦІНОЮ

**ПЕРЕВАГИ:**

- ♥ покращує функцію лівого шлуночка
- ♥ знижує смертність
- ♥ зменшує частоту і тривалість госпіталізацій з приводу серцевої недостатності
- ♥ підвищує переносимість фізичних навантажень
- ♥ зменшує функціональний клас серцевої недостатності за класифікацією NYHA \*
- ♥ покращує якість життя

\*Семел Аска, Артеріальна гіпертензія, 4(18) 2011

ТОВ «ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ «ЗДОРОВ'Я», Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22 www.zt.com.ua

ТОВ «Фармекс Груп», Україна, 08300, м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100

Тел.: +38 (044) 391 19 19; факс: +38 (044) 391 19 18; Тел. відділу збуту: +38 (044) 391 19 16 www.pharmex.com.ua