

Торарен

ВИСОКОАКТИВНИЙ ДІУРЕТИК



Знижує АТ

Відводить зайве



Торасемід 10 мг №30, №80



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить торасеміду 10 мг; Таблетка плоскоциліндричної форми з фаскою та рискою, білого або майже білого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Сечогінні препарати. Високоактивні діуретики. Код АТХ С03С А04. **Показання.** Лікування та профілактика рецидивів набряків та/або вилотів, спричинених серцевою недостатністю. **Спосіб застосування та дози.** Лікування розпочати із застосування добової дози 5 мг торасеміду, що становить ½ таблетки лікарського засобу Торарен. Зазвичай ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то слід застосовувати добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначає лікар щоденно. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення МОЗ України** №УА/11688/01/01 з 19.05.2017. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Сучасний погляд на діуретичну терапію в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

За матеріалами науково-практичної конференції «Терапевтичні читання» (14-15 березня, м. Вінниця)

Хронічна серцева недостатність (ХСН) має надзвичайно високі темпи зростання в популяції, зокрема серед населення України. При цьому дуже драматичною видається ситуація щодо частоти загострень ХСН і смертності в пацієнтів із цим синдромом.



Сучасні підходи до діагностики та лікування ХСН, які зазначені в останній версії європейських рекомендацій щодо ведення пацієнтів із ХСН, висвітлив у своїй доповіді завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Валерій Павлович Іванов.

Лектор зазначив, що ХСН має вкрай несприятливий прогноз навіть порівняно з онкологічними захворюваннями різної етіології. Приблизно 50% пацієнтів із маніфестованою ХСН помирають упродовж 4 років; смертність серед хворих на ХСН у 10 разів перевищує цей показник у популяції в цілому. Навіть за наявності сучасного лікування виживаність пацієнтів із клінічно маніфестованою ХСН протягом 5 років є нижчою, ніж при вперше діагностованих злоякісних пухлинах усіх локалізацій.

Деякі аспекти діагностики ХСН відповідно до європейських рекомендацій

У нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів змінено класифікацію ХСН: збільшено кількість варіантів (типів) СН до трьох. Якщо раніше йшлося про хворих із зниженою фракцією викиду лівого шлуночка – ФВ ЛШ <40% (вони мають гірший прогноз і повинні отримувати етіологічне базове лікування, розроблене виключно для цієї категорії пацієнтів), а також пацієнтів із збереженою ФВ (ліпший прогноз, але відсутнє етіологічне лікування), то тепер експерти рекомендують виділяти ще помірно знижену, або середню, ФВ – 40–49%. Цих пацієнтів виключали з більшості проспективних досліджень, тому вони майже недосліджені на сьогодні та становлять великий інтерес.

Багато уваги експерти приділяють верифікації ХСН. Якщо клінічні ознаки СН поєднуються з низькою ФВ, то, без сумнівів, має місце саме СН. Натомість діагноз обов'язково потребує верифікації, якщо в пацієнта спостерігаються фізикальні симптоми СН, а ФВ становить >40%. У таких ситуаціях насамперед потрібно визначити рівень натрійуретичного пептиду (НУП). Цей показник має досить високу чутливість і специфічність щодо міокардіальної дисфункції та є майже єдиним маркером, який відображає наявність біомеханічного стресу в організмі. Якщо йдеться про збережену ФВ, фізикальні ознаки та нормальні рівні НУП, діагноз СН можна виключити. З цього приводу слід зазначити, що існує низка причин, які викликають підвищення НУП і можуть послабити діагностичну можливість визначення СН (вік, ниркова недостатність, ожиріння). Тому визначення НУП у рутинній практиці рекомендовано для виключення СН, але не для встановлення діагнозу.

У рекомендаціях підкреслюється, що ехокардіографія (ЕхоКГ) є доцільним і широко доступним методом діагностики в пацієнтів із підозрою на СН. Виявлення порушень діастолічної функції ЛШ за допомогою ЕхоКГ є основою ідентифікації СН зі збереженою ФВ ЛШ, а отже, показане в усіх випадках підозри на останню.

Зокрема, пропонуються два критерії, за якими можна встановити діагноз СН при збереженій ФВ: 1) наявність структурних змін міокарда (визначають індекс маси міокарда ЛШ: 95 г/м² для жінок, 115 г/м² для чоловіків); 2) індекс об'єму лівого передсердя >34 мл/м².

Високу інформативність щодо визначення діастолічної дисфункції має метод тканинної доплер-ЕхоКГ, а саме – співвідношення E/e' ≥13 та e' <9 см/с, яке дає змогу оцінити тиск наповнення ЛШ.

Якщо СН підтверджується, необхідно визначити її етіологію й тактику лікування. Етіологія певною мірою визначає перебіг ХСН і чутливість до стандартної терапії. Тому потрібно чітко усвідомлювати: без ефективного впливу на етіологію ХСН неможливо загальмувати її прогресування.

Серед основних причин прогресування ХСН і смерті пацієнтів можна виділити неконтрольовану артеріальну гіпертензію (АГ), ішемію міокарда, що прогресує, порушення серцевого ритму (тахі- та брадіаритмії, в тому числі інтермітуючі), клапанні ураження, блокаду лівої ніжки пучка Гіса (QRS >130 мс, синусовий ритм і ФВ <35%). Окрім того, слід звернути увагу на недиагностовану легеневу тромбоемболію, яка досить часто є причиною розвитку резистентності до стандартного лікування. До прогресування ХСН можуть призводити також уживання алкоголю, депресія й анемія.

Ведення пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ (СНзнизФВ) у сучасних європейських рекомендаціях Медикаментозна терапія

Сучасний алгоритм ведення пацієнтів із СНзнизФВ передбачає обов'язкове призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та бета-адреноблокаторів (БАБ). За умови недостатньої ефективності терапії додають антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – АМР (спіронолактон, еплеренон).

АМР рекомендовано практично всім пацієнтам із СНзнизФВ (II-IV функціональний клас, ФК за NYHA) з маніфестною симптоматикою, що зберігається, попри лікування ІАПФ та БАБ, і ФВ ЛШ <35% із метою полегшення симптомів, зниження частоти госпіталізацій із приводу СН та підвищення виживаності.

Слід зазначити, що сьогодні велика увага приділяється саме еплеренону – селективному блокатору мінералокортикоїдних рецепторів, який має не тільки виразні антипроліферативний, антиальдостероновий ефекти, а й доведений вплив на прогноз. Еплеренон має значно менший ризик розвитку андрогенних ефектів порівняно зі спіронолактоном, що досить важливо при тривалому лікуванні (S.M. Garthwaite, 2004).

Еплеренон продемонстрував здатність запобігати ремоделюванню ЛШ і впливати на низку патофізіологічних механізмів, які відіграють важливу роль у прогнозі пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда – ІМ (дослідження EPHEUS, 2003). Застосування еплеренону сприяє зниженню рівня смертності від усіх причин (на 30%) і серцево-судинної смертності на 32% у пацієнтів із ХСН після гострого ІМ (B. Pitt, 2005), що зумовлює доцільність раннього призначення еплеренону (J. Iqbal, S. Carillo, 2014). Показано, що еплеренон позитивно впливає на прогноз у пацієнтів із ХСН після ІМ незалежно від виконання черезшкірних коронарних втручань і наявності чи відсутності елевації сегмента ST (G. Montalescot, 2014).

ІАПФ, БАБ та АМР слід титрувати до досягнення дози, котру хворий найкраще переносить, у межах доказових доз. Якщо СН залишається маніфестною, рекомендовано визначити здатність толерувати ІАПФ (або блокатори рецепторів ангіотензину – БРА) та розглянути призначення БРА / інгібітора непрілізину замість ІАПФ. У пацієнтів зі збереженим синусовим ритмом і тривалістю комплексу QRS ≥130 мс рекомендовано також оцінити потребу в кардіоресинхронізаційній терапії. У пацієнтів із синусовим ритмом і частотою серцевого ритму ≥70 уд/хв розглядається призначення івабрадину. Якщо є всі ознаки резистентності до вищезазначеної терапії, слід обговорити доцільність призначення дигоксину, гідралазину / ізосорбиду динітрату, допоміжного лівошлуночкового пристрою чи проведення трансплантації серця.

У нових рекомендаціях розширено показання до встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД). Встановлення ІКД рекомендовано для зменшення ризику раптової смерті в пацієнтів із симптомною СН (II-III ФК за NYHA) та ФВ ЛШ ≥35%, яка залишається низькою, незважаючи на ≥3 міс оптимальної медикаментозної терапії, за умови якщо очікувана тривалість їхнього життя в задовільному функціональному стані значно довше 1 року й вони мають ІХС (за винятком ІМ у попередні 40 днів) або дилатаційну кардіоміопатію.

Багато уваги в доповіді було сконцентровано на нюансах діуретичної терапії.

Деякі аспекти використання діуретиків у пацієнтів із ХСН

Діуретики призначають на будь-якому етапі лікування пацієнтів із СНзнизФВ із фізикальними ознаками та/або скаргами, пов'язаними із застоєм, незалежно від ФВ ЛШ для покращення суб'єктивної симптоматики та здатності до фізичних навантажень. Встановлено, що в пацієнтів із ХСН, які приймають діуретики, спостерігаються зменшення ризику смерті та поліпшення перебігу СН порівняно з плацебо, а також покращується прихильність до фізичних навантажень порівняно з активним контролем. Мета діуретичної терапії полягає в тому, щоб досягти еуволемії, а далі підтримувати її за допомогою найменшої з можливих доз.

Лектор назвав такі принципи тривалої діуретичної терапії хворих на ХСН:

- Діуретики слід завжди застосовувати в поєднанні з ІАПФ (або БРА), БАБ та АМР у пацієнтів із СНзнизФВ (за винятком випадків, коли перелічені препарати не переносяться чи протипоказані) до зникнення ознак затримки рідини.
- Тіазидні діуретики можна застосовувати в пацієнтів зі збереженою функцією нирок і м'якими симптомами застою. Однак більшість пацієнтів потребують призначення петльових діуретиків (або їх комбінації з тіазидними діуретиками й АМР) через тяжкість симптомів СН і порушення функції нирок, що постійно прогресує.

- Перед початком діуретичної терапії слід перевірити функцію нирок і рівні електролітів.

- Починати прийом діуретиків необхідно з низьких доз, але вони мають бути достатньо ефективними для досягнення позитивного діурезу зі зниженням маси тіла на 0,75–1,0 кг/добу.

- Слід коригувати дозу відповідно до ступеня вираження симптомів та ознак застою, артеріального тиску й функції нирок. Застосовуються мінімальні дози, необхідні для підтримки стану еуволемії – «сухої маси» пацієнта (тобто утримання пацієнта вільним від симптомів і ознак затримки рідини).

- Відповідно до стану пацієнта може виникнути потреба у збільшенні чи зменшенні дози діуретика (пам'ятайте, що надмірний діурез небезпечніший за набряки!). Бажано навчити пацієнта самостійно коригувати дозу діуретика. Допомоги цьому може спостереження за скаргами / об'єктивними ознаками застою та щоденне вимірювання маси тіла.

- Слід перевіряти біохімічні показники крові через 1–2 тиж після початку та при кожному підвищенні дози (сечовина, азот сечовини крові, креатинін, калій).

- Постійна терапія діуретиками має низьку перевагу перед інтермітуючою терапією, оскільки забезпечує значно вищу якість життя й меншу частоту госпіталізацій із приводу декомпенсації ХСН.

- Використання петльових діуретиків у хворих на ХСН (особливо у хворих із III-IV ФК) має бути постійним (щоденним).

- Абсолютно не виправданою є відміна діуретичної терапії чи перехід на інтермітуючу схему в разі задовільного клінічного ефекту та стабільного стану хворого (як правило, це призводить до розвитку гострої декомпенсації ХСН). У цьому випадку доцільнішим є зменшення дози діуретика при продовженні щоденного прийому.

- «Ударні» дози діуретиків, що призначаються 1 раз на 2–3 дні, погано переносяться хворими, й ця тактика на сьогодні не є оптимальною.

Вибір петльового діуретика. Переваги торасеміду

Торасемід має потужну діуретичну дію та проявляє нейрогуморальні ефекти (пригнічення активності альдостерону й реніну). Завдяки останньому відбувається поліпшення нейрогуморального статусу: зниження концентрації НУП, активності реніну й альдостерону в плазмі крові (M. Yamato et al., 2003). Торасемід ефективно знижує рівень артеріального тиску, що забезпечує додаткову користь у пацієнтів з АГ (у деяких країнах його призначають як препарат для лікування АГ із поступовим і дозозалежним ефектом).

Торасемід справляє прямий вазодилатуючий ефект (через синтез NO), інгібує вазоконстрикцію, викликану ангіотензином II, кальцієм, ендотеліном-1, натомість не викликає стимуляції синтезу тромбоксану, на відміну від фуросеміду.

Клінічна ефективність препарату зростає при комбінації з АМР (спіронолактоном або еплереноном) та обмеженні вживання солі.

Аналіз доказової бази торасеміду дає змогу зробити такі висновки:

- Торасемід забезпечує поліпшення прогнозу та зменшення загальної й серцево-судинної смертності хворих на ХСН; достовірне зменшення тяжкості задишки та ФК за NYHA, збільшення толерантності до фізичного навантаження й поліпшення якості життя пацієнтів (дослідження TORIC; M. Murray et al., 2001; A. Spannheimer et al., 2002; K. Muller et al., 2003).

- Терапія торасемідом приводить до зниження частоти та тривалості госпіталізацій із приводу СН (M. Murray et al., 2001; A. Spannheimer et al., 2002).

- На тлі терапії торасемідом спостерігається поліпшення функціонального стану ЛШ, антиремоделювальний ефект (зменшення кінцево-діастолічного об'єму, маси міокарда ЛШ) (M. Yamato et al., 2003; P.T. Veeravdedu et al., 2008; H. Tanaka et al., 2009; K. Negishi et al., 2008).

- Використання торасеміду дає змогу зменшити ризик виникнення гіпокаліємії порівняно з фуросемідом (дослідження TORIC; J. Cosin, J. Diez, 2002).

Отже, в сучасних європейських рекомендаціях є відповіді на більшість запитань, які виникають у повсякденній практиці лікаря. Чітке виконання цих рекомендацій, застосування індивідуалізованого підходу до ведення пацієнтів і ретельний вибір препаратів є основою успіху в лікуванні ХСН. В Україні сьогодні є доступними всі необхідні сучасні препарати для того, щоб лікувати хворих на ХСН згідно зі світовими стандартами. Препарати українських виробників, зокрема АТ «Київський вітамінний завод», мають дуже важливу перевагу – низькі ціни, завдяки чому істотно знижується фінансове навантаження на пацієнтів. Торасемід (Торарен) та еплеренон (Еплерен) – засоби, без яких неможливо лікування більшості хворих на ХСН, поєднують у собі якість та доступність, і саме ці характеристики вже завоювали прихильність лікарів і пацієнтів до їх використання.

Підготувала **Олександра Демецька**

