Диуретики в лечении хронической сердечной недостаточности: новые возможности

Место, роль и возможности современных диуретиков – тема беседы с **Игорем Витальевичем Жировым**, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК.

– Игорь Витальевич, короткодействующие петлевые диуретики – фуросемид и этакриновая кислота – вошли в клиническую практику более 50 лет назад и с тех пор активно использовались при лечении отечного синдрома разной этиологии, в особенности при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Изменилось ли что-то в терапевтической тактике их назначения?

Информационный блок

Фуросемид и этакриновая кислота вызывают более выраженный, чем тиазидные диуретики, мочегонный эффект, однако этот эффект более кратковременный. В течение 2–6 ч после их однократного приема экскреция ионов натрия с мочой значительно возрастает, но после прекращения диуретического эффекта препаратов скорость экскреции ионов натрия снижается до уровня ниже исходного («феномен рикошета»). Это обусловлено целым рядом внутри- и внепочечных механизмов поддержания водно-электролитного баланса в условиях недостаточного поступления натрия хлорида в организм и в дальнейшем способствует активации ренин-ангиотензиновой системы.

Выраженная экскреция ионов натрия, происходящая в течение нескольких часов в сутки, компенсируется значительной задержкой ионов натрия по окончанию их мочегонного действия (на протяжении большей части суток). «Феномен рикошета» – объяснение того факта, что при однократном приеме петлевые диуретики, и в частности фуросемид, обычно не увеличивают суточной экскреции ионов натрия и не оказывают существенного антигипертензивного действия.

Для выведения избытка ионов натрия из организма петлевые диуретики необходимо назначать 2–3 раза в сутки. Тем не менее в проведенных исследованиях было показано, что при назначении фуросемида 1–2 раза в сутки его эффективность в качестве антигипертензивного препарата явно недостаточна, и снижение уровня артериального давления при его назначении 2 раза в сутки менее выражено, чем в результате однократного применения гидрохлоротиазида. Именно поэтому петлевые диуретики короткого действия не рекомендовались для широкого использования у пациентов с АГ, и их применение ограничивалось отдельными случаями на фоне хронической почечной недостаточности*.

– Давайте начнем с того, что диуретики – основные и необходимые лекарственные средства для лечения ХСН и в соответствии с рекомендациями ESC-2012 показаны всем пациентам II–IV функционального класса (ФК) с отечным синдромом. Тем не менее влияние диуретиков на прогноз у этой категории больных до сих пор не доказано. Их воздействие на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы 1 раз в 3–7 дней) может быть и негативным.

Теперь о новых диуретиках. Больше 30 лет назад в клиническую практику вошел петлевой диуретик – торасемид, характеризующийся высокой биодоступностью и более длительным эффектом. Для действия торасемида не характерен «феномен рикошета», и связано это не только с большей продолжительностью действия, но и с имеющейся у него антиальдостероновой активностью (результат блокады рецепторов альдостерона на мембранах эпителиальных клеток почечных канальцев) и снижением секреции альдостерона в надпочечниках.

Особенности фармакологического действия и эффективность торасемида в лечении пациентов с ХСН способствовали тому, что, согласно современным клиническим рекомендациям, применение этого препарата считается более приемлемым по сравнению с другими петлевыми диуретиками.

– В чем это выражается?

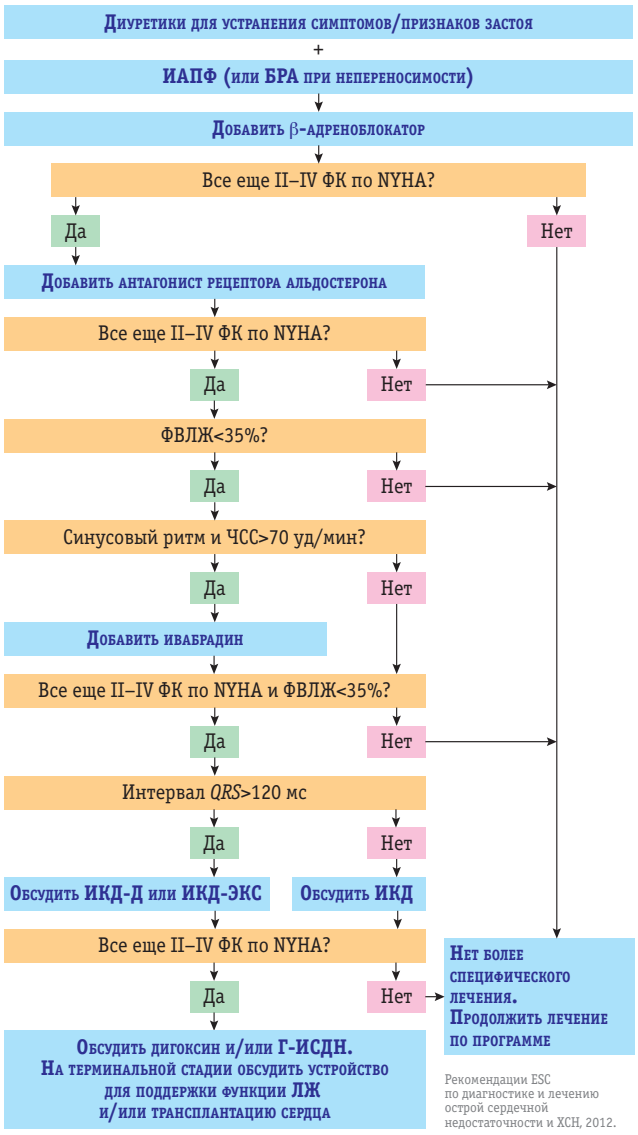
– Важно отметить хороший профиль безопасности и лучшую переносимость по сравнению с фуросемидом. Вообще торасемид – первый петлевой диуретик, оказывающий несомненно положительное влияние на течение патологических процессов в миокарде. Его применение приводит к снижению объемной фракции коллагена и уменьшает развитие фиброза. Продолжая тему, хочу сказать о том, что совсем недавно в арсенале врачей-кардиологов появился и оригинальный торасемид замедленного высвобождения – препарат Бритомар®.

– Расскажите, пожалуйста, о его особенностях.

– Начну с того, что применение пролонгированной формы торасемида позволяет добиться дополнительных клинических преимуществ в лечении. Представьте себе, что даже при долгосрочном применении препарат не вызывает изменений уровня калия крови, не оказывает значимого влияния на уровень кальция и магния и не обладает метаболической активностью – не изменяет гликемический и липидный профиль.

*ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012; 33: 1787–847.

Возможности лечения пациентов с хронической симптоматической систолической сердечной недостаточностью (II–IV ФК по NYHA).



Примечание. ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЧСС – частота сердечных сокращений. ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор. Г – гидралазин. ИСДН – изосорбида динитрат. ЭКС – электрокардиостимуляция.

Важный аспект – отсутствие лекарственного взаимодействия с препаратами, часто назначаемыми пациентам кардиологического профиля: антикоагулянтами, сердечными гликозидами или органическими нитратами, спиронолактоном. При сочетании торасемида замедленного высвобождения с β-адреноблокаторами, ИАПФ, БРА, блокаторами кальциевых каналов не развиваются новые или не усиливаются уже имеющиеся нежелательные явления.

В клинической практике нередки ситуации, когда после оценки клинического состояния пациента, проведения физикального и инструментального обследования врач сталкивается с диагностическими сложностями, затрудняющими выбор адекватной тактики лечения. Известны несомненные доказательства того, что для этих целей возможно использование мозгового натрийуретического пептида (МНП) или его NT-концевого предшественника (NT-проМНП).

Торасемид: фармакологические особенности

Торасемид действует на внутренней поверхности толстого сегмента восходящего колена петли Генле; усиливает экскрецию натрия, хлора и воды, не оказывая при этом заметного влияния на скорость клубочковой фильтрации, почечный кровоток или кислотно-щелочной баланс. Если фуросемид дополнительно влияет на проксимальные извитые канальцы нефрона, где происходит реабсорбция большей части фосфатов и бикарбонатов, то торасемид на проксимальные канальцы влияния не оказывает и вызывает меньшую потерю фосфатов и бикарбонатов и калия с мочой.

Биодоступность торасемида выше, чем у фуросемида (80% против 53%), причем она остается высокой даже при наличии сопутствующих заболеваний и у лиц пожилого и старческого возраста.

Период полувыведения у здоровых людей – 4 ч и практически не изменяется у пациентов с ХСН и хронической почечной недостаточностью.

По сравнению с фуросемидом натрий- и диуретическое действие торасемида наступает позднее и продолжается значительно дольше.

Длительность диуретического действия фуросемида при внутривенном введении – в среднем 2–2,5 ч, а торасемида – около 6 ч; при приеме внутрь действие фуросемида продолжается около 4–6 ч, а торасемида – более 12 ч.

Торасемид метаболизируется преимущественно в печени (около 80% общего количества) и выводится с мочой (около 20% от общего количества у пациентов с нормальной функцией почек).

– Этот метод применяется в реальной клинической практике?

– Конечно! Определение МНП значимо облегчает не только дифференциальную диагностику при острой одышке, но и помогает четко определить степень дисфункции сердца и/или успешность проводимой терапии. В связи с этим нами было проведено одноцентровое рандомизированное открытое исследование, целью которого являлось определение сравнительной эффективности влияния торасемида пролонгированного действия (препарата Бритомар®) и фуросемида на степень уменьшения концентрации NT-проМНП у пациентов с ХСН II–III ФК, отечным синдромом и повышенным уровнем натрийуретических пептидов. В течение 3 мес одна группа пациентов в качестве диуретика получала Бритомар®, а вторая – фуросемид. Титрование дозы проводилось по стандартной схеме в зависимости от выраженности отечного синдрома. Помимо диуретиков пациенты применяли и другие лекарственные препараты в соответствии с врачебными рекомендациями. В обеих группах на фоне лечения наблюдали достоверное улучшение переносимости физической нагрузки, улучшение качества жизни больных, снижение концентрации натрийуретических гормонов. Вместе с тем в группе торасемида замедленного высвобождения были определены тенденция к более значимому улучшению качества жизни и достоверно более значимое снижение уровней NT-проМНП.

Бритомар®. Режим дозирования

Внутрь, в любое удобное постоянное время независимо от приема пищи.

Отечный синдром при ХСН: начальная доза – 10–20 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена в 2 раза до получения требуемого эффекта.

Артериальная гипертензия: начальная доза – 5 мг 1 раз в сутки. При отсутствии адекватного снижения артериального давления в течение 4–6 нед дозу увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки. Если эта доза не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить гипотензивный препарат другой группы.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

– Как переносится терапия препаратом Бритомар®?

– Применение препарата позволяет улучшить качество жизни пациентов благодаря отсутствию у них императивных позывов к мочеиспусканию и не ведет к ограничению их повседневной активности. Все это несомненно способствует значимому улучшению качества жизни.

Торасемид пролонгированного действия обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества, позволяя снизить колебания концентрации торасемида в плазме крови, отмечающиеся при использовании других форм с немедленным высвобождением.

Наличие антиальдостеронового и антифибротического эффектов уменьшает нагрузку на кардиомиоциты, что, к примеру, в нашем исследовании проявлялось фактом достоверно более значимого снижения уровня NT-проМНП. Такая динамика повышает вероятность благоприятного клинического исхода.

– Игорь Витальевич, а как влияет применение препарата Бритомар® на электролитный профиль пациента?

– Наш опыт показывает, что изменений электролитного профиля по сравнению с нормальными значениями практически не происходит, и, конечно же, снижение частоты гипокалиемии также оказывает свое влияние как на самочувствие пациента, так и на частоту потенциальных осложнений терапии. Таким образом, применение торасемида пролонгированного действия позволяет улучшить качество жизни, переносимость терапии, приводит к приверженности терапии и благоприятному клиническому прогнозу у пациентов с ХСН.

– Большое спасибо!