

УДК 616.61

П. О. ЛАЗАРЄВ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

## Петльові діуретики в повсякденній практиці: на що треба звернути увагу сімейному лікарю

### Резюме

Застосування петльових діуретиків у повсякденній клінічній практиці вимагає раціонального підходу до вибору препарату з урахуванням рекомендацій, наданих в сучасних настановах.

При тривалому призначенні петльових діуретиків перевагу слід надавати торасеміду, як безпечнішому лікарському засобу з можливим додатковим позитивним впливом на патогенез серцево-судинних захворювань.

**Ключові слова:** діуретики, торасемід, фуросемід, хронічна хвороба нирок, серцева недостатність

Діуретики є одними з важливих препаратів в повсякденній терапевтичній практиці, вони широко використовуються понад 50 років для лікування різних патологічних станів. Діуретики діють переважно шляхом порушення реабсорбції натрію в ниркових канальцях, проте вони відрізняються за механізмом і місцем дії, а отже й за своїми специфічними фармакологічними властивостями та клінічними показаннями.

Петльові діуретики (ПД) характеризуються найпотужнішою дією в своєму фармацевтичному класі. Вони впливають на товстий висхідний відділ петлі Генле, де реабсорбується близько 20–30 % відфільтрованого NaCl. Максимально ефективна доза петльового діуретика може забезпечити виведення 20–25 % відфільтрованого Na<sup>+</sup>. Таким чином ці фармацевтичні засоби можуть практично блокувати всю реабсорбцію Na<sup>+</sup> вказаним сегментом нефрона. Такий механізм дії забезпечує успішне застосування цих препаратів у пацієнтів із набряковими синдромами (наприклад, серцева недостатність, нефротичний синдром), а також для контролю об'єму крові та артеріального тиску (АТ) у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН).

ПД в Україні представлено двома лікарськими засобами – це торасемід та фуросемід. У цій публікації ми розглянемо певні клінічні ситуації, які необхідно враховувати задля оптимального вибору ПД.

Незважаючи на принципово схожий механізм дії, фуросемід і торасемід мають і значні відмінності щодо впливу на клініко-інструментальні показники патологічного процесу. Насамперед треба зазначити, що торасемід має покращений профіль переносимості, порівняно з фуросемідом. Кількість побічних реакцій на фоні терапії торасемідом у 14 разів менша, ніж при застосуванні фуросеміду [1]. Це пов'язано з певними особливостями хімічної структури, які зумовлюють наступні відмінності торасеміду від фуросеміду:

- стабільна біодоступність 80–90 %, яка не знижується при хронічній серцевій недостатності;
- біодоступність не зменшується після їди;

- тривала, плавна, «прогнозована» діуретична дія протягом 10 – 12 годин;
- вища діуретична активність (зіставні дози при нормальній функції нирок складають 1:4, при наявності хронічної ниркової недостатності цей показник поступово знижується максимально до 1:2);
- менша калійуретична дія;
- мінімальна ототоксичність;
- переважно печінковий шлях виведення;
- антиальдостеронова дія, що зумовлює позитивний вплив на процеси колагеноутворення в міокарді;
- рідко трапляється феномен «рикошету». Це пояснюється не лише тривалою дією торасеміду, а й наявністю антиальдостеронової активності;
- частковий антагонізм до рецепторів ангіотензину II.

З вищенаведених даних можна зробити висновок, що торасемід має бути препаратом вибору в умовах довготривалої терапії. Найчастіше ПД вимагають тривалого (а іноді й довічного призначення) в терапії застійної хронічної серцевої недостатності та артеріальної гіпертензії.

### Хронічна серцева недостатність

При хронічній серцевій недостатності (ХСН) торасемід призначають у дозах від 5 до 20 мг на добу щоденно. Вищі дози в плановій терапії пацієнтів без декомпенсації практично не застосовують. Рекомендації ЄТК щодо діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності 2021 зазначають: «Високі дози діуретиків можуть викликати більшу нейрогормональну активацію та електролітні порушення і часто асоціюються з гіршими наслідками терапії».

При погіршенні стану пацієнта слід підвищити дозу торасеміду в 2 рази. Якщо при підвищенні дози сечогінного засобу вдвічі Ви не отримали збільшення діурезу, негайно перевірте функцію нирок. Не допускайте безконтрольного подальшого збільшення дози [2].

Високі дози (від 50 мг до максимальної 200 мг на добу) застосовуються при станах, що супроводжуються гострою декомпенсацією ХСН. У таких клінічних випадках настанови ЄТК 2021 звертають увагу лікарів на наступні моменти [2]:

- наявність набряку шлунково-кишкового тракту в пацієнтів із декомпенсованою СН вимагає парентерального введення ПД;
- якщо пацієнт не приймав пероральних діуретиків, початкова доза становить 20–40 мг фуросеміду або 10–20 мг торасеміду внутрішньовенно. Фуросемід доцільно призначати 2–3 рази на день болюсно або у вигляді безперервної інфузії. Щоденні одноразові болюсні введення фуросеміду не рекомендовані через можливість післядіуретичної затримки натрію. Оскільки фуросемід має коротку дію, післядіуретична затримка Na є важливим механізмом, що сприяє розвитку резистентності до діуретичної терапії. Торасемід, на відміну від фуросеміду, можна призначати 1 раз на добу.
- при недостатній діуретичній відповіді/резистентності слід перевірити дотримання правил та споживання рідини/солі, збільшити дозу діуретиків, забезпечити контроль білка, електролітів, швидкості клубочкової фільтрації, прийняти рішення щодо переведення з фуросеміду на торасемід. У разі неефективності (недостатньої ефективності) слід призначити комбіновану діуретичну терапію;
- після досягнення еуволемічного стану дозу ПД потрібно поступово зменшити. Перехід на пероральний прийом ПД слід починати, коли клінічний стан пацієнта стабільний. Рекомендується продовжувати прийом препарату у мінімально можливих дозах, щоб уникнути застійних явищ або їх прогресування.

При призначенні торасеміду (як і будь-яких інших ПД) слід пам'ятати, що всі петльові діуретики мають порогову дозу, тобто неможливо отримати діуретичний ефект, якщо доза нижча за порогову. Ці препарати також мають дозозалежний ефект дії. Порогова доза залежить від клінічного стану пацієнта. Для торасеміду вона складає 5 мг за умови нормальної функції нирок. Дози торасеміду, нижчі за 20 мг, неефективні у пацієнтів із розвинутою ХХН.

## Артеріальна гіпертензія

Петльові діуретики не рекомендуються в поточних настановах з АГ в якості терапії першої лінії в основному через відсутність великих контрольованих досліджень [6, 7]. ПД у пацієнтів із АГ застосовуються при наявності супутньої серцевої недостатності та при ХНН, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв [6, 7]. Проте було доведено, що вони знижують артеріальний тиск і можуть забезпечувати потенційні переваги перед діуретиками тіазидного типу. Ці дані стосуються переважно торасеміду. Для зниження АТ торасемід призначають у двох дозах – 2,5 або 5 мг 1 раз на

добу. Через велику кількість побічних дій фуросемід в терапії АГ сьогодні практично не застосовується. Наявні у торасеміду властивості антагоніста альдостерону можуть додатково обґрунтувати його застосування в складі комбінованої антигіпертензивної терапії разом з інгібіторами АПФ, оскільки на фоні тривалого постійного прийому інгібіторів АПФ практично у половини хворих на АГ може спостерігатися феномен «вислизання альдостерону» [3]. При цьому концентрація альдостерону в крові не знижується або навіть може підвищуватися вище попереднього (до призначення інгібіторів АПФ) рівня, що може сприяти реалізації негативних тканинних ефектів альдостерону. Є дані про відсутність покращення показників гіпертрофії ЛШ у пацієнтів з есенціалью гіпертензією при розвитку феномену «вислизання альдостерону», незважаючи на задовільний контроль рівня АТ [4]. Крім того, при діабетичній нефропатії у пацієнтів, які приймали інгібітор АПФ та мали феномен «вислизання альдостерону», не спостерігалось покращення виведення білка з сечею [5].

Таким чином, антиальдостеронова дія дозволяє розглядати саме торасемід як антигіпертензивний препарат, який може бути використаний у комбінаціях, насамперед у пацієнтів із тенденцією до підвищення рівня альдостерону. До таких належать хворі з АГ високого та дуже високого ризику, а також ті, у кого АГ не піддається стандартним терапевтичним схемам. Додавання торасеміду до інгібіторів АПФ також може сприяти збереженню більш тривалого ефекту останніх щодо зниження АТ.

На завершення треба зазначити, що ніша клінічного застосування фуросеміду – це терапія різних патологічних станів, що не вимагають тривалого (більше 7–10 днів) призначення діуретичної терапії. Призначення фуросеміду сьогодні все частіше має економічні, а не медичні обґрунтування.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.escardio.org/congresses/HF2010/slides-trials/Documents/HF2010-DUEL-mareev.pdf>
2. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – No. 42 (36). – P. 3599–3726.
3. Sato A. Aldosterone breakthrough during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy / A. Sato, T. Saruta // American Journal of Hypertension. – 2003. – Vol. 16, Issue 9. – P. 781–788.
4. Sato A. Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / A. Sato, T. Saruta // J Int Med Res. – 2001. – No. 29. – P. 13–21.
5. Effectiveness of aldosterone blockade in patients with diabetic nephropathy / A. Sato, K. Hayashi, M. Naruse, T. Saruta // Hypertension. – 2003. – No. 41. – P. 64–68.
6. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – No. 71. – P. e127–e248.
7. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // Eur Heart J. – 2018. – No. 39. – P. 3021–3104.

## Резюме

### Петлевые диуретики в повседневной практике: на что нужно обратить внимание семейному врачу

П. А. Лазарев

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Применение петлевых диуретиков в повседневной клинической практике требует рационального подхода к выбору препарата с учетом рекомендаций, предоставленных в современных руководствах.

При длительном назначении петлевых диуретиков предпочтение следует отдавать торасемиду как более безопасному лекарственному средству с возможным дополнительным положительным влиянием на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** диуретики, торасемид, фуросемид, хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность

## Summary

### Loop diuretics in everyday practice: what a family doctor should pay attention to

P. O. Lazarev

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The use of loop diuretics in everyday clinical practice requires a rational approach to drug selection, taking into account the recommendations given in modern guidelines.

With long-term use of loop diuretics, preference should be given to torasemide, as a safer drug with a possible additional positive effect on the pathogenesis of cardiovascular diseases.

**Key words:** diuretics, torasemide, furosemide, chronic kidney disease, heart failure