

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
2. Чазова ИЕ., Ратова ЛГ. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. М.: Медиа Медика, 2007; с. 86–94.
3. Кукес ВГ. Клиническая фармакология. Под ред. ВГ. Кукеса. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Kocbar M, Gutbrie R, Triscari J et al. Matrix study of irbesartan with hydrochlorothiazide in mild-to-moderate hypertension et al. *Am J Hypertens* 1999; 12: 797–805.
5. Bobrie G, Delonca J, Moulin C et al for the COSIMA Investigators. A home blood pressure monitoring study comparing the antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonist fixed combinations. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1482–8.
6. Howe P, Phillips P, Saini R, Kassler-Taub K. The antihypertensive efficacy of the combination of irbesartan and hydrochlorothiazide assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Irbesartan Multicenter Study Group. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 1373–96.
7. Coca A, Calvo C, Sobrino J et al. Once-daily fixed-combination irbesartan 300 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and circadian blood pressure profile in patients with essential hypertension. *Clin Ther* 2003; 25: 2849–64.
8. Neutel JM, Saunders E, Bakris GL et al. The efficacy and safety of low- and high-dose fixed combinations of irbesartan/hydrochlorothiazide in patients with uncontrolled systolic blood pressure on monotherapy: the INCLUSIVE trial. *J Clin Hypertens* 2005; 7 (10): 578–86.
9. Raskin P, Gutbrie R, Flack J et al. The long-term antihyper-tensive activity and tolerability of irbesartan with hydrochlorothiazide. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 683–7.
10. Pohl MA, Blumenthal S, Cordonnier DJ et al. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations. *J Am Nephrol* 2005; 16: (10): 3027–37.
11. Persson F, Rossing P, Hovind P et al. Irbesartan treatment reduces biomarkers of inflammatory activity in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria: an IRMA 2 substudy. *Diabetes* 2006; 55: (12): 3550–5.

Фармакоэпидемиологическое исследование диуретиков при лечении гипертонической болезни в амбулаторных условиях

А.И.Пономарева¹, О.Г.Компаниец¹, Р.М.Линчак², М.М.Немировская³, М.В.Строкань¹, А.Э.Бабич¹

¹ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар;

²ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

³ГБУЗ Краевой клинический госпиталь для ветеранов войн Минздрава России, Краснодар

Резюме

Цель работы – фармакоэпидемиологический анализ структуры и обоснованности назначения диуретической терапии пациентам с гипертонической болезнью (ГБ) в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проведен сравнительный ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ структуры назначений диуретиков по данным амбулаторных карт за 2011–2014 гг. Проводилась выкопировка данных из амбулаторных карт поликлиник Краснодарского края методом сплошной выборки (421 пациент) с последующей оценкой соответствия современным рекомендательным документам.

Результаты. В сравнении с результатами региональных исследований прошлых лет существенно возросло использование торасемида у пациентов с ГБ, не осложненной хронической сердечной недостаточностью – ХСН (12%). Приоритетом среди диуретиков пользовались гидрохлоротиазид (24%) и индапамид (20%), спиронолактон (20%). Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или сартан в составе фиксированной комбинации с диуретиком рекомендован в 20% амбулаторных карт. Структура распределения диуретиков в группе ГБ, осложненной ХСН II–IV функционального класса, показала доминирование спиронолактона – 26%, гидрохлоротиазида – 15%, торасемида – 13%, индапамида – 7%; комбинацию спиронолактона и торасемида получали 14% пациентов, спиронолактона и гидрохлоротиазида – 6%, спиронолактона и фуросемида – 1%, в 4% амбулаторных карт регистрировалось назначение тройной комбинации монокомпонентных диуретиков.

Заключение. Не выявлено применения диуретиков в нерациональных комбинациях, вне показаний и при наличии противопоказаний. Назначение современных диуретиков с продолжительным действием и с меньшим риском побочных эффектов будет способствовать повышению эффективности и безопасности фармакотерапии. При наличии показаний к использованию диуретика и препарата из группы блокаторов ренин-ангиотензиновой системы необходимо активнее использовать фиксированные комбинации лекарственных средств. Анализ объема и обоснованности назначения диуретической терапии пациентам с ГБ в условиях реальной клинической практики показал соответствие современным национальным рекомендациям по лечению ГБ и ХСН.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, фармакоэпидемиология.

Pharmacoepidemiological study of recommendations of diuretics for the treatment of hypertension in the outpatient setting
AI.Ponomareva, O.G.Kompaniets, R.M.Linchak, M.M.Nemirovskaya, M.V.Strokan, A.E.Babich

Summary

The aim of the study is pharmacoepidemiological analysis of the structure and reason ability of diuretic therapy in patients with hypertensive disease (HD) in 'real-life' clinical practice settings.

Material and methods. We underwent the retrospective pharmacoepidemiological comparative analysis of the structure of diuretic therapy viewing outpatient cards from 2011 to 2014. We extracted data from outpatient cards in outpatient department of Krasnodar Territory using continuous sampling method (421 patients) with the subsequent assessment in accordance with modern guidance materials.

Results. In comparison with the regional study historic results the administration of torsemide had significantly increased in patients with HD and noncomplicated chronic cardiac failure (12%). The priority drugs for the administration among diuretics were hydrochlorothiazide (24%) and indapamide (20%), spironolactone (20%). The ACE inhibitor or sartin using in fixed combination with diuretic was recommended in 20% of outpatient cards. Structure of diuretic distribution in group of patients with HD, associated with CHF (II-IV functional class) had showed the efficiency of spironolactone 26%, of hydrochlorothiazide – 15%, torsemide – 13%, indapamide – 7%; the combination of spironolactone and torsemide was received by 14% of patients, the combination of spironolactone and hydrochlorothiazide – 6%, spironolactone and furosemide – 1%, in 4% of outpatient cards we noticed the triple combination of monocomponent diuretic.

Conclusion. We did not find unreasonable administration of diuretic therapy combination out of indication and in the presence of contradictions. The prescription of modern long-term diuretics associated with lower risk of side-effects developing will improve efficiency and safety of pharmacootherapy. It is very important to use fixed drugs combination in case of administration the diuretic and agents of renin angiotensin system inhibitors. The volume and prescription reason ability analysis of diuretic therapy in patients with HD in 'real-life' clinical practice settings has shown compliance with modern national guidance materials for the HD and CHF treatment.

Key words: pharmacoepidemiology, hypertension, diuretics, ACE inhibitors, chronic heart failure.

Сведения об авторах

Пономарева Ася Игоревна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической фармакологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет
 Колтаниец Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической фармакологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет
 Линчак Руслан Михайлович – д-р мед. наук, доц., зам. дир. по научной и амбулаторно-поликлинической работе ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
 Немировская Мария Михайловна – зам. нач. ГБУЗ Краевой клинической больницы для ветеранов войн
 Строкань Маргарита Валерьевна – ординатор каф. клинической фармакологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет
 Бабич Анна Эдуардовна – ординатор каф. терапии №2 факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет; ГБУЗ Краевая клиническая больница №1 Минздрава Краснодарского края

Базовыми методиками фармакоэпидемиологического анализа являются количественная и качественная оценка использования лекарственных средств в рамках определенной системы здравоохранения, региона или группы [1]. Программы оценки использования лекарственных средств (Drug Utilization Evaluation – DUE) особенно актуальны в изучении распространенных заболеваний, приводящих к высоким финансовым расходам на их лечение и профилактику жизнеугрожающих и инвалидизирующих осложнений. Глобальный характер проблемы артериальной гипертензии (АГ) неоднократно постулировался данными эпидемиологических исследований: в мире от ГБ страдают 30%, в России – 40% населения [2]. Как в качестве препаратов 1-й линии терапии неосложненной ГБ, так и в качестве дополнения к уже проводимой, но недостаточно эффективной антигипертензивной терапии, диуретики включены в отечественные и зарубежные клинические рекомендации [3, 4] и «Стандарты первичной медико-санитарной помощи при первичной АГ (гипертонической болезни)» Минздрава России [5]. Экспертные сообщества специалистов по изучению ГБ подчеркивают роль диуретиков в фармакотерапии особо сложных пациентов, в частности, при резистентной ГБ диуретики являются единственным клинико-фармакологическим классом препаратов, подключение которого строго обязательно [3, 4, 6].

Цель исследования

Фармакоэпидемиологический анализ объема и обоснованности назначения диуретической терапии пациентам с ГБ в условиях реальной клинической практики.

Методы исследования

Проведен сравнительный ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ назначения диуретиков по данным источников первичной медицинской документации за 2011–2014 гг. (421 пациент). В этой работе оценивались объем и качество диуретической терапии в подгруппе пациентов, имеющих ГБ и фибрилляцию предсердий (ФП). Проведен анализ результатов, полученных при выкопировке данных методом сплошной выборки из амбулаторных карт поликлиник Краснодарского края.

Результаты исследования и обсуждение

В исследованной группе пациентов диуретики назначались в 43,3% случаев. Тактика применения диуретиков в качестве антигипертензивного средства и при хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет общеизвестные отличия [3–6], поэтому при оценке объема и качества диуретической терапии данные анализировались отдельно в 2 группах: 1-я группа – с неосложненной ГБ (51 пациент) и 2-я группа – с ГБ и ХСН (123 больных). Приоритетом в 1-й группе пользовались гидрохлоротиазид (24%) и индапамид (20%). Несколько неожиданно выявился высокий уровень распространения спиронолактона (20%). В то же время с учетом того, что у всех пациентов, включенных в анализ, ГБ сочеталась с разными формами ФП, можно предположить, что активное назначение спиронолактона связано с хорошей информированностью врачей об особо важной роли альдостерона при этом нарушении ритма. Последние рекомендации Российского кардиологического общества по диагности-

ке и лечению ФП подчеркивают повышение уровня альдостерона у пациентов с ФП, 12-кратное увеличение риска развития этой аритмии у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, положительный эффект антагонистов альдостерона в опытах на животных и продолжающиеся целенаправленные исследования этих препаратов у пациентов с ФП. Помимо этого высокая частота назначения спиронолактона в нашем исследовании может объясняться широким освещением в специализированной литературе негативных кардиотропных эффектов альдостерона, активностью производителей, акцентированием возможности патогенетического антигипертензивного действия препарата при минимизированных условиях верификации гиперальдостеронизма [7]. Назначение блокаторов минералокортикоидных рецепторов пациентам с ГБ особенно рекомендуется экспертами ведущих кардиологических сообществ при наличии симптомной ХСН II–IV функционального класса (ФК) на фоне перенесенного инфаркта миокарда со снижением фракции выброса 35% и менее или при сохранной систолической функции и неэффективности комбинированной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β -адреноблокаторами. В то же время одним из недостатков наиболее часто применяемого антиальдостеронового диуретика спиронолактона является его короткое действие, требующее дополнение препаратами, обеспечивающими суточный контроль артериального давления (АД). Изучение структуры распределения диуретиков выявило положительную тенденцию оптимизации назначения торасемида как диуретика с антиальдостероновым действием. Так, в сравнении с результатами наших региональных исследований прошлых лет существенно возросло назначение этого препарата (12%). В предшествующем исследовании с преимущественной выкопировкой данных из амбулаторных карт 2010–2012 гг. торасемид не рекомендовался для пациентов с ГБ, не осложненной ХСН [8]. С 2011 г. для торасемида зарегистрировано показание АГ [9], что отразилось на фармакоэпидемиологическом всплеске рекомендации этого препарата в последние годы. Антигипертензивный эффект торасемида подтвержден в многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях. Продемонстрирована способность торасемида добиться достоверного снижения АД с сохранением эффекта в течение 24 ч по результатам амбулаторного мониторинга АД [10, 11]. Исследование PULPRES [12] показало, что торасемид уже в субдиуретических дозах может контролировать ключевые параметры риска у больных АГ, в частности пульсовое АД. В действующей инструкции к препарату указана начальная доза 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) 1 раз в день для лечения АГ. При необходимости доза может быть увеличена до 5 мг 1 раз в день; при отежном синдроме обычная терапевтическая доза составляет 5 мг 1 раз в день, при необходимости дозу следует постепенно увеличить до 20–40 мг. Торасемид имеет широкий терапевтический диапазон – от 2,5 мг/сут до максимальной 200 мг/сут, что подчеркивает его высокую безопасность. Максимальная доза может назначаться на длительный период или до момента исчезновения отеков [9]. Интересно отметить данные R.Hermida и соавт. [13] о преимуществе вечернего назначения препарата в сравнении с традиционным для диуретиков утренним. Имеется информация о выраженном эффекте торасемида у женщин [29],

что согласуется с фармакокинетическими и фармакогенетическими исследованиями, продемонстрировавшими выраженное снижение элиминации торасемида у женщин по сравнению с мужчинами, предположительно связанное с полиморфизмом SLCO1B1c.521T>C транспортера органических анионов OATP1B1, который переносит лекарственные средства в печени [14, 15]. Известно, что торасемид является субстратом OATP1B1, причем захват торасемида значительно снижается при наличии 521C-варианта этого транспортера [14].

В исследуемой 1-й группе обращает на себя внимание положительный факт отсутствия фуросемида при лечении ГБ, не осложненной ХСН. Сочетание двух диуретиков в свободной форме получали 6% пациентов, комбинации диуретиков из одной подгруппы не применялись. Диуретик в составе фиксированной комбинации с β -адреноблокатором назначен у одного пациента. ИАПФ или сартан в составе фиксированной комбинации с диуретиком рекомендован в 20% амбулаторных карт. Во то же время у большинства пациентов подобранные дозы этих препаратов в свободной форме позволяют сделать равноценную по дозированию замену на фиксированную форму выпуска с целью повышения комплаентности и/или снижения стоимости лечения. Только в одной амбулаторной карте применение фиксированной комбинации (валсартан 160 мг + гидрохлоротиазид 25 мг) в сочетании с гидрохлоротиазидом 25 мг в свободной форме (общая суммарная доза тиазида 50 мг/сут) превышало метаболически нейтральную (6,25–12,5 мг).

Формирование гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при ГБ является важным отягочающим патологическим процессом и предиктором грозных осложнений [16, 17]. Среди лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии, но с признаками ГЛЖ по электрокардиограмме 33% мужчин и 21% женщин умирают в течение 5 лет. Примечательно, что увеличение массы миокарда ЛЖ ассоциируется с возрастанием риска смертности от разных причин более чем в 2 раза [18]. В метаанализе 8 крупных рандомизированных исследований, включавшем данные 24 390 пациентов с АГ, ГЛЖ оказалась более значимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, чем возраст, АГ, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе и почечная недостаточность, уступив лишь мужскому полу и инсульту в анамнезе [19]. В нашем исследовании ГЛЖ выявлена у 33,3% пациентов в 1-й группе и 45,5% – во 2-й. Ряд исследований доказали позитивное влияние некоторых диуретиков на процессы ремоделирования сердца и сосудов [20, 21]. Новый для гипертензиологии диуретик торасемид также хорошо изучен в отношении эффектов на ГЛЖ. Торасемид не только нормализует АД, но и уменьшает индекс массы миокарда ЛЖ, конечный диастолический и систолический диаметр ЛЖ [22, 23]. Е.Е.Авериным показано положительное влияние на ремоделирование: при добавлении к комбинированной терапии больных торасемида (Диувер) через 2 года лечения произошли не только достоверно большее снижение индекса массы миокарда ЛЖ, но и изменение типов ремоделирования, выражающееся улучшением геометрии ЛЖ [22]. Многие исследователи связывают эти эффекты со способностью торасемида блокировать эффекты альдостерона [7, 15, 24]. Альдостерон вызывает значительные патологические изменения в сосудах мозга, сердца, почек [15, 25, 26]. Избыток альдостерона ассоциируется с большей массой миокарда, его фиброзом и ремоделированием в сравнении с пациентами с эссенциальной АГ при одинаковых уровнях АД. Помимо давно известных гипертензионных эффектов на рецепторы минералокортикоидов в эпителиальных клетках, регулирующих транспорт натрия, калия и воды, имеется ряд дополнительных эффектов альдостерона на уровне эндотелиальных клеток, миокарда и головного мозга, которые также влияют на АД и сократительную функцию миокарда [26]. В дополнение к влиянию на объем плазмы альдостерон приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и эн-

дотелиальной дисфункции, участвуя таким образом в патогенезе АГ и развитии осложнений со стороны органов-мишеней. В нашем исследовании показано достаточно частое назначение спиронолактона у пациентов с АГ, не осложненной ХСН. При наличии ХСН в соответствии с исследованием RALES о снижении риска смерти на 27% спиронолактон позиционируется в настоящее время как необходимый препарат при ХСН II ФК с застоем и пациентам с III–IV ФК ХСН [27]. Обоснованно ли совместное назначение спиронолактона и торасемида? Прежде всего, врачи должны учитывать положительный опыт нескольких десятилетий безопасного применения комбинации петлевых и калийсберегающих диуретиков. Кроме того, в некоторых работах упоминается снижение торасемидом почечной элиминации спиронолактона [7, 28], что, как мы предполагаем, позволит у некоторых пациентов уменьшить суточную дозу спиронолактона. Логично предположить позитивный эффект комбинации торасемида и спиронолактона в отношении снижения риска гиперкалиемии, обусловленной применением калийсберегающего диуретика, однако в настоящее время какая-либо дополнительная информация по этому вопросу в инструкции к этим препаратам не включена. Анализ описания торасемида и спиронолактона в базе Государственного реестра лекарственных средств Минздрава России [9], в работах Д.А.Сычева [7], Т.Волке [28] позволяет считать эту комбинацию рациональной в связи с взаимодополняющими фармакодинамическими эффектами. Задача устранения отечного синдрома на фоне ХСН с точки зрения достаточной длительности действия препарата и наличия зарегистрированного показания «отечный синдром» требует применения торасемида, так как гидрохлоротиазид, фуросемид, равно как и спиронолактон, – короткодействующие препараты, а индапамид является крайне слабым диуретиком, поэтому не имеет показания «отечный синдром» [9]. Кроме того, прямое проспективное сравнение выраженности ятрогенных метаболических проблем и электролитного дисбаланса на фоне гидрохлоротиазида и торасемида доказало неоспоримый приоритет безопасности торасемида [29].

Структура распределения диуретиков во 2-й группе показала доминирование в монотерапии спиронолактона – 26%, гидрохлоротиазида – 15%, торасемида – 13%, индапамида – 7%. Комбинацию спиронолактона и торасемида получали 14% пациентов, спиронолактона и гидрохлоротиазида – 6%, спиронолактона и фуросемида – 1%, у 1 больного применялся торасемид с гидрохлоротиазидом в дозе 37,5 мг. В 4% амбулаторных карт регистрировалось назначение тройной комбинации монокомпонентных диуретиков (торасемид + гидрохлоротиазид + диакарб или торасемид + гидрохлоротиазид + верошпирон), у 1 пациентки одновременно – 4 диуретика из разных подгрупп (торасемид + гидрохлоротиазид + диакарб + спиронолактон), что допустимо с точки зрения потенцирования диуретического действия у пациентов с отечным синдромом. Диуретики в составе фиксированных комбинаций с блокаторами ренин-ангиотензиновой системы принимали 14% пациентов.

Сопоставление результатов нашего исследования с предшествующим, в котором анализировалась структура диуретиков в стационарах региона [8], показало более высокую частоту назначения фуросемида в стационарной практике в сравнении с амбулаторной, что связано прежде всего с его быстрым действием при купировании гипертонического криза, наличием инъекционной формы фуросемида, применяющейся при резистентных отеках. При длительном лечении ГБ в амбулаторной практике обоснованным приоритетом из петлевых диуретиков пользуется торасемид как в монотерапии, так и в комбинированном назначении с другими диуретиками, что согласуется с результатами проспективных исследований. Так, сравнение влияния торасемида и фуросемида показало, что замена фуросемида на торасемид приводила к более значимой динамике показателей качества жиз-

ни, способствовала снижению выраженности ортостатической реакции, оптимизации суточного профиля АД. Кроме того, замена фуросемида на торасемид позволяет достоверно повысить дозы β -адреноблокаторов [30]. Значимое влияние торасемида на течение и исходы ХСН по сравнению с фуросемидом доказано в исследовании TORIC [31]. У пациентов, принимавших торасемид обычной формы высвобождения, общая смертность была ниже на 51,5%, сердечно-сосудистая смертность – на 59,7%, внезапная смертность – на 65,8%, чем у больных, принимавших фуросемид. Режим дозирования торасемида позволяет стартовать с 5 мг/сут с постепенным увеличением при необходимости до обычно используемой дозы 20 мг/сут, при хронической болезни почек начальная доза может быть 20 мг/сут [9]. Торасемид особенно эффективен у женщин в период постменопаузы, так как у этих женщин чаще формируется низкорениновая объемозависимая АГ [29]. Вместе с тем присущие торасемиду гендерные особенности, в частности, более медленное его выведение у женщин, становятся предметом научных исследований, направленных на выявление аддитивных механизмов действия диуретика [14]. Для пациентов, имеющих ГБ в сочетании с нарушениями ритма сердца, особенно важно отсутствие клинически значимого снижения концентрации калия в крови на фоне торасемида [29]; в литературе обсуждается потенциальное антиаритмогенное действие препарата, которое, как предполагается, осуществляется за счет уменьшения фиброза миокарда и его жесткости, улучшения функции ЛЖ, что в совокупности способно уменьшить риск развития желудочковых и предсердных тахикардий [32]. В целом эффекты торасемида, как и более ранних диуретиков, хорошо изучены, имеется уверенная доказательная база их применения в разных клинических ситуациях, и основной задачей в рамках практического здравоохранения является обеспечение верной стратегии их назначения.

Проведенное нами фармакоэпидемиологическое исследование объема и структуры врачебных назначений диуретиков для лечения ГБ в поликлиниках Краснодарского края не выявило применения диуретиков вне показаний и при наличии противопоказаний, нет превышения доз при использовании монокомпонентной диуретической терапии. Однако в 1,7% случаев при назначении фиксированных комбинаций, содержащих диуретик, одновременно с диуретиком в свободной форме существовала опасность высокого риска возникновения побочных эффектов, так как суммарная суточная доза, а именно гидрохлоротиазида, превышала оптимальную, хотя и не выходила за пределы максимально допустимой в инструкции. Инертность врачей в использовании фиксированных комбинаций, вероятно, обусловлена особенностями регламентирующих ограничительных документов. Диуретики с коротким периодом полувыведения во всех случаях рекомендованы врачами в составе комбинированной терапии с антигипертензивными препаратами других клинико-фармакологических групп, обеспечивающими 24-часовой контроль АД. Необходимо повысить информированность врачей о метаболической нейтральности и длительности действия торасемида и индапамида в сравнении с гидрохлоротиазидом; о показании АГ для торасемида и антиальдостеронового действия, детерминирующем его преимуществе для пациентов как с неосложненной ГБ, так и с сочетанием ГБ и ХСН. В целом врачи амбулаторного звена региона рекомендуют диуретики при лечении ГБ в соответствии с действующими инструкциями и национальными рекомендациями.

Литература

1. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). 13-е изд., перераб. и доп. Вып. XV. М.: Эхо, 2014.
2. Pereira M, Lumet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control between developing and developed countries. *J Hypertens* 2009; 27 (5): 963–75.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. ESH/ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH/ESC Task Force on the

Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J*
 Doi:10.1093/eurheartj/ehb151 (in press).

4. Оганов Р.Г. Национальные рекомендации. 3-е изд. М.: Силлице-Полиграф, 2010.
5. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. <http://www.rosminzdrav.ru>
6. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ et al. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2-therapy. *Can J Cardiol* 2009; 25(5): 287–98.
7. Фомин В.В. Антиальдостероновое действие торасемида: случайность или необходимость? РМЖ. Кардиология. 2012; 14: 693–7.
8. Колпаниец О.Г., Аверин Е.Е. Приоритеты выбора диуретиков при лечении гипертонической болезни: доказательная медицина, рекомендательные документы и реальная клиническая практика. *Системные гипертензии*. 2013; 10 (1): 62–5.
9. ГРПС. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/>
10. Roca-Cusachs A, Aracil-Vilar J, Calvo-Gomez C et al. Clinical effects of torasemide prolonged release in mild-to-moderate hypertension: a randomized noninferiority trial versus torasemide immediate release. *Cardiovasc Ther* 2008; 26 (2): 91–100.
11. Lyseng-Williamson KA. Torasemide prolonged release. *Drugs* 2009; 69 (10): 1363–72.
12. Coca A. PULPRES Hypertension Unit. Effect of torasemide in monotherapy or associated to other antihypertensive drugs on pulse pressure in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15 (4 Pt 2): 113A–114A.
13. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A et al. Comparison of the effects on ambulatory blood pressure of awakening versus bedtime administration of torasemide in essential hypertension. *Chronobiol Int* 2008; 25 (6): 950–70.
14. Werner U, Werner D, Heimbüchner S et al. Gender is an important determinant of the disposition of the loop diuretic torasemide. *J Clin Pharmacol* 2010; 50 (2): 160–8.
15. Свечев Д.А., Умарова А.Р., Богдан З.А. Клинико-фармакологические аспекты применения торасемида при артериальной гипертензии. РМЖ. Кардиология. 2012; 4: 170–6.
16. Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. *Питертофия левого желудочка. Артериальная гипертензия*. 2005; 11 (2): 105–9.
17. Preis SR et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 120 (3): 212–20.
18. Lieb W et al. Longitudinal tracking of left ventricular mass over the adult life course: clinical correlates of short- and long-term change in the Framingham offspring study. *Circulation* 2009; 119 (24): 3085–92.
19. Gueyffier F et al. Identification of risk factors in hypertensive patients. *Circulation* 1999; 100 (18): 88–94.
20. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н. и др. *Питертофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть III. Возможность обратного развития гипертрофии левого желудочка с помощью антигипертензивных препаратов. Кардиология*. 2004; 44 (4): 89–94.
21. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens* 2000; 18: 1465–75.
22. Аверин Е.Е. Влияние торасемида на гипертрофию миокарда левого желудочка. *Сердечная недостаточность*. 2012; 13 (3): 158–63.
23. Kasama S. Effects of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. *Heart* 2006; 92: 1434–40.
24. López B. Effects of loop diuretics on myocardial brosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 (11): 2028–35.
25. Барышникова Г.А., Аверин Е.Е. Альдостерон при артериальной гипертензии: новые терапевтические возможности. *Cons. Med*. 2013; 15 (10): 18–23.
26. Guichard JL, Clark D 3rd, Calhoun DA, Abmed MI. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. *Vasc Health Risk Manag* 2013; 9: 321–31.
27. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med* 1999; 341: 709–17.
28. Bolke T, Achbammer I. Torasemide: review of its pharmacology and therapeutic use. *Drugs of today* 1994; 8: 1–28.
29. Ткачева О.Н., Рунчихина Н.К., Шарапкина Н.В. Торасемид: дополнительные преимущества применения при артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе. *Системные гипертензии*. 2013; 2: 9–13.
30. Борцова М.А., Ситникова М.Ю., Дорофейков В.В., Федотов П.А. Возможности коррекции суточного профиля артериального давления у больных с тяжелой сердечной недостаточностью: исследование ФУТОР (фуросемид/торасемид). *Артериальная гипертензия*. 2009; 15 (2): 126–31.
31. Cosin J, Diez J. TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4 (4): 507–13.
32. Karagueuzian HS. Targeting cardiac fibrosis: a new frontier in antiarrhythmic therapy? *Am J Cardiovasc Dis* 2011; 1 (2): 101–9.

Публикация статьи осуществлена по заказу ООО «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2
 Тел. +7495.6442234 | Факс +7495.6442235 | www.teva.ru