

Применение торасемида у больных артериальной гипертонией: доказательные и практические подходы

С.Р.Гиляревский¹, И.М.Кузьмина², М.В.Голшмид¹

¹Кафедра клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва;

²ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы

Резюме

В статье обсуждается роль диуретиков при лечении артериальной гипертонии (АГ). Приводятся доказательные основы терапии диуретиками. Рассматриваются показания к применению петлевых диуретиков в лечении АГ, а также возможная роль использования торасемида у больных АГ в определенных клинических ситуациях.

Ключевые слова: артериальная гипертония, диуретики, торасемид.

The application of torasemide in patients with arterial hypertension: evidence-based and practical approaches

S.R.Gilyarevsky, I.M.Kuzmina, M.V.Golsbmid

Summary

The article deals with the role of diuretics in treatment of patients suffering from arterial hypertension (AH). We showed evidence-based results of diuretic therapy. We discussed the loop diuretic indications in treatment patients with AH, as well as the possible role of torasemide application in AH patients in certain clinical cases.

Key words: arterial hypertension, diuretics, torasemide.

Сведения об авторах

Гиляревский Сергей Руджеревич – д-р мед. наук, проф. каф. клин. фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru
Кузьмина Ирина Михайловна – канд. мед. наук, зав. науч. отд-нием неотложной кардиологии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ
Голшмид Мария Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. клин. фармакологии и терапии ГБОУ ДПО РМАПО

В соответствии с Российскими и Европейскими клиническими рекомендациями по лечению артериальной гипертонии (АГ) тиазидные диуретики (ТД) занимают важное место среди антигипертензивных средств [1] и/или относятся к антигипертензивным препаратам (АГП) 1-го ряда [2, 3].

По сравнению с применением плацебо прием ТД приводит к снижению уровня систолического артериального давления (САД) на 10–15 мм рт. ст. и диастолического артериального давления (ДАД) – на 5–10 мм рт. ст. Наибольшая ответная реакция при применении диуретиков отмечается у больных с так называемой низкорениновой формой или чувствительной к соли АГ. Такой тип АГ характерен для пожилых больных, представителей негроидной расы и больных с ожирением. Известно, что в составе сочетанной терапии ТД потенцируют действие других АГП.

Дозы ТД изменялись по мере уточнения механизма их действия и установления зависимости эффекта от дозы. На ранних этапах применения препаратов этого класса основанием для использования высоких доз было представление о прямой зависимости между эффективностью терапии и количеством выделенного почками натрия, а также уменьшением объема плазмы, т.е. считалось, что чем выше доза препарата, тем более выраженная должна быть степень снижения артериального давления (АД). Однако в настоящее время ТД используют в существенно меньших дозах: гидрохлоротиазид (ГХТ) – по 12,5 и 25 мг 1 раз в день, другие ТД также применяют в эквивалентных дозах. Считается, что примерно у 50% больных вначале будет достаточная ответная реакция при использовании таких низких доз. Результаты исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) [4] свидетельствовали о том, что применение хлорталидона (ХТЛ) в дозе 12,5 мг/сут по сравнению с плацебо в течение нескольких лет приводило к эффективному снижению АД более чем у 50% больных.

Применение ГХТ при лечении АГ: сомнения в обоснованности выбора

Наиболее часто применяемыми в клинических исследованиях антигипертензивной терапии (АГТ) диуретика-

ми были ГХТ и ХТЛ. Выраженность гипотензивного действия любого диуретика зависит от нескольких факторов, включая фармакологические свойства препарата, а также, по крайней мере отчасти, от его дозы. Результаты систематического анализа [5], включавшего рандомизированные клинические исследования (РКИ), в ходе которых изучали фармакокинетические показатели и антигипертензивное действие ГХТ и ХТЛ, свидетельствовали о более высоком гипотензивном действии ХТЛ, примерно в 1,5–2,0 раза превышающем таковое у ГХТ.

В ранних исследованиях применяемые для лечения АГ дозы ГХТ часто превышали 100 мг/сут, причем не так редко использовали дозы от 200 до 450 мг/сут [6, 7]. Результаты исследований, выполненных позднее, свидетельствовали о том, что использование ГХТ по 25 мг/сут почти так же эффективно для снижения АД, как применение высоких доз, но сопровождается меньшей частотой развития гипокалиемии [8–11]. Однако применение ГХТ по 12,5 мг/сут оказывает достаточный гипотензивный эффект лишь у некоторых больных и в целом менее эффективно, чем применение препарата в более высоких дозах [12–14]. Результаты РКИ, включавшего 111 больных АГ, свидетельствовали, что прием ГХТ по 3, 6, 12,5 и 25 мг/сут в течение 6 нед приводит к снижению САД на 2,1, 3,8, 6,4, 6,5 и 12,0 мм рт. ст. соответственно [14]. Следует отметить достаточную вариабельность гипотензивного эффекта ГХТ, так что в некоторых случаях для достаточного снижения АД требовалось увеличение дозы ГХТ с 25 до 50 мг/сут [8, 9].

В настоящее время при выборе АГП для пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) всегда учитывают его влияние на массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Известно, что при наличии ГЛЖ у больных АГ увеличивается риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [15, 16]. Более того, результаты проспективного обсервационного исследования свидетельствовали [17], что относительный риск (ОР) развития осложнений ССЗ был на 54% меньше в группе больных АГ, у которых на фоне АГТ отмечалось уменьшение ММЛЖ по сравнению с группой тех пациентов, у которых, несмотря на терапию, ММЛЖ увеличивалась

(ОР 0,46 при 95% доверительном интервале – ДИ 0,22–0,99). Таким образом, у больных эссенциальной АГ отсутствие регресса ММЛЖ на фоне применения АГТ становилось независимым прогностическим фактором развития осложнений ССЗ. Причем выявленная связь не зависела от таких величин, как исходная ММЛЖ, уровень АД и степень снижения АД. Сходная связь была установлена и при оценке выраженности ГЛЖ с помощью электрокардиографических критериев [18].

Таким образом, при определении места любого АГП в лечении АГ, включая ТД и тиазидоподобный диуретик, необходимо учитывать влияние терапии на выраженность ГЛЖ. Результаты вторичного анализа данных об участниках исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) [19], которые в качестве АГТ принимали ХТЛ или ГХТ в течение 84 мес, свидетельствовали о статистически значимо менее выраженной ГЛЖ при использовании ХТЛ по сравнению с ГХТ.

Несмотря на такие очевидные данные о недостаточно высокой эффективности применения ГХТ при лечении АГ, этот диуретик используется в клинической практике в течение более 50 лет и до сих пор во всем мире остается одним из достаточно часто назначаемых АГП. Только в США в 2008 г. было 134,1 млн назначений ГХТ [20]. При этом более чем в 30% случаев ГХТ использовался в качестве монотерапии, в остальных ситуациях – в составе комбинированной АГТ, включавшей чаще всего и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Доза ГХТ почти во всех случаях (у 97% больных) достигала 12,5–25,0 мг/сут, а АГ остается наиболее частым показанием к применению ГХТ.

В некоторых странах, в частности в США, сохранению высокой частоты назначения ГХТ при лечении АГ во многом способствовали клинические рекомендации [21], в соответствии с которыми ТД и тиазидоподобные диуретики предлагалось использовать в качестве препаратов 1-го ряда или даже предпочтительной начальной терапии. Однако, несмотря на широкое использование ГХТ в реальной клинической практике, имеются лишь ограниченные доказательства эффективности и безопасности их использования при лечении АГ, особенно в дозах от 12,5 до 25 мг/сут.

Для уточнения доказательных основ применения ГХТ при лечении АГ, а также его антигипертензивной эффективности по данным 24 ч электрокардиографического мониторинга был выполнен систематический анализ РКИ, опубликованный в 2011 г. в «Journal American College

Cardiology» [22]. В ходе такого анализа выполняли поиск всех статей по ключевым словосочетаниям: «NCTZ», «hydrochlorothiazide», «ABP», «ambulatory blood pressure» и «hypertension», статьи были опубликованы в период между 1966 г. и мартом 2010 г. Для анализа отбирали те, в ходе которых с помощью суточного мониторинга АД (СМАД) сравнивали антигипертензивную эффективность применения ГХТ и препаратов, относящихся к другим классам. Такой обзор можно считать наиболее современным источником достоверной информации об эффективности и безопасности применения ГХТ.

В целом в анализ было включено 19 РКИ: в 14 из них ($n=1234$) оценивали эффективность использования ГХТ по 12,5–25 мг/сут и в 5 ($n=229$) – по 50 мг/сут. По данным СМАД применение ГХТ по 12,5–25 мг/сут сопровождалось снижением САД на 6,5 мм рт. ст. (при 95% ДИ 5,3–7,7 мм рт. ст.) и ДАД – на 4,5 мм рт. ст. (при 95% ДИ 3,1–6,0 мм рт. ст.). Причем антигипертензивное действие ГХТ в такой дозе оказалось менее эффективно, чем у ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (снижение АД в среднем на 12,9/7,7 мм рт. ст.; $p<0,003$), БРА (снижение АД в среднем на 13,3/7,8 мм рт. ст.; $p<0,001$), β -адреноблокаторов – β -АБ (снижение АД в среднем на 11,2/8,5 мм рт. ст.; $p<0,00001$) и антагонистов кальция – АК (снижение АД в среднем на 11,0/8,1 мм рт. ст.; $p<0,05$).

Результаты прямого сравнения эффектов приема ГХТ в стандартной дозе от 12,5 до 25 мг/сут и АГП, относящихся к другим классам, свидетельствовали о том, что прием ИАПФ, БРА, β -АБ и АК приводит к более выраженному снижению АД; различие между приемом ГХТ и такими препаратами по влиянию на уровень САД достигало 4,5, 5,1, 6,2 и 4,5 мм рт. ст. соответственно ($p<0,05$ для всех сравнений), а по влиянию на уровень ДАД – 4,0, 2,9, 6,7 и 4,2 мм рт. ст. соответственно ($p<0,01$ для всех сравнений).

Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий в антигипертензивном эффекте приема ГХТ по 12,5 и 25 мг (для различий по уровню САД и ДАД $p=0,30$ и $0,15$ соответственно). По данным СМАД при использовании ГХТ в дозе 12,5 мг/сут АД снижалось в среднем на 5,7/3,3 мм рт. ст., а прием 25 мг ГХТ приводил к снижению АД в среднем на 7,6/5,4 мм рт. ст. В то же время использование ГХТ по 50 мг/сут сопровождалось более выраженным снижением АД в среднем на 12,0/5,4 мм рт. ст., а выраженность такого снижения оказалась сопоставимой с гипотензивным эффектом антигипертензивных средств, относящихся к другим классам.

В ходе выполнения анализа не было найдено данных о влиянии приема ГХТ по 12,5–25,0 мг/сут на частоту развития неблагоприятных клинических исходов. Таким образом, на основании полученных результатов авторы делают вывод не только о менее высокой антигипертензивной эффективности применения ГХТ (в дозе 12,5–25,0 мг/сут) по сравнению с другими антигипертензивными средствами, но и об отсутствии результатов РКИ, в ходе которых получено подтверждение влияния терапии ГХТ в дозе 12,5–25,0 мг/сут на риск развития осложнений ССЗ [22].

Увеличение дозы ГХТ с 12,5 до 25,0 мг/сут приводит к достижению целевого уровня АД еще примерно у 20% больных, а при использовании 50 мг/сут снижения АД можно достичь у 80–90% пациентов [23]. Однако увеличение потерь электролитов при использовании высоких доз ТД ограничивает их использование в реальной клинической практике.

Очевидно, что многим больным для достижения желаемого уровня АД необходимо применение лекарственных препаратов, относящихся к нескольким классам. Сочетанное применение АГП, включающее ТД, позволяет добиться усиления гипотензивного эффекта, а также сопровождается уменьшением частоты развития побочных действий [21]. Отсутствие в составе АГТ эффективного диуретика часто приводит к так называемой первичной устойчивости к лечению [24].

Однако в связи с этим следует отметить, что в ходе вторичного анализа исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension), представленного профессором M.Weber на научной сессии Американского общества специалистов по лечению АГ в мае 2012 г. [25], именно с применением ГХТ (в сочетании с ИАПФ) связывали так называемый парадокс ожирения, который заключался в увеличении риска развития осложнений ССЗ в подгруппе больных с нормальной массой тела. Такого увеличения риска не отмечалось у больных на фоне сочетанного приема ИАПФ и амлодипина. Прямое сравнение частоты развития неблагоприятных клинических исходов у больных, применявших ГХТ, свидетельствовало, что в сравнении с пациентами с ожирением у больных с нормальной массой тела отмечалось увеличение на 69% риска развития неблагоприятных исходов, включенных в основной комбинированный показатель частоты развития смертельных и несмертельных осложнений ССЗ [25].

В Британских клинических рекомендациях по лечению АГ 2011 г. [1]

при лечении больных АГ рекомендуется применять только два ТД: ХЛТ и индапамид, учитывая получение в ходе выполнения крупных современных РКИ подтверждения влияния их применения на частоту развития неблагоприятных клинических исходов у больных АГ пожилого возраста. В связи с этим напомним, что в России ХТЛ имеется только в составе препарата с постоянными дозами атенолола и ХТЛ, однако очевидно, что такое сочетание антигипертензивных средств в настоящее время не может считаться оптимальным.

Представляют интерес недавно опубликованные результаты анализа базы данных Medicaid, которая содержит подробную информацию о применяемой терапии у больных АГ [26]. В ходе анализа, выполненного с учетом многих факторов, было установлено, что в период с 2007 по 2010 г. отмечалось снижение частоты применения ТД в качестве начальной АГТ, которое достигало 8% (ОР 0,92 при 95% ДИ 0,86–0,98, для сравнения вероятности применения ТД в качестве начальной терапии АГ в 2010 и 2007 гг.). У больных пожилого возраста была менее высокая вероятность начальной терапии ИАПФ или ТД, а также более высокая вероятность терапии петлевыми диуретиками (ПД), β-АБ или АК. У больных, которые оплачивали медицинские услуги, оказываемые в страховой компании Medicaid, была менее высокая вероятность использования в качестве начальной АГТ БРА, а также ТД или калийсберегающих диуретиков, но большая вероятность применения ПД [26].

Отмечено, что у больных сахарным диабетом в сравнении с пациентами без такового была более высокая вероятность начальной терапии ИАПФ и меньшая – ТД или АК. При наличии у больных АГ в анамнезе ишемической болезни сердца, перенесенного инсульта, хронической болезни почек или сердечной недостаточности по сравнению с больными АГ, не имеющими таких заболеваний, была меньшая вероятность начальной АГТ БРА или ТД и более высокая – ПД или β-АБ.

Таким образом, полученные в ходе этого крупного наблюдательного исследования данные свидетельствуют, что в реальной клинической практике многие больные применяют ПД для лечения АГ. Среди показаний к применению ПД необходимо подробнее остановиться на пациентах с АГ и сниженной функцией почек.

Применение ПД при лечении АГ у больных со сниженной функцией почек

Считается, что применение ТД становится неэффективным при снижении скорости клубочковой фильтра-

ции менее 30–40 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела [27]. Результаты небольших исследований свидетельствовали о том, что в целом прием ТД приводит к антигипертензивному эффекту у больных с хроническими заболеваниями почек [28, 29], но при тяжелом нарушении функции почек ТД не используют в клинической практике по двум причинам: во-первых, сниженная скорость клубочковой фильтрации обуславливает ограничение поступления натрия в дистальные каналы, во-вторых, реабсорбция натрия в дистальных каналах лишь умеренно выражена по сравнению с реабсорбцией в восходящем отделе петли Генле [30]. В связи с этим при нарушении функции почек у больных АГ имеется основание для перевода на прием более мощных диуретиков, которые действуют в области петли Генле, в частности на прием торасемида. Единственным ТД, применение которого в такой ситуации является допустимым, считается метолазон, по-

скольку он сохраняет свою эффективность у больных с почечной недостаточностью и другими заболеваниями, при которых развивается устойчивость к применению диуретиков [31]. Однако эффективность его применения ограничивается медленной и непостоянной абсорбцией, что делает метолазон неприемлемым при длительном лечении больных АГ.

Роль ПД в лечении больных устойчивой к лечению АГ

АГ считают устойчивой к лечению в тех случаях, когда уровень АД остается выше желаемого, несмотря на сочетанное применение 3 АГП, относящихся к разным классам. Причем считается, что для соответствия АГ критериям устойчивой к лечению необходимо, чтобы один из АГП относился к классу диуретиков, а доза всех принимаемых препаратов была оптимальной.

Результаты относительно недавно выполненного крупного observa-

ТОРАСЕМИД

Диувер

Таблетки 5 мг и 10 мг
№20 и №60

ЕЩЁ МНОГОЕ ПРЕДСТОИТ УСПЕТЬ!



- Способствует замедлению развития фиброза миокарда
- Возвращает контроль артериального давления²





Мы делаем здоровье доступным во всём мире

За дополнительной информацией обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119040 Москва, ул. Шаболовка, д. 10, калит. 2 |
Тел. +7 495 6442234 | Факс +7 495 6442235 | www.teva.ru

1 - Lopez B. JACC 2004;43:11-2028-2035
2 - A. Coca American Journal of Hypertension 15, 113A-114A (April 2002) P231

ционного исследования, включавшего данные о 68 045 больных леченой АГ, показали, что по данным СМАД устойчивая к лечению АГ (УЛАГ) среди таких больных выявляется примерно в 8% случаев [32].

Данные, полученные при обследовании больных, которых направляли в специализированные центры по лечению АГ, свидетельствуют о том, что устойчивость к терапии отчасти обусловлена отсутствием или недостаточным использованием диуретиков [24]. Результаты обследования пациентов, направленных в клинику Мейо, где оценивали минутный объем сердца, сосудистое сопротивление и внутрисосудистый объем, показали, что достаточно часто в основе развития устойчивости к терапии лежит увеличение внутрисосудистого объема [33]. При этом снижение АД до желаемого уровня достигалось в основном за счет увеличения доз диуретиков. Результаты ретроспективной оценки данных о больных, направленных в университетский центр по лечению АГ г. Ращ, позволяют предположить, что отсутствие достаточного снижения АД чаще всего было обусловлено использованием неоптимального режима АГТ, которая обычно становилась более эффективной после добавления диуретика, увеличения его дозы или изменения типа применяемого диуретика с учетом функции почек [34], т.е. применения ПД вместо ТД. В ходе выполнения специального исследования были получены данные о том, что увеличение диуреза с помощью фуросемида приводило к существенному снижению АД у 12 пациентов пожилого возраста с АГ, которая была устойчивой к терапии, включавшей несколько АПП [35], несмотря на очевидные недостатки использования фуросемида при лечении АГ, обусловленные в первую очередь, в отличие от торасемида, его коротким периодом полувыведения.

Результаты упомянутых исследований свидетельствовали о том, что у пациентов с УЛАГ часто имеется неприемлемое увеличение внутрисосудистого объема; это отчасти обуславливает устойчивость к лечению, так что применение диуретиков становится важным подходом к усилению гипотензивного эффекта. У большинства больных наиболее эффективным считается использование ТД. В ходе выполнения сравнительного исследования с использованием слепого метода по данным СМАД прием ХТЛ по 25 мг/сут приводил к более выраженному снижению АД по сравнению с приемом ГХТ по 50 мг/сут, причем наиболее выраженное различие по уровню АД достигалось в ночное время [36]. Учитывая имеющиеся данные об улучшении клинических исходов при использовании ХТЛ, а также о его более высокой эффективности по сравнению с ГХТ, у больных УЛАГ предпочтительнее использование ХТЛ [4, 37–39]. Однако по сравнению с ГХТ ХТЛ включен лишь в небольшое число комбинированных препаратов с постоянными дозами. Больным с хроническими заболеваниями почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а по некоторым данным – менее 40 мл/мин) для эффективного уменьшения внутрисосудистого объема и снижения уровня АД, как указывалось ранее, может потребоваться применение ПД. Фуросемид относится к относительно короткодействующим диуретикам, поэтому при лечении АГ обычно требуется его применение не реже 2 раз в сутки. В качестве альтернативного подхода целесообразно использовать длительно действующие ПД, в частности торасемид.

Доказательные основы применения торасемида при АГ

В российской медицинской печати достаточно подробно отражены результаты исследований по оценке эффективности применения небольших доз торасемида (по 2,5 или 5 мг 1 раз в сутки) при лечении АГ [40]. Вкратце, антигипертензивная эффективность применения низких доз торасемида оценивалась в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, результаты которых свидетельствовали о статистически значи-

мом снижении уровня как САД, так и ДАД [41]. Натрийуретический, диуретический и антигипертензивный эффекты торасемида в дозах от 2,5 до 5 мг/сут сравнимы с таковыми 25 мг ГХТ, 25 мг ХТЛ и 2,5 мг индапамида в день и превосходят фуросемид, применяемый по 40 мг 2 раза в сутки. Прием торасемида в значительно меньшей степени снижал уровень калия в крови по сравнению с ГХТ и другими ТД и существенно не влиял на концентрацию глюкозы и липидов в крови [42–44]. САД и ДАД на фоне приема торасемида в низких дозах (по 2,5 или 5,0 мг/сут) достигают 15–20 и 10–15 мм рт. ст. соответственно. Прием торасемида 1 раз в сутки утром сопровождался эффективным снижением АД в течение 24 ч при сохранении естественного суточного ритма АД [40, 45].

Отсутствие гипокалиемии на фоне применения низких доз торасемида, вероятно, обусловлено его способностью подавлять связывание альдостерона рецепторами, которое было подтверждено в ходе выполнения экспериментальных исследований на животных [46]. У больных с хронической сердечной недостаточностью прием торасемида, в отличие от фуросемида, приводил к подавлению экстракции альдостерона в сердце [47], что также косвенно свидетельствует о связывании альдостерона с соответствующими рецепторами на фоне приема торасемида. Ранее такой эффект был отмечен и для спиронолактона [48].

В настоящее время продолжают изучаться плейотропные эффекты торасемида. В отдельных исследованиях была подтверждена способность торасемида уменьшать выраженность фиброза миокарда [49].

Безопасность применения торасемида

К безопасности АПП, включая и ТД, предъявляются особые требования, учитывая широкий круг больных, применяющих такие препараты, а также длительность терапии. Напомним, что в ходе выполнения исследования SHEP через 1 год наблюдения частота развития гипокалиемии в группе применения ХТЛ достигала 7,2%, в то время как в группе плацебо она составляла лишь 1,0% [50]. Очевидно, что у лиц пожилого и старческого возраста гипокалиемия способствует развитию аритмий, а также сахарного диабета.

Среди преимуществ применения торасемида при лечении АГ – его метаболическая нейтральность и менее выраженное влияние на уровень калия в крови. Экскреция калия в крови при использовании торасемида составляет около 12% от натрийуреза, что существенно меньше, чем при применении ГХТ [51].

Длительное применение торасемида для лечения АГ с использованием низких доз не приводило к отрицательному влиянию на метаболические показатели: в частности, терапия не сопровождалась развитием гипомagneзии, изменением концентрации глюкозы и липидов в крови, а также развитием гиперурикемии. Использование торасемида для лечения АГ в субдиуретических дозах оказывалось не менее эффективным, но более безопасным по сравнению с приемом ГХТ [52].

Таким образом, длительное применение торасемида по 2,5–5,0 мг/сут сопровождается достаточно выраженным антигипертензивным эффектом без отрицательного влияния на метаболические показатели. Отсутствие на отечественном фармацевтическом рынке стандартного ТД ХЛТ, эффективность приема которого в небольших дозах доказана в ходе выполнения крупных и хорошо организованных РКИ, делает прием торасемида приемлемой альтернативой ГХТ, клиническая эффективность которого при использовании по 12,5–25,0 мг/сут не доказана в лечении широкого круга больных АГ.

Заключение

Диуретики остаются одним из основных классов антигипертензивных средств. Наибольшие доказательства

влияния препаратов этого класса на прогноз имеются у ХЛТ и индапамида. Однако в реальной клинической практике широко используют и другие ТД, в частности ГХТ, клиническая эффективность которого при использовании в дозах 12,5–25,0 не доказана в современных РКИ. Более того, длительный прием ГХТ может приводить к нарушениям углеводного и липидного обмена, а также к развитию гипокалиемии. В такой ситуации более широкое использование субдиуретических доз торасемида может считаться вполне обоснованным альтернативным подходом к применению диуретиков больших АГ.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии 2010; 3: 5–26.
2. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311: 507–20.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159–219.
4. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255–64.
5. Carter BL, Ernst ME, Coben JD. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone: evidence supporting their interchangeability. Hypertension 2004; 43: 4–9.
6. McLeod PJ, Ogilvie RI, Ruedy J. Effects of large and small doses of hydrochlorothiazide in hypertensive patients. Clin Pharmacol Ther 1970; 11: 733–9.
7. Freis ED, Reda DJ, Materson BJ. Volume (weight) loss and blood pressure response following thiazide diuretics. Hypertension 1988; 12: 244–50.
8. Kobavakka A, Salo H, Gordán A, Eissalo A. Antihypertensive and biochemical effects of different doses of hydrochlorothiazide alone or in combination with triamterene. Acta Med Scand 1986; 219: 381–6.
9. Degnbol B, Dorph S, Marner T. The effect of different diuretics on elevated blood pressure and serum potassium. Acta Med Scand 1973; 193: 407–10.
10. Beermann B, Groschinsky-Grind M. Antihypertensive effect of various doses of hydrochlorothiazide and its relation to the plasma level of the drug. Eur J Clin Pharmacol 1978; 13: 195–201.
11. Cushman WC, Khatiri I, Materson BJ et al. Treatment of hypertension in the elderly. III: response of isolated systolic hypertension to various doses of hydrochlorothiazide: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Arch Intern Med 1991; 151: 1954–60.
12. Skoularigis J, Shruvo V, Chopamba A et al. Low dose hydrochlorothiazide (12.5 to 25 mg daily) as monotherapy in black patients with mild to moderate hypertension: assessment by ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens 1995; 8 (pt. 1): 1046–50.
13. McKenney JM, Goodman RP, Wright JT et al. The effect of low-dose hydrochlorothiazide on blood pressure, serum potassium, and lipoproteins. Pharmacotherapy 1986; 6: 179–84.
14. Joumela AJ, Lilja M, Lumme J et al. Relation between low dose of hydrochlorothiazide, antihypertensive effect and adverse effects. Blood Press 1994; 3: 231–5.
15. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. Ann Intern Med 1989; 110: 101–7.
16. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. N Engl J Med 1990; 322: 1561–6.
17. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. Circulation 1998; 97: 48–54.
18. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. JAMA 2004; 292: 2350–6.
19. Long-Ernst ME, Neaton JD, Grimm RH et al. Long-term effects of chlorthalidone versus hydrochlorothiazide on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in the multiple risk factor intervention trial. Hypertension 2011; 58: 1001–7.
20. SDI/Verispan, VONA, Full year 2008. Drug topics. 2010; www.drugtopics.com
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560–72.
22. Messerli FH, Makani H, Benjo A et al. Antihypertensive Efficacy of Hydrochlorothiazide as Evaluated by Ambulatory Blood Pressure Monitoring A Meta-Analysis of Randomized Trials. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 590–600.
23. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC et al. Single-drug therapy for hypertension in men: a comparison of six antihypertensive agents with placebo. N Engl J Med 1993; 328: 914–21.

24. Calboun DA, Jones D, Textor S et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension 2008; 51: 1403–19.
25. O'Riordan M. Obesity paradox observed with hydrochlorothiazide, not amlodipine. ACCOMPLISH. 2012; tbeheart.org
26. Kent ST, Shimbo D, Huang L et al. Antihypertensive medication classes used among medicare beneficiaries initiating treatment in 2007–2010. PLoS One 2014; 9 (8): e105888. doi: 10.1371/journal.pone.0105888
27. Ernst ME, Moser M. Use of Diuretics in Patients with Hypertension. N Engl J Med 2009; 361: 2153–64.
28. Knauf H, Mutschler E. Diuretic effectiveness of hydrochlorothiazide and furosemide alone and in combination in chronic renal failure. J Cardiovasc Pharmacol 1995; 26: 394–400.
29. Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S et al. A randomized trial of furosemide vs hydrochlorothiazide in patients with chronic renal failure and hypertension. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 349–53.
30. Sica DA, Moser M, Black H et al. Diuretic therapy in cardiovascular disease. Hypertension: a companion to Braunwald's heart disease. Philadelphia: W.B.Saunders, 2007.
31. Paton RR, Kane RE. Long-term diuretic therapy with metolazone of renal failure and the nephrotic syndrome. J Clin Pharmacol 1977; 17: 243–51.
32. De la Sierra A, Segura J, Banegas JR et al. Clinical Features of 8295 Patients With Resistant Hypertension Classified on the Basis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Hypertension 2011; 57: 898–902.
33. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing bemedynamic management to specialist care. Hypertension 2002; 39: 982–8.
34. Garg JP, Elliott WJ, Folker A et al. Resistant hypertension revisited: a comparison of 2 university-based cohorts. Am J Hypertens 2005; 18: 619–26.
35. Vlase HL, Panagopoulos G, Michelis MF. Effectiveness of furosemide in uncontrolled hypertension in the elderly: role of renin profiling. Am J Hypertens 2003; 16: 187–93.
36. Ernst ME, Carter BL, Goerdt CJ et al. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. Hypertension 2006; 47: 352–8.
37. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–97.
38. Mortality after 10 1/2 years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Circulation 1990; 82: 1616–28.
39. Sica DA. Chlorthalidone: has it always been the best thiazide-type diuretic? Hypertension 2006; 47: 321–2.
40. Преображенский ДВ, Сидоренко БА, Тарькина Е.В. и др. Торасемид – петлевой диуретик нового поколения: особенности клинической фармакологии и терапевтическое применение. Кардиология. 2006; 10: 75–86.
41. Acbbammer I, Metz P. Low dose loop diuretics in essential hypertension. Experience with torasemide. Drugs 1991; 41 (Suppl. 3): 80–91.
42. Puschett JB, Jordan LL, Eichelbaum FM et al. Mode of action of torasemide in man. Prog Pharmacol Clin Pharmacol Stuttgart–New York, 1990; 8 (1): 3–13.
43. Reyes AJ, Chiesia PD, Santucci MR et al. Hydrochlorothiazide versus a non-diuretic dose of torasemide as once-daily antihypertensive monopharmacotherapy in elderly patients. A randomized and double-blind study. Eds. F.M.Eichelbaum et al. Prog Pharmacol Clin Pharmacol Stuttgart–New York, 1990; 8 (1): 183–209.
44. Barr WH, Smith H, Karnes HT et al. Comparison of bioavailability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide in young and elderly healthy volunteers. Eds. F.M.Eichelbaum et al. Prog Pharmacol Clin Pharmacol Stuttgart–New York, 1990; 8 (1): 15–28.
45. Finnerty FA Jr, Maxwell MH, Lunn J, Moser M. Long-term effects of furosemide and hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension: a two-year comparison of efficacy and safety. Angiology 1977; 28: 125–33.
46. Uchida T, Yamanaga K, Nishikawa M et al. Anti-aldosterone effect of torasemide. Eur J Pharmacol 1991; 26: 145–50.
47. Tsutamoto T, Sakai H, Wada A et al. Torasemide inhibits transcardiac extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 2252–3.
48. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K et al. Spironolactone inhibits the transcardiac extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 838–44.
49. López B, González A, Beaumont J et al. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 859–67.
50. Franse LV, Pabor M, Di Bari M et al. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. Hypertension 2000; 35: 1025–30.
51. Luft FC. Torasemide in the treatment of arterial hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1993; 22 (Suppl. 3): S32–9.
52. Baumgart P. Torasemide in comparison with thiazides in the treatment of hypertension. Cardiovasc Drugs Ther 1993; 7 (Suppl. 1): 63–8.

Статья подготовлена по заказу ООО «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2
Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235 | www.tevau.ru

CARDIO-DIU-ARTpr-261214-15000-11 10-251215