

Петлевые диуретики в лечении артериальной гипертензии и отеочного синдрома

А.А.Кириченко[✉]

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Приведено сопоставление фармакологических свойств, клинической эффективности фуросемида и торасемида у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и при отеочном синдроме. Торасемид сходен с фуросемидом по механизму диуретического действия, но имеет более высокую биодоступность (>80%) и более длительный период полувыведения (3–4 ч). В недиуретических дозах (2,5–5 мг/сут) торасемид используется при лечении эссенциальной АГ, как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. При использовании в этих дозах торасемид снижает диастолическое артериальное давление (АД) до уровня ниже 90 мм рт. ст. у 70–80% больных. Антигипертензивная эффективность торасемида сходна с таковой тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) торасемид в дозе от 5 до 20 мг/сут является эффективным диуретиком. Биодоступность торасемида при приеме внутрь у больных ХСН снижается лишь незначительно, диуретическое действие более плавное, он реже вызывает феномен «рикошета», его калиуретическое действие менее выражено. Общая и сердечно-сосудистая смертность в группе пациентов, принимавших торасемид, оказалась ниже (2,2% против 4,5% в группе сравнения; $p < 0,05$). Фармакокинетические параметры торасемида не меняются при III (скорость клубочковой фильтрации – СКФ 30–59 мл/мин) и IV (СКФ 15–29 мл/мин) стадиях хронической болезни почек. У больных с хронической почечной недостаточностью терапия торасемидом и фуросемидом сопровождается сопоставимым возрастанием натрийуреза и снижением АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, торасемид, петлевой диуретик.

[✉]andrey.apollonovich@yandex.ru

Для цитирования: Кириченко А.А. Петлевые диуретики в лечении артериальной гипертензии и отеочного синдрома. Системные гипертензии. 2016; 13 (1): 47–51.

Loop diuretics in the treatment of hypertension and edema syndrome

A.A.Kirichenko[✉]

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

The comparison of the pharmacological properties, clinical efficacy of furosemide and torasemide in patients with hypertension and edema. Torasemide similar to furosemide mechanism of diuretic action but has a higher bioavailability (>80%) and a longer half-life (3–4 h). In non-diuretic doses (2.5–5 mg/day) torasemide used in the treatment of essential hypertension, both as monotherapy and in combination with other antihypertensive drugs. When used in these doses torasemide reduces diastolic blood pressure to below 90 mm Hg in 70–80% of patients. In patients with chronic heart failure torasemide in a dose of from 5 to 20 mg/day is an effective diuretic. The bioavailability of torasemide when administered in patients with CHF decreases only slightly, the diuretic action is smoother, it is less likely to cause the phenomenon of "rebound". Total and cardiovascular mortality in patients treated with torasemide, was lower (2.2% compared with 4.5% in the comparison group; $p < 0.05$). Pharmacokinetic parameters are not changed when torasemide III (GFR 30–59 ml/min) and IV (GFR 15–29 ml/min) CKD stages. In patients with chronic renal failure therapy furosemide torasemide and is accompanied by a comparable increase in natriuresis and blood pressure reduction.

Key words: arterial hypertension, torasemide, loop diuretic.

[✉]andrey.apollonovich@yandex.ru

For citation: Kirichenko A.A. Loop diuretics in the treatment of hypertension and edema syndrome. Systemic Hypertension. 2016; 13 (1): 47–51.

Клиническое использование синтетических диуретических препаратов насчитывает более 50 лет. Применение тиазидных диуретиков (хлоротиазид) начато в 1956 г. В 1963 г. впервые применен петлевой диуретик фуросемид. Последующие годы характеризовались активным применением мочегонных средств и разработкой новых классов диуретиков [1, 2].

Сегодня диуретики занимают важное место в лечении артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности (СН), хронической почечной недостаточности (ХПН). Без них практически невозможно представить повседневную работу терапевта.

Наиболее надежным и мощным диуретическим эффектом обладают петлевые диуретики. Препараты этой группы блокируют реабсорбцию Na, K и Cl из первичного фильтрата в толстом сегменте восходящего участка петли Генле. Вследствие увеличения выделения Na⁺ происходят вторичное (опосредованное осмотически связанной водой) усиленное выведение воды и увеличение секреции K⁺ в дистальной части почечного канальца.

Типичным представителем этого класса является фуросемид. Он вызывает быстро наступающий, сильный и кратковременный диурез. После приема внутрь действие фуросемида начинается через 30–60 мин, максимум действия – через 1–2 ч, продолжительность эффекта – 2–3 ч.

В период действия фуросемида выведение Na⁺ значительно возрастает, однако после его прекращения скорость выведения уменьшается ниже исходного уровня (синдром «рикошета», или «отмены»). Феномен обуслов-

лен активацией ренин-ангиотензинового и других анти-натрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции в ответ на массивный диурез; стимулирует аргинин-вазопрессивную и симпатическую системы. Уменьшает уровень предсердного натрийуретического фактора в плазме, вызывает вазоконстрикцию.

Препарат обычно назначают утром, до еды. Начальная доза в среднем составляет 20–80 мг. Вследствие феномена «рикошета» при приеме 1 раз в сутки может не оказать существенного влияния на суточное выведение Na⁺ и артериальное давление (АД).

В 2006 г. на российском рынке появился петлевой диуретик торасемид (Диувер, компании «PLIVA HRVATSKA, d.o.o.») [3].

При назначении перорально торасемид быстро практически полностью абсорбируется, пик концентрации в плазме достигается в течение первых 2 ч. Период полувыведения (T_{1/2}) препарата и продолжительность его действия по меньшей мере вдвое превышают значения, характерные для фуросемида. Сравнительные характеристики фуросемида и торасемида приведены в таблице.

При назначении препарата в дозе 2,5–100 мг/сут объем выделенной жидкости, а также экскреция натрия и хлоридов возрастают линейно, соответственно дозе.

По сравнению со стандартной дозой фуросемида 40 мг/сут дозы торасемида 10 и 20 мг/сут вызывают примерно одинаковую или даже чуть большую экскрецию натрия и значительно меньшую – калия. Пиковый диуретический эффект дозы 2,5 мг/сут выражен слабо, однако

Сравнительная характеристика фуросемида и торасемида

Показатели	Фуросемид	Торасемид
Биодоступность	60–70%	0–91%
$C_{\max}$ при приеме внутрь	1–2 ч	1–2 ч
Связывание с белками плазмы	95–99%	99%
$T_{1/2}$	0,5–1,5 ч	3–4 ч
Действие после приема внутрь:		
• начинается	30–60 мин	1 ч
• максимум	1–2 ч	2–3 ч
• продолжительность	2–3 ч	6–8 ч

Примечание. $C_{\max}$ – максимальная концентрация.

величина этого эффекта увеличивается линейно в зависимости от дозы [4].

Благодаря длительному натрий- и диуретическому действию торасемид можно назначать 1 раз в сутки, что имеет большое значение при его использовании для лечения АГ. В отличие от фуросемида «феномен рикошета» не характерен для торасемида. Это объясняется не только его длительным действием, но и присущей ему антиальдостероновой активностью [4], благодаря которой препарат оказывает косвенное калийсберегающее действие. В результате при терапии торасемидом в дозе до 10 мг/сут экскреция калия с мочой увеличивается лишь во время нескольких часов диуреза, однако общая суточная экскреция калия при этом практически не изменяется.

Петлевые диуретики обычно не рассматривают в качестве препаратов первого ряда для длительного лечения АГ, поскольку фуросемид как средство длительной медикаментозной профилактики менее эффективен, чем тиазидные диуретики. Среди аргументов против применения петлевых диуретиков у больных АГ называют также их способность вызывать существенное ухудшение качества жизни (КЖ) за счет увеличения диуреза и частоты мочеиспусканий.

Петлевые диуретики у пациентов с АГ рассматриваются в качестве препарата выбора:

- у больных резистентной АГ;
- при АГ, ассоциированной с хронической СН (ХСН);
- при стойком снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с АГ;
- для купирования гипертонических кризов.

Торасемид характеризуется менее выраженным пиковым эффектом и большей, чем фуросемид, продолжительностью действия, что расширяет показания для применения препарата при АГ.

Антигипертензивный эффект торасемида был подтвержден в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях. Рекомендованная начальная доза торасемида – 2,5 мг/сут. Гипотензивное действие начинается постепенно уже на 1-й неделе лечения и достигает максимума не позже 12-й недели непрерывного приема. Если в течение этого периода нормализация АД не достигнута – суточная доза торасемида может быть повышена до 5 мг. При недостаточной антигипертензивной эффективности низких доз торасемида повышение их до 10–15 мг/сут не вызывает дальнейшего снижения АД [5–13], можно сделать вывод, что доза торасемида 2,5 мг/сут для терапии АГ является оптимальной. У больных мягкой и умеренной АГ эта доза эффективна в 60–70% случаев, что сопоставимо с эффективностью наиболее часто назначаемых антигипертензивных препаратов. Среднее снижение систолического АД и диастолического АД при лечении торасемидом в низких дозах составляет 15–20/10–15 мм рт. ст., а у больных, чувствительных к диуретикам, – даже 25–30/20–25 мм рт. ст. При назначении 1 раз в день утром торасемид вызывает равномерное снижение АД в течение 24 ч, не нарушая при этом естественного суточного ритма колебаний АД [7, 12, 14].

Мягкий антигипертензивный эффект торасемида особенно важен у пожилых пациентов, у которых тиазидные

диуретики могут вызывать выраженные ортостатические реакции. При терапии АГ препарат можно успешно комбинировать с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, сартанами и β -адреноблокаторами [15, 16].

При развитии ХСН петлевые диуретики применяют значительно чаще других диуретиков, поскольку, действуя на всем протяжении петли Генле, где происходит основная реабсорбция натрия, они оказывают наиболее мощный диуретический эффект. Диуретики дают клиническое улучшение быстрее, чем любое другое лекарственное средство для лечения ХСН. В кратковременных контролируемых исследованиях диуретическая терапия вела к уменьшению центрального венозного давления (ЦВД), легочного застоя, периферических отеков и массы тела, все из которых наблюдались в первые дни терапии. В исследованиях со средними сроками наблюдения у пациентов с ХСН на фоне диуретической терапии показано улучшение кардиальной функции и толерантности к физической нагрузке.

Наиболее часто используемый петлевой диуретик для лечения ХСН – фуросемид, вызывающий быстрый, мощный, но непродолжительный диуретический эффект. Обычно препарат назначают внутрь по 20–240 мг/сут. При выраженном отежном синдроме из-за снижения биодоступности препарат вводят внутривенно. При внутривенном введении эффект наступает через 10–15 мин и продолжается 2–3 ч. Вместе с тем быстрое уменьшение объема циркулирующей крови под действием диуретиков может приводить к снижению ЦВД и притока крови к сердцу, минутного объема крови, ухудшению перфузии органов и тканей, что сопровождается активацией симпатической и ренин-ангиотензиновой систем.

Терапия торасемидом имеет ряд преимуществ по сравнению с лечением эталонным петлевым диуретиком фуросемидом: биодоступность торасемида при ХСН снижается лишь незначительно, диуретическое действие его более плавное; калийуретическое действие менее выражено, он реже вызывает феномен «рикошета» [17, 18]. Стандартные дозы торасемида при терапии ХСН составляют 10–20 мг/сут. Возможно увеличение дозы до 100 мг/сут.

В одном из первых плацебо-контролируемых исследований эффективности торасемида в дозах 5, 10 или 20 мг в течение 7 дней у пациентов с СН II–III функционального класса (ФК) [17] было показано, что в дозах 10 и 20 мг торасемид вызывал статистически значимое снижение массы тела по сравнению с плацебо (на 1,62 и 1,30 кг соответственно). Переносимость препарата была хорошей, частота нежелательных явлений при повышении дозы не увеличивалась.

К. Muller и соавт. [19] в проспективном рандомизированном исследовании сопоставили влияние торасемида и фуросемида на КЖ и частоту госпитализаций у 237 пациентов с ХСН. Лечение продолжалось 9 мес. Терапия торасемидом обеспечивала более значительное улучшение переносимости физических нагрузок и КЖ больных, хотя частота госпитализаций по поводу СН достоверно не различалась между группами.

В открытом исследовании у 234 больных с ХСН были сопоставлены результаты 12-месячной терапии торасемидом или фуросемидом [20]. Улучшение переносимости фи-

зических нагрузок наблюдалось у 62% пациентов, лечившихся торасемидом, и 55% больных, принимавших фуросемид. Была отмечена тенденция к большей эффективности в отношении клинических симптомов ХСН: периферические отеки, одышка, влажные хрипы в легких, никтурия и др. Лечение торасемидом сопровождалось более значительным уменьшением индексов одышки и утомляемости, хотя достоверная разница между группами была выявлена только при оценке утомляемости через 2, 8 и 12 мес. У пациентов, получавших торасемид, частота госпитализаций по поводу СН оказалась ниже, чем у больных группы фуросемида (17 и 39% соответственно); $p < 0,01$. Сходные результаты были получены при анализе частоты госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми причинами (44 и 59%; $p = 0,03$) и длительности пребывания пациентов в стационаре в связи с СН (106 и 296 дней); $p = 0,02$.

Результаты этого исследования были подтверждены при ретроспективном анализе 12-месячного опыта применения торасемида и фуросемида в Швейцарии и Германии более чем у 1200 пациентов с СН [21]. В обеих странах частота госпитализаций при лечении торасемидом была ниже (3,6 и 1,4% в Швейцарии и Германии, соответственно), чем при применении фуросемида (5,4 и 2,0%). Причинами более частых госпитализаций в швейцарском исследовании были пожилой возраст обследованных больных и длительность СН. Применение торасемида позволило снизить общие затраты на лечение пациентов примерно в 2 раза за счет сокращения среднего количества дней, проведенных ими в стационаре.

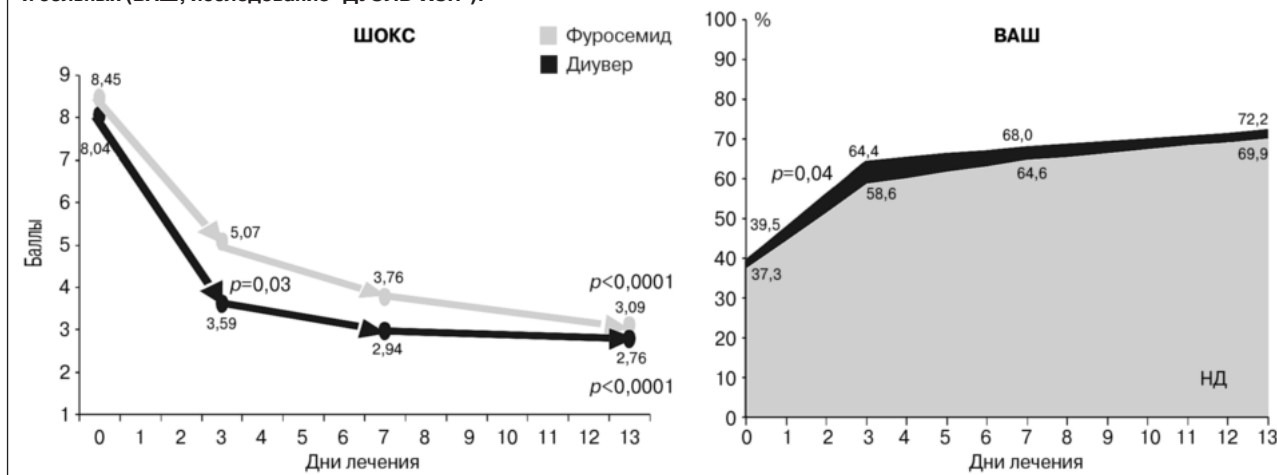
Изучению эффективности и безопасности неинтенсивного режима дегидратации торасемидом по сравнению с фуросемидом в терапии больных с декомпенсированной ХСН было посвящено многоцентровое рандомизированное сравнительное исследование «ДУЭЛЬ-ХСН» [22, 23]. В исследование были включены 470 пациентов с ХСН II–IV ФК с явлениями декомпенсации (гипергидратации). В исследовании приняли участие 30 клинических центров из 23 городов Российской Федерации. В качестве торасемида применялся препарат Диувер. Стартовая доза препарата составляла 20 мг/сут с возможностью титрования по необходимости и на усмотрение лечащих врачей. В итоге средняя доза торасемида в активной фазе составила 21,7 мг. Перед выпиской средняя доза составляла 14,5 мг/сут. В группе сравнения больным назначалась терапия фуросемидом, начиная с дозы 80,0 мг/сут, и возможностью ее коррекции по мере необходимости и на усмотрение лечащих врачей. В итоге средняя доза фуросемида составила 75,6 мг. Перед выпиской средняя доза торасемида составила 50,4 мг/сут.

Начиная с первого же дня лечения, потеря массы тела была большей в группе терапии торасемидом, причем, начиная со 2 сут лечения, эти различия приобретали достоверный характер. В итоге потеря массы тела около 4 кг, устранение симптомов гидрогидратации было достигнуто к 7-му дню в группе торасемида и к 12-му дню – в группе фуросемида, при разнице в скорости наступления компенсации в 5 дней.

На рисунке представлена динамика клинического состояния больных в процессе наступления компенсации. Как видно, объективная тяжесть состояния, выраженная в баллах по Шкале оценки клинического состояния (ШОКС), к концу лечения достоверно снижалась в обеих группах. Однако скорость наступления облегчения была большей в группе терапии торасемидом. Практически аналогично менялось восприятие больными симптомов заболевания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Как и следовало ожидать, в обеих группах пациентов улучшение клинического состояния параллельно сопровождалось увеличением толерантности к нагрузкам. При лечении обоими мочегонными препаратами происходило достоверное снижение как АД, так и частоты сердечных сокращений.

При общей оценке достижения компенсации без осложнений и необходимости перевода больных на внутривен-

Динамика клинического состояния в процессе достижения компенсации в течение 14 дней лечения, по мнению врачей (ШОКС) и больных (ВАШ; исследование «ДУЭЛЬ-ХСН»).



ное введение мочегонных полная компенсация достигалась у 94,8% на терапии торасемидом и у 86,1% ($p < 0,01$) при лечении фуросемидом. По факту сохранения III–IV ФК ХСН эффективность терапии торасемидом равнялась 83,7% против 72,1% в группе фуросемида ($p < 0,01$).

Наиболее крупным сравнительным исследованием торасемида до настоящего времени является открытое рандомизированное исследование TORIC (TORasemide in Congestive heart failure), в котором сравнивали фиксированные дозы 40 мг/сут фуросемида и 10 мг/сут торасемида у 1377 пациентов с ХСН II–III ФК [18]. Торасемид по эффективности превосходил фуросемид и другие диуретики. Так, уменьшение ФК по NYHA (New York Heart Association) было отмечено у 45,8 и 37,2% больных двух групп, соответственно ($p = 0,00017$). Кроме того, торасемид реже вызывал гипокалиемию, частота которой в конце исследования в двух группах составила 12,9 и 17,9% ($p = 0,013$).

В процессе работы была доказана достоверно более низкая (2,2% против 4,5% в группе сравнения; $p < 0,05$) общая и сердечно-сосудистая смертность в группе пациентов, принимавших торасемид. Таким образом, это крупное исследование продемонстрировало более высокую клиническую эффективность и безопасность торасемида по сравнению с таковыми фуросемида.

Таким образом, торасемид по результативности в лечении СН по крайней мере не уступает фуросемиду. Более того, в некоторых исследованиях он имел преимущества перед последним.

В ряде случаев, при тяжелой СН, сопровождающейся нарушением функции почек и абсорбции фуросемида в желудочно-кишечном тракте, фуросемид целесообразно заменять торасемидом, так как его биодоступность в этих случаях, по данным исследования D.Vargo и соавт. [24], не изменяется.

Торасемид включен в Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов и в Руководство по диагностике и ведению хронической недостаточности кровообращения у взрослых Американской коллегии кардиологов [25, 26].

Петлевые диуретики являются средствами выбора в терапии отеков и АГ у больных с острой и хронической болезнью почек. Препараты этой группы сохраняют эффективность даже при терминальной ПН, в то время как диуретическое действие тиазидных диуретиков утрачивается при снижении СКФ < 30 мл/мин. Поскольку при ХПН количество действующих нефронов уменьшается, для достижения необходимого диуреза используются значительно большие дозы петлевых диуретиков, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Важным преимуществом торасемида является то, что транспорт его к клеткам толстого восходящего сегмента

петли Генле во многом осуществляется с током крови. Именно поэтому его диуретическое и натрийуретическое действие меньше зависит от величины СКФ. Установлено, что фармакокинетические параметры торасемида не меняются при III (СКФ 30–59 мл/мин) и IV (СКФ 15–29 мл/мин) стадиях хронической болезни почек. $T_{1/2}$ и длительность действия торасемида не изменяется по сравнению с лицами, имеющими нормальную функцию почек, а кумуляции препарата при ПН не происходит [27]. Как и другие петлевые диуретики, торасемид при ПН назначают в более высоких дозах (100–200 мг/сут и более). Важным представляется и то, что у торасемида более, чем у фуросемида, выражена зависимость эффекта от дозы; следовательно, применение высоких доз торасемида, часто необходимое при лечении пациентов с ХПН, более перспективно, чем назначение высоких доз фуросемида. У больных с нарушенной функцией почек разница между эффективными дозами торасемида и фуросемида уменьшается за счет кумуляции последнего.

В исследовании, определявшем дозу торасемида, необходимую для сохранения диуретического ответа при замене фуросемида у больных с тяжелой ХПН пациентов, получавших фуросемид в дозе 500 мг, переводили на прием торасемида в дозах 100 или 200 мг или продолжали терапию фуросемидом в дозе 250 мг в течение 14 дней [28]. В дозе 100 мг торасемид несколько уступал фуросемиду по влиянию на диурез и экскрецию натрия с мочой, однако в дозе 200 мг препарат давал более выраженный эффект.

При сопоставлении диуретической и антигипертензивной эффективности торасемида и фуросемида у пациентов с ХПН [29] показано, что терапия в течение 3 нед обоими препаратами привела к сопоставимому возрастанию натрийуреза и снижению АД.

Таким образом, торасемид по эффективности и безопасности сопоставим с фуросемидом у больных с ПН. Следует учитывать, что такие пациенты нуждаются в более высоких дозах петлевых диуретиков (100–200 мг торасемида).

Помимо более длительного диуретического эффекта его эффективности при длительном применении у больных АГ на фоне снижения СКФ в проводившихся исследованиях отмечаются и ряд других важных свойств, выделяющих торасемид не только среди петлевых диуретиков, но и всего класса диуретических средств.

В экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрировано торможение миокардиального фиброза при применении торасемида. Морфологическое исследование ткани миокарда межжелудочковой перегородки, полученной при биопсии у пациентов с ХСН II–IV ФК, выявило достоверное уменьшение экспрессии проколлагена I-го типа и коллагена I-го типа в группе, принимавшей торасемид; у тех, кому назначали фуросе-

мид, указанные изменения отсутствовали. Прием торасемида, но не фуросемида, сопровождается угнетением карбокситерминальной протеиназы проколлагена 1-го типа – фермента, обуславливающего внеклеточное накопление коллагена в миокарде, активируемое избытком альдостерона [23, 32].

Лечение торасемидом пациентов с ХСН не сопровождается ростом плазменной концентрации норадреналина, в то время как при применении азосемида наблюдалось достоверное увеличение этого показателя (370 ± 170 до 481 ± 247 пг/мл, $p < 0,05$). Таким образом, торасемид в отличие от большинства других петлевых диуретиков не усугубляет нежелательную у пациентов с ХСН и/или стойким снижением СКФ гиперактивацию симпатической нервной системы [33].

У торасемида значительно меньшее по сравнению с другими диуретиками влияние на экскрецию калия с мочой. В крупном исследовании TORIC частота гипокалиемии, отмеченная при применении торасемида, оказалась достоверно ниже, чем при использовании фуросеми-

да [18]. Минимальный риск возникновения гипокалиемии при назначении торасемида, отсутствие гиперактивации симпатической нервной системы, способность уменьшать выраженность миокардиального ремоделирования во многом позволяют объяснить положительное влияние торасемида на долгосрочный прогноз пациентов с ХСН.

Таким образом, торасемид является эффективным петлевым диуретиком. Высокая биодоступность и более длительная продолжительность действия делают применение торасемида при ряде патологических состояний более предпочтительным, чем использование традиционных диуретиков. Торасемид – перспективное средство для лечения АГ как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Побочные эффекты торасемида количественно и качественно не отличаются от побочных эффектов других диуретиков. Препарат даже при длительном назначении в дозе до 10 мг/сут практически не влияет на уровень калия крови и метаболизм липидов [15]. Все эти свойства делают возможным его широкое применение в клинической практике.

Литература/References

- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Дифференциальная медикаментозная терапия при артериальной гипертензии. Consilium Medicum. 2001; 3 (10): 83. / Preobrazhenskii D.V., Sidorenko B.A. Differentsial'nai medikamentoznaia terapiia pri arterial'noi gipertenzii. Consilium Medicum. 2001; 3 (10): 83. [in Russian]
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М., Марьенич А.В. Место диуретиков в лечении АГ. М.: Индап, 2000. / Preobrazhenskii D.V., Sidorenko B.A., Shatunova I.M., Ma'nenich A.V. Mesto diuretikov v lechenii AG. M.: Indap, 2000. [in Russian]
- Горбунов В.М., Оганов Р.Г. Торасемид – петлевой диуретик с особыми свойствами. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2006; 5 (5). / Gorbunov V.M., Oganov R.G. Torasemid – petlevoi diuretik s osobymi svoistvami. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2006; 5 (5). [in Russian]
- Dunn CJ, Fitton A, Brogden RN. Torasemide. Review of its pharmacology and therapeutic use. Drugs 1995; 49: 121–42.
- Brater DC. Torasemide. In: F.Messeri (ed.). Cardiovascular drug therapy. 2th edition. Philadelphia, 1996; p. 402–12.
- Achhammer I, Metz P. Low dose loop diuretics in essential hypertension: Experience with torasemide. Drugs 1991; 41 (Suppl. 3): 80–91.
- Porcellati C, Verdecchia P, Schillaci G et al. La torasemide, nuovo diuretico dell'ansa, nell trattamento dell'ipertensione arteriosa: Studio con trola to in doppla cecita. BasRazion Terapiia 1990; 20: 407–10.
- Baumgart P, Walger P, Von Eiff M, Achhammer I. Long-term efficacy and tolerance of torasemide in hypertension. In: Progress in pharmacology and Clinical Pharmacology. Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag, 1990; 8: 169–81.
- Spannbrucker N, Achhammer I, Metz P, Glocke M. Comparative study on the hypertensive efficacy of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension. Drug Res 1988; 38 (1): 190–3.
- Reyes AJ, Chiesa PD, Santucci MR et al. Hydrochlorothiazide versus a nondiuretic dose of torasemide as once daily antihypertensive monopharmacotherapy in elderly patients: randomized and double-blind study. In: Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag, 1990; 8: 183–209.
- Boelke T, Piesche L. Influence of 2,5–5 mg torasemide o.d. versus 25–50 mg HCTZ/50–100 triamterene o.d. on serum parameters in elderly patients with mild to moderate hypertension. In: Diuretics IV: Chemistry, Pharmacology and clinical Applications. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993; p. 279–82.
- Achhammer I, Eberhard R. Comparison of serum potassium levels during long-term treatment of hypertension patients with 2,5 mg torasemide o.d. or 50 mg triamterene/25 mg hydrochlorothiazide o.d. In: Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology. Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag, 1990; 8: 211–20.
- Boelke T, Achhammer I, Meyer-Sabellek W.A. Blutdrucksenkung und metabolische Veränderungen bei essentiellen Hypertonikern nach Langzeitgabe unterschiedlicher Diuretika. Hochdruck 1990; 9: 40–1.
- Fortuno A, Muniz P, Ravassa S et al. Torasemide inhibits angiotensin II-induced vasoconstriction and intracellular calcium increase in the aorta of spontaneously hypertensive rats. Hypertension 1999; 34: 138–43.
- Boelke T, Achhammer I. Torasemide: review of its pharmacology and therapeutic use. Drugs of today 1994; 8: 1–28.
- Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 3-е изд. М., 2005. / Metelitsa V.I. Spravochnik po klinicheskoi farmakologii serdechno-sosudistykh lekarstvennykh sredstv. 3-e izd. M., 2005. [in Russian]
- Patterson J, Adams K, Applefeld M et al. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torasemide Investigators Group. Pharmacotherapy 1994; 14 (5): 514–21.
- Cosin J, Diez J and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail 2002; 4 (4): 507–13.
- Muller K, Gamba G, Jaquet F, Hess B. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV – efficacy and quality of life. Eur J Heart Fail 2003; 5 (6): 793–801.
- Murray M, Deer M, Ferguson J et al. Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. Am J Med 2001; 111 (7): 513–20.
- Spannheimer A, Muller K, Falkenstein P et al. Long-term diuretic treatment in heart failure: are there differences between furosemide and torasemide? Schweiz Rundsch Med Prax 2002; 91 (37): 1467–75.
- Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия Эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (Диувер) и фуросемида в лечении больных с обострением Хронической Сердечной Недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН). Сердечная недостаточность. 2011; 1: 3–10. / Mareev V.Iu., Vygodin V.A., Belenkov Iu.N. Diureticheskaia terapiia Effektivnymi dozami peroral'nykh diuretikov torasemida (Diuver) i furosemda v lechenii bol'nykh s obostreniem Khronicheskoi Serdechnoi Nedostatochnosti (DUEL'-KhSN). Serdechnaia nedostatochnost'. 2011; 1: 3–10. [in Russian]
- Агеев Ф.Т., Жубрина Е.С., Середенникова Е.М. и др. Сравнительная эффективность и безопасность длительного применения торасемида и фуросемида у больных с компенсированной сердечной недостаточностью. Влияние на маркеры фиброза миокарда. Сердечная недостаточность. 2013; 14 (2). / Ageev F.T., Zhubrina E.S., Seredenina E.M. i dr. Sravnitel'naiia effektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primeneniia torasemida i furosemda u bol'nykh s kompensirovannoi serdechnoi nedostatochnost'iu. Vlianie na markery fibroza miokarda. Serdechnaia nedostatochnost'. 2013; 14 (2). [in Russian]
- Vargo DL, Kramer WG, Black PK et al. Bioavailability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. Clin Pharmacol Ther 1995; 57 (6): 601–9.
- Swedberg K, Cleland C, Dargie H et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005). The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005. Doi: 10.1093/eurheartj/ehi 205.
- ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of chronic heart Failure in the Adult. Circulation. J Am Heart Assoc 2009.
- Risler T, Kramer B, Muller G. The efficacy of diuretics in acute and chronic renal failure. Focus on torasemide. Drugs 1991; 41 (Suppl. 3): 69–79.
- Kult J, Hacker J, Glocke M. Comparison of efficacy and tolerance of different oral doses of torasemide and furosemide in patients with advanced chronic renal failure. Arznt-Forsch/Drug Res 1998; 38: 212–4.
- Vasavada N, Saha C, Agarwal R. A double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease. Kidney Int 2003; 64 (2): 632–40.
- Gerbes A, Bertheau-Reitha U, Falkner C et al. Advantages of the new loop diuretic torasemide over furosemide in patients with cirrhosis and ascites. A randomized, double blind cross-over trial. J Hepatol 1993; 17 (3): 353–8.
- Fiaccadori F, Pedretti G, Pasetti G et al. Torasemide versus furosemide in cirrhosis: a long-term, double-blind, randomized clinical study. Clin Invest 1993; 71 (7): 579–84.
- Фомин В.В. Свойства антагониста альдостерона у петлевого диуретика: случайность или необходимость? Справ. поликли. врача. 2010; 4. / Fomin V.V. Svoistva antagonista aldosterona u petlevogo diuretika: sluchainost' ili neobkhodimost'? Sprav. poliklin. vracha. 2010; 4. [in Russian]
- Моисеев С.В. Клиническая эффективность и безопасность применения петлевого диуретика торасемида. Кардиология. 2006; 4. / Moiseev S.V. Klinicheskaiia effektivnost' i bezopasnost' primeneniia petlevogo diuretika torasemida. Kardiologiya. 2006; 4. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кириченко Андрей Аполлонович – д-р мед. наук, проф., зав каф. терапии №2 ГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: andrey.apollonovich@yandex.ru