

## Лечение сердечной недостаточности: есть ли место диуретикам?

Интервью с заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктором медицинских наук, профессором Целуйко Верой Иосифовной.



**Целуйко Вера Иосифовна**

Доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки и техники, заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования

– Определите, пожалуйста, роль диуретиков в лечении сердечной недостаточности согласно последним Европейским рекомендациям.

– Несмотря на то, что в рекомендациях по лечению сердечной недостаточности (СН) место диуретиков четко очерчено – диуретики показаны всем больным при клинических симптомах хронической СН (ХСН), связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме, применение этой группы препаратов при СН – один из самых дискутабельных вопросов, вызывающих наибольшие противоречия.

С одной стороны, к применению диуретиков благосклонно относятся пациенты – результат их приема быстрый и явный, часто и врачи – поскольку диуретики обеспечивают наиболее быструю динамику клинических проявлений СН при условии наличия застойных явлений. С другой стороны, согласно результатам многочисленных исследований, в том числе последних Европейских регистров, прием диуретиков ухудшает прогноз больных СН. Так, в 2010 году в Европейском журнале по сердечной недостаточности были опубликованы результаты оценки факторов, ассоциированных с летальностью больных СН (A. Vaz Pezer et al. // E.J. of Heart Failure. – 2010. – Vol. 12. – P. 122–128), среди которых наряду с показателями, характеризующими функцию почек, состояние сократительной способности миокарда левого желудочка, функциональный класс СН, были лекарственные препараты: диуретики, дигоксин, ацетилсалициловая кислота. Причем при однофакторном анализе прием этих препаратов ухудшал прогноз в течение 1 года и 5 лет. При проведении многофакторного анализа после стратификации по полу установлено, что на выживаемость больных СН влияет всего 6 показателей: уровень креатинина, прием петлевых диуретиков, дигоксина, функциональный класс СН, индекс массы тела, возраст. То есть, прием петлевых диуретиков является самостоятельным фактором, ухудшающим прогноз. Значит

ли это, что препараты этой группы не стоит применять? Нет, конечно. Они часто спасают жизнь больным, но только при условии правильного их использования.

– Как выглядит современный алгоритм назначения диуретиков при хронической сердечной недостаточности и при острой декомпенсации сердечной недостаточности?

– Согласно рекомендациям (табл. 1) мочегонные препараты целесообразно применять при СН не ниже II функционального класса, при этом в случае отсутствия признаков задержки жидкости рекомендован прием только малых доз торасемида.

При наличии артериальной гипертензии возможно применение тиазидных или тиазидоподобных диуретиков, а при выраженной СН или развитии резистентности предпочтение следует отдавать комбинации препаратов.

– Какие диуретики являются препаратами первого выбора в лечении больных хронической сердечной недостаточностью?

– Общепринятых рекомендаций или аргументированной доказательной базы, позволяющей однозначно классифицировать диуретики на первый или второй ряд, не существует. Выбор препарата в значительной степени зависит от клинической ситуации. При артериальной гипертензии и СН возможно применение как тиазидных, так и петлевых диуретиков. При наличии метаболических нарушений тиазидные диуретики следует принимать с осторожностью. У больных с почечной недостаточностью несомнен-

**Таблица 1.** Алгоритм назначения диуретиков при хронической сердечной недостаточности

Функциональный класс	Лечение
I ФК	Не лечить мочегонными
II ФК (без застоя)	Малые дозы торасемида (2,5–5 мг)
II ФК (с застоем)	Тиазидные (петлевые) диуретики + спиронолактон 100–150 мг
III ФК (поддерживающее лечение)	Петлевые (лучше торасемид) + А альдостерона (малые дозы) + ацетамид 3 дня в 2 недели
III ФК (декомпенсация)	Петлевые (лучше торасемид) + тиазидные + агонисты альдостерона в дозах 100–300 мг в сутки + ацетамид 3 дня в 2 недели
IV ФК	Петлевые (2 раза в сутки или внутривенно капельно в высоких дозах) + тиазидные + антагонисты альдостерона в дозах 100–300 мг в сутки + ацетамид 3 дня в 2 недели + при необходимости ультрафильтрация и/или механическое удаление жидкости

Примечание: ФК – функциональный класс.

**Таблиця 2.** Дози диуретиків при гострій серцевій недостаточності (коррекція рекомендацій Європейського товариства кардіологів по серцевій недостаточності, 2010)

Показание	Диуретик	Доза, мг	Примечание
Задержка жидкости средняя	Фуросемид	20–40	Внутрь или внутривенно
	Бутаменид	0,5–1	Титрование дозы
	Торасемид	10–20	Внутрь
Задержка жидкости тяжелая	Фуросемид	5–40 мг/час	Лучше чем болюс
	Бутаменид	1–4	Внутрь или внутривенно
	Торасемид	20–100	Внутрь
Рефрактерность	+ гидрохлоротиазид	50–100	Комбинация лучше, чем увеличение дозы петлевого
	или метолазон	2,5–10	Лучше при снижении уровня креатинфосфокиназы
	или спиронолактон	25–50	Лучше, если нет хронической сердечной недостаточности, пониженный или нормальный уровень калия
Алкалоз	Ацетазоламид	500	Внутривенно
Рефрактерность к петлевым и тиазидным	Допамин или добутамин		

ные преимущества имеют петлевые диуретики. Если сравнивать петлевые диуретики фуросемид и торасемид, результаты исследований свидетельствуют о преимуществах торасемида над фуросемидом как по влиянию на клинические проявления СН, так и на прогноз. Торасемид – единственный препарат, положительно влияющий на прогноз при ХСН за счет дополнительных эффектов на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): блокада рецепторов к ангиотензину II, альдостерона, влияние на транспорт кальция. В настоящее время торасемид рассматривается как наиболее безопасный и эффективный петлевой диуретик. В Американских рекомендациях отмечено: «торасемид является диуретическим препаратом первого выбора для лечения больных ХСН».

– **Как различаются режимы (дозировки) использования диуретиков в различных клинических ситуациях?**

– В 2010 году опубликованы дополнения к рекомендациям Европейского общества кардиологов по СН, касающиеся именно применения мочегонных препаратов у больных ХСН и в фазе острой декомпенсации (табл. 2).

– **Как Вы видите (с учетом доказательных позиций и личного клинического опыта) дифференцированный подход при выборе диуретика в конкретной клинической ситуации?**

– На дифференцированном подходе я уже немного остановилась. Однако хотелось бы отметить тактику при развитии рефрактерности к диуретикам.

1. Ранняя рефрактерность («торможение эффекта») развивается в первые часы или дни после начала диуре-

тической терапии – за счет чрезмерной активации нейрогормонов, особенно после форсированного диуреза. Преодолевается адекватным диурезом на фоне торасемида + ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и/или спиронолактон.

2. Поздняя рефрактерность наблюдается спустя недели и месяцы после постоянного приема диуретиков, связана с гипертрофией апикальных клеток и алкалозом. После 2 недель постоянного приема больших доз мочегонных препаратов развивается метаболический алкалоз. При алкалозе эффективность тиазидных и петлевых диуретиков падает. Рекомендуется смена диуретика, предпочтение отдадут торасемиду, а также комбинациям диуретиков с ингибиторами альдостерона и ингибиторами карбоангидразы. Применение ингибиторов карбоангидразы позволяет уменьшить или устранить алкалоз и тем самым повысить чувствительность к петлевым диуретикам. Их применение следует отметить, ацетазоламид использовать в дозе 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней с двухнедельным перерывом, так как истощается эффективность карбоангидразы. Комбинация эффективна при легочной патологии (уровень С).

3. При развитии резистентности на фоне отечного синдрома рекомендуется:

- применение диуретика (лучше торасемида), только на фоне ИАПФ и спиронолактона;
- введение удвоенной дозы диуретика, только внутривенно (в/в) или в/в капельно;
- сочетание диуретиков с препаратами, улучшающими фильтрацию (негликозидные инотропные препараты). В российской рекомендации при систолическом артериальном давлении (САД) более 100 мм рт.ст. назначают 10,0 мл 2,4% раствора эуфиллина;
- применение диуретиков с альбумином и/или плазмой (особенно при гипопроteinемии);
- при выраженной гипотонии – комбинация с негликозидными инотропными препаратами (левосимендан, симпатомиметики);
- глюкокортикоиды только в крайнем случае и только при критической гипотонии;
- механическое удаление жидкости – только по жизненным показаниям.

– **Какие патогенетические особенности отдельных представителей класса диуретиков определяют их свойства и точки приложения действия?**

– В настоящее время выделяют несколько классов мочегонных средств, отличающихся точкой приложения действия препарата:

- ингибитор карбоангидразы – проксимальные канальцы (ацетазоламид);
- тиазидные и тиазидоподобные – кортикальная часть восходящего колена петли Генле и начальная часть

дистальных канальцев (гидрохлоротиазид, индапамид, хлорталидон);

- петлевые диуретики – восходящее колено петли Генле (фуросемид, этакриновая кислота, торасемид);
- антагонисты альдостерона – дистальные канальцы (конкурентные – спиронолактон, эплеренон, неконкурентные – триамтерен).

Я бы условно разделила их на две группы – основные (петлевые и тиазидные диуретики) и дополнительные (ингибиторы карбоангидразы и антагонисты альдостерона). В начале лечения при наличии признаков задержки жидкости используют основные препараты, а дополнительные – рассматривают как резерв для комбинированной терапии.

В последние годы наблюдается все больший интерес к торасемиду, который можно использовать практически у всех больных СН. Преимущество препарата заключается в наличии «плейотропных» эффектов, не связанных с мочегонным действием. Если обычно петлевые и тиазидные диуретики активируют симпатно-адреналовую систему (САС) и РААС, то торасемид способен снижать активность РААС. В экспериментальных исследованиях торасемид показал дополнительные эффекты, подобные влиянию сартанов и антагонистов альдостерона. Кроме того, при применении торасемида не наблюдается снижение уровня калия в крови. Возможно, более продолжительное действие препарата (период полувыведения – более 8 часов), наличие дополнительных положительных эффектов, отсутствие негативного влияния на метаболизм углеводов и липидов и обеспечили клинические преимущества этого препарата над фуросемидом в клинических исследованиях TORIC и DUEL.

– **Как известно, применение диуретической терапии сопряжено с определенными рисками и побочными эффектами. Какие оптимальные пути их минимизации?**

- Я стараюсь придерживаться 10 правил применения диуретиков.
  1. Применять мочегонные препараты только при наличии признаков задержки жидкости.
  2. Назначать диуретики только в сочетании с препаратами, блокирующими САС и РААС.
  3. Отказаться от приема нагрузочных доз 1 раз в несколько дней.
  4. При стабильном состоянии лечение начинать с небольших доз гипотиазида (при отсутствии противопоказаний) или торасемида, при необходимости увеличивая дозу до уровня, обеспечивающего контроль жидкости.
  5. Учитывая неблагоприятное влияние диуретиков на прогноз больных ХСН, необходимо отдавать предпочтение торасемиду, который благодаря дополнительным эффектам по сравнению с фуросемидом улучшает прогноз.

6. Контроль за адекватностью диуретической терапии осуществлять с помощью ежедневного взвешивания пациентов. Оптимальным считать потерю массы на 0,5–1,0 кг.
7. Поводом для назначения диуретиков или коррекции дозы считать необоснованное увеличение массы тела на 2 кг за 3 дня.
8. Пациенты с ХСН и перенесенным инфарктом или высоким функциональным классом СН должны получать антагонисты альдостерона.
9. При развитии рефрактерности к мочегонным препаратам необходимо помнить, что комбинация диуретиков более эффективна, чем увеличение дозы.
10. Развитие рефрактерности может быть обусловлено алкалозом, что обосновывает целесообразность прерывистого приема ингибиторов карбоангидразы.

В заключение хотелось бы отметить, что о нерациональности или вреде применения диуретиков с использованием нагрузочных доз один раз в несколько дней (к сожалению, данная схема используется достаточно часто) говорят уже много лет. Выдающийся ученый, академик НАМН Украины Любовь Трофимовна Малая в своей монографии, посвященной СН, писала: «...Практика назначения «ударных» доз мочегонных препаратов 1 раз в несколько дней ошибочна и тяжело переносится больными. В последнем случае пациент живет в «порочном цикле»:

- первый день приема диуретика он проводит около туалета из-за чрезмерно обильного диуреза;
- на второй – он полностью разбит, его мучает жажда, он страдает от электролитных потерь;
- на третий – пациент начинает восстанавливаться;
- на четвертый – он мог бы почувствовать себя лучше, но накопившаяся жидкость вновь вызывает гипергидратацию и одышку;
- что потребует на утро пятого дня повторение ударного диуреза...».

Диуретики – очень важная группа препаратов в лечении больных СН, но их применение принесет истинную пользу только в случае правильного и умелого их использования.