

Роль и место торасемида в клинической практике лечения отеочного синдрома: все ли возможности исчерпаны?

Профессор Л.Н. Елисеева, к.м.н. А.Ю. Бледнова, к.м.н. С.П. Оранский, к.м.н. М.И. Бочарникова

ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, Краснодар

РЕЗЮМЕ

В статье представлен анализ собственных данных авторов по исследованию дозировок петлевых диуретиков в лечении отеочного синдрома в клинической практике. Дополнительно представленный литературный обзор по применению петлевых диуретиков в различных клинических ситуациях позволит практическим врачам проанализировать современные принципы терапии отеочного синдрома с учетом рекомендаций и клинического опыта.

Цель: анализ частоты и спектра применения диуретиков в реальной клинической практике, оценка соответствия применяемых дозировок современным стандартам и рекомендациям.

Материал и методы: проанализированы результаты анкетирования 482 пациентов (случайная выборка) терапевтических отделений стационаров Краснодарского края. Анкеты включали данные клинического обследования, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. Тяжесть сердечной недостаточности уточняли по опроснику «Шкала оценки клинического состояния» и разработанным нами анкетам.

Результаты: среди пациентов терапевтических отделений стационаров Краснодарского края наиболее часто встречались женщины – 60,8% (средний возраст – 56,2±3,3 года), мужчин было 39,2% (средний возраст – 60,4±4,1 года); чаще встречались больные среднего (28%) и пожилого возраста (34%). В качестве основной и сопутствующей патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся высоким уровнем коморбидности. Лекарственная терапия сердечно-сосудистых заболеваний в целом соответствовала современным клиническим рекомендациям, но оценка наиболее часто используемых доз петлевых диуретиков, в частности, торасемида (от 5 до 20 мг, в среднем 11 мг/сут) свидетельствует об использовании диапазона малых доз и требует пересмотра.

Заключение: установлены сопоставимые с рекомендациями частота и нозологический спектр применения торасемида, но обращает на себя внимание возможность коррекции эффективности терапии за счет увеличения используемых дозировок.

Ключевые слова: петлевые диуретики, торасемид, хроническая сердечная недостаточность, отеочный синдром.

Для цитирования: Елисеева Л.Н., Бледнова А.Ю., Оранский С.П., Бочарникова М.И. Роль и место торасемида в клинической практике лечения отеочного синдрома: все ли возможности исчерпаны? // РМЖ. 2017. № 20. С. 1452–1456.

ABSTRACT

The role and place of torasemide in the clinical practice of the treatment of edema syndrome: are all the possibilities exhausted?

Eliseeva L.N., Blednova A.Yu., Oransky S.P., Bocharnikova M.I.

Kuban State Medical University, Krasnodar

The article presents an analysis of authors' own data on the study of dosages of loop diuretics in the treatment of edema syndrome in clinical practice. In addition, the presented literature review on the use of loop diuretics in various clinical situations will allow practical doctors to analyze modern principles of the therapy of edema syndrome taking into account recommendations and clinical experience.

Aim: analysis of the frequency and spectrum of diuretics in real clinical practice, assessment of the compliance of the dosages with modern standards and recommendations.

Patients and Methods: the results of a questionnaire survey of 482 patients (random sampling) of the therapeutic departments of hospitals on the Krasnodar Territory were analyzed. The questionnaires included data from the clinical examination, the results of laboratory and instrumental methods. The severity of heart failure was clarified by the questionnaire "The Scale of Clinical Condition Assessment" and the questionnaires developed by us.

Results : among the patients in the therapeutic departments of hospitals on the Krasnodar Territory, there were mostly women (60.8% mean age 56.2 ± 3.3 years), 39.2% men (mean age 60.4 ± 4.1 years) ; most of patients were middle-aged (28%) and elderly (34%) people. Cardiovascular diseases predominated as the main and concomitant pathology, accompanied by a high level of comorbidity. Drug therapy for cardiovascular disease was generally in line with current clinical guidelines, but the most frequently used dose of loop diuretics, in particular torasemide (5 mg to 20 mg, 11 mg / day on average) indicates a low dose range and should be revised.

Conclusion: the frequency and nosological spectrum of torasemide are comparable with the recommendations, but the possibility of correcting the effectiveness of therapy by increasing the dosages used is noteworthy.

Key words: loop diuretics, torasemide, chronic heart failure, edema syndrome.

For citation: Eliseeva L.N., Blednova A.Yu., Oransky S.P., Bocharnikova M.I. The role and place of torasemide in the clinical practice of the treatment of edema syndrome: are all the possibilities exhausted? // RMJ. 2017. № 20. P. 1452–1456.

Введение

Роль жидкости в организме здорового человека трудно переоценить, в зависимости от возраста и характера ткани ее содержание достигает 45–75%. Однако клиницистам приходится сталкиваться с проблемой избыточного накопления жидкости в организме, обозначаемого термином «отек». Само по себе наличие отеочного синдрома является основанием для назначения диуретиков, вместе с тем термин «отек» может неоднозначно оцениваться пациентом и врачом, да и врачи разных специальностей встречаются с разными механизмами формирования отеков, что создает определенные трудности в раскрытии патогенеза и выборе адекватной терапии. Различают скрытые и явные, местные (локализованные) и общие отеки; истинные и псевдоотеки (при ожирении, склеродермии, парциальном гигантизме и т. д.). Наиболее известны и диагностически необременительны «кардиальные» отеки, отражающие недостаточность кровообращения с обязательным наличием признаков заболевания сердца и изменением его морфометрической структуры, для подтверждения чего широко используются современные инструментальные методы обследования (электрокардиография, ультразвуковое исследование, лучевая диагностика, измерение артериального давления). В аспекте дифференциальной диагностики большое значение имеет исключение других причин развития отеочного синдрома.

Не углубляясь в вопросы дифференциации, напомним некоторые клинически значимые ситуации формирования отеочного синдрома.

- **Гипоонкотические отеки**, развивающиеся при гипопроотеинемии (менее 50 г/л) и, особенно, при дефиците альбуминов (менее 25 г/л). Такие отеки развиваются при нефротическом синдроме, энтеропатиях (хронические энтериты, спру, болезнь Уиппла, амилоидоз кишечника и др.), кишечной лимфангиэктазии (экссудативная энтеропатия, идиопатическая гипопроотеинемия), при кахексии (общее и белковое голодание, хронический алкоголизм, онкологические или психические заболевания, отказ от приема пищи, включая тяжелые формы неврогенной анорексии), при гипоальбуминемии на фоне печеночной недостаточности.

- **Воспалительные отеки** (рожистое воспаление, абсцесс, флегмона и др.) проявляются отчетливым локальным воспалением (rubor, color, dolor).

- **Токсические отеки** локального характера как реакция на укусы змей, насекомых, ядовитых животных, на воздействие боевых отравляющих веществ, при которых возможно повреждение почек и других «критических» органов.

- **Аллергический отек** Квинке относится к локальным отекам, провоцируется различными аллергенами: пищевыми и лекарственными, реже – пыльцевыми, бытовыми и др. В анамнезе часто присутствуют указания на другие аллергические заболевания и реакции, неблагоприятную наследственность. Для диагностики значимо быстрое развитие локального отека, чаще – на лице (губы, щеки, лоб), слизистой ротовой полости, языке, мягком небе, области миндалин, слизистой пищевода, желудка и кишечника, развитие отека гортани с удушьем, сочетание с крапивницей, кожным зудом, эозинофилией.

- Трудно диагностировать **наследственный ангионевротический отек**, отражающий генетический дефект системы комплемента с дефицитом нейрамингликопротеида, ингибирующего С1-эстеразу, и активацией калликре-

ин-кининовой системы (нарушение ее деградации) и развитием вазодилатации. Для диагностики значимо определение в сыворотке компонентов комплемента (С2 и С4).

- **Паралитические отеки при неврологических заболеваниях** (полиомиелит, сирингомиелия, постинсультные гемиплегии, тяжелые формы сахарного диабета) с нарушением иннервации пораженных конечностей, повышением проницаемости капилляров, развитием трофических изменений.

- **Отеки эндокринного генеза:** при микседеме, синдромах Пархона, Шварца – Барттера, предменструальном синдроме и др.

- **Отеки, связанные с нарушением венозного и лимфатического оттока** врожденного и приобретенного характера.

- **Отеки медикаментозного генеза** на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов, минерало- и глюкокортикоидов, андрогенов, эстрогенов, ингибиторов АПФ, антагонистов кальция.

- **Ортостатические и идиопатические отеки** (доброкачественные варианты).

Основными лекарственными средствами, применяемыми для регуляции объема жидкости организма, безусловно, являются диуретики, однако показания к их назначению ограничиваются патогенезом отеочного синдрома, фармакокинетическими свойствами препаратов и их индивидуальными особенностями.

В настоящее время доступны диуретики с различными свойствами, что позволяет индивидуализировать их применение. Вместе с тем область применения мощных петлевых диуретиков, согласно современным рекомендациям, ограничена отеочным синдромом при сердечной недостаточности, нефротическим синдромом и отдельными ситуациями при терапии артериальной гипертензии [3]. Представляет определенный интерес анализ реальной ситуации использования этих препаратов в клинической практике.

Цели исследования: анализ частоты и спектра применения диуретиков в реальной клинической практике, оценка соответствия применяемых дозировок современным стандартам и рекомендациям.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты анкетирования 482 пациентов (случайная выборка) терапевтических отделений стационаров 20 административно-территориальных единиц Краснодарского края. Анкеты заполнялись проинструктированными сотрудниками кафедры и включали данные клинического обследования, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, выполняемых в условиях стационара и поликлиники в предшествующее госпитализации время. Тяжесть сердечной недостаточности уточняли по опроснику «Шкала оценки клинического состояния» (ШОКС) [1] (Мареев) и разработанным нами анкетам, защищенным патентом на изобретение RU № 2266039 [3]. Учитывали возраст пациентов, причины госпитализации (нозологическая форма заболевания и осложнения), наличие и характер коморбидных состояний, наличие и выраженность признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН), использование диуретических препаратов и их дозировки. Полученные данные обрабатывались статистическими методами с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты

В группе обследованных 60,8% составили женщины (средний возраст – 56,2±3,3 года), 39,2% – мужчины (средний возраст – 60,4±4,1 года); наиболее часто встречались больные среднего (28%) и пожилого возраста (34%) по классификации ВОЗ [2].

Причинами госпитализации (заболевание, рассматриваемое в качестве основного) в терапевтические отделения стационаров послужили следующие патологические состояния: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 20%, гипертоническая болезнь – 11%, хроническая обструктивная болезнь легких – 7,8%, пневмония, сахарный диабет и панкреатит – по 7,3%; заболевания опорно-двигательного аппарата – 6,8%; пиелонефрит – 5,3%, бронхит – 4,4%, цирроз печени и анемия – по 3,4%, другие состояния – 16%. Сопутствующие заболевания выявлены у 141 (67,5%) пациента. Количество сопутствующих заболеваний варьировало от 1 до 4 (в среднем 1,8±0,3). Наиболее часто в качестве сопутствующих регистрировались: гипертоническая болезнь – 63,4%, ожирение – 16,8%, сахарный диабет – 11,3%, ИБС – 8,8%, хронический гастрит – 5,7%, хронический пиелонефрит – 4,3%.

В рамках данного исследования мы также проанализировали характер проводимого лечения. По данным медицинской документации установлено, что больные терапевтического профиля в условиях стационара получают от 2 до 7 препаратов, в среднем 4,4±0,9. С учетом высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) они представляли для нас особый интерес. Проанализирован был также характер лечения таких больных. Наиболее часто назначаемыми группами препаратов являются: бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол) – 17,5%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фер-

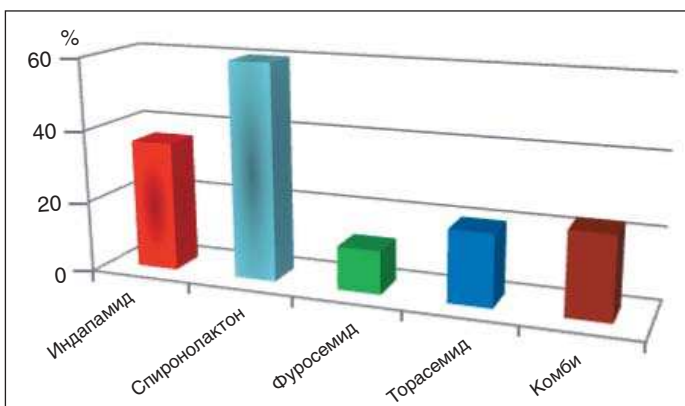


Рис. 1. Частота использования диуретиков в клинической практике

мента (иАПФ) (периндоприл, эналаприл) – 15,9%, статины (аторвастатин, симвастатин) – 15,9%, антиагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты, клопидогрел, тикагрелор) – 14,2%, диуретики – 12,5%.

Среди препаратов из группы диуретиков (рис. 1) индапамид был назначен в 36% случаев (доза 2,5 мг), спиронолактон – в 60% (доза 50–100 мг), фуросемид – в 12% (доза 40 мг), торасемид – в 20% (доза от 5 до 20 мг, в среднем 11 мг). В отдельных случаях имело место комбинированное назначение диуретических средств: торасемид (10–20 мг) в сочетании со спиронолактоном (50–100 мг) – в 12% случаев, фуросемид (40 мг) в сочетании со спиронолактоном (50–100 мг) – в 8%, индапамид (2,5 мг) в сочетании со спиронолактоном (50 мг) – в 4%. Препараты из группы диуретиков были назначены при следующих заболеваниях: гипертоническая болезнь – 32%, гипертоническая болезнь в сочетании с ИБС – 48%, ИБС (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий) – 16%, декомпенсированный цирроз печени – 4%. Следует отметить, что проявления ХСН с застойными явлениями (выше IIa стадии по классификации Стражеско – Василен-

Таблица 2. Фармакокинетические параметры диуретиков

Препараты	Биодоступность (%)	T 1/2 (ч)	Пути элиминации
<i>Тиазидные диуретики</i>			
Гидрохлортиазид	60–80	2,5 (10–12)	Почки
Индапамид	90–95	15–25	Почки + печень (30%)
Клопамид	9	4–5	Почки
Ксипамид	70–90	5–7	Почки + печень
Метолазон	50–60	8–14	Почки + печень
Хлорталидон	60–65	24–55	Почки + печень
Хлортиазид	33–65	1,5 (15–27)	Почки + печень
<i>Петлевые диуретики</i>			
Буметанид	60–90	0,3–1,5	Почки + печень
Пиретанид	80–90	0,6–1,5	Почки + печень
Торасемид	80–90	3–4	Почки + печень
Фуросемид	10–90	0,3–3,4	Почки + печень (40%)
Этакриновая кислота	30–35	12	Почки + печень
<i>Калийсберегающие диуретики</i>			
Амилорид	50	6–9 (17–26)	Почки + печень (50%)
Спиронолактон	60–90	1,5*	Печень + почки (20%)
Триамтерен	50	2–5	Почки + печень

T 1/2 – период полужизни в плазме крови. В скобках указаны иные значения T 1/2, если они резко отличаются от приведенных.
*У активных метаболитов спиронолактона T 1/2 превышает 15 ч.

Таблица 1. Сравнительная характеристика механизмов действия диуретиков

Тип диуретиков	Место действия в нефроне	Механизм действия	Интенсивность
Осмотические	Извитой сегмент проксимальных канальцев и петля Генле	↓ реабсорбции H ₂ O	Сильная
Ингибиторы карбоангидразы	Проксимальные канальцы	Торможение реабсорбции ионов Na ⁺	Слабая
Тиазидные и тиазидоподобные	Дистальные извитые канальцы	Торможение реабсорбции ионов Na ⁺	Умеренная
Петлевые диуретики	Толстый сегмент восходящего колена петли Генле	Торможение реабсорбции ионов Na ⁺	Сильная
Блокаторы альдостероновых рецепторов	Собираательные трубочки	Конкурентный антагонизм с альдостероном	Слабая
Другие калийсберегающие	Собираательные трубочки	Блокада Na ⁺ каналов	Слабая

ко) имелись у 32% больных, получавших диуретические препараты, и именно этим пациентам были назначены средства из группы петлевых диуретиков, что соответствует современным клиническим рекомендациям [1, 4].

У пациентов с застойными явлениями петлевые диуретики назначались в 100% случаев, при этом торасемид несколько чаще, чем фуросемид, что отражает современные тенденции в выборе предпочтительного диуретического средства. При гипертонической болезни торасемид назначался преимущественно у пациентов с ХСН.

Таким образом, среди пациентов терапевтических отделений стационаров Краснодарского края наиболее часто встречались лица среднего и пожилого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в качестве основной и сопутствующей патологии и высоким уровнем коморбидности. Лекарственная терапия пациентов с ССЗ в целом соответствует современным клиническим рекомендациям, но оценка наиболее часто используемых доз петлевых диуретиков, в частности, торасемида (от 5 до 20 мг, в среднем 11 мг/сут) свидетельствует об использовании диапазона малых доз и требует пересмотра.

Обсуждение

История современных диуретиков начинается с появлением в 1950-х гг. тиазидных (хлортиазид, гидрохлортиазид) и тиазидоподобных (хлорталидон и индапамид) диуретиков. В настоящее время они остаются незаменимыми средствами антигипертензивной терапии, хорошо сочетаясь с большинством антигипертензивных препаратов [1]. Однако, учитывая результаты полученных нами данных по применению диуретиков в современной клинической практике, мы хотели бы обратить особое внимание на недостаточное использование уникальных возможностей торасемида (на примере препарата Тригрим®) как в отношении нозологических форм заболеваний, так и в отношении использования оптимальных дозировок. Тригрим® (торасемид) по современной классификации диуретиков относится к группе петлевых сильнодействующих препаратов (табл. 1 и 2).

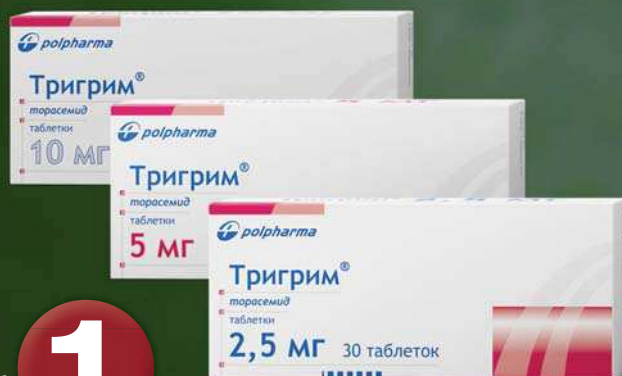
Современные европейские рекомендации (ESC, 2016) не отдают предпочтения какому-то конкретному препарату из арсенала диуретических средств для лечения ХСН, однако из наиболее часто используемых среди петлевых диуретиков фуросемид показал не только отсутствие положительного влияния на прогноз пациентов с ХСН, но и повышение риска госпитализации, общей и сердечно-сосудистой смертности [4, 5]. Поэтому при выборе диуретиков все чаще внимание в рекомендациях уделяется петлевому диуретику торасемиду, обладающему особыми свойствами. Торасемид был разработан и внедрен в клиническую практику в начале 1990-х гг. [6]. Основным механизмом действия торасемида (Тригрим®) обусловлен обратимым связыванием с котранспортером $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ в апикальной мембране толстого сегмента восходящей петли Генле, что снижает или полностью ингибирует реабсорбцию ионов натрия, уменьшает осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбции воды [7–12].

Среди дополнительных свойств торасемида значим антиальдостероновый механизм (препарат влияет на альдостероновые рецепторы в почках и сердце и тормозит секрецию альдостерона надпочечниками), увеличивающий продолжительность его действия и уменьшающий гипокалиемический эффект [13]. Этим механизмом объясняется и способность то-

современный диуретик
Тригрим®
торасемид

Три доказанных преимущества торасемида

- ✓ Снижает сердечно-сосудистую смертность¹
- ✓ Замедляет развитие фиброза миокарда и сосудов²
- ✓ Снижает риск гипокалиемии, метаболически нейтрален^{1,2}



1
РАЗ В СУТКИ

ЛСР-004423/09

¹Cosin 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.

²Lopez B. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No. 11, 2004:2028–35

Информация для медицинских и фармацевтических работников

 **акрихин**
Люди заботятся о Людях

АО «АКРИХИН

142 450, Московская область, Ногинский район,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03
www.akrihin.ru

расемида снижать объемную фракцию коллагена, уменьшать развитие фиброза в миокарде [14, 15] и восстанавливать ремоделирование левого желудочка [16].

Показано, что, в отличие от фуросемида, торасемид не влияет на проксимальные каналы, вызывает меньшую потерю фосфатов, бикарбонатов и калия с мочой [17, 18]. Торасемид обладает высокой биодоступностью, способен быстро всасываться при пероральном применении, причем фармакокинетика и фармакодинамика не изменяются с нарастанием возраста и количества ассоциированных заболеваний [19], при этом период полувыведения торасемида у здоровых лиц составляет 3–4 ч и не изменяется при ХСН и хронической болезни почек [20–22].

Применение торасемида показало практически двукратное снижение общих затрат на лечение больных с СН за счет сокращения длительности пребывания в стационаре [23].

В российском многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании «ДУЭЛЬ–ХСН» [24, 25] установлено, что оптимальные дозы для торасемида колеблются в пределах 20 мг/сут и зависят от выраженности ХСН, но позволяют достигнуть компенсации в большинстве случаев терапии. Преимущества торасемида в коррекции ХСН и снижении общей и сердечно-сосудистой смертности показаны и в сравнительном исследовании TORIC [26], что в определенной степени можно объяснить отсутствием у торасемида способности повышать активность симпатической нервной системы в отличие от других петлевых диуретиков [27].

При артериальной гипертензии (АГ) петлевые диуретики используются, как правило, лишь в ситуации гипертонического криза, осложненного левожелудочковой недостаточностью, при резистентности к тиазидным диуретикам, а также при сопутствующей тяжелой хронической почечной недостаточности (ХПН) [28]. Однако петлевой диуретик торасемид обладает более широким спектром применения. Торасемид, как и все петлевые диуретики, ингибирует реабсорбцию натрия и хлоридов в восходящей части петли Генле, но, в отличие от фуросемида, блокирует также эффекты альдостерона, т. е. в меньшей степени усиливает почечную экскрецию калия. Это снижает риск развития гипокалиемии – одного из главных побочных эффектов петлевых и тиазидных диуретиков. Антигипертензивный эффект торасемида обусловлен снижением общего периферического сосудистого сопротивления за счет нормализации нарушений электролитного баланса, в основном – снижения содержания ионов кальция в гладкомышечном слое артерий [29]. Обнаружен и прямой вазодилатирующий эффект торасемида у здоровых волонтеров и пациентов с АГ, связанный с механизмом высвобождения оксида азота (NO) [30] и блокадой вазоконстрикторных эффектов эндотелина-1 (ЕТ-1) [31]. Имеются данные о способности торасемида уменьшать активность ренин-ангиотензиновой системы и чувствительность рецепторов ангиотензина II первого типа, препятствуя вызываемому ими спазму артерий [32]. Антиальдостероновый эффект торасемида интересен как с позиций достижения более строгого контроля артериального давления (АД), так и в отношении торможения прогрессирования поражения органов-мишеней, во многом опосредуемого именно избытком альдостерона, наблюдающимся у пациентов с АГ. Кроме этого, у торасемида отмечают способность ингибировать синтез и депозицию биохимического маркера миокардиального фиброза – коллагена 1 типа [33].

В инструкции по применению препарата Тригрим® взрослым при отеках рекомендуют титровать дозу от 5 до 20 мг/сут с возможным ее повышением до 40 мг/сут и более. Суточные дозы торасемида 10–20 мг являются малыми, 20–40 мг – средними, ≥40 мг – большими, но в отдельных ситуациях доза препарата может быть увеличена до 100–200 мг/сут в 1–2 приема.

Эффективной терапия отечного синдрома в период декомпенсации ХСН и устранения отеков считается при снижении веса пациента на 0,8–1 кг/сут, с последующей стабилизацией массы тела в стадии компенсации при ежедневном приеме диуретика. При ХПН начальная доза составляет 20 мг/сут и может постепенно увеличиваться до достижения оптимального диуретического действия. Максимальная суточная доза – 200 мг. Аналогичный подбор дозы рекомендуется и при отечном синдроме на фоне цирроза печени. Важно, что пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Важным условием применения торасемида является учет возможных лекарственных взаимодействий. Так, установлено, что Тригрим® повышает чувствительность миокарда к сердечным гликозидам при недостаточности калия или магния. При одновременном приеме с минерало- и глюкокортикоидами, слабительными средствами возможно увеличение выведения калия. Тригрим® усиливает действие антигипертензивных препаратов. В высоких дозах препарат способен усиливать токсическое действие аминокликозидов, антибиотиков, цисплатина, нефротоксический эффект цефалоспоринов, а также кардио- и нейротоксическое действие лития. Торасемид может усиливать действие курареподобных миорелаксантов и теофиллина. При применении салицилатов в высоких дозах их токсическое действие может усиливаться, а действие противодиабетических средств – напротив, ослабляться. Последовательный или одновременный прием торасемида с ингибиторами АПФ может приводить к преходящему падению АД. Этого можно избежать, уменьшив начальную дозу ингибиторов АПФ или снизив дозу торасемида (или временно отменив его).

Торасемид снижает действие сосудосуживающих средств (эпинефрина и норэпинефрина). В то же время НПВС и пробенецид могут уменьшать мочегонное и антигипертензивное действие торасемида. При длительном лечении торасемидом рекомендуется проводить мониторинг электролитного баланса, уровня глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в крови. При гипокалиемии, гипонатриемии, гиповолемии или расстройствах мочеиспускания до назначения препарата Тригрим® устраняют все перечисленные состояния. При наличии сахарного диабета необходимо контролировать углеводный обмен. Препарат противопоказан при анурии, ХПН с нарастающей азотемией, печеночной коме и в прекоматозном состоянии и др.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что практические врачи достаточно хорошо владеют навыками использования клинических рекомендаций в аспекте применения петлевых диуретиков (в частности, торасемида) в лечении отечного синдрома различного происхождения, однако преимущественное применение низких доз создает возможность повышения эффективности терапии отечного синдрома посредством адекватной коррекции суточных доз препарата.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>