

УДК 616.12-008.331.1

П. О. ЛАЗАРЄВ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Вибір діуретика в сучасному контексті терапії хронічної серцевої недостатності

Резюме

Хронічна застійна серцева недостатність є серйозною проблемою, одним зі способів вирішення якої є застосування петльових діуретиків. На сьогодні тривають дослідження з вивчення і порівняння ефективності застосування торасеміду і фуросеміду для лікування цієї патології. На підставі результатів цих досліджень можна стверджувати, що торасемід звичайної форми вивільнення є діуретиком, що має певні доведені переваги в терапії застійних явищ у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, дослідження, застійні явища, торасемід, фуросемід

Лікування хворого на застійну хронічну серцеву недостатність (ХСН) на сьогодні неможливо уявити без застосування петльових діуретиків.

Сучасні клінічні рекомендації не вказують на переваги будь-яких діуретиків, але наявні дані є дуже обнадійливими і припускають позитивний вплив торасеміду на перебіг ХСН. Саме тому особливу увагу привертають найновіші дані з цього питання. Оскільки результати досить великого дослідження з порівняння впливу торасеміду та фуросеміду на довгострокові результати лікування та динаміку функціонального класу ХСН за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) було оприлюднено тільки в січні 2019 року, доцільно детальніше розглянути ці нові клінічні дані [1].

Із 2019 пацієнтів, зареєстрованих у польській частині Реєстру серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів, до дослідження були включені 1440 пацієнтів, які отримували петльові діуретики. Основний аналіз провели на порівнянних групах хворих із ХСН, які отримували фуросемід або торасемід, використовуючи метод відповідності оцінок [1].

У групі пацієнтів, які отримували лікування торасемідом, показник загальної смертності (первинна кінцева точка) становив 9,8 % проти 14,1 % у групі фуросеміду, проте цей показник не досягав статистичної вірогідності ($p=0,13$), імовірно, через недостатньо велику статистичну вибірку. Зниження ризику вторинної комбінованої кінцевої точки (загальна смертність або госпіталізація через погіршення ХСН) становило 23,8 % (абсолютні значення – 26,4 % у групі торасеміду проти 34,7 % у групі фуросеміду; $p=0,04$). Після 12 місяців терапії функціональний клас ХСН був вищим у групі фуросеміду ($p=0,04$). Використання фуросеміду було пов'язано з вищим ризиком (20,0 % проти 12,9 %; $p=0,03$) погіршення функціонального класу за NYHA ≥ 1 . Використання торасеміду статистично вірогідно позитивно вплинуло на первинну кінцеву точку, особливо у молодих пацієнтів (віком <65 років) і хворих із дилатаційною кардіоміопатією. Автори публікації зробили такі висновки: «Результати дослідження сприяють оптимальному вибору діуретиків. Торасемід може мати сприятливий вплив на функціональний

клас за NYHA і довгострокові результати терапії пацієнтів із ХСН, особливо у пацієнтів, молодших від 65 років, або тих, хто має дилатаційну кардіоміопатію. Отримані дані потребують подальших проспективних рандомізованих досліджень» [1].

Сьогодні існують численні дані щодо переваг торасеміду негайної форми вивільнення (IR), порівняно з фуросемідом, у терапії застійних явищ. Найбільшим і найпереконливішим з цього погляду є дослідження TORIC [2]. Цікаво, що існують лише два клінічні дослідження, у яких порівнювали ефективність торасеміду сповільненої форми вивільнення (SR) із фуросемідом, але в них не було виявлено ні позитивного впливу на прогресування міокардального фіброзу [3], ні відмінностей щодо швидкості виведення натрію [4]. При цьому треба зазначити, що сумарний натрійурез за добу при застосуванні фуросеміду був нижчим, ніж при використанні торасеміду обох форм вивільнення ($P<0,0001$), без будь-якої різниці між IR- і SR-формами [4].

Важливим із клінічного погляду є питання вибору діуретика для тривалого щоденного прийому з використанням найменшої ефективної дози для підтримки еуволемічного стану. Зазвичай із цієї метою використовують невеликі дози торасеміду, від 5 до 10 мг на добу. При щоденному прийомі петльового діуретика важливе значення має переносимість терапії. Тому важливо згадати, що частота розвитку побічних ефектів у випадках прийому торасеміду майже в 14 разів нижча, ніж при прийомі фуросеміду [5]. Крім того, при щоденній терапії ХСН особливе значення можуть мати антиальдостеронові властивості, які притаманні препаратам з негайною формою вивільнення. У ретардних форм торасеміду в дослідженні TORAFIC [3, 8], у якому як маркер фіброзу міокарда використовувалася концентрація N-кінцевого фрагмента проколагену I типу, подібні властивості не були виявлені. На момент закінчення дослідження, що тривало 8 місяців, рівень вищезазначеного показника становив 97,7 мкг/л у групі торасеміду пролонгованої дії проти 98,6 мкг/л у групі фуросеміду ($p=0,73$). Можливо, саме через ці обставини в Іспанії (країні, що є виробником таблеток і субстанції торасеміду SR) для цієї форми препарату не зареєстровано показання для лікування хворих на ХСН [7].

Розглядаючи питання оптимального вибору петльового діуретика для пацієнтів із ХСН не можна лишити поза увагою новий документ Європейського товариства кардіологів 2019 року «Використання діуретиків при застійній серцевій недостатності – позиція, затверджена асоціацією серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів» [6]. У ньому увага лікарів вперше привертається до доцільності переведення пацієнтів на торасемід після виникнення гострого епізоду ХСН на фоні прийому фуросеміду: «Для пацієнтів, у яких перед госпіталізацією стався гострий епізод серцевої недостатності і які раніше приймали петльовий діуретик, може знадобитися більш висока доза після виписки. Крім того, у випадку, якщо цим попереднім петльовим діуретиком був фуросемід, доцільно перевести пацієнта на прийом буметаніду або торасеміду, оскільки вони мають більш передбачувані всмоктування й біодоступність, особливо в умовах субклінічного застою». Крім того, у цьому документі зазначено, що розпочато велике проспективне рандомізоване дослідження за участю 6000 пацієнтів, госпіталізованих унаслідок ХСН, – TRANSFORM-HF, мета якого – оцінити перевагу торасеміду, порівняно з фуросемідом, у зниженні загальної смертності.

Незважаючи на відносно невелику доказову базу щодо клінічного застосування петльових діуретиків при ХСН через неможливість проведення плацебо-контрольованих досліджень, наявні дані дозволяють розглядати торасемід звичайної форми вивільнення як діуретик, що має певні доведені переваги в терапії застійних явищ у пацієнтів із ХСН.

Резюме

Выбор диуретика в современном контексте терапии хронической сердечной недостаточности

П. А. Лазарев

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Хроническая застойная сердечная недостаточность остается серьезной проблемой, одним из способов решения которой является применение петлевых диуретиков. На сегодня продолжают исследования по изучению и сравнению эффективности применения торасемида и фуросемида для лечения этой патологии. На основании результатов этих исследований можно утверждать, что торасемид обычной формы высвобождения является диуретиком, который имеет определенные доказанные преимущества в терапии застойных явлений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, исследования, застойные явления, торасемид, фуросемид

Додаткова інформація Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Comparative Analysis of Long-Term Outcomes of Torasemide and Furosemide in Heart Failure Patients in Heart Failure Registries of the European Society of Cardiology / K. Ozierański, P. Balsam, A. Kapłon-Cieślicka [et al.] // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2019. – No. 16.
2. Cosin J. TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study / J. Cosin, J. Diez // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – No. 4. – P. 507–513.
3. TORAFIC Investigators Group. Effects of prolonged-release torasemide versus furosemide on myocardial fibrosis in hypertensive patients with chronic heart failure: a randomized, blinded-end point, active-controlled study // Clin. Ther. – 2011. – No. 33 (9). – P. 1204–1213.
4. Randomized, openlabel, blinded-endpoint, crossover, single-dose study to compare the pharmacodynamics of torasemide-PR 10 mg, torasemide-IR 10 mg, and furosemide-IR 40 mg, in patients with chronic heart failure / M. R. Ballester [et al.] // Drug Design, Development and Therapy. – 2015. – No. 9. – P. 4291–4302.
5. Мареев В. Ю. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (Диувер®) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН) / В. Ю. Мареев, В. А. Выгодин, Ю. Н. Беленков // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2011. – № 12 (1). – С. 3–10.
6. The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / W. Mullens, K. Damman [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2019. DOI: 10.1002/ejhf.1369.
7. URL: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67986/FT_67986.html
8. Kozhukhov S. Torasemid IR vs Torasemid SR: clinical pharmacology point of view / S. Kozhukhov 2018. – URL: <http://health-ua.com/article/37738-torasemid-itorasemid-medlennogo-vysvobozhdeniya-vzglyad-stochki-zreniya-kli>

Summary

Choosing a diuretic in the modern context of therapy for chronic heart failure

P. O. Lazarev

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Chronic congestive heart failure is a serious problem, one of the solutions to which is the use of loop diuretics. Currently, there are studies ongoing to investigate and compare the efficacy of torasemide and furosemide to treat this pathology. Based on the results of these studies, it can be argued that torasemide of the usual form of release is a diuretic that has certain proven benefits in treatment of congestive events in patients with chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, studies, congestive events, torasemide, furosemide