

Торасемід проти фуросеміду в пацієнтів із серцевою недостатністю

У матеріалі представлений огляд даних метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що був проведений американськими вченими Shah et al. та опублікований у European Journal of Internal Medicine (2018). В роботі порівнювали петльові діуретики торасемід і фуросемід у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) в аспекті впливу на частоту повторної госпіталізації з приводу вказаної патології та серцево-судинних захворювань (ССЗ), летальних випадків та небажаних подій.

У 2012 р. загальні витрати на СН у США становили 30,7 млрд доларів, до 2030 р. прогнозується їхнє збільшення до 69,7 млрд доларів (Mozaffarian et al., 2016). Петльові діуретики є частиною стандартної терапії у симптоматичних пацієнтів із СН, які дозволяють знизити частоту госпіталізацій. Дані невеликих рандомізованих та обсерваційних досліджень показали перевагу торасеміду порівняно з фуросемідом у контексті зниження кількості госпіталізацій із приводу СН. Незважаючи на це, понад 80% осіб із СН приймають фуросемід, а менш ніж 10% – торасемід (Stroupe et al., 2000; Murray et al., 2001; Muller et al., 2003; Mentz et al., 2015, 2016). Спираючись на дану статистику, дослідники із США провели метааналіз РКД, у яких порівнювали вплив торасеміду та фуросеміду в пацієнтів із СН.

Після розгляду відповідних робіт автори включили до метааналізу звіти трьох РКД, що враховували кількість повторних госпіталізацій із приводу реєстрації СН, ССЗ, а також частоту летальних випадків (Stroupe et al., 2000; Murray et al., 2001; Muller et al., 2003).

Результати порівняння торасеміду та фуросеміду

Всього в аналіз було включено 664 пацієнти (у групах торасеміду та фуросеміду 328 і 336 відповідно). Середній період спостереження становив 11 місяців, середній вік – 67,2 року, 57% хворих були жіночої статі. Кількість повторних госпіталізацій із приводу СН була значно меншою у групі торасеміду (n=42), ніж у такій фуросеміду (n=98); відносний ризик (ВР) 0,33, довірчий інтервал (ДІ) 0,22-0,50, p<0,0001 (рисунк, панель А). Число повторних госпіталізацій щодо ССЗ також було значно меншим серед пацієнтів, що приймали торасемід

(n=121) порівняно з тими, хто отримував фуросемід (n=196); ВР 0,53, ДІ 0,32-0,87, p=0,01, (рисунк, панель В). Не було виявлено статистично значущої різниці у кількості летальних випадків між групами торасеміду (n=41) та фуросеміду (n=51); ВР 0,82, ДІ 0,52-1,28, p=0,38 (рисунк, панель С).

Крім того, не було встановлено значної різниці у частоті небажаних подій. Кількість пацієнтів, які потребували лікування з використанням торасеміду для запобігання повторної госпіталізації з приводу СН та ССЗ, склала 6,0 і 4,7 відповідно.

Клінічна та економічна значимість результатів

Результати метааналізу показали, що торасемід значно знижує показники регоспіталізації з приводу СН та ССЗ порівняно з фуросемідом. Невелика кількість пацієнтів, яких необхідно повторно пролікувати із застосуванням торасеміду для запобігання регоспіталізації щодо СН та ССЗ, свідчить про значну перевагу торасеміду порівняно з фуросемідом. На підставі показника ВР, що дорівнював 0,33, можна стверджувати, що кількість повторних госпіталізацій із приводу СН скоротиться на 67% при використанні торасеміду протягом >1 року порівняно з фуросемідом.

Згідно з даними літератури, показник повторної госпіталізації стосовно СН становив 6,6 на 1 тис. осіб протягом року віком від 55 років (Benjamin et al., 2018). Населення США у віці після 55 років 2014 р. склало 84 млн (Age and Sex Composition in the United States, 2014). Таким чином, у 2014 р. було приблизно 0,55 млн повторних госпіталізацій із приводу СН (6,6×84000). Оскільки понад 80% пацієнтів приймають фуросемід, близько 0,44 млн

пацієнтів були повторно госпіталізовані щодо СН. Якби усі ці хворі проходили терапію із призначенням торасеміду, відбулося б зниження даного параметра на 67%. В абсолютних цифрах – це зменшення на 0,3 млн випадків госпіталізації стосовно СН за термін 12 місяців (0,67×0,44). Середньорічна вартість регоспіталізації з приводу СН становить приблизно 13500 доларів США (Hines et al., 2014). Таким чином, за допомогою застосування торасеміду замість фуросеміду було б заощаджено біля 4 млрд доларів на рік (13500×0,3 млн).

Переваги торасеміду над фуросемідом можна пояснити важливими відмінностями у фармакокінетиці та механізмі дії двох препаратів:

1. Біодоступність торасеміду складає від 80 до 100%. На показник не впливає споживання їжі або набряк слизової кишечника, тоді як біодоступність фуросеміду варіює від 10 до 90%, що якраз зумовлено впливом зазначених факторів (Buggey et al., 2015; Murray et al., 2001).

2. Торасемід знижує вироблення й секрецію альдостерону та, блокуючи рецептори, знижує чутливість до нього міокарда (Buggey et al., 2015).

3. Торасемід знижує експресію активної лізисоксиди у міокарді, зменшуючи тим самим перехресні зв'язки між волокнами колагену (González et al., 2018). Таким чином, торасемід знижує прогресування міокардіального фіброзу. Фуросемід не має подібного впливу на ремоделювання міокарда.

4. У хворих на СН зі збереженою або зниженою фракцією викиду торасемід додатково до стандартної терапії СН був асоційований із зниженням експресії активної лізисоксиди у міокарді, ступенем поперечного зшивання колагену, нормалізацією стійкості лівого шлуночка і поліпшенням функцій у 80% випадків [12].

вищий рівень креатиніну і натрійуретичного пептиду в сироватці крові.

Скоригований аналіз даних пацієнтів дослідження PROTECT не показав відмінностей у 30-денних результатах між групами торасеміду й фуросеміду, але підтвердив вищу 150-денну летальність серед суб'єктів, що приймали торасемід. Проте слід зазначити, що хворі у групі торасеміду мали значно гірші вихідні показники. Тобто перед початком спостереження у даної когорти учасників було відзначено більшу кількість внутрішньолікарняних декомпенсацій СН, вищий рівень креатиніну, а також більшу частоту госпіталізацій із приводу СН у попередньому році (Mentz et al., 2015).

Автори також порівнювали результати нерандомізованого дослідження за участю 4580 пацієнтів із СН з Університетської лікарні Дюка (США), яким призначали торасемід або фуросемід при виписці з лікарні. Незважаючи на те що у хворих, які отримували торасемід, мала місце більша кількість супутніх захворювань, 30-денна госпіталізація та смертність, а також 5-річна летальність були подібними у групах торасеміду та фуросеміду (Mentz et al., 2015).

Застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) та β-блокаторів було низьким у трьох дослідженнях, включених у метааналіз. На сьогодні відсутні рандомізовані дослідження, у котрих іАПФ, БРА та β-блокатори були б частиною стандартної терапії СН, тому невідомо, чи має торасемід переваги над фуросемідом за умови комплексного лікування СН. Однак, враховуючи суттєві відмінності у фармакокінетиці та механізмі дії, автори дійшли висновку, що торасемід є ефективнішим порівняно з фуросемідом.

Середній період спостереження становив 11 місяців. Якби дослідження було тривалишим, можливо, у групі торасеміду спостерігалося б наступне скорочення кількості повторних госпіталізацій із приводу СН та ССЗ.

Торасемід

ФАРМЕКС ГРУП

Ми виробляємо Ліки

сучасний діуретик, вартий довіри

- ♥ Покращує функцію лівого шлуночка
- ♥ Знижує смертність
- ♥ Зменшує частоту і тривалість госпіталізацій з приводу серцевої недостатності
- ♥ Покращує якість життя
- ♥ Підвищує переносимість фізичних навантажень
- ♥ Зменшує функціональний клас серцевої недостатності за класифікацією NYHA

NEW!

Торасемід європейської якості для комплексної терапії серцевої недостатності за доступною ціною

ТОВ «Фармекс Груп»
www.pharmex.com.ua

Україна, 08300, м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100
тел: +38 (044) 391 19 19, факс: +38 (044) 391 19 18

РП: UA116604/01/01 Наказ МОЗ №192 від 24.01.2019
РП: UA116604/02/01 Наказ МОЗ №81 від 11.01.2019

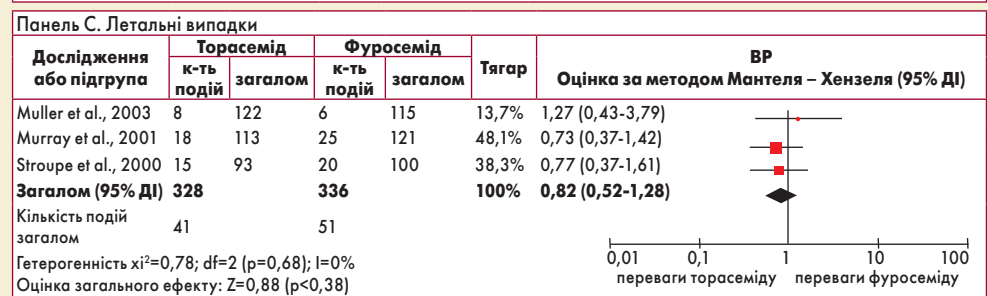
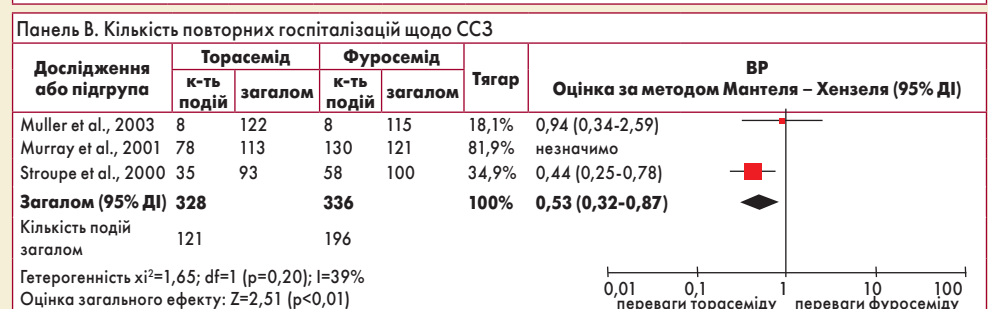
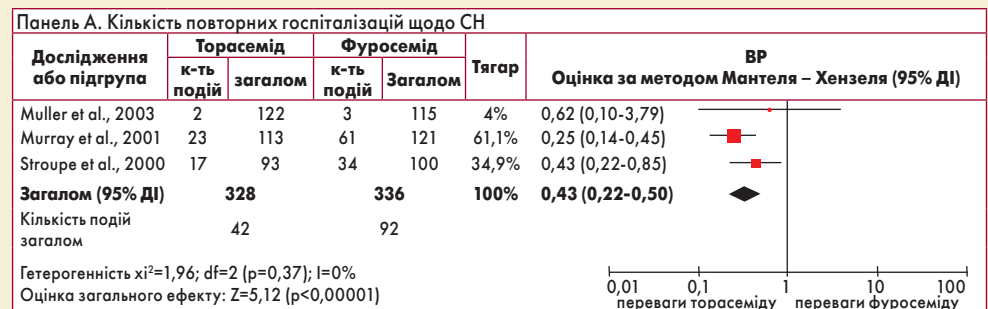


Рисунок. Панелі результатів РКД

У трьох великих нерандомізованих дослідженнях оцінювали дані пацієнтів із СН, які отримували терапію торасемідом і фуросемідом (Mentz et al., 2015, 2016). У випробуваннях ASCEND-HF (n=4177) та PROTECT (n=1004) аналізували співвідношення між вибором діуретика при виписці та 30-денною летальністю, або госпіталізацією із приводу СН та 150-денною (PROTECT) чи 180-денною летальністю (ASCEND-HF). У учасників випробування ASCEND-HF, що приймали торасемід порівняно із групою фуросеміду, було зафіксовано дещо меншу кількість вказаних вище кінцевих точок (статистично незначущі результати), незважаючи на базову нижчу фракцію викиду,

Насамкінець варто зазначити, що торасемід значно знижує показник повторних госпіталізацій стосовно СН та ССЗ порівняно з фуросемідом, без значущих відмінностей у кількості летальних випадків. Хоча існує потреба у проведенні масштабних РКД, сучасні дані свідчать про певні клінічні переваги торасеміду в осіб із СН порівняно з фуросемідом щодо зниження частоти госпіталізацій із приводу СН та витрат на охорону здоров'я без значного збільшення числа небажаних подій. Таким чином, при виборі петльового діуретика у симптомних пацієнтів із СН слід віддавати перевагу торасеміду.

Підготувала **Маргарита Марчук**

