

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ХСН НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: ВЛИЯНИЕ НА УРОВЕНЬ НАТРИЙ-УРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА

Борцова М.А.* , Ситникова М.Ю., Дорофейков В.В., Федотов П.А.

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий, Санкт-Петербург

Резюме

Артериальная гипотензия, в том числе ортостатическая, ассоциирована с развитием сердечно-сосудистых событий, а также смертностью у пожилых пациентов, однако влияние ортостатической гипотензии на прогноз пациентов с ХСН изучено недостаточно. Цель работы — сравнить влияние торасемида и фуросемида на суточный профиль артериального давления (АД), уровень АД в ходе ортостатической пробы и динамику уровня мозгового натрий-уретического пептида (МНП) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV ФК.

Исследование выполнено на 40 пациентах со стабильной ХСН III-IV ФК и ФВлж < 40% (Simpson); $90 \leq \text{АДс} \leq 140$ мм рт.ст.; $90 \leq \text{АДд} \leq 140$ мм рт.ст. Проводили оценку клинического состояния, теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ), уровня МНП и альдостерона, качества жизни (КЖ), данных суточного мониторирования АД (СМАД) и активной ортостатической пробы (ОП). Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в первой получали торасемид (ГТ) (n=20); во второй — фуросемид (ГФ) (n=20).

У пациентов с более низкими цифрами АД при СМАД и в ходе ОП, отмечался более высокий уровень МНП. Низкие цифры АД затрудняли титрацию доз, рекомендованных при лечении ХСН препаратов. В обеих группах выявлялось снижение ФК ХСН, уменьшение уровня МНП крови, увеличение дистанции ТШХ. Однако в ГТ отмечались более высокие цифры АД и меньшее их снижение при проведении ортостатической пробы, что позволяло достичь более высоких доз β -адреноблокаторов (β -АБ) и достоверно улучшить показатели КЖ.

У пациентов с тяжелой систолической ХСН, имеющих более выраженное снижение АД в ходе ортостатической пробы, выявляется более высокий уровень МНП. Смена терапии фуросемидом на эквивалентные дозы торасемида способствует снижению выраженности ортостатической реакции, оптимизации суточного профиля АД и повышению дозового уровня β -АБ у пациентов со стабильной ХСН III-IV ФК.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, хроническая сердечная недостаточность, диуретики.

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из главных проблем здравоохранения всех экономически развитых стран, что обусловлено как широкой распространенностью заболевания, так и ее неуклонным прогрессированием и высокой смертностью [1,2,3].

Одной из немаловажных проблем, с которыми сталкиваются практикующие врачи при лечении пациентов с тяжелой ХСН, является склонность пациентов к артериальной гипотензии, которая затрудняет достижение целевых доз, рекомендованных для лечения ХСН препаратов [4,5,6]. Известно, что артериальная гипотензия приводит к таким неблагоприятным последствиям как нарушение перфузии тканей и органов с развитием почечной недостаточности, сердечно-сосудистых событий, сосудистой деменции [7], симптомной артериальной гипотензии с развитием пре- и синкопальных состояний [8].

Нижние пределы нормы АД, в отличие от верхних, изучены меньше. Общепринятая граница при

разовых измерениях АД в настоящее время равна 90/60 мм рт.ст. При суточном мониторировании критериями гипотензии служат следующие средние величины: днем 101/61 мм рт.ст., ночью — 86/48 мм рт.ст., а за сутки в целом — 97/57 мм рт.ст. [9]. Целевые цифры АД у пациентов с ХСН не установлены [10].

Данные, полученные в исследовании A-HeFt свидетельствуют о том, что у больных ХСН, имевших $\text{АДс} < 112$ мм рт.ст. и $\text{АДд} < 60$ мм рт.ст. в дневные часы и $\text{АДд} < 50$ мм рт.ст. в ночное время, отмечалось статистически достоверное увеличение риска госпитализаций и смертности [11,12]. Ортостатическая гипотензия, критериями которой является снижение уровня $\text{АДс} \geq 20$ мм рт.ст. и/или $\text{АДд} \geq 10$ мм рт.ст. в ортостазе [13] ассоциирована с ИБС [14] и нарушением мозгового кровообращения [15], а также смертностью у пожилых пациентов [16,17], однако влияние ортостатической гипотензии на прогноз пациентов с ХСН изучено недостаточно.

Целью исследования “ФУТОР” было сравнение влияния терапии торасемидом (Диувер, Pliva,

Таблица 1

Клинико-лабораторная и демографическая характеристика больных

Группа Показатель	Фуросемид (n=20)	Торасемид (n=20)	p
Мужчины n (%)	15 (75%)	14 (70%)	ns
Средний возраст, лет M±s	56,6±18,6	61,6±11,1	ns
Длительность ХСН, лет M±s	3,9±3,7	4,4±3,7	ns
Функциональный класс ХСН M±s	3,2±0,4	3,2±0,4	ns
Этиология ХСН			
ИБС n (%)	19 (95%)	17 (85%)	ns
Дилатационная кардиомиопатия n (%)	3 (15%)	1 (5%)	ns
Инфаркт миокарда n (%)	9 (45%)	15 (75%)	0,03
Гипертоническая болезнь n (%)	14 (70%)	17 (85%)	ns
Сопутствующая патология			
Постоянная форма фибрилляции предсердий n (%)	5 (25%)	6 (30%)	ns
Сахарный диабет, тип 2 n (%)	2 (10%)	2 (10%)	ns
Курение n (%)	10 (50%)	9 (45%)	ns
ХОБЛ n (%)	4 (20%)	3 (15%)	ns
Лабораторные и инструментальные показатели			
Уровень МНП, пг/мл Me [LQ; UQ]	347 [178;1012]	446 [160;857]	ns
Альдостерон, мкмоль/л Me [LQ; UQ]	106 [64;279]	211 [105;332]	ns
Калий, ммоль/л M±s	4,4±0,6	4,7±0,8	ns
Креатинин, мкмоль/л M±s	103±27	108±26	ns
Индекс массы тела, кг/м ² M±s	26,6±4,1	29,4±5,6	ns
Фракция выброса ЛЖ M±s	30,5±7,5	31,9±7,3	ns
Число госпитализаций M±s	1,2±0,7	1,4±0,8	ns
ТШХ, метры M±s	222±60	194±72	ns
Качество жизни, баллы M±s	53±19	62±18	ns

Обозначения: МНП – мозговой натрий-уретический пептид, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЛЖ – левый желудочек; число госпитализаций – за предшествующие 6 мес. по поводу сердечно-сосудистых событий; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль], M±s – среднее±стандартное отклонение.

Хорватия) и фуросемидом на суточный профиль АД, уровень АД в ходе ортостатической пробы и динамику уровня мозгового натрий-уретического пептида (МНП) у пациентов с тяжелой стабильной ХСН III-IVФК.

Материал и методы

Для решения поставленных задач было проведено рандомизированное открытое проспективное исследование ФУТОР (ФУРОСЕМИД/ТОРАСЕМИД). В исследование было включено 40 пациентов в возрасте от 20 до 75 лет (из них – 29 мужчин) со стабильной ХСН III-IVФК и ФВлж менее 40% (эхокардиография; метод Simpson) преимущественно ишемического генеза (в 84% случаев); с $90 \leq \text{АДс} \leq 140$ мм рт.ст.; и с $60 \leq \text{АДд} \leq 90$ мм рт.ст., подписавших информированное согласие, имеющих синусовый ритм или нормосистолическую форму фибрилляции-трепетания предсердий.

В исследование не включали пациентов с нарастающей ХСН, перенесших в последние 2 мес острые сердечно-сосудистые заболевания, с наличием в анамнезе аллергических реакций на фоне применения препаратов сульфонилмочевины, с тяжелыми заболеваниями печени и почек.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в первой больные были переведены на терапию торасемидом (ГТ) (n=20); во второй – продолжали получать фуросемид (ГФ) однократно или дважды в день (n=20) в эквивалентной дозе (10 мг торасемида соответствовало 40 мг фуросемида). В течение 6 мес исследования все больные получали стандартную терапию ХСН и фоновой сердечно-сосудистой патологии.

В обеих группах проводили суточное мониторирование АД (монитор ЭКГ и АД “КАРДИОТЕХНИКА – 04”) и активную ортостатическую пробу (проба Шеллонге), а также определяли содержание калия и креатинина крови исходно, через 10 дней и 6 мес. наблюдения. Исходно и через 6 мес. определяли уровень мозгового натрий-уретического пептида (МНП) (реагентика и оборудование “Abbott”, США) и альдостерона (радиоимунным методом) крови, ФК ХСН, КЖ с помощью опросника MLHFQ, проводили тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ). Исходно выполнялось эхокардиографическое исследование на ультразвуковом аппарате “Vingmed, GE, System Five” с помощью датчика 2,5 МГц.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc.,

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели больных ХСН в ходе 6-месячной терапии

группы	Фуросемид (n=20)		Торасемид (n=20)		Уровень р
	исходно	6 мес.	исходно	6 мес.	
Время наблюдения	1	2	3	4	
Показатели					
ФК ХСН М±s	3,2±0,4	2,7±0,5	3,2±0,4	2,5±0,6	p _{1,2} =0,01 p _{3,4} =0,01
ТШХ, метры М±s	222±60	283±68	194±72	263±56	p _{1,2} =0,01 p _{3,4} =0,004
Уровень МНП, пг/мл Ме [LQ; UQ]	347[178;1012]	261[109;414]	446[160;857]	150[82;532]	p _{1,2} =0,04 p _{3,4} =0,05
Альдостерон, мкмоль/л Ме [LQ; UQ]	106[64;279]	49[26;334]	211[105;332]	207[116;325]	ns
Калий, ммоль/л М±s	4,4±0,6	4,7±0,4	4,7±0,8	4,4±0,7	ns
Креатинин, мкмоль/л М±s	103±27	97±35	108±26	95±12	ns
Качество жизни, баллы М±s	53±19	48±20	62±18	52±12	p _{3,4} =0,008
Число госпитализаций М±s	1,2±0,7	0,7±0,3	1,4±0,8	0,5±0,4	p _{1,2} =0,001 p _{3,4} =0,001

Примечание: ns – статистически незначимые различия, р – уровень достоверности.

USA). Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения от среднего (М±s). Эффект сдвига и достоверность различий (р) оценивали с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона – для зависимых выборок. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Связь между величинами оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты

Характеристика больных представлена в табл.1. Исходно обе группы различались по количеству перенесенных в анамнезе инфарктов миокарда: в группе торасемида количество ИМ было достоверно выше.

По таким показателям, как ФВ левого желудочка, ФК ХСН, средние цифры офисного АД (115/75 мм рт.ст. в ГТ и 117/76 мм рт.ст. в ГФ), уровень МНП и текущая терапия, обе группы были сопоставимы. Все пациенты получали бета-адреноблокаторы (β-АБ): в ГФ – в дозе 37 ± 25 % и в ГТ – 36 ± 29 % от целевых доз и, кроме того, ИАПФ/антагонисты рецепторов к ангиотензину II (в ГФ – 28 ± 23 % и в ГТ – 22 ± 18 % от целевых доз). Гипотиазид в схеме лечения был применен у 6 (30%) пациентов в ГФ и в ГТ, верошпирон – у 19 (95%) и у 16 (80%), диакрб – у 2 (10%) и у 8 (40%), дезагреганты – у 6 (30%) и у 6 (30%), антикоагулянты – у 11 (55%) и у 11 (55%), нитраты – у 4 (20%) и у 6 (30%), дигоксин – у 3 (15%) и у 2 (10%), кордарон – у 1 (5%) и у 4 (20%) соответственно.

На момент включения в исследование в ходе ортостатической пробы отмечалось снижение как АДс ($p < 0,05$) – на 11% в ГТ ($p < 0,001$) и на 10 % в ГФ ($p < 0,001$), так и АДд – на 14,3% и 9 % соответственно (рис.1).

Через 10 дней и 6 мес. при повторных обследованиях в ходе пробы с ортостазом в ГТ отмечалось лишь

легкое снижение АДс ($p = 0,03$) на 2,5% и АДд ($p = 0,2$) – на 1,7%; АДс ($p = 0,001$) – на 3,2% и АДд ($p = 0,2$) – на 1,3% ($p < 0,05$). В ГФ как через 10 дней, так и через 6 мес. наблюдалось столь же выраженное снижение АДс и АДд, как и в исходе (табл.2).

В обеих группах исходно при СМАД выявлялись 2 пика снижения АДс: с 2,5 до 4 часов ($p = 0,01$) и с 16-го по 18-й часы ($p = 0,003$) после утреннего приема лекарственных препаратов, а также АДд – с 3-го до 7-го часа ($p = 0,01$) и с 15-го по 21-й час ($p = 0,01$). Выраженность первого пика снижения АДс коррелировала с приемом фуросемида ($r = -0,67$; $p = 0,01$), а снижение АДд – с приемом нитратов ($r = -0,61$; $p = 0,03$). Выраженность 2-го пика снижения АДс коррелировала с приемом фуросемида ($r = -0,71$; $p = 0,03$), а АДд – с приемом фуросемида ($r = -0,74$; $p = 0,02$) и нитратов ($r = -0,72$; $p = 0,02$).

Через 6 мес. в ГТ первый пик снижения АДс и АДд стал незначимым. При этом АДс с 1-го по 7 часы после

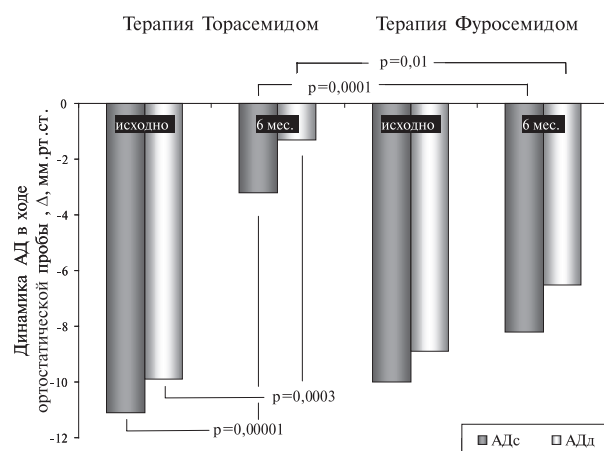


Рис. 1. Динамика ортостатической пробы в ходе терапии разными мочегонными средствами.

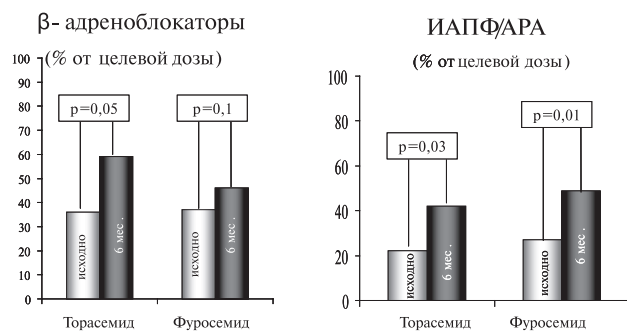


Рис. 2. Динамика дозы β-блокаторов и ИАПФ/антагонистов рецепторов к ангиотензину II в ходе исследования.

приема утренних препаратов в ГТ стало достоверно выше по сравнению с исходным ($p=0,04$) и по сравнению с ГФ в конце наблюдения ($p=0,05$). АДд через 4 – 6 часов после приема утренних препаратов было достоверно выше в ГТ по сравнению с исходным ($p=0,04$) и по сравнению с ГФ через 6 мес. ($p=0,05$). Через 6 мес. наблюдения в ГТ отмечалось сохранение второго, связанного с приемом нитратов, пика снижения АДс ($p=0,03$) и АДд ($p=0,03$), что достоверно не отличалось от выраженности снижения и уровня АДс и АДд исходно в ГТ и через 6 мес. в ГФ. В ГФ через 6 мес. сохранялась исходное снижение АДс и АДд (рис. 3).

Через 6 мес. наблюдения в обеих группах отмечалась достоверное снижение уровня МНП ($p=0,04$), ФК ХСН ($p=0,01$), а также снижение числа госпитализаций в течение 6 мес., обусловленных сердечно-сосудистыми событиями в ГФ ($p=0,04$) и в ГТ ($p=0,001$). В обеих группах в конце исследования выявлено статистически значимое увеличение дистанции ТШХ ($p=0,01$). Достоверное улучшение показателей КЖ отмечалось только в ГТ ($p=0,008$). Статистически значимого изменения уровня альдостерона, калия и креатинина крови за период наблюдения в обеих группах по сравнению с исходными показателями выявлено не было.

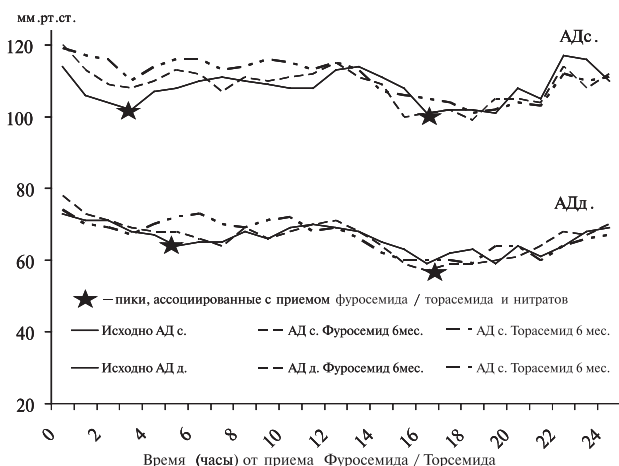


Рис. 3. Профиль АД по результатам ХМ ЭКГ.

Исходно и через 6 мес. терапии в ГТ выявлена достоверная положительная взаимосвязь между выраженностью снижения АДс в ходе ортостатической пробы и числом госпитализаций через 6 мес. наблюдения ($r=0,48$; $p=0,005$); уровнем МНП ($r=0,55$; $p=0,006$) и ФК ХСН ($r=0,48$; $p=0,01$). В обеих группах выявлена сильная корреляционная связь между уровнем МНП и ФК ХСН: исходно $r=0,96$, $p=0,025$; через 6 мес. – $r=0,88$, $p=0,018$. В ГФ более высокие цифры АДд и меньшее их снижение в ходе ортостатической пробы соответствовали лучшим показателям КЖ, а более высокие цифры как АДс, так и АДд, приводили к уменьшению числа госпитализаций через 6 мес. наблюдения ($r=-0,55$; $p=0,001$).

Через 6 мес. наблюдения в обеих группах удалось достоверно увеличить дозы иАПФ/антагонистов рецепторов к ангиотензину II до $49 \pm 25\%$ в ГФ и до 42 ± 28 в ГТ, при этом различий между обеими группами выявлено не было (рис. 2). При оценке возможности титрования доз β-АБ отмечалось их достоверное увеличение в ГТ до $59 \pm 39\%$ от целевого уровня ($p=0,05$). В ГФ достоверного увеличения доз β-АБ достичь не удалось (рис. 2).

Обсуждение

У пациентов с высоким уровнем МНП крови был выявлен более высокий ФК ХСН и более низкие цифры АД. Повышенный уровень МНП не только подтверждает наличие ХСН, но и является доказанным предиктором смерти и/или повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН [18,19,20]. МНП высвобождается из миокардиоцитов желудочков при их перерастяжении, доказана также его выработка в почечных клубочках. Механизм действия МНП обусловлен стимуляцией натрийуреза, диуреза и развитием мощного почечного и системного вазодилатирующего эффекта, а также подавлением выработки ренина и альдостерона и является основным противодействием развивающейся при ХСН вазоконстрикции и задержке натрия [21]. В почечных клубочках МНП вызывает сужение эфферентных артериол и расширение афферентных, в результате чего увеличивается скорость клубочковой фильтрации, даже при снижении АД и почечного кровотока [22, 23]. В собирательных трубках МНП увеличивает реабсорбцию натрия, увеличивая, тем самым, его экскрецию за счет подавления активности натриевых каналов и Na-K-АТФазы [22, 23]. У здоровых людей или пациентов с умеренным повышением уровня МНП действие последнего на степень вазодилатации и почечную экскрецию натрия является компенсаторным и не приводит к снижению уровня системного АД. При ХСН, сопровождающейся чрезмерным повышением уровня МНП компенсаторные механизмы становятся неадекватными и могут обуславливать появление гипотензивных состояний [24].

Более низкие цифры АД, выявляемые как при СМАД, так и в ходе ортостатической пробы, затрудняли титрацию доз рекомендованных при лечении ХСН препаратов [4,5,6]. В ходе нашего исследования было выявлено, что более высокие цифры АД и меньшее их снижение в ходе ортостатической пробы было в группе пациентов, получавших торасемид, в отличие от ГФ, что позволяло достичь более высоких доз β -АБ и достоверно улучшить показатели КЖ. Преимущества терапии торасемидом обусловлены его большей биодоступностью [25] и более длительным действием [26], способствующим менее выраженному снижению уровня АД по результатам СМАД и в ходе ортостатической пробы.

При сравнении терапии фуросемидом и торасемидом пациентов, получающих комбинированную диуретическую терапию, в обеих группах выявлялось снижение ФК ХСН, уменьшение уровня МНП крови, увеличение дистанции ТШХ. Это свидетельствует о клинической эффективности применения как фуросемида, так и торасемида, однако в ГТ отмечалось более выраженное снижение уровня МНП по сравнению с ГФ (табл.2).

Имеющиеся в мире данные свидетельствуют о наличии у торасемида блокирующего действия

на рецепторы альдостерона [27]. В нашем исследовании мы не получили достоверных изменений содержания альдостерона крови в обеих группах, что может быть обусловлено как небольшой выборкой пациентов, так и достаточно выраженным разбросом значений уровня альдостерона в обеих группах.

Таким образом, наличие в схеме терапии больных ХСН торасемида обеспечивает не только сопоставимую эффективность с фуросемидом в снижении проявлений ХСН, но и повышение КЖ пациентов, а меньшее влияние на уровень АД создает лучшие условия (по сравнению с фуросемидом) для наращивания доз ИАПФ/АРА и β -АБ.

Выводы

1. У пациентов с тяжелой систолической ХСН, имеющих более выраженное снижение АД в ходе ортостатической пробы, выявляется более высокий уровень МНП.

2. Смена терапии фуросемидом на эквивалентные дозы торасемида способствует снижению выраженности ортостатической реакции, оптимизации суточного профиля АД и повышению дозового уровня β -АБ у пациентов со стабильной ХСН III-IV ФК.

Литература

- Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology: Guidelines for the diagnosis of heart failure. Eur Heart J 1995; 16: 741-51.
- Heart Failure Society of America (HFSA) Practice Guidelines. HFSA Guidelines for Management of Patients With Heart Failure Caused by Left Ventricular Systolic Dysfunction — Pharmacological Approaches. p.1-36.
- Cleland J.G., Gemmell I., Khand A. et al. Is the prognosis of heart failure improving? Eur J Heart Fail 1999; 1:229-241.
- Трушкина М.А., Ситникова М.Ю., Краснова О.А., Иванов С.Г. Динамика структурно-функциональных показателей миокарда, повреждения эндотелия и состояния ХСН и вторичной легочной гипертензии при лечении карведилолом. Клиническая фармакология и терапия, 2008; 17 (1). С 30-34.
- Федотов П.А., Ситникова М.Ю., Шапорова Н.Л., Нестерова И.В. Особенности течения сердечной недостаточности при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Возможности комбинированной терапии, включающей кардиоселективный β_1 -адреноблокатор небиволол. Кардиология СНГ Том 4 №1, с. 62-67.
- Федотов П.А., Ситникова М.Ю., Шапорова Н.Л., Трофимов В.И. Особенности течения сердечной недостаточности при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Возможности комбинированной терапии, включающей кардиоселективный β_1 -адреноблокатор небиволол. Ученые записки. 10.2007.
- Rita Moretti, Paola Torre, Rodolfo M Antonello et al. Risk factors for vascular dementia: Hypotension as a key point. Vascular Health and Risk Management 2008; 4(2) 395-402
- GEORGE MAK et al. Multiple Neurohormonal Modulating Agents in Systolic Dysfunction Heart Failure: Are We Lowering Blood Pressure Too Much? Journal of Cardiac Failure Vol.14 No 7 (2008)
- Staessen J.A., Bieniaszewski L., O'Brien E.T., Imai Y., Fagard R. An epidemiological approach to ambulatory blood pressure monitoring: the Belgium population study. Blood Press Monit 1996; 1: 13-26.
- Vinay Thohan, William C. Little. Is a higher blood pressure better in heart failure. Heart Online First, Oct 31, 2008. <http://heart.bmj.com/cgi/content/abstract/hrt.2008.151779v1>
- Goyal D, MacFadyen RJ, Watson RD, Lip GY. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: a systematic review. Eur J Heart Fail.2005;7:149-56.
- Jaekyu Shin, PharmD, Sharoen Kline et al. Association of Diurnal Blood Pressure Pattern With Risk of Hospitalisation or Death in Men With eart Failure. Journal of Cardiac Failure Vol.13 No 8 2007
- The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. Neurology. 1996; 46: 1470.
- Rose K.M., Tyroler H.A., Nardo C.J. et al. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Hypertens. 2000; 13:571-578.
- Eigenbrodt M.L., Rose KM, Couper DJ et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1996. Stroke. 2000; 31: 2307-2313.
- Masaki K.H., Schats I.J., Burchfiel C.M. et al. Orthostatic hypotension Predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. Circulation. 1998; 98: 2290-2295.
- Luukinen H., Koski K., Laippala P., Kivela S.L. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. Arch Intern Med. 1999; 159:273-280.
- Yamamoto K., Burnett J., Jougasaki M. et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. Hypertension, 1996, 28, 988-994.
- Richards A., Troughton R., Lainchbury J. Guiding and monitoring of heart failure therapy with NT-proBNP: concepts and clinical studies. J. Cardiac Fail., 2005, 11 (5, Suppl.), 34-37
- Hall C. NT-pro BNP: The mechanism behind the marker. J. Cardiac Fail.< 2005, 11 (5, Suppl.), 81-83.
- Ситникова М.Ю., Бондаренко Б.Б. Роль почек в патогенезе сердечной недостаточности. Учебное пособие. Под редакцией члена-корреспондента РАМН профессора Шляхто Е.В. Санкт-Петербург. — 1999. — 27с.
- Davidson N., Struthers A.D. Brain natriuretic peptide //Journal Hypertens. — 1994. — Vol. 12. — P. 329-336.

23. Jamison R.L., Canaan-Kuhl S., Pratt R. The natriuretic peptides and their receptors // American Journal of Kidney Disease. — 1992. — Vol. 20. — P. 519-530.
24. Martin R. Cowie, Gustavo F.Mendez. BNP and Congestive Heart Failure. Curr Probl Cardiol 2003;44:264-311.
25. Fiedel H., Duckley M. Torsemide. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential. Drugs 1991; 41:1:81-103.
26. Bolke T., Achhammer I. Torsemide: review of its pharmacology and therapeutic use. Drugs today 1994;30:1-28.
27. Yamamoto M., Sasakki T., Honda K. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. Circ. J., 2003, 67 (5), 384-390.

Abstract

Arterial hypotension, including orthostatic hypotension, is associated with cardiovascular morbidity and mortality risk in elderly patients. However, the prognostic role of orthostatic hypotension in chronic heart failure (CHF) is under-studied. This study aimed at comparing torasemide and furosemide effects on 24-hour blood pressure (BP) profile, BP level in orthostatic test, and brain natriuretic peptide (BNUP) level dynamics in patients with functional class (FC) III-IV CHF.

The study included 40 patients with stable FC III-IV CHF and left ventricular ejection fraction (LVEF) <40% (Simpson); 90≤systolic BP≤140 mm Hg. Dynamics of clinical status, 6-minute walk test results, BNUP and aldosterone levels, quality of life (QoL), 24-hour BP monitoring (BPM), and active orthostatic test (OT) results was also assessed. All participants were randomised into two groups: one group (n=20) received torasemide (TG), and another group (n=20) was administered furosemide (FG).

In patients with lower BP levels during 24-hour BPM and OT, higher levels of BNUP were registered.

Lower BP levels affected the titration of the doses recommended for CHF treatment. In both groups, reduced CHF FC, decreased blood BNUP levels, and increased distance in a 6-minute walk test were observed. However, TG demonstrated higher BP levels and smaller BP drop in OT, which allowed using higher doses of beta-adrenoblockers (BAB) and increased QoL significantly.

In patients with severe systolic CHF and substantial BP drop in OT, BNUP levels were higher. Switching from furosemide to torasemide helped to reduce orthostatic reaction, to optimise circadian BP profile, and to increase BAB doses in patients with Stable FC III-IV CHF.

Keywords: Arterial hypotension, orthostatic hypotension, chronic heart failure, diuretics.

Поступила 10/04-2009

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: 8-911-220-75-78

E-mail: marja@mail.ru

[Борцова М.А. (*контактное лицо) – мл.науч.сотр. НИЛ “Сердечной недостаточности”, Ситникова М.Ю. – профессор, руководитель НИЛ “Сердечной недостаточности”, Федотов П.А. – ст. науч.сотр. НИЛ “Сердечной недостаточности”, Дорофейков В.В. – д.м.н., руководитель НИЛ “Атеросклероза”].