

ВЛИЯНИЕ ТОРАСЕМИДА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

Ибрагимова И. Б., Исламова У. А., Гафурова Р. М., Абдуллаев А. А.

Цель. Определить эффективность торасемида в изменении электрической нестабильности сердца у пациентов с ишемической митральной регургитацией в постинфарктном периоде.

Материал и методы. 96 пациентов с митральной регургитацией, перенесшие Q-инфаркт миокарда (Q-ИМ), рандомизированы в две группы. В течение шести месяцев после выписки из стационара в контрольной 1-й группе у 46 пациентов использована стандартная терапия (клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, небиволол, периндоприл). В испытываемой 2-й группе у 50 пациентов дополнительно в сочетании со стандартной терапией применен торасемид. Исходно, через три и шесть месяцев у них проведено Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМЭКГ).

Результаты. У пациентов 1-й группы с митральной регургитацией, перенесших Q-ИМ, в результате стандартного лечения уменьшилось число эпизодов безболевой ишемии миокарда ($3,6 \pm 0,5$ — исходно; $3,3 \pm 0,5$ и $3,1 \pm 0,3$ — через 3 и 6 мес., соответственно, $p < 0,05$). У них наблюдалось уменьшение длительности эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда, депрессии сегмента ST > 1 мм, числа пациентов с наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами ($p > 0,05$) и увеличение числа эпизодов болевой ишемии миокарда ($2,1 \pm 0,4$ — исходно, $2,2 \pm 0,2$ и $2,3 \pm 0,1$ — через 3 и 6 мес., соответственно, $p > 0,05$). У пациентов 2-й группы через 6 мес. лечения снизились: число эпизодов безболевой ($2,1 \pm 0,3$), длительность болевой ($7,3 \pm 2,1$ мин) и безболевой ($4,3 \pm 1,2$ мин) ишемии миокарда по сравнению с их исходными значениями ($8,8 \pm 1,2$; $10,6 \pm 2,7$ и $8,8 \pm 1,2$ мин — соответственно, $p < 0,05$). У них также имело место уменьшение депрессии сегмента ST > 1 мм ($1,2 \pm 0,2$ против $2,0 \pm 0,4$ мм исходно) и относительных показателей числа пациентов с регистрацией наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии (38% и 44%, соответственно, против 62% и 84% исходно, $p > 0,05$).

Заключение. Использование сочетания торасемида со стандартным лечением уменьшает частоту эпизодов, длительность безболевой и болевой ишемии миокарда, частоту регистрации наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии у пациентов с митральной регургитацией, перенесших Q-ИМ, по сравнению с раздельным применением стандартного лечения. В то же

время частота эпизодов болевой ишемии миокарда не меняется через три и шесть месяцев стандартного лечения.

Российский кардиологический журнал 2018, 3 (155): 43–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-43-48>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, митральная регургитация, торасемид, электрокардиограмма.

ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, Махачкала, Россия.

Ибрагимова И. Б. — ассистент кафедры поликлинической терапии, Исламова У. А. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, Гафурова Р. М. — д.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, Абдуллаев А. А.* — д.м.н., профессор, зав. кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

aligadzhia@yandex.ru

иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, ИМР — ишемическая митральная регургитация, ЛЖ — левый желудочек, НЯ — нежелательное явление, ХМЭКГ — Холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭНС — электрическая нестабильность сердца.

Рукопись получена 09.01.2018

Рецензия получена 12.02.2018

Принята к публикации 21.02.2018

INFLUENCE OF TORASEMIDE ON ELECTRICAL INSTABILITY OF THE HEART IN PATIENTS WITH ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION POST MYOCARDIAL INFARCTION

Ibragimova I. B., Islamova U. A., Gafurova R. M., Abdullaev A. A.

Aim. To assess the efficacy of torasemide for changes of electrical instability of the heart in patients with ischemic mitral regurgitation during the period after myocardial infarction.

Material and methods. Ninety six patients with mitral regurgitation, with Q-myocardial infarction (Q-MI) had been randomized to two groups. During six months after discharge, in the control group 1, of 46 patients, the standard therapy applied (clopidogrel, acetylsalicylic acid, nebivolol, perindopril). In the study group 2, of 50 patients, additionally torasemide was used. At baseline, in 3 and 6 months Holter ECG monitoring was performed.

Results. In the group 1 patients with mitral regurgitation post Q-MI, with the standard treatment, there was decrease of silent myocardial ischemia ($3,6 \pm 0,5$ — baseline; $3,3 \pm 0,5$ and $3,1 \pm 0,3$ — in 3 and 6 months, respectively, $p < 0,05$). They showed decrease of the duration of silent and anginal ischemia, depression of ST segment > 1 mm, number of patients with supra- and ventricular extrasystoles ($p > 0,05$) and increase of the number of anginal ischemia ($2,1 \pm 0,4$ — baseline, $2,2 \pm 0,2$ and $2,3 \pm 0,1$ — in 3 and 6 months, respectively, $p > 0,05$). In the group 2 patients, in 6 months of treatment there was decrease of number of silent ($2,1 \pm 0,3$) ischemia episodes, duration of anginal ($7,3 \pm 2,1$ min) and silent ($4,3 \pm 1,2$ min) ischemia comparing to baseline

($8,8 \pm 1,2$; $10,6 \pm 2,7$ and $8,8 \pm 1,2$ min — respectively, $p < 0,05$). Also, they showed decrease of ST depression > 1 mm episodes ($1,2 \pm 0,2$ vs $2,0 \pm 0,4$ mm at baseline) and relative values of the patients number with the registered supra- and ventricular extrasystoles (38% and 44%, respectively, versus 62% and 84% at baseline, $p > 0,05$).

Conclusion. The usage of torasemide combination with standard treatment decreases the number of episodes, duration of silent and anginal myocardial ischemia, rate of registered supra- and ventricular extrasystoles in mitral regurgitation patients post Q-MI, comparing to separate standard treatment. Also, the rate of anginal ischemia episodes does not change in 3 and 6 months of standard treatment.

Russ J Cardiol 2018, 3 (155): 43–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-43-48>

Key words: myocardial infarction, mitral regurgitation, torasemide, electrocardiogram.

Dagestan State Medical University of the Ministry of Health, Makhachkala, Russia.

Постинфарктный период характеризуется появлением различных нарушений ритма сердца, в том числе, жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Предпосылками для их возникновения являются разнообразные сочетания нарушений возбудимости и проводимости миокарда, обусловленные одновременным наличием постинфарктного рубца, возможностью периодической ишемии миокарда с их электрофизиологическими особенностями в сочетании с нейрогуморальными влияниями и метаболическими нарушениями; механической и клапанной дисфункцией сердца; дезадаптивным ремоделированием сердца [1].

В оценке электрической нестабильности сердца (ЭНС), эффективности проводимого лечения и прогноза течения ишемической болезни сердца (ИБС) в постинфарктном периоде необходимо учитывать результаты Холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ), регистрирующие прогностически неблагоприятные болевые и безболевые эпизоды ишемии миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца [2]. Добавление антагонистов минералокортикоидов к стандартной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), включающей бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретики, способствует дополнительному снижению общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и симптомами ХСН. Считают, что благоприятные эффекты этого класса препаратов опосредованы замедлением прогрессирования фиброза миокарда [3].

В исследовании Kasama S, et al. (2006) добавление к лечению иАПФ торасемида препятствовало ремоделированию миокарда у пациентов с ХСН [4]. У них отмечены уменьшение конечного диастолического объема и тенденция к увеличению фракции выброса ЛЖ. Лечение торасемидом было ассоциировано с уменьшением количества одиночных монотопных, политопных и парных желудочковых экстрасистол [5].

Изучение эффективности и безопасности лечения торасемидом пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) и развитием ишемической митральной регургитации (ИМР) будет способствовать расширению показаний применения этого препарата для профилактики ЭНС и развития ХСН.

Цель настоящего исследования — определить эффективность торасемида в изменении ЭНС у пациентов с ИМР в постинфарктном периоде.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский

государственный медицинский университет» МЗ РФ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование вошли результаты полугодового динамического наблюдения на базе муниципальной поликлиники № 4 г. Махачкала и кардиологической клиники Дагестанского государственного медицинского университета за 96 больными, перенесшими Q-инфаркт миокарда (Q-ИМ) в 2014-2016 гг. Его диагностировали на основании выявления маркера некроза миокарда тропонина I с использованием качественных тест-планшетов фирмы ACON (США) в сочетании с характерной для ишемического повреждения сердца клинической картиной, ЭКГ-данными (патологический зубец Q или комплекс QS; подъем сегмента RS-T $\geq 0,2$ mV в двух грудных или $\geq 0,1$ mV в стандартных отведениях; впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса), эхокардиографическими признаками (локальные акинез, гипокинез или асинергия миокарда ЛЖ).

Критерии включения пациентов в исследование: а) верифицированный Q-ИМ 15-18-дневной давности с ИМР: +, ++ или +++); б) возраст < 70 лет; в) добровольное информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии не включения в исследование: а) повторный и не-Q-ИМ; б) фракция выброса ЛЖ $< 40\%$; в) сопутствующие хронические обструктивные болезни легких и тяжелые болезни, способные повлиять на выживаемость; г) нарушения внутрижелудочковой проводимости сердца; д) фибрилляция предсердий; е) клапанные пороки сердца; ж) частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое более 100 в 1 мин, з) невозможность проспективного наблюдения; и) участие в любом другом исследовании. Критерии исключения из исследования: а) появление побочных действий лекарственных препаратов; б) отказ от продолжения исследования и лечения; в) несоблюдение режима приема лекарственных препаратов.

В течение первых трех дней после выписки из стационара (15-18-й дни болезни) пациенты с Q-ИМ методом случайных чисел были рандомизированы в две группы, сопоставимые по полу, возрасту, курению, избыточной массе тела, фоновым и сопутствующим заболеваниям и различавшиеся характером последующего лечения (табл. 1).

В контрольной группе из 46 пациентов (1-я группа) применяли стандартную терапию, включавшую ацетилсалициловую кислоту — 100 мг/сут., клопидогрел — 75 мг/сут., небиволол — 5 мг/сут., периндоприл 5 мг/сут. и по показаниям — нитраты и другие препараты. Испытуемая группа из 50 пациентов (2-я группа) отличалась от контрольной лечением торасемидом в дозе 5 мг/сут. в дополнение к стандартной терапии. Суточные дозы препаратов в обеих группах

при необходимости титровали до достижения ЧСС в покое 50-65 в 1 мин и АД — 110/70-140/90 мм рт.ст. Лечение проводили в течение 6 мес. после выписки из стационара.

Дальнейший дизайн исследования предусматривал соблюдение медицинских рекомендаций по модификации образа жизни. Через три и шесть месяцев после профилактических мероприятий пациенты приглашались на контрольные визиты, во время которых оценивали выраженность и характер субъективной симптоматики. Помимо оценки результатов общеврачебного и лабораторных методов исследования (клинические анализы крови и мочи, общий холестерин, глюкоза и креатинин крови) при каждом визите всем пациентам проводили ХМЭКГ с помощью компьютерной программы Инкарт (Кардиотехника, Санкт-Петербург). Пациенты вели дневник самоконтроля, который позволял отдельно оценивать болевую и безболевую ишемию миокарда. У каждого из них оценивали общую продолжительность эпизодов ишемии миокарда (по традиционным критериям), число и продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии, динамику ЧСС, нарушения ритма и проводимости. Для количественной характеристики изменений ЭКГ и нарушений сердечного ритма и проводимости рассчитывали 11 показателей, приведенных ниже в анализе полученных результатов.

В повторном обследовании через 6 мес. приняли участие 43 пациента первой и 46 — второй групп наблюдения. За весь период наблюдения посещение клиники прекратили пять пациентов (умер один, по другим причинам — четверо).

Полученные первичные данные подвергались математической обработке с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и пакета программ STATISTICA 6.0 for Windows фирмы StatSoft, Inc. (США). Выбор методов статистической обработки определялся характером распределения признаков, типом данных и дизайном исследования. Результаты представлены в виде средних значений и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Для сравнения двух незави-

Таблица 1
Исходная клинико-демографическая и лабораторная характеристика групп

Показатель	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=50)
Мужчины, %	76	80
Возраст, лет ($M \pm m$)	60,1 $\pm$ 2,3	58,7 $\pm$ 2,7
Продолжительность ИБС, лет ($M \pm m$)	5,2 $\pm$ 2,0	5,7 $\pm$ 1,9
Курение, %	56,1	53,3
АГ (всего), %	44,8	48,9
— 1-я ст.	19,3	15,2
— 2-я ст.	27,1	29,6
— 3-я ст.	3,8	5,1
Сахарный диабет, %	18,3	15,9
ИМТ, %		
— 25-30 кг/м ²	39,6	43,4
— >30 кг/м ²	6,5	8,2
Гиперхолестеринемия, %	62,1	67,3
Низкая физическая активность, %	40,2	38,7
Стенокардия, %		
— I-II ФК	63,3	59,8
— III-IV ФК	9,6	6,0
Аритмии (всего), %	26,7	24,9
Экстрасистолия, %	13,8	10,4
Инсульт, %	3,5	5,8

симых групп по одному признаку использовали U-критерий Манна-Уитни, для зависимых — t-критерий Вилкоксона. Статистическую значимость различий или эффект сдвига, обусловленный лечением, оценивали на уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Из таблицы 2 видно, что у пациентов 1-й группы с ИМР, перенесших Q-ИМ, в результате стандартной терапии произошли некоторые положительные сдвиги результатов ХМЭКГ. Так, статистически значимо уменьшилось число эпизодов безболевой ишемии миокарда через 3 и 6 мес. лечения ($p < 0,05$). Длительность эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда, депрессия сегмента ST, а также число пациентов с наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами уменьшились статистически не зна-

Таблица 2

Динамика показателей ХМЭКГ в течение полугодового наблюдения у пациентов 1-й группы (n=46) с ИМР, перенесших Q-ИМ

Показатель	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Эпизоды безболевой ишемии, n	3,6 $\pm$ 0,5	3,3 $\pm$ 0,5*	3,1 $\pm$ 0,3*
Эпизоды болевой ишемии, n	2,1 $\pm$ 0,4	2,2 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,1
Длительность эпизодов безболевой ишемии, мин	8,9 $\pm$ 1,6	7,9 $\pm$ 1,4	6,9 $\pm$ 1,2
Длительность эпизодов болевой ишемии, мин	9,8 $\pm$ 1,2	8,7 $\pm$ 1,4	7,9 $\pm$ 1,1
Депрессия сегмента ST >1 мм	2,1 $\pm$ 0,4	1,9 $\pm$ 0,5	1,6 $\pm$ 0,2
Наджелудочковая экстрасистолия >30/ч, n (%)	18 (39)	17 (37)	15 (33)
Желудочковая экстрасистолия >30/ч, n (%)	39 (85)	36 (78)	32 (70)

Примечание: * — статистически значимые отличия от исходных показателей ($p < 0,05$) ≥ 2 .

Таблица 3

**Динамика показателей ХМЭКГ в течение полугодового наблюдения
у пациентов 2-й группы (n=50) с ИМР, перенесших Q-ИМ (M±m)**

Показатель	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Эпизоды безболевой ишемии, п	3,4±0,4*	2,9 ±0,4*	2,1±0,3*
Эпизоды болевой ишемии, п	2,2±0,3	1,4±0,3	1,1±0,2
Длительность безболевой ишемии, мин	8,8±1,2	7,3±1,1	4,3±1,2*
Длительность болевой ишемии, мин	10,6±2,7	8,3±2,4	7,3±2,1*
Депрессия сегмента ST >1 мм	2,0±0,4	1,4±0,4	1,2±0,2
Наджелудочковая экстрасистолия >30/ч, п (%)	31 (62)	26 (52)	19 (38)
Желудочковая экстрасистолия >30/ч, п (%)	42 (84)	29 (58)	22 (44)

Примечание: * — статистически значимые отличия от исходных показателей ($p<0,05$) $t\geq 2$.

Таблица 4

**Сравнительная оценка показателей ХМЭКГ
в течение полугодового наблюдения (M±m) у пациентов с ИМР, перенесших Q-ИМ**

Показатель	Исходно		Через 6 мес.	
	1-я (n=46)	2-я (n=50)	1-я (n=46)	2-я (n=50)
	1	2	1	2
Эпизоды безболевой ишемии, п	3,6±0,5	3,4±0,4*	3,1±0,3*	2,1±0,3*
Эпизоды болевой ишемии, п	2,1±0,4	2,2±0,3	2,3±0,1	1,1±0,2
Длительность безболевой ишемии, мин	8,9±1,6	8,8±1,2	6,9±1,2	4,3±1,2*
Длительность болевой ишемии, мин	9,8±1,2	10,6±2,7	7,9±1,1	7,3±2,1*
Депрессия сегмента ST >1 мм	2,1±0,4	2,0±0,4	1,6±0,2	1,2±0,2
Наджелудочковая экстрасистолия >30/ч, п (%)	18 (39)	31 (62)	15 (33)	19 (52)
Желудочковая экстрасистолия >30/ч, п (%)	39 (85)	42 (84)	32 (70)	22 (44)

Примечание: * — статистически значимые отличия от исходных показателей ($p<0,05$) $t\geq 2$.

чимо ($p>0,05$). Эти изменения, по-видимому, обусловлены некоторой стабилизацией патологического процесса в сердце, характерной для части пациентов контрольной группы. В то же время, число эпизодов болевой ишемии миокарда незначительно увеличилось ($p>0,05$).

Иная картина наблюдалась (табл. 3) у пациентов, длительно лечившихся торасемидом в сочетании со стандартной терапией (2-я группа). У них статистически значимо снизились: число эпизодов безболевой, длительность болевой и безболевой ишемии миокарда ($p<0,05$). В то же время, уменьшение депрессии сегмента ST и числа регистрации наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии были статистически не значимы ($p>0,05$).

Из таблицы 4 видно, что статистически значимое уменьшение эпизодов безболевой ишемии миокарда через 6 мес. достигнуто в обеих группах ($p<0,05$). Во 2-й группе также наблюдалось статистически значимое уменьшение длительности безболевой и болевой ишемии миокарда ($p<0,05$). Уменьшение депрессии сегмента ST >1 мм, числа пациентов с наджелудочковой и желудочковой экстрасистолией, было статистически не значимым ($p>0,05$) в обеих группах лечения через 6 мес.

Обсуждение

Результаты исследований последних лет показали, что у большинства пациентов с Q-ИМ течение заболевания осложняется ИМР, которая часто приводит к развитию ХСН [6]. Медикаментозное лечение пациентов с ИМР, перенесших Q-ИМ, направлено на предупреждение дальнейшего прогрессирования клапанной дисфункции и ХСН, развития острой коронарной недостаточности и прогрессирования ИБС, ее осложнений нарушениями ритма и проводимости сердца. Ранними признаками этого являются эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда, своевременной регистрации которых и поиску более эффективных медикаментозных комбинаций для их устранения посвящена данная работа.

Комплексное стандартное лечение пациентов с ИМР в постинфарктном периоде включает применение статинов, иАПФ, БАБ, антиагрегантов и при необходимости — нитратов [4]. Определенное место в предупреждении ИМР принадлежит торасемиду, который уменьшает объем циркулирующей крови и нагрузку на ЛЖ и митральный клапан [2]. Целесообразность его включения в состав медикаментозных сочетаний в период начала данного исследова-

ния была неопределенной, что побудило нас к сравнительному испытанию эффективности и безопасности стандартной терапии (1-я группа) и торасемида в сочетании со стандартной терапией (2-я группа). Предпочтение этому препарату среди других аналогов отдано с учетом его фармакодинамических особенностей, экономической целесообразности, эффективности, безопасности и доступности, что в целом определяет приверженность пациентов проводимому лечению.

Убедительно продемонстрировано, что добавление к стандартной терапии ХСН антагонистов альдостерона способствует дополнительному снижению общей и сердечно-сосудистой летальности у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и симптомами ХСН. Считают, что благоприятные эффекты этого класса препаратов опосредованы именно замедлением прогрессирования фиброза миокарда (Messaoudi S, et al., 2012). Торасемид по сравнению с фуросемидом имеет более длительное время полувыведения, длительное время действия и большую биодоступность [7]. Антифибротические эффекты торасемида у пациентов с ХСН могут быть объяснены его способностью влиять на различные этапы синтеза коллагена (подавление активности протеиназы коллагена I типа, уменьшение экспрессии лизил-оксидазы, замедление “сшивания” коллагена) [8].

Более эффективной оказалась комбинация торасемида со стандартным лечением, чем раздельное стандартное лечение, которая статистически значимо в большей степени уменьшила число эпизодов болевых и безболевых ишемий миокарда, частоту экстрасистол в постинфарктном периоде. По данным других авторов, торасемид уменьшает риск внезапной сердечной смерти [9]. Стандартная терапия также уменьшала частоту регистрации эпизодов ишемии миокарда у пациентов с ИМР в постинфарктном периоде, но в меньшей степени, чем во 2-й группе.

Выявлена удовлетворительная переносимость лечения пролонгированной формой торасемида в сравнении с фуросемидом: частота зарегистрированных нежелательных явлений (НЯ) в группах составила 57% и 58%, соответственно, серьезных НЯ и смерти зарегистрировано не было. К частым НЯ (частота более 5%) относились синкопальные состояния (5,2%) у пациентов, получавших торасемид, и бронхит (5,1%) у пациентов, получавших фуросемид. НЯ, ассоциированные с проводимым лечением, зарегистрированы у восьми пациентов, получавших торасемид (сахарный диабет, гиперурикемия, гипокалиемия, головокружение, обморок, боли в животе, астения и артериальная гипотония), и у пяти

пациентов, получавших фуросемид (нарушение равновесия, головокружение, артрит, учащенное мочеиспускание и артериальная гипотония) [10]. В нашем исследовании у трех пациентов имела место артериальная гипотензия и у двоих — головокружения, которые прошли после уменьшения дозы препарата до 2,5 мг/сут.

Результаты российского многоцентрового рандомизированного исследования ДУЭЛЬ-ХСН (2011) показали, что лечение торасемидом было ассоциировано с большей скоростью достижения компенсации состояния при ХСН II-IV ФК и большей безопасностью (частота развития гипокалиемии была ниже на фоне лечения торасемидом) [11].

Учитывая всё вышесказанное, представители медицинского сообщества отмечают необходимость перемещения акцента применения петлевых диуретиков при ХСН с фуросемида на торасемид [12]. Изучение эффективности и безопасности торасемида у отдельных категорий пациентов, в частности, у пациентов с перенесенным ИМ и развитием ИМР и ХСН, будет способствовать расширению области применения этого препарата и снижению заболеваемости и смертности пациентов.

Наши данные свидетельствуют о том, что под влиянием длительного полугодового лечения сочетанием торасемида со стандартным лечением происходит существенное уменьшение степени ишемии миокарда, что способствует повышению его электрической стабильности. Об этом можно судить по уменьшению частоты регистрации экстрасистол.

Ограничения исследования: малое число наблюдений и экспериментов и необходимость сочетанного использования торасемида с периндоприлом, аспирином и небивололом в постинфарктном периоде у пациентов с ИМР, что затрудняет оценку эффективности влияния самого торасемида.

Заключение

1. Использование сочетания торасемида со стандартным лечением уменьшает частоту эпизодов, длительность безболевой и болевой ишемии миокарда у пациентов с ИМР, перенесших Q-ИМ, по сравнению с раздельным применением стандартного лечения. В то же время, частота эпизодов болевой ишемии миокарда не меняется через три и шесть месяцев стандартного лечения.

2. Сочетанное применение торасемида и стандартного лечения в течение шести месяцев постинфарктного периода способствует уменьшению числа пациентов с наджелудочковой и желудочковой экстрасистолей (38% и 44%, соответственно, против 62% и 84% исходно, $p > 0,05$).

Литература

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation 2012. DOI:10.1093/eurheartj/ehs215.
2. Islamova UA, Gafurova RM, Abdullaev AA, et al. Holter electrocardiograms monitoring and treatment effectiveness control in patients after myocardial infarction. Russian J Cardiol 2010; 6: 23-7. (In Russ.) Исламова У.А., Гафурова Р.М., Абдуллаев А.А. и др. Роль Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в контроле эффективности лечения пациентов в постинфарктном периоде. Российский кардиологический журнал 2010; 6: 23-7. DOI: 10.15829/1560-4071-2010-6-23-27.
3. Messaoudi S, Azibani F, Delcayre C, et al. Aldosterone, mineralocorticoid receptor, and heart failure. Mol Cell Endocrinol 2012; 350: 266-72. DOI: 10.1016/j.mce.2011.06.038.
4. Kasama S, Toyama T, Hatori T, et al. Effects of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. Heart 2006; 92: 1434-40. DOI: 10.1136/hrt.2005.079764.
5. Shugushev HH, Gaeva AA. Effect of furosemide and torasemide on heart rate variability and ventricular rhythm disorders in patients with chronic heart failure complicating ischemic heart disease: comparative nonrandomized study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2010; 6 (4): 513-7. (In Russ.) Шугушев Х.Х., Гаева А.А. Влияние фуросемида и торасемида на вариабельность сердечного ритма и желудочковые аритмии у больных с хронической сердечной недостаточностью, осложнившей течение ишемической болезни сердца: сравнительное нерандомизированное исследование. РФК 2010; 6 (4): 513-7. DOI: 10.20996/1819-6446-2010-6-4-513-517.
6. Amigoni M, Meris A, Thune J, et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: prognostic significance and relation to ventricular size and function. Eur Heart J 2007; 28 (3): 326-33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl464.
7. Gravez B, Tarjus A, Jimenez-Canino R, et al. The diuretic torasemide does not prevent aldosterone-mediated mineralocorticoid receptor activation in cardiomyocytes. PLoS ONE 2013; 8 (9): e73737. DOI: 10.1371/journal.pone.0073737.
8. López B, Querejeta R, González A, et al. Impact of treatment on myocardial lysyl oxidase expression and collagen cross-linking in patients with heart failure. Hypertension 2009; 53 (2): 236-42. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.125278.
9. Zhiron IV, Goryunova TV, Osmolovskaya YuF, et al. Prolonged-release Torasemide in patients with chronic heart failure. Effective Pharmacotherapy 2014; 25 (3): 18-23. (In Russ.) Жиров И.В., Горюнова Т.В., Осмоловская Ю.Ф. и др. Торасемид пролонгированного высвобождения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Эффективная фармакотерапия 2014; 25 (3): 18-23.
10. The 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; 33 (9): 1204-13. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.08.006.
11. Mareev VYu, Vygodin VA, Belenkov YuN. Diuretic therapy with effective doses of oral diuretics torasemide (Diuver) and furosemide in the treatment of patients with exacerbation of chronic heart failure (DUEL-CHF). Heart Failure 2011; 1: 3-10. (In Russ.) Мареев В.Ю., Выгодин В.А., Беленков Ю.Н. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (Диувэр) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ-ХСН). Сердечная недостаточность 2011; 1: 3-10.
12. Gordeev IG, Taratukhin EO, Baykova OA. Loop diuretic torasemid in the treatment of arterial hypertension. Therapy 2016; 2: 59-64. (In Russ.) Гордеев И.Г., Таратухин Е.О., Байкова О.А. Место диуретика торасемида в лечении артериальной гипертензии. Терапия 2016; 2: 59-64.