

# Возможности коррекции суточного профиля артериального давления у больных с тяжелой сердечной недостаточностью: исследование ФУТОР (фуросемид/торсемид)

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

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий»

Борцова М.А. — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сердечной недостаточности (НИЛ СН); Ситникова М.Ю. — д.м.н., профессор, руководитель НИЛ СН; Дорофейков В.В. — д.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией атеросклероза; Федотов П.А. — старший научный сотрудник НИЛ СН.

**Контактная информация:** 197341 Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2, ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий». E-mail: marja\_@mail.ru (Борцова Мария Александровна).

## Резюме

**Цель.** Сравнить влияние торсемид и фуросемид на суточный профиль артериального давления (АД), уровень АД в ходе ортостатической пробы (ОП) и динамику уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV функциональных классов (ФК). **Материалы и методы.** Были включены 40 пациентов со стабильной ХСН III–IV ФК и ФВлж < 40% (Simpson);  $90 \leq$  систолическое АД  $\leq 140$  мм рт. ст.;  $60 \leq$  диастолическое АД  $\leq 90$  мм рт. ст. Проводили оценку клинического состояния, теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ), уровня МНП и альдостерона, качества жизни (КЖ), данных суточного мониторинга АД (СМАД) и активной ОП. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: первую группу составили лица, получавшие торсемид (ГТ) (n = 20); вторую — лица, получавшие фуросемид (ГФ) (n = 20). **Результаты.** 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  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) и достоверно улучшить показатели КЖ. **Выводы.** 1. У пациентов с ХСН, имеющих более низкие цифры АД при СМАД и более выраженное снижение уровня АД в ходе ортостатической пробы, выявлялся более высокий уровень МНП. 2. Замена фуросемид на торсемид способствовала снижению выраженности ортостатической реакции, оптимизации суточного профиля АД и приводила к более значимой динамике показателей КЖ. 3. Замена фуросемид на торсемид позволяет достоверно повысить дозы  $\beta$ -АБ.

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

## Possibilities for the correction of daily blood pressure profile in patients with severe heart failure: A FUTOR (furosemide/torsemide) trial

М.А. Bortsova, M.Y. Sitnikova, V.V. Dorofeykov, P.A. Fedotov

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** 197341 Russia, St Petersburg, 2 Akkuratova st., Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre. E-mail: marja\_@mail.ru (Bortsova Maria, researcher at the research department of heart failure).

## Abstract

**Objective.** To compare the effect of torasemide (Td) and furosemide (Fd) on the daily blood pressure profile (DBPP), blood pressure (BP) during active orthostatic test (OT) and dynamics in brain natriuretic peptide (BNP) levels in patients with heart failure (HF) III–IV (NYHA). **Design and methods.** 40 patients with stable HF III–IV (NYHA); left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 40$  %;  $90 \leq$  systolic BP  $\leq 140$  mmHg;  $60 \leq$  diastolic BP  $\leq 90$  mmHg were included. Clinical status, 6-minute walking test (SWT), BNP and aldosterone levels, quality of life (QL), DBPP, OT were assessed. The patients were randomized into two groups: torasemide group TG (n = 20) receiving Td, and furosemide group (FG) (n = 20) receiving Fd. **Results.** The patients with lower BP during OT and DBPP had higher level of BNP. The low BP levels complicated with drug titration till the recommended doses for HF treatment. We observed the decrease of HF functional class, BNP level, the increased distance in SWT in both groups. TG showed higher BP levels and less BP decrease during OT that allowed

us to achieve the highest  $\beta$ -blockers doses and significantly improve QL. **Conclusions.** 1. Patients with HF with lower BP during DBPP and more expressed decrease of BP in OT had a higher BNP level. 2. The Fd replacement by Td results in the decrease of orthostatic reaction, optimization of SBPP and more significant positive changes in QL. 3. The replacement Fd by Td allows significantly increasing the doses of  $\beta$ -blockers.

**Key words:** arterial hypotension, orthostatic hypotension, chronic heart failure, diuretics.

*Статья поступила в редакцию: 03.04.09. и принята к печати: 17.04.09.*

### Введение

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 прогрессирующим и высокой смертностью больных ХСН [1–3].

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 [4–6]. 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 пресинкопальных и синкопальных состояний [8].

Нижние пределы нормы артериального давления (АД), в отличие от верхних, изучены меньше. Общепринятая нижняя граница при разовых измерениях АД в настоящее время равна 90/60 мм рт. ст. При суточном мониторинге АД (СМАД) 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 систолическое АД (АДс) < 112 мм рт. ст. и диастолическое АД (АДд) < 60 мм рт. ст. в дневные часы и 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 АДс  $\geq 20$  мм рт. ст. и/или 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.

### Материалы и методы

Целью исследования «ФУТОР» было сравнение влияния терапии торсемидом и фуросемидом на суточный профиль АД, уровень АД в ходе ортостатической пробы и динамику уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) у пациентов с тяжелой стабильной ХСН III–IV ФК.

Для решения поставленных задач было проведено рандомизированное открытое проспективное исследование ФУТОР (ФУРОСЕМИД/ТОРСЕМИД). В исследова-

ние было включено 40 пациентов (из них 29 мужчин; в возрасте от 20 до 75 лет) со стабильной ХСН III–IV ФК и ФВлж менее 40 % (по данным эхокардиографического исследования; метод Simpson), преимущественно ишемического генеза (в 84 % случаев); с уровнем АД  $90 \leq \text{АДс} \leq 140$  мм рт. ст.;  $60 \leq \text{АДд} \leq 90$  мм рт. ст., имеющих синусовый ритм или нормосистолическую форму фибрилляции-трепетания предсердий. Все пациенты подписали информированное согласие. Не включали пациентов с нарастающей ХСН, в течение 2 месяцев после острых сердечно-сосудистых событий, 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 группе больные были переведены на терапию торсемидом (ГТ) (n = 20); во второй (n = 20) продолжали получать фуросемид (ГФ) однократно или дважды в день в эквивалентной дозе (10 мг торсемида соответствовало 40 мг фуросемида). В течение 6 мес. исследования все больные получали стандартную терапию ХСН и фоновой сердечно-сосудистой патологии.

В обеих группах проводили СМАД (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 МНП (реагенты и оборудование «Abbott», США) и альдостерона (радиоиммунным методом) крови, ФК ХСН, качество жизни (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.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., USA), данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения от среднего ( $M \pm s$ ). Эффект сдвига и уровень значимости различий (p) оценивали с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок, 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 (ИМ): в группе торсемида количество ИМ было достоверно выше.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ И ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Группа	Фуросемид (n = 20)	Торсемид (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
<b>Этиология ХСН</b>				
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
<b>Сопутствующая патология</b>				
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
<b>Лабораторные и инструментальные показатели</b>				
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 <sup>2</sup> 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

**Примечания:** ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИБС — ишемическая болезнь сердца; МНП — мозговой натрийуретический пептид; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЛЖ — левый желудочек; число госпитализаций — 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; ns — статистически незначимые различия; p — уровень достоверности.

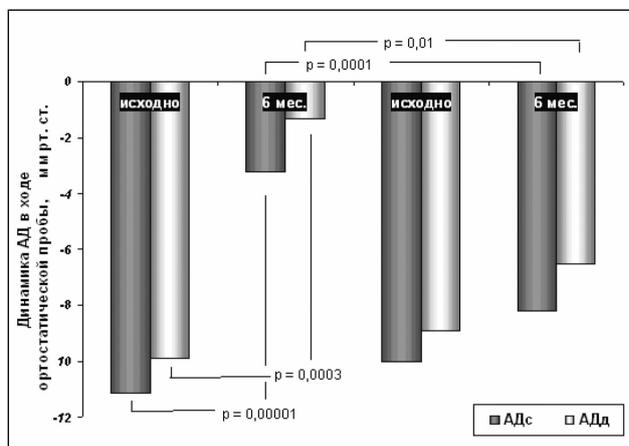
По таким показателям, как ФВ левого желудочка, ФК ХСН, средние цифры офисного АД (115/75 мм рт. ст. в ГТ и 117/76 мм рт. ст. в ГФ), уровень МНП и текущая терапия обе группы исходно были сопоставимы. Все пациенты получали терапию β-АБ (в ГФ в дозе 37 ± 25 % и в ГТ 36 ± 29 % от целевых доз) и ингибиторы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

На момент включения в исследование в ходе ортостатической пробы отмечалось снижение как АДс (на 11 % в ГТ (p < 0,001) и на 10 % в ГФ (p < 0,001)), так и АДд на 14,3 % и 9 % (p < 0,05) 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) — 1,3 % (p < 0,05) соответственно. В ГФ как через 10 дней, так и через 6 мес. наблюдалось столь же выраженное снижение АДс и АДд, как и исходно (табл. 2).

В обеих группах исходно при СМАД выявлялись 2 пика снижения АДс: с 2,5 до 4 часов (p = 0,01) и с

**Рисунок 1. Динамика ортостатической пробы в ходе терапии разными мочегонными**



**Примечания:** АД — артериальное давление; АДс — систолическое АД; АДд — диастолическое АД.

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).

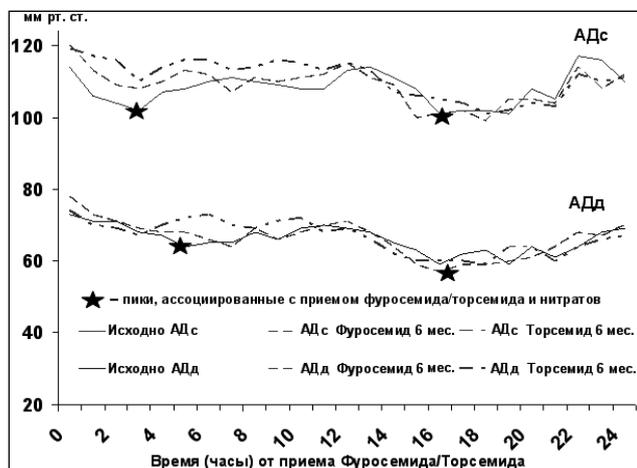
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ХОДЕ 6-МЕСЯЧНОЙ ТЕРАПИИ

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

**Примечания:** ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; МНП — мозговой натрийуретический пептид; число госпитализаций — 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; ns — статистически незначимые различия; p — уровень достоверности.

Через 6 мес. в ГТ первый пик снижения АДс и АДд стал незначимым. При этом АДс с 1-го по 7-й часы после 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 уровня АДс и АДд исходно в ГТ и через 6 мес. в ГФ. В ГФ через 6 мес. сохранялось исходное снижение АДс и АДд (рис. 2).

Рисунок 2. Профиль артериального давления по результатам холтеровского мониторирования электрокардиограммы



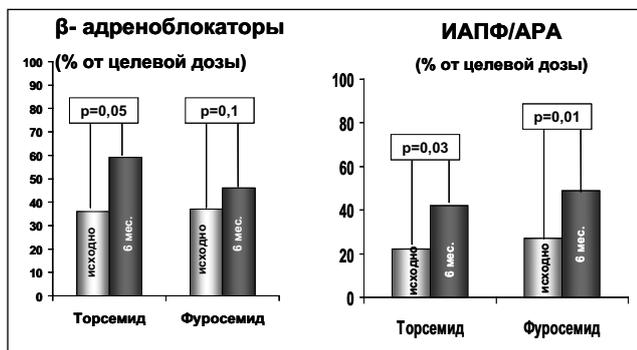
**Примечания:** АД — артериальное давление; АДс — систолическое АД; АДд — диастолическое АД.

Через 6 мес. наблюдения в обеих группах отмечалось 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.

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/АРА до 49 ± 25 % в ГФ и до 42 ± 28 % в ГТ, при этом различий между обеими группами выявлено не было (рис. 3). При оценке возможности титрации доз β-АБ отмечалось их достоверное увеличение в ГТ до 59 ± 39 % от целевого уровня (p = 0,05). В ГФ достоверного увеличения доз β-АБ достичь не удалось (рис. 3).

**Рисунок 3. Динамика дозы β-блокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента/антагонистов рецепторов к ангиотензину II в ходе исследования**



**Примечания:** иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

### 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 [18–20]. 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 его действие 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, затрудняют титрацию доз рекомендованных при лечении ХСН препаратов [4–6]. В ходе нашего исследования выявлено, что более высокие цифры АД и меньшее их снижение в ходе ортостатической пробы отмечены в группе пациентов, получавших торсемид, что позволяло достичь более высоких доз β–АБ и достоверно улучшить показатели КЖ в этой группе. Преимущества терапии торсемидом обусловлены его большей биодоступностью [25] и более длительным действием [26], способствующим менее вы-

раженному снижению уровня АД по результатам СМАД и в ходе ортостатической пробы.

При сравнении терапии фуросемидом и торсемидом у 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 торсемиды, однако в ГТ отмечалось более выраженное снижение уровня МНП по сравнению с ГФ (табл. 2)

Имеющиеся в мире данные свидетельствуют о наличии у торсемиды 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 торсемиды 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 выявлена тесная положительная взаимосвязь между выраженностью снижения АД в ходе ортостатической пробы и уровнем МНП.
2. Смена терапии фуросемидом на торсемид способствовала снижению выраженности ортостатической реакции, оптимизации суточного профиля АД и привела к более значимой динамике показателей КЖ.
3. Замена фуросемида на эквивалентные дозы торсемиды у пациентов стабильной ХСН III–IV ФК позволила достоверно повысить дозы β–АБ.

### Литература

1. Task force on heart failure of the European Society of Cardiology: Guidelines for the diagnosis of heart failure // Eur. Heart J. — 1995. — Vol. 16. — P. 741–751.
2. 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 // J. Card. Fail. — 1999. — Vol. 5. — P. 357–382.
3. Cleland J.G., Gemmell I, Khand A. et al. Is the prognosis of heart failure improving? // Eur. J. Heart Fail. — 1999. — Vol. 1. — P. 229–241.
4. Трукшина 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 // Клин. фармакология и терапия. — 2008. — Т. 17, № 1. — С. 30–34.
5. 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<sub>1</sub>-адреноблокатор небиволол // Кардиология СНГ. — 2006. — Т. 4, № 1. — С. 62–67.
6. 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<sub>1</sub>-адреноблокатор небиволол // Ученые записки. — 2007.

7. Moretti R., Torre P., Antonello R.M. et al. Risk factors for vascular dementia: hypotension as a key point // *Vasc. Health Risk Manag.* — 2008. — Vol. 4, № 2. — P. 395–402.
8. Mak G., Murphy N.F., Ali A. et al. Multiple neurohumoral modulating agents in systolic dysfunction heart failure: are we lowering blood pressure too much? // *J. Card. Fail.* — 2008. — Vol. 14, № 7. — P. 555–560.
9. 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. — Vol. 1. — P. 13–26.
10. Thohan V., Little W.C. Is a higher blood pressure better in heart failure // *Heart Online First.* — 2008. <http://heart.bmj.com/cgi/content/abstract/hrt.2008.151779v1> // *Heart.* — 2009. — Vol. 95. — P. 4–5.
11. Goyal D., MacFadyen R.J., Watson R.D., Lip G.Y. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: a systematic review // *Eur. J. Heart Fail.* — 2005. — Vol. 7. — P. 149–156.
12. Shin J., Kline S., Moore M. et al. Association of Diurnal Blood Pressure pattern with risk of hospitalisation or death in men with heart failure // *J. Card. Fail.* — 2007. — Vol. 13, № 8. — P. 656–662.
13. 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. — Vol. 46. — P. 1470.
14. 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. — Vol. 13. — P. 571–578.
15. Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J. et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1996 // *Stroke.* — 2000. — Vol. 31. — P. 2307–2313.
16. Masaki K.H., Schats I.J., Burchfiel C.M. et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program // *Circulation.* — 1998. — Vol. 98. — P. 2290–2295.
17. Luukinen H., Koski K., Laippala P., Kivela S.L. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons // *Arch. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 159. — P. 273–280.
18. 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. — Vol. 28. — P. 988–994.
19. Richards A., Troughton R., Lainchbury J. Guiding and monitoring of heart failure therapy with NT-proBNP: concepts and clinical studies // *J. Card. Fail.* — 2005. — Vol. 11, № 5 (Suppl.). — P. 34–37.
20. Hall C. NT-pro BNP: The mechanism behind the marker // *J. Card. Fail.* — 2005. — Vol. 11, № 5 (Suppl.). — P. 81–83.
21. Ситникова М.Ю., Бондаренко Б.Б. Современные. Роль почек в патогенезе сердечной недостаточности: Учеб. пособие // Под редакцией члена-корреспондента РАМН профессора Шляхто Е.В. — СПб., 1999. — 27 с.
22. 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 // *Am. J. Kidney Disease.* — 1992. — Vol. 20. — P. 519–530.
24. Cowie M.R., Mendez G.F. BNP and congestive heart failure // *Curr. Probl. Cardiol.* — 2003. — Vol. 44. — P. 264–311.
25. Fiedel H., Duckley M. Torsemide. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential // *Drugs.* — 1991. — Vol. 41, № 1. — P. 81–103.
26. Bolke T., Achhammer I. Torsemide: review of its pharmacology and therapeutic use // *Drugs today.* — 1994. — Vol. 30. — P. 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. — Vol. 67, № 5. — P. 384–390.