

ДІУРЕТИКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ФУРОСЕМІД АБО ТОРАСЕМІД (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

С.В. Білецький, Л.П. Сидорчук, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева, С.С. Білецький, В.В. Бойко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічна серцева недостатність (ХСН), петльові діуретики, фуросемід, торасемід.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.21

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 2 (110). С. 137-141.

E-mail:
bilsemvis@gmail.com

Резюме. Оптимізація терапії діуретиками у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) є складною проблемою, що має безліч невирішених питань. Важливе місце у лікуванні серцевої недостатності займають діуретики. Сучасні настанови рекомендують використовувати петльові діуретики для лікування хворих на ХСН із переважанням рідиною. Торасемід і фуросемід є представниками петльових діуретиків з ідентичним діуретичним механізмом, але різними фармакокінетичними властивостями. Завдяки більшій біодоступності, вищому ступеню з'єднання з білками і більш тривалому періоду напіввиведення торасемід діє швидше, рідше викликає прискорене сечовипускання, ніж фуросемід, добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту навіть при гіпергідратації, викликаній захворюваннями серця, нирок і печінки. Торасемід інгібує підвищену активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що властиво для ХСН, не впливає на рівень електролітів у крові. Крім того, торасемід уповільнює розвиток фіброзу міокарда та сприяє зворотному ремоделюванню шлуночків. Торасемід порівняно з фуросемідом покращує якість життя пацієнтів із ХСН, знижує частоту госпіталізацій, термін перебування в лікарні, покращує переносимість фізичних навантажень. Останніми роками лунають заклики про перехід до активного клінічного застосування торасеміду замість фуросеміду у хворих на ХСН.

Мета роботи – систематизувати сучасні дані літератури про роль петльових діуретиків фуросеміду та торасеміду при лікуванні хронічної серцевої недостатності.

Висновок. Петльовий діуретик торасемід має перевагу перед фуросемідом при лікуванні хронічної серцевої недостатності.

DIURETICS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE: FUROSEMIDE OR TORASEMIDE (LITERATURE REVIEW)

S.V. Biletskyi, L.P. Sydorchuk, O.A. Petrynych, T.V. Kazantseva, S.S. Biletskyi, V.V. Boyko

Key words: chronic heart failure (CHF), loop diuretics, furosemide, torasemide.

Bukovinian Medical Herald. 2024. V. 28, № 2 (110). P. 137-141.

Resume. Optimization of diuretic therapy in patients with chronic heart failure (CHF) is a complex problem with many unsolved questions. Diuretics play an important role in the treatment of heart failure. Current guidelines recommend using loop diuretics for the treatment of CHF patients with fluid overload. Torasemide and furosemide are representatives of loop diuretics with an identical diuretic mechanism, but different pharmacokinetic properties. Due to greater bioavailability, a higher degree of connection with proteins and a longer half-life, torasemide acts faster, less often causes accelerated urination than furosemide, is well absorbed from the gastrointestinal tract even with hyperhydration caused by diseases of the heart, kidneys and liver. Torasemide inhibits the increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system, which is characteristic of CHF, without affecting the level of electrolytes in the blood. In addition, torasemide slows down the development of myocardial fibrosis and promotes reverse remodeling of the ventricles. Compared to furosemide, torasemide improves the quality of life of patients with CHF, reduces the frequency of hospitalizations, the length of stay in the hospital, and improves exercise tolerance. In recent years, there have been calls for a transition to the active clinical use of torasemide instead of furosemide in CHF patients.

Objective: to systematize modern literature data on the role of loop diuretics furosemide and torasemide in the treatment of chronic heart failure.

Conclusion. The loop diuretic torasemide has an advantage over furosemide in the treatment of chronic heart failure.

Серцева недостатність (СН) є частою причиною захворюваності та смертності у всьому світі [1]. У країнах із високим рівнем доходу на СН витрачається 1-2% загальних витрат на охорону здоров'я [2]. У розвинутих країнах близько 2% дорослого населення мають СН, причому захворюваність зростає до 10% серед осіб віком старше 70 років. Смертність при СН досягає 50% за 5 років спостереження. Кожен другий пацієнт із СН повторно госпіталізується протягом 6 місяців після виписки через погіршення стану [3, 4, 5]. Поширеність СН в Європі неухильно зростає, головним чином, через старіння населення та тривале виживання пацієнтів із СН [6].

Діуретики належать до терапії 1-ї лінії хронічної серцевої недостатності (ХСН), набряків [7]. Сучасні настанови рекомендують використовувати петльові діуретики для лікування хворих на ХСН із переважанням рідиною, як зі зниженою, так і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (клас I, рівень доказів B) [3]. Петльові діуретики блокують активний транспорт іонів Na^+ , K^+ , Cl^- в апікальній мембрані проксимального звивистого каналця петлі Генлі, знижують реабсорбцію Na^+ , Cl^- , сприяючи виведенню натрію та хлоридів, і мають найбільш сильну діуретичну дію [8, 9, 10]. Найпоширеніші петльові діуретики – фуросемід і торасемід, які є сульфаніламідними похідними. Кожен із цих препаратів має свої особливості фармакокінетики та фармакодинаміки. Біодоступність фуросеміду залежить від індивідуальних особливостей організму пацієнта та супутніх захворювань і становить 10-100%, торасемід має біодоступність 80-100%. Торасемід має найдовший період напіврозпаду – близько 3,5 години, порівняно з одно- і двогодинним періодом фуросеміду. Ефективність торасеміду залишається незмінною при прийомі їжі, на відміну від фуросеміду [11]. Торасемід добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту навіть при гіпергідратації, викликаній захворюваннями серця, нирок і печінки. 10 мг торасеміду пролонгованої дії більш натрійуретично ефективний, ніж 40 мг фуросеміду негайного вивільнення. Торасемід також має антиальдостеронову активність і інгібує фіброз і ремоделювання міокарда [12].

Доведено, що торасемід інгібує підвищену активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що типово для ХСН [13, 14]. Наявність сприятливих нейрогормональних ефектів, що полягають у зниженні симпатичної активності та пригніченні системи РААС, призводить до того, що гіпокаліємія виникає рідко [15]. Крім того, торасемід практично не притаманний феномен рикошету, коли нетривала дія препарату зумовлює активацію РААС, що призводить до рефлекторної затримки екскреції натрію після припинення дії діуретичного засобу [16]. Іншою перевагою торасеміду вважають його здатність інгібувати міокардіальний фіброз завдяки блокаді альдостеронових рецепторів, що дозволяє сповільнити прогресування ХСН [17]. В експерименті торасемід має антифіброзну дію на серці щурів з ХСН [18].

Оскільки золотим стандартом петльових діуретиків є фуросемід, ефекти безпеки та ефективності торасеміду в клінічних дослідженнях завжди

порівнювалися з ним [19].

Діуретична терапія торасемідом замість фуросеміду оптимізує якість повсякденного життя пацієнтів із ХСН за рахунок зменшення кількості сечовипускань через 3, 6 та 12 годин після прийому діуретика та невідкладних позивів до сечовипускання [4, 12]. Однак, за даними [20], у пацієнтів із ХСН і збереженою ФВ ЛШ торасемід не продемонстрував переваги над фуросемідом у покращенні якості життя і функціональних можливостей міокарда.

За даними рандомізованого дослідження IV фази TORNADO, пацієнти із ХСН II-IV класу Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), рандомізовані на торасемід, мали вищу ймовірність покращення функціонального класу за NYHA, зменшення затримки рідини, подовжену дистанцію ходьби порівняно з пацієнтами, рандомізованими на фуросемід [5]. Цей позитивний ефект виник протягом 3-місячного спостереження. Більш сприятливий вплив торасеміду на клас NYHA у пацієнтів з ХСН порівняно з фуросемідом відзначають також низка авторів [14, 21, 22].

Торасемід порівняно з фуросемідом знижує частоту госпіталізацій, термін перебування в лікарні пацієнтів із СН, покращує переносимість фізичних навантажень [23, 24], знижує смертність пацієнтів із ХСН [25]. Аналіз польських частин реєстрів СН Європейського товариства кардіологів показав, що використання торасеміду було пов'язане зі значним зниженням на 24% ризику сукупної кінцевої точки смерті від усіх причин і госпіталізації через погіршення СН [4].

Однак дослідження останніх років не підтверджують зниження смертності від ХСН під впливом торасеміду [26]. Для вивчення ефективності петльових діуретиків азосеміду, буметаніду, фуросеміду або торасеміду у пацієнтів із ХСН було проаналізовано 34 дослідження за участю 2647 пацієнтів. Виявлено, що не існує суттєвих відмінностей між петльовими діуретиками щодо смертності від усіх причин, смертності від серцево-судинних захворювань чи гіпокаліємії. Але торасемід показав кращі результати щодо частоти госпіталізації пацієнтів з ХСН [27].

Комплексний пошук літератури виявив, що торасемід і фуросемід не мають суттєвих відмінностей у смертності, зменненні набряків, втраті ваги, частоті серцевих скорочень та зниженні систолічного/діастолічного артеріального тиску в пацієнтів із ХСН. Однак пероральний торасемід мав значно нижчу тривалість госпіталізації ($P < 0,001$) та кращий ефект у покращенні ФВ ЛШ. При цьому торасемід у дозах 10 і 20 мг істотно впливає на виведення калію порівняно з фуросемідом у дозах 25 та 40 мг [28].

У 2023 році опубліковано результати комплексного пошуку літератури в PubMed/Medline, Cochrane Library та Scopus з моменту створення до червня 2023 року для рандомізованих та нерандомізованих досліджень, які порівнюють фуросемід та торасемід у дорослих пацієнтів з гострою або хронічною СН. В аналіз було включено 17 досліджень ($n = 11$ 996 пацієнтів) із середнім терміном спостереження 8 місяців. Аналіз не виявив відмінностей у смертності від усіх причин між

групами фуросеміду та торасеміду в пацієнтів з ХСН. Однак прийом торасеміду був пов'язаний із значно меншою частотою госпіталізацій, пов'язаних із СН порівняно з фуросемідом [29].

Відповідно до великого міжнародного дослідження ASCENDHF, клініцисти використовують торасемід у пацієнтів з рефрактерною до лікування ХСН [12]. В офіційній заяві Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів 2019 року «Застосування діуретиків при застійній серцевій

недостатності» вказується, що для пацієнтів з ХСН, у яких розвинувся епізод гострої серцевої недостатності, якщо попереднім петльовим діуретиком був фуросемід, можна розглянути перехід на торасемід, оскільки він має більш передбачувану схему абсорбції та біодоступність [8, 30].

Останніми роками лунають заклики про перехід до активного клінічного застосування торасеміду замість фуросеміду у хворих на хронічну серцеву недостатність [9, 13, 23].

Список літератури

1. Nabil S. Comparison of International Guidelines for Managing Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(10):101867. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101867.
2. Hessel FP. Overview of the socio-economic consequences of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(1):254-62. DOI: 10.21037/cdt-20-291.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
4. Balsam P, Ozieranski K, Tyminska A, Glowczyńska R, Peller M, Fojt A, et al. The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure – TORNADO: a study protocol for a randomized controlled trial. *TRIALS.* 2017;18(1):36. DOI: 10.1186/s13063-016-1760-z.
5. Balsam P, Ozierański K, Marchel M, Gawałko M, Niedziela Ł, Tyminska A, et al. Comparative effectiveness of torasemide versus furosemide in symptomatic therapy in heart failure patients: preliminary results from the randomized TORNADO trial. *Cardiol J.* 2019;26(6):661-68. DOI: 10.5603/CJ.a2019.0114.
6. Ladwig KH, Baghai TC, Doyle F, Hamer M, Herrmann-Lingen C, Kunschitz E, et al. Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(7):1124-41. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac006.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(6):523. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.005.
8. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Testani JM, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):137-55. DOI: 10.1002/ejhf.1369.
9. Escudero VJ, Mercadal J, Molina-Andujar A, Piñeiro GJ, Cucchiari D, Jacas A, et al. New Insights Into Diuretic Use to Treat Congestion in the ICU: Beyond Furosemide. *Front Nephrol.* 2022;2:879766. DOI: 10.3389/fneph.2022.879766.
10. Peters AE, Mentz RJ, DeWald TA, Greene SJ. An evaluation of torsemide in patients with heart failure and renal disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2022;20(1):5-11. DOI: 10.1080/14779072.2022.2022474.
11. Дудар ІО. Петльові діуретики в лікуванні набрякового синдрому. *Ліки України.* 2018;7:28-32.
12. Ballester MR, Roig E, Gich I, Puentes M, Delgado J, Santos B, et al. Randomized, open-label, 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. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:4291-302. DOI: 10.2147/DDDT.S86300.
13. Buggy J, Mentz RJ, Pitt B, Eisenstein EL, Anstrom KJ, Velazquez EJ, et al. A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients. *Am Heart J.* 2015;169(3):323-33. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.12.009.
14. Можина ТЛ. Якому петльовому діуретику надати перевагу: огляд даних доказової медицини. *Український медичний часопис.* 2023;2:67-70.
15. Gafurova NM, Shikh EV, Ostroumova OD. Pharmacogenetics as a Way for Personalizing Diuretic Therapy: Focus on Torasemide. *Rational pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):119-23. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-02-04.
16. Лазарев ПО. Петльові діуретики – правила призначення при застійній хронічній серцевій недостатності. *Ліки України.* 2023;1:5-7.
17. Trujillo H, Caravaca-Fontán F, Caro J, Morales E, Praga M. The Forgotten Antiproteinuric Properties of Diuretics. *Am J Nephrol.* 2021;52(6):435-49. DOI: 10.1159/000517020.
18. Watanabe K, Sreedhar R, Thandavarayan RA, Karuppagounder V, Giridharan VV, Antony S, et al. Comparative effects of torasemide and furosemide on gap junction proteins and cardiac fibrosis in a rat model of dilated cardiomyopathy. *Biofactors.* 2017;43(2):187-94. DOI: 10.1002/biof.1332.
19. Singh S, Goel S, Duhan S, Chaudhary R, Garg A, Tantry US, et al. Effect of Furosemide Versus Torsemide on Hospitalizations and Mortality in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol.* 2023;206:42-8.
20. Trippel TD, Van Linthout S, Westermann D, Lindhorst R, Sandek A, Ernst S, et al. Investigating a biomarker-driven approach to target collagen turnover in diabetic heart failure with preserved ejection fraction patients. Effect of torasemide versus furosemide on serum C-terminal propeptide of procollagen type I (DROP-PIP trial). *Eur J Heart Fail.* 2018;20(3):460-70. DOI: 10.1002/ejhf.960.
21. Miles JA, Hanumanthu BK, Patel K, Chen M, Siegel RM, Kokkinidis DG. Torsemide versus furosemide and intermediate-term outcomes in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019;20(6):379-88. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000794.
22. Ozierański K, Balsam P, Kapłon-Cieślicka A, Tyminska A, Kowalik R, Grabowski M, et al. Comparative analysis of long-term outcomes of torasemide and furosemide in heart failure patients in heart failure registries of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2019;33(1):77-86. DOI: 10.1007/s10557-018-6843-5.
23. Mamcarz A, Filipiak KJ, Drożdż J, Nessler J, Tykarski A, Niemczyk M, et al. Loop diuretics: old and new ones – which one

Оригінальні дослідження

to choose in clinical practice? Experts' Group Consensus endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and Working Group on Heart Failure. *Kardiol Pol.* 2015;73(3):225-32. DOI: 10.5603/KP.2015.0051.

24. Mentz RJ, Buggey J, Fiuzat M, Ersbøll MK, Schulte PJ, DeVore AD, et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2015;65(5):438-43. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000212.

25. Täger T, Fröhlich H, Grundtvig M, Seiz M, Schellberg D, Goode K, et al. Comparative effectiveness of loop diuretics on mortality in the treatment of patients with chronic heart failure – a multicenter propensity score matched analysis. *Int J Cardiol.* 2019;289:83-90. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.109.

26. Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Sapp S, Greene SJ, Morgan S, et al. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized with Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;329(3):214-23. DOI: 10.1001/jama.2022.23924.

27. Täger T, Fröhlich H, Seiz M, Katus HA, Frankenstein L. READY: relative efficacy of loop diuretics in patients with chronic systolic heart failure – a systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *Heart Fail Rev.* 2019;24(4):461-72. DOI: 10.1007/s10741-019-09771.

28. Sherif NA, Morra ME, Thanh LV, Elsayed GG, Elkady AH, Elshafay A, et al. Torasemide versus furosemide in treatment of heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eval Clin Pract.* 2020;26(3):842-51. DOI: 10.1111/jep.13261.

29. Siddiqi AK, Javaid H, Ahmed M, Dhawadi S, Batool L, Zahid M, et al. Clinical Outcomes with Furosemide Versus Torsemide in Patients with Heart Failure: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(11):101927. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101927.

30. Лазарев ПО. Вибір діуретика в сучасному контексті терапії хронічної серцевої недостатності. *Ліки України.* 2019;4:12-3.

Referenses

1. Nabil S. Comparison of International Guidelines for Managing Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(10):101867. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101867.

2. Hessel FP. Overview of the socio-economic consequences of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(1):254-62. DOI: 10.21037/cdt-20-291.

3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.

4. Balsam P, Ozieranski K, Tyminska A, Głowczyńska R, Peller M, Fojt A, et al. The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure – TORNADO: a study protocol for a randomized controlled trial. *TRIALS.* 2017;18(1):36. DOI: 10.1186/s13063-016-1760-z.

5. Balsam P, Ozierański K, Marchel M, Gawałko M, Niedziela Ł, Tyminska A, et al. Comparative effectiveness of torasemide versus furosemide in symptomatic therapy in heart failure patients: preliminary results from the randomized TORNADO trial. *Cardiol J.* 2019;26(6):661-68. DOI: 10.5603/CJ.a2019.0114.

6. Ladwig KH, Baghai TC, Doyle F, Hamer M, Herrmann-Lingen C, Kunschitz E, et al. Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(7):1124-41. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac006.

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(6):523. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.005.

8. Mullens W, Damman K, Testani JM, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):137-55. DOI: 10.1002/ejhf.1369.

9. Escudero VJ, Mercadal J, Molina-Andu'jar A, Piñeiro GJ, Cucchiari D, Jacas A, et al. New Insights Into Diuretic Use to Treat Congestion in the ICU: Beyond Furosemide. *Front Nephrol.* 2022;2:879766. DOI: 10.3389/fneph.2022.879766.

10. Peters AE, Mentz RJ, DeWald TA, Greene SJ. An evaluation of torsemide in patients with heart failure and renal disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2022;20(1):5-11. DOI: 10.1080/14779072.2022.2022474.

11. Dudar IO. Petl'ovi diuretyky v likuvanni nabriakovoho syndromu [Loop diuretics in the treatment of edema syndrome]. *Liky Ukrainy.* 2018;7:28-32. (in Ukrainian).

12. Ballester MR, Roig E, Gich I, Puentes M, Delgado J, Santos B, et al. Randomized, open-label, 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. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:4291-302. DOI: 10.2147/DDDT.S86300.

13. Buggey J, Mentz RJ, Pitt B, Eisenstein EL, Anstrom KJ, Velazquez EJ, et al. A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients. *Am Heart J.* 2015;169(3):323-33. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.12.009.

14. Mozhyna TL. Yakomu petl'ovomu diuretyku nadaty perevahu: ohliad danykh dokazovoi medytsyny [Which loop diuretic to prefer: a review of evidence-based medicine]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys.* 2023;2:67-70. (in Ukrainian).

15. Gafurova NM, Shikh EV, Ostroumova OD. Pharmacogenetics as a Way for Personalizing Diuretic Therapy: Focus on Torasemide. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):119-23. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-02-04.

16. Lazarev PO. Petl'ovi diuretyky – pravyla pryznachennia pry zastiinii khronichnii sertsevoi nedostatnosti [Loop diuretics - prescription rules for congestive chronic heart failure]. *Liky Ukrainy.* 2023;1:5-7. (in Ukrainian).

17. Trujillo H, Caravaca-Fontán F, Caro J, Morales E, Praga M. The Forgotten Antiproteinuric Properties of Diuretics. *Am J Nephrol.* 2021;52(6):435-49. DOI: 10.1159/000517020.

18. Watanabe K, Sreedhar R, Thandavarayan RA, Karuppagounder V, Giridharan VV, Antony S, et al. Comparative effects of torasemide and furosemide on gap junction proteins and cardiac fibrosis in a rat model of dilated cardiomyopathy. *Biofactors.* 2017;43(2):187-94. DOI: [10.1002/biof.1332](https://doi.org/10.1002/biof.1332).

19. Singh S, Goel S, Duhan S, Chaudhary R, Garg A, Tantry US, et al. Effect of Furosemide Versus Torsemide on Hospitalizations

and Mortality in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol.* 2023;206:42-8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.08.079.

20. Trippel TD, Van Linthout S, Westermann D, Lindhorst R, Sandek A, Ernst S, et al. Investigating a biomarker-driven approach to target collagen turnover in diabetic heart failure with preserved ejection fraction patients. Effect of torasemide versus furosemide on serum C-terminal propeptide of procollagen type I (DROP-PIP trial). *Eur J Heart Fail.* 2018;20(3):460-70. DOI: 10.1002/ejhf.960.

21. Miles JA, Hanumanth BK, Patel K, Chen M, Siegel RM, Kokkinidis DG. Torsemide versus furosemide and intermediate-term outcomes in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019;20(6):379-88. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000794.

22. Ozierański K, Balsam P, Kapłon-Cieślicka A, Tymińska A, Kowalik R, Grabowski M, et al. Comparative analysis of long-term outcomes of torasemide and furosemide in heart failure patients in heart failure registries of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2019;33(1):77-86. DOI: 10.1007/s10557-018-6843-5.

23. Mamcarz A, Filipiak KJ, Drożdż J, Nessler J, Tykarski A, Niemczyk M, et al. Loop diuretics: old and new ones – which one to choose in clinical practice? Experts' Group Consensus endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and Working Group on Heart Failure. *Kardiol Pol.* 2015;73(3):225-32. DOI: 10.5603/KP.2015.0051.

24. Mentz RJ, Buggey J, Fiuzat M, Ersbøll MK, Schulte PJ, DeVore AD, et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2015;65(5):438-43. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000212.

25. Täger T, Fröhlich H, Grundtvig M, Seiz M, Schellberg D, Goode K, et al. Comparative effectiveness of loop diuretics on mortality in the treatment of patients with chronic heart failure – a multicenter propensity score matched analysis. *Int J Cardiol.* 2019;289:83-90. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.109.

26. Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Sapp S, Greene SJ, Morgan S, et al. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized with Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;329(3):214-23. DOI: 10.1001/jama.2022.23924.

27. Täger T, Fröhlich H, Seiz M, Katus HA, Frankenstein L. READY: relative efficacy of loop diuretics in patients with chronic systolic heart failure – a systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *Heart Fail Rev.* 2019;24(4):461-72. DOI: 10.1007/s10741-019-09771.

28. Sherif NA, Morra ME, Thanh LV, Elsayed GG, Elkady AH, Elshafay A, et al. Torasemide versus furosemide in treatment of heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eval Clin Pract.* 2020;26(3):842-51. DOI: 10.1111/jep.13261.

29. Siddiqi AK, Javaid H, Ahmed M, Dhawadi S, Batool L, Zahid M, et al. Clinical Outcomes With Furosemide Versus Torsemide in Patients With Heart Failure: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(11):101927. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101927.

30. Lazariev PO. Vybir diuretyka v suchasnomu konteksti terapii khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [The choice of a diuretic in the modern context of chronic heart failure therapy]. *Liky Ukrainy.* 2019;4:12-3. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Білецький С.В. – д-р мед. наук, проф. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сидорчук Л.П. – д-р мед. наук, проф., завідувачка кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Петринич О.А. – канд. мед. наук, доц. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Казанцева Т.В. – канд. мед. наук, доц. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Білецький С.С. – канд. мед. наук, завідувач відділення гострого інфаркту міокарда №1 ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр», м. Чернівці, Україна.

Бойко В.В. – канд. мед. наук, директор КНП «Міська поліклініка №3» Чернівецької міської ради, м. Чернівці, Україна.

Information about the authors

Biletskyi S.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Sydorchuk L.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Petrynych O.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kazantseva T.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Biletskyi S.S. – Candidate of Medical Sciences, Head of the department of acute myocardial infarction № 1 of the Chernivtsi Regional Clinical Cardiology Center, Chernivtsi, Ukraine.

Boyko V.V. – Candidate of Medical Sciences, Director of the City Polyclinic № 3 of the Chernivtsi City Council, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 01.04.24

Рецензент – проф. Пlesh I.A.

© С.В. Білецький, Л.П. Сидорчук, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева, С.С. Білецький, В.В. Бойко, 2024