

Толваптан для терапии гипонатриемии



Толваптан или ограничение жидкости при гипонатриемии: результаты рандомизированного исследования

В журнале *JCEM* опубликованы результаты исследования, где сравнивались эффективность и безопасность толваптана (антагонистов рецепторов вазопрессина) и стандартного ограничения жидкости (ОЖ) у госпитализированных пациентов с умеренной и выраженной гипонатриемией. Гипонатриемия редко встречается у детей, и в данном исследовании принимали участие только взрослые пациенты. Но нам показалось интересным разобрать статью, в связи с тем, что у детей также может встречаться гипонатриемия, связанная с неадекватной секрецией вазопрессина, которую порой не просто скорректировать.

Кратко обсудим дизайн исследования и его результаты.

Цель данного исследования - сравнить эффективность и безопасность толваптана и строгого ОЖ у пациентов в стационаре.

Дизайн исследования.

Это было открытое рандомизированное одноцентровое исследование.

Участники: 54 госпитализированных пациента с уровнем натрия в плазме (пNa) от 115 до 130 ммоль/л (средний — 124 ммоль/л).

Основные критерии исключения: гиповолемия, тяжелые симптомы гипонатриемии, прием тиазидных диуретиков, цирроз, ХБП 5 ст.

Пациенты были поделены на две группы:

1. Группа толваптана (n=28): начальная доза 7.5 мг/сут per os с возможностью титрации до 15 или 30 мг на основе ежедневного контроля pNa. Пациентам разрешалось пить по жажде.
2. Группа ОЖ (n=26): ограничение жидкости <1000 мл/сут (с учетом инфузий) с возможностью ужесточения режима.

Для профилактики гиперкоррекции в группе толваптана использовался протокол введения 5% декстрозы внутривенно:

- При повышении pNa >6 ммоль/л за 6 ч или >8 ммоль/л за 12 ч: инфузия 5% декстрозы со скоростью, равной диурезу.
- При повышении pNa >10 ммоль/л за 24 ч: болюс 5% декстрозы 10 мл/кг за 1 час.

Результаты исследования.

1. Коррекция гипонатриемии:

- толваптан был эффективнее ОЖ в повышении pNa за 3 дня (p<0.001);
- средняя скорректированная разница в pNa между группами составила:
 - день 2: +3.16 ммоль/л (95% ДИ: 1.59–4.73) в пользу толваптана;
 - день 3: +3.60 ммоль/л (1.98–5.20);
 - день 4: +2.54 ммоль/л (0.81–4.25).
- наиболее выраженный прирост натрия произошел в первые 24 часа.

2. Безопасность и риск гиперкоррекции:

- У 5 пациентов (19%) в группе толваптана потребовалось введение 5% декстрозы для профилактики или коррекции быстрого повышения pNa. В группе ОЖ таких случаев не было (p=0.04). Фактором риска гиперкоррекции был более низкий исходный уровень pNa.

3. Клинически значимые исходы:

- длина госпитализации не различалась между группами (p=0.39);
- не было выявлено различий в динамике симптомов гипонатриемии по опросникам;
- не было разницы в уровне pNa через 30 дней после выписки и в частоте 30-дневной повторной госпитализации;
- за период наблюдения умерло 5 пациентов (19%) в группе толваптана и 0 в группе ОЖ (p=0.06). Эксперты не связали данные случаи смерти непосредственно с приемом толваптана, а связи в исходно повышенным риском смерти у пациентов с гипонатриемией.

У исследования были ограничения:

- выборка пациентов с низким риском осмотической демиелинизации, поэтому результаты могут не распространяться на всех пациентов с гипонатриемией;
- небольшой размер выборки (54 пациента) и все взрослые пациенты со средним возрастом ближе к пожилому

Толваптан эффективнее ограничения жидкости для повышения уровня натрия у госпитализированных пациентов с умеренной и выраженной гипонатриемией (pNa 115-130 ммоль/л), но лабораторная эффективность не отразилась в клинической картине: не было продемонстрировано сокращения стационарного лечения или улучшения симптоматики на фоне приема толваптана. Для безопасного применения толваптана может требоваться протокол с введения раствора 5% декстрозы для профилактики гиперкоррекции, которая сама по себе может нести риски для состояния пациента. Таким образом, пока ограничение жидкости остается терапией первой линии ввиду низкой стоимости и отсутствия необходимости в интенсивном мониторинге и сопоставимой клинической эффективности с толваптаном.

Подробнее с результатами исследования можно ознакомиться на сайте журнала.

Ссылки:

Annabelle M Warren, Mathis Grossmann, Rudolf Hoermann, Rose Lin, Jeffrey D Zajac, Nicholas Russell, Tolvaptan vs Fluid Restriction in Moderate-Deep Hyponatremia: An Open-Label Randomized Clinical Trial, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 111, Issue 2, February 2026, Pages 341–347, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf428>

URL: <https://academic.oup.com/jcem/article/111/2/341/8215531>