

# Три випадки використання торасеміду пролонгованого вивільнення (Брітомару) в клінічній практиці

**В.П. Іванов**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

У публікації висвітлений клінічний досвід використання торасеміду пролонгованого вивільнення (Брітомару) в практиці лікаря-терапевта. У якості прикладів наведені доволі часті клінічні ситуації, які зустрічаються в лікарській практиці. Продemonстрована можливість і висока клінічна ефективність використання торасеміду пролонгованого вивільнення в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією і систолічною серцевою недостатністю. Викладені коментарі автора, які базуються на власному досвіді і науковій доказовій базі.

**Ключові слова:** торасемід пролонгованого вивільнення, Брітомар.

**Клінічний випадок №1.** Хворий М., 43 роки, звернувся до лікаря з приводу епізодичного підвищення артеріального тиску (АТ) до 160/100 мм рт.ст., епізодичного головного болю і шуму в голові, постійних набряків гомілок. З приводу останніх був вимушений епізодично (до 2–3 разів на тиждень) вживати фуросемід, що супроводжувалося певними незручностями (насамперед, необхідністю частого сечовипускання). Підвищення АТ відзначає протягом 3 міс, у цей же час розвинувся набряковий синдром. Самостійно у якості антигіпертензивного препарату протягом 2 тиж застосовував індапамід ретард у дозі 2,5 мг на добу, однак суттєвого антигіпертензивного і протинабрякового ефекту не відзначав. Шкідливі звички відсутні, має достатню фізичну активність, любить солодку їжу, батьки хворого до 60 років не мали серцево-судинних захворювань.

Під час фізикального обстеження хворого визначали лише ознаки абдомінального ожиріння (об'єм талії – 110 см) і пастозність гомілок. Інших патологічних відхилень не виявлено. Результати ЕКГ- і ЕхоКГ-досліджень, доплерографії сонних артерій свідчать про відсутність відхилень від вікової норми.

Під час лабораторного дослідження рівень загального холестерину становив 4,8 ммоль/л; ЛПНГ – 2,4 ммоль/л, тригліцеридів – 1,4 ммоль/л і ЛПВП – 1,1 ммоль/л, глюкози натще – 4,3 ммоль/л.

Хворому був встановлений діагноз: *гіпертонічна хвороба І стадії, 2-й ступінь. Абдомінальне ожиріння. Помірний ризик.*

Ураховуючи наявність у пацієнта набрякового синдрому, певних незручностей під час вживання фуросеміду (гострі і часті позиви до сечовипускання) і низької ефективності тiazидоподібних діуретиків, у якості стартової антигіпертензивної терапії був призначений петльовий діуретик торасемід пролонгованого вивільнення (Брітомар) у дозі 10 мг на добу в ранковий час, запропонована модифікація способу життя (насамперед, зміна характеру харчування і зменшення загального калоражу їжі).

**Візит 1** (через 2 тиж від початку лікування). Визначається зменшення рівня добового АТ до 134–120/90–84 мм рт.ст., повне зникнення набряків. Хворому продовжена терапія Брітомаром у дозі 10 мг на добу.

**Візит 2** (через 6 тиж від початку лікування). Спостерігається задовільний стан хворого. За проханням хворого була зменшена доза Брітомару до 5 мг на добу.

Під час візиту 3 і наступних візитів протягом року зберігався задовільно стабільний стан хворого, рівень добового АТ не перевищував 140/90 мм рт.ст., спостерігалась відсутність набрякового синдрому.

Наведений клінічний випадок демонструє ефективний антигіпертензивний ефект Брітомару у разі тривалого використання в дозі 10–5 мг на добу в якості монотерапії у пацієнта з помірною артеріальною гіпертензією (АГ) і стійким набряковим синдромом. Основною перевагою Брітомару в даному конкретному випадку перед іншими класами антигіпертензивних засобів є наявність потужного і пролонгованого діуретичного ефекту (тривалість – до 12 год) за відсутності гострого діурезу та гострих позивів до сечовипускання. Останнє, як правило, виникає під час вживання інших петльових діуретиків і викликає багато незручностей, особливо в працездатних пацієнтів. Слід також враховувати, що Брітомар, який є пролонгованою формою торасеміду, володіє прямими вазодилатуючими властивостями (на відміну від інших діуретиків цього класу): зниження вмісту кальцію в клітинах м'язового прошарку артерій, пригнічення активності ренін-ангіотензинової системи та чутливості рецепторів ангіотензину II, пригнічення активності симпатoadrenalової системи, антиальдостеронова дія, збільшення синтезу простагліцину і зменшення утворення тромбоксану. Наведені фармакологічні властивості дають можливість використовувати Брітомар у якості базового препарату в лікуванні пацієнтів із АГ.

**Клінічний випадок № 2.** Хворий П., 64 роки, звернувся до лікаря зі скаргами на підвищення АТ до 200/120 мм рт.ст., задишку під час помірного фізичного навантаження, постійні набряки гомілок, епізодичне серцебиття і перебої в роботі серця. Хворіє протягом 8 років (від першого виявлення підвищення АТ). Задишку і набряки відзначає біля 2 останніх років. За призначенням лікаря останній місяць вживає лізіноприл 10 мг на добу, фуросемід 40–80 мг 2–3 рази на тиждень і верошпірон 25 мг, однак ефекту не відзначає.

Під час фізикального обстеження хворого визначали ознаки абдомінального ожиріння (об'єм талії – 112 см), набряки гомілок. Пульс – 82 за 1 хв, аритмічний за типом екстрасистолії (до 10 екстрасистол за 1 хв), напружений. АТ – 176/110 мм рт.ст. Значне збільшення лівої межі відносної тупості серця. І тон на верхівці ослаблений, там же систолічний шум з проведенням у ліву підпахвову ділянку, акцент II тону над аортою. Над легеньми ясний легеневий звук, дихання везикулярне. Живіт під час пальпації м'який, безболісний. Печінка на 2 см виступає з-під краю реберної дуги.

При ЕКГ-дослідженні: ритм синусовий, неправильний, часта шлуночкова екстрасистолія. Середня ЧСС – 84 за 1 хв. Ознаки гіпертрофії ЛШ.

*При ЕхоКГ-дослідженні:* ексцентрична гіпертрофія ЛШ (КДР – 68 мм, ВТМ – 0,41, iММЛШ – 168 г/м²). Систолічна дисфункція міокарда (ФВ – 42%). Збільшення передньозаднього розміру ЛП (44 мм). Ознаки кальцинозу клапанів аорти без гемодинамічно значущого стенозу. Мітральна регургітація II ступеня.

*При доплерографії сонних артерій:* ТІМ – 10–11 мм; у правій і лівій сонних артеріях визначаються атеросклеротичні бляшки.

*При холтеровському моніторингу ЕКГ:* тенденція до синусової тахікардії в активний час доби, неадекватний приріст ЧСС на фізичну активність; зареєстровано 2348 епізодів шлуночкової екстрасистолії (максимально до 312 епізодів за 1 год). Максимальна кількість екстрасистол зареєстрована в активний час доби. Реєструються епізоди депресії сегменту ST максимум до 2 мм, тривалістю до 5 хв, виникнення яких співпадає з епізодами тахікардії (порогова ЧСС ішемії 118 за 1 хв).

*При лабораторному дослідженні:* рівень загального холестерину – 6,2 ммоль/л; ЛПНГ – 3,4 ммоль/л, тригліцериди – 1,5 ммоль/л і ЛПВГ – 0,9 ммоль/л, глюкоза натще – 4,2 ммоль/л.

Хворому був встановлений діагноз: *Гіпертонічна хвороба III стадії, 3-й ступінь. Ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка. ІХС. Безбольова ішемія міокарда. СН2а, III ФК зі зниженою ФВ (ФВ–42%). Часта шлуночкова екстрасистолія. Абдомінальне ожиріння. Дисліпідемія. Дуже високий ризик.*

У якості лікування хворому була призначена фіксована комбінація іАПФ еналаприлу 20 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг на добу, бета-адреноблокатор біспролол (*Конкор*) у стартовій дозі 5 мг на добу, верошпірон 25 мг на добу, аторвастатин у стартовій дозі 20 мг на добу, аспірин (*Кардіомагніл*) 75 мг на добу.

*Візит 1* (через 2 тиж від початку лікування). Визначається зменшення рівня добового АТ до 140–160/86–100 мм рт.ст., однак зберігаються перебої в роботі серця, задишка і набряки гомілок. Ураховуючи це, хворому збільшена доза *Конкору* до 10 мг на добу і додатково призначений діуретик *Брітомар* у дозі 10 мг на добу вранці.

*Візит 2* (через місяць від початку лікування). Відзначається значне поліпшення загального стану, що характеризується зменшенням рівня добового АТ до 118–136/82–90 мм рт.ст., перебоїв у роботі серця і задишки, зникненням набряків ніг.

*Візит 3* (через 2 міс від початку лікування). Зберігається стабільно задовільний стан хворого. Хворий продовжує вживати еналаприл 20 мг на добу, гідрохлортіазид 12,5 мг на добу, *Конкор* 10 мг на добу і *Брітомар* 10 мг на добу. Періодично у разі збільшення задишки і появи пастозності гомілок, що виникає, як правило, під час фізичного перевантаження, хворий тимчасово (від 2 до 5 днів) збільшує дозу *Брітомару* до 20–30 мг на добу.

Протягом року зберігався стабільно задовільний стан хворого. Рівень АТ становив 124–142/82–90 мм рт.ст. Під час холтеровського моніторингу ЕКГ (на 6-у місяці від початку лікування) визначається: зменшення середньодобової ЧСС і епізодів тахікардії, частоти епізодів шлуночкової екстрасистолії до 387 за добу, зникнення епізодів ішемії міокарда.

Даний випадок демонструє можливість і ефективність використання *Брітомару* в комплексному лікуванні хворого з гіпертонічною хворобою III стадії, ускладненої систолічною дисфункцією міокарда. Слід пам'ятати, що на сьогоднішній день *торасемід* (*Брітомар*) має низку переваг перед *фуросемідом* у лікуванні хворих із серцевою недостатністю (СН) і набряковим синдромом, що, насамперед, пов'язано з більш високою біодоступністю (100%) препарату і внаслідок цього більш прогнозованим і надійним діуретичним ефектом,

відсутністю негативного впливу на електролітний обмін і наявністю антиальдостеронового ефекту. Крім того, необхідно пам'ятати, що в деяких дослідженнях переконливо показано, що *торасемід*, на відміну від *фуросеміду*, достовірно зменшує смертність пацієнтів із СН, володіє антимодулювальним ефектом і позитивно впливає на функціональний стан міокарда ЛШ. Усе це, безперечно, ставить діуретик *торасемід* (*Брітомар*) в ряд основних базових засобів лікування хворих із СН і набряковим синдромом. Слід також ураховувати, що нейтральність *Брітомару* по відношенню до електролітного обміну надає можливість широко використовувати препарат у хворих із СН і різними порушеннями серцевого ритму.

Крім того, даний клінічний випадок демонструє варіабельність ефективної діуретичної дози *Брітомару* в конкретного пацієнта, яка коливається від 10 мг у разі стабільного стану і сягає 20–30 мг у разі рецидиву набрякового синдрому. Це необхідно враховувати і ніяким чином не відмовлятися від препарату у разі його недостатньої ефективності в дозі 10 мг на добу.

**Клінічний випадок № 3.** Хворий Р., 65 років, звернувся до лікаря з приводу задишки при незначному фізичному навантаженні і в стані спокою, виражені набряки ніг і передньої черевної стінки, підвищення АТ до 170/110 мм рт.ст., серцебиття, сухий надсадний кашель, судом в гомілкових м'язах. Останні пов'язує із вживанням *фуросеміду*.

Погіршення стану відзначає протягом 4 тиж. З моменту погіршення стану застосовував еналаприл 20 мг на добу, *фуросемід* 40–120 мг 3–4 рази на тиждень, *бетаксол* 10 мг на добу, *верошпірон* 50 мг на добу, *аспірин* 75 мг на добу. Хворіє на АГ близько 25 років, 6 років тому переніс інфаркт міокарда, протягом 4 років – постійна форма фібриляції передсердь. Набряки ніг спостерігалися останні 2 роки, до цього часу легко коригувалися вживанням *верошпірону* і *фуросеміду*. У минулому році переніс транзиторну ішемічну атаку.

*При фізикальному обстеженні:* ознаки абдомінального ожиріння (об'єм талії – 106 см), виражені набряки гомілок, ознаки порушення трофіки шкіри в ділянках гомілок, набряк передньої черевної стінки. Пульс – 96 за 1 хв, аритмічний. ЧСС – 124 за 1 хв, АТ – 168/110 мм рт.ст. Ліва межа відносної тупості серця значно зміщена назовні. І тон на верхівці послаблений, акцент II тону – над аортою, там же вислуховується систолічний шум. Під час перкусії легень – ясний легеневиий звук з притупленням у нижніх відділах з обох сторін. Дихання везикулярне, поодинокі вологі хрипи в зонах притуплення перкуторного звуку. Пальпація печінок неможлива внаслідок набряку передньої черевної стінки.

*При ЕКГ-дослідженні:* фібриляція передсердь з ЧСС 118 за 1 хв. Ознаки гіпертрофії ЛШ із систолічним переваганням.

*При ЕхоКГ-дослідженні:* концентрична гіпертрофія ЛШ (ТМд – 14 мм, ТМШПд – 13 мм, ВТМ – 0,47, iММЛШ – 154 г/м²), збільшення розміру ЛП (ЛП – 46 мм), систолічна дисфункція міокарда (ФВ – 37%). Ознаки кальцинозу клапанів аорти, стеноз I ступеня.

*УЗД органів черевної порожнини:* збільшення печінки на 6 см, вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.

*При лабораторному дослідженні:* рівень загального холестерину – 6,4 ммоль/л; ЛПНГ – 3,3 ммоль/л, тригліцериди – 1,8 ммоль/л і ЛПВГ – 0,9 ммоль/л, глюкоза натще – 5,4 ммоль/л, креатинін – 0,11 ммоль/л.

Хворому встановлений діагноз: *Гіпертонічна хвороба III стадії, 3-й ступінь. Концентрична гіпертрофія лівого шлуночка. ІХС. Післяінфарктний (2006) кардіосклероз. СН2а, IV ФК зі зниженою ФВ (ФВ – 37%). Дисциркуляторна енцефалопатія з перенесеним в минулому ТІА (2010). Абдомінальне ожиріння, дисліпідемія. Дуже високий ризик.*

Хворому запропоноване лікування в умовах денного стаціонару поліклініки:

1) урахувавши наявність сильного сухого кашлю на тлі вживання іАПФ еналаприлу, препарат відмінили і призначили блокатор рецепторів до ангіотензину II **валсартан** 160 мг + **гідрохлортіазид** 12,5 мг у вигляді фіксованої комбінації 1 раз на добу;

2) урахувавши наявність у хворого постійної форми фібриляції передсердь з неконтрольованою ЧСС і декомпенсацією СН, призначений **дігоксин** в/в у поєднанні з **препаратами K<sup>+</sup>** (на 5 днів) і почато титрування бета-блокатора **бісопрололу** (**Конкор**) з дози 2,5 мг на добу.

3) урахувавши розвиток судом гомілкових м'язів на тлі вживання **фуросеміду**, призначений **торасемід** пролонгованої дії (**Бритомар**) у стартовій дозі 40 мг на добу;

4) призначений **верошпірон** у дозі 25 мг на добу;

5) призначений **варфарин** 6 мг на добу під контролем міжнародного нормалізаційного відношення (МНВ).

**Контроль стану хворого** (через 3 дні від початку лікування). Відмічає зменшення задишки і зменшення набряків. АТ протягом доби 160–150/86–100 мм рт.ст. Пульс – 78 за 1 хв, ЧСС – 94 за 1 хв.

Корекція лікування: збільшена доза **Конкору** до 5 мг на добу, збільшена доза **валсартану** до 320 мг на добу.

**Контроль стану хворого через 2 тиж.** Пацієнт відзначає суттєве поліпшення стану, що характеризується зменшенням задишки і повним зникненням набряків. АТ протягом доби 136–120/92–80 мм рт.ст. Пульс – 72 за 1 хв, ЧСС – 74 за 1 хв. **Призначена постійна амбулаторна терапія:** **валсартан** 320 мг + **гідрохлортіазид** 12,5 мг у вигляді фіксованої комбінації 1 раз на добу; **Конкор** 7,5 мг на добу; **Бритомар** 30 мг на добу; **верошпірон** 25 мг на добу; **варфарин** 3 мг на добу (останній МНВ – 2,3 ум. од.); **аторвастатин** у стартовій дозі 20 мг на добу і **триметазидин** 30 мг на добу.

**Візит 1** (через 6 тиж від початку лікування). Стан хворого зберігається стабільно задовільним. АТ протягом доби 140–124/90–82 мм рт.ст. Пульс – 70 за 1 хв, ЧСС – 72 за 1 хв. Хворий самостійно зменшив дозу **Бритомару** до 10 мг на добу.

Спостереження за хворим **протягом року** не виявило суттєвих змін у його загальному стані на тлі отримування лікування, стан зберігався стабільно задовільним.

**Даний клінічний випадок демонструє можливість і ефективність використання торасеміду пролонгованого вивільнення (Бритомару) в комбінованій терапії достатньо складного для курації пацієнта з ускладненою гіпертонічною хворобою і тяжкою серцевою декомпенсацією.**

Із досвіду роботи з **Бритомаром** за наявності в пацієнта **тяжкої серцевої декомпенсації і вираженого набрякового синдрому**, з нашого погляду, є доцільним починати **стартову терапію з високих доз препарату (не менше 40 мг на добу)**. Ми маємо досвід призначення **Бритомару** тяжким декомпensoваним хворим у дозі 60 мг (на 1–4 дні) з наступним переходом на підтримувальну дозу 40–10 мг на добу. Звертає на себе увагу можливість використання препарату в якості фоново-

го діуретичного засобу у випадках, резистентних до діуретичної терапії. При цьому **Бритомар** можливо комбінувати з тіазидними діуретиками (**гідрохлортіазид**, **ксипамід**), що суттєво підвищує його діуретичну ефективність.

Стосовно комбінації **торасеміду** з **фуросемідом**. Слід зауважити, що така комбінація не рекомендована як оптимальна і її не можна застосовувати у широкого кола пацієнтів, оскільки відсутня доказова база з безпечності її використання в пацієнтів із хронічною СН (ХСН). Однак, враховуючи механізм дії препаратів, така комбінація не є абсолютно протипоказаною і, на наш погляд, може використовуватись в окремих пацієнтів. Насамперед це стосується хворих із декомпensoваною ХСН, у яких необхідна корекція діуретичної терапії – до попередньої терапії **торасемідом** (препарат не відміняють!) додають в/в **фуросемід** 40–100 мг протягом 2–3 днів. У подальшому у разі стабілізації стану хворого проводять корекцію дози **торасеміду**.

На практиці нерідко зустрічаються пацієнти з ХСН, які постійно вживають **торасемід** у невеликих підтримувальних дозах (10–20 мг на добу). При цьому за необхідності, у разі появи набряків та збільшення задишки, вони самостійно застосовують **фуросемід** у дозі 40–80 мг на добу. Спостерігаючи за такими пацієнтами, ми не відзначали негативних наслідків такого варіанту підтримувальної діуретичної терапії, хоча схильємось до думки про більш доцільне збільшення дози **торасеміду**.

### Три случая применения торасемида пролонгированного освобождения (Бритомара) в клинической практике В.П. Иванов

В публикации показан клинический опыт применения торасемида пролонгированного освобождения (Бритомара) в практике врача-терапевта. В качестве примеров приведены довольно частые клинические ситуации, которые встречаются во врачебной практике. Продемонстрирована возможность и высокая клиническая эффективность применения торасемида пролонгированного освобождения у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и систолической сердечной недостаточностью. Приведены комментарии автора, которые базируются на собственном опыте и научной доказательной базе.

**Ключевые слова:** торасемид пролонгированного освобождения, Бритомар.

### Three clinical cases of using a torasemide prolonged-release (Britomar) in clinical practice V.P. Ivanov

The article shows the clinical experience of using a torasemide prolonged release (Britomar) in physicians practice. The examples show a fairly common clinical situations, that have frequent occurrence in medical practice. Also shown the possibility to use and the high clinical efficacy of torasemide prolonged release in patients with uncomplicated hypertension and systolic heart failure. Comments of the author, based on his own experience and scientific evidence base.

**Key words:** torasemide prolonged release, Britomar.

### Сведения об авторе

**Иванов Валерий Павлович** – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: vprivanov2008@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 08.02.2013