

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДАПАМИДА НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА И В ОТДЕЛЬНЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

Мамедов М.Н.

ФГУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий”

Резюме

Начиная с 60-х годов XX века тиазидные диуретики широко применяются для лечения артериальной гипертензии. В проспективных исследованиях показана их роль в снижении сердечно-сосудистых осложнений.

Тиазидоподобный диуретик — индапамид — применяется в малых дозах и, в отличие от тиазидов, гораздо меньше влияет на реабсорбцию натрия хлорида, соответственно обладает минимальным калий-выводящим действием. Доказано, что он выступает в качестве периферического вазодилатора за счет блокады кальциевых каналов и стимуляции синтеза простагландина E_2 .

В ряде российских исследований продемонстрировано, что дженерик индапамида — Индап (индапамид, PRO.MED.CS Praha a.s., Czech Republic) — обладает действенным гипотензивным, кардио- и нефропротективным эффектом и, кроме того, является метаболически нейтральным.

В сравнительных исследованиях показано, что индап биологически и терапевтически эквивалентен обеим формам оригинального препарата и может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими классами препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, индапамид, эффективность, механизм действия.

Первый тиазидный диуретик для лечения артериальной гипертензии (АГ) применили в 1958 году. Это событие вошло в историю как одно из десяти ключевых открытий XX века в области кардиологии. На протяжении 40 лет диуретики, наряду с бета-блокаторами, являлись препаратами первого выбора для лечения пациентов с АГ [1]. В настоящий момент диуретики широко применяются не только для снижения АД, но и для лечения изолированной систолической АГ и хронической сердечной недостаточности. Более того, тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее часто применяют для комбинированной антигипертензивной терапии [2, 3].

Применение диуретиков в клинической практике — механизм действия и эффект

В зависимости от локализации почечной патологии и механизма действия мочегонные препараты или диуретики делятся на 6 групп: тиазиды, тиазидоподобные, петлевые, калий-сберегающие, осмотические диуретики и ингибиторы карбоангидразы.

Тиазидные диуретики действуют, в основном, на клетки дистального извитого канальца изнутри, где они блокируют реабсорбцию натрия хлорида. Это приводит к снижению объема циркулирующей крови и, следовательно, к снижению сердечного выброса и уровня АД. Этот эффект наступает через 1-2 часа и длится, как правило, 12-18 часов. Тиазиды являются самыми сильными калий-выводящими мочегонными препаратами.

Тиазидоподобные диуретики по структуре схожи с тиазидами, при этом, наряду с незначительной диуретической активностью, обладают выраженным антигипертензивным эффектом.

Петлевые диуретики воздействуют на толстые восходящие отделы петли Генле, блокируя реабсорбцию ионов натрия, хлора и воды, вызывают выраженный диурез. Эти препараты используют для лечения отеочного синдрома различного генеза.

Калий-сберегающие диуретики (спиронолактон) связаны с конкурентной блокадой связывания альдостерона с рецепторами собирательных трубок почечных нефронов, вследствие чего уменьшаются реабсорбция натрия и секреция калия. В результате повышается выведение натрия и воды при сохранении калия в кровотоке. Эти препараты применяются, в основном, при сердечной недостаточности, асците и при гипокалиемии.

Осмотические диуретики вызывают нарушение реабсорбции жидкости и натрия в канальцевом аппарате почек, что связано с их высокой осмотической активностью. В конечном итоге это приводит к массивному диурезу. Механизм действия еще одного диуретика связан с угнетением фермента карбоангидразы в проксимальных канальцах почек, вследствие чего снижается реабсорбция бикарбоната. При этом нереабсорбированный натрий выделяется в виде бикарбонатов с мочой [1].

Среди всех мочегонных препаратов для длительного контроля АД используют две группы препаратов: тиазидных и тиазидоподобных диуретиков [3].

Антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков носит дозо-зависимый характер. При дозе гипотиазида (наиболее часто употребляемого тиазида в России!) 50-100 мг в сутки гипотензивный эффект отмечается у 80-90% больных, при дозе 25 мг — у 60-75% и при 12,5 мг — только у 50-60%. Наряду с этим препарат имеет ряд негативных метаболических эффектов. В первую очередь, это диабетогенный эффект, влияние на липидный

и пуриновый обмены. Механизм негативного метаболического действия тиазидов обусловлен выраженным выводом калия. Потеря внеклеточного и внутриклеточного калия в бета-клетках поджелудочной железы приводит к нарушению секреции инсулина и гипергликемии. Установлено, что диабетогенный эффект является дозозависимым [4]. По данным исследования MRFIT, применение гипотиазида в дозе более 50 мг в сутки в течение 6 лет привело к развитию сахарного диабета 2 типа на 7%, тогда как в двух исследованиях (SHEP, TOMHS) на фоне 25 мг гипотиазида не отмечается достоверного увеличения риска последнего [5].

Тиазидоподобные диуретики относятся к молодому поколению мочегонных препаратов. Они применяются в малых дозах и, в отличие от тиазидов, гораздо меньше влияют на реабсорбцию натрия хлорида, соответственно обладают минимальным калий-выводящим свойством. Эти обстоятельства позволяют допустить отсутствие у тиазидоподобных диуретиков отрицательного метаболического и диабетогенного эффекта. Благодаря сосудорасширяющему эффекту, эти препараты широко применяются в качестве антигипертензивного препарата как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными препаратами [1, 4, 6, 7].

Роль диуретиков в снижении сердечно-сосудистых осложнений

За последние 30 лет проведено более 10 крупных исследований с участием диуретиков. В сравнительных исследованиях с твердыми конечными точками изучалась роль диуретиков в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

В исследовании SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) пациенты старше 60 лет с изолированной АГ путем рандомизации распределялись в две группы: первая из них получала хлорталидон в дозе 12,5-25 мг в сутки, а вторая — плацебо [8]. При необходимости в первую группу добавляли атенолол 25-50 мг в сутки, в группу плацебо — другие антигипертензивные препараты. Конечными точками считали смертельный и несмертельный инсульт, инфаркт миокарда и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Снижение уровня АД до 143/68 мм рт.ст. (в группе плацебо — 155/72 мм рт.ст.) на фоне хлорталидона сопровождалось снижением случаев инфаркта миокарда, инсульта и всех сердечно-сосудистых осложнений.

В 2002 году были опубликованы результаты одного из масштабных исследований в истории медицины (ALLHAT), в котором участвовали 42000 больных с АГ в сочетании с одним или несколькими факторами риска. У 1/3 больных наряду с АГ имел место сахарный диабет и другие метаболические нарушения. Целью исследования было сравнить влияние диуретика хлорталидона в дозе 12,5-25 мг и других антигипертензивных препаратов (доксазозин 2-8 мг, амлодипин 2,5-10 мг, лизиноприл 10-40 мг) на сердечно-сосудистую заболева-

емость и смертность. На фоне хлорталидона отмечалось преимущественное снижение риска инсульта и сердечной недостаточности, тогда как по частоте смертельного и несмертельного инфаркта миокарда эффективность диуретика и ингибитора АПФ были сопоставимы [9].

В многоцентровом исследовании HYVET изучались преимущества и риски антигипертензивной терапии у пациентов в возрасте старше 80 лет. Критерием включения в исследование были уровень систолического АД (САД) в положении сидя 160-199 мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) в положении сидя ≤ 109 мм рт.ст. Первичными конечными точками исследования были все случаи инсульта. В качестве вторичной точки рассматривались: общая смертность, смертность от инсульта, сердечно-сосудистая смертность, сердечная смертность (фатальный ИМ и внезапная смерть) и сердечная недостаточность. В группе активного лечения пациенты получали пролонгированную форму индапамида. При не достижении целевых уровней АД (САД < 150 мм рт.ст., ДАД < 80 мм рт.ст.) дополнительно назначался периндоприл 2 мг с возможным увеличением дозы. Через 2,1 лет наблюдения САД снизился на 29,5 мм рт.ст., ДАД — на 12,9 мм рт.ст. В конце исследования терапия индапамидом, по сравнению с плацебо, привела к снижению относительного риска смертельных и несмертельных случаев мозгового инсульта на 30%, смертности от мозгового инсульта — на 39%, общей смертности — на 21%, всех случаев сердечной недостаточности — на 64%, всех сердечно-сосудистых событий — на 34% [10].

В исследовании Flack J.R. et al. было показано более выраженное снижение микроальбуминурии на фоне терапии индапамидом 2,5 мг/сут (68 ± 38 мкг/мин) по сравнению со снижением этого показателя на фоне терапии каптоприлом 37,5 мг/сут в три приема (78 ± 51 мкг/мин) при одинаковом антигипертензивном эффекте [11].

В ходе крупного исследования PROGRESS было показано, что достоверное снижение вероятности повторного инсульта у пациентов с АГ на 43% достигалось только в группе пациентов, получавших индапамид 2,5 мг/сут в комбинации с периндоприлом 4 мг/сут. В группе больных, принимавших периндоприл в качестве монотерапии, достоверного снижения вероятности инсульта отмечено не было [12].

Таким образом, длительная терапия диуретиками снижает риск развития сердечно-сосудистых событий как в общей группе пациентов с АГ и сопутствующими нарушениями, так и среди отдельных групп пациентов.

Антигипертензивный и органопротективный эффект индапамида

Гипотензивные эффекты монотерапии индапамидом достаточно хорошо изучены как зарубежными учеными, так и российскими исследователями.

В многоцентровом исследовании АРГУС-2 с целью улучшения контроля АГ больным с ИСАГ, сахарным

диабетом, хронической нефропатией и метаболическим синдромом ($n=1438$) был назначен пролонгированный индапамид. Исходный уровень АД составил $158,8 \pm 14,2/93,4 \pm 10$ мм рт.ст. Препарат в качестве монотерапии был назначен 13,7% пациентов, как замена неэффективной терапии — 6,8%, как дополнение к недостаточно эффективной монотерапии — 31,9% и как дополнение к недостаточно эффективной комбинированной терапии — 47,6%. Через 3 месяца лечения целевые уровни АД достигнуты у 84,5% пациентов. Средний уровень АД снизился до $131,8 \pm 9,7/80,5 \pm 6,9$ мм рт.ст. [13].

В одном из первых российских исследований, посвященных эффективности индапамида, изучалось изменение не только офисного АД, но и суточного профиля АД. В исследование под руководством профессора Карпова Ю.А. было включено 19 пациентов (средний возраст — $49 \pm 3,7$ лет) с мягкой АГ. Индап с высокой степенью достоверности снижал САД, измеренное во время посещения врача через 2 месяца лечения, в среднем на 22 мм рт. ст., через 3 месяца лечения — в среднем на 28,8 мм рт. ст.; ДАД снижалось через 2 месяца в среднем на 13,1 мм рт. ст., через 3 месяца — в среднем на 13,8 мм рт. ст. по сравнению с исходным. По данным суточного мониторирования АД (СМАД), через 3 месяца лечения индапамидом было получено достоверное снижение среднего САД (дневного — на 17 мм рт. ст., ночного — на 15 мм рт. ст.) и среднего ДАД (дневного — на 10 мм рт. ст., ночного — на 8 мм рт. ст.). Индекс нагрузки САД и ДАД достоверно снизился: в среднем на 39 и 27% соответственно, днем и на 48 и 27% соответственно, ночью. Степень ночного снижения АД существенно не изменилась. После лечения индапамидом у всех больных вариабельность АД как систолического, так и диастолического, была нормальной. Частота сердечных сокращений существенно не изменялась и составила в среднем $68,4 \pm 9,02$ в/мин до лечения и $65 \pm 8,02$ в/мин после 3 месяцев лечения. Наряду с этим было показано, что на фоне терапии данным препаратом значимых колебаний уровня калия, глюкозы, общего холестерина и холестерина низкой плотности не отмечено [14].

Одним из важных эффектов индапамида является его органопротективное действие. Как действует антигипертензивная терапия с использованием индапа на состояние органов-мишеней? В клиническом исследовании с участием 32 пациентов с АГ II ст. оценивалась динамика параметров СМАД, ЭхоКГ и уровня микроальбуминурии на фоне 6 — месячной терапии индапом 2,5 мг. В конце курса терапии у 69% пациентов достигнуты целевые уровни АД. По данным СМАД, среднесуточное САД у больных до начала терапии составило $184,25 \pm 2,6$ мм рт. ст., ДАД — $96,25 \pm 3,7$ мм рт. ст. Через 6 месяцев лечения средние уровни САД и ДАД достоверно снизились. На фоне приема индапа наблюдалось снижение индекса времени по САД и ДАД на 48,6 и 32,2% соответственно, а также уменьшение вариабельности САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время. Лечение

индапом сопровождалось регрессом ремоделирования миокарда. Отмечалось достоверное снижение массы миокарда левого желудочка с $193,26 \pm 9,1$ г до $173,76 \pm 8,5$ г и индекса массы миокарда левого желудочка с $125,8 \pm 6,6$ г/м² до $109,9 \pm 4,1$ г/м², толщины задней стенки левого желудочка — на 16,1%, толщины межжелудочковой перегородки — на 10,4%, что свидетельствует о регрессе гипертрофии миокарда левого желудочка. У 40% больных на фоне лечения индапом наблюдалось исчезновение микроальбуминурии, причем препарат не оказал негативного влияния на углеводный, липидный и электролитный обмены [15].

Полученные результаты согласуются с данными исследования LIVE, в котором индапамид сравнивался с ингибитором АПФ эналаприлом. На фоне антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка уровень АД снизился одинаково ($25/13$ мм рт.ст.), при этом индапамид снизил индекс массы миокарда левого желудочка в 4,4 раза больше, нежели у больных, леченных эналаприлом [16].

Таким образом, у больных с АГ и сопутствующими нарушениями тиазидоподобные диуретики оказывают антигипертензивный, кардиопротективный и нефропротективный эффекты.

Применение индапамида у пожилых пациентов: российский опыт

По данным экспертов ВОЗ, в последние десятилетия в мире наблюдается тенденция к глобальному “постарению” населения. Так, через 15 лет численность людей старше 60 лет превысит 1 миллиард человек, что составит 15% всего населения планеты. Среди лиц старших возрастных групп резко увеличивается распространенность ССЗ и, в первую очередь, АГ. У 30-70% населения в возрасте 65 лет и старше имеет место АГ [17].

Сложность лечения АГ у лиц старших возрастных групп определяется не только ее большей распространенностью, но и особенностью течения, полиморбидностью, частыми побочными эффектами гипотензивной терапии [18]. В связи с этим эффективность и безопасность лечения АГ у пожилых определяется не только адекватным снижением АД, а также эффективной коррекцией сопутствующих модифицируемых факторов риска и протекторным действием антигипертензивных препаратов на органы-мишени. Как было указано выше, антигипертензивная терапия (в первую очередь тиазидные и тиазидоподобные диуретики) у лиц пожилого и старческого возраста предотвращает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и общую смертность [10].

Согласно данным российских исследователей, индап является эффективным и безопасным препаратом для длительной терапии больных АГ пожилого и старческого возраста. Стаценко М.Е. и соавт. в исследовании с участием 40 пациентов с АГ пожилого и старческого возраста изучали влияние индапа в суточной

дозе 2,5 мг (70% пациентов получали монотерапию) на динамику параметров суточного мониторингирования АД, ЭхоКГ, функционального состояния почек, биохимические показатели и качество жизни. Через 12 месяцев терапии индапом была достигнута стойкая нормализация целевых значений АД. При этом отмечено снижение средне-суточного, средне-дневного и средне-ночного АД, нагрузки давлением, уменьшение скорости утреннего подъема АД, отсутствие отрицательного влияния на вариабельность АД. Выявлены благоприятные изменения в суточном профиле АД. Не было отмечено у больных АГ негативного влияния длительной терапии индапом на показатели липидного, углеводного, пуринового обмена и уровень калия сыворотки крови. Показано, что терапия индапом в течение 12 месяцев приводит к улучшению упругоэластических свойств магистральных сосудов, достоверно снижает массу миокарда левого желудочка, а также улучшает функциональное состояние почек и качество жизни больных АГ пожилого и старческого возраста [19].

В другом исследовании изучалась эффективность сочетания индапа с атенололом по сравнению с монотерапией атенололом. Комбинация атенолола с индапамидом не только снижала АД на протяжении всех суток, но и нивелировала (“выпрямляла”) кривую суточного профиля АД, ограничивая амплитуду его колебаний между экстремальными значениями. Индапамид не просто способствовал снижению средне-суточного уровня АД, но и “гасил” высокоамплитудные его колебания, губительно сказывающиеся на функциональном состоянии органов-мишеней, в частности почек. Проведенный анализ показал, что на фоне приема индапамиды величина суточной протеинурии достоверно уменьшалась, что служит доказательством существования нефропротективного эффекта индапамидов [20].

К вопросу о терапевтической эквивалентности дженерика Индапа с оригинальным препаратом

В опросе в рамках исследования Аргус-2 наиболее важными факторами, препятствующими достижению целевого АД, в 80% случаев врачи назвали экономические причины, то есть ограниченные возможности лечения из-за высокой цены препаратов [11]. Этот фактор сыграл важную роль в появлении многочисленных копий оригинальных лекарств на фармацевтическом рынке России. Чрезмерное количество дженериков, которое достигает десятков и сотен, крайне затрудняет оценку качества конкретного препарата. В настоящее время эксперты предлагают соблюдение некоторых правил для оценки качества дженериков:

- указание на соответствие (или несоответствие) производства препарата положениям GMP (качественная производственная практика).
- наличие сведений о фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности воспроизведенного препарата, опубликованных в печати, с указанием

степени отклонения от оригинального лекарственного средства.

- доказательства терапевтической эквивалентности дженерика инновационному препарату, полученные путем корректных сравнительных исследований.
- опыт использования препарата в России, данные широкомасштабных проектов с годовым и более длительным наблюдением пациентов [21].

Необходимо отметить, что терапевтическая эквивалентность дженерика индапамидов — Индапа — в сравнении с обычной и ретардной формой оригинального препарата доказана в многоцентровом российском исследовании. Целью исследования была оценка клинической эквивалентности монотерапии препаратами Индап (индапамид, PRO.MED.CS Praha a.s., Czech Republic) в сравнении с Арифеном и Арифеном ретард (индапамид, Les Laboratoires Servier, France) у больных мягкой и умеренной АГ. В исследование было включено 64 пациента (40 пациентов в Москве и 24 пациента в Ярославле), из них 17 (26,6%) мужчин и 47 (73,4%) женщин. Средний возраст пациентов составил $57,8 \pm 9,8$ года (включались пациенты от 38 лет до 81 года). В соответствии с проведенной рандомизацией начали лечение с приема Индапа 32 пациента, с приема Арифона — 16 пациентов и с приема Арифона ретард — также 16 пациентов. Через 3 недели терапии изучаемые препараты индапамиды приводили к достоверному снижению как САД, так и ДАД, хотя различия между группами были недостоверными. Добавление ингибитора АПФ лизиноприла в дозе 10 мг в сутки приводило к дополнительному снижению АД, которое регистрировалось на 6-й неделе исследования. В ходе исследования значимого влияния препаратов на ЧСС выявлено не было. На фоне монотерапии Индапом, Арифеном и Арифон ретардом целевые уровни АД достигнуты у 50,0%, 54,5% и 46,7% пациентов, тогда как комбинированная терапия способствовала увеличению частоты нормализации АД: 82,8%, 87,5% и 76,7% соответственно. По антигипертензивной эффективности сравниваемые препараты не продемонстрировали достоверных отличий. Достоверных отличий в отношении регистрации побочных явлений по каждому изучаемому препарату и, следовательно, переносимости и безопасности терапии этими препаратами также выявлено не было ($p > 0,05$). Эффективность проводимой терапии, по оценке исследователей, была довольно высокой.

Результаты исследования позволили авторам заключить, что “назначение в повседневной клинической практике препарата Индап, для которого, наряду с хорошими данными по биоэквивалентности, имеются также объективные доказательства терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, можно считать вполне оправданным, если врач выбирает для лечения АГ тиазидоподобный диуретик индапамид” [22].

Заключение

Тиазидоподобный диуретик — индапамид — применяется в малых дозах и, в отличие от тиазидов, гораздо меньше влияет на реабсорбцию натрия хлорида, соответственно обладает минимальным калий — выводящим действием. Доказано, что он выступает в качестве периферического вазодилатора за счет блокады кальциевых каналов и стимуляции синтеза простагландина E_2 .

Литература

- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Лечение артериальной гипертензии. Изд-во "Информатик", Москва. 1999: 4-18.
- Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document// Blood Press 2009;18(6):308-47.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов// Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6):1-32.
- Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. Изд-во "Универсум Паблишинг", Москва 2005: стр 58-66.
- What's What. A guide to acronyms for cardiovascular trials. 4th edition// Experta Medica. Netherlands. 1999, p 200-282.
- Harrower A. Противогипертензивная терапия у больных сахарным диабетом: опыт применения индапамида// Am. J. Med. 1988; 84 (suppl 1B): 89-91.
- Leonetti G. Эффективность индапамида при длительном лечении артериальной гипертензии: результаты двухлетнего многоцентрового исследования// Am. J. Cardiol. 1990; 65: 67H-71H.
- Curb J., Pressel S., Culter J. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension// J.A.M.A. 1996; 276: 1886-92.
- The ALLHAT Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlortalidon// J.A.M.A. 2000;283: 1967-75.
- Beckett N.S. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older// N. Engl. J. Med. 2008; 358: 1887-18.
- Flack J.R., Molyneux L., Willey K. Regression of microalbuminuria: results of a controlled study, indapamide versus captopril// Cardiovascular Pharmacology 1993;22 Suppl 6: S75-7.
- Arima H., Chalmers J. et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial// Hypertension 2006 Jun;24(6):1201-8.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевалде С.Б. Возможности улучшения контроля артериальной гипертензии путем рационального использования диуретиков по результатам Российской научно-практической программы АРГУС-2// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6(3): 61-67.
- Булкина О.С., Добровольский А.Б., Бритарева В.В. и др. Влияние индапамида на суточный профиль артериального давления и лабораторные показатели у больных гипертонической болезнью// Российский кардиологический журнал 1999; 1: 5-15.
- Фендрикова А.В., Скибицкий В.В., Спирипулос Н.А. Клиническая эффективность индапа у пациентов с гипертонической болезнью// Южно-Российский медицинский журнал. 2003; №4: 40-47.
- Gosse P., Sheridan D., Zannad F. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR versus enalapril: the LIVE study// Hypertension. 2004; 18: 1465-75.
- Шальнова С.А. Проблемы лечения артериальной гипертензии// Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 2 (3): 17-21.
- Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста старше 60 лет// Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8 (2): 95-101.
- Стаценко М.Е., Щербакова Т.Г., Осипова А.О. Эффективность и безопасность терапии индапом больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией// Российский кардиологический журнал. 2009; № 4 (78): 49-54.
- Смирнов А.А., Уваров А.В., Надеева О.И. и др. Новые аспекты клинической эффективности индапамида при лечении артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста// Российский кардиологический журнал. 1999; 5: 31-39.
- Якусевич В.В. Качественное лекарственное средство: каким оно должно быть?// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006; 4:
- Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. и др. Изучение эффективности и переносимости препарата Индап в сравнении с препаратами Арифон и Арифон Ретард у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибиторами АПФ. Многоцентровое, открытое, рандомизированное перекрестное исследование// Российский кардиологический журнал. 2006; 2: 73-77.

Abstract

Starting from the 1960s, thiazide diuretics have been widely used for arterial hypertension management. In prospective studies, their role in reducing the risk of cardiovascular events was demonstrated.

A thiazide-like diuretic indapamide is used in low doses, and, in contrast to thiazide diuretics, affects NaCl reabsorption to a lesser extent; therefore, it is linked to minimal Ka excretion. Indapamide acts as a peripheral vasodilator due to calcium channel blockade and increased synthesis of PgE_2 .

Several Russian studies demonstrated that Indap has good antihypertensive, cardio- and nephroprotective effectiveness, and is metabolically neutral.

In a comparative trial, Indap was biologically and therapeutically equivalent to both forms of the original medication. This agent could be used as monotherapy, or in combination with medications of other classes.

Key words: Arterial hypertension, indapamide, effectiveness, mechanism of action.

Поступила 30/07-2010