

УДК 616.16+612.117:616.12-008.321.1

Г.П. Фоміна, М.В. Савіна, Л.В. Карабут, О.М. Яворська

*Національний фармацевтичний університет*

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «ІНДАПАМІД» ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАННІХ СТАДІЯХ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

*Вивчений вплив індапаміду на гемодинамічні і біохімічні показники крові. Проведено дослідження тривалістю 8 тижнів, в яке було включено 32 хворих на артеріальну гіпертензію I ступеня віком від 24 до 30 років (14 чоловіків і 18 жінок). Середня тривалість захворювання на артеріальну гіпертензію склала  $(8,1 \pm 2,6)$  років. У процесі терапії здійснювався контроль за рівнем артеріального тиску, біохімічними показниками крові до і через 8 тижнів лікування індапамідом у дозуванні 2,5 мг на добу. Встановлено, що індапамід справляє виражений гіпотензивний ефект при монотерапії артеріальної гіпертензії.*

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія; рівень артеріального тиску; біохімічні показники крові; індапамід

### ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) – найпоширеніше захворювання в структурі серцево-судинної патології. За даними Міністерства охорони здоров'я на артеріальну гіпертензію страждає близько 10 млн людей, що складає 24,8% дорослого населення. В осіб з підвищеним артеріальним тиском діагноз АГ встановлено в 47,3% випадків сільського населення і 85,9% міських жителів, при цьому курс амбулаторного або стаціонарного лікування проходили 12,4% і 61,2%, а ефективність лікування складала 6,2% і 20,5% відповідно.

У зв'язку з цим своєчасна діагностика і адекватна терапія хворих на АГ є злободенною проблемою сучасної медицини. Недивлячись на широкий спектр антигіпертензивних препаратів, оптимізація фармакотерапії даного захворювання залишається досить актуальною [1, 3, 4, 5, 8, 10].

Діуретики є одним з найцінніших класів гіпотензивних засобів. Вони характеризуються високою ефективністю, доброю переносимістю, низькою або помірною вартістю і доведеним позитивним впливом на серцево-судинну патологію [7, 8, 13]. Більшість міжнародних і вітчизняних дослідників вважає за доцільне починати лікування у хворих з неускладненою АГ з діуретиків або  $\beta$ -адреноблокаторів [6, 9]. Це підтверджується великою кількістю тривалих, багатоцентрових клінічних досліджень, що переконливо продемонстрували зниження серцево-судинної

смертності і захворюваності при призначенні тіазидових і тіазидоподібних діуретиків для лікування АГ.

Індапамід відноситься до тіазидоподібних діуретиків і володіє антигіпертензивною дією без виразного збільшення діурезу. Антигіпертензивний ефект індапаміду обумовлений кількома чинниками: викликає зниження тонуусу гладкої мускулатури артерій, зменшення загального периферичного судинного опору, володіє помірним салуретичним і діуретичним ефектами, які пов'язані з блокадою реабсорбції іонів натрію, хлору, води та в меншій мірі іонів калію в петлі Генле і проксимальному звитому каналці нефрона; нагромаджуючись у судинній стінці, гальмує вхід іонів кальцію в гладком'язові клітини судин, що приводить до зменшення в них внутрішньоклітинного кальцію і зниження судинного опору (подібно до антагоністів кальцію); стимулює синтез судинорозширювальних простагландинів, що, в свою чергу, сприяє зниженню артеріального тиску, знижує чутливість артеріальної стінки до катехоламінів і ангіотензину II [6, 9, 12, 13, 14, 15, 16]. Такий різноманітний механізм антигіпертензивної дії препарату «Індапамід» приводить до вираженого гіпотензивного ефекту.

До позитивного ефекту терапії індапамідом відноситься також той факт, що препарат незначно збільшує екскрецію натрію [6, 9]. За силою антигіпертензивного ефекту індапамід перевершує гідрохлоротіазид і може бути співставлений з антагоністами кальцію, а також інгібіторами

© Г.П. Фоміна, М.В. Савіна, Л.В. Карабут,  
О.М. Яворська, 2010

ангіотензинперетворюючого ферменту [14, 16]. Індапамід практично не впливає на рівень глюкози крові, тому його доцільно призначати хворим з супутньою ендокринною патологією (зокрема, цукровим діабетом) [10].

Метою роботи було визначення терапевтичної ефективності і переносимості препарату «Індапамід» при амбулаторному лікуванні хворих з неускладненою АГ I ст.; визначення придатності індапаміду для тривалої терапії, вивчення впливу індапаміду на водно-електролітний і вуглеводний обмін.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Під спостереженням знаходилося 32 хворих з неускладненою АГ I ст. у віці від 16 до 30 років (14 чоловіків і 18 жінок), яким на фоні корекції способу життя амбулаторно було призначено індапамід у добовій дозі 2,5 мг протягом 8 тижнів.

Основними чинниками ризику у обстежених хворих були:

- куріння (8 пацієнтів);
- надмірна маса тіла (9 хворих);
- малорухливий спосіб життя (11 хворих);
- зловживання куховарською сіллю (4 хворих).

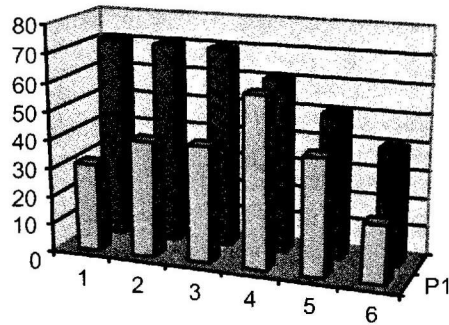
Всі хворі були клінічно, лабораторно та інструментально обстежені як до початку, так і після закінчення лікування. Проводилось вимірювання артеріального тиску (АТ) – 2 рази на день, загальний аналіз крові і сечі, аналіз сечі за Нечипоренко, ЕКГ в 12 стандартних відведеннях, визначався рівень глюкози, калію, натрію, креатиніну, також проводилось ультразвукове дослідження нирок.

Критерієм ефективності терапії вважали зниження систолічного АТ (САТ) до 130 мм рт. ст. та діастолічного АТ (ДАТ) – до 90 мм рт. ст. або на 10% більше від початкового рівня.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В процесі монотерапії індапамідом майже всі хворі (94% хворих) відзначали суб'єктивне поліпшення стану (рис.).

Аналізуючи дані рис., можна зробити висновок, що значного регресу набули прояви невро-



■ після лікування      ■ до лікування

**Рис. Динаміка суб'єктивних симптомів (%) у обстежених хворих у процесі лікування**

1. Неврозоподібні порушення
2. Цефалгічний синдром
3. Запаморочення
4. Болі в області серця
5. Загальна слабкість
6. Підвищена стомлюваність

зоподібного синдрому, відмічається зменшення частоти головного болю, запаморочень, болю в області серця, загальної слабкості і зменшення стомлюваності.

Позитивна динаміка при лікуванні індапамідом простежувалася на ЕКГ: на початку лікування спостерігали зміни ЕКГ, такі як відхилення електричної осі серця вліво, збільшення амплітуди комплексу QRS; після лікування на ЕКГ фіксувалося деяке зниження амплітуди комплексу QRS.

Під впливом терапії вже в кінці 2-го тижня спостерігалось відчутне зниження показників АТ: САТ – з 159 до 132 мм рт. ст., а ДАТ – з 98 до 86 мм рт. ст.

Надалі АТ продовжував нормалізуватися: САТ складав 128 мм рт. ст., а ДАТ – 82 мм рт. ст.

Також було помічене деяке зниження частоти серцевих скорочень з 82 до 64 ударів за хвилину.

Позитивним фактом на фоні лікування індапамідом була відсутність істотної динаміки біохімічних показників крові у обстежених хворих (табл.).

Таблиця

**ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ В ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ**

Показники	До лікування	Після лікування	Δ, %
К <sup>+</sup> , мм/л	4,05 ± 0,08*	3,77 ± 0,07*	- 7,1 ± 1,56
Na <sup>+</sup> , мм/л	140,7 ± 5	139,0 ± 6	- 1,09 ± 0,03
Креатинін, мкм/л	76 ± 21	72 ± 18	- 4,9 ± 1,50
Глюкоза, г/л	5,1 ± 2,0	5,2 ± 2,2*	+ 1,8 ± 0,28

Примітка. \* – p < 0,05.

Отримані результати досліджень підтвердили, що індапамід володіє гіпотензивною дією, добре переноситься хворими (побічних ефектів не зареєстровано) і може застосовуватися для лікування хворих з неускладненою АГ I ст. в амбулаторних умовах.

### ВИСНОВКИ

1. Індапамід в однократній добовій дозі (2,5 мг) забезпечує зниження АТ протягом 24 годин, яке зберігається при тривалому лікуванні без послаблення ефекту.
2. Антигіпертензивний ефект індапаміду розвивається поступово за відсутності ризику розвитку ортостатичної гіпотонії.
3. Індапамід не порушує водно-сольовий баланс, нейтральний по відношенню до вуглеводного обміну.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 293 с.
2. Евсиков Е.М. 14 планам индапамид – современный гипотензивный препарат с сочетанным механизмом действия / Е.М. Евсиков // Индап.: [метод. рекоменд. для врачей]. – М., 2000. – С. 26-51.
3. Кобалава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: [метод. аспекты и клин. значение] / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М., 1999. – 237 с.
4. Кобалава Ж.Д. Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления и качество жизни у больных систолической гипертензией при монотерапии / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Е.Э. Школьникова // Тер. арх. – 1998. – №9. – С. 2-4.
5. Кобалава Ж.Д. Суточное мониторирование артериального давления: [метод. аспекты и клин. значение] / Ж.Д. Кобалава, С.Н. Терещенко, А.Л. Калинин. – М., 1997. – 32 с.

6. Клиническая эффективность индапамида у больных артериальной гипертензией по данным суточного мониторирования артериального давления / [А.Д. Куимов, Л.В. Липатникова, И.Т. Грекова, Ю.О. Ким и др.] Индап.: [метод. рекоменд. для врачей] – М., 2000. – С. 70-78.
7. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарств. – 2-е изд. / В.И. Метелица. – С.Пб.: Невский диалект, 2002. – 926 с.
8. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. ДАГ-1 // Medical Market. – 2000. – Т. 35, №2. – С. 9-32.
9. Свищенко Е.Л. Влияние индапамида на суточный профиль артериального давления и нейрогуморальные факторы его регуляции / Е.Л. Свищенко // Доктор. – 2000. – №4. – С. 46-47.
10. Свищенко Е.Л., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия: [практ. руковод.] / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
11. Смирнов А.А. Индапамид в лечении артериальной гипертензии / Индап.: [метод. рекоменд. для врачей] – М., 2000. – С. 52-58.
12. Смирнов А.А. Индапамид в лечении артериальной гипертензии / А.А.Смирнов, А.В. Марениг // Рус. кардиол. журн. – 1998. – №1. – С. 32-36.
13. Ames R.P. A compazision of blood pressure responses during the treatment of systemic hypertension with indapamide and with thiazides // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 12B-16B.
14. Beling S., Vukovich R.A., Neiss E.S. et al. Longterm experience with indapamide // Amer. Heart J. – 1983. – Vol. 106. – P. 258-262.
15. Boulanger C.M., Mombouli M., Vanhoutte P.M. Indapamide inhibits endothelium-dependent contractions in the aorta of the spontaneously hypertensive rat / C.M. Boulanger, M. Mombouli, P.M. Vanhoutte // Fundam. Clin. Pharmacol. – 1993. – №7. – P. 443-448.

**УДК 616.16+612.117:616.12–008.321.1**

**Г.П. Фомина, М.В. Савина, Л.В. Карабут, Е.М. Яворская**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ИНДАПАМИД» ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НА РАННИХ СТАДИЯХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Изучено влияние индапамида на гемодинамические и биохимические показатели крови. Проведено исследование длительностью 8 недель, в которое было включено 32 больных артериальной гипертензией I степени в возрасте от 24 до 30 лет (14 мужчин и 18 женщин). Средняя длительность заболевания артериальной гипертензией составила  $(8,1 \pm 2,6)$  лет. В процессе терапии осуществлялся контроль за уровнем артериального давления, биохимическими показателями крови до и после 8 недель лечения индапамидом в дозировке 2,5 мг в сутки. Установлено, что индапамид оказывает выраженный гипотензивный эффект при монотерапии артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; уровень артериального давления; биохимические показатели крови; индапамид

**UDC 616.16+612.117:616.12–008.321.1**

**G.P. Fomina, M.V. Savina, L.V. Karabut, O.M. Yavorskaya**

**CLINICAL EFFICIENCY OF PREPARATION «INDAPAMID» BY TREATMENT OF PATIENTS ON THE EARLY STAGES OF HYPERTENSION**

Influence of indapamide is studied on the haemodynamic and biochemical indexes of blood. Research is conducted duration 8 weeks, in which it was included 32 patients of hyperpiesis of the I degree in age from 24 to 30 years (14 men and 18 women). Middle duration of disease a hyperpiesis made  $(8,1 \pm 2,6)$  years. In the process of therapy control was carried out after the level of arteriotony, by the biochemical indexes of blood before and after 8 weeks of treatment of indapamide in a dosage 2,5 mgs in days. It is set that indapamide renders the expressed hypotension effect at monotherapy of hypertension.

**Key words:** hypertension; biochemical indexes of blood; indapamide

*Адреса для листування:*

61002, м. Харків, вул. Мельнікова, 12.

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

НФаУ.

Тел: (057) 706-30-66

Надійшла до редакції: 20.09.10