

УДК 616.12-008.331

О. О. ТОРБАС

/ДУ «ННЦ Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна/

Антигіпертензивна терапія індапамідом у коморбідних пацієнтів: безпечність, ефективність, нейтральність

Резюме

У статті висвітлена проблема АГ, яка потребує комплексного підходу, що включає профілактику, діагностику та лікування. Перераховані фактори ризику АГ, оприлюднені в настановах Європейського товариства гіпертензії.

Індапамід, якому присвячено дослідження, має не лише високу антигіпертензивну ефективність, а й нейтральний метаболічний вплив та органопротекторні властивості. Він впливає на ендотеліальну дисфункцію, зменшує жорсткість крупних артерій, гіпертрофію лівого шлуночка, мікросальбумінурію, є метаболічно нейтральним. Це робить його застосування ефективним і економічно вигідним.

Ключові слова: індапамід, діуретики, артеріальна гіпертензія, лікування

На сьогоднішній день проблема артеріальної гіпертензії (АГ) є серйозним викликом для системи охорони здоров'я, як в Україні, так як і в багатьох інших країнах. АГ є однією з найпоширеніших хронічних захворювань серцево-судинної системи та фактором ризику розвитку тяжких серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність тощо.

Україна, подібно до інших країн світу, стикається зі зростанням захворюваності на АГ через різноманітні фактори, такі як збільшення середнього віку населення, зміни в способі життя, включаючи незбалансоване харчування, недостатню фізичну активність, стрес та інші. Також має значення вплив збільшення у вільному продажі кількості продуктів із високим вмістом кухонної солі, що може спричинити підвищення рівня артеріального тиску (АТ). Але тепер до всіх перерахованих проблем, на жаль, додався новий негативний фактор – стрес, асоційований із широкомасштабним вторгненням. Цей стрес впливає на усі групи населення – на вимушено переміщених осіб, яким довелося покинути свої домівки і шукати безпечного прихистку, на захисників, які вже понад два роки боронять нашу державу на фронті, а також на усіх цивільних осіб, що залишилися в Україні і страждають від наслідків ракетних обстрілів та бойових дій. Дуже шкода, але таким важливим чинником на сьогодні ми не можемо нехтувати, адже стрес є не лише фактором ризику АГ, а й ряду інших захворювань – ожиріння, цукрового діабету, розладів нервової системи, системи травлення та багатьох інших. Саме тому сьогодні пацієнти із АГ вже мають цілу низку додаткових факторів ризику і коморбідних станів, які ми також мусимо враховувати при виборі антигіпертензивної терапії.

Проблема АГ потребує комплексного підходу, що включає профілактику, діагностику та лікування. До заходів профілактики належать популяризація і ведення здорового та активного способу життя, зменшення споживання шкідливих продуктів тощо.

Важливо також забезпечити доступність та якість медичної допомоги для пацієнтів із АГ, включаючи доступність антигіпертензивних препаратів. На сьогодні на ринку України є безліч сучасних препаратів антигіпертензивної терапії, однак лише деякі з них забезпечують потужну антигіпертензивну дію в поєднанні з нейтральним ефектом стосовно інших факторів ризику пацієнта. Про один із таких препаратів, а саме індапамід, йтиметься далі.

Артеріальна гіпертензія та коморбідні стани

До найпоширеніших супутніх (або коморбідних) станів, які часто спостерігаються у пацієнтів з АГ, належать цукровий діабет (ЦД), ожиріння, дисліпідемія тощо. Всіх їх об'єднує один підхід – необхідність профілактики шляхом раннього виявлення осіб групи ризику, а також необхідність одразу рекомендувати модифікацію способу життя та призначати найефективніші препарати. В плані запобігання прогресуванню цих важливих ускладнень найоптимальнішою тактикою буде робота із пацієнтами та здоровими особами групи ризику, особливо з підлітками. Наприклад, доцільно влаштовувати «Дні здоров'я» на робочих місцях чи в навчальних закладах, проводити моніторинг та взаємодіяти із галуззю харчування, вводити регуляторні норми для працівників галузі, які покликані регулювати вміст кухонної солі, цукру та насичених жирів у продуктах харчування, правильно мотивувати пацієнтів (унікати осуду чи присоромлення), зменшувати вираженість фонового стресу (розвивати обізнаність про ментальне здоров'я та популяризувати професійну психологічну допомогу).

Скринінг на ймовірність ЦД і метаболічного синдрому потрібно проводити усім без винятку пацієнтам із АГ. Відповідно до діючих на сьогодні європейських настанов із ведення пацієнтів із ЦД [1], оптимальний діагностичний протокол передбачає

визначення рівня глюкози крові натще або глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), для діагностики порушення толерантності до вуглеводів слід використовувати оральний глюкозотолерантний тест. Пацієнтам із доведеними серцево-судинними захворюваннями слід проводити скринінг на ЦД за допомогою визначення рівня глюкози крові натще або HbA1c, якщо результати цих досліджень не інформативні – виконати глюкозотолерантний тест. Це важливо, тому що пацієнт із ЦД завжди буде пацієнтом групи високого або дуже високого ризику. Окрім того, порушення толерантності до вуглеводів та метаболічний синдром також можуть призвести до збільшення ризику серцево-судинних ускладнень. Такі пацієнти потребують більш пильної уваги та вибору препаратів, які покращують метаболічний профіль і можуть знижувати додатковий ризик. Таких препаратів у кардіологічній практиці є небагато, в групі діуретиків – ще менше, адже при тривалому прийомі виявляється їх негативний вплив на обмін глюкози та пуринів, що згодом призведе до віддалених небажаних метаболічних порушень. Тому в таких випадках можна обрати препарат індапамід, що має низку переваг, про які йтиметься далі.

Нещодавно було оприлюднено оновлені настанови Європейського товариства гіпертензії, які значно розширили перелік факторів ризику [2]. Відповідно до оновленого документу, до них належать параметри для стратифікації ризику, який включено в SCORE2 та SCORE2-OP: стать (чоловіки > жінки), вік, рівень САТ, куріння – зараз або в анамнезі, холестерин не ліпопротеїдів високої щільності. Встановлені та запропоновані нові фактори ризику: наявність АГ в анамнезі в батьків, злаякісна гіпертензія в особистому анамнезі, сімейна історія передчасних серцево-судинних захворювань (чоловіки віком <55 років; жінки віком <65 років), частота серцевих скорочень (значення у спокої >80 уд/хв), низька вага при народженні, малорухливий спосіб життя, надмірна вага або ожиріння, цукровий діабет (ЦД), підвищений рівень сечової кислоти, несприятливі наслідки вагітності (повторна втрата вагітності, передчасні пологи, гіпертонічні розлади, гестаційний діабет), рання менопауза, слабкість, психосоціальні та соціально-економічні фактори, міграція, вплив забруднення повітря або шуму на навколишнє середовище. На жаль, в Україні вплив останніх трьох факторів є надзвичайно відчутним у період повномасштабного вторгнення, що означає різке підвищення загального і серцево-судинного ризику в наших пацієнтів. З урахуванням цього ми змушені сьогодні до більшості пацієнтів ставитися з особливою увагою та обирати найоптимальніші препарати з найкращим метаболічним профілем. Про один із таких засобів, а саме – індапамід, йтиметься далі.

Індапамід: механізм дії та ефективність

Індапамід – антигіпертензивний діуретик, який використовується в дозі 2,5 мг/добу як монопрепарат першої лінії при есенціальній АГ, або у вигляді комбінацій з іншими препаратами першого ряду. Індапамід ефективно контролює рівень АТ у приблизно 65 % пацієнтів із легкою та помірною АГ [3]. Тривалість

антигіпертензивного ефекту цього препарату складається з клінічно значимого зниження рівня АТ після першого тижня лікування та подальшого зниження, яке зберігається та накопичується протягом тривалого часу. Якщо поглянути з точки зору тривалого лікування АГ, така тривалість антигіпертензивного ефекту індапаміду є перевагою перед іншими діуретиками, особливо тіазидними, які менш інтенсивно знижують рівень АТ протягом першого тижня лікування, а потім поступово втрачають вираження свого антигіпертензивного ефекту. Індапамід не збільшував виведення калію і магнію при одноразовому прийомі здоровим добровольцям [4]. Це відрізняє його від більшості інших діуретиків, адже вони збільшують виведення магнію нирками. Оскільки виснаження концентрації магнію, спровоковане діуретиками, ймовірно, є основним фактором розвитку раптової серцевої смерті у пацієнтів, індапамід слід розглядати як один із найкращих препаратів.

Індапамід є сульфонамідним діуретиком, який має лише помірну натрійуретичну дію в терапевтичних дозах [5]. У здорових добровольців значне збільшення екскреції натрію з сечею відбувалося у відповідь на прийом 2,5 мг індапаміду (у його формі негайного вивільнення), тоді як хронічне лікування пацієнтів з АГ із застосуванням 2,5 мг індапаміду один раз на день не спричинило істотного впливу на концентрацію натрію [6]. Індапамід є м'яким діуретиком, що не призводить до значних зрушень електролітного балансу, однак здатен запобігти надмірній затримці рідини.

Експериментальні дані свідчать про те, що індапамід має вазодилатаційні властивості, що, ймовірно, пояснює його антигіпертензивний ефект, що також було продемонстровано в численних дослідженнях [7]. Було доведено, що індапамід коригує аномально високу реактивність норадреналіну в пацієнтів із есенціальною АГ і знижує периферичний опір судин. Індапамід є високоліпофільною молекулою, що обумовлює його тривалий накопичувальний ефект. Такі властивості індапаміду можна певною мірою порівняти із групою антагоністів кальцію.

Усі вищеперераховані властивості зробили препарат досить цікавим з погляду додаткових органопротекторних якостей. Препарат добре відомий і вивчався у багатьох дослідженнях, у яких було доведено не лише його високу антигіпертензивну ефективність, а й нейтральний метаболічний вплив.

1. Ендотеліальна дисфункція

Ендотеліальна дисфункція є незалежним предиктором серцево-судинних подій. Наявність ендотеліозалежної вазодилатації у пацієнтів із АГ у дослідженні продемонструвало високу ефективність комбінацій з індапамідом як у плані зниження рівня АТ, так і для покращення ендотеліальної функції [8]. Причому було доведено, що антигіпертензивна ефективність та покращення функції ендотелію – це не залежні один від одного ефекти терапії з індапамідом.

2. Жорсткість крупних артерій

Жорсткість крупних артерій, яку вимірюють за допомогою визначення швидкості пульсової хвилі в аорті (ШПХ), є сильним незалежним предиктором серцево-судинного ризику. Зростання ШПХ значною мірою залежить від жорсткості пери-

феричних судин, що призводить до підвищення центрального систолічного та пульсового АТ. У дослідженні терапії з індапамідом виявилось, що ШПХ знизилася в однаковій мірі в обох групах, однак рівень центрального АТ виявився достовірно нижчим у групі комбінації індапаміду [9]. Цю різницю пояснили значним зниженням відбиття хвилі тиску в цій групі.

3. Гіпертрофія лівого шлуночка

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) – відомий незалежний фактор серцево-судинного ризику, який можна контролювати за допомогою антигіпертензивної терапії, тим самим покращуючи серцево-судинні результати, однак не всі препарати першої лінії однаково ефективно впливають на ГЛШ. У трьох дослідженнях оцінили ефективність індапаміду, окремо або в комбінаціях, щодо покращення регресії індексу маси лівого шлуночка (ІМЛШ).

У дослідженні LIFE визначали ефективність лікування індапамідом у порівнянні з інгібітором АПФ еналаприлом [10]. У групі індапаміду відбулося достовірне зниження ІМЛШ, тоді як еналаприл не приводив до регресу ГЛШ. У дослідженні PICXEL було виявлено, що ІМЛШ зменшився достовірно більше на фоні терапії комбінацією з індапамідом, ніж на фоні терапії еналаприлом [11]. Ці зміни супроводжувалися значним зменшенням внутрішнього діаметра лівого шлуночка та товщини задньої стінки і міжшлуночкової перегородки. У дослідженні REASON було показано, що у пацієнтів, рандомізованих у групу терапії з індапамідом, відбувся достовірно більший регрес ІМЛШ, ніж у групі атенололу [12].

4. Мікроальбумінурія

Наявність мікроальбумінурії є незалежним предиктором розвитку явної протеїнурії у пацієнтів з есенціальною АГ, а також у пацієнтів з ЦД. Вважається, що мікроальбумінурія відображає ступінь ендотеліальної дисфункції, а тому може бути самостійним маркером високого серцево-судинного ризику. У дослідженні NESTOR пацієнтів з АГ і ЦД 2-го типу та персистентною мікроальбумінурією було поділено на групи терапії індапамідом або еналаприлом [13]. Зниження АТ виявилось однаковим в обох групах лікування. Лікування на основі індапаміду та еналаприлу також мало еквівалентний вплив на мікроальбумінурію, що привело до значимого зниження співвідношення альбумін-креатинін у сечі на 35 % та 39 % відповідно. У дослідженні PREMIER зниження АТ виявилось достовірно більшим у групі фіксованої терапії на основі індапаміду, ніж у групі еналаприлу [14]. Той факт, що індапамід залишається ефективним і може безпечно застосовуватися у пацієнтів із різним ступенем ниркової недостатності, є великою перевагою для коморбідних пацієнтів. Слід зазначити, що фармакокінетичні дослідження не показали значного накопичення індапаміду в пацієнтів із порушенням функції нирок.

5. Корисні ефекти антигіпертензивної терапії на основі індапаміду в дослідженнях захворюваності й смертності

Велика кількість рандомізованих контрольованих досліджень продемонстрували, що індапамід може бути ефективним у запобіганні серцево-судинним подіям. Індапамід був частиною схем лікування у трьох дослідженнях із важливими результатами: PROGRESS (запобігання повторному інсульту), ADVANCE

(пацієнти з АГ і ЦД) і HYVET (лікування АГ у дуже літніх пацієнтів) [15–17]. В усіх дослідженнях було продемонстровано переваги такої терапії у пацієнтів з АГ високого ризику – після перенесеного інсульту, за наявності ЦД або в осіб похилого віку. Також важливим було те, що лікування на основі індапаміду виявилось безпечним та ефективним для пацієнтів віком 80 років і старше. Ці спостереження було визнано надзвичайно важливими для практики, що вплинуло на ряд клінічних протоколів.

Метаболічна нейтральність індапаміду

Раніше існували сумніви щодо негативного впливу діуретиків на метаболізм глюкози та ліпідів, що часто змушувало клініцистів відмовлятися від їх застосування. Тіазидні діуретики, залежно від дози, сприяють розвитку непереносимості вуглеводів і вперше виявленого ЦД, що частково може бути спричинено дефіцитом калію, викликаним препаратами. Також було показано, що тіазидні діуретики негативно впливають на ліпідний профіль крові, що проявляється підвищенням рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності і тригліцеридів [18]. Індапамід, навпаки, в багатьох дослідженнях виявився метаболічно нейтральним і не впливав на рівень ліпідів у сироватці крові або глюкози. Такий ефект спостерігався як під час короткострокового, так і під час довготривалого лікування. Індапамід, як правило, добре переноситься, що також було продемонстровано у багатьох рандомізованих дослідженнях. Хороша переносимість індапаміду зберігається при його одночасному застосуванні з іншими антигіпертензивними препаратами першого ряду.

Усе це надало безсумнівну перевагу індапаміду перед гідрохлортіазидом, що також було продемонстровано за даними мета-аналізу George C Roush та співавторів [19]. Дослідницька група повідомила, що хоча доказова база прямого порівняння індапаміду та гідрохлортіазиду є невеликою, існує одне важливе дослідження, що продемонструвало збільшення кліренсу креатиніну на 28,5 % саме у групі терапії індапамідом, причому в групі терапії гідрохлортіазидом відбулося його достовірне зниження на 17,4 %, і це незважаючи на аналогічний вплив на зниження рівня АТ [20]. Ці результати підтвердили гіпотезу про те, що індапамід може мати нефропротекторний ефект, особливо в порівнянні з гідрохлортіазидом. Інше дослідження, хоча й не було прямим порівняльним, продемонструвало, що у пацієнтів із ЦД 2-го типу та АГ легкого та середнього ступенів тяжкості терапія індапамідом не привела до змін у сироватці крові рівнів натрію, калію, хлору, сечової кислоти, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, азоту сечовини крові, креатиніну, ліпідів, глюкози в крові натще, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну та показників резистентності до інсуліну [21]. Здебільшого нейтральний вплив індапаміду на метаболічний профіль і був пов'язаний з цим покращенням функції нирок.

Більше того, в іншому огляді було продемонстровано (табл. 1), що індапамід виявився найбільш безпечним та метаболічно нейтральним, порівняно з гідрохлортіазидом і хлорталідоном [22].

Таблиця 1. Порівняння індапаміду, хлорталідону та гідрохлортіазиду

Лабораторні параметри	Гідрохлортіазид	Хлорталідон	Індапамід
Концентрація калію	Знижує ↓	Знижує ↓↓↓	Знижує ↓
Глюкоза сироватки	Підвищує ↑	Підвищує ↑	Не впливає
Ліпідний профіль	Підвищує ↑	↓↑	Не впливає
Рівень сечової кислоти сироватки	Підвищує ↑↑	Підвищує ↑	Підвищує ↑

Примітка: ↓, ↓↓, ↓↓↓ – вказує на інтенсивність реакції – «слабка», «помірна», «виражена».

Наведені порівняння продемонстрували, що антигіпертензивна ефективність індапаміду вища, ніж гідрохлортіазидів, причому терапія індапамідом має значно менше побічних ефектів. Перевага в антигіпертензивній дії індапаміду, порівняно з гідрохлортіазидом, ймовірно, була недооцінена через набагато більшу вагу загального ефекту від досліджень, у яких гідрохлортіазид застосовувався у вищих дозах, ніж індапамід. При цьому слід враховувати, що діуретичні та антигіпертензивні ефекти гідрохлортіазиду тривають менше, ніж 24 години, натомість тривалість антигіпертензивної дії індапаміду оцінюється як 24 години і більше. Це важливо, оскільки дозволяє контролювати рівень АТ вночі, що може зменшити серцево-судинні події більше, ніж зниження рівня АТ удень. Незважаючи на більшу антигіпертензивну дію індапамід не продемонстрував помітно більшого впливу на метаболічні побічні ефекти, на відміну від гідрохлортіазиду. Також, на відміну від гідрохлортіазиду, індапамід не впливав на ліпідний профіль. Відомо, що спочатку тіазидоподібні діуретики знижують АТ завдяки діуретичним ефектам, але зрештою їхні антигіпертензивні властивості виникають через зниження периферичного судинного опору через невідомі механізми. І навпаки, індапамід також діє через прямий вазодилатаційний ефект унаслідок інгібування активності вазопресорів і зниження внутрішнього потоку іонів кальцію в гладенькій мускулатурі судин. Відповідно до цього механізму, індапамід дозволяє знижувати АТ навіть при тяжкій нирковій недостатності, на відміну від гідрохлортіазиду. Отже, переведення пацієнта з гідрохлортіазиду на індапамід дозволить збільшити ефективність антигіпертензивної терапії, особливо у пацієнтів із більш низькими рівнями ШКФ.

Обговорення та висновки

Клінічні випробування та реальний досвід використання індапаміду у пацієнтів з АГ та коморбідними станами довів його високу антигіпертензивну ефективність та безпеку. Його можна рекомендувати у складі комбінованої терапії широкому колу пацієнтів, незалежно від віку та наявності метаболічного синдрому, причому не турбуючись про можливу появу небажаних метаболічних наслідків. Більше того, у коморбідних пацієнтів застосування індапаміду дозволить додатково знизити серцево-судинний ризик за рахунок його доведених органопротекторних ефектів та вазодилатації, а також отримати додаткові переваги від цього м'якого діуретика.

Зараз в Україні наявний генеричний препарат високої якості Індап®, виробництва PRO.MED.CS Praha a.s., Чехія. Засіб чудово зарекомендував себе у кардіології, добре відомий серед клініцистів.

Однією з головних особливостей цього препарату є те, що форма випуску цього індапаміду – це таблетка із позначками, яку можна ділити на чотири частини.

Це дуже зручно для наших пацієнтів, оскільки препарат є потужним антигіпертензивним засобом, тому в деяких випадках нам потрібно робити крок назад у плані вибору дози засобу, і завдяки зручній формі випуску препарату ми маємо досить чутливий крок титрування.

У підсумку можна сказати, що індапамід має гарну доказову базу своєї ефективності та метаболічної нейтральності у коморбідних пацієнтів із АГ, тому може застосовуватися у складі комбінованої терапії із іншими антигіпертензивними препаратами. Дані досліджень, а також накопичений досвід лікування індапамідом, дозволяють вважати таку терапію найоптимальнішою в плані покращення прогнозу в пацієнтів з АГ та додатковими факторами ризику.

У подальшому було б цікаво отримати додаткові дані досліджень із вивчення впливу індапаміду на ефективність контролю АТ за наявності різних додаткових факторів ризику, зокрема на фоні стресу, міграції та забруднення зовнішнього середовища.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41(2). – P. 255–323.
- 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // J Hypertens. – 2023. – Vol. 41(12). – P. 1874–2071.
- Evidence-based diuretics: focus on chlorthalidone and indapamide / J. J. DiNicolantonio, J. Bhutani, C. J. Lavie, J. H. O'Keefe // Future Cardiol. – 2015. – Vol. 11(2). – P. 203–217.
- Waeber B. Position of indapamide, a diuretic with vasorelaxant activities, in antihypertensive therapy / B. Waeber, C. Rotaru, F. Feihl // Expert Opin Pharmacother. – 2012. – Vol. 13(10). – P. 1515–1526.
- Acchiardo S. R. Clinical efficacy, safety, and pharmacokinetics indapamide in renal impairment / S. R. Acchiardo, V. A. Skoutakis // Am Heart J. – 1983. – Vol. 106. – P. 237–244.
- Studies on the natriuretic effect and site of action of indapamide / G. Onesti, J. M. Pitone, D. L. Lowenthal [et al.] // Curr Med Res Opin. – 1977. – Vol. 5. – P. 1–83.
- Campbell D.B. The possible mode of action of indapamide: a review / D. B. Campbell // Curr Med Res Opin. – 1983. – Vol. 8 (Suppl 3). – P. 9–24.
- Fixed dose combination of perindopril and indapamide improves peripheral vascular function in essential hypertensive patients / L. Ghiadoni, A. Magagna, I. Kardasz [et al.] // Am J Hypertens. – 2009. – Vol. 22. – P. 506–512.
- Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol / R. G. Asmar, G. M. London, M. E. O'Rourke [et al.] // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 922–926.
- Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study / P. Gosse, D. J. Sheridan, F. Zannad [et al.] // J Hypertens. – 2000. – Vol. 18. – P. 1465–1475.
- Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study / B. Dahlöf, P. Gosse, P. Gueret [et al.] // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 2063–2070.

Таблетки,
які діляться



Не впливає на метаболізм вуглеводів¹

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Індап®. Р.П.№ UA/4237/02/03

Представництво "ПРО.МЕД.ЦС. Прага а.с." в Україні.
Поштова адреса: вул. Межигірська буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна
тел.: +38044 364 57 59 факс.: +38044 364 57 39 office@promedcs.ua / www.promedcs.ua
Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

PRO.MED.CS
Praha a.s.

12. Regression of left ventricular mass in hypertensive patients treated with perindopril/indapamide as a first-line combination: the REASON echocardiography study / N. de Luca, J. M. Mallion, M. F. O'Rourke [et al.] // *Am J Hypertens.* – 2004. – Vol. 17. – P. 660–667.
13. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR Study / M. Marre, J. G. Puig, F. Kokot [et al.] // *J Hypertens.* – 2004. – Vol. 22. – P. 1613–1622.
14. Effect of low-dose perindopril/indapamide on albuminuria in diabetes: preterax in albuminuria regression: PREMIER / C. E. Mogensen, G. Viberti, S. Halimi [et al.] // *Hypertension.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1063–1071.
15. Group P. C. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack / P. C. Group // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
16. Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial / A. Patel // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 829–840.
17. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older / N. S. Beckett, R. Peters, A. E. Fletcher [et al.] // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1887–1898.
18. Sica D. A. Diuretic-related side effects: development and treatment / D. A. Sica // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2004. – Vol. 6. – P. 532–540.
19. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects / G. C. Roush, M. E. Ernst, J. B. Kostis [et al.] // *Hypertension.* – 2015. – Vol. 65(5). – P. 1041–1046.
20. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high risk patients / K. Jamerson, M. A. Weber, G. L. Bakris [et al.] // *NEJM.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2417–2428.
21. Helgeland A. Treatment of mild hypertension. A five year controlled drug trial. The Oslo Study / A. Helgeland // *Am J. Med.* – 1980. – Vol. 69. – P. 725–732.
22. Burnier M. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? / M. Burnier, G. Bakris, B. Williams // *J. Hypertens.* – 2019. – Vol. 37 (8). – P. 1574–1586.

Summary

Antihypertensive therapy with indapamide in comorbid patients: safety, effectiveness, neutrality

O. O. Torbas

NNC «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M. D. Strazhesk»
National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The article highlights the problem of hypertension, which requires a comprehensive approach that includes prevention, diagnosis and treatment. The risk factors for hypertension published in the guidelines of the European Society of Hypertension are listed.

Indapamide, to which the study is devoted, has not only high antihypertensive efficiency, but also a neutral metabolic effect and organoprotective properties. It affects endothelial dysfunction, reduces stiffness of large arteries, left ventricular hypertrophy, microalbuminuria, and is metabolically neutral. This makes its use effective and economically beneficial.

Key words: indapamide, diuretics, arterial hypertension, treatment