

Ефективність і безпека діуретика Ксипогама у хворих на артеріальну гіпертензію

Серед діуретиків, які застосовуються для лікування артеріальної гіпертензії, особливий інтерес представляє група тіазидоподібних діуретиків. До цієї групи належить ксипамід – препарат, який за хімічною структурою подібний до тіазидних і петльових діуретиків, але сполучає у собі основні функціональні властивості обох класів речовин без небажаних побічних ефектів.

Цей препарат має помірно виражену діуретичну активність, але виражений антигіпертензивний ефект, пов'язаний із прямою судинорозширювальною дією.

Ксипамід пригнічує реабсорбцію в дистальному канальці нефрону і спочатку призводить до виведення хлору та натрію, а потім до поліурії за рахунок осмотично зв'язаної води. Ксипамід не впливає на ниркову гемодинаміку, на частку гломерулярної фільтрації [1].

Діуретична дія розпочинається через 1 год, м'яко збільшуючись, досягає свого максимуму протягом 3-6 год і утримується 24 год. Виведення хлору і натрію здійснюється через 12-24 год, тому ефекту рикошету немає. Таким чином, можна з впевненістю уникнути критичного вранішнього підвищення тиску, яке супроводжується збільшеним ризиком серцево-судинних ускладнень і загострень [1, 2].

Ксипамід представлений в Україні єдиною торговою маркою Ксипогама [3].

Препарат Ксипогама приймають у дозі 10-20 мг один раз на добу. Гіпотензивна дія ксипаміду проявляється на початку терапії. Максимальний ефект зниження артеріального тиску досягається через 2-3 тижні [1].

Препарат Ксипогама має антигіпертензивну дію, яка на початковій стадії терапії пов'язана зі зменшенням об'єму екстрацелюлярної рідини і не спричиняє вираженого діуретичного ефекту. При тривалому застосуванні препарату відбувається відновлення об'єму позаклітинної рідини до початкового рівня, проте антигіпертензивний ефект зберігається, що, очевидно, зумовлено зменшенням вмісту іонів натрію в судинній стінці та, як наслідок, зниженням її реакції на норадреналін і ангіотензин II [4].

На відміну від тіазидних і петльових діуретиків, які спочатку повинні пройти клубочкову (гломерулярну) фільтрацію, ксипамід впливає безпосередньо на перитубулярну частину початкового відділу дистального канальця. Завдяки цій особливості концентрація препарату і, як наслідок, його сечогінна дія не залежать від частки гломерулярної фільтрації. Тому ксипамід має особливі переваги для пацієнтів із обмеженою функцією нирок, він є ефективним навіть при вкрай тяжкій стадії хронічної ниркової недостатності [2]. Особливістю ксипаміду є також те, що він – єдиний в Україні препарат, який впливає на функцію епітелію ниркових канальців [5].

У численних клінічних дослідженнях показано ефективність і безпеку застосування ксипаміду для лікування артеріальної гіпертензії та набряків, препарат вивчали як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами.

Е.В. Raftery et al. вивчали вплив ксипаміду на **перебіг есенціальної гіпертензії від легкої до помірної**. В середньому після тримісячного курсу лікування ксипамідом у дозі 20 мг у пацієнтів спостерігалось значне зниження систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) протягом доби. Під час лікування не спостерігалось ортостатичної гіпотензії та очевидних побічних ефектів [6]. Антигіпертензивний ефект ксипаміду було підтверджено в мультицентровому дослідженні А. Brochez et al. Лікування ксипамідом у пацієнтів із неускладненою АГ приводило до зниження АТ у положенні як лежачи на спині, так і стоячи. Автори дійшли висновку, що у більшості пацієнтів із АГ від легкої до помірної застосування ксипаміду у дозах, менших за 20 мг, є ефективним підходом у зниженні АТ [7]. М. Castro вивчав ефективність ксипаміду як монотерапії у пацієнтів із есенціальною АГ. Період лікування становив 2 роки. Результати показали, що застосування діуретика знижували САТ і ДАТ. Водночас рівень калію в крові не змінювався, а рівень глікемії у пацієнтів із переддіабетом підвищувався на 30% наприкінці першого року, проте лишався незмінним протягом подальшого періоду терапії [8].

А.Ф. Soria et al. порівнювали ефективність атенололу, ксипаміду й верапаміду на контроль АТ під час фізичних навантажень у пацієнтів із есенціальною гіпертензією. До та після терапії у хворих вимірювали АТ на кількох етапах безпосередньо під час навантаження та після 5-хвилинного періоду відпочинку. Відзначено виражений вплив ксипаміду на контроль АТ і атенололу, на відміну від верапаміду. Автори припускають, що ксипамід може мати більш виражений ефект у контролі АТ, ніж тіазидні діуретики [9].

Є роботи, у яких за допомогою ехокардіографії та гамма-ангіографії вивчали вплив ксипаміду на **показники лівого шлуночка**. С. Gomez Rajuelo et al. встановили, що ксипамід впливає на масу лівого шлуночка у пацієнтів із АГ від легкої до помірної і це відбувається за рахунок зменшення діаметра лівого шлуночка [10]. J.P. Ollivier et al. відзначили позитивний вплив ксипаміду на час досягнення максимальної швидкості наповнення лівого шлуночка у хворих із АГ [11].

У кількох роботах описані результати **порівняльних досліджень ксипаміду із іншими діуретиками**. У відкритому перехресному дослідженні R. Pasquel et al. порівнювали ксипамід із гідрохлоротіазидом у пацієнтів із АГ від

легкої до тяжкої. Контролю АТ вдалося досягти у всіх пацієнтів, які отримували ксипамід, та лише у 72% хворих, які приймали гідрохлоротіазид. Побічні ефекти у вигляді гіпокаліємії виявлялися лише на фоні лікування гідрохлоротіазидом [12]. У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні з паралельними групами W. Verhies et al. показали, що при використанні комбінації ксипамід + тріамтерен була ефективніша за комбінацію гідрохлоротіазид + тріамтерен у хворих із есенціальною АГ [13]. М. Baehre et al. провели подвійне сліпе рандомізоване багатоцентрове дослідження ксипаміду та індапаміду у хворих із підвищеним ДАТ в положенні на спині. У всіх пацієнтів спостерігалися зниження показників ДАТ після лікування, проте в групі ксипаміду відповідь на лікування була дещо більш виражена. Контролю САТ у положенні лежачи і стоячи досягло відповідно 80 і 77% пацієнтів, які отримували індапамід. Серед хворих, які приймали ксипамід, контролю САТ в обох положеннях досягло 85% пацієнтів. Переносимість лікування була доброю [14].

Були проведені дослідження і в Україні, зокрема кілька з них присвячені вивченню ефективності і профілю безпеки ксипаміду у хворих на цукровий діабет. Н.А. Кравчун і співавт. оцінювали вплив препарату на рівень артеріального тиску й вуглеводний і ліпідний обмін у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів. Після завершення одномісячної терапії препаратом Ксипогама у пацієнтів відзначено зниження артеріального тиску, причому у випадку ДАД різниця досягла статистичної значущості. Показники глікемії під впливом препарату не зазнавали негативних змін. Препарат добре переносився пацієнтами, на фоні його застосування не відзначено жодного випадку непереносимості або алергічних реакцій [5]. Н.Н. Жердева та співавт. вивчали ефективність препарату Ксипогама у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів із хронічною хворобою нирок (ХХН) та без неї. Незалежно від наявності патології нирок у пацієнтів з цукровим діабетом на фоні вживання препарату Ксипогама у комбінації з іншими гіпертензивними засобами спостерігалася нормалізація показників як САТ, так і ДАТ, а негативного впливу препарату на обмін вуглеводів показники вуглеводного обміну не спостерігалося [4].

Література

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ксипогама (<http://compendium.com.ua>)
2. Современные диуретики: Ксипамид – мягкая сила для слабых почек. Новая медицина тысячелетия 2008; 2: 3-5.
3. Нормативно-директивні документи МОЗ України (<http://mozdocs.kiev.ua>).
4. Жердева Н.Н., Юзвенко Т.Ю., Маньковский Б.Н. Антигипертензивная эффективность метаболически нейтрального диуретика Ксипогама. Новая медицина тысячелетия 2009; 6: 3-6.
5. Кравчун Н.А., Романова И.П., Земляничина О.В., Олейникова С.П., Холодный А.В. Диуретики в лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. Проблемы эндокринной патологии 2009; 3: 40-43.
6. Raftery E.B., Melville D.I., Gould B.A., Mann S., Whittington J.R. A study of the antihypertensive action of xipamide using ambulatory intra-arterial monitoring. Br J Clin Pharmacol. 1981; 12 (3): 381-5.
7. Brochez A., Castro M., Odegaard A., Thomis J. Once daily administration of low-dose xipamide: a long-term study in mild to moderate hypertension. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1983; 21 (8): 394-8.
8. Castro M. Xipamide ('Diurexan') in essential hypertension: a 24-month study. Curr Med Res Opin. 1980; 6 (6): 416-22.
9. Soria Arcos F., Alegria Ezquerro E., Valdes Chavarri M. et al. Study of blood pressure response to exertion in essential hypertension. Its modification with anti-hypertensive treatment. Rev Clin Esp. 1991; 188 (5): 237-41.
10. Gomez Pajuelo C., Gomez Sanchez M.A., Marin Ruiz R. et al. Effect of 3 hypertensive++ agents on ventricular geometry and function. Med Clin (Barc). 1995; 104 (9): 334-8.
11. Ollivier J.P., Gaillard J.F., Quatre J.M. Effects of antihypertensive treatment on the relaxation of the left ventricle in hypertensive patients. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 1989; 38 (1): 43-6.
12. Pasquel R., Tribble P.W., Simon A. Hypotensive effects of xipamide in essential hypertension. Crossover comparison with hydrochlorothiazide. J Clin Pharmacol. 1981; 21 (7): 316-22.
13. Verhies W., Baehre M., Volkers P. Comparison of two combined diuretics in the treatment of essential hypertension. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1989; 27 (7): 342-5.
14. Baehre M., Mimran A., Orsetti A., Mion C. Double-blind, randomized, multicenter study of the safety and antihypertensive efficacy of xipamide vs indapamide. Curr ther res. 1989; 46 (3): 484-494.

Підсумовуючи наявні на сьогодні дані клінічних досліджень, можна зробити такі висновки:

- Діуретик Ксипогама є ефективним гіпотензивним засобом у пацієнтів із артеріальною гіпертензією.
- Завдяки особливому механізму дії цей препарат має переваги для пацієнтів із обмеженою функцією нирок та є ефективним навіть при вкрай тяжкій стадії хронічної ниркової недостатності
- З огляду на метаболічну нейтральність препарат Ксипогама з успіхом можна використовувати у пацієнтів із цукровим діабетом незалежно від наявності хронічної хвороби нирок.
- Препарат Ксипогама є безпечним при дотриманні інструкції з його застосування. Алергічні реакції або побічні ефекти під час прийому препарату спостерігаються рідко і не є серйозними.
- Дозування препарату Ксипогама передбачає його вживання лише 1 раз на добу, що сприяє прихильності пацієнтів до терапії і, як наслідок, її ефективності.
- Лікарська форма препарату Ксипогама розроблена таким чином, що за потреби таблетку можна легко розділити навпіл.

Ксипогама®

ксипамід

ДІУРЕТИК З ТРИВАЛИМ ЕФЕКТОМ для лікування пацієнтів з АГ та набряками різного генезу¹

- Дія не залежить від швидкості клубочкової фільтрації²
- Ефективний при набряках, резистентних до фуросеміду²
- Один раз на добу³



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату КСИПОГАМА®. **Склад:** діюча речовина: ксипамід; 1 таблетка містить ксипаміду 10 мг, або 20 мг, або 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Нетіазидні діуретики з помірно вираженою активністю. Сульфаміди, прості препарати. Код АТС С03В А10. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Кардіальні, ренальні та гепатогенні набряки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ксипаміду, до інших сульфонамідних дериватів або тіазидів чи до інших компонентів препарату; тяжкі порушення функції печінки (прекома та *Soma hepaticum*); важка ниркова недостатність; гіпокаліємія, що не піддається лікуванню; тяжка гіпонатріємія; гіперкальціємія; гіповолемія; подагра; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази мальабсорбції, глюкози та галактози. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим приймати 1 раз на добу 10–20 мг ксипаміду, як при артеріальній гіпертензії, так і при набряках. Для лікування набряків доза може становити 40 мг ксипаміду. У разі високого ступеня обмеження функції нирок добову дозу ксипаміду можна підвищити до 80 мг. Не рекомендується підвищення дози понад 80 мг ксипаміду на день. **Фармацевтичні характеристики.** **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки по 10 мг: жовті, круглі таблетки зі «снеп-таб» на одній стороні, практично без запаху; таблетки по 20 мг: білі круглі таблетки зі «снеп-таб» на одній стороні, практично без запаху; таблетки по 40 мг: світло-зелені, круглі таблетки зі «снеп-таб» на одній стороні, практично без запаху. **Р.п. МОЗ України** № UA/6557/01/01, UA/6557/01/02, UA/6557/01/03 від 15.04.2013 р. **Термін придатності.** 5 років. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі + 25 °С, в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці! **Упаковка.** По 10 таблеток у білестері, по 3 або 5, 10 білестерів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для працівників охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для препарату.

1. Schmidt M. Современные диуретики. Ксипамид – мягкая сила для слабых почек. НМТ. №2 2008. 2. Кравчун Н.А. Комплексный, основанный на доказательствах, подход к лечению осложненной диабета. ЗУ. 2011. 3. Інструкція для медичного застосування препарату.