

О.О. Торбас, к.м.н., відділення симптоматичних гіпертензій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

# Індапамід: роль і використання в сучасній кардіологічній практиці



О.О. Торбас

**Серцево-судинні захворювання продовжують залишатися одними з найпоширеніших неінфекційних захворювань у всьому світі. Чільне місце серед них посідає артеріальна гіпертензія (АГ), поширеність якої становить 30-45%. Необхідність жорсткого контролю артеріального тиску (АТ) зумовлена високим ризиком серйозних серцево-судинних ускладнень (інфаркту міокарда, інсульту, хронічної серцевої недостатності, ураженням нирок тощо), що з'являються на тлі АГ. Сьогодні в схемах терапії АГ широко використовуються діуретики, проте їхні антигіпертензивна ефективність і безпека можуть значно відрізнятись.**

Коли йдеться про лікування АГ, передусім варто визначитися з цільовими показниками АТ, на які потрібно орієнтуватися лікарю. Відповідно до оновлених спільних рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC), цільовим рівнем систолічного АТ є рівень, нижчий за 140 мм рт. ст., однак за умови хорошої переносимості терапії цільовий рівень може бути нижчим за 130 мм рт. ст., що матиме додатковий позитивний ефект на прогноз. Ураховуючи, що монотерапія в більшості випадків не дає змоги вирішити ці питання, експерти вищезазначених товариств рекомендують розпочинати лікування з комбінації інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) з діуретиком.

Зазвичай у своїй практиці лікарі віддають перевагу фіксованим комбінаціям, які здатні спростити лікування та покращити прихильність до терапії. На фармакологічному ринку широко представлено фіксовані комбінації, до складу котрих як діуретик входить гідрохлортиазид.

Сьогодні провідні експерти сумніваються в доцільності тривалого призначення гідрохлортиазиду як антигіпертензивної терапії, віддаючи перевагу індапаміду. Щоби зрозуміти, чому це так, варто проаналізувати антигіпертензивну ефективність і безпеку цих препаратів.

Аби продемонструвати відмінність індапаміду від інших діуретиків, дослідники провели мета-аналіз досліджень із прямого порівняння антигіпертензивної ефективності гідрохлортиазиду з індапамідом і хлорталідоном [1], який показав, що порівняно з гідрохлортиазидом індапамід знижував рівень систолічного АТ на 5 мм рт. ст. більше, демонструючи потужніші антигіпертензивні властивості. Також у цьому метааналізі було доведено, що додаткове зниження систолічного АТ на 5 мм рт. ст. зумовлює достовірно більше зниження ризику інсульту, тобто проста заміна гідрохлортиазиду на індапамід може мати додатковий позитивний ефект на зниження ризику інсультів у пацієнтів з АГ [2].

Здатність індапаміду додатково знижувати АТ знаходить відображення і в останніх рекомендаціях ESH/ESC, а точніше в розділі, що стосується лікування резистентних гіпертензій. Так, контроль АТ можна покращити за рахунок збільшення дози наявного сечогінного засобу чи переходу на потужніший тiazидоподібний діуретик (хлорталідон або індапамід). Саме тому рішенням лікаря замінити гідрохлортиазид на індапамід для забезпечення кращого контролю АТ є цілком обґрунтованим і доцільним.

У настановах Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця із запобігання, виявлення, оцінки й лікування підвищення АТ у дорослих осіб (2017) також чітко

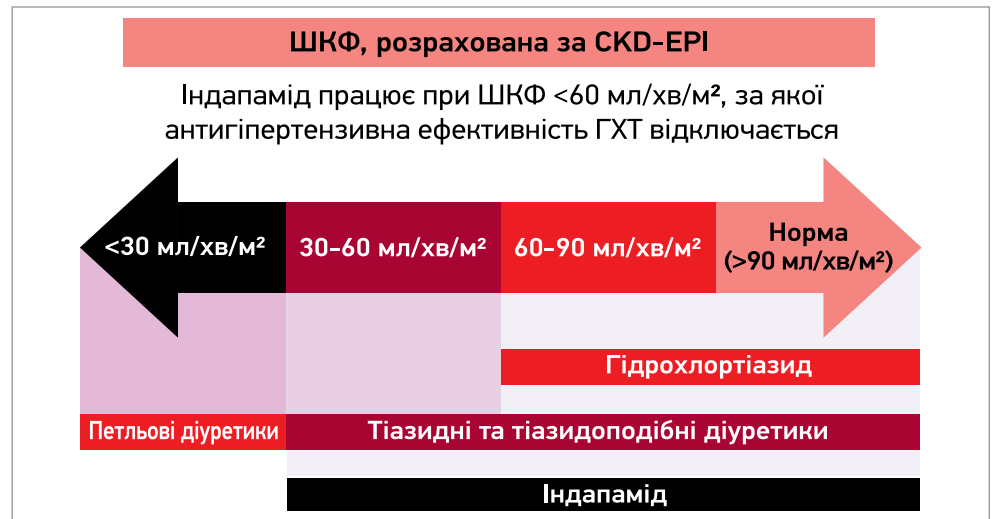


Рис. Вибір діуретика при порушенні функції нирок

визначено внутрішньогрупові відмінності препаратів антигіпертензивної терапії в групі діуретиків. Так, тіазидні й тіазидоподібні діуретики, зокрема індапамід рекомендованою дозою 1,25-2,5 мг, належать до препаратів першої лінії терапії, а петльові – до препаратів другого ряду, що призначають пацієнтам з АГ лише за наявності чітко встановлених показань до їх застосування.

Препарати різних груп діуретиків досить відрізняються й за іншими властивостями, зокрема побічними ефектами (табл.).

	Тіазидні	Петльові	Індапамід
Вираженість діуретичного ефекту	++	+++	+
Ефективність при нирковій недостатності	+	+++	++
Ефективність зниження АТ	++	+	+++
Підвищення реабсорбції Ca <sup>2+</sup>	+++	+	++
Метаболічна нейтральність	+	++	+++

Як видно з таблиці, індапамід має найменш виражений діуретичний ефект, що характеризує цей препарат як оптимальний для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя чи мають щільний робочий графік. Саме тому прихильність до такої терапії буде значно вищою.

Крім того, індапамід ефективніший (порівняно з гідрохлортиазидом) і при нирковій недостатності. Ураження нирок – одне з ускладнень АГ, адже нирки є важливим органом-мішенню при підвищенні рівня АТ. Зазвичай більшість наших пацієнтів має порушення функції нирок різного ступеня – від м'якого до помірного. Для таких хворих індапамід міститиме додаткові позитивні ефекти у вигляді нефропротекції.

Порівняно з іншими діуретиками саме Індап<sup>®</sup> має найвираженіший антигіпертензивний ефект. Це відкриває реальні можливості додаткового зниження рівня АТ. Саме тому заміна будь-якого діуретика у складі антигіпертензивної терапії на індапамід може мати додатковий позитивний ефект на зниження АТ і досягнення його контролю.

Індапамід здатен підвищувати реабсорбцію кальцію нирками. Можливо, саме такий його ефект зумовив попередження переломів кісток, пов'язаних з остеопорозом, що було показано в останніх клінічних дослідженнях [10]. Це дуже важливо враховувати, призначаючи антигіпертензивну терапію для пацієнтів старшого віку.

При цьому індапамід є найбільш метаболічно нейтральним серед інших препаратів своєї групи. Усе це покращує переносимість індапаміду,

збільшує прихильність пацієнтів до терапії, а отже, робить лікування ефективнішим.

Важливим моментом є вибір діуретичного засобу в пацієнтів з АГ і порушенням функції нирок. Нирки є одним з основних органів-мішеней, які вражаються при АГ, тому в таких хворих часто можна спостерігати зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) різного ступеня.

Діуретики різних груп по-різному змінюють свою антигіпертензивну ефективність залежно від ступеня зниження ШКФ (рис.).

У пацієнтів зі зниженням ШКФ до 60 мл/хв/м<sup>2</sup> гідрохлортиазид ще буде ефективним як антигіпертензивний засіб. Однак у разі зниження ШКФ до показників <60 мл/хв/м<sup>2</sup> гідрохлортиазид втрачає здатність знижувати АТ.

Індапамід працює в ширшому діапазоні, включаючи зниження ШКФ до 30 мл/хв/м<sup>2</sup>, тобто при показниках ШКФ від 90 до 30 мл/хв/м<sup>2</sup> індапамід здатен ефективно знижувати рівень АТ, забезпечуючи водночас і нефропротекторну функцію. Якщо раніше пацієнт у складі комбінованої антигіпертензивної терапії приймав гідрохлортиазид, то при зниженні ШКФ до <60 мл/хв/м<sup>2</sup> доцільно перейти на індапамід, не змінюючи при цьому групи препаратів у призначеній раніше комбінації.

У разі зниження ШКФ до <30 мл/хв/м<sup>2</sup> працюють виключно петльові діуретики.

Індапамід можна призначати й у вигляді монотерапії, наприклад, пацієнтам з АГ 1 ступеня, хворим групи низького ризику, особам із рівнем систолічного АТ >130 мм рт. ст. за дуже високого ризику, а також літнім хворим зі старечою астеною, адже цей препарат добре переноситься пацієнтами похилого віку, не спричиняючи ортостатичної гіпотензії. Індапамід також можна призначати у складі двокомпонентної комбінації з інгібіторами АПФ або БРА, а також у вигляді трикомпонентних комбінацій з інгібіторами АПФ або БРА та блокаторами кальцієвих каналів.

На фармацевтичному ринку України молекула індапаміду представлена препаратом Індап<sup>®</sup> компанії PRO.MED.CS Praha a.s. (Чехія). Це сучасний препарат європейського виробництва, що довів свою біологічну та терапевтичну еквівалентність брендовому лікарському засобу.

Індап<sup>®</sup> у терапевтичній дозі (2,5 мг/добу) є ефективним периферичним вазодилатором, при цьому істотно не змінює добового обсягу сечі та не впливає на діурез, за рахунок чого добре переноситься й комбінується з усіма групами антигіпертензивних препаратів. Індапамід має нейтральний метаболічний профіль, а отже, може бути призначений хворим із цукровим діабетом, захворюванням нирок, метаболічним синдромом.

Список літератури знаходиться в редакції.