

# Лечение индапамидом (Индап) пожилых больных с артериальной гипертензией\*

*Ефремушкин Г.Г., Кондакова Г.Б., Шахова Т.В., Шмат З.А., Крячкова Т.В.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Краевой госпиталь ветеранов войн, г. Барнаул*

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют об увеличении частоты артериальной гипертензии с возрастом [2, 3]. Актуальность артериальной гипертензии у пожилых больных определяется не только ее большей распространенностью, но и особенностью течения заболевания у пациентов старших возрастных групп, полиморбидностью и сочетанностью патологии, частыми побочными эффектами при гипотензивной терапии [1, 2, 4]. Кроме того, возрастные морфо-функциональные изменения приводят к модификации углеводного и липидного обменов.

Поиск оптимальных вариантов рациональной фармакотерапии артериальной гипертензии является важной проблемой современной кардиологии [1–4]. Необходимо, чтобы у больных пожилого возраста медикаментозные препараты обладали достаточной гипотензивной активностью, но не оказывали отрицательного влияния на углеводный и липидный обмены. Предыдущие исследования показали эффективность использования у больных артериальной гипертензией мочегонных препаратов, которые на сегодняшний день являются основной группой гипотензивных средств [3, 4]. Появились предположения, что тиазидоподобные диуретики, не обладающие мощным диуретическим эффектом и не усугубляющие метаболических расстройств, могут иметь преимущества перед традиционным гипотиазидом [1, 2]. В связи с этим имеется необходимость оценить эффективность этих мочегонных препаратов у пожилых больных с артериальной гипертензией.

Целью исследования было изучить влияние комбинирован-

---

\* Статья опубликована в Российском кардиологическом журнале № 5. 2005 г.

ного лечения с использованием индапамида на уровень артериального давления (АД), центральную гемодинамику и показатели клубочковой фильтрации больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 70 больных пожилого возраста с артериальной гипертензией, находившихся на стационарном лечении в Алтайском краевом госпитале ветеранов войн. Средний возраст больных составил  $77,4 \pm 6,5$  года. У 70% больных – диагностировано повышение АД до II степени, у остальных – до III степени. У всех обследованных пациентов выявлена гипертрофия левого желудочка по результатам ЭхоКГ, ЭКГ и гипертоническая ангиопатия сетчатки при исследовании глазного дна. Протеинурия выявлена у 16% больных; УЗИ признаки атеросклероза аорты и брахиоцефальных сосудов определялись у 90% больных; ИБС диагностирована у 54% больных, из них 14% перенесли инфаркт миокарда, 2,8% – инсульт; у 14% пациентов зарегистрирован сахарный диабет II типа. Из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний отмечены: семейный анамнез – у 65%, повышенная масса тела – у 55%, курение – у 36%, гиперхолестеринемия – у 21% больных. Длительность заболевания артериальной гипертензией до 10 лет была у 25%, от 10 до 20 лет – у 50%, более 20 лет – у 25% больных. Течение заболевания осложнилось хронической сердечной недостаточностью (ХСН): I стадии – у 21%, ХСН II а – у 70%, ХСН II б – у 9% больных. Методом рандомизации пациенты были распределены на две группы: 1-я – 35 больных, которым в комбинированную терапию был включен индап (PRO.MED.CS Praha a.s.) по 2,5 мг 1 раз утром; 2-я – 35 больных, которым назначался гипотиазид по 25 мг утром. Эффективность рандомизации была представлена сопоставимостью групп по полу, возрасту, тяжести АД, сопутствующей патологии. Группы больных были сопоставимы также по проводимой им медикаментозной терапии (табл. 1). Побочных эффектов от приема лекарственных препаратов в обеих группах не зарегистрировано.

**Таблица 1. Медикаментозное лечение  
обследованных больных**

Препараты	Группа больных			
	1-я индап (n = 35)		2-я гипотиазид (n = 35)	
	абс.	%	абс.	%
Диуретик + ингибитор АПФ	16	45,7	15	42,9
Диуретик + ингибитор АПФ + антагонисты Ca	9	25,7	9	25,7
Диуретик + ингибитор АПФ + β-блокатор	10	28,6	11	31,4

Длительность лечения больных составила в среднем  $21 \pm 3$  день. Все пациенты поступали в стационар в связи с ухудшением клинического течения артериальной гипертензии; при поступлении и выписке из стационара им проводилось общеклиническое исследование, измерялось артериальное давление, регистрировалась ЭКГ в 12 отведениях, ЭхоКГ (на аппарате Vivid 7, GE, США), проба Реберга. Качество жизни больных оценивалось медико-социологической анкетой для больных с сердечно-сосудистой патологией (Гладков А.Г., Зайцев В.П., Шафнадиев М.Г., 1982). При исследовании центральной гемодинамики определялись: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ), толщина стенок левого желудочка, масса миокарда левого желудочка. Пробой Реберга оценивалась клубочковая фильтрация (С) и канальцевая реабсорбция (R). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Биостатистика».

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

У пациентов обеих групп в процессе стационарного лечения уменьшились головная боль, головокружение, сердцебиение и

одышка. Влияние на гемодинамику у больных 1-й и 2-й групп выразилось в нормализации систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (табл. 2).

**Таблица 2. Гемодинамические показатели у больных АГ в процессе лечения различными мочегонными препаратами**

Показатель	Группа больных			
	1-я индап (n = 35)		2-я гипотиазид (n = 35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД, мм рт. ст.	155,9 ± 2,1	131,6 ± 1,6***	160,9 ± 2,1	130,4 ± 1,6***
ДАД, мм рт. ст.	91,3 ± 1,5	80,3 ± 0,8***	95,8 ± 3,8	81,5 ± 2,2***
КДР, мм	52,57 ± 0,5	50,5 ± 0,5 **	52,8 ± 0,9	52,2 ± 0,6#
КСР, мм	38,2 ± 0,5	36,3 ± 0,5 **	37,1 ± 1,0	35,8 ± 1,0
КДО	134,5 ± 1,5	128,7 ± 1,5*	135,4 ± 5,4	130,8 ± 5,3
КСО	65,6 ± 3,2	57,4 ± 3,2*	65,7 ± 4,3	59,6 ± 4,4
ФВ, %	54,5 ± 1,6	55,8 ± 0,9	50,8 ± 1,4	52,5 ± 0,8#

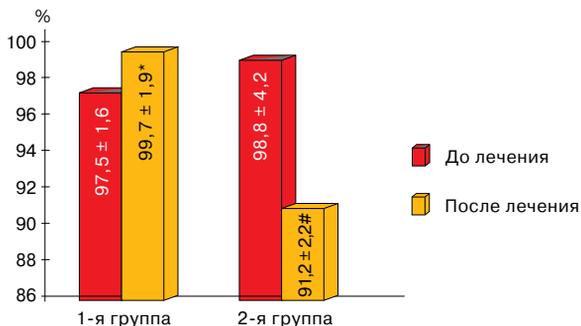
Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – различие достоверно по сравнению со значением до лечения в той же группе; # –  $p < 0,05$  – различие достоверно по сравнению с аналогичным показателем в 1-й группе.

При поступлении больных в стационар состояние центральной гемодинамики характеризовалось умеренным увеличением конечного диастолического (КДР) и систолического (КСР) размеров, умеренным снижением фракции выброса (ФВ) (табл. 2). У всех больных имелась умеренная гипертрофия левого желудочка.

В конце стационарного лечения у больных 1-й группы отмечалось улучшение морфо-функциональных показателей сердца в виде уменьшения КДР – на 3,9% ( $p = 0,006$ ) и КСР – на 5,0% ( $p = 0,009$ ), КДО – на 4,3% ( $p = 0,008$ ) и КСО – на 12,5% ( $p = 0,05$ ). Прослеживалась тенденция к уменьшению массы миокарда левого желудочка (на 7,8%;  $p = 0,1$ ) и увеличению фракции выброса (на 1,3%;  $p = 0,09$ ); толщина стенок левого желудочка за период стационарного лечения статистически значимо не изменилась.

У больных группы сравнения за этот период времени показатели центральной гемодинамики не изменились. В конце лечения у больных 1-й группы ФВ была достоверно больше по сравнению с таковой в группе сравнения на 3,3% ( $p = 0,01$ ) при одновременном уменьшении КДР на 3,9% ( $p = 0,03$ ).

В начале лечения скорость клубочковой фильтрации почек составила в 1-й и 2-й группах  $97,5 \pm 1,6\%$  и  $98,8 \pm 4,2\%$  соответственно, канальцевая реабсорбция –  $98,8 \pm 0,09\%$  и  $98,7 \pm 0,07\%$  соответственно. После лечения у больных 1-й группы скорость клубочковой фильтрации увеличилась на 2,2% ( $p < 0,01$ ), канальцевая реабсорбция не изменилась. В группе сравнения по данным пробы Реберга отмечалась тенденция к уменьшению скорости клубочковой фильтрации. В итоге показатели клубочковой фильтрации у больных, принимавших индапамид, были в конце лечения лучше по сравнению с таковыми во 2-й группе на 8,3% ( $p < 0,01$ ) (см. рисунок).



Примечание: \* –  $p < 0,01$  – различие достоверно по сравнению со значением до лечения в той же группе; # –  $p < 0,05$  – различие достоверно по сравнению с показателем после лечения в 1-й группе.

#### **Динамика клубочковой фильтрации у больных АГ в процессе лечения с применением мочегонных препаратов**

При поступлении в стационар пациенты оценили свое качество жизни ниже средних значений (средний балл – 3,5):  $5,1 \pm 0,5$  балла и  $5,3 \pm 0,4$  балла в 1-й и 2-й группе соответственно. После лечения собственная оценка состояния здоровья улучшилась у

пациентов 1-й группы на 37,3% ( $p = 0,018$ ), у пациентов 2-й группы – на 15,1% ( $p = 0,05$ ). Показатель качества жизни у больных, принимавших индап, был лучше на 1,3 балла ( $p = 0,05$ ) по сравнению с таковым во 2-й группе.

## **ВЫВОДЫ**

1. Применение индапамида (Индап) в комбинированной антигипертензивной терапии больных пожилого возраста сопровождается улучшением морфо-функциональных параметров сердца.

2. У пожилых больных с АГ применение индапамида (Индап) увеличивает клубочковую фильтрацию почек, гипотиозида – не оказывает на нее существенного влияния.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Эналаприл Плюс Индапамид в лечении стабильной артериальной Гипертонии: оценка эффективности и безопасности РАциональной комбинированной Фармакотерапии (ЭПИГРАФ). Первые результаты Российского многоцентрового исследования//Сердце. 2003. т 2, № 4 (10), с. 185-189.

2. Карпов Ю.А. Фармакотерапия артериальной гипертонии: современные позиции диуретиков и  $\beta$ -блокаторов//Сердце. 2003. т 2, № 3 (9), с. 113-114.

3. Арутюнов Г.П. Лечение артериальной гипертонии на рубеже веков. Формирование новых воззрений//Сердце. 2002. т 1, № 4 (4), с.187-190.

4. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Патрушева И.Ф. Правильно ли мы подбираем гипотензивный препарат в повседневной амбулаторной практике и как исправить эту ситуацию?//Сердце. 2003. т 2, № 4 (10), с. 105-109.