

Опыт применения индапамида ретард в комплексной терапии больных хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертонией

С.Н. Терещенко^{1,2*}, Н.А. Джаиани², А.Е. Акимов², Н.А. Гнидкина², А.Г. Кочетов³

¹Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий; ²Московский государственный медико-стоматологический университет; ³Российский государственный медицинский университет. Москва, Россия

Indapamide retard in complex therapy of patients with chronic heart failure and arterial hypertension

S.N. Tereshchenko^{1,2*}, N.A. Dzhaiani², A.E. Akimov², N.A. Gnidkina², A.G. Kochetov³

¹Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex; ²Moscow State Medico-Stomatological University; ³Russian State Medical University. Moscow, Russia

Цель. Оценить влияние индапамида ретард на клинико-лабораторные данные и течение заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-IV функциональных классов (ФК) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. Включены 60 больных (33 мужчины и 27 женщин) с ХСН II-IV ФК в сочетании с АГ, средний возраст 65,9±1,7 лет. Больные были разделены на две группы (гр.): 1 гр. (n=30) стандартной терапии ХСН, 2 гр. (n=30) наряду со стандартной терапией получала индапамид ретард в дозе 1,5 мг/сут. в течение 6-месячного периода наблюдения. Проводились клиническая оценка состояния (в т.ч. динамика ФК ХСН), динамики артериального давления (АД), оценка нежелательных явлений (НЯ), лабораторное обследование.

Результаты. На фоне терапии индапамидом ретард отмечено достоверное уменьшение ФК ХСН, а также улучшение фракции выброса левого желудочка. У пациентов контрольной гр. показатель 6-минутного теста ходьбы увеличился с 299,4±18,8, до 338,4±32,5 м (p>0,05), а в гр. индапамида ретард с 288,7±19,2 до 354,6±22,7 м (p=0,031). Отмечена позитивная динамика суточного мониторирования АД, более выраженная на индапамиде ретард. При анализе динамики уровня NT-pro-BNP через 6 мес. в гр. исследуемого препарата, в отличие от контрольной выявлено достоверное снижение пептида. На фоне применения индапамида ретард не отмечено НЯ, в т.ч. нарушения показателей почечной функции и гликемии.

Заключение. Добавление индапамида ретард к стандартной терапии больных ХСН с сопутствующей АГ наряду с хорошим антигипертензивным эффектом оказывает положительное влияние на течение ХСН с минимальным риском НЯ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертония, индапамид ретард.

Aim. To investigate indapamide retard effects on clinico-laboratory parameters and clinical course in patients with Functional Class (FC) II-IV chronic heart failure (CHF) and arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 60 patients (33 men and 27 women) with FC II-IV CHF and AH; mean age 65,9±1,7 years. All participants were divided into two groups: Group I (n=30) received standard CHF therapy only, Group II (n=30) received standard CHF therapy plus indapamide retard (1,5 mg/d) for 6 months. The dynamics of CHF FC, blood pressure (BP), laboratory parameters, and adverse effect (AE) prevalence were assessed.

Results. Indapamide retard therapy was associated with a significant reduction in CHF FC and improved left ventricular ejection fraction. In controls, the results of the 6-minute walk test increased from 299,4±18,8 to 338,4±32,5 m (p>0,05), while in patients receiving indapamide retard, they increased from 288,7±19,2 to 354,6±22,7 m (p=0,031). Positive dynamics of 24-hour BP monitoring parameters was more manifested in the indapamide retard group. After 6 months, NT-pro-BNP level significantly decreased in Group II, but not in Group I. Indapamide retard therapy was not associated with AE, and renal function or glycemia parameters were not affected.

© Коллектив авторов, 2010
e-mail: stereschenko@yandex.ru

[^{1,2}Терещенко С.Н. (*контактное лицо) — руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности и заведующий кафедрой скорой медицинской помощи, ²Джаиани Н.А. — доцент этой же кафедры, ³Акимов А.Е. — доцент этой же кафедры, ²Гнидкина Н.А. — аспирант этой же кафедры, ³Кочетов А.Г. — в.н.с. отдела экспериментально-теоретических исследований механизмов повреждения и защиты мозга при сосудистой патологии НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта].

Conclusion. Adding indapamide retard to standard treatment of the patients with CHF and AH demonstrated good antihypertensive effects, improved CHF course, and minimal risk of AE.

Key words: Chronic heart failure, arterial hypertension, indapamide retard.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается актуальной кардиологической проблемой, и это связано как с постоянно увеличивающимся числом пациентов, так и неблагоприятным течением заболевания и крайне высокой смертностью [1,2]. В развитых странах мира распространенность ХСН в общей популяции составляет 1,5-2,0% [3]. По данным Фремингемского исследования за период 1948-1988 гг. первые места среди причин ХСН, развившейся у участников исследования, занимали ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 54%, ИБС + артериальная гипертензия (АГ) без ревматического порока сердца (РПС) – 31% и АГ без ИБС или РПС – 24%. Таким образом, ИБС и АГ являются ведущими этиологическими факторами ХСН. Согласно третьему пересмотру Национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН у 4/5 всех больных СН в России это заболевание ассоциируется с АГ [4]. И в этом случае подбор лекарственной терапии ХСН необходимо проводить с учетом наличия АГ.

Одной из основных целей фармакотерапии больных ХСН, несомненно, является улучшение прогноза жизни и профилактика прогрессирования СН. Для решения этой цели препаратами выбора являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и β -адреноблокаторы (β -АБ). Хотя блокаторы нейрогуморальных систем улучшают прогноз больных СН и задерживают ее прогрессирование, их назначение не отменяет необходимость в использовании других лекарственных средств, прежде всего диуретиков (Д).

В настоящее время Д занимают одно из ведущих мест в лечении СН. В руководстве Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической СН содержатся следующие рекомендации по применению Д [5]: при наличии задержки жидкости, сопровождающейся застоем в легких и периферическими отеками, Д являются необходимым компонентом симптоматического лечения СН (класс рекомендации I, уровень доказанности B).

Правильный подбор Д немаловажен при сочетании ХСН с АГ. В настоящее время Д занимают одно из приоритетных мест в лечении АГ. Согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ [6] на первом месте среди рациональных комбинаций двух антигипертензивных препаратов (АГП) эффективными и безопасными названы сочетания с Д: ИАПФ + Д, Д + антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АТ II); также считается рациональной комбинация Д + β -АБ. При этом отмечаются значимые позитивные свойства тиазидных Д (тД). Последние обладают достаточно высокой антигипертензивной активностью,

не уступающей β -АБ, антагонистам кальция (АК), ИАПФ. Этот класс АГП значительно улучшает отдаленный прогноз у больных АГ. Следует отметить, что для тД свойственна хорошая переносимость.

Вышеуказанные позитивные эффекты тД у больных АГ и важная роль мочегонных в терапии ХСН явились предпосылками для проведения исследования эффективности одного из рекомендованных при данных состояниях препаратов – индапамида ретард, у больных ХСН в сочетании с АГ.

Целью работы было оценить влияние индапамида ретард на клинико-лабораторные данные и течение заболевания у пациентов с ХСН II-IV функциональных классов (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) в сочетании с АГ.

Материал и методы

В исследование были включены 60 больных с ХСН II-IV ФК в сочетании с АГ: 33 мужчины (55%) и 27 женщин (45%), средний возраст больных составил $65,9 \pm 1,7$ лет. Основными критериями включения в исследование являлись: пациенты 18-70 лет в стабильном состоянии, без отечного синдрома – ФК НУНА подтверждался 6-минутным тестом ходьбы (Т6мх); диагноз АГ; регулярная стандартная терапия ХСН согласно принятым Российским рекомендациям по лечению ХСН.

Основными критериями исключения служили: ХСН вследствие клапанных пороков сердца, декомпенсированная СН; прием на момент включения в течение последних 6 мес. тД и тиазидоподобных Д; индивидуальная непереносимость (в т.ч. гиперчувствительность в анамнезе) индапамида ретард, производных сульфонамидов; острое или недавнее в течение 6 последних мес. нарушение мозгового кровообращения (НМК); выраженные нарушения функции печени, тяжелая печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия; выраженные нарушения функции почек; сахарный диабет (СД) в стадии декомпенсации; гиперурикемия и подагра; гипокалиемия; беременность и период лактации; одновременное назначение с препаратами, удлиняющими интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

Пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы (гр.): I гр. (n=30) – гр. стандартной терапии ХСН, II гр. (n=30) наряду со стандартной терапией получала индапамид ретард (Арифон® ретард, Лаборатории Сервье, Франция) в дозе 1,5 мг/сут. в течение всего периода наблюдения.

Длительность наблюдения составила 6 мес. За время наблюдения у всех больных оценивалось клиническое состояние (в т.ч. динамика ФК ХСН), учитывались нежелательные явления (НЯ), лабораторное обследование, которое включало определение в динамике плазменного уровня N-terminal- pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP), N – концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида), глюкозы, трансаминаз, калия, натрия, кальция, мочевой кислоты, экскрецию калия, общий анализ крови,

включая гемоглобин, общий анализ мочи; инструментальное исследование включало суточный мониторинг АД (СМАД) на комплексе АВРМ-04 (Венгрия), ЭКГ, эхокардиографическое исследование по стандартному протоколу в В- и М-режимах с анализом фракции выброса (ФВ), конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ, конечного систолического размера (КСР) ЛЖ.

В исследование включены пациенты со стандартной базовой терапией ХСН согласно Национальным рекомендациям [7], стабильными дозировками β -АБ и ИАПФ. АК больные не получали. В ходе исследования дозировки β -АБ и ИАПФ не менялись. При необходимости корректировались дозировки петлевых Д. Средние дозы β -АБ и ИАПФ в гр. к концу исследования представлены в таблице 1.

Критериями эффективности в исследовании служили динамика ХСН, динамика уровня NT-pro-BNP, ФВ. Тщательно отслеживались наличие и отсутствие НЯ.

Статистическую обработку материала проводили, используя пакет прикладных программ Excel 7.0 и SPSS 11.0. Методы статистики применяли в зависимости от типа показателя. Качественные (бинарные, упорядочные, неупорядочные), количественные (дискретные, непрерывные величины с ненормальным распределением — с эксцессом и асимметрией более чем в 2 раза превышающими среднее квадратичное отклонение, с критерием Колмогорова-Смирнова $> 0,05$) и смешанные показатели анализировались методами непараметрической статистики. Методы параметрической статистики использовались при анализе показателей, удовлетворяющих условиям нормального распределения. При нормальном распределении сравниваемых выборок для получения величины достоверности различия использовали критерий Стьюдента. В непараметрическом анализе для сравнения выборок применяли знаковый и ранговый критерий Вилкоксона. В случае представления данных в виде $M \pm m$, M соответствует среднему арифметическому, m — стандартной ошибке среднего. Различия принимались достоверными при уровне значимости $\alpha \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходно гр. были однородны и сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам (таблица 2). В I гр. вошли 16 мужчин и 14 женщин, во II — 17 мужчин и 13 женщин. Средний возраст больных в I гр. составил $64,3 \pm 1,4$ лет, во II — $66,1 \pm 1,1$ лет. Давность ХСН — в I гр. $9,2 \pm 1,2$ года, во II гр. — $8,6 \pm 1,8$ лет. В зависимости от тяжести ХСН больные в гр. распределились следующим образом: в I гр. ХСН III ФК была у 21 (70%) пациента, IV ФК — у 9 (30%), во II гр. ХСН III ФК имели 20 (66,7%) больных, IV ФК — 10 (33,3%).

Исходно, ФК ХСН в I гр. составлял в среднем $3,0 \pm 1,0$, во II гр. — $2,9 \pm 1,1$. По систолической функции ЛЖ также не отмечено достоверных различий между гр.: ФВ исходно в I гр. составила $36,4 \pm 6,1\%$, во II гр. — $35,3 \pm 8,4\%$. На начало исследования уровень NT-pro-BNP в I гр. составил $407,3 \pm 62,5$ фмоль/мл, во II гр. $391,3 \pm 54,3$ фмоль/мл. ИМ перенесли 22 (73,3%) больных I гр., 21 (70%) — во II гр. Стенокардией страдали 20 (66,7%) пациентов в I гр. и 21 (70%) — во II гр. 12 (40%) больных I гр. и 13 (43,3%) во II имели постоянную форму мерцательной аритмии.

Таблица 1

Средние дозы ИАПФ и β -АБ в сутки, получаемых пациентами к концу исследования

Препараты	I гр.	II гр.
ИАПФ	Энап — 18,8 мг	Энап — 19,2 мг
	Моноприл — 18,6 мг	Моноприл — 20 мг
	Диротон — 22,9 мг	
β -АБ	Конкор — 8,1 мг	Конкор — 8,2 мг
	Акридиллол — 21,6 мг	Акридиллол — 23,9 мг

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика больных

	I гр. (n=30), абс/%	II гр. (n=30), абс/%	p
Мужчины	16	17	н/д
Женщины	14	13	н/д
Возраст, лет	$64,3 \pm 1,4$	$66,1 \pm 1,1$	н/д
Давность ХСН	$9,2 \pm 1,2$	$8,6 \pm 1,8$	н/д
Средний ФК ХСН	$3,0 \pm 1,0$	$2,9 \pm 1,1$	н/д
Стенокардия напряжения	20(66,7)	21(70,0)	н/д
ИМ в анамнезе	22(73,3)	21(70,0)	н/д
Мерцательная аритмия	12(40,0)	13(43,3)	н/д
ФВ ЛЖ, %	$36,4 \pm 6,1$	$35,3 \pm 8,4$	н/д
NT-pro-BNP, фмоль/мл	$407,3 \pm 62,5$	$391,3 \pm 54,3$	н/д
СД 2 типа	9(30,0)	10(33,3)	н/д
ОНМК в анамнезе	6(20,0)	5(16,7)	н/д
ХОБЛ	5(16,7)	4(13,3)	н/д
Анемия	4(13,3)	3(10,0)	н/д
Снижение СКФ	5(16,7)	6(20,0)	н/д
Терапия:			
ИАПФ	30(100)	30(100)	н/д
β -АБ	29(96,7)	28(93,3)	н/д
Петлевые Д	14(46,7)	15(50,0)	н/д
Антагонисты альдостерона			н/д
Сердечные гликозиды	13(43,3)	13(43,3)	н/д
Нитраты	12(40,0)	13(43,3)	н/д
Антиагреганты	20(66,7)	21(70,0)	н/д
Антикоагулянты	22(73,3)	21(70,0)	н/д
Статины	9(30,0)	10(33,3)	н/д
	18(60,0)	17(56,7)	н/д

Таблица 3

Динамика некоторых клинико-инструментальных и лабораторных показателей обследованных больных

Показатели	I гр.	II гр.	p межгрупповое
ФВ ЛЖ, %			
исходно	$36,4 \pm 6,1$	$35,3 \pm 8,4$	0,916
через 6 мес.	$37,2 \pm 4,1$	$38,5 \pm 4,2$	0,825
NT-pro-BNP, фмоль/мл			
исходно	$407,3 \pm 62,5$	$391,3 \pm 54,3$	0,847
через 6 мес.	$392,3 \pm 47,8$	$337,5 \pm 39,3$	0,380
Средний ФК ХСН			
исходно	$3,0 \pm 1,0$	$2,9 \pm 1,1$	0,947
через 6 мес.	$2,8 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$	0,409
Т6мх, м			
исходно	$299,4 \pm 18,8$	$288,7 \pm 19,2$	0,692
через 6 мес.	$338,4 \pm 32,5$	$354,6 \pm 22,7$	0,684

Таблица 4

Данные СМАД						
	I гр.		р в гр	II гр.		р в гр
Параметры	Исходно	Через 6 месяцев		Исходно	Через 6 месяцев	р межгр
САД день	157,3±16,6	142,1±11,5	0,455	152,3±6,5	126,8±5,6	0,004
ДАД день	96,6±12,1	90,8±11,3	0,727	96,4±4,5	83,9±4,1	0,045
САД ночь	142,6±16,7	133,3±15,0	0,680	140,2±6,9	110,9±5,8	0,002
ДАД ночь	84,3±10,8	81,0±13,1	0,847	85,1±5,7	70,0±4,5	0,042

Следует отметить, что между гр. не было различий по частоте какой-либо сопутствующей патологии. Острое НМК (ОНМК) перенесли в I гр. 6 (20%) больных, во II гр. — 5 (16,7%). У 9 (30%) пациентов I гр. диагностирован СД 2 типа (СД-2), из них у 3 (33,3%) инсулинопотребный, у 6 (66,6%) корригируемый сахароснижающими препаратами. Во II гр. СД-2 был у 10 (33,3%) пациентов, инсулинопотребный у 4 (13,3), корригируемый пероральными препаратами — у 6 (20%). Диагноз хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) имели 5 (16,7%) пациентов I гр. и 4 (13,3%) — II гр. Сопутствующая хроническая анемия наблюдалась у 4 (13,3%) больных I гр. и 3 (10%) во II гр. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) определялось у 5 (16,7%) пациентов I гр. и у 6 (20%) — во II гр.

АГ имела место у всех пациентов, т. к. она была обязательным критерием включения.

В обеих гр. все пациенты успешно закончили исследование. Летальные исходы в течение всего периода наблюдения отсутствовали. У 1 пациента из II гр. через 3,5 мес. от начала исследования развился острый нефатальный ИМ.

Госпитализация по поводу декомпенсации ХСН происходила в обеих гр., но без статистически значимых различий между гр. по этому показателю: в I гр. — 7 (23,3%) больных, во II гр. — у 6 (20%). По причине нестабильной стенокардии были госпитализированы по 2 (6,7%) пациента в каждой гр.

Госпитализация по другим причинам (пневмония, декомпенсации цереброваскулярной болезни) составила 3 (10%) человека в I гр., 2 (6,7%) — во II гр. Один пациент I гр. был госпитализирован по поводу декомпенсации СД.

К 6 мес. ФК ХСН в обеих гр. уменьшился и составил в I гр. $2,8 \pm 0,3$ ($p > 0,05$), во II гр. — $2,5 \pm 0,2$ ($p = 0,037$), в гр. исследуемого препарата к концу исследования отмечено достоверное уменьшение ФК ХСН (таблица 3). Отмечено увеличение ФВ ЛЖ за этот период: в I гр. — недостоверное изменение до $37,2 \pm 4,1\%$ ($p > 0,05$), во II увеличение до $38,5 \pm 4,2\%$ ($p = 0,042$). При анализе уровня NT-pro-BNP через 6 мес. лечения в I гр. пептид снижался и составил $392,3 \pm 47,8$ фмоль/мл, ($p > 0,05$), а во II гр. достоверно снижался до $337,5 \pm 39,3$ ($p = 0,044$).

При анализе динамики клинического течения ХСН было отмечено достоверное увеличение дистанции Т6мх у больных II гр. По данному показателю гр.

исходно были сопоставимы. В гр. индапамида ретард показатель теста увеличился с $288,7 \pm 19,2$ м до $354,6 \pm 22,7$ м ($p = 0,031$), а в I гр. не достигал критериев достоверности (исходно дистанция была равна $299,4 \pm 18,8$ м), в конце исследования — $338,4 \pm 32,5$ м ($p > 0,05$).

Таким образом, в гр. индапамида ретард отмечена позитивная динамика течения ХСН, что проявлялось в достоверном снижении ФК ХСН, уровня NT-pro-BNP, увеличении ФВ ЛЖ и переносимости физических нагрузок (ФН).

Суточное мониторирование (СМ) АД больным выполняли исходно и через 6 мес. лечения. Данные СМАД представлены в таблице 4.

По данным СМАД, через 6 мес. лечения в гр. индапамида ретард у обследованных больных значительно снизились дневное систолическое АД (САДд) на 25,5 мм рт.ст. и ночное САД (САДн) на 29,3 мм рт.ст., а также дневное диастолическое АД (ДАДд) (на 12,5 мм рт.ст.) и ночное ДАД (ДАДн) на 15,1 мм рт.ст.. Следует отметить, что достоверно снижались показатели АД как днем, так и ночью. В гр. контроля (ГК) АД также снизилось. САДд снизилось на 15,2 мм рт.ст., САДн — на 9,3 мм рт.ст., ДАДд — на 5,8 мм рт.ст., ДАДн — на 3,3 мм рт.ст. Таким образом, в гр. индапамида ретард отмечалось достоверное снижение АД как дневного, так и ночного. При этом следует отметить, что целевой уровень АД достигнут у 93,3% пациентов на индапамиде ретард, а в ГК — у 53,3% больных. Положительным моментом в лечении индапамидом ретард являлось также и достоверное снижение пульсового АД (ПАД) на 10 мм рт.ст. (в ГК — на 9,4 мм рт.ст.). ПАД, как известно, наряду с САД определяет максимальный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ.

Таким образом, полученные результаты СМАД свидетельствуют о более выраженном антигипертензивном эффекте терапии больных с ХСН, включающей индапамид ретард.

В процессе исследования отмечена хорошая переносимость индапамида ретард. При мониторинге ЭКГ увеличение интервала QT в гр. препарата не отмечено. В период применения индапамида ретард с целью оценки безопасности препарата тщательно контролировались уровень электролитов и глюкозы в плазме крови, проводился мониторинг функции почек (уровень креатинина и мочевины в плазме крови) и ЭКГ-контроль. Развития гипокалиемии, гипонатриемии,

Таблица 5

Динамика биохимических показателей на фоне терапии индапамидом ретард

Показатель	Группы	Исходно	Через 6 мес.	Дельта (Δ)	p межгр
Глюкоза, ммоль/л	I	5,29 $\pm$ 0,7	5,11 $\pm$ 2,1	-0,18 $\pm$ 1,7	0,935
	II	5,78 $\pm$ 0,5	5,61 $\pm$ 1,8	-0,17 $\pm$ 0,7	0,928
Креатинин, мкмоль/л	I	91,61 $\pm$ 19,0	87,92 $\pm$ 11,6	-3,69 $\pm$ 15,2	0,869
	II	103,42 $\pm$ 11,6	107,74 $\pm$ 14,1	4,32 $\pm$ 12,8	0,814
Мочевина, ммоль/л	I	5,99 $\pm$ 1,0	6,21 $\pm$ 1,1	0,22 $\pm$ 1,5	0,883
	II	6,74 $\pm$ 1,1	6,90 $\pm$ 1,6	0,16 $\pm$ 1,3	0,935
Калий, ммоль/л	I	4,34 $\pm$ 0,7	4,57 $\pm$ 1,2	0,23 $\pm$ 0,9	0,869
	II	4,58 $\pm$ 1,5	4,71 $\pm$ 0,5	0,13 $\pm$ 0,8	0,935
Натрий, ммоль/л	I	143,78 $\pm$ 3,9	141,27 $\pm$ 5,5	-2,51 $\pm$ 12,1	0,711
	II	145,21 $\pm$ 5,0	142,73 $\pm$ 4,3	-2,48 $\pm$ 8,4	0,708
Кальций, ммоль/л	I	2,43 $\pm$ 0,3	2,41 $\pm$ 1,3	-0,02 $\pm$ 0,6	0,988
	II	2,27 $\pm$ 0,3	2,34 $\pm$ 1,1	0,07 $\pm$ 0,4	0,951
Холестерин, ммоль/л	I	5,75 $\pm$ 0,9	5,78 $\pm$ 0,4	0,03 $\pm$ 0,8	0,976
	II	6,08 $\pm$ 0,7	5,80 $\pm$ 0,9	-0,28 $\pm$ 5,1	0,807
Триглицериды, ммоль/л	I	2,32 $\pm$ 1,8	2,34 $\pm$ 1,6	0,02 $\pm$ 5,7	0,993
	II	2,41 $\pm$ 1,5	2,26 $\pm$ 1,3	-0,15 $\pm$ 7,4	0,941
ЛНП, ммоль/л	I	4,17 $\pm$ 0,74	3,99 $\pm$ 0,9	0,18 $\pm$ 2,4	0,878
	II	4,17 $\pm$ 0,74	4,24 $\pm$ 1,8	0,07 $\pm$ 2,9	0,971
ЛВП, ммоль/л	I	1,10 $\pm$ 0,5	1,27 $\pm$ 1,1	0,17 $\pm$ 6,2	0,889
	II	1,18 $\pm$ 1,1	1,24 $\pm$ 0,6	0,06 $\pm$ 5,7	0,962
Мочевая кислота, мкмоль/л	I	319,12 $\pm$ 127,2	329,84 $\pm$ 76,7	10,72 $\pm$ 68,3	0,943
	II	337,12 $\pm$ 112,8	349,40 $\pm$ 97,9	12,28 $\pm$ 57,9	0,935

Примечание: ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛВП – липопротеиды высокой плотности.

гиперкальциемии ни у кого из обследованных пациентов не наблюдалось (таблица 5).

В начале лечения (1, 2 нед.) у 2 пациентов II гр. отмечено незначительное временное снижение СКФ, что описано при назначении индапамида ретард, но к концу 3 нед. отмечена нормализация этого показателя. Содержание мочевой кислоты в крови на фоне применения индапамида ретард при динамическом наблюдении достоверно не повышалось. При исследовании экскреции ионов K^+ с мочой отмечалась следующая динамика в гр. препарата: с 59,9 $\pm$ 8 ммоль/сут. исходно до 67,2 $\pm$ 4 ммоль/сут. через 6 мес., в ГК уровень экскреции составлял 57,5 $\pm$ 7 ммоль/сут. и 56,0 $\pm$ 5 ммоль/сут., соответственно. Данные изменения не достигали критериев достоверности.

Принимая во внимание полученные результаты, следует сказать, что добавление индапамида ретард к стандартной терапии больных с ХСН

и сопутствующей АГ наряду с хорошим антигипертензивным эффектом оказывает положительное влияние на течение ХСН с минимальным риском НЯ на фоне применения препарата. Индапамид ретард (Арифон® ретард, Лаборатории Сервье, Франция) является эффективным АГП, который обеспечивает стабильный антигипертензивный эффект. Препарат оказывает положительное влияние на клинику ХСН, что проявляется в снижении тяжести ХСН, о чем свидетельствуют соответствующее снижение уровня NT-pro-BNP, увеличение переносимости ФН. На фоне применения индапамида ретард растет систолическая функция ЛЖ. Такая позитивная динамика клинико-гемодинамических показателей при этом характеризуется отсутствием негативного влияния на параметры безопасности, включая показатели липидного обмена, уровни электролитов сыворотки крови и функцию почек, а также ЭКГ показатели.

Литература

1. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А., Жиров И.В., Ускач Т.М.. Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы диагностики и лечения. Москва "Анахарсис" 2006; 5-6.
2. Асеева О.А., Беленков Ю.Н., Бологова Т.А., Мареев В.Ю. Как мы лечим сердечную недостаточность в реальной жизни. Программа улучшения (IMPROVEMENT-HF). РМЖ 2000; 8(2): 59-64.
3. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? Eur Heart J 2001; 22: 623-6.
4. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Ж Серд недостат 2009; 10(2): 64-103.
5. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2388-442.
6. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваск тер профил 2008; 7(6) Приложение 2.
7. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, проект). Ж Серд недостат 2006; 2 (36): 52-78.

Поступила 26/01-2010