Артериальная гипертензия: проблема потребления соли и вопросы выбора диуретика

Н.Г.Потешкина
Кафедра общей терапии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

Артериальная гипертензия (АГ) по распространенности в популяции и влиянию на развитие сердечной недостаточности (СН), а также на сердечно-сосудистую смертность (ССС) – одна из самых значимых медицинских проблем как для общества в целом, так и для личности в частности [1, 2]. Около 40% населения в России имеют повышенный уровень артериального давления (АД). По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составляет 39,5% [3].

АГ выявлена у 29% американцев (АД⩾140/90 мм рт. ст.), что составляет 77,9 млн человек. Из них 8,9% имеют резистентную АГ. Прегипертензия (АД 120–139/80–89 мм рт. ст.) определена у 29,7% американцев. Только 44,26% граждан США имеют нормальное АД. Ожидается, что к 2030 г. распространенность АГ увеличится на 7,2% от уровня 2013 г. Коморбидное влияние АГ на течение других нозологических форм в клинике внутренних болезней остается на таком же высоком уровне. Исследованиями установлено, что АД было выше 140/90 мм рт. ст. у 69% лиц с первой кардиальной ишемической атакой, у 77% – с первым инсультом и у 74% лиц с СН [1]. Основной стратегической линией Американского кардиологического сообщества является концепция «идеального кардиоваскулярного здоровья» (ideal cardiovascular health). Контроль нормального уровня АД – одна из семи мер по реализации этой концепции [1, 2].

В настоящее время одной из основных причин становления и развития АГ рассматривается избыточное потребление в составе питания соли, хлорида натрия (NaCl). Сформировалось научно обоснованное мнение о необходимости снижения потребления соли в популяции с целью профилактики сердечно-сосудистых катастроф [2].

Определено, что средний уровень потребления соли в мире – 9,9 г/сут NaCl [4, 5]. Последующие популяционные исследования, выполненные с 1984 по 2008 г. более чем в 62 районов и 33 странах мира и включавшие 19 151 человек, скорректировали эти данные до 9,47 г/сут NaCl [6].

Различия в потреблении соли в разных странах мира существенны. Колебания от очень низкого, наблюдаемого в изолированных сельских районах Бразилии (индейцы Yanomamo – 0,01 г/сут NaCl и Xingu – 0,34 г/сут), до высокого (14,16 г/сут в Тянджине, Северный Китай) [4]. В исследовании INTERSALT на 4 малоиндустриальных территориях наблюдалось очень низкое потребление соли (1–3 г/сут NaCl). При этом систолическое АД (САД) за 10 лет увеличивалось лишь на 2 мм рт. ст., тогда как в центрах с высоким потреблением соли – на 5 мм рт. ст. [4, 7].

На европейском континенте (в неанглосаксонских странах) потребление соли составило: в Италии – 10,7 г/сут NaCl; в Нидерландах у мужчин – 8,01, у женщин – 6,02 г/сут; в Финляндии у мужчин – от 9,54 до 9,94 г/сут на территории страны и 8,64 г/сут – в Хельсинки. Женщины в Финляндии потребляли от 7,43 до 7,47 г/сут NaCl на территории страны и 6,96 г/сут – в Хельсинки. Во Франции лица от 14 до 40 лет потребляли 8,42 г/сут NaCl, а лица в возрасте 41–70 лет – от 8,6 г/сут [8]. На территории СССР потребление соли в 1970-х годах составляло 9,46 г/сут NaCl [4]. В Москве в 2013 г. среди 49 обследованных больных АГ потребление соли составило 11,79 г/сут NaCl, в то время как среди 19 здоровых – 11,15 г/сут [9]. В Тверской области Российской Федерации здоровые лица потребляли 10,8 г/сут NaCl, а больные АГ – более 15,0 г/сут. При этом среди больных АГ 67,6% пациентов потребляли более 16 г/сут NaCl и только 32,4% – менее 9 г/сут [10].

Один из основных выводов INTERSALT состоял в том, что увеличение потребления NaCl на каждые 0,052 г в течение 1 года приводит к росту САД на 0,003 мм рт. ст. (p<0,01) и диастолического АД (ДАД) – на 0,0014 мм рт. ст. (p<0,001). За 30 лет (в периоде 25–55 лет) это приведет к росту САД/ДАД на 9,0/4,5 мм рт. ст. [4]. Выявлено, что у лиц старшей возрастной группы (40–59 лет) влияние Na+ на уровень АД в 2–3 раза более выражено, чем у молодых (20–39 лет). В частности, у лиц 40–59 лет при потреблении соли, большем на 5,2 г/сут, уровни САД/ДАД были выше на 7,8/3,6 мм рт. ст. (p<0,001), тогда как у лиц 20–39 лет – лишь на 4,3/1,2 мм рт. ст. (p<0,001) [11].

Перспектива эффективности снижения потребления соли такова: если снизить на 2,57–1,93 г/сут, то за период 10–15 лет риск развития сердечно-сосудистых заболеваний будет ниже на 25–30% (p=0,044, p=0,018 соответственно), а риск общей смертности – на 19–20% (p=0,35, p=0,34) [12].

Каковы же научно обоснованные уровни потребления NaCl, достаточные с точки зрения развития и функционирования организма, но безопасные с точки зрения сохранения органов-мишеней? Есть два мнения. Первое, согласно эпидемиологическим наблюдениям, выполненным в составе классического мирового исследования INTERSALT: считается, что при ежедневном потреблении соли на уровне 3,51–4,09 г/сут и выше начинают проявляться неблагоприятные эффекты на сердечно-сосудистую систему [4, 13, 14]. Второе мнение сводится к тому, что уровень в 6,84 г/сут NaCl рассматривается как физиологический, ниже которого снижение потребления соли не обосновано [6].

Институтом медицины (США) разработаны аргументированные уровни потребления соли для разных возрастных групп [15]. Более детальных рекомендаций в мире не представлено. В частности, уровень, рекомендованный для детей 0–6 мес, – 0,29 г/сут NaCl, а в возрасте 7–12 мес – 0,94 г/сут, что в полной мере обеспечивается грудным молоко и/или должным количеством искусственных смесей. В разных возрастных группах количество потребляемой соли должно быть: в 1–3 года – 2,46 г/сут, в возрасте 4–8 лет – 3,1 г/сут, 9–13 лет – 3,8 г/сут, в возрасте 14–18 лет, а также 19–50 лет – 3,8 г/сут. Для лиц в возрасте 51–70 лет – 3,25 г/сут, а старше 70 лет – 2,92 г/сут NaCl [15]. Это уровни длительного ежедневного потребления соли, которые не приносят риска отрицательного влияния на здоровье почти всех лиц в популяции [15].

Сложности регулирования потребления соли состоят в том, что только 7% соли добавляется при само-

стоятельном приготовлении пищи, а 83% (Великобритания) или 77% (США) – при производстве полуфабрикатов и в местах общественного питания [16–18]. При индивидуальном приготовлении пищи можно достичь снижения потребления NaCl лишь на 2,92 г/сут [19]. Поэтому, в связи с современным стилем жизни, самостоятельно и существенно снизить потребление соли не всегда возможно.

Почечная система – центр долгосрочных механизмов контроля АД через регуляцию водно-солевого баланса. Нормальная почечная функция обеспечивает достаточное выведение избытка соли и воды даже при многократной перегрузке. Здоровый человек может потребить в 50 раз больше соли без существенного роста АД [20]. Почки увеличивают клубочковый кровоток, клубочковую фильтрацию и выводят избыток соли. Однако на это требуется до 4 нед [21]. При скомпрометированной почечной функции почки могут обеспечить формирование должного объема первичной мочи только на более высоких цифрах АД. Не успевая вывести избыток соли в дневной период, сердечно-сосудистая и почечная системы продолжают делать это в ночное время, поддерживая высокое АД.

У существенного числа больных АГ система выведения соли существенно скомпрометирована. Неспособность почек обеспечить выведение Na^+ приводит к формированию сольчувствительности и носит название «NaCl-индуцированная почечная дисфункция», или «солевая нефропатия» [22]. Первоначально нарушается способность почек поддерживать Na^+-урез, вследствие нарушенной (увеличенной) тубулярной реабсорбции Na^+, что приводит к накоплению жидкости в организме. Включаются механизмы роста скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и почечного плазмотока. Механизмы вазоконстрикции почечных артерий, как защита от избыточной перфузии, присоединяются позже.

Почки имеют низкое сосудистое сопротивление и чувствительны к повышенному уровню АД. Ткань почек страдает от избыточной перфузии, гидродинамического удара. Кровоток по сосудистому руслу почек массивен, продолжается в постоянном режиме и в систолу, и в диастолу, тогда как механизмы вазоконстрикторной защиты от пульсационного феномена выражены слабо. Избыточные пульсовые колебания проникают в ткань почек, вызывая деградацию гломерул нефрона [23]. У больных АГ отмечается уменьшение абсолютного количества нефронов, что приводит к снижению фильтрационной поверхности почек. Для поддержания кумулятивной почечной функции, в том числе и для выведения Na^+ происходит компенсаторный рост размера клубочков (гломеруломегалия) и увеличение СКФ (гиперфильтрация). С течением времени формируются фокальные и/или сегментарные очаги гломерулярного склероза, что еще больше снижает фильтрационную площадь почек. Na^+-урез снижается, и компенсаторно повышается АД для его поддержания. Тем самым замыкается патогенетический порочный круг. В конечном итоге снижение экскреции соли приводит к повышению содержания Na^+ и воды в тканях организма [24].

В период становления АГ первично увеличивается объем внеклеточной жидкости (межклеточное и внутрисосудистое пространство). На фоне этого процесса даже небольшая перегрузка солью приводит к тому или иному, не обязательно длительному, но гиперволемическому состоянию. Рост периферического сопротивления присоединяется позже. С течением времени, при присоединении нефропатии, доля объемзависимой АГ становится доминирующей. В отсутствие хронических заболеваний почек при неосложненном течении АГ рассматривают две стадии нефросклеротических нарушений: начинающийся и злокачественный нефросклероз. Первая характеризуется медленным развитием гиалинизации сосудов нефрона при стабильном

АРИФОН® ретард
1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
индапамид 1,5 мг – контролируемое высвобождение

24-часовой контроль АД [1,2]
Защита от инсульта [5,6]
Кардиопротекция [5-7]
Уменьшение микроальбуминурии [8]
Метаболическая нейтральность [3,4]
Безопасен для уровня калия [9]

Дарит годы жизни!

1. Jaillon P, Asmar R. And the Investigators of the 32-h ABPM study. J Hypertens.2001;19(suppl 2):S234. 2. London G,Schmieder R, Calvo C, Asmar R. Am J Hypertension. 2006;19:113-121. 3. Ambrosioni E, Safar M, Degautec J-P, et al. JHypertens.1998;16: 1677-1684. 4. Akram J, Sheikh UE, Mahmood M, Donnelly R. Cur Med Res Opin.2007;23:2929-2936.5. Gaciong Z, Symonides B. Expert Opin. Pharmacother.2010;11:2579-2597. 6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.N Engl J Med. 2008; 358:1887-1898. 7. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, et al. J Hypertens. 2000;18:1465-1475. 8. Marre M, Garcia J, Kokot F, et al. J Hypertens. 2004; 22: 1613-1622. EDIPSO 11 FL 1013 VA - This document is intended only for the use of Servier representatives. 9. Недогода С.В., Сердце, 2007, Том 6 №3

Регистрационный номер П №015249/01
РЕКЛАМА
SERVIER
115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937 0700; факс: (495) 937 0701.

течении АГ. Вторая развивается при прогрессирующем течении АГ и связана с острым деструктивным поражением сосудов почки и самого нефрона [23].

С клинической точки зрения, ***сольчувствительность при АГ*** характеризуется увеличением или снижением среднего АД (⩾10%) при резком изменении потребления NaCl и/или применении диуретиков [25]. По мнению N.Kaplan, в популяции сольчувствительность определяется у 51% больных АГ и у 26% здоровых лиц [25]. По мнению M.Weinberger, среди здоровых людей моложе 30 лет сольчувствительность есть у 35%, тогда как среди лиц 50 лет и старше – уже у 75%. В то же время у больных АГ моложе 30 лет сольчувствительность есть у 50%, тогда как у пациентов АГ 50 лет и старше – уже у 85% [26]. АГ определяется как сольчувствительная, когда снижается коэффициент клубочковой фильтрации или увеличивается реабсорбция Na^+ в канальцах (возможно присутствие двух механизмов одновременно) [27, 28]. Компенсация неадекватного дневного Na^+-уреза происходит ночью за счет повышения ночного АД [27].

Выведение соли может быть скорректировано изменением диетических правил. Вместе с тем в силу национальных, культурных, гастрономических традиций это не всегда достижимо. До эры открытия диуретиков (1950-е годы) низкосолевая диета была практически единственным способом терапии высокого АД. ***Больным АГ можно и нужно помочь в регулировании солевого, а с ним и водного баланса, применяя диуретики. Это не должно осуществляться эпизодически, прерывисто, а тем более «ударным» методом.***

Установлено, что снижение потребления соли на 2,92 г/сут сопоставимо с эффектом применения 25 мг/сут гидрохлоротиазида [29]. Путем применения диуретиков Na^+-урез необходимо поддерживать круглосуточный, а не однократный в течение суток [30, 31]. Недооценка потенциала диуретиков и смещение акцента на подавление только активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы не всегда оправданы. Это может не обеспечить адекватного контроля АД [31, 32] и не позволит реализовать все доказанные положительные свойства диуретиков в отношении профилактики и исхода кардиальных событий [33, 35].

Более того, неправильное применение диуретиков может привести к реализации неблагоприятных почечных эффектов, компрометирующих собственно диуретическую терапию и приводящих к «резистентности к диуретикам» [34].

Прежний этап применения диуретиков как класса препаратов показал свою эффективность. M.Law и соавт. провели метаанализ 147 исследований, выполненных в 1966–2007 гг. с оценкой класс-эффектов гипотензивных препаратов по профилактике кардиальных ишемических атак, инсультов и развития СН [35]. Базовый подход в отношении снижения АД, выраженный термином lower the better («ниже – лучше»), подтвердился в том, что при снижении АД до 110/70 мм рт. ст., независимо от исходного уровня, частота ишемической болезни сердца (ИБС) снижалась на 16% (12–19%), а частота инсульта – на 30% (24–36%). Установлено, что все классы гипотензивных препаратов одинаково снижали АД при применении достаточных доз [35].

Тиазидные диуретики (ТД) снижали частоту ИБС на 14%, β-адреноблокаторы – на 11%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – на 17%, антагонисты рецепторов ангиотензина (БРА) – на 14%, антагонисты $Ca2^+$ – на 15%. В отношении инсульта диуретики были более эффективны, снижая его частоту на 38%, что лишь немного меньше, чем антагонисты $Ca2^+$ (на 44%), тогда как β-адреноблокаторы снижали на 17%, ИАПФ – на 22%. Эффект снижения риска сердечно-сосудистых катастроф формировался уже в течение 1-го года использования гипотензивных препаратов [35]. В отношении риска развития СН ТД как класс препаратов также являются самыми эффективными, снижая риск развития СН на 41% (β-адреноблокаторы – на 23%, ИАПФ – на 26%, БРА – на 18%, антагонисты $Ca2^+$ – на 19%) [35].

На современном этапе лечения АГ происходит интенсивный пересмотр применяемых диуретиков. ***Во главу угла ставится индивидуальный выбор диуретика.*** Необходимо обеспечить достижение максимального антигипертензивного эффекта при минимальном числе отрицательных [36, 37]. При этом необходимо учитывать такие важные моменты, как сольчувствительность, уровень потребления соли, степень почечной некомпетентности, наличие субклинических дефектов реабсорбции Na^+.

Один из наиболее популярных диуретиков – гидрохлоротиазид, широко применяемый в терапии АГ, имеет ряд существенных ограничений с точки зрения эффективности и наличия неблагоприятных эффектов. Применяемые дозы 12,5–25 мг, наряду с недостаточной антигипертензивной эффективностью [36], не предотвращают развитие инфаркта миокарда, инсульта и не снижают смертности [37]. Только доза более 50 мг позволяет увеличить его эффективность, сопоставимую с другими классами гипотензивных препаратов. Однако негативные эффекты (гипокалиемия, гипонатриемия, гиперурикемия, резистентность к инсулину и накопление висцерального жира) наблюдаются уже при использовании доз выше 25 мг (3% случаев – при 25 мг, 5% случаев – при 50 мг) [35]. Более того, высказывается мнение, что диуретики ранних генераций (гидрохлоротиазид, фуросемид), несмотря на доказанное снижение ССС на 40%, потенциально могут привести к увеличению развития конечной стадии почечной недостаточности на 400% [38]. Все это обоснованно требует применения других, более современных диуретиков.

С клинических позиций ***на первый план как препараты выбора выходят тиазидоподобные диуретики*** (ТПД): хлорталидон (не зарегистрирован в РФ, поэтому не обсуждается далее) и индапамид (доступен в форме препарата Арифон ретард 1,5 мг, «Сервье», Франция) [37].

Потенциально они имеют схожие с гидрохлоротиазидом класс-связанные побочные эффекты [39], но в силу особенности строения, использования меньших доз, замедленной формы высвобождения удается «исключить» или «изолировать» организм пациента от нежелательных действий и реакций.

Индапамид имеет два изолированных, фармакологически не связанных друг с другом механизма действия [39]. Первый, собственно диуретический механизм, опосредуется через блокаду Na^+/Cl-котранспорта на апикальной мембране начального отдела дистальных извитых канальцев почек, где реабсорбируется 5–10% Na^+ [39]. ТД и ТПД, действуя на одну и ту же площадку в нефроне, особенно эффективны при наследуемом усилении реабсорбции Na+ в дистальных отделах нефрона, как одного из механизмов сольчувствительности при АГ [39, 40]. Арифон ретард 1,5 мг отличается от гидрохлоротиазида более длительным временем действия (36 ч). Он не формирует краткосрочного дополнительного объема мочи и не приводит по механизму обратной связи к компенсаторному снижению почечного кровотока. Одна из причин малой эффективности гидрохлоротиазида как раз и состоит в существенном влиянии этого механизма на снижение СКФ.

Кроме этого, и ТД, и ТПД блокируют механизм Na^+/Cl-котранспорта почек, который прямо ответственен за жизнеспособность эпителия на апикальной

мембране начального отдела дистальных извитых канальцев нефрона [41]. ТД, действуя в отношении эпителия более агрессивно, вызывают значительные морфофункциональные изменения в нем [41]. В отношении ТПД, в частности индапамида, таких влияний не описано.

Второй, основной, вазодилаторный механизм действия индапамида, связан с механизмом, похожим на действие антагонистов Ca^{2+} [39, 41]. Индапамид через блокаду входа Ca^{2+} в клетку блокирует клеточную пролиферацию и предотвращает развитие гипертрофии гладкомышечных клеток [42]. Вазодилатирующее действие препарата Арифон ретард 1,5 мг длится дольше (максимальная действующая концентрация сохраняется 11 ч), чем у индапамида обычного освобождения (0,8 ч) [43]. Специальная лекарственная форма индапамида, реализованная в Арифоне ретард 1,5 мг, обеспечивает его постепенное и равномерное высвобождение и поддержание постоянной концентрации в крови в течение 1 сут на уровне терапевтической. Это дает постоянство антигипертензивного эффекта в течение 1 сут и возможность контроля утреннего подъема АД. Кроме того, отсутствие пика большой концентрации уменьшает выраженность возможных нежелательных проявлений. Арифон ретард в 70% выводится почками и в 22% – печенью [43].

По данным исследования X-CELLENT, у лиц с изолированной систолической АГ индапамид замедленного высвобождения 1,5 мг показал свою эффективность в течение 12 нед ежедневного приема. Пульсовое давление снизилось как результат снижения САД, без изменения ДАД [44]. Этот эффект не был достигнут при применении кандесартана (8 мг) и амлодипина (5 мг) [44]. Лечение больных с изолированной систолической АГ с использованием Арифона ретард 1,5 мг в течение 6 мес в группах лиц 60–79 лет снизило САД/ДАД на 21,1/2,2 мм рт. ст., а у лиц старше 80 лет –на 10,8/4,3 мм рт. ст. Пульсовое давление снизилось на 40,8 и 24,2 мм рт. ст. в соответствующих возрастных группах [45]. По данным исследования NESTOR, препарат обладает нефропротективным свойством у лиц старше 65 лет, с такой же эффективностью, как и 10 мг эналаприла (снижение микроальбуминурии на 46 и 47% соответственно) [43, 46]. При приеме в течение 3 мес индапамид замедленного высвобождения 1,5 мг обеспечил коррекцию САД/ДАД на 20/6 мм рт. ст у лиц с сахарным диабетом типа 2, не изменив электролитный состав крови и гликемический профиль в покое и при гликемической нагрузке [47].

Исследование Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) в периоде наблюдения 2,1 года показало, что комбинированная терапия, основанная на Арифоне ретард 1,5 мг и периндоприле 2–4 мг, позволила снизить САД на 29,5 мм рт. ст, а ДАД – на 12,9 мм рт. ст., что привело к снижению фатальных и нефатальных инсультов на 30%, смертности от инсульта – на 39% и общей смертности – на 21% [48].

По данным UK NICE clinical guideline 2011, при выборе диуретика как стартовой терапии или при изменении лечения АГ нужно отдавать предпочтение ТПД вместо ТД [49].

Арифон ретард 1,5 мг характеризуется малым числом осложнений: головная боль, боль в спине, тошнота и диарея у 0,2–1,6% пациентов, ортостатическая гипотензия у 0,4–8,6%, умеренная гипокалиемия (<3,4 ммоль/л) у 4–11%, тяжелая гипокалиемия (<3,0 ммоль/л) у 0–1,5% [43]. Достаточный гипотензивный эффект, органопротективные свойства и благоприятный метаболический профиль предопределяют включение Арифона ретард 1,5 мг в гипотензивную терапию больных АГ как в монотерапии, так и как компонент комбинированного лечения.

Таким образом, современный подход к профилактике и лечению АГ – это изменение стиля жизни и коррекция диетических пристрастий, а именно – снижение потребления соли. Вместе с тем обоснованный выбор адекватной гипотензивной терапии позволяет достигать максимально возможных результатов в предотвращении сердечно-сосудистых катастроф при АГ.

Литература

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics–2013 Update. A Report From the American Heart Association. Circulation 2013; 127: e6–e245.
2. Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE et al. AHA Presidential Advisory. The Importance of Population-Wide Sodium Reduction as a Means to Prevent Cardiovascular Disease and Stroke. A Call to Action From the American Heart Association. Circulation 2011; 123: 1138–43.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии РМОАГ/ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Прил. 2). 2008; 7 (6).
4. Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. BMJ 1988; 297: 319–28.
5. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. Am J Clin Nutr 1997; 65: 626S–642S.
6. McCarron DA, Geerling JC, Kazacs AC et al. Can dietary sodium intake be modified by public policy? Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 1878–82.
7. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF et al. Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT Study. Hypertension 1989; 14; 238–46.
8. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V et al. Salt intakes around the world: implications for public health. Int J Epidemiol 2009; 38: 791–813.
9. Белоглазова И.П., Могутова П.А., Потешкина Н.Г. Потребление соли и ремоделирование сердца у больных артериальной гипертензией. Вестн. РГМУ. 2013; 1: 20–4.
10. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А. Артериальная гипертония и потребление поваренной соли в России. Болезни сердца и сосудов. 2009; 9 (4): 16–8.
11. Elliott P, Stamler J, Nichols R et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. BMJ 1996; 312: 1249–53.
12. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ 2007; 334: 885–93.
13. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE et al. Links Between Dietary Salt Intake, Renal Salt Handling, Blood Pressure, and Cardiovascular Diseases. Physiol Rev 2005; 85: 679–715.
14. Safar ME, Temmar M, Kakou A et al. Sodium Intake and Vascular Stiffness in Hypertension. Hypertension 2009; 54: 203–9.
15. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium chloride, and sulfate. 1st ed. Washington, DC: The National Academies Press. 2004.
16. Jacobson MF. Salt The Forgotten Killer. Center for Science in the Public Interest. 2005.
17. He FJ, MacGregor GA. Salt intake and cardiovascular disease. Nephrol Dial Transplant 2008; 23 (11): 3382–5.
18. Farley T. Cut the salt. Get the facts: The National Salt Reduction Initiative. New York (NY): New York City Department of Mental Health and Hygiene. Available: www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/cardio/cardio-salt-nsri-faq.pdf (accessed 2010 Dec. 2).
19. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III: analysis of data from trials of salt reduction. BMJ 1991; 302: 819–24.
20. Hall JE. The Kidney, Hypertension, and Obesity. Hypertension 2003; 41: 625–33.
21. Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM at al. Individual Blood Pressure Responses to Changes in Salt Intake: Results From the DASH-Sodium Trial. Hypertension 2003; 42: 459–67.
22. AdroguO HJ, Madias NE. Sodium and Potassium in the Pathogenesis of Hypertension. N Engl J Med 2007; 356: 1966–78.
23. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of Hypertensive Renal Damage: Implications for Therapy. Hypertension 2004; 44: 595–601.
24. Zandi-Nejad K, Luyckx VA, Brenner BM. Adult Hypertension and Kidney Disease. The Role of Fetal Programming. Hypertension 2006; 47: 502–8.
25. Kaplan NM. Kaplan's Clinical Hypertension. Philadelphia/Baltimore/New York/London/Buenos Aires/Hong Kong/Sydney/Tokyo: Lippincott Williams & Wilkin, A Wolters Klummer Company USA, 2006.
26. Weinberger MH, Fineberg NS. Sodium and volume sensitivity of blood pressure. Age and pressure change over time. Hypertension 1991; 18; 67–71.
27. Fukuda M, Mizuno M, Yamanaka T et al. Pressure Dips During the Night Patients With Renal Dysfunction Require a Longer Duration Until Blood. Hypertension 2008; 52: 1155–60.
28. Chiolero A, WЯrzner G, Burnier M. Renal determinants of the salt sensitivity of blood pressure. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 452–8.
29. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. Hypertension 2009; 54: 475–81.
30. Frohlich ED. The Salt Conundrum A Hypothesis. Hypertension 2007; 50: 161–6.

31. Ritz E. The Kidney: Both Culprit and Victim. Hypertension 2009; 54; 25–6.
32. Gerber LM, Mann SJ, McDonald MV et al. Diuretic Use in Black Patients With Uncontrolled Hypertension. Am J Hypertens 2013; 26 (2): 174–9.
33. Sawicki PT, McGauran N. Have ALLHAT, ANBP2, ASCOT-BPLA, and So Forth Improved Our Knowledge About Better Hypertension Care? Hypertension 2006; 48; 1.
34. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF et al. Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure. JACC 2010; 56 (19): 1527–34.
35. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the epidemiological studies in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009; 338: b1665, doi:10.1136/bmj.b1665.
36. Weir MR, Agarwal R. Thiazide and Thiazide-Like Diuretics: Perspectives on Individualization of Drug and Dose Based on Therapeutic Index. Hypertension 2012; 59: 1089–90.
37. Messerli FH, Makani H, Benjo A et al. Antihypertensive Efficacy of Hydrochlorothiazide as Evaluated by Ambulatory Blood Pressure Monitoring. A Meta-Analysis of Randomized Trials. JACC 2011; 57 (5): 590–600.
38. Hawkins RG, Houston MC. Is Population-Wide Diuretic Use Directly Associated With the Incidence of End-Stage Renal Disease in the United States? : A Hypothesis. Am J Hypertens 2005; 18 (6): 744–9.
39. Hughes AD. How do thiazide and thiazide-like diuretics lower blood pressure? J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2004; 5: 155–60.
40. Strazzullo P, Galletti F, Barba G. Altered Renal Handling of Sodium in Human Hypertension: Short Review of the Evidence. Hypertension 2003; 41: 1000–5.
41. Ellison DH, Loffing J. Thiazide Effects and Adverse Effects: Insights From Molecular Genetics. Hypertension 2009; 54: 196–202.
42. Ganado P, Ruiz E, Del Rio M et al. Growth inhibitory activity of indapamide on vascular smooth muscle cells. Eur J of Pharm 2001; 428, Is.1 (28): 19–27.
43. Robinson DM, Wellington K. Indapamide Sustained Release. Drugs 2006; 66, Is. 2: 257–71.
44. London G, Schmieder R, Calvo C et al. Indapamide SR Versus Candesartan and Amlodipine in Hypertension: The X-CELLENT Study. Am J Hypertens 2006; 19 (1): 113–21.
45. Марченко И.В., Чаляби Т.А., Брель У.А. и др. Эффективность арифона ретард у больных гипертонической болезнью пожилого и очень пожилого возраста. Артериальная гипертензия 2005; 2 (11): 98–102.
46. Puig JG, Marre MI, Kokot F et al. Efficacy of Indapamide SR Compared With Enalapril in Elderly Hypertensive Patients With Type 2 Diabetes. Am J Hypertens 2007; 20 (1): 90–7.
47. Shi-Wen Kuo, Pei-Dee, Yi-Jen Hung et al. Effect of indapamide SR in the treatment of hypertensive patients with type 2 diabetes. Am J Hypertens 2003; 16 (8): 623–8.
48. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in Patients 80 Years or Over. N Engl J Med 2008; 358 (18): 1887–98.
49. Williams B, Williams H, Northedge J et al. Newcastle Guideline Development and Research Unit. Updated by the National Clinical Guideline Centre and the British Hypertension Society. NICE clinical guideline 127. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. Issue date: August 2011. www.nice.org.uk/guidance/CG127.

Индекс лекарственного препарата:

Индапамид ретард: АРИФОН РЕТАРД (Лаборатории Сервье)