

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-183-193
EDN FZSEHL
Оригинальное исследование

Оценка эффективности хлорталидона у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики

Лунева Ю.В. , Поветкин С.В. , Ключева Е.Г. , Бредихина П.В.

Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305000, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3
E-mail: lunevajuv@kursksmu.net

Аннотация. Цель исследования – изучить возможность увеличения гипотензивного эффекта у пациентов, не достигших целевого уровня артериального давления в условиях рутинной амбулаторной практики, за счет замены индапамида или гидрохлоротиазида на хлорталидон в схеме комплексной фармакотерапии, а также оценить влияние модификации лечения на показатели жесткости сосудистой стенки и волемического статуса обследованных больных. В пилотное исследование было включено 35 пациентов с АГ I–III стадией, получавших антигипертензивную терапию и не имевших на момент скрининга достижения целевого уровня артериального давления. Дизайн исследования предполагал замену гидрохлоротиазида или индапамида на хлорталидон (Дикардплюс) в начальной дозе 12,5 мг/сут. В процессе периода активного наблюдения оценивали динамику артериального давления, частоты сердечных сокращений, показателей жесткости артерий, волемический статус. Заключение. Применение хлорталидона у пациентов с артериальной гипертензией приводило к достоверному снижению систолического и диастолического артериального давления ($p = 0,000007$ и $p = 0,015$ соответственно), достижению целевого уровня артериального давления у подавляющего числа ($n = 27$) больных. Установлена тенденция к снижению показателей сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема хлорталидона, при этом не было получено достоверных изменений волемического статуса ($p > 0,05$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хлорталидон, биоимпедансметрия, жесткость сосудов, фармакотерапия

Для цитирования Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Ключева Е.Г., Бредихина П.В. 2025. Оценка эффективности хлорталидона у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 183–193. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-183-193. EDN: FZSEHL

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Assessment of the Effectiveness of Chlortalidone in Patients with Arterial Hypertension in Real Clinical Practice

Yulia V. Luneva , Sergey V. Povetkin ,
Elena G. Klyueva , Polina V. Bredikhina

Kursk State Medical University,
3 Karl Marx St., Kursk 305000, Russia
E-mail: lunevajuv@kursksmu.net

Abstract. The aim of the study was to investigate the possibility of increasing the hypotensive effect in patients who did not reach the target blood pressure level in routine outpatient practice by replacing indapamide or hydrochlorothiazide with chlortalidone in the complex pharmacotherapy regimen, as well as to evaluate the effect of treatment modification on vascular wall stiffness and volemic status of the examined patients. The pilot study included 35 patients with stage I–III hypertension, who received antihypertensive therapy and had not achieved the

© Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Ключева Е.Г., Бредихина П.В., 2025



target blood pressure level at the time of screening. The study design involved replacing hydrochlorothiazide or indapamide with chlorthalidone (Dikardplus) at an initial dose of 12.5 mg/day. During therapy, the dynamics of blood pressure, heart rate, arterial stiffness indices, and volemic status were assessed. Conclusion. The use of chlorthalidone in patients with arterial hypertension led to a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure ($p = 0.000007$ and $p = 0.015$, respectively), achieving the target blood pressure level in the vast majority ($n = 27$) of patients. There was a tendency to decrease vascular stiffness in patients with arterial hypertension while taking chlorthalidone, while no significant changes in volemic status were observed ($p > 0.05$).

Keywords: arterial hypertension, chlorthalidone, bioimpedance measurement, vascular stiffness, pharmacotherapy

For citation: Luneva Yu.V., Povetkin S.V., Klyueva E.G., Bredikhina P.V. 2025. Assessment of the Effectiveness of Chlorthalidone in Patients with Arterial Hypertension in Real Clinical Practice. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 183–193 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-183-193. EDN: FZSEHL

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) считается одним из ведущих факторов риска болезней системы органов кровообращения, определяющих высокую инвалидизацию и смертность населения в большинстве индустриально-развитых стран мира. Прямая зависимость между АГ и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), острым нарушением мозгового кровообращения и хронической болезнью почек (ХБП) была продемонстрирована во многих исследованиях [Цыганкова, Федорова, 2020; Кобалава и др., 2024]. Вот почему с целью предупреждения развития как самой АГ, так и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) необходим адекватный контроль уровней артериального давления (АД), что позволит существенно улучшить прогноз у данной категории пациентов.

Современная оценка эффективности фармакотерапии АГ включает в себя такие основные позиции, как достижение целевых уровней АД, обеспечение органопротективных эффектов, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), повышение комплаентности пациентов к лечению.

В связи с вышесказанным, оптимизация фармакотерапии больных с АГ, направленная на достижение баланса эффективность/безопасность, защиту органов-мишеней, положительное влияние на прогноз, является одной из важных задач для врачей-терапевтов, кардиологов и врачей общей практики.

В настоящее время основной стратегией лечения АГ является комбинированная фармакотерапия преимущественно в виде фиксированных комбинаций одного из блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с блокаторами медленных кальциевых каналов (БКК) или с диуретиками [Кобалава и др., 2024]. Также часто осуществляется выбор в пользу комбинации ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) с тиазидными/тиазидоподобными диуретиками (ТД) (гидрохлоротиазидом (ГХТ), или хлорталидоном (ХТД), или индапамидом (ИДП)).

В связи с этим у врачей при лечении АГ возникает вопрос: какой ТД лучше выбрать для профилактики ССО? Некоторые исследования показали, что прием хлорталидона связан с заметным кардиопротективным эффектом и более благоприятными клиническими исходами. Так, в заявлении позиции американского общества кардиологов (Interamerican Society of Cardiology – IASC) рекомендуется предпочесть назначение ХТД как диуретика с доказанной эффективностью, который, как было однозначно показано, предотвращает заболеваемость и смертность, связанные с гипертензией [Pareek et al., 2020].

Хлорталидон как самостоятельный препарат появился на фармацевтическом рынке Российской Федерации относительно недавно, что дает возможность использовать его в комбинации с различными гипотензивными препаратами.

Цель исследования – изучить возможность увеличения гипотензивного эффекта у пациентов, не достигших целевого уровня АД в условиях рутинной амбулаторной практики, за счет замены индапамида или гидрохлоротиазида на хлорталидон в схеме комплексной фармакотерапии, а также оценить влияние скорректированного лечения на показатели жесткости сосудистой стенки и волемического статуса обследованных больных.

Материалы и методы

Было проведено пилотное исследование, в которое включили 35 больных АГ I–III стадий. Пациенты на момент скринингового визита получали гипотензивную терапию и не достигли популяционных целевых значений АД (менее 140/90 мм рт. ст.) [Кобалава и др., 2020]. В соответствии с дизайном работы у включенных в исследование больных проводили замену ГХТ или индапамида (применявшихся как в свободной комбинации, так и в составе фиксированных препаратов) на ХТД (Дикардплюс, ИПКА) при условии отсутствия у обследованных лиц противопоказаний к назначению ХТД. За исходный уровень АД принимали значение, полученное при скрининговом обследовании, отражающее результаты рутинной амбулаторной фармакотерапии, по отношению к которому оценивали эффективность модифицированной схемы лечения. Стартовая доза ХТД составляла 12,5 мг/сут., при отсутствии достижения целевого АД проводилась титрация до 25 мг/сут. Другие компоненты амбулаторной схемы лекарственной терапии и их дозовые режимы не меняли. Визиты пациентов осуществлялись 1 раз в 2 недели, на каждом из них проводили контроль состояния в виде оценки клинического статуса пациентов, определения уровня АД (систолического (САД) и диастолического (ДАД)), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Длительность наблюдения составила 4 недели. Все пациенты на скрининговом визите подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен региональным этическим комитетом (протокол № 7 от 18.10.2023 г.).

Клиническая характеристика пациентов с АГ, включенных в группу активного ведения, представлена в таблице 1.

Инструментальное обследование пациентов: объемная сфигмография с помощью аппарата VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония); биоимпедансная оценка состава тела с помощью компьютеризированного мониторингового комплекса кардио-респираторной системы и гидратации тканей, КМ-АР-01 «Диамант» (ООО «Диамант», СПб, РФ) проводили на первом и заключительном визитах [Павлова и др., 2020; Miyoshi, Ito, 2021].

При сфигмографическом исследовании учитывали индикаторные показатели сосудистой жесткости: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), индекс аугментации (AI). Оценку изменения показателей, имеющих двустороннее (справа/слева) измерение, проводили по их средним значениям.

Оценку гидратации тканей в процессе лечения проводили по следующим параметрам: общая вода (ОВ), общая жидкость (ОЖ), объем внеклеточной жидкости (ОВНЖ), объем внутриклеточной жидкости (ОВКЖ).

Полученные в работе данные подвергались статистической обработке методами вариационной статистики. Выбор последних определялся характером (нормальный / отличный от нормального) распределения исследуемых параметров. Оценку типа распределения данных проводили с помощью критериев Шапиро – Уилка, Лиллиефорса и Колмогорова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, отражены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD); параметры с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (P25 и P75 соответственно). Динамика количественных показателей с нормальным типом распределения



оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Критерии Уилкоксона и Манна – Уитни для зависимых и независимых групп соответственно использовали для анализа данных, имеющих характер распределения, отличный от нормального. Сравнение дискретных величин проводили в системе четырехпольных таблиц с использованием критерия χ^2 , последний корректировали на непрерывность по Йетсу. Статистически достоверными считали различия показателей при значениях двустороннего $p < 0,05$ [Петри, Сэбин, 2021].

Таблица 1
Table 1

Клиническая характеристика обследованных больных
Clinical characteristics of the examined patients

Характеристика	Показатель
Средний возраст, годы (M ± SD)	61,6 ± 10,1
Индекс массы тела, кг/м ² (Me [Q25; Q75])	34,2 [30,1; 38,9]
Длительность АГ, годы (Me [Q25; Q75])	7,0 [3,0; 10,0]
Мужчины (n, %)	16 (45,7 %)
Женщины (n, %)	19 (54,3 %)
Пациенты с АГ 1 стадии (n, %)	7 (20 %)
Пациенты с АГ 2 стадии (n, %)	21 (60 %)
Пациенты с АГ 3 стадии (n, %)	7 (20 %)
Наличие стабильной стенокардии напряжения (I–III ФК) (n, %)	6 (17,1 %)
Наличие хронической сердечной недостаточности (I–II ФК) (n, %)	28 (80 %)
Наличие сахарного диабета 2 типа (n, %)	5 (14,3 %)
Наличие хронической болезни почек (С2-С3) (n, %)	20 (57,1 %)

Результаты исследования

У включенных в исследование пациентов предшествующая комплексная антигипертензивная фармакотерапия включала: ИАПФ у 18 чел. (51,5 %), БРА – 17 чел. (48,6 %), бета-адреноблокаторы (БАБ) – 25 чел. (71,4 %), БКК – 25 чел. (71,4 %, преимущественно амлодипин – у 21 пациента), антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – 3 чел. (8,6 %), тиазидный/тиазидоподобный диуретики были использованы у всех пациентов (индапамид – у 21 человека (60 %), 2,5 или 1,5 мг/сут. у 14 и 7 больных соответственно; ГХТ в дозе 12,5 мг/сут. – 8 человек (22,9 %), в дозе 25 мг/сут. – 6 чел. (17,1 %)).

В период активного наблюдения за пациентами была проведена коррекция дозы ХТД, включенного в комбинированную гипотензивную терапию, как альтернатива ранее применявшихся диуретиков. В конце наблюдения дозы ХТД распределились следующим образом: 6,25 мг/сут. – 2 человека (5,7 %), 12,5 мг/сут. – 22 человека (62,9 %), 25 мг/сут. – 11 человек (31,4 %). Средняя суточная доза составила 16,0 ± 6,3 мг.

Коррекция диуретической терапии привела к положительной достоверной динамике АД в сравнении с исходным уровнем (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Изменение гемодинамических показателей в исследуемой группе пациентов с артериальной гипертензией в процессе комплексной терапии, включавшей хлорталидон
Changes in hemodynamic parameters in the study group of patients with arterial hypertension during complex therapy that included chlorthalidone

Показатель	Исходно	В конце периода наблюдения	p
САД, мм рт. ст. (Me [Q25; Q75])	159,0 [148,0; 168,0]	142,0 [138,0; 150,0]	0,000007
ДАД, мм рт. ст. (Me [Q25; Q75])	89,0 [81,0; 94,0]	80,0 [77,0; 90,0]	0,015
ЧСС, уд/мин (Me [Q25; Q75])	68,0 [50,0; 74,0]	70,0 [65,0; 75,0]	0,065

Следует подчеркнуть, что на скрининговом визите целевое САД не было зарегистрировано ни у одного больного, целевое ДАД было достигнуто у 18 чел. В конце наблюдения целевые значения САД и ДАД были зафиксированы у 10 пациентов ($p = 0,0021$ по сравнению с исходным состоянием); у 1 и 16 больных зарегистрировано достижение целевых показателей только САД или ДАД соответственно. Суммарная оценка частоты достижения целевых значений САД и/или ДАД ($n = 27$) на фоне комплексной гипотензивной терапии с использованием ХТД была достоверно выше ($p = 0,046$) по сравнению со скрининговым визитом, на котором только у 18 человек было зарегистрировано ДАД ниже 90 мм рт. ст.

Показатели жесткости сосудистой стенки демонстрировали тенденцию к улучшению эластических характеристик артерий, что проявлялось снижением индекса САVI (с 8,65 [6,85; 9,75] до 8,1 [6,7; 9,55], $p = 0,14$) и AI (с 1,11 [0,97; 1,17] до 1,08 [0,96; 1,12], $p = 0,19$).

При проведении динамической биоимпедансной оценки состава тела больных анализировали параметры, отражающие динамику водного баланса. За период наблюдения отмечалась тенденция к снижению объема внеклеточной жидкости, но не было получено статистически значимых изменений исследуемых показателей (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

Характеристика показателей волемического статуса у пациентов с артериальной гипертензией в процессе комплексной терапии, включавшей хлорталидон
Characteristics of volumetric status in patients with arterial hypertension during complex therapy that included chlorthalidone

Показатель	Исходно	В конце периода наблюдения	p
ОВ, л (Me [Q25; Q75])	46,1 [39,4; 52,3]	46,0 [40,6; 53,9]	0,337
ОЖ, л (Me [Q25; Q75])	36,5 [29,9; 44,5]	34,9 [28,7; 46,9]	0,168
ОВНЖ, л (Me [Q25; Q75])	12,5 [9,7; 14,2]	11,8 [10,3; 14,2]	0,706
ОВКЖ, л (Me [Q25; Q75])	24,4 [19,2; 29,6]	24,7 [18,2; 31,1]	0,140

Нежелательных лекарственных реакций в период приема хлорталидона не было зарегистрировано у обследованных пациентов, что свидетельствует о достаточной клинической безопасности проведенной терапии.

Обсуждение

Недостижение целевых значений АД при проведении фармакотерапии у пациентов с АГ является значимым неблагоприятным фактором в отношении развития ССО.

В проведенном нами исследовании при переводе больных с предшествующего лечения с использованием индапамида или ГХТ на прием хлорталидона (Дикардплюс, Ипка) зарегистрирована положительная динамика САД и ДАД при офисном измерении.

Результаты, полученные в выполненном нами исследовании, согласуются с представленными в литературе результатами других работ. Так, при проведении ретроспективного анализа оценки антигипертензивного эффекта двух ТД, выполненного у ветеранов в рамках Veterans Affairs Ann Arbor Healthcare System, принимавших 3 АГП и более, было показано, что перевод пациентов с терапии ГХТ на прием ХТД привел к дополнительному достоверному снижению уровня САД (–15,8 мм рт. ст.; 95 % доверительный интервал – ДИ от –8,9 до –22,6 мм рт. ст., $p < 0,0001$) и ДАД (–4,2 мм рт. ст.; 95% ДИ от –1,5 до –6,9 мм рт. ст., $p = 0,0035$). Также в этом же исследовании было выявлено, что одинаковое снижение уровня АД достигалось на неэквивалентных дозах, т. е. доза 25 мг ХТД неэквивалентна дозе 25 мг ГХТ. Исходя из имеющихся данных, эквивалентные дозы ХТД составляют примерно 50–75 % от обычных доз ГХТ, т. е. доза ГХТ 50 мг почти эквивалентна дозам ХТД 25–37 мг. Данные этого и других исследований, а также метаанализов



подтверждают позицию, что ХТД вызывает более выраженное и продолжительное снижение уровней АД, чем ГХТ в пределах низких доз, которые чаще всего рекомендуются к клиническому применению [Matthews et al., 2013].

Также сетевой метаанализ Деневой с соавторами показал, что ХТД снижает систолическое артериальное давление на 2,4 мм рт. ст. больше, чем ГХТ, и что ГХТ вызывает меньшее снижение уровня калия в сыворотке крови [Dineva et al., 2021].

В исследовании CLICK были рандомизированы пациенты хронической болезнью почек стадии 4 и плохо контролируемой АГ. Пациенты получали хлорталидон в начальной дозе 12,5 мг\сут с последующим повышением дозы в течение 4 недель (максимальная доза составила 50 мг) или плацебо. После 12 недель терапии среднее изменение систолического АД составило $-11,0$ мм рт. ст. (95% ДИ $-13,9-8,1$) в группе хлорталидона, а в группе плацебо $-0,5$ мм рт. ст. (95% ДИ, $-3,5-2,5$). Различия между группами составили $-10,5$ мм рт. ст. (95% ДИ, $-14,6 - -6,4$) ($p < 0,001$) [Agarwal et al., 2021].

При сравнительном исследовании эффективности ХТД и ГХТ в составе комбинированного лечения пациентов с АГ 1–2 степени с абдоминальным ожирением 68 % пациентов группы ХТД достигли целевых уровней АД, в отличие от пациентов группы ГХТ, где частота достижения целевого уровня АД составила 60 % ($p < 0,05$). При этом, по данным СМАД, наблюдалось более существенное снижение среднесуточного САД и ДАД (на 19,6 мм рт. ст., $p < 0,01$ и 13,3 мм рт. ст., $p < 0,001$ соответственно) в группе ХТД по сравнению с группой ГХТ, где отмечалось снижение среднесуточного САД и ДАД на 17,4 мм рт. ст. ($p < 0,01$) и 8,1 мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно). Было отмечено, что большее количество пациентов, в течение 2 месяцев получающих терапию комбинацией лизиноприла с ХТД, по сравнению с ГХТ, достигли значений среднесуточного САД менее 130 мм рт. ст. а среднесуточного ДАД – менее 80 мм рт. ст. (у 68 % и 60 % больных соответственно ($p < 0,05$)). Также только у пациентов группы ХТД в сравнении с пациентами группы ГХТ было выявлено значимое снижение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) ($p < 0,05$), что говорит об улучшении эластических свойств крупных сосудов, т. к. данный показатель является важным маркером, характеризующим снижение эластичности и повышение ригидности стенки крупных артерий [Шишко и др., 2022].

По имеющимся литературным данным, снижение СРПВ возможно объяснить положительным влиянием ХТД на функцию эндотелия и вазодилатацию, а также снижением уровня маркеров воспаления и окислительного стресса [Hripesak et al., 2020].

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (САVI) как показатель артериосклероза, основанный на параметре жесткости стенки артерий и не зависящий от уровня АД, а также индекс аугментации (AI), являющийся показателем растяжимости сосудистой стенки, положительно прямо пропорционально коррелирующий с жесткостью аорты и увеличивающийся с возрастом и прогрессированием атеросклероза, являются важными прогностическими факторами развития ССО [Kim et al., 2021; Morioka et al., 2021]. В связи с чем исследование индекса САVI и AI в оценке вазопротективного влияния антигипертензивных препаратов у больных с АГ является перспективным направлением исследований. Кроме того, имеющиеся в литературе данные о влиянии различных групп гипотензивных препаратов на показатели жесткости сосудистой стенки также являются противоречивыми.

В нашем исследовании отмечалась положительная динамика показателей жесткости сосудистой стенки, которая выражалась в тенденции к снижению индекса САVI и AI, но не достигших статистически значимого уровня, свидетельствующая об улучшении эластических характеристик артерий.

При лечении АГ особый интерес вызывает возможность оценки изменений водного баланса организма под действием различных антигипертензивных препаратов, в том числе для прогнозирования возможного развития побочных эффектов. Согласно литературным данным,

диуретическая терапия может оказать различную степень влияния на волемический статус больных. Так, в исследовании Озеровой и Никулиной (2008) у больных с АГ с проявлениями сердечной недостаточности (СН) проводимая фармакотерапия имела положительный гипотензивный эффект, сочетающийся с уменьшением степени гипергидратации. В то время как в группе больных без проявлений СН наблюдалось незначительное увеличение гидратации тканей [Озерова, Никулина, 2008].

Отсутствие достоверных изменений показателей, отражающих волемический статус обследованных нами больных, может быть обусловлено фактом предшествующей диуретической терапии. Также, согласно имеющимся литературным данным, в начале терапии ХТД способен вызывать значительное снижение объема внеклеточной жидкости, минутного объема крови и объема циркулирующей крови. А после нескольких недель приема препарата данные показатели возвращаются к исходному уровню. При этом усиление гипотензивного эффекта комплексной терапии с использованием ХТД может быть связано не только с натрийуретическим действием препарата, но и с реализацией вазодилатирующих плейотропных механизмов действия: существенное подавление активности карбоангидразы, блокада межклеточного высвобождения кальция, влияние на кальцийзависимые калиевые каналы, усиление образования оксида азота, ингибирование rho-киназ [Нечесова, 2021].

Анализируя литературные данные в отношении сравнительных характеристик различных диуретиков по их влиянию на конечные точки, можно отметить, что в некоторых крупных исследованиях, таких как ALLHAT (The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial), и NYVET (NYpertension in the Very Elderly Trial) было продемонстрировано клиническое преимущество ХТД и индапамида, но не ГХТ [The ALLHAT Collaborative Research Group, 2002; Beckett et al., 2008; Dorsch et al., 2011].

Так, при проведении ретроспективного когортного анализа данных из исследования MRFIT было продемонстрировано, что лечение ХТД более эффективно предотвращало развитие сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с АГ (снижение ОР на 49 %, $p < 0,0001$), чем ГХТ (снижение ОР на 35 %, $p < 0,0001$) [Dorsch et al., 2011].

При проведении системного метаанализа (Roush и др., 2021) рандомизированных исследований было показано, что ХТД снижает риск серьезных сердечно-сосудистых заболеваний в большей степени, чем ГХТ, отношение рисков = 0,79 (0,72–0,88), $p < 0,0001$, а наблюдательное когортное исследование дало идентичную балльную оценку: отношение рисков = 0,79 (0,68–0,92), $p = 0,002$. ХТД также более эффективно снижает массу левого желудочка по данным наблюдений [Roush et al., 2021].

Проект по сравнению диуретиков (DCP), в котором приняли участие более 13 500 ветеранов из США в возрасте 65 лет и старше, после в среднем 2,4 лет наблюдения показал почти одинаковые показатели первичной комбинированной конечной точки, включающие ИМ, инсульт, смерть от нераковых заболеваний, госпитализацию из-за острой сердечной недостаточности или срочную реваскуляризацию. Однако в подгруппе пациентов, у которых в анамнезе был инфаркт миокарда или инсульт (они составляли около 10 % от общей численности исследуемой группы), наблюдалось значительное снижение первичной конечной точки при приеме хлорталидона [Hughes, 2022].

Таким образом, по совокупности фармакодинамических эффектов ХТД в ряде клинических ситуаций может рассматриваться как приоритетный диуретик для терапии пациентов с АГ.

Выводы

Использование хлорталидона в комплексной фармакотерапии пациентов с АГ I–III стадий сопровождалось выраженным и достоверным (для САД $p = 0,000007$ и ДАД $p = 0,015$) снижением АД, достижением целевого уровня артериального давления у



подавляющего числа больных (суммарно САД и/или ДАД $n = 27$), а также тенденцией к снижению показателей сосудистой жесткости. При проведении динамической биоимпедансной оценки состава тела больных не было получено изменения параметров, отражающих значимую динамику водного баланса.

Ограничение исследования

Небольшой объем выборки пациентов и непродолжительный период наблюдения могли оказать влияние на полученные результаты.

Список литературы

- Авива Петри, Кэролайн Сэбин. 2021. Наглядная медицинская статистика, 4-е издание, переработанное и дополненное. Перевод с английского под редакцией В.П. Леонова. Москва, издательская группа Гэотар Медиа. 40.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртыга Щ.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. 2024. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 29(9): 6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. 2020. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Нечесова Т.А. 2021. Хлорталидон в современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии. Кардиология в Беларуси; 13(3): 486–492. doi:10.34883/PI.2021.13.3.013
- Озерова М.С., Никулина Л.Д. 2008. Анализ изменений баланса водных секторов организма методом биоимпедансометрии у больных гипертонической болезнью. Материалы 10-й научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы» Москва, главный клинический госпиталь МВД России. М. С. 456–463.
- Павлова З.Ш., Пьяных О.П., Голодников И.И. 2020. Биоимпедансный анализ: клинические примеры и интерпретация изменений состава тела человека при воздействии различных факторов. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 9(4): 74–81. doi:10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81
- Цыганкова Д.П., Федорова Н.В. 2020. Отдельные социально-экономические аспекты риска артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 26(2): 155–162. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-155-162
- Шишко В.И., Карпович О.А., Корнелюк Д.Г., Шульга Е.В., Ларионова И.Н., Жмакина Е.Н. 2022. Сравнительная эффективность хлорталидона и гидрохлортиазида в составе комбинированного лечения пациентов с артериальной гипертензией I–II степени с абдоминальным ожирением. Кардиология в Беларуси. 14(1): 116–124. doi:10.34883/PI.2022.14.1.011
- Agarwal R., Sinha A.D., Cramer A.E., Balmes-Fenwick M., Dickinson J.H., Ouyang F., Tu W. 2021. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N. Engl. J. Med.; 385(27): 2507–2519. doi: 10.1056/NEJMoa2110730. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739197; PMCID: PMC9119310.
- Anil Pareek, Franz H. Messerli, Gustavo Saravia, Ravi Tejjraj. 2020. Mehta/Interamerican Society of Cardiology (IASC) Position Statement: Chlorthalidone vs. Thiazide-Type Diuretics. International Journal of Cardiology Hypertension. 7. 100054. doi: 10.1016/j.ijchy.2020.100054

- Dineva S., Uzunova K., Pavlova V., Filipova E., Kalinov K., Vekov T. 2021. Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide in Hypertensive Patients. *Blood Press Monit.* 26(2): 160–168. doi: 10.1097/MBP.0000000000000486. PMID: 32909966; PMCID: PMC7932752]
- Dorsch M.P., Gillespie B.W., Erickson S.R., Bleske B.E., Weder A.B. 2011. Chlorthalidone Reduces Cardiovascular Events Compared with Hydrochlorothiazide: A Retrospective Cohort Analysis. *Hypertension.* 57(4): 689–94. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161505
- Hripcsak G., Suchard M.A., Shea S. 2020. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. *JAMA Intern Med.*; 80(4): 542–551. doi:10.1001/jamainternmed.2019.7454
- Kim H.L., Lim W.H., Seo J.B., et al. 2021. Prognostic Value of Arterial Stiffness According to the Cardiovascular Risk Profiles. *Journal of Human Hypertension*; 35(11): 978–984. doi: 10.1038/s41371-020-00441-z
- Matthews K.A., Brenner M.J., Brenner A.C. 2013. Evaluation of the Efficacy and Safety of a Hydrochlorothiazide to Chlorthalidone Medication Change in Veterans with Hypertension. *Clin. Ther.*; 35(9): 1423–30. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.07.430
- Miyoshi T., Ito H. 2021. Arterial Stiffness in Health and Disease: The Role of Cardio-Ankle Vascular Index // *Journal of Cardiology.* 78(6). 493–501. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011
- Morioka T., Mori K., Emoto M. 2021. Is Stiffness Parameter β Useful for the Evaluation of Atherosclerosis? Its Clinical Implications, Limitations, and Future Perspectives. *J. Atheroscler. Thromb.* 28(5): 435–453. doi: 10.5551/jat.RV17047
- Nigel S. Beckett, Ruth Peters, Astrid E Fletcher, Jan A Staessen, Lisheng Liu, Dan Dumitrascu, Vassil Stoyanovsky, Riitta L. Antikainen, Yuri Nikitin, Craig Anderson, Alli Belhani, Francoise Forette, Chakravarthi Rajkumar, Lutgarde Thijs, Winston Banya, Christopher J. Bulpitt, T. McCormack, John Potter, B. G. Extremera, Peter Sever, HYVET Study Group. 2008. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N. Engl. J. Med.* 358: 1887–98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369
- Roush G.C., Messerli F.H. 2021. Chlorthalidone Versus Hydrochlorothiazide: Major Cardiovascular Events, Blood Pressure, Left Ventricular Mass, and Adverse Effects. *J Hypertens.* 39(6): 1254–1260. doi: 10.1097/HJH.0000000000002771
- Sue Hughes. 2022. Diuretic Agents Equal to Prevent CV Events in Hypertension: DCP - Medscape - Nov 05, 2022.
- The ALLHAT Collaborative Research Group. 2002. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 288: 2981–97. doi: 10.1001/jama.288.23.2981

References

- Aviva Petri, Caroline Sabin. 2021. *Visual Medical Statistics 4th Edition, Revised and Supplemented.* Translation from English Edited by V.P. Leonov. Moscow, Geotar Media Publishing Group. 40 (in Russian).
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Bobkova N.V., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O. M., O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Irtyuga O.B., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Nikulina S.Yu., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Salasiuk A.S., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Troitskaya E.A., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. 2024 Clinical Practice Guidelines for Hypertension in Adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29(9): 6117 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S.,



- Yanishevsky S.N. 2020. Arterial Hypertension in Adults. Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(3): 3786 (in Russian). doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Netchessova T. 2021. Chlortalidone in Modern Recommendations for Treatment of Arterial Hypertension. Cardiology in Belarus; 13 (3): 486–492 (in Russian) doi:10.34883/PI.2021.13.3.013
- Ozerova M.S., Nikulina L.D. 2008. Analysis of Changes in the Balance of Water Sectors of the Using the Bioimpedansometry Method in Patients with Hypertension. Materials of the 10th Scientific and Practical Conference “Diagnostics and Treatment of Disorders of Regulation of the Cardiovascular System” Moscow, Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia. M. P. 456–463. (in Russian).
- Pavlova Z.Sh., Pyanykh O.P., Golodnikov I.I. 2020. Bioimpedance Analysis: Clinical Examples and Interpretation of Changes in Human Body Composition under the Influence of Various Factors. Endocrinology: News, Opinions, Training. 9(4): 74–81 (in Russian). doi: 10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81
- Tsygankova D.P., Fedorova N.V. 2020. Selected Socio-Economic Aspects of the Risk of Hypertension. "Arterial'naya Gipertenziya". 26(2): 155–162 (in Russian). doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-155-162
- Shishko V.I., Karpovich O.A., Kornelyuk D.G., Shulga E.V., Larionova I.N., Zhmakina E.N. 2022. Comparative Efficacy of Chlortalidone and Hydrochlorothiazide in Combination Treatment of Patients with Stage I–II Arterial Hypertension with Abdominal Obesity. Cardiology in Belarus. 14(1): 116–124 (in Russian). doi: 10.34883/PI.2022.14.1.011
- Agarwal R., Sinha A.D., Cramer A.E., Balmes-Fenwick M., Dickinson J.H., Ouyang F., Tu W. 2021. Chlortalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N. Engl. J. Med.; 385(27): 2507–2519. doi: 10.1056/NEJMoa2110730. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739197; PMCID: PMC9119310.
- Anil Pareek, Franz H. Messerli, Gustavo Saravia, Ravi Tejjraj. 2020. MehtaInteramerican Society of Cardiology (IASC) Position Statement: Chlortalidone vs. Thiazide-Type Diuretics. International Journal of Cardiology Hypertension. 7. 100054. doi: 10.1016/j.ijchy.2020.100054
- Dineva S., Uzunova K., Pavlova V., Filipova E., Kalinov K., Vekov T. 2021. Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Chlortalidone and Hydrochlorothiazide in Hypertensive Patients. Blood Press Monit. 26(2): 160–168. doi: 10.1097/MBP.0000000000000486. PMID: 32909966; PMCID: PMC7932752]
- Dorsch M.P., Gillespie B.W., Erickson S.R., Bleske B.E., Weder A.B. 2011. Chlortalidone Reduces Cardiovascular Events Compared with Hydrochlorothiazide: A Retrospective Cohort Analysis. Hypertension. 57(4): 689–94. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161505
- Hripesak G., Suchard M.A., Shea S. 2020. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlortalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. JAMA Intern Med.; 80(4): 542–551. doi:10.1001/jamainternmed.2019.7454
- Kim H.L., Lim W.H., Seo J.B., et al. 2021. Prognostic Value of Arterial Stiffness According to the Cardiovascular Risk Profiles. Journal of Human Hypertension; 35(11): 978–984. doi: 10.1038/s41371-020-00441-z
- Matthews K.A., Brenner M.J., Brenner A.C. 2013. Evaluation of the Efficacy and Safety of a Hydrochlorothiazide to Chlortalidone Medication Change in Veterans with Hypertension. Clin. Ther; 35(9): 1423–30. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.07.430
- Miyoshi T., Ito H. 2021. Arterial Stiffness in Health and Disease: The Role of Cardio-Ankle Vascular Index // Journal of Cardiology. 78(6). 493–501. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011
- Morioka T., Mori K., Emoto M. 2021. Is Stiffness Parameter β Useful for the Evaluation of Atherosclerosis? Its Clinical Implications, Limitations, and Future Perspectives. J. Atheroscler. Thromb. 28(5): 435–453. doi: 10.5551/jat.RV17047
- Nigel S. Beckett, Ruth Peters, Astrid E Fletcher, Jan A Staessen, Lisheng Liu, Dan Dumitrascu, Vassil Stoyanovsky, Riitta L. Antikainen, Yuri Nikitin, Craig Anderson, Alli Belhani, Francoise Forette, Chakravarthi Rajkumar, Lutgarde Thijs, Winston Banya, Christopher J. Bulpitt, T. McCormack, John Potter, B. G. Extremera, Peter Sever, HYVET Study Group. 2008. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. N. Engl. J. Med. 358: 1887–98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369
- Roush G.C., Messerli F.H. 2021. Chlortalidone Versus Hydrochlorothiazide: Major Cardiovascular Events, Blood Pressure, Left Ventricular Mass, and Adverse Effects. J Hypertens. 39(6): 1254–1260. doi: 10.1097/HJH.0000000000002771

Sue Hughes. 2022. Diuretic Agents Equal to Prevent CV Events in Hypertension: DCP - Medscape - Nov 05, 2022.

The ALLHAT Collaborative Research Group. 2002. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 288: 2981–97. doi: 10.1001/jama.288.23.2981

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 20.03.2025

Поступила после рецензирования 12.05.2025

Принята к публикации 19.05.2024

Received March 20, 2025

Revised May 12, 2025

Accepted May 19, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лунева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1291-1819](https://orcid.org/0000-0002-1291-1819)

Поветкин Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1302-9326](https://orcid.org/0000-0002-1302-9326)

Клюева Елена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3805-937X](https://orcid.org/0000-0002-3805-937X)

Бредихина Полина Владимировна, студентка 6 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0009-0001-7810-5692](https://orcid.org/0009-0001-7810-5692)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yulia V. Luneva, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Sergey V. Povetkin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Elena G. Klyueva, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Polina V. Bredikhina, 6th Year Student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia