Шишко В.И.¹ ✉, Карпович О.А.¹, Корнелюк Д.Г.¹, Шульга Е.В.¹, Ларионова И.Н.², Жмакина Е.Н.³

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Городская клиническая больница № 2 г. Гродно, Гродно, Беларусь

³ Городская клиническая больница № 4 г. Гродно, Гродно, Беларусь

Сравнительная эффективность хлорталидона и гидрохлортиазида в составе комбинированного лечения пациентов с артериальной гипертензией I–II степени с абдоминальным ожирением*

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Шишко В.И., Корнелюк Д.Г.; сбор и обработка материала – Ларионова И.Н., Жмакина Е.Н.; анализ и интерпретация результатов работы – Шульга Е.В., Шишко В.И.; статистическая обработка данных – Карпович О.А., Корнелюк Д.Г.; написание текста статьи – Шишко В.И., Карпович О.А.; редактирование текста – Корнелюк Д.Г.; утверждение окончательного варианта статьи – Шишко В.И.; ответственность за целостность всех частей статьи – Шишко В.И.

Все авторы критически рассмотрели рукопись и внесли свой вклад в окончательный вариант.

Подана: 19.01.2022

Принята: 31.01.2022

Контакты: vshyshko@mail.ru

Резюме

Введение. Достижение целевого артериального давления (АД) и профилактика сердечно-сосудистых осложнений – ключевая стратегия лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Цель. Оценить эффективность хлорталидона в сравнении с гидрохлортиазидом в составе комбинированного лечения артериальной гипертензии I–II степени у пациентов с абдоминальным ожирением и его влияние на ремоделирование сосудистой стенки и показатели липидного обмена.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов с АГ I–II степени и сопутствующим абдоминальным ожирением (АО). Методом простой рандомизации с использованием генератора случайных чисел все пациенты были разделены на две группы: группу 1 (n=22) составили пациенты с АГ, получившие лизиноприл (ЛП) 10 мг в сочетании с гидрохлортиазидом (ГХТ) 25 мг, группу 2 (n=18) – пациенты, получившие ЛП 10 мг в сочетании с хлорталидоном (ХТД) 25 мг (Дихлор, IPCA, Индия). Период наблюдения составил 8 недель. Оценка эффективности проводилась по достижению целевых цифр АД, динамике показателей СМАД, скорости распространения пульсовой волны и результатам изменений липидного спектра.

Результаты. Через 8 недель 68% пациентов группы 2 достигли целевых уровней АД, в отличие от пациентов группы 1, где процент достижения целевого уровня АД составил 60 (p<0,05). В отличие от комбинации ЛП + ГХТ лечение комбинацией

* На правах рекламы / On the rights of advertising.

ЛП + ХТД способствовало улучшению показателей липидного обмена со снижением уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности ($p < 0,05$).

По данным СМАД у пациентов группы 1 через 8 недель наблюдалось снижение среднесуточного САД на 17,4 мм рт. ст. ($p < 0,01$), среднесуточного ДАД на 8,1 мм рт. ст. ($p < 0,05$), среднего дневного САД на 18,3 мм рт. ст. ($p < 0,01$), среднего дневного ДАД на 8,4 мм рт. ст. ($p < 0,05$), среднего ночного САД на 18,6 мм рт. ст. ($p < 0,05$), среднего ночного ДАД на 9,2 мм рт. ст. ($p < 0,01$). У пациентов группы 2 в сравнении с пациентами группы 1 наблюдалось более существенное снижение среднесуточного САД (на 19,6 мм рт. ст., $p < 0,01$), среднесуточного ДАД (на 13,3 мм рт. ст., $p < 0,001$), среднего дневного САД (на 23,4 мм рт. ст., $p < 0,001$), среднего дневного ДАД (на 13,5 мм рт. ст., $p < 0,01$), среднего ночного САД (на 18,7 мм рт. ст., $p < 0,001$), среднего ночного ДАД (на 11,7 мм рт. ст., $p < 0,05$). Только у пациентов группы 2 в сравнении с пациентами группы 1 было выявлено значимое снижение скорости распространения пульсовой волны ($p < 0,05$).

Заключение. У пациентов с АГ I–II степени и АО терапия комбинацией ЛП + ХТД по сравнению ЛП + ГХТ сопровождается более выраженным антигипертензивным эффектом в отношении показателей суточного АД и улучшением суточного профиля АД. Выявлены ангиопротективные свойства ХТД (Дихлора) и его положительное влияние на показатели липидного обмена.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, скорость распространения пульсовой волны, липидный обмен, хлорталидон

Shishko V.¹ ✉, Karpovich O.¹, Karnaliuk D.¹, Shulga E.¹, Larionova I.², Zhmakina E.³

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² City Clinical Hospital No. 2 of Grodno, Grodno, Belarus

³ City Clinical Hospital No. 4 of Grodno, Grodno, Belarus

Comparative Efficacy of Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide in the Combined Treatment of Patients with Arterial Hypertension Grade I–II with Abdominal Obesity*

Authors' contribution: conceptual idea and study design – Shishko V., Karnaliuk D.; collection of research material – Larionova I., Zhmakina E.; statistical data processing – Karpovich O., Karnaliuk D.; analysis and interpretation of the results of the study – Shulga E., Shishko V.; work on the manuscript – Shishko V., Karpovich O.; text editing – Karnaliuk D.; approval of the final version of the manuscript – Shishko V.; responsible for the integrity of all parts of the article – Shishko V.
All authors critically reviewed the manuscript and contributed to the final version.

Submitted: 19.01.2022

Accepted: 31.01.2022

Contacts: vshyshko@mail.ru

Abstract

Introduction. Achieving of target blood pressure and preventing of cardiovascular complications is a key strategy in the treatment of patients with arterial hypertension (AH).

Purpose. An evaluation of the efficacy of chlorthalidone in comparison with hydrochlorothiazide in the combined treatment of arterial hypertension (grade I–II) in

patients with abdominal obesity and its effect on vascular wall remodeling and lipid metabolism.

Materials and methods. The study included 40 patients with AH of I–II grade and concomitant abdominal obesity (AO). All patients were randomized and divided into two groups: 1st group (n=22) – patients with AH who received lisinopril (LP) 10 mg in combination with hydrochlorothiazide (HCT) 25 mg, 2nd group (n=18) – patients with LP 10 mg in combination with chlorthalidone (CTD) 25 mg (Dichlor, IPCA, India). The observation period was 8 weeks.

Evaluation of the effectiveness was carried out according to the achievement of the target values of blood pressure, the dynamics of the ABPM parameters, pulse wave velocity and the results of changes in the lipid profile.

Results. After 8 weeks the 68% of patients in the 2nd group had reached target blood pressure levels in contrast to patients in the 1st group, where the target blood pressure was reached only at 60% of patients ($p<0.05$). In contrast to the combination of LP + HCT the treatment by combination LP + CTD had contributed to the improvement of lipid metabolism by decrease of the level of triglycerides, cholesterol and low density lipoproteins ($p<0.05$).

According to ABPM data after 8 weeks in the 1st group of patients there was a decrease in the average daily SBP by 17.4 mm Hg ($p<0.01$), mean daily DBP by 8.1 mm Hg ($p<0.05$), mean daily SBP by 18.3 mm Hg ($p<0.01$), mean daily DBP by 8.4 mm Hg ($p<0.05$), mean nocturnal SBP by 18.6 mm Hg ($p<0.05$), mean nighttime DBP at 9.2 mm Hg ($p<0.01$). Patients of the 2nd group in comparison with patients of the 1st group had shown a more significant decrease in mean daily SBP (by 19.6 mm Hg, $p<0.01$), mean daily DBP (by 13.3 mm Hg, $p<0.001$), mean daytime SBP (by 23.4 mm Hg, $p<0.001$), mean daytime DBP (by 13.5 mm Hg, $p<0.01$), mean nighttime SBP (by 18.7 mm Hg, $p<0.001$), mean nighttime DBP (by 11.7 mm Hg, $p<0.05$). The significant decrease in the pulse wave velocity was revealed at patients of the 2nd group in comparison with patients in the 1st group ($p<0.05$).

Conclusion. In patients with AH grade I–II with AO the therapy by combination of LP + CTD in comparison with combination of LP + HCT is accompanied by a more pronounced antihypertensive effect in relation to parameters of daily blood pressure and to improvement in the daily profile of blood pressure. Revealed angioprotective properties of CTD (Dichlor) and its positive effect on indicators lipid metabolism was revealed too.

Keywords: arterial hypertension, abdominal obesity, pulse wave velocity, lipid metabolism, chlorthalidone

■ ВВЕДЕНИЕ

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения составляет 30–45% [1] с неуклонной тенденцией к росту в экономически развитых странах. Предполагается, что к 2025 году число пациентов с АГ увеличится на 15–20%, достигнув почти 1,5 млрд человек во всем мире [2].

Одним из важнейших факторов, определяющих сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ, является избыточная масса тела и абдоминальное ожирение (АО). По экспертным оценкам, АО приводит к увеличению в 4 раза риска сердечно-сосудистой смертности и в 2 раза – смертности от онкологических заболеваний [3].

АО в сочетании с нарушениями углеводного и липидного обмена являются главными причинами развития метаболического синдрома.

Важным аспектом оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) является наличие признаков поражения органов-мишеней (ПОМ), которое в дебюте АГ долгое время может носить бессимптомный характер. Повышение жесткости сосудистой стенки считается наиболее ранним и прогностически значимым признаком бессимптомного поражения артерий у пациентов с АГ и является субклинической стадией атеросклероза. Возраст, уровень АД, абдоминальное ожирение и длительность АГ относятся к основным факторам, негативно влияющим на развитие сосудистого ремоделирования. В настоящее время индикатором повышения жесткости артерий при АГ служит оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ).

В последних рекомендациях ESH/ESC 2018 года, как и в предыдущих, сохраняется утверждение об отсутствии превосходства какого-либо класса антигипертензивных препаратов (АГП) над другими, так как основные преимущества антигипертензивной терапии (АГТ) обусловлены снижением АД как таковым. В то же время экспертами сделан особый акцент на стратегии комбинированной АГТ и наиболее рациональной признана комбинация ингибиторов АПФ или сартанов с тиазидными или тиазидоподобными диуретиками [4]. Необходимо отметить, что диуретики исторически являются наиболее ранними АГП, выгодно отличаются от гипотензивных препаратов других классов приемлемым соотношением эффективности и переносимости, а также низкой стоимостью, что особенно важно при их постоянном приеме. В различных рандомизированных клинических исследованиях изучены многочисленные клинические и фармакологические эффекты хлорталидона (ХТД), его плеiotропные эффекты и преимущества по отношению к гидрохлортиазиду (ГХТ), тем не менее, количество комбинированных лекарственных препаратов, содержащих в своем составе фиксированные комбинации ХТД с ингибиторами АПФ или сартанами [5–7], ограничено. Разработка новых эффективных схем АГТ была и остается перспективным направлением современной кардиологии. При этом первоочередной задачей лечения АГ является не только достижение целевого уровня АД, но и коррекция имеющихся факторов риска, профилактика бессимптомного ПОМ.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность хлорталидона в сравнении с гидрохлортиазидом в составе комбинированного лечения артериальной гипертензии I–II степени у пациентов с абдоминальным ожирением и его влияния на ремоделирование сосудистой стенки и показатели липидного обмена.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено когортное рандомизированное открытое с активным контролем исследование, которое выполнялось в УО «Гродненский государственный медицинский университет» на базе терапевтических отделений УЗ «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно» и УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно». В исследование включены 40 пациентов с ранее диагностированной АГ I–II степени с АО, подписавших информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты с АГ III степени, вторичной АГ, сахарным диабетом (СД), перенесенным инфарктом миокарда или инсультом, хронической сердечной недостаточностью выше H2A стадии по Василенко – Стражеско или NYHA III (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м², тяжелыми поражениями печени, противопоказаниями к назначению ингибиторов АПФ и тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, а также пациенты с тяжелыми нарушениями ритма сердца и проводимости, пороками сердца, кардиомиопатиями, заболеваниями щитовидной железы.

При включении в исследование всем пациентам выполнялись клинико-лабораторные и инструментальные обследования, включавшие анализ жалоб, анамнез заболевания, определение и стратификацию факторов риска. Степень ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ), который рассчитывался по общепринятой формуле. Для определения типа ожирения измерялись окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) и рассчитывалось отношение ОТ к ОБ (ОТ/ОБ). При ИМТ равном или более 30 кг/м², ОТ более 88 см у женщин и более 102 у мужчин, значении ОТ/ОБ более 0,85 у женщин и более 0,90 у мужчин диагностировался абдоминальный тип ожирения. Всем пациентам выполнялся биохимический анализ крови с определением уровня мочевины, креатинина, К, Na, глюкозы, показателей липидограммы (общего холестерина (ОХС, ммоль/л), холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л)).

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнялось аппаратом WatchBP 03 (Microlife, Швеция), использующим осциллометрический метод определения АД. Измеряли систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) в дневные и ночные часы, среднесуточное АД, суточный индекс (СИ) САД и ДАД. Использовали традиционную классификацию СИ в зависимости от степени ночного снижения АД: нормальный (дипперы, СИ 10–20%), недостаточный (нон-дипперы, СИ от 0 до <10%), повышенный (овер-дипперы, СИ >20%), устойчивое повышение ночного АД (найт-пикеры, СИ <0). СРПВ определяли реографическим методом на компьютерном реографе «Импекард-М» на отрезке между сонной артерией и лучевой артерией на нерабочей руке, согласно существующим рекомендациям [8].

Все пациенты с АГ I–II степени и АО методом простой рандомизации с использованием генератора случайных чисел были разделены на две группы: группу 1 (n=22) составили пациенты с АГТ, включающей стандартное назначение лизиноприла (ЛП) в дозе 10 мг однократно утром в сочетании с приемом гидрохлортиазида (ГХТ) 25 мг, 2-я группа пациентов (n=18) с антигипертензивной целью получала ЛП в дозе 10 мг однократно утром в сочетании с приемом хлорталидона (ХТД) 25 мг (Дихлор, IPСА, Индия). Период «отмывки» перед включением в исследование и назначением комбинированной АГТ у пациентов обеих групп составил 2 суток. Через 2 месяца на фоне проводимого лечения всем пациентам повторно выполнялись СМАД, определение СРПВ и оценка липидного спектра крови.

Анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с помощью лицензионного программного пакета для статистического анализа STATISTICA (Version 10, разработчик StatSoft, Inc, США). Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовался критерий Шапиро – Уилка (W-критерий), а также показатели асимметрии и эксцесса. В случае

описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводился расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей (P25; P75). Для сравнения независимых совокупностей в случаях нормального распределения данных использовался Т-критерий Вилкоксона (Mann – Whitney U-test). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test). Сравнение номинальных данных проводилось при помощи точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от гендерных, антропометрических, возрастных показателей представлена в табл. 1.

Исследуемые группы также были сопоставимы по показателям офисного АД, которое составило 154/97 мм рт. ст. и 156/98 мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$), гендерному составу, возрасту и антропометрическим показателям, степени ожирения. Стаж АГ в исследуемых группах был сопоставим: $3,7 \pm 3,6$ и $3,9 \pm 3,1$ года соответственно ($p = 0,96$).

Показатели СМАД у пациентов исследуемых групп до и после лечения представлены в табл. 2.

Пациенты были сопоставимы по исходным параметрам СМАД. В 1-й группе через 2 месяца наблюдалось снижение среднесуточного САД на 17,4 мм рт. ст. ($p < 0,01$), среднесуточного ДАД на 8,1 мм рт. ст. ($p < 0,05$), среднего дневного САД на 18,3 мм рт. ст. ($p < 0,01$), среднего дневного ДАД на 8,4 мм рт. ст. ($p < 0,05$), среднего ночного САД на 18,6 мм рт. ст. ($p < 0,05$), среднего ночного ДАД на 9,2 мм рт. ст. ($p < 0,01$) (табл. 2). У пациентов 2-й группы через 2 месяца наблюдалось более существенное по сравнению с 1-й снижение среднесуточного САД на 19,6 мм рт. ст. ($p < 0,01$), среднесуточного ДАД на 13,3 мм рт. ст. ($p < 0,001$), среднего дневного САД на 23,4 мм рт. ст.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов исследуемых групп

Table 1

Clinical and demographic characteristics of patients in the study

Показатель	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=18)	p
Средний возраст, лет	47,0 (33; 53)	48 (39,0; 53,0)	0,44
Пол, n (%)	муж.	12 (63%)	0,91
	жен.	7 (37%)	0,89
Курение	14 (63,6%)	12 (66,6%)	0,87
ИМТ, кг/м ²	31,4 (30,1; 33,0)	30,9 (27,7; 38,7)	0,38
ОТ, см	100,0 (93; 108)	98,0 (104,0; 126,0)	0,43
ОБ, см	110,5 (104,0; 114,0)	109,0 (104,0; 126,0)	0,89
ОТ/ОБ	0,91 (0,86; 0,96)	0,91 (0,87; 1,03)	0,88
САД, мм рт. ст.	154 (141; 167)	156 (140; 168)	0,97
ДАД, мм рт. ст.	97 (92; 104)	98 (92; 105)	0,94

Таблица 2
Динамика показателей СМАД у пациентов исследуемых групп
Table 2
Dynamics of ABPM in studied patients

Показатели	Группа 1 (n=22)		Группа 2 (n=18)	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения
24 САД, мм рт. ст.	151±20	134±16**	152±20	132±19**
САДд, мм рт. ст.	153±20	132±14**	154±20	131±16***
САДн, мм рт. ст.	143±20	126±16*	142±20	123±18***
24 ДАД, мм рт. ст.	83±7	76±10*	85±12	72±8***
ДАДд, мм рт. ст.	86±7	78±11*	87±14	74±10**
ДАДн, мм рт. ст.	79±9	68±9**	78±10	67±7*
СИ САД, %	8±4	12±2**	10±6	15±6**

Примечания: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – достоверность снижения периферического АД по сравнению с исходными значениями; 24 АД – среднесуточное АД; АДд – среднедневное АД; АДн – средненочное АД.

(p<0,001), среднего дневного ДАД на 13,5 мм рт. ст. (p<0,01), среднего ночного САД на 18,7 мм рт. ст. (p<0,001), среднего ночного ДАД на 11,7 мм рт. ст. (p<0,05) (табл. 2). Через 2 месяца большее количество пациентов, получающих терапию комбинацией ЛП с ХТД, по сравнению с ГХТ, достигли значений среднесуточного АД <130/<80 мм рт. ст., 68% и 60% соответственно (p<0,05). Улучшение параметров СМАД привело к увеличению СИ САД у пациентов обеих групп, что выразилось в увеличении доли дипперов с 58 до 64% в 1-й группе ЛП и с 57 до 66% во 2-й группе. Полученные результаты согласуются с литературными данными и подчеркивают способность ХТД лучше снижать суточное АД и значимо улучшать суточный индекс, чем ГХТ [9]. Результатом такой фармакокинетики становится длительный непрерывный мягкий диуретический эффект, который сохраняется даже при частоте приема реже 1 раза в день [8, 9].

Показатели СРПВ в исследуемых группах до и после лечения представлены в табл. 3.

Жесткость артерий – это интегральный показатель, определяющий сердечно-сосудистые риски, и СРПВ является надежным маркером, характеризующим повышение ригидности и снижение эластичности стенки крупных артерий и, как

Таблица 3
Показатели СРПВ у пациентов исследуемых групп до и после лечения
Table 3
Indicators of pulse wave propagation velocity in studied patients before and after treatment

Показатели	Группа 1 (n=22)		Группа 2 (n=18)	
	Исходно	После лечения	До лечения	После лечения
ВРПВ, сек.	60 (50; 70)	60 (60; 70)	65 (60; 80)	70 (60; 70)
СРПВ, м/сек	10,3 (8,7; 11,2)	9,5 (8,7; 9,9)	10,5 (8,4; 11,2)	9,4 (7,1; 10,1)*

Примечание: * различия статистически значимы, p<0,05.

Таблица 4

Показатели липидного спектра крови до и после лечения в исследуемых группах

Table 4

Indicators of blood lipids in studied patients before and after treatment

Показатели, ммоль/л	Группа 1 (n=22)		Группа 2 (n=18)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХС, ммоль/л	5,5 (5,2; 6,3)	5,0 (5,0; 5,3)	5,5 (5,2; 6,2)	4,7 (4,5; 5,3)*
ТГ, ммоль/л	1,9 (1,5; 2,6)	1,6 (1,3; 2,1)	2,0 (1,5; 2,5)	1,5 (1,2; 2,1)
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,1 (0,9; 1,3)	1,0 (0,8; 1,0)	1,0 (0,9; 1,1)	0,9 (0,8; 1,0)
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,9 (3,2; 4,9)	3,6 (3,2; 4,4)	4,0 (3,3; 4,4)	3,1 (2,4; 3,3)**

Примечания: * различия статистически значимы, $p < 0,05$; ** различия статистически значимы, $p < 0,01$; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

следствие, повышение систолического и пульсового АД, что ускоряет повреждение артерий [10]. Значение СРПВ $>10,0$ м/с считается неинвазивным маркером значимого нарушения функции аорты у пациентов среднего возраста с АГ [11]. Как видно из представленной таблицы, СРПВ до лечения была повышена у пациентов обеих групп. Спустя 2 месяца терапии снижение СРПВ, указывающее на снижение сосудистой жесткости, было достигнуто только в группе пациентов, получавших в составе комбинированной терапии ХТД. По литературным данным, снижение СРПВ возможно благодаря положительному влиянию ХТД на функцию эндотелия и вазодилатацию, а также снижению уровня маркеров воспаления и окислительного стресса [12, 13]. К важным факторам риска, определяющим дальнейшее прогрессирование АГ и повышающим вероятность развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий, относят АО и сопутствующие ему нарушения липидного обмена [14]. Характеристика нарушений липидного обмена и динамика показателей на фоне проводимой терапии представлены в табл. 4.

Исходно пациенты обеих групп не отличались по показателям липидного спектра крови и имели признаки дислипидемии: повышенный уровень триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности. Через 2 месяца АГТ у пациентов группы 1 отмечалось умеренное снижение уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности, однако не достигшее достоверного уровня значимости ($p > 0,05$). Использование же комбинации ЛП с ХТД у пациентов группы 2 оказало благотворное влияние на липидный спектр крови, что выражалось в значимом снижении уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности ($p < 0,05$). Хотелось бы отметить хорошую переносимость препаратов и отсутствие нежелательных побочных эффектов в обеих исследуемых группах. Литературные данные акцентируют внимание на липофильности и метаболической нейтральности ХТД, что повышает его конкурентные преимущества в лечении пациентов с АГ и АО по сравнению с ГХТ. Полученные результаты положительного влияния ХТД на липидный спектр требуют долгосрочного наблюдения и дальнейшего изучения механизмов реализации эффектов препарата.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования дают основание утверждать о большей антигипертензивной эффективности в достижении целевых цифр и улучшении

суточного профиля АД у пациентов с АГ I–II степени в сочетании с абдоминальным ожирением при приеме ХТД (Дихлора) в дозе 25 мг в составе комбинированной 2-месячной терапии по сравнению с ГХТ в эквивалентной дозе.

Положительное влияние ХТД (Дихлора) на снижение жесткости сосудистой стенки свидетельствует об ангиопротективных свойствах препарата, что позволяет рекомендовать его применение в составе комбинированной терапии АГ у пациентов с АО с целью уменьшения риска развития и прогрессирования бессимптомного ПОМ и снижения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Метаболическая нейтральность, мягкий и продолжительный диуретический эффект ХТД (Дихлора) позволили не только безопасно его использовать в составе комбинированной терапии у пациентов с АГ I–II степени с абдоминальным ожирением, но и положительно влиять на показатели липидного спектра крови по снижению наиболее атерогенной фракции холестерина ЛПНП и триглицеридов.

Короткий срок наблюдения не позволяет оценить долгосрочные эффекты приема ХТД (Дихлора) в составе АГТ у пациентов с АГ I–II степени с абдоминальным ожирением (АО) и определяет интерес к продолжению исследований с целью изучения долгосрочных ангиопротекторных и метаболических эффектов препарата.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389:37–55.
2. Kearney P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217–223.
3. World Health Organization [Electronic resource]. *Obesity and overweight*. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed 23.04.2018).
4. Williams B., Mancia G., Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
5. Bakris G., Sica D., White W. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil. *Am J Med*. 2012;125:1229e1–1229e10. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.05.023.
6. Ernst M., Neaton J., Grimm R. Long-term effects of chlorthalidone versus hydrochlorothiazide on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in the multiple risk factor intervention trial. *Hypertension*. 2011;58:1001–7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181248.
7. Ernst M., Carter B., Goerd C. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:352–8. doi: 10.1161/01.HYP.0000203309.07140.d3.
8. Polonetsky L. *The assessing the parameters of pulse wave propagation velocity by the rheovasographic method*: approved. by Ministry of Health of Rep. of Belarus 28.04.2005. Minsk: RSPC «Cardiology», 2005:24. (in Russian)
9. Ernst M.E., Carter B.L., Goerd C.J. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *J. Hypertension*. 2006;47(3):352–358.
10. Laurent S. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27:2588–2605.
11. Van Bortel L.M. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30:445–448.
12. Hripcsak G., Suchard M.A., Shea S. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. *JAMA Intern Med*. 2020;80(4):542–551.
13. Peterzan M.A., Hardy R., Chaturvedi N. Hughes A.D. Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension*. 59(6):1104–1109.
14. *Obesity and overweight. Report of a WHO*, 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed 18.04.2016).