

ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИНИН ЖАРЧЫСЫ

ВЕСТНИК ОШКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

BULLETIN OF OSH STATE UNIVERSITY

ISSN: 1694-7452 e-ISSN: 1694-8610

№2/2024, 52-58

МЕДИЦИНА

УДК: 612.017.1:616.72-002

DOI: [10.52754/16948610_2024_2_6](https://doi.org/10.52754/16948610_2024_2_6)

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТИАЗИДНЫХ И ТИАЗИДОПОДОБНЫХ
ДИУРЕТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ПРИМЕРЕ
МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА «КЛИНИКА ОШ»**

“ОШ КЛИНИКАСЫ” МЕДИЦИНАЛЫК БОРБОРУНУН МИСАЛЫНДА АРТЕРИЯЛЫК
ГИПЕРТЕНЗИЯНЫ ДАРЫЛООДО ТИАЗИДДИК ЖАНА ТИАЗИД СЫМАЛ
ДИУРЕТИКТЕРДИН САЛЫШТЫРМАЛУУ НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF THIAZIDE AND THIAZIDE-LIKE DIURETICS IN
THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION ON THE EXAMPLE OF THE
MEDICAL CENTER “CLINIC OSH”

Ирисов Аскар Пайзилдаевич

Ирисов Аскар Пайзилдаевич

Irisov Askar Payzildaevich

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
им. С. Б. Даниярова

*С.Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу
медициналык институту*

Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarova

ascar78@yandex.com

ORCID: 0000-0002-1000-3016

Исабаев Камчыбек Исламович

Исабаев Камчыбек Исламович

Izabaev Kamchybek Islamovich

Медицинский центр “Клиника Ош”

“Ош клиникасы” медициналык борбору

Director of the Osh Clinic Medical Center Kyrgyz Republic, Osh

osh_clinic@mail.ru

Жамилова Гулзада Исмаиловна

Жамилова Гулзада Исмаиловна

Zhamilova Gulzada Ismailovna

Координатор проекта “Эффективное управление и профилактика неинфекционных заболеваний в
Кыргызской Республике”

*“Кыргыз Республикасында жугуштуу эмес ооруларды натыйжалуу башкаруу жана алдын алуу”
долбоорунун координатору*

*Coordinator of the project “Effective management and prevention of noncommunicable diseases in the Kyrgyz
Republic”*

gulzatin@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТИАЗИДНЫХ И ТИАЗИДОПОДОБНЫХ ДИУРЕТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ПРИМЕРЕ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА “КЛИНИКА ОШ”

Аннотация

В данной работе рассматривается сравнительная эффективность применения тиазидных (гидрохлортиазид) и тиазидоподобных (индап) диуретиков в терапии артериальной гипертензии в отдельных группах пациентов в клинике «Ош». Установлено, что индап по сравнению с гидрохлортиазидом имел выраженный пролонгированный антигипертензивный эффект, минимальное влияние на уровни липидов и углеводов крови, а также нефропроективное свойство.

Ключевые слова: тиазидные и тиазидоподобные диуретики, индап, гидрохлортиазид, артериальная гипертензия.

**“ОШ КЛИНИКАСЫ” МЕДИЦИНАЛЫК
БОРБОРУНУН МИСАЛЫНДА АРТЕРИЯЛЫК
ГИПЕРТЕНЗИЯНЫ ДАРЫЛООДО ТИАЗИДДИК
ЖАНА ТИАЗИД СЫМАЛ ДИУРЕТИКТЕРДИН
САЛЫШТЫРМАЛУУ НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ**

**COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF THIAZIDE
AND THIAZIDE-LIKE DIURETICS IN THE
TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION ON
THE EXAMPLE OF THE MEDICAL CENTER
“CLINIC OSH”**

Аннотация

Бул иште "Ош"клиникасында бейтаптардын айрым топторунда артериялык гипертензия терапиясында тиазиддик (гидрохлортиазид) жана тиазид сымал (индап) диуретиктерди колдонуунун салыштырмалуу натыйжалуулугу каралат. Гидрохлортиазидге салыштырмалуу индаптын гипертензияга каршы узак мөөнөттүү таасири, кандагы липиддердин жана углеводдордун деңгээлине минималдуу таасири жана нефропротектордук касиети бар экени аныкталды.

Abstract

This paper examines the comparative effectiveness of the use of thiazide (hydrochlorothiazide) and thiazide-like (indap) diuretics in the treatment of arterial hypertension in separate groups of patients at the Osh clinic. It was found that indap, compared with hydrochlorothiazide, had a pronounced prolonged antihypertensive effect, a minimal effect on the levels of lipids and carbohydrates in the blood, as well as a nephroprojective property.

Ачык сөздөр: тиазид жана тиазид сымал диуретиктер, индап, гидрохлортиазид, гипертензия.

Keywords: thiazide and thiazide-like diuretics, indap, hydrochlorothiazide, hypertension.

Введение

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уже более 60 лет как входят в число основных классов гипотензивных средств первой линии, которые применяются в качестве начальной антигипертензивной терапии (АГТ) (Tamargo J., et al. 2014, p.527). Это было неоднократно опубликовано в нескольких исследованиях (действующем клиническом протоколе по ГБ МЗ КР 2016 г., Европейских рекомендациях по артериальной гипертензии 2018 г. и клинических рекомендациях Минздрава РФ по АГ 2020 г.) (Williams B. et al. 2018, p. 3021;3. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020).

Применение мочегонных средств при артериальной гипертензии обосновано патогенетически, так, как в повышении АД одним из механизмов может быть увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) и задержка в организме натрия (Williams B. et al. 2018, p. 3021;3. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020). Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, занимают особое место при АГ с малой секрецией ренина, когда происходит задержка жидкости в организме, которое часто отмечается у больных с метаболическим синдромом (МС), сахарным диабетом (СД), пожилых лиц, а также у больных с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и/или хронической болезнью почек (ХБП) (Tamargo J., et al. 2014, p.527).

В дополнение к этому во многих научных исследованиях имеется обширная доказательная база о благоприятном влиянии диуретиков на прогноз, в виде снижения риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений (Thomopoulos C., et al. 2014, p.2285). При этом в рекомендациях (Williams B. et al. 2018, p. 3021) указывается на наличие у тиазидоподобных диуретиков более обширной доказательной базы в отношении эффективности и прогностической значимости.

Другим клинически важным вопросом является профиль безопасности диуретиков. В ряде научных публикаций (Weidmann P. 2001, p. 1155) имеются данные о том, что терапия диуретиками может приводить к нарушениям электролитного баланса, негативным метаболическим эффектам, а также повышать риск возникновения СД 2 типа.

В связи с этим мы хотели рассмотреть эффективность тиазидоподобных диуретиков в ведении пациентов с АГ, проанализировать, какие пациенты могут получить максимальную пользу от применения этих препаратов и подчеркнуть различия в клинических эффектах препаратов, входящих в данный класс диуретиков.

Цель исследования – определение места индапа и гидрохлортиазида в ведении больных с АГ, оценка основных различий как в фармакологических, так и в клинических эффектах препаратов.

Материалы и методы

В исследование было включено 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 41 до 60 лет, средний возраст составил $50,5 \pm 3,5$ года с АГ в течении 3-5 лет, при отсутствии ассоциированных клинических состояний. Пациенты были разделены на 2 сопоставимые по возрасту и полу группы.

Всем больным проводились физикальные, а также лабораторно инструментальные методы исследования в качестве диагностики и контроля эффективности лечения. Определяли липидный спектр, глюкозу крови, микроальбуминурию, ЭхоКГ.

1-я группа больных получали тиазидоподобный (индап) диуретик в дозировке 1,25 мг в сутки, а 2-я группа больных получала тиазидный (гидрохлортиазид) диуретик в дозировке 25 мг в сутки в течение 12 недель.

Результаты

Монотерапия с индапом показала хорошую антигипертензивную эффективность к концу 12 недели наблюдения по сравнению с гидрохлортиазидом.

Уровни САД и ДАД в обследованных группах представлены в таблице 1.

Табл. 1. Уровни САД и ДАД в обследованных группах.

Показатель АД	1-я группа (индап 1,25 мг)		2-я группа (гидрохлортиазид 25 мг)	
	До лечения	Через 12 нед.	До лечения	Через 12 недель
САД	154,5±10,4	122,6±10,7	155,1±9,7	136,3±9,6
ДАД	100,9±7,6	77,9±7,1	101,2±7,4	85,2±6,3

Как видно из таблицы 1, показатели снижения САД и ДАД у больных с АГ значительно выше у лиц принимавших индап, чем у представителей сопоставимой группы больных принимавших гидрохлортиазид.

Табл. 2. Лабораторные показатели в обследованных группах.

Показатель	1-я группа (индап 1,25 мг)		2-я группа (гидрохлортиазид 25 мг)	
	До лечения	Через 12 нед.	До лечения	Через 12 недель
Общий холестерин	5,3	5,1	5,2	5,0
Триглицериды	3,2	3,0	3,1	3,1
ЛПВП	1,6	1,5	1,5	1,4
ЛПНП	1,7	1,6	1,8	1,7
Сахар крови	5,7	5,3	5,6	5,5
Микроальбуминурия	0,03-0,3	0,1	0,03-0,3	0,2

Как следует из таблицы 2 динамика липидного спектра на фоне лечения индапом не оказывало влияния на липидный спектр и глюкозу крови в исследуемых группах, что тоже подтверждается во многих научных исследованиях. В объединенном анализе клинического исследования (Weidmann P. 2001, p. 1155) было показано, что индап не оказывает влияния на лабораторные параметры (уровень липидов, глюкозы и азотистых соединений). Также, метаболическая нейтральность индапа была продемонстрирована у пожилых пациентов с СД 2 типа в цитируемых исследованиях NESTOR и HYVET (Marre M. et al. 2004, p.1613; Beckett N.S. et al. 2008, p.1887).

Табл. 3. ЭхоКГ показатели ГЛЖ в обследованных группах.

Показатель	1-я группа (индап 1,25 мг)		2-я группа (гидрохлортиазид 25 мг)	
	До лечения	Через 12 нед.	До лечения	Через 12 недель
ГЛЖ	109,8±38,2	108,6±22,4	110,1±37,9	109,8±31,2

Из приведенных данных из таблицы 3 видно, что на фоне терапии индапом отмечается тенденция к уменьшению массы миокарда ЛЖ. В недавнем мета-анализе (Roush G.C. et al. 2018, p.1247) также были продемонстрированы различия среди диуретиков в отношении регресса ГЛЖ в сравнении с блокаторами РААС статистически значимо более выраженное уменьшение массы миокарда ЛЖ наблюдалось при применении индапа, хлорталидона и калийсберегающих диуретиков, но не гидрохлортиазида. Преимущества индапа по сравнению с гидрохлортиазидом 25 мг в отношении влияния на сердечно-сосудистую систему были показаны и в другом исследовании (Vinereanu D. et al. 2014, p.446). На фоне добавления к иАПФ только индапа обеспечивалось улучшение состояния эндотелия (увеличение поток-зависимой вазодилатации) и продольной деформации ЛЖ, несмотря на сопоставимый с гидрохлортиазидом антигипертензивный эффект.

Таким образом, полученные нами результаты совпадают с данными многих исследований по ремоделированию ЛЖ при применении индапа.

Обсуждение

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что тиазидоподобные диуретики (индап) по структуре схожи с тиазидными диуретиками (гидрохлортаизд), при этом наряду с незначительной диуретической активностью дает выраженный гипотензивный эффект за счет снижения общего периферического сопротивления сосудов (Bahtiyar G. et al. 2016, p.116; Campbell DB. 1983, p.912).

Как следует из наших данных индап показывал пролонгированный (более 24 ч.) гипотензивный эффект по сравнению с гидрохлортиазидом (менее 24 ч.) так, как тиазидоподобные диуретики имеют более продолжительный период полувыведения (Pareek AK. et al. 2016, p.379; Zhang Y. et al. 2015, P.21). Положительное влияние при длительном приеме индапа на гипертрофию массы ЛЖ также нашли свое подтверждение во многих научных публикациях (Tereshchenko S.N. et al. 2010, p.4314), при длительной терапии индапом отмечается регресс гипертрофии мышечного слоя артерий и снижение сосудистого тонуса, то есть развивается периферическая вазодилатация. Также следует отметить, что у тиазидоподобных диуретиков минимальны отрицательные метаболические и диабетогенные эффекты (Zillich A.J., et al. 2006, P.219; Shafi T., et al. 2008, p.1022).

Выводы

1. Тиазидоподобные диуретики (индап) обладают более выраженной антигипертензивной активностью наряду с незначительным диуретическим эффектом по сравнению с тиазидными диуретиками (гидрохлортиазид).

2. Индап за счет более длительного периода времени полувыведения обладает пролонгированным (более 24 ч.) гипотензивным эффектом по сравнению с гидрохлортиазидом.
3. Длительный прием индапа уменьшает объем гипертрофированной массы ЛЖ.
4. Индап достоверно не влияет на состояние процессов метаболизма.

Список литературы

5. Tamargo J., Segura J., Ruilope L.M. Diuretics in the treatment of hypertension. Part 1: thiazide and thiazide-like diuretics. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(4):527-47. DOI:10.1517/14656566.2014.879118.
6. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
7. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation: clinical guidelines "Arterial hypertension in adults" [cited by Nov 23, 2020]. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/687> (In Russ.).
8. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014;32(12):2285-95. DOI:10.1097/HJH.0000000000000378.
9. Weidmann P. Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension: data from three randomised double-blind studies. *Drug Saf.* 2001;24(15):1155-65. DOI:10.2165/00002018-200124150-00006.
10. Marre M., Puig J.G., Kokot F., et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR Study. *J Hypertens.* 2004;22(8):1613-22. DOI:10.1097/01.hjh.0000133733.32125.09.
11. Bahtiyar G., Gutterman D., Lebovitz H. Heart Failure: a Major Cardiovascular Complication of Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2016;16(11):116. DOI:10.1007/s11892-016-0809-4.
12. Zhang Y., Agnoletti D., Wang J.G., et al. Natriuresis and blood pressure reduction in hypertensive patients with diabetes mellitus: the NESTOR study. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(1):21-8. DOI:10.1016/j.jash.2014.10.003.
13. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-98. DOI:10.1056/NEJMoa0801369.
14. Roush G.C., Abdelfattah R., Song S., et al. Hydrochlorothiazide and alternative diuretics versus renin-angiotensin system inhibitors for the regression of left ventricular hypertrophy: a head-to-head meta-analysis. *J Hypertens.* 2018;36(6):1247-55. DOI:10.1097/HJH.0000000000001691.
15. Vinereanu D., Dulgheru R., Magda S., et al. The effect of indapamide versus hydrochlorothiazide on ventricular and arterial function in patients with hypertension and diabetes: results of a randomized trial. *Am Heart J.* 2014;168(4):446-56. DOI:10.1016/j.ahj.2014.06.010.
16. Campbell DB. The possible mode of action of indapamide: a review. *Current Medical Research and Opinion.* 1983;8(Suppl 3):9-24. DOI:10.1185/03007998309109832.

17. Pareek AK, Messerli FH, Chandurkar NB, Dharmadhikari SK, Godbole AV, Kshirsagar PP et al. Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(4):379–89. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.083.
18. Tereshchenko S.N., Dzhaiani N.A., Akimov A.E., Gnidkina N.A., Kochetov A.G. Indapamide retard in complex therapy of patients with chronic heart failure and arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9(2):43–7.
19. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide Diuretics, Potassium, and the Development of Diabetes: A Quantitative Review. *Hypertension*. 2006;48(2):219–24. DOI: 10.1161/01.HYP.0000231552.10054.
20. Shafi T, Appel LJ, Miller ER, Klag MJ, Parekh RS. Changes in Serum Potassium Mediate Thiazide-Induced Diabetes. *Hypertension*. 2008;52(6):1022–9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119438.