

# Гидрохлоротиазид vs. хлорталидон: влияние на сердечно-сосудистые исходы и безопасность<sup>1</sup>

Диуретики для лечения артериальной гипертензии (АГ) используются с конца 50-х годов прошлого века и по сей день.

Согласно Руководству<sup>2</sup> Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации 2017 года в качестве препаратов первой линии терапии у пациентов с повышенным артериальным давлением рекомендуются тиазидные, тиазидоподобные диуретики, главными представителями которых является гидрохлоротиазид и хлорталидон. Они обладают схожими по длительности натрийуретическим и антигипертензивным действиями, усиливающими эффективность других антигипертензивных препаратов при включении их в комбинированные схемы терапии.<sup>3-6</sup>

Несмотря на схожесть клинических эффектов не стоит говорить о взаимозаменяемости препаратов, хотя бы в виду того, что крупных завершённых рандомизированных клинических исследований, сравнивающих эти препараты до сих пор не проведено.<sup>1</sup>

## Цель<sup>1</sup>

Сравнить эффективность и безопасность применения хлорталидона и гидрохлоротиазида в качестве препаратов первой линии для лечения артериальной гипертензии.

## Дизайн исследования<sup>1</sup>

Было проведено крупномасштабное ретроспективное наблюдательное сравнительное исследование, в котором были использованы электронные карты пациентов, получавших хлорталидон либо гидрохлоротиазид, с 2001 по 2018 года из трех крупных баз данных.

В исследовании приняли участие 730 225 пациентов с основным или сопутствующим диагнозом «артериальная гипертензия», которым впервые была назначена терапия гидрохлоротиазидом либо хлорталидоном и ранее не принимавших антигипертензивные препараты.

Из исследования были исключены пациенты, не наблюдавшиеся в клиниках минимум в течение года до начала исследования и пациенты, начавшие прием альтернативных антигипертензивных препаратов в течение первых 7 дней после начала наблюдения. Таким образом, объем выборочной совокупности составил 730 225 пациентов, 36 918 был назначен хлорталидон, а 693 337 человек – гидрохлоротиазид.

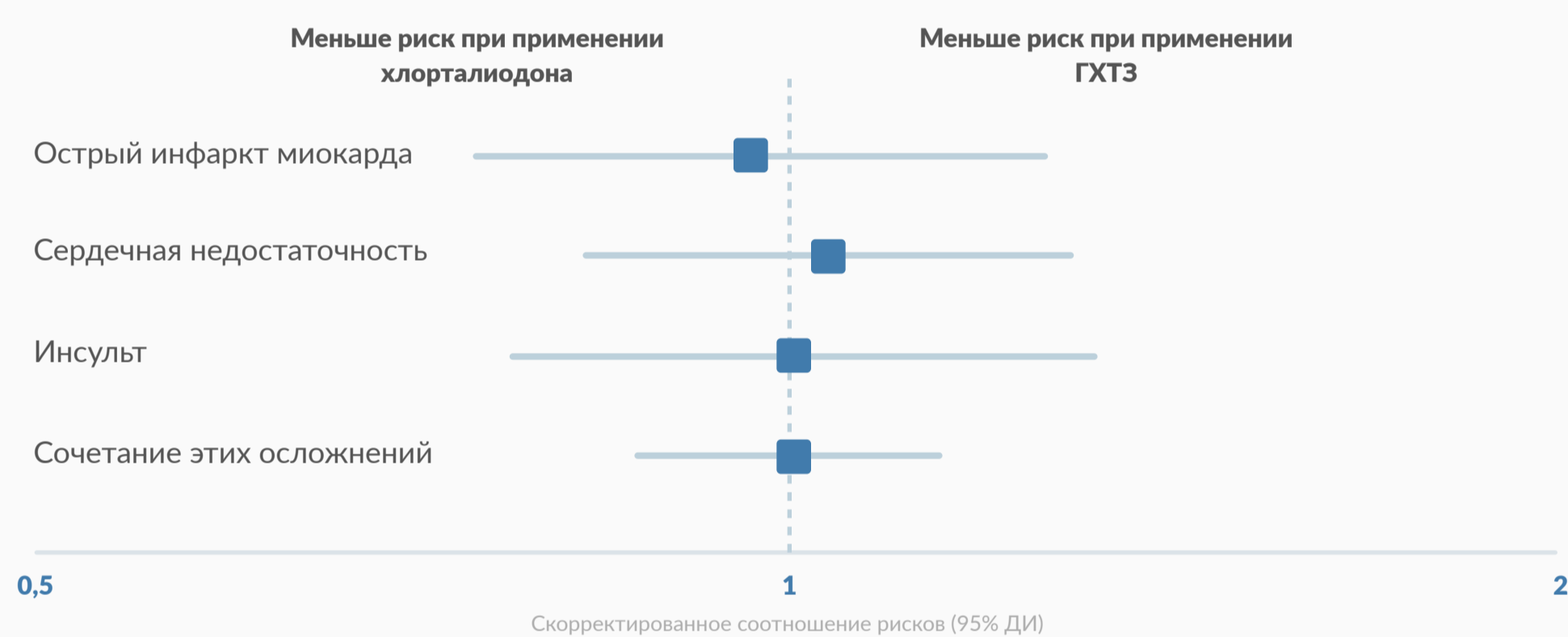
### Первичные конечные точки:

- Госпитализация по поводу сердечно-сосудистых осложнений (острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, ишемического или геморрагического инсульта либо сочетание этих осложнений с внезапной сердечно-сосудистой смертью);
- Оценка соотношения рисков эффективности и безопасности хлорталидона и гидрохлоротиазида.

## Результаты

Полученные данные указывают на то, что применение хлорталидона не имело преимуществ в отношении снижения рисков развития сердечно-сосудистых осложнений перед гидрохлоротиазидом (ОР 1,0; 95% ДИ 0,85-1,17) (рис.1), но, в свою очередь, сопровождалось высоким риском развития гипонатриемии (ОР 2,72; 95% ДИ, 2,38-3,12), гипонатриемии (ОР 1,31; 95% ДИ, 1,16-1,47), острой почечной недостаточности (ОР, 1,37; 95% ДИ, 1,15-1,63), хронической почечной недостаточности (ОР, 1,24; 95% ДИ, 1,09-1,42), сахарного диабета II типа (ОР, 1,21; 95% ДИ, 1,12-1,30) и низким риском патологической прибавки в весе (ОР 0,73; 95% ДИ, 0,61-0,86) (рис. 2).

Рис. 1. Оценка эффективности в предотвращении сердечно-сосудистых событий



Событие	Значение
Острый инфаркт миокарда	0,96 (0,72-1,29)
Сердечная недостаточность	1,04 (0,81-1,33)
Ишемический или геморрагический инсульт	1,00 (0,75-1,36)
Сочетание этих осложнений с внезапной сердечно-сосудистой смертью	1,00 (0,85-1,17)

Рис. 2. Риск развития побочных эффектов хлорталидона и гидрохлоротиазида на примере 6 показателей.



## Выводы

1. По данным анализа существенных различий в эффективности между хлорталидоном и гидрохлоротиазидом не выявлено.
2. При применении хлорталидона была зафиксирована высокая частота развития электролитных нарушений в виде гипонатриемии и гипонатриемии.
3. Также лечение хлорталидоном ассоциировалось с повышенным риском развития сахарного диабета II типа, острой и хронической почечной недостаточности и низким риском патологической прибавки в весе.

1. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension  
2. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // JAMA. 1991; 265: 3255–3264.  
3. Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the Anti-hypertensive and Lipid-lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2000; 283: 1967–1975.  
4. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Anti-hypertensive and Lipid-lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Anti-hypertensive and Lipid-lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002; 288: 2981–2997.  
5. Hansson L., Lindholm L. H., Niskanen L. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomized trial // Lancet. 1999; 353: 611–616.  
6. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results // Br Med J (Clin Res Ed). 1985; 291:97–104.