

Росул Мар'яна Михайлівна,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини
з курсами інструментальної діагностики,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет» maryana.rosul@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2106-5386>

м. Ужгород, Україна

Іваньо Наталія Вікторівна,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини
з курсами інструментальної діагностики,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет» nataliya.ivanyo@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0003-0147-2176>

м. Ужгород, Україна

Корабельщикова Марина Олександрівна,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини
з курсами інструментальної діагностики,

ДВНЗ «Ужгородський національний університет» marina.korabelshikova@uzhnu.edu.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7632-4322>

м. Ужгород, Україна

Персоналізована стратегія контролю артеріального тиску у пацієнта з артеріальною гіпертензією

Вступ. Артеріальна гіпертензія є однією з найбільш поширених хронічних захворювань серцево-судинної системи та вагомим фактором ризику розвитку важких серцево-судинних ускладнень, тому має неабияке медико-соціальне значення.

Мета дослідження. Звернути увагу фахівців на важливість індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи. Аналіз клінічного випадку.

Результати дослідження та їх обговорення. Наведений клінічний випадок демонструє труднощі досягнення стабільного контролю артеріального тиску (АТ) у пацієнтки з гіпертонічною хворобою III стадії та дуже високим серцево-судинним ризиком. Корекція терапії, а саме заміна гідрохлортиазиду на індапамід як препарату тривалої дії є патогенетично обґрунтованою та відповідає сучасним рекомендаціям ESH/ESC, особливо у випадках резистентної або погано контрольованої артеріальної гіпертензії, що поряд з перенесенням прийому блокатора кальцієвих каналів на вечір дозволило забезпечити більш стабільний контроль АТ та покращити переносимість терапії без додавання додаткового гіпотензивного препарату. Варіабельність АТ та ранкове його підвищення слід розглядати як додаткові терапевтичні мішені при веденні пацієнтів із артеріальною гіпертензією високого ризику, оскільки їх корекція може мати вирішальне значення для профілактики інсульту та інших серцево-судинних ускладнень. Індапамід в клінічних дослідженнях продемонстрував переваги не лише щодо більш вираженого та стабільного зниження АТ, але й з позицій органопroteкції, зокрема потенційного регресу гіпертрофії лівого шлуночка.

Висновки. Аналіз представленого клінічного випадку підтверджує доцільність індивідуалізованого підходу до вибору оптимальної антигіпертензивної терапії з урахуванням особливостей пацієнта для досягнення ефективного та стабільного контролю артеріального тиску. Наявні докази клінічних досліджень свідчать про додаткову антигіпертензивну та органопroteкторну ефективність індапаміду.

Ключові слова артеріальна гіпертензія, вибір антигіпертензивної терапії, тiazидний / тiazидоподібний діуретик, індапамід, хронотерапія.

Rosul Maryana Mykhailivna, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal and Family Medicine with courses in instrumental diagnostics, SU “Uzhhorod National University”, maryana.rosul@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-2106-5386>, Uzhhorod, Ukraine

Ivanio Nataliya Viktorivna, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal and Family Medicine with courses in instrumental diagnostics, SU “Uzhhorod National University”, nataliya.ivanyo@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-0147-2176>, Uzhhorod, Ukraine

Korabelschykova Marina Oleksandrivna PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal and Family Medicine with courses in instrumental diagnostics, SU “Uzhhorod National University”, marina.korabelshikova@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-7632-4322>, Uzhhorod, Ukraine

Personalized strategy for blood pressure control in patients with arterial hypertension

Introduction. Arterial hypertension is one of the most common chronic diseases of the cardiovascular system and a significant risk factor for the development of severe cardiovascular complications. Therefore, it has considerable medical and social significance.

Aim of the study. To draw specialists' attention to the importance of an individualized approach to the treatment of patients with arterial hypertension.

Materials and methods. Analysis of a clinical case.

Results. The presented clinical case demonstrates the difficulties in achieving stable blood pressure (BP) control in a female patient with stage III essential hypertension and a very high cardiovascular risk. Adjustment of therapy, namely replacing hydrochlorothiazide with indapamide as a long-acting drug, is pathogenetically justified and consistent with current ESH/ESC recommendations, especially in cases of resistant or poorly controlled arterial hypertension. This change, together with shifting the intake of a calcium channel blocker to the evening, made it possible to achieve more stable BP control and improve treatment tolerability without adding an additional antihypertensive agent. BP variability and the morning BP surge should be considered additional therapeutic targets in the management of high-risk hypertensive patients, as their correction may be crucial for the prevention of stroke and other cardiovascular complications. In clinical studies, indapamide has demonstrated advantages not only in providing a more pronounced and stable BP reduction, but also in terms of organ protection, particularly the potential regression of left ventricular hypertrophy.

Conclusions. Analysis of the presented clinical case confirms the appropriateness of an individualized approach to selecting optimal antihypertensive therapy, taking into account patient-specific characteristics, to achieve effective and stable blood pressure control. Available evidence from clinical studies indicates additional antihypertensive and organ-protective efficacy of indapamide.

Key words: arterial hypertension, choice of antihypertensive therapy, thiazide /thiazide-like diuretics, indapamide, chronotherapy.

Вступ. На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених хронічних захворювань серцево-судинної системи, а також розглядається як вагомий фактор ризику розвитку важких серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність, фібриляція передсердь тощо, тому має неабияке медико-соціальне значення [1].

При виборі тактики лікування АГ насамперед необхідно визначити оптимальні цільові значення АТ, на досягнення яких має бути спрямована терапія. Згідно з сучасними рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC), першочерговою метою є зниження систолічного АТ до рівня нижче 140 мм рт. ст. Водночас у пацієнтів, які добре толерують антигіпертензивну терапію, доцільним вважається подальше зниження цього показника до значень менше 130 мм рт. ст., що асоціюється з додатковим покращенням прогнозу. З огляду на те, що застосування одного препарату часто не забезпечує досягнення бажаного контролю АТ, необхідно у більшості випадків на початковому етапі лікування поряд із заходами модифікації способу життя віддавати перевагу комбінованій гіпотензивній терапії із включенням інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) II у поєднанні з діуретиком чи блокатором кальцієвих каналів (БКК). При недостатній ефективності двокомпонентної терапії слід застосовувати комбіновану трикомпонентну терапію з включенням інгібітора АПФ чи БРА II у поєднанні з тiazидним/тiazидоподібним діуретиком та БКК [2, 3].

У клінічній практиці лікарі найчастіше надають перевагу фіксованим комбінаціям препаратів, оскільки вони дозволяють оптимізувати схему лікування та сприяють підвищенню прихильності пацієнтів до призначеної терапії. Не менш важливим є застосування індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з АГ для досягнення цільових рівнів АТ. У дослідженні, проведеному Sundström J. et al. (2023) була продемонстрована перевага оптимізації лікування за допомогою персоналізованого підходу, а саме: зміна препарату для конкретного хворого може мати більший ефект, ніж просто подвоєння дози чи додавання іншого препарату [4].

Мета дослідження. Звернути увагу фахівців на важливість індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з АГ.

Матеріали і методи. Аналіз клінічного випадку.

Результати дослідження. Пацієнтка Р., 1962 року народження, має зріст 157 см, масу тіла 70 кг, індекс маси тіла – 28,4 кг/м², що відповідає надлишкової масі тіла. Звернулася на консультацію до лікаря-кардіолога у зв'язку з нестабільними показниками АТ: епізодами підвищення до 170/100 мм рт. ст. та періодичним зниженням до 95–110/70 мм рт. ст. на тлі антигіпертензивного лікування, що супроводжується відчуттям значної загальної слабкості, запамороченням і порушенням рівноваги під час ходьби. З анамнезу відомо, що протягом багатьох років пацієнтка хворіє на гіпертонічну хворобу (ГХ) з максимальними значеннями АТ 180/100 мм рт. ст. Фізичні навантаження переносить без істотних обмежень, задишки чи кардіалгій не відзначає. У 2023 році перенесла транзиторну ішемічну атаку (ТІА). Шкідливі звички, зокрема тютюнопаління, заперечує. На момент огляду понад 3 місяці отримує телмісартан 80 мг у поєднанні з гідрохлортiazидом 12,5 мг (фіксована комбінація) та лерканідипін 20 мг вранці, ацетилсаліцилову кислоту 75 мг та розувастатин 20 мг увечері. При значному підвищенні АТ епізодично приймає моксонідин 0,2 мг за порадою сімейного лікаря. Лікування гіпотензивними препаратами дотримує нерегулярно через виражені коливання АТ (значне зниження АТ після прийому моксонідину з поганим самопочуттям, що не дозволяє приймати планові антигіпертензивні препарати). В анамнезі зазначає появу кашлю під час застосування інгібіторів АПФ (периндоприлу) та появу набряків на нижніх кінцівках у разі прийому амлодипіну.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна. Шкірні покриви звичайного забарвлення. Грудна клітка безболісна при пальпації. Система органів дихання: частота дихання становить 17/хв, аускультативно – дихання везикулярне, хрипи відсутні. Серцево-судинна система: тони звучні, ритм правильний, патологічні шуми відсутні. Частота серцевих скорочень 76/хв. Артеріальний тиск на момент огляду становив 100/60 мм рт. ст. (за годину до візиту пацієнтка прийняла моксонідин 0,2 мг у зв'язку з підвищенням АТ до 180/100 мм рт. ст.). Живіт м'який, не болючий при пальпації, бере участь у диханні; печінка не пальпується. Периферичні набряки відсутні.

Дані електрокардіографії (ЕКГ): ритм синусовий, правильний із ЧСС 74/хв; різке відхилення електричної

осі серця вліво; ЕКГ вольтаж збережений; ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. За даними ехокардіографії: анатомічні розміри та структура серця відповідають збірній нормі, скоротлива здатність лівого шлуночка збережена (фракція викиду близько 60%); виявлено концентричну гіпертрофію стінок лівого шлуночка; ознак легеневої гіпертензії не зафіксовано.

За результатами мінімально необхідного лабораторного обстеження: креатинін крові - 88,4 мкмоль/л, глюкоза крові - 5,8 ммоль/л, глікований гемоглобін - 5,9%. Розрахована швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ у пацієнтки становить 64 мл/хв/1,73 м². Ліпідограма (на фоні регулярного прийому розувастатину в дозі 20 мг протягом 3-х місяців): загальний холестерин - 3,4 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів високої щільності - 1,36 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів низької щільності - 1,55 ммоль/л, тригліцериди - 1,09 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 1,5.

Основний діагноз: Гіпертонічна хвороба III стадія, 3 ступінь, дуже високий серцево-судинний ризик (ризик 4). Чиста гіперхолестеринемія. Серцева недостатність (СН) стадія В (хронічна СН 0). Стан після ТІА у 2023 році.

Пацієнтці було запропоновано проведення добового моніторування АТ від якого вона відмовилася. Як прийнятну для пацієнтки альтернативу запропоноване проведення домашнього вимірювання АТ протягом 7 днів за загальною рекомендованою методикою. Використання амбулаторних методів вимірювання АТ рекомендується як доповнення до традиційного вимірювання тиску під час візиту до лікаря сучасними міжнародними рекомендаціями [2, 3] і слугують джерелом важливої клінічної інформації, оскільки це дозволяє краще виявити ймовірність розвитку ускладнень АГ. Під час самостійного домашнього моніторування АТ (на фоні вищезазначеної терапії без застосування моксонідину) виявлено стійке помірне підвищення систолічного АТ у денні години та стабільно високі показники в ранковий період часу до 160–170/90 мм рт. ст. Середнє значення АТ при домашньому вимірюванні становило 148/86 мм рт. ст. Таким чином, на фоні призначеної терапії досягти адекватного контролю АТ не вдалося, при цьому спостерігалось переважно ранкове підвищення тиску. З урахуванням отриманих результатів було вирішено провести корекцію лікування: гідрохлортіазид замінено на індапамід у дозі 2,5 мг зранку, а прийом лерканідипіну перенесено на вечір. Запропонована схема забезпечила більш стабільний контроль АТ без ранкових підвищень тиску та розвитку гіпотензивних епізодів. Через 3 тижні такої терапії середній показник АТ при домашньому вимірюванні склав 128/79 мм рт.ст. Таким чином, перехід на вільну комбінацію антигіпертензивних препаратів із використанням індапаміду як діуретика тривалої дії, а також зміна часу прийому БКК в наведеному клінічному випадку забезпечили ефективніше зниження АТ та зменшили його добові коливання за даними домашнього моніторування, зокрема дозволили запобігти ранковим підвищенням рівня АТ.

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики реалізують свою дію в початковому відділі дистального каналця нефрону, пригнічуючи роботу натрій-хлорного котран-

спортера. Водночас ступінь його блокади різниться: вона більш виражена у тіазидоподібних засобів і меншою мірою характерна для гідрохлортіазиду. Препарати також відрізняються фармакокінетичними властивостями. Зокрема, гіпотензивний ефект гідрохлортіазиду з'являється приблизно через 2 години після прийому, максимальна дія досягається через 4 години, а тривалість становить до 12 годин. У той же час, тривалість дії індапаміду складає 18-24 годин, а хлорталідон діє до 48 годин. Тривалість дії особливо важлива з огляду на те, що контроль АТ у нічний час необхідний для зниження ризику серцево-судинних подій [5].

На сьогодні накопичено значну доказову базу, яка свідчить про вищу антигіпертензивну ефективність тіазидоподібних діуретиків. У мета-аналізі, що об'єднав результати прямих порівнянь гідрохлортіазиду з індапамідом та хлорталідом, виявлено, що зазначені тіазидоподібні діуретики викликали більш виражене зниження систолічного АТ порівняно з гідрохлортіазидом (різниця склала близько 5,1 мм рт. ст.) у звичайних дозах [5]. У широкому мета-аналізі 147 рандомізованих досліджень показано, що зниження систолічного АТ на кожні 5 мм рт. ст. асоціюється з істотним зменшенням ризику інсульту, серцево-судинних подій та загальної смертності [6]. Важливим є і те, що застосування тіазидоподібних діуретиків асоціюється з кращим контролем АТ без негативного впливу на електrolітний баланс і основні біохімічні показники крові [5, 7], що є важливим, беручи до уваги показники глюкози та глікованого гемоглобіну у представленій пацієнтки. Окрім того, у низці метааналізів продемонстровано органопротекторну перевагу тіазидоподібних діуретиків над гідрохлортіазидом, зокрема щодо профілактики та регресу гіпертрофії міокарда, де їх ефективність була майже вдвічі вищою [8]. Зазначимо, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є незалежним фактором серцево-судинного ризику, на який можна впливати антигіпертензивною терапією. При цьому, зниження маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) під дією тіазидоподібних діуретиків корелює з покращенням прогнозу [7]. Не всі препарати першої лінії однаково ефективні у регресії ГЛШ. Дослідження показують, що індапамід, як у монотерапії, так і в комбінаціях, достовірно знижує індекс маси лівого шлуночка (ІМЛШ). У рандомізованому контрольованому дослідженні R. Senior et al. 1993 р. (n=151) вивчався вплив 6-місячного лікування індапамідом у дозі 2,5 мг/добу на регрес ГЛШ у пацієнтів із АГ та діастолічним АТ у діапазоні 95–120 мм рт. ст. На фоні прийому індапаміду було відзначено достовірне зниження ММЛШ порівняно з гідрохлортіазидом 25 мг на добу [9]. У дослідженні PICHEL було виявлено, що ІМЛШ зменшився достовірно більше на фоні комбінованої терапії з індапамідом, ніж на фоні терапії еналаприлом [10].

В дослідженні X-CELLENT було показано, що індапамід, як і амлодипін, здатний зменшувати добову варіабельність АТ за даними моніторування. При цьому блокатор рецепторів ангіотензину кандесартан у монотерапії на цей параметр суттєво не впливав, незважаючи на загалом порівнянну антигіпертензивну ефективність [11]. Здатність індапаміду забезпечу-

вати додаткове зниження АТ відображена і в сучасних рекомендаціях Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC), зокрема в розділі, присвяченому веденню пацієнтів із резистентною АГ. У цих настановах зазначено, що покращення контролю АТ може бути досягнуте шляхом підвищення дози наявного діуретика або заміни його на більш ефективний тiazидоподібний препарат, зокрема хлорталідон чи індапамід [2, 3].

Тiazидоподібні діуретики, зокрема, індапамід ефективно сприяють зниженню ризику серцево-судинних подій. Він входив до схеми лікування трьох ключових досліджень: PROGRESS (профілактика повторного інсульту), ADVANCE (хворі на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет) та HYVET (лікування гіпертензії у дуже літніх пацієнтів) [12-14]. Результати цих досліджень підтвердили переваги такої терапії у пацієнтів з АГ із високим серцево-судинним ризиком, зокрема після інсульту, при наявності цукрового діабету або в осіб похилого віку. Терапія із застосуванням індапаміду виявилася безпечною та ефективною навіть для пацієнтів віком 80 років і старше.

Ураження нирок є ще одним із частих ускладнень АГ, оскільки високий АТ призводить до хронічних пошкоджень ниркової тканини та порушення її функції. Нирки є одним з основних органів-мішеней, які вражаються при АГ, тому в таких хворих часто можна спостерігати зниження ШКФ різного ступеня, і для них застосування індапаміду може мати додаткові нефропротекторні переваги. На це вказують дані порівняльних досліджень, які свідчать про покращення показників ниркової гемодинаміки та маркерів пошкодження нирок при лікуванні індапамідом порівняно з гідрохлортiazидом у пацієнтів із гіпертонією, що важливо у довгостроковій перспективі [15].

Таким чином, клінічне рішення щодо переходу з гідрохлортiazиду на індапамід з метою досягнення стабільнішого контролю АТ є патогенетично обґрунтованим і відповідає чинним європейським рекомендаціям [2, 3, 16]. Оптимальне співвідношення ефективності та безпеки робить індапамід препаратом вибору як при монотерапії, так і при комбінованій терапії різних груп пацієнтів із артеріальною гіпертензією. На жаль, на сьогодні на ринку України відсутня фіксована комбінація на основі БРА II та індапаміду.

Зазначимо, що варіабельність АТ може розглядатися як додатковий важливий показник хорошого контролю за рівнем АТ. Вона краще характеризує рівень контролю АТ, ніж досягнуті значення офісного АТ, що може мати ключове значення, наприклад, з точки зору профілактики інсульту [17]. Підвищений рівень АТ зранку, який відмічався у пацієнтки, може свідчити про недостатній ступінь нічного зниження АТ, що призводить до підвищення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема інсульту. Багато сучасних гіпотензивних препаратів 24-годинної дії зі стійким гіпотензивним ефектом протягом доби однаково знижують АТ протягом доби, як у денний, так і в нічний час. Однак такий терапевтичний підхід не є цілком оптимальним

для пацієнтів з недостатнім зниженням АТ під час нічного сну та ранковим його підвищенням, оскільки у цієї когорти осіб важливо вплинути на підвищений ризик серцево-судинних ускладнень, пов'язаний із зазначеними коливаннями АТ. Для таких пацієнтів, мабуть, кращим рішенням є призначення хоча б одного з гіпотензивних препаратів у вечірній час, що дозволить уникнути значного підвищення АТ під час нічного сну та в ранкові години з повернення добового ритму АТ до нормальних значень. Дослідження MAPEC було першим проспективним клінічним дослідженням, в якому продемонстровано зниження ризику серцево-судинних ускладнень та загальної смертності на фоні прийому гіпотензивних препаратів у вечірній час, зниження рівня АТ під час нічного сну та нормалізації добового профілю АТ [18]. Результати 20 невеликих досліджень хронофармакології антигіпертензивних препаратів, які були підсумовані у метааналізі 2011р., показали невелике, але статистично значиме зниження 24-годинного АТ при прийомі препаратів увечері в порівнянні з ранком (різниця для систолічного АТ – 1,71 мм рт. ст. (95% довірчий інтервал (ДІ) -2,78; -0,65); для діастолічного АТ – 1,38 мм рт. ст. (95% ДІ -2,13; -0,62)), однак, за відсутності аналізу несприятливих результатів, клінічне значення подібної різниці залишається неясним [19-22]. Загалом у більшості міжнародних рекомендацій, що стосуються лікування АГ, хронотерапії поки приділено мало уваги. Хронотерапія як антигіпертензивна стратегія на сьогодні залишається предметом дискусій як щодо антигіпертензивного ефекту, так і щодо впливу на результати. Необхідне проведення подальших великих ретельно спланованих рандомізованих клінічних досліджень з жорсткими кінцевими точками з метою пошуку нової потенційної ніші для даного підходу. Можна рекомендувати приймати антигіпертензивні препарати вранці або ввечері з урахуванням думки лікаря та прихильності пацієнта до терапії.

Висновки. Аналіз представленої клінічної випадку підтверджує доцільність індивідуалізованого підходу до вибору оптимальної антигіпертензивної терапії з урахуванням особливостей пацієнта для досягнення ефективного та стабільного контролю артеріального тиску. Наявні докази клінічних досліджень свідчать про додаткову антигіпертензивну ефективність індапаміду.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Росул Мар'яна Михайлівна – ідея, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статі;

Іваньо Наталія Вікторівна – аналіз джерел літератури, підготовка тексту статі;

Корабельщикова Марина Олександрівна – аналіз джерел літератури, підготовка тексту статі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kario K, Okura A, Hoshida S, et al. The WHO Global report 2023 on hypertension: warning of emerging hypertension burden in the globe and its treatment strategy. *Hypertens Res.* 2024;47:1099-1102 doi:10.1038/s41440-024-01622-w.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071 doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
3. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. ESC Scientific Document Group 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO) *Eur. Heart J.* 2024, 45(38): 3912–4018 doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
4. Sundström J, Lind L, Nowrouzi S, et al. Heterogeneity in Blood Pressure Response to 4 Antihypertensive Drugs: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;329(14):1160-1169 doi: 10.1001/jama.2023.3322.
5. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: Antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension.* 2015; 65(5): 1041-46 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021.
6. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs 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.
7. Liang W., Ma H., Cao L., et al. Comparison of thiazide-like diuretics versus thiazide-type diuretics: a meta-analysis. *J Cell Mol Med.* 2017; 21(11): 2634-2642 doi: 10.1111/jcmm.13205.
8. Roush GC, Abdelfattah R, Song S, et al. Hydrochlorothiazide vs chlorthalidone, indapamide, and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(10):1507-1515 doi: 10.1111/jch.13386.
9. Senior R, Imbs JL, Bory M, et al. Indapamide reduces hypertensive left ventricular hypertrophy: an international multicenter study. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993;22 Suppl 6:S106-10. PMID: 7508055.
10. Dahlöf B, Gosse P, Guéret P, et al. PICXEL Investigators. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study. *J Hypertens.* 2005;23(11):2063-70 doi: 10.1097/01.hjh.0000187253.35245.dc.
11. Zhang Y, Agnoletti D, Safar ME, et al. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study. *Hypertension.* 2011;58(2):155-60 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383.
12. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001 Sep 29;358(9287):1033-41 doi: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
13. Patel A; ADVANCE Collaborative Group; MacMahon S, Chalmers J, Neal B, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 Sep 8;370(9590):829-40 doi: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
14. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-1898 doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
15. Wang S, Li J, Zhou X, et al. Comparison between the effects of hydrochlorothiazide and indapamide on the kidney in hypertensive patients inadequately controlled with losartan. *J Hum Hypertens.* 2017;31(12):848-854 doi: 10.1038/jhh.2017.51.
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2018;39(33):3021-3104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
17. Muntner P., Whittle J., Lynch A.I., et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2015; 163(5): 329-38 doi: 10.7326/M14-2803.
18. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2010;27(8):1629-51 doi: 10.3109/07420528.2010.510230. PMID: 20854139.
19. Zhao P, Xu P, Wan C, et al. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5;2011(10):CD004184 doi: 10.1002/14651858.CD004184.pub2.
20. Wu C, Zhao P, Xu P, et al. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 14;2(2):CD004184 doi: 10.1002/14651858.CD004184.pub3.
21. Lee EK, Wang S, Ng WL, et al. Evening dosing versus morning dosing of antihypertensive medications for nocturnal hypertension: a systematic review and meta-analysis of 107 randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2024;42(10):1653-1664 doi: 10.1097/HJH.0000000000003783.
22. Kim HJ, Jo SH. Nighttime administration of antihypertensive medication: a review of chronotherapy in hypertension. *Korean J Intern Med.* 2024;39(2):205-214 doi: 10.3904/kjim.2023.304.

Дата першого надходження статті до видання: 02.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 05.03.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 29.05.2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0