



# Оглавление

Предисловие .....	6
Участники издания .....	7
Список сокращений и условных обозначений .....	11

## РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ .....

Глава 1. Диуретики. <i>С.В. Недогода</i> .....	17
Петлевые диуретики .....	17
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики .....	20
Ингибиторы карбоангидразы .....	23
Калийсберегающие диуретики .....	25
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов .....	26
Глава 2. $\beta$ -Адреноблокаторы. <i>Ю.А. Карпов</i> .....	30
Глава 3. Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция). <i>М.В. Леонова</i> .....	36
Глава 4. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. <i>Ю.А. Карпов</i> .....	52
Глава 5. Антагонисты рецепторов ангиотензина II. <i>Ю.А. Карпов</i> .....	59
Глава 6. Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы. <i>С.Н. Насонова</i> .....	65
Глава 7. Антигипертензивные средства центрального действия. <i>С.В. Недогода</i> .....	71
Агонисты центральных $\alpha_2$ -рецепторов .....	71
Агонисты имидазолиновых I <sub>1</sub> -рецепторов .....	75
Глава 8. Прямые ингибиторы ренина. <i>Ю.В. Жернакова</i> .....	78
Глава 9. Вазодилататоры прямого действия. <i>Е.А. Праскурничий</i> .....	83
Глава 10. $\alpha$ -Адреноблокаторы. <i>М.В. Леонова</i> .....	90
Глава 11. Ганглиоблокаторы. <i>М.В. Леонова</i> .....	99
Глава 12. Нитровазодилататоры (нитраты). <i>С.Ю. Марцевич</i> .....	102
Глава 13. Ингибиторы синусового узла. <i>С.К. Зырянов, Е.А. Байбулатова</i> ..	110
Глава 14. Лекарственные средства, влияющие на метаболизм миокарда при его ишемии и реперфузии. <i>Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер</i> .....	115
Глава 15. Сердечные гликозиды. <i>С.К. Зырянов, Е.А. Байбулатова</i> .....	120
Глава 16. Инотропные лекарственные средства. <i>М.Г. Глезер</i> .....	126
Глава 17. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (SGLT). <i>С.Н. Насонова</i> .....	132
Глава 18. Адреномиметики. <i>М.Г. Глезер</i> .....	138
Глава 19. Антиаритмические средства. <i>Ю.В. Шубик</i> .....	149
Глава 20. Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови и функцию тромбоцитов. <i>И.С. Явелов</i> .....	161
Антикоагулянты прямого действия для парентерального введения ..	162
Прямые оральные антикоагулянты .....	174
Антагонисты витамина К .....	177
Антиагреганты .....	183
Блокаторы рецептора P2Y <sub>12</sub> к аденозиндифосфату .....	185

Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.....	190
Фибринолитики.....	192
<b>Глава 21.</b> Гиполипидемические средства. <i>В.В. Кухарчук,</i> <i>И.В. Сергиенко</i> .....	196
Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы (статины).....	196
Блокатор всасывания пищевого холестерина в кишечнике.....	198
Секвестранты желчных кислот .....	199
Ингибиторы пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9).....	201
Новые препараты, снижающие уровень холестерина липопротеинов низкой плотности.....	202
Препараты, снижающие преимущественно уровень триглицеридов в плазме крови (фибраты).....	202
Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.....	203
Никотиновая кислота .....	203
Препараты широкого спектра действия, разработанные на основе антисмысловых олигонуклеотидов .....	204
<b>Глава 22.</b> Ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5. <i>Т.В. Мартынюк</i> .....	206
<b>Глава 23.</b> Антагонисты рецепторов эндотелина. <i>Т.В. Мартынюк</i> .....	216
<b>Глава 24.</b> Флеботонизирующие средства. <i>И.А. Золотухин</i> .....	229
<b>Глава 25.</b> Нестероидные противовоспалительные средства. <i>А.Е. Каратеев</i> .....	232
<b>Глава 26.</b> Наркотические анальгетики. <i>К.Г. Гуревич</i> .....	236
<b>РАЗДЕЛ II. ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ</b> .....	243
<b>Глава 27.</b> Инфаркт миокарда с подъемом сегмента <i>ST</i> на электрокардиограмме. <i>И.И. Староверов</i> .....	245
<b>Глава 28.</b> Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без стойких подъемов сегмента <i>ST</i> на электрокардиограмме. <i>И.С. Явелов</i> .....	267
<b>Глава 29.</b> Стабильная ишемическая болезнь сердца. <i>Ю.А. Карпов</i> .....	279
<b>Глава 30.</b> Медикаментозное сопровождение чрескожных коронарных вмешательств. <i>М.М. Руда</i> .....	295
<b>Глава 31.</b> Артериальная гипертензия. Гипертоническая болезнь. <i>М.Г. Глезер</i> .....	312
<b>Глава 32.</b> Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия. <i>А.В. Родионов</i> .....	336
Синдром обструктивного апноэ во сне .....	338
Первичный гиперальдостеронизм .....	340
Гиперкортицизм (синдром Кушинга).....	342
Опухоли хромаффинной ткани .....	344
Другие эндокринные артериальные гипертензии .....	346
Вазоренальная артериальная гипертензия .....	347
Нефрогенные артериальные гипертензии .....	349
Гемодинамические артериальные гипертензии .....	354
<b>Глава 33.</b> Метаболический синдром. <i>Ю.В. Жернакова</i> .....	356
<b>Глава 34.</b> Легочная гипертензия. <i>Т.В. Мартынюк</i> .....	368
<b>Глава 35.</b> Атеросклероз. Нарушения липидного обмена. <i>В.В. Кухарчук, И.В. Сергиенко</i> .....	388

<b>Глава 36.</b> Атеросклероз сонных артерий. <i>З.А. Адырхаев</i> .....	399
<b>Глава 37.</b> Аневризмы и стеноокклюзирующие заболевания брюшной аорты. <i>А.Ф. Харазов</i> .....	410
<b>Глава 38.</b> Атеросклероз артерий нижних конечностей. <i>О.С. Булкина, Н.С. Масленникова</i> .....	421
<b>Глава 39.</b> Нарушения ритма сердца. <i>Ю.В. Шубик</i> .....	434
Синусовая брадикардия.....	438
Синусовая тахикардия.....	439
Дисфункция (синдром слабости) синусового узла.....	439
Пассивные (замещающие или выскальзывающие) комплексы и ритмы.....	441
Активные эктопические комплексы и ритмы. Экстрасистолия.....	443
Предсердные тахикардии.....	448
Атриовентрикулярные узловых тахикардии.....	454
Атриовентрикулярные реципрокные тахикардии.....	458
Фибрилляция предсердий.....	463
Желудочковая тахикардия, трепетание и фибрилляция желудочков.....	469
Нарушения проводимости сердца.....	473
<b>Глава 40.</b> Тромбоэмболические осложнения у больных с фибрилляцией предсердий. <i>Е.П. Панченко</i> .....	479
<b>Глава 41.</b> Сердечная недостаточность. <i>И.В. Жиров</i> .....	492
<b>Глава 42.</b> Кардиомиопатии. <i>О.Ю. Нарусов, С.Н. Насонова</i> .....	506
Дилатационная кардиомиопатия.....	507
Гипертрофическая кардиомиопатия.....	516
Рестриктивная кардиомиопатия.....	522
Редкие кардиомиопатии.....	531
<b>Глава 43.</b> Инфекционные эндокардиты. <i>А.А. Дёмин</i> .....	536
<b>Глава 44.</b> Миокардиты. <i>Ф.Н. Палеев</i> .....	567
<b>Глава 45.</b> Болезни перикарда. <i>А.А. Дёмин, В.П. Дробышева</i> .....	580
<b>Глава 46.</b> Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца. <i>Б.С. Белов</i> .....	599
<b>Глава 47.</b> Системные васкулиты. <i>Т.В. Бекетова</i> .....	610
Узелковый полиартериит.....	623
Ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами системные васкулиты.....	629
Иммуноглобулин А-васкулит.....	643
Криоглобулинемический васкулит.....	647
Гигантоклеточный артериит и ревматическая полимиалгия.....	650
Артериит Такаюсу.....	655
<b>Глава 48.</b> Хронические заболевания вен нижних конечностей. <i>И.А. Золотухин</i> .....	662
<b>Глава 49.</b> Венозные тромбоэмболические осложнения. <i>Е.П. Панченко</i> .....	667
<b>Глава 50.</b> Вспомогательные материалы. <i>М.М. Руда</i> .....	686
Шкалы.....	686
Опросники.....	694
Расчетные формулы и индексы.....	698
Классификации и критерии диагностики.....	701
Функциональные тесты и пробы.....	706
Полезные ссылки в сети internet.....	708

# Глава 1

## Диуретики

Диуретики, или мочегонные средства, — группа лекарственных средств (ЛС) для регуляции объема или состава жидкостей организма.

### Классификация диуретиков

Диуретики классифицируют по химической характеристике, месту, силе и механизму действия (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Характеристика основных групп диуретиков

Традиционное название группы	Основные представители	Основное место действия	Сила действия	Механизм действия	Химическая характеристика
Петлевые диуретики	Фуросемид, этакриновая кислота, торасемид	Восходящая часть петли нефрона	Мощная	Ингибиторы транспорта натрия, калия, хлора	Сульфонамидные производные <sup>1</sup>
Тиазидные и им подобные	Гидрохлортиазид, хлорталидон, клопамид, индапамид	Дистальный каналец	Умеренная	Ингибиторы транспорта натрия и хлора	Сульфонамидные тиазидные и нетиазидные производные
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетазоламид	Проксимальный каналец	Слабая	Ингибитор карбоангидразы	Сульфонамидное производное
Калийсберегающие диуретики	Триамтерен, амилорид	Конечная часть проксимального канальца и собирательные трубочки	Слабая	Блокаторы натриевых каналов эпителия почек	Несульфонамидные соединения различной структуры
	Спиронолактон, эплеренон	То же	Слабая	Блокатор альдостероновых рецепторов	Стероидное соединение

<sup>1</sup> За исключением этакриновой кислоты.

## Петлевые диуретики

### Указатель описаний ЛС

Торасемид  
Фуросемид

Этакриновая кислота

### Введение

Петлевые диуретики представлены химически разнообразными соединениями. Все они, за исключением этакриновой кислоты, имеют в своей структуре

сульфонамидную группу. Препараты действуют в толстом сегменте восходящей части петли нефрона и оказывают мощное, но относительно короткое диуретическое действие.

---

## Механизм действия, фармакологические эффекты и особенности фармакокинетики

---

ЛС этой группы блокируют активный транспорт натрия. Эффект реализуется через ингибирование транспортного белка, обеспечивающего перенос ионов натрия, калия и хлора через эпителиальные клетки канальцев.

Петлевые диуретики повышают экскрецию не только натрия, но также калия, хлора, кальция и магния. Сульфонамидные ЛС способны блокировать карбоангидразу и за счет этого повышать экскрецию бикарбонатов и фосфатов. Однократное применение петлевых диуретиков вызывает повышение экскреции мочевой кислоты, а регулярный прием снижает ее выведение.

Препараты этой группы могут в разной степени повышать почечный кровоток. Возможно, этот эффект опосредуется простаглицлином, синтез которого диуретики увеличивают. Препараты не изменяют скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (см. главу 50 «Вспомогательные материалы»). Фуросемид и другие петлевые диуретики выражено стимулируют образование ренина, а при снижении объема циркулирующей жидкости вызывают рефлекторную активацию симпатической нервной системы и стимулируют механизмы внутрипочечной барорецепции. Компенсаторное повышение синтеза альдостерона ограничивает дальнейшие потери электролитов и воды.

Повышение синтеза простаглицлина приводит к расширению венозного русла и снижению давления наполнения в левом желудочке (ЛЖ). Этот эффект проявляется при отеке легких еще до начала диуретического действия ЛС.

---

## Место в терапии

---

Основной областью применения мощных диуретиков является лечение отечного синдрома, вызванного задержкой натрия [хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая болезнь почек (ХБП), нефротический синдром, отеки и асцит при циррозе печени]. Эти ЛС сохраняют эффективность и в условиях почечной недостаточности, даже при снижении СКФ. При длительном приеме мочегонный эффект мощных диуретиков ослабляется, что связано с компенсаторной активацией выработки ренина в ответ на снижение объема внеклеточной жидкости. В этом случае целесообразно использовать торасемид, который обладает способностью оказывать благоприятное влияние на уровень ренина и более мощным диуретическим эффектом по сравнению с фуросемидом.

В отличие от остальных средств терапии, эффект диуретиков на заболеваемость и смертность пациентов с ХСН в длительных исследованиях не изучался. Тем не менее применение мочегонных препаратов устраняет симптомы, связанные с задержкой жидкости (периферические отеки, одышку, застой в легких), что обосновывает их использование у пациентов с ХСН независимо от фракции выброса (ФВ) ЛЖ.

Эффект мощных диуретиков при отеке легких обусловлен уменьшением объема внутрисосудистой жидкости, что приводит к снижению давления наполнения ЛЖ и повышению эффективности работы сердца.

**Из-за выраженного, но короткого действия мощные диуретики не являются ЛС выбора для длительного лечения артериальной гипертензии (АГ). Однако их можно назначать для купирования гипертонического криза или основным с недостаточным гипотензивным эффектом других диуретиков. Также у пациентов, устойчивых к многокомпонентной терапии, назначение петлевых диуретиков позволяет достичь целевого артериального давления (АД).**

---

## Побочные эффекты

---

Большая часть побочных эффектов петлевых диуретиков связана с нарушением электролитного и водного баланса. Истощение запасов натрия в организме и уменьшение объема экстрацеллюлярной жидкости могут сопровождаться **артериальной гипотензией, снижением СКФ, сосудистым коллапсом, тромбозом, эмболическими осложнениями (ТЭО)** и у больных с заболеваниями печени — **печеночной энцефалопатией**. Гипокалиемия и гипомagneмизация могут осложниться развитием **аритмий**, особенно у больных, получающих сердечные гликозиды. Возможно развитие гипокальциемии, но она редко становится причиной **судорог**. Быстрое внутривенное введение мощных диуретиков чаще, чем прием их внутрь, может привести к развитию различных **нарушений слуха** и даже **глухоте**, которые не всегда обратимы. Петлевые диуретики могут вызывать гиперурикемию и гипергликемию. Длительный прием петлевых диуретиков вызывает повышение уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) и снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Среди других побочных эффектов встречаются **кожная сыпь, фоточувствительность, парестезии, тромбоцитопения, агранулоцитоз и желудочно-кишечные нарушения**.

---

## Противопоказания и предостережения

---

Противопоказания к назначению петлевых диуретиков включают состояния, связанные с выраженной **гиповолемией** и **гипонатриемией**, **гиперчувствительность к сульфонидам и анурию**, не отвечающую на введение соответствующих доз диуретика.

---

## Взаимодействия

---

Петлевые диуретики способны вступать в фармакодинамические и фармакокинетические взаимодействия со многими ЛС.

Они **усиливают действие** антикоагулянтов, гипотензивных средств, других диуретиков и недеполяризующих миорелаксантов; повышают риск развития побочных эффектов аминогликозидов, сердечных гликозидов, выводящих калий диуретиков и глюкокортикоидов (ГК); повышают концентрацию пропранолола и лития в плазме крови; снижают эффекты пероральных гипогликемических средств.

Действие самих мощных диуретиков **может снижаться** при одновременном применении с индометацином и другими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).

## Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

### Указатель описаний ЛС

Гидрохлоротиазид  
Индапамид

Хлорталидон  
Клопамид

### Введение

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики условно можно разделить на два поколения. I поколение включает производные бензотиадиазина (гидрохлоротиазид, бендрофлуметиазид<sup>®</sup>, политиазид<sup>®</sup> и др.) и фталимидина (хлорталидон и др.), II поколение — производные хлорбензамида (индапамид, ксипамид и др.) и квиназолинона (метолазон<sup>®</sup>). II поколение тиазидоподобных диуретиков отличается от I способностью оказывать значительное натрий- и диуретическое действие при почечной недостаточности.

### Механизм действия и фармакологические эффекты

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики ингибируют транспортный белок, обеспечивающий перенос натрия и хлора в клетки канальцевого эпителия, вследствие чего снижается реабсорбция этих ионов в дистальных отделах канальцев. Некоторые ЛС этой группы обладают слабой способностью подавлять карбоангидразу в проксимальном отделе канальцев и повышают экскрецию бикарбонатов и фосфатов. Повышение концентрации натрия в системе собирательных трубочек стимулирует его обмен на калий, что приводит к повышению потерь калия. Однократный прием ЛС повышает, а регулярный понижает экскрецию мочевой кислоты. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики вызывают слабую магниурию, которая при длительном приеме диуретиков может иметь клиническое значение, особенно у пожилых больных. При регулярном приеме препаратов наблюдается снижение экскреции кальция.

Диуретики этой группы не изменяют почечный кровоток и только вариably снижают СКФ в определенных условиях.

**В отличие от тиазидных диуретиков I поколения, индапамид увеличивает СКФ и оказывает антигипертензивное действие у больных АГ как с нормальной, так и с нарушенной функцией почек.**

Способность диуретиков снижать сосудистое сопротивление и вызывать гипотензивный эффект связана с основным салуретическим действием этих ЛС. Один из возможных механизмов уменьшения сосудистого сопротивления включает снижение концентрации натрия в клетках гладкой мускулатуры, что может опосредованно привести к снижению содержания внутриклеточного кальция. В результате гладкомышечные клетки (ГМК) становятся более устойчивыми к спазмирующим стимулам. Эффективная



**гипотензивная терапия диуретиками сопровождается небольшим снижением объема плазмы и повышением активности ренина.**

Индапамид по основному механизму действия является периферическим вазодилататором.

Предполагаются следующие механизмы его вазодилатирующего действия:

- блокада кальциевых каналов;
- стимуляция синтеза простагландина I<sub>2</sub> (простаглицлина), простагландина, обладающих вазодилатирующими свойствами;
- агонизм в отношении калиевых каналов.

При назначении в высоких дозах индапамид способен оказывать диуретическое действие.

---

## Фармакокинетика

---

ЛС обладают высокой биодоступностью при приеме внутрь. Они секретируются в проксимальном отделе канальца с помощью механизмов активного транспорта, небольшая их часть фильтруется через почечные клубочки. Гидрохлоротиазид и хлорталидон мало метаболизируются в печени и почти полностью выводятся почками в неизмененном виде. Индапамид подвергается в печени практически полной метаболизации, и лишь небольшая часть активного ЛС экскретируется почками.

---

## Место в терапии

---

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики используют в качестве мочегонных средств для лечения отеков при ХСН, нефротическом синдроме, ХБП, остром гломерулонефрите. Диуретический эффект ЛС начинается примерно через 1–2 ч, достигая максимума действия через 3–6 ч. Продолжительность действия тиазидных сульфонамидов и клопамиды составляет 6–15 ч, индапамида — около 24 ч, а хлорталидона — 24–72 ч. Все ЛС этой группы, за исключением индапамида, неэффективны при СКФ менее 30–40 мл/мин. Тиазидные диуретики широко применяют для длительного лечения АГ. Их эффективность в предотвращении всех вариантов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и метаанализах. Диуретики более эффективно предотвращают сердечную недостаточность (СН), чем другие классы препаратов. В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Недавний метаанализ плацебо-контролируемых РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на сердечно-сосудистые исходы. Таким образом, в отсутствие прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлоротиазид является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида.

С этой целью их назначают ежедневно длительно в малых дозах, так как показано, что более высокие дозы могут повышать риск внезапной смерти. Гипотензивный эффект ЛС в большинстве случаев развивается после 2–4 нед регулярного приема. Целесообразность использования гидрохлоротиазида в дозе 12,5–25 мг/сут для монотерапии сомнительна в связи с его наименьшей

гипотензивной эффективностью. Гипотензивный эффект индапамида проявляется после нескольких дней лечения и постепенно нарастает, достигая максимума после 12 нед регулярного приема препарата. Гипотензивный эффект индапамида более выражен, чем у других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

Наряду с антигипертензивным действием индапамид вызывает обратное развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных с АГ, обладает ренопротективными свойствами и благоприятно влияет на центральное пульсовое давление. У больных с диабетической нефропатией индапамид значительно уменьшает экскрецию альбуминов с мочой.

---

## Побочные эффекты, противопоказания и предостережения

---

Большая часть тяжелых побочных эффектов тиазидных и тиазидоподобных диуретиков связана с изменениями электролитного и водного баланса, которые вызывают ЛС. К этим побочным эффектам относятся следующие:

- **электролитные** — истощение запасов внеклеточной жидкости, артериальная гипотензия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз, гипомагниемия, гиперкальциемия, гиперурикемия;
- **нарушения центральной нервной системы (ЦНС)** — головокружение, головная боль, слабость, парестезии;
- **желудочно-кишечные** — анорексия, тошнота, рвота, колики, диарея, запоры, холецистит, панкреатит;
- **сексуальные** — импотенция, снижение либидо;
- **гематологические** — тромбоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура;
- **дерматологические** — кожная сыпь, фотосенсибилизация;
- **прочие** — гипергликемия, гиперурикемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня ЛПНП.

Одним из опасных побочных эффектов ЛС этой группы является гипокалиемия. В этой связи их не рекомендуется использовать вместе с антиаритмическими ЛС группы IA из-за повышения способности провоцировать развитие полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) на фоне гипокалиемии. Тиазидные диуретики могут снижать толерантность к глюкозе, вызывать развитие инсулинорезистентности (ИР), повышать риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и подагры. Побочные действия на ЦНС, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а также сексуальные, гематологические и кожные нарушения достаточно редки. Все эти нежелательные эффекты в наименьшей степени выражены у индапамида (особенно у лекарственных форм с его длительным высвобождением). Эти средства противопоказаны при гиперчувствительности к сульфаниламидным ЛС. Все тиазидные и тиазидоподобные диуретики способны проникать через плаценту, но они не оказывают прямого повреждающего действия на плод. Тем не менее применение диуретиков этой группы нежелательно во время беременности из-за риска транзиторного понижения объема циркулирующей жидкости, что может вызвать плацентарную гипоперфузию.

И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин препараты становятся неэффективными. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать петлевые диуретики.

Подагра и бессимптомная гиперурикемия являются абсолютным противопоказанием к назначению гидрохлоротиазида и хлорталидона и относительным противопоказанием для индапамида.

---

## **Взаимодействия**

---

При сочетании с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) снижается риск развития гипокалиемии, а при сочетании с сартанами — гиперурикемии. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики снижают эффект гипотензивных средств, препаратов сульфонилмочевины, инсулина. Они могут усиливать действие анестетиков, диазоксида, сердечных гликозидов, препаратов лития и петлевых диуретиков. Такие ЛС, как НПВС и колестирамин, снижают эффективность диуретической терапии, а амфотерицин В и глюкокортикоиды могут усилить гипокалиемический эффект тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

---

## **Ингибиторы карбоангидразы**

---

### **Указатель описаний ЛС**

---

#### *Ацетазоламид*

В настоящее время ЛС этой группы имеют ограниченное применение в качестве диуретических средств. В России используется один препарат — ацетазоламид, являющийся сульфониламидным производным. Он оказывает слабое диуретическое действие, которое реализуется в основном на уровне эпителия проксимального отдела канальцев.

---

## **Механизм действия, фармакологические эффекты и особенности фармакокинетики**

---

Ацетазоламид ингибирует мембранную и цитоплазматическую формы фермента карбоангидразы. В результате ингибирования карбоангидразы снижается реабсорбция ионов натрия (из-за недостатка ионов водорода) и одновременно повышается выведение гидрокарбонатов (из-за блокады их диссоциации), сопровождающееся повышением рН мочи до 8 и развитием метаболического ацидоза.

Дополнительным местом действия ацетазоламида является система собирательных трубочек, где ЛС блокирует карбоангидразу, участвующую в секреции титруемых кислот и аммония, что также вносит свой вклад в повышение рН мочи. Снижение реабсорбции натрия уменьшает реабсорбцию воды, обратное всасывание которой в проксимальном отделе идет в соответствии с осмотическим градиентом концентраций. Повышение концентрации натрия, а также ионов хлора в ультрафильтрате, поступающем в дистальные отделы канальца, стимулирует компенсаторное усиление реабсорбции электролитов в этих отделах, поэтому общие потери натрия и хлора невелики. Повышенная концентрация ионов натрия в собирательных трубочках вызывает усиление его обмена на ионы калия, что вторично приводит к значительным потерям калия с мочой. Ацетазоламид повышает экскрецию фосфатов, но мало влияет