

клинического и/или лабораторного мониторинга лекарственной терапии, наличие эквивалентных по эффективности ЛС с лучшим профилем безопасности.

Программа использования ЛС представляет собой долгосрочный проект, состоящий из нескольких этапов: сбор, анализ и интерпретация данных об использовании ЛС, разработка комплексной программы по рационализации использования ЛС (обучение врачей, образовательные программы для пациентов и т.п.), контроль эффективности проведенных мероприятий путем повторного анализа данных об использовании ЛС.

Объектом качественных исследований использования ЛС обычно являются дорогостоящие или часто применяемые ЛС, а также ЛС с узким терапевтическим диапазоном или группы ЛС с высокой частотой нерациональных назначений.

Исследования/обзоры потребления ЛС позволяют получить количественные данные об использовании ЛС на разных уровнях (лечебнопрофилактическое учреждение (ЛПУ), регион, государство). Для стандартизации исследований потребления ЛС

разработана концепция DDD (Defined Daily Dose) - средняя поддерживающая доза ЛС при ис-1 пользовании по основному показанию у взрослых. DDD - расчетная величина, которая определяется на основании информации о реально применяемых дозах ЛС. Данные потреблении ЛС обычно представляют как DDD/1000 жителей в день или DDD/житель в год (для ЛС, применяемых короткими курсами). Для ста-1 ционаров потребление ЛС обычно выражается в виде J DDD/100 койко-дней.

Исследования потребления ЛС используют для выявления чрезмерного или, наоборот, недостаточного их применения; это хороший инструмент для кон- > троля эффективности программ по улучшению лекарственной терапии. Данные о потреблении ЛС позволяют получить представление о распространенности ряда хронических заболеваний (сахарный диабет, бронхиальная астма и др.), определить перспективы производства и приоритетные направления продвижения ЛС на рынок, в сочетании с информацией об исходах лечения широко используются в аналитических исследованиях.

Литература

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. - Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). - М.: «Ньюдиамед», 200 г. 2. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Комарова В.П. Основы фармакоэкономических исследований // М.: ООО «Издательство ОКИ», июнь 2000 г. - 87 стр. 3. Белоусов Д.Ю., Куликов А.Ю., Колбин А.С., Карпов О.И., Быков А.В., Толкушки А.Г. Фармакоэкономика: зачем, где и как проводить фармакоэкономические исследования? // Журнал «Фармакоэкономика». Том 3. №23. 2010 г., 19-21 стр. 4. Кобина С.А Экономика здравоохранения. Введение в фармакоэкономику. // Ремедиум. - 1999. - №4, - С. 38-44. 5. Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. Теоретические основы нового метода фармакоэкономического анализа: «совместный анализ» // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология - 2009 - №2 - стр. 15-19. 6. Орлов В.И., Сабгайда Т.П., Антонюк В.В. Этанг развития методов оценки экономических потерь, связанных со здоровьем населения. ФГУ 1ДНИИОИ1 Росздрава, Москва // Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения» 29.03.2009 г. ■ Серпин В.Г. Теоретические основы биостатистики при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология - 2009 - №2 - с. 9-14. 8. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования 7 Новая аптека. - 2007. - №9. с. 73-78. 9. Ягудина Р.И., Кулики А.Ю., Тихомирова А.В. Возможность переноса фармакоэкономических данных из страны в страну // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология - 2009. - №3. - с. 8-18. 10. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серии» В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология - 2009. - №4. - с. 10-13. 11. Ягудина Р.И., Чибилев В.А. Использование конечных» суррогатных точек в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология - 2010.- №2. - с. 12-18. 12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. QALY: история, методов гия и будущее метода// Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология -2010. - №1,- с. 7-11.

*Ибадова Д.Н.,
Мурадова Р.Р.,
Мансуров Ш.К.,
Пулатова М.К.,
Аиранов Х.А.,
Суннатова Г.И.*

ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИАЗИДНЫХ И ТИАЗИДОПОДОБНЫХ ДИУРЕТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

СамМИ (ректор - проф. Шамсиев А.М.),
СФРНЦЭМП (директор - проф. Ахмедов Ю.М.)

В настоящее время для длительного лечения гипертонической болезни (ГБ) рекомендуется использовать несколько классов антигипертензивных препаратов.

Хорошо известно, что у одних больных ведущим фактором патогенеза артериальной гипертензии является вазоконструкция, а у других - гиперволемиа. Ясно, что при лечении ГБ у первых наиболее эффективными препаратами будут те, что оказывают сосудорасширяющее действие, в то время как у вторых предпочтительнее использовать диуретики.

В настоящее время существует три основных группы мочегонных средств: 1) тиазидные и тиазидоподобные диуретики; 2) петлевые диуретики и 3) калийсберегающие диуретики. 1

В контролируемых исследованиях у больных ГБ оценивалось влияние на развитие сердечнососудистых осложнений исключительно!, тиазидных и тиазидоподобных диуретиков,;

<Вестни\врача, Самарканд которые в некоторых случаях назначались в комбинации с калийсберегающими диуретиками. Что касается петлевых диуретиков, то их эффективность и безопасность при длительном применении у больных ГБ, насколько известно, не изучались.

Следовательно, для длительной терапии ГБ наиболее подходят тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Две другие группы диуретиков назначаются больным ГБ лишь по особым показаниям; например, петлевые диуретики - 0 при почечной недостаточности, а калийсберегающие диуретики - для предупреждения гипокалиемии.

Классификация тиазидных диуретиков в зависимости от особенностей их почечных эффектов. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики характеризуются более умеренным натрийуретическим и более продолжительным (и диуретическим) действием, чем петлевые диуретики, что объясняется местом приложения их действия в нефроне, а также особенностями их фармакокинетики. Локализация канальцевых эффектов тиазидных диуретиков - дистальные извитые канальцы - определяет и другие их особенности.

Во-первых, наибольший диуретический эффект достигается при назначении сравнительно низких доз тиазидных диуретиков, т.е. они имеют сравнительно низкий «потолок».

Во-вторых, диуретическое, а значит, и антигипертензивное действие тиазидных диуретиков делает их особенно полезными при лечении артериальной гипертензии у больных с сопутствующим остеопорозом. По некоторым наблюдениям, переломы костей гораздо реже наблюдаются у больных ГБ, леченных тиазидными диуретиками, по сравнению с больными, получавшими другие антигипертензивные препараты.

В-третьих, тиазидные диуретики (в отличие от петлевых и калийсберегающих диуретиков) уменьшают экскрецию ионов кальция с мочой, калийсберегающее (гипокальциуретическое) действие тиазидных и тиазидоподобных диуретиков увеличивают экскрецию ионов калия и магния и одновременно уменьшают экскрецию с мочой мочевой кислоты. Поэтому тиазидные, как, впрочем, и петлевые диуретики, противопоказаны у больных гипокалиемией (менее 3 ммоль/л), подагрой и гиперурикемией (более 8,5 мг\дл у мужчин и более 6,6 мг\дл у женщин).

В-четвертых, действие тиазидных диуретиков значительно ослабевает у больных с почечной недостаточностью (сывороточный уровень креатинина более 2,0 мг\дл. Скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл\мин). По этой причине тиазидные и тиазидоподобные диуретики не рекомендуются использовать для лечения артериальной гипертензии у больных с нарушенной функцией почек.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики условно можно разделить на два поколения, учитывая особенности их почечных эффектов. Первое поколение включает производные бензотиазида (гидрохлортиазид), бензотиазидиазина (гидрохлортиазид, бендрофлюметиазид, политиазид и др.) и фталимида (хлорталидон и др.), второе поколение - производные хлорбензамида (индапамид, ксипамид и др.) и квиназолиона (метолазон).

Тиазидоподобные диуретики второго поколения отличаются от таковых первого поколения тем, что они оказывают значительное натрий - диуретическое

действие при любой дозе и в течение длительного времени.

Следовательно, по своим фармакодинамическим характеристикам индапамид, ксипамид и метолазон более эффективны, чем типичные тиазидные диуретики.

Среди тиазидных диуретиков второго поколения в первую очередь выделяется индапамид. Который по химической структуре представляет собой производное хлорбензамида, содержащее метилиндолиновую группу.

Индапамид обычно вызывает натрийурез и диурез при назначении в высоких дозах. Между тем в дозах до 2,5 мг\сут, которые рекомендуются для лечения ГБ, индапамид действует в основном как артериальной вазодилататор. Суточный объем мочи существенно не изменяется при лечении индапамидом в дозе 2,5 мг\сут, но увеличивается на 2% при назначении препарата в дозе 5 мг\сут. Следовательно, по основному механизму действия индапамид является периферическим вазодилататором, который при назначении в высоких дозах способен оказывать диуретические действие.

Индапамид отличается от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков тем, что он оказывает минимальное влияние на содержание калия и мочевой кислоты. При лечении индапамидом практически изменяются плазменные концентрации глюкозы и не нарушается чувствительность периферических тканей к действию инсулина; поэтому он является наиболее безопасным диуретиком для лечения артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом.

В отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков индапамид оказывает минимальное влияние на уровни общего холестерина и триглицеридов и несколько увеличивает содержание в крови холестерина липопротеидов высокой плотности (в среднем на 5,5+10,9%). Способность индапамида повышать плазменные уровни холестерина антиатерогенных липопротеидов высокой плотности является уникальной среди всех диуретических препаратов.

Антиатерогенное действие препарата объясняют его антиоксидантными свойствами и способностью стимулировать синтез простаглицина, который оказывает вазодилатирующее действие и тормозит агрегацию тромбоцитов.

Все эти эффекты выгодно отличают индапамид от других тиазидов и тиазидоподобных диуретиков и дают основание считать

его первым представителем третьего поколения этого подкласса диуретиков.

Недавно разработана особая ретардная форма индапамида - индапамид retard которая обеспечивает равномерное поступление препарата в крови на протяжении 24 ч. Благодаря улучшенному фармакокинетическому профилю индапамид retard лучше переносится, чем обычная лекарственная форма инапамида. В частности, гипокалиемия встречается при лечении обычной лекарственной формой индапамида.

Таким образом, в настоящее время можно говорить о трех поколениях тиазидных и тиазидоподобных диуретиков; первое поколение, типичными представителями которого являются гидрохлортиазид и хлорталидон; второе поколение, представленное ксипамидом и ме- толазоном; и третье поколение, которое представлено обычно и ретардной формами индапамида.

Механизмы антигипертензивного действия диуретиков. При ГБ наиболее хорошо изучены гемодинамические эффекты гидро- хлортиазида и хлорталидона, а также индапамида.

Различают две фазы в изменениях гемодинамики у больных ГБ при лечении тиазидными диуретиками (50 мг гидрохлортиазида в сутки).

В первые 4-6 нед терапии диуретиками АД снижается преимущественно за счет уменьшения объема внеклеточной жидкости (на 10- 15%). Сердечный выброс в это время уменьшается, так как гиповолемия ведет к уменьшению венозного возврата к сердцу. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) не изменяются или несколько повышается. Масса тела уменьшается в начале терапии диуретиками примерно на 1-1,5 кг. Плазменная активность ренина возрастает.

При более длительной терапии АД остается пониженным, но объем внеклеточной жидкости и сердечный выброс постепенное нормализуются. ОПСС снижается до уровня ниже исходного. Масса тела приближается к исходной. Плазменная активность ренина остается повышенной в течение всего времени назначения диуретиков.

Механизмы антигипертензивного действия тиазидных диуретиков до конца не выяснены. Предполагается существование двух различных антигипертензивных механизмов действия:

1) антигипертензивное действие, прямо или косвенно связанное с истощением запасов натрия (хлорида);

2) антигипертензивное действие, связанное с прямыми или косвенными сосудистыми эффектами диуретиков, независимыми от натрийуреза. Индапамид в отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, несомненно, обладает прямым сосудорасширяющим действием.

При назначении препарата в субдиуретических дозах ОПСС снижается на 10-18%. Предполагают следующие механизмы вазодилатирующего действия индапамида; 1) блокада кальциевых каналов; 2) стимуляция синтеза простагландина I₂ (простациклина), простагландина E₂, обладающих вазодилатирующими свойствами и 3) агонизм в отношении калиевых каналов.

Побочные эффекты и противопоказания к применению тиазидных диуретиков. Наиболее частые побочные эффекты тиазидных диуретиков метаболические (биохимические); гипокалиемия, гипомagneмизм и гиперурикемия. Чрезмерной потерей

ионов калия и магния при лечении тиазидными диуретиками тиазидных диуретиков (без добавления калийсберегающих диуретиков или солей калия) наблюдались в ряде контролируемых исследований. Предполагают, что повышенная частота случаев внезапной смерти больных ГБ с ЭКГ- признаками гипертрофии левого желудочка связана с желудочковыми тахикардиями, к возникновению которых предрасполагают гипокалиемия, вызываемая тиазидными или тиазидоподобными диуретиками. Тиазидные диуретики (особенно в высоких дозах) могут нарушать углеводный обмен, что проявляется в повышении сыровоточных концентраций глюкозы и гликозилированного гемоглобина, а также в нарушении толерантности к пероральной и внутривенной нагрузке глюкозой. Гипергликемия, возникающая при лечении тиазидными диуретиками, редко достигает клинического значения. Гем не менее у предрасположенных лиц длительная терапия тиазидными диуретиками, по-видимому, может способствовать развитию сахарного диабета. При лечении тиазидными диуретиками повышаются сыровоточные концентрации инсулина, что, как полагают, являются компенсаторной реакцией на снижение чувствительности периферических тканей к действию инсулина. Гиперинсулинемия может ускорять развитие атеросклероза у больных ГБ. В исследовании CAPPP у больных ГБ в сочетании с сахарным диабетом частота сердечно-сосудистых осложнений преимущественно атеросклеротического генеза среди получавших тиазидный диуретик и (или) α-адреноблокатор была значительно (в среднем на 41%) выше, чем среди леченных ингибитором АПФ каптоприлом. У больных сахарным диабетом тиазидные диуретики, вызывая инсулинорезистентность, могут приводить к декомпенсации заболевания. В очень редких случаях, особенно у пожилых больных, тиазидные диуретики могут спровоцировать развитие гиперосмолярной некетонемической диабетической комы. По некоторым наблюдениям, у больных сахарным диабетом 1 типа применение тиазидных диуретиков ускоряет развитие диабетической нефропатии и увеличивает смертность. Индапамид, как было сказано, в отличие от других тиазидоподобных диуретиков вполне безопасен при длительном

применении у больных сахарным диабетом; он уменьшает микроальбуминурию, которая является предвестником развития клинической стадии диабетической нефропатии. С другой стороны, в низких дозах тиазидные и тиазидоподобные диуретики (не более 25 мг гидро- хлортиазида в день) довольно эффективны и безопасны в качестве антигипертензивных средства для начальной терапии ГБ у пожилых больных с сахарным диабетом. У больных, получающих тиазидные и тиазидоподобные диуретики, увеличивается содержание в крови триглицеридов (на 10-20) и общего холестерина (на 5-10%), а также холестерина атерогенных липопротеидов низкой плотности (на 5-15%). Нарушения липидного состава крови наиболее выражены при использовании средних и высоких доз тиазидных диуретиков (более 25 мг гидрохлортиазида или хлорталидона в день), которые довольно эффективны и безопасны в качестве антигипертензивных для начальной терапии ГБ пожилых больных с сахарным диабетом. У больных, получающих тиазидные и тиазидоподобные диуретики, увеличивается содержание в крови триглицеридов (на 10-20%), а также холестеринатерогенных липопротеидов низкой плотности (на 5-15%).

Нарушения липидного состава крови наиболее выражены при использовании средних и высоких доз тиазидных диуретиков (более 25 мг гидрохлортиазида в сутки или эквивалентные дозы других препаратов) и наименее выражены при лечении индапамидом. Тиазидные диуретики могут вызывать импотенцию у мужчин. Частота импотенции составляет около 10% у больных получающих низкие дозы тиазидных диуретиков, и значительно возрастает при длительном применении средних и высоких доз препаратов (более 25 мг гидрохлортиазида или хлорталидов в сутки). Противопоказаниями для длительного применения тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у больных ГБ являются гипокалиемия, подагра, бессимптомная гиперурикемия, некомпенсированный цирроз печени, непереносимость сульфаниламидных производных (диуретиков, сахароснижающих и антибактериальных препаратов). В высоких дозах тиазидные диуретики противопоказаны при сахарном диабете, в особенности 1 типа. С большой осторожностью следует назначать диуретики больным с желудочковыми аритмиями или получающим сердечные гликозиды или соли лития.

Опыт применения диуретиков для длительной терапии ГБ. Наряду с Р- адреноблокаторами тиазидные и тиазидоподобные диуретики считаются препаратами первого ряда для длительной терапии больных с неосложненной ГБ. Кроме того, эти диуретики предпочтительны для начальной терапии изолированной систолической гипертензии и артериальной гипертензии у больных с систолической дисфункцией левого желудочка. В качестве монотерапии тиазидные и тиазидоподобные диуретики в низких дозах оказывают достаточной антигипертензивный эффект у 25- 68% больных с мягкой и умеренной формами ГБ. Клинический опыт свидетельствует о том, что выраженность антигипертензивного эффекта тиазидных диуретиков в значительной степени зависит от пола, возраста и расы больных. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, как и другие антигипертензивные препараты, способны вызывать обратное развитие гипертрофии левого желудочка у больных ГБ. В двух проспективных контролируемых исследованиях показано, что гидрохлортиазид и индапамид-ретард вызывают столь же

значительное уменьшение массы миокарда левого желудочка, как и ингибиторы АПФ каптоприл и эналаприл. Поэтому нет оснований отказываться от использования диуретиков у больных с гипертоническим сердцем, как это рекомендовалось до недавнего времени. В большинстве контролируемых исследований показано, что эти диуретики не только эффективно снижают АД, но и достоверно уменьшает риск развития мозгового инсульта. Результаты отдельных исследований, касающиеся влияния тиазидных и тиазидоподобных диуретиков и риск возникновения ИБС и смертность от сердечно-сосудистых осложнений, разноречивы. Метаанализ показал, что у больных ГБ при длительной терапии диуретиками достоверно снижается риск развития мозгового инсульта (в среднем на 34-51%) и сердечно-сосудистых осложнений (на 22-24%). В то же время лишь диуретики, назначаемые в низких дозах, способны предотвратить развитие ишемической болезни сердца (ИБС) и снизить общую смертность. Тиазидные диуретики эффективно предотвращают развитие не только первого, но и повторного нарушения мозгового кровообращения у больных ГБ. В двух проспективных исследованиях тиазидные диуретики снижали риск развития повторного инсульта у больных ГБ в среднем на 29-66%.

В отличие от а-адреноблокатора диуретики одинаково эффективно предотвращают сердечно-сосудистые осложнения у больных ГБ как среднего, так и пожилого возраста. Метаанализ результатов 10 рандомизированных исследований, в которых диуретики и а- адреноблокаторы применялись для лечения ГБ у больных 60 лет и старше показал, что у пожилых диуретики и р-адреноблокаторы в равной мере эффективно предотвращает развитие ИБС и летальные исходы. Вместе с тем лишь диуретики предотвращали развитие ИБС и снижали смертность от сердечно-сосудистых и других осложнений у пожилых больных ГБ. Это дает основание считать, что диуретики (но не а-адреноблокаторы!) являются препаратами первого ряда для начальной терапии ГБ у пожилых больных. Таким образом, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, назначаемые в небольших дозах, обладают достаточно высокой антигипертензивной эффективностью и хорошей переносимостью. В настоящее время

<Dofaor arforotnomasi, Samarqaruf
добные диуретики в низких дозах оказывают достаточной антигипертензивный эффект у 25- 68% больных с мягкой и умеренной формами ГБ. Клинический опыт свидетельствует о том, что выраженность антигипертензивного эффекта тиазидных диуретиков в значительной степени зависит от пола, возраста и расы больных. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, как и другие антигипертензивные препараты, способны вызывать обратное развитие гипертрофии левого желудочка у больных ГБ. В двух проспективных контролируемых исследованиях показано, что гидрохлортиазид и индапамид-ретард вызывают столь же

это единственный класс антигипертензивных препаратов, о которых известно, что они способны улучшать отдельный прогноз больных ГБ.

Таким образом, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, повидимому, лучше использовать для лечения ГБ у мужчин пожилого возраста.

Тактика применения диуретиков при ГБ.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в низких дозах являются эффективными и безопасными антигипертензивными средствами. Они намного дешевле всех других антигипертензивных препаратов. Тем не менее тиазидные диуретики не следует использовать для начальной терапии во всех случаях ГБ. Как отмечалось, в качестве монотерапии тиазидоподобные диуретики (за исключением индапамида) недостаточно эффективны или недостаточно безопасны у мужчин моложе 60 лет, больных сахарным диабетом или хронической почечной недостаточностью.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики показаны для начальной терапии мягкой и умеренной форм ГБ в первую очередь у пожилых мужчин и женщин. До назначения диуретиков необходимо определить содержание калия, мочевой кислоты, глюкозы и креатинина в крови. При обнаружении гипокалиемии, гиперурикемии, гипергликемии и азотемии использовать тиазидные диуретики не следует. Начинать терапию диуретиками рекомендуется с низких доз препаратов. Начальная доза гидрохлортиазида и хлорталидона составляет 12,5-25 мг, индапамида-12,5-25 мг, ксиапамида-10 мг. При отсутствии достаточного антигипертензивного эффекта после 2-4 нед терапии начальные дозы диуретиков увеличивают. Не следует без необходимости использовать высокие дозы тиазидных и тиазидоподобных диуретиков - более 50 мг гидрохлортиазида и хлорталидона, более 2,5 мг индапамида и более 20 мг ксиапамида в сутки. Хотя с повышением дозы диуретика его антигипертензивное действие обычно увеличивается, но в значительной большей степени возрастает риск развития побочных эффектов.

Контроль за эффективностью и безопасностью. При монотерапии артериальной гипертензии тиазидами гипотензивный эффект развивается медленно, ино-

(Doftfor a\borotnomasi, Samarqand

в течение 2-3 мес, что учитывают при титровании дозы. При добавлении тиазидов к уже проводимой терапии возможно развитие чрезмерного гипотензивного эффекта уже в первые дни приема, поэтому обычно лечение начинают с минимальных доз. При увеличении дозы выше среднетерапевтической риск развития основных побочных эффектов тиазидов возрастает в большей степени, чем ожидаемый дополнительный

гипотензивный эффект. Гипокалиемия - дозозависимый эффект, обычно развивается в течение первого месяца терапии, но может и позже, поэтому необходим периодический (1 раз в 34 мес) контроль за состоянием больного.

Для длительной терапии вместо высоких доз диуретиков лучше использовать низкие дозы препаратов в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. При недостаточной эффективности низких доз тиазидных и тиазидоподобных диуретиков рекомендуется добавить антигипертензивные препараты, которые тормозят активность ренин-ангиотензиновой системы (например, α -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов). Не следует забывать о существовании комбинированных препаратов, содержащих диуретик и р-адреноблокатор (например, теноретик), диуретик и ингибитор АПФ (капозид) или диуретики и блокатор АТ₁-ангиотензиновых рецепторов (гизаар). При лечении диуретиками рекомендуется ограничить потребление натрия с пищей до 2-2,5 г (88-132 ммоль) в сутки и увеличить потребление овощей и фруктов, богатых калием. Если потребление калия с пищей не предотвращает развития гипокалиемии при лечении тиазидными диуретиками, то добавляют препараты калия хлорида. Для длительной терапии удобно использовать комбинированные препараты, содержащие гидрохлортиазид и калийсберегающие диуретики, например, композитум, содержащий триамтерен и гидрохлортиазид.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики усиливают антигипертензивное действие других вазоактивных препаратов. Поэтому они часто назначаются в тех случаях, когда другие, более популярные антигипертензивные препараты не снижают АД до желаемого уровня.

Таким образом, в настоящее время тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики считаются эффективными, безопасными и наиболее дешевыми антигипертензивными препаратами, которые могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами.

Литература

- 1/. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей, М., 1993.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. М., 2000.
3. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии, М., 2002.
4. Кац. П.С., Мавлянов И.Р., Махкамова Р.К., Даминова Л.Т. Клиническая фармакология (вопросы рациональной фармакотерапии). Руководство, Ташкент, 2004.
5. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Пер. с англ. М., 2006.
6. Крыжановский С.А. Клиническая фармакология, М., 2003.
7. Кукес В.Г. Клиническая фармакология, Учебник для ВУЗов, М., 1991.
8. Кукес В.Г. Клиническая фармакология, Учебник для ВУЗов, М., 2000.
9. Кукес В.Г. Клиническая фармакология, Учебник для ВУЗов, М., 2004.
10. Кукес В.Г. Клиническая фармакология, Учебник для ВУЗов, М., 2008.
11. Лепахин В.К. и соавт. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств, М., 1988.
12. Метелица В.И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. М., 2000.
13. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология, С-Петербург, 2000.
14. Мавлянов И.Р., Махкамова Р.К., Кай. П.С. - Клиническая фармакология» - Издательский - полиграфический творческий дом имени Гафура Гуляма 2012 г.