

**Тема лекции:**  
**«Диуретические средства»**

# Мочегонные (диуретические) средства

Это препараты, которые увеличивают диурез (мочеотделение) и применяются для выведения из организма избыточных количеств воды и устранения отеков. Их применяют для снижения артериального давления и при отравлении химическими веществами для ускорения элиминации последних из организма. Действие диуретиков реализуется в нефроне.

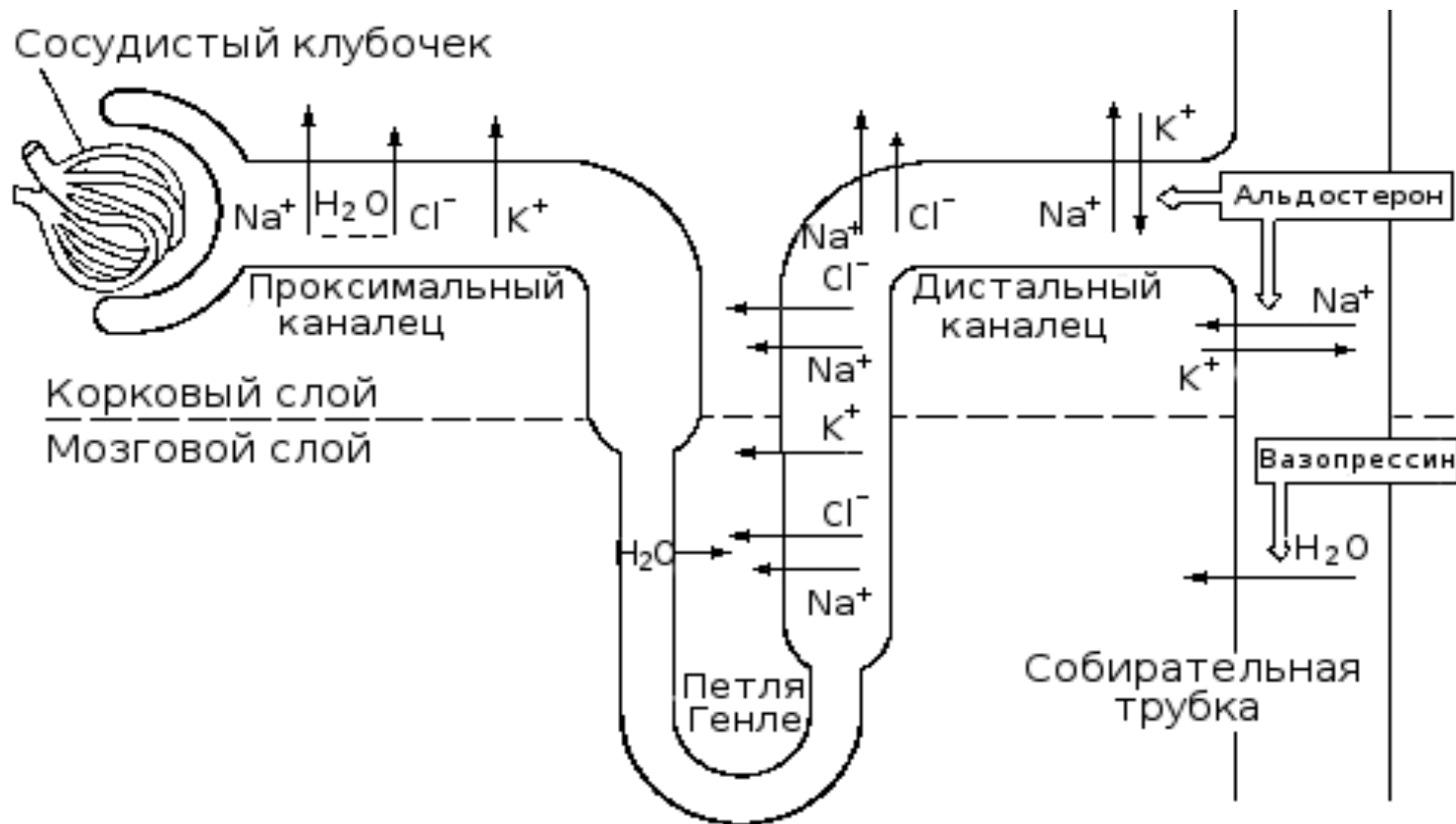
Основной механизм гипотензивного действия диуретиков:

1. увеличение экскреции  $\text{Na}^+$ , уменьшение объема плазмы крови, снижение сердечного выброса (ранний период действия);
2. снижение периферического сосудистого сопротивления из-за уменьшения концентрации  $\text{Na}^+$  в клетках гладких мышц сосудов (развивается после двухмесячного приема).

# Схема нефрона

Мочеобразование включает процессы фильтрации (клубочек нефрона, образуется 150-200 л первичной мочи), реабсорбции и секреции (канальцы и собирательная трубочка нефрона, образуется 1,5-2 л вторичной мочи).

*Основные процессы реабсорбции и секреции в почечных канальцах и собирательной трубке:*



# Классификации диуретиков

1. По механизму действия:

- средства, нарушающие функцию эпителия почечных канальцев,
- осмотические диуретики,
- антагонисты альдостерона

2. По силе действия:

- сильные – снижают реабсорбцию  $\text{Na}^+$  на 10-25 % (фуросемид, этакриновая кислота);
- средние – снижают реабсорбцию  $\text{Na}^+$  на 5-8 % (хлорталидон, гидрохлоротиазид);
- слабые – снижают реабсорбцию  $\text{Na}^+$  менее, чем на 3 % (диакарб, спиронолактон, ксантины, тиамтерен)

3. По длительности действия:

- малая – до 8 ч (фуросемид, этакриновая кислота, триамтерен);
- средняя – 12-24 ч (гидрохлоротиазид, индопамид);
- большая – более 24 ч (спиронолактон, хлорталидон)

# Классификации диуретиков

4. По месту действия в нефроне:

а) действующие на клубочек: эуфиллин, теобромин

б) действующие на проксимальный каналец нефрона:

ацетазоламид

в) петлевые диуретики: фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, пиретанид, торасемид

г) действующие на начальную часть дистального канальца нефрона: тиазидные и тиазидоподобные диуретики

д) действующие на конечную часть дистального канальца: конкурентные антагонисты альдостерона и блокаторы транспорта  $\text{Na}^+$  через апикальную мембрану

е) действующие на весь нефрон: осмотические диуретики.

# Средства, действующие на клубочек

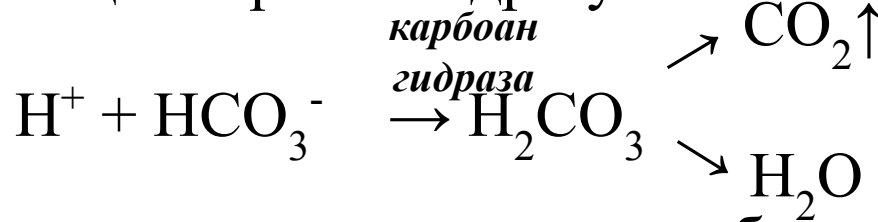
**Средства, действующие на клубочек** – аминофиллин (эуфиллин), теобромин:

- усиливают фильтрацию за счет повышения скорости внутриклубочкового кровотока;
- слабые мочегонные препараты.

# Средство, действующее на проксимальный каналец нефрона

Ацетазоламид (диакарб):

- блокирует фермент апикальной мембраны канальцев карбоангидразу:



это приводит к усилению выведения карбонатов; снижению реабсорбции  $\text{Na}^+$ ;

- диуретический эффект сопровождается повышением рН мочи и смещением рН крови в сторону ацидоза;

- вызывает гипокалиемию;

- применяется при глаукоме, т.к. блокады карбоангидразы реснитчатого тела приводит к снижению внутриглазного давления; при повышенном внутричерепном давлении, т.к. блокада карбоангидразы в спинном мозге снижает продукцию спинномозговой жидкости: при слабом отеком синдроме в сочетании с алкалозом.

# Петлевые диуретики

**Фуросемид** (Furosemidum, табл. по 40 мг, 1 % р-р в амп. по 2 мл), торасемид, буметамид, этакриновая кислота, пиретанид, ксинамид:  
- подавляют транспорт  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$  через апикальную мембрану толстого сегмента восходящего отдела петли Генле, вследствие чего они выводятся из организма;

- увеличивают выведение  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , однако гипокальциемия обычно не развивается, т.к.  $\text{Ca}^{2+}$  активно реабсорбируются в дистальном извитом канальце;

- наиболее мощные диуретики, эффективны при любых колебаниях рН крови;

- вызывают расслабление сосудистой стенки, повышают объем клубочковой фильтрации;





# Петлевые диуретики

**Фуросемид** (Furosemidum, табл. по 40 мг, 1 % р-р в амп. По 2 мл), торасемид, буметамид, этакриновая кислота, пиретанид, ксинамид:

- применяют при отеке мозга, отеке легких, острых отравлениях, для купирования гипертонических кризов, артериальной гипертензии, хронической и острой почечной недостаточности и др.

- побочные эффекты: гипокалиемия; гипокалиемический алкалоз; гипомагниемия; гиперурикемия вследствие снижения секреции мочевой кислоты в проксимальных канальцах; обратимая ототоксичность; гипергликемия.

# Средства, действующие на начальную часть дистального канальца нефрона

**1. Тиазидные диуретики:** гидрохлортиазид, циклопентиазид

**2. Тиазидоподобные диуретики:** хлорталидон, клопамид, индапамид

Механизм действия:

- подавление реабсорбции  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в начальной части дистальных канальцев;
  - увеличение выведения  $\text{K}^+$  и  $\text{Mg}^{2+}$ ;
  - задержка выведения  $\text{Ca}^{2+}$ ; поэтому эти препараты являются препаратами выбора при терапии пациентов, страдающих остеопорозом, которым необходимо назначение диуретиков.
- Эффективны при любых смещениях pH крови.

Основные показания: отеки, связанные с сердечной недостаточностью, заболевания почек и печени, гипертоническая болезнь.

# Тиазидные и тиазидопободные диуретики

**Гидрохлортиазид** (Hydrochlorothiazidum, табл. по 25 и 100 мг) – эталонный препарат, латентный период при приеме внутрь 1-2 ч, длительность действия 6-12 ч.



**Индапамид** (Indapamidum, табл. по 1,5 и 2,3 мг) обладает не только диуретическим, но и прямым сосудорасширяющим действием на системные и почечные артерии. Оказывает гипотензивный эффект (латентный период – 2 недели) без значительного влияния на диурез. Максимально устойчивое действие развивается через 4 недели.



# Побочные эффекты тиазидных и тиазидоподобных диуретиков:

- 1. Гипокалиемия** при длительном приеме. Для профилактики пациентам следует рекомендовать диету, богатую калием (курага, бананы, изюм и т.д.) или прием препаратов, содержащих соли калия (панангин, аспаркам). При отмене диуретиков уровень  $K^+$  восстанавливается в течение 4-6 дней.
- 2. Гиперлипидемия** в начале курсового приема: повышение уровня атерогенных липопротеинов. При длительном приеме этот показатель снижается до исходного уровня.
- 3. Гипергликемия:** нарушается выделение инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы и снижается утилизация глюкозы органами и тканями.
- 4. Гиперурикемия**, которая может привести к учащению приступов подагры вследствие снижения секреции мочевой кислоты в проксимальных канальцах при участии транспортных систем для органических кислот.

# Средства, действующие на конечную часть дистального канальца нефрона

## 1. Конкурентные антагонисты альдостерона:

**Спиронолактон** (Spironolactonum, табл. по 25 и 100 мг).



Альдостерон – стероидный гормон группы минералокортикоидов, синтезируемый в клубочковой зоне коры надпочечников, регулирует энергозависимую реабсорбцию  $\text{Na}^+$  и секрецию  $\text{K}^+$ .

Спиронолактон:

- связывается с внутриклеточными рецепторами минералокортикоидов, препятствуя реализации эффектов альдостерона, в том числе секреции ионов  $\text{K}^+$  в просвет нефрона, поэтому снижается их выведение с мочой;
- тормозит синтез альдостерона в надпочечниках;
- действие препарата развивается медленно и начинает проявляться через 2-5 суток после начала приема; длится несколько дней.

# Средства, действующие на конечную часть дистального канальца нефрона

## 1. Конкурентные антагонисты альдостерона:

**Спиронолактон (Spironolactonum, табл. по 25 и 100 мг).**



Показания к применению: артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность; отеки, связанные с избыточной продукцией минералокортикоидов; коррекция гипокалиемии при сочетанном применении с диуретиками, ее вызывающими.

Побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, импотенция, гинекомастия, нарушение менструального цикла, гиперкалиемия.

# Средства, действующие на конечную часть дистального канальца нефрона

## 2. Блокаторы транспорта $\text{Na}^+$ через апикальную мембрану:

**триамтерен** (Triamterenum, табл. по 25, 50 мг); **амилорид**:

- блокируют транспорт  $\text{Na}^+$  внутрь клетки через натриевые каналы, что снижает транспорт  $\text{K}^+$  в обмен на  $\text{Na}^+$  через мембрану клетки и, следовательно, его секрецию в просвет канальцев;

- всасываются и проявляют действие при приеме внутрь через 2-3 ч, но по эффективности значительно уступают тиазидным и петлевым диуретикам.

Т.к. препараты усиливают натрийуретическую активность других диуретиков и сохраняют эндогенный  $\text{K}$ , их часто применяют в комплексной терапии с другими диуретиками для предупреждения гипокалиемии. Созданы комбинированные препараты: Триампур, Фурос-альдопур и др. Их применяют натошак в несколько приемов в первой половине дня.

Побочные эффекты: гиперкалиемия, тошнота, рвота, кожные высыпания, гипотония.

# Осмотические диуретики

**Маннитол** (Mannitolum, 25 % р-р во флаконах по 50 мл) – осмотически активное вещество, плохо проникающее через биологические мембраны:

- фильтруется через промежутки в клетках эндотелия капилляров почечных клубочков в просвет проксимальных канальцев и поддерживает высокое осмотическое давление в просвете нефрона;
- не реабсорбируется в почечных канальцах и поэтому удерживает воду на всем протяжении канальцевого аппарата нефрона, в результате объем мочи значительно увеличивается и несколько снижается реабсорбция  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ ;
- вызывает дегидратацию тканей, защищенных гистогематическими барьерами, через которые он не проникает.





# Осмотические диуретики

**Маннитол** (Mannitolum, 25 % р-р во флаконах по 50 мл) – осмотически активное вещество, плохо проникающее через биологические мембраны:

Показания: отек легких и мозга, острые приступы глаукомы, отравление химическими веществами, олигурия, связанная с травмами, кровопотерей, ожогами.

Побочные эффекты: слабость, сухость во рту, тахикардия, судорожные реакции.

