

# ***ДИУРЕТИКИ –***

**лекарственные препараты,  
воздействующие на  
физиологические механизмы  
образования мочи,  
увеличивающие натрийурез и  
диурез**

В почках находится около 1 млн нефронов, в которых происходят фильтрация, реабсорбция и секреция

### **СОСУДИСТЫЕ КЛУБОЧКИ**

- фильтруется плазма крови ч/з мембраны капилляров и капсулы нефрона, кроме:
- белков
- в-в, связанных с белками
- липидов

### **ПРОКСИМАЛЬ- НЫЕ ИЗВИТЫЕ КАНАЛЬЦЫ**

- реабсорбируется 65% ультрафильтрата:
- $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$
- фосфаты
- аминокислоты
- глюкоза
- витамины
- вода (по осмотическому градиенту)

В почках находится около 1 млн нефронов, в которых происходят фильтрация, реабсорбция и секреция

**НИСХОДЯЩЕЕ  
КОЛЕНО ПЕТЛИ  
НЕФРОНА**

- реабсорбция воды по осмотическому градиенту в гиперосмотический мозговой слой почки
- первичная моча становится гиперосмотической

**ТОНКИЙ  
СЕКМЕНТ  
ВОСХОДЯЩЕГО  
КОЛЕНА ПЕТЛИ**

- реабсорбция  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , мочевины

**ТОЛСТЫЙ  
СЕКМЕНТ  
ВОСХОДЯЩЕГО  
КОЛЕНА ПЕТЛИ**

- реабсорбция  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,
- первичная моча – изоосмотическая
- по мере продвижения – гипоосмотическая
- в петле нефрона реабсорбируется 25% первичной мочи

В почках находится около 1 млн нефронов, в которых происходят фильтрация, реабсорбция и секреция

### ДИСТАЛЬНЫЕ ИЗВИТЫЕ КАНАЛЬЦЫ

- реабсорбируются  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$
- секреция  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$
- первичная моча – гипосмотическая

В реабсорбции участвуют:

- альдостерон -  $\uparrow\uparrow$  реабсорбцию  $\text{Na}^+$ ,  $\uparrow\uparrow$  секрецию  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$
- паратиреоидин -  $\uparrow\uparrow$  реабсорбцию  $\text{Ca}^{2+}$  ч/з каналы апикальной мембраны и обмен  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  в базолатеральной мембране

### СОБИРАТЕЛЬ- НЫЕ ТРУБОЧКИ

- вазопрессин – реабсорбция воды в гиперосмотический мозговой слой почки
- продолжается реабсорбция  $\text{Na}^+$ , секреция  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$ , всасывается  $\text{Mg}^{2+}$
- моча - гиперосмотическая

# Регуляция образования мочи

## КАНАЛЬЦЕВО – КЛУБОЧКОВАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ

раздражение  
*рц плотного пятна*

↑↑ секреции  
*аденозина*

↑↑ % NaCl  
в первичной моче

*сужение* приносящей  
артериолы клубочков

*ограничение  
фильтрации*

# ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГРУПП ДИУРЕТИКОВ

<i>Традиционное название группы</i>	<i>Препараты</i>	<i>Место действия в нефроне</i>	<i>Механизм действия</i>
<b><i>Петлевые диуретики</i></b>	Фуросемид К-та этакриновая Буметанид Торасемид Пиретанид	Восходящая часть петли Генле	Ингибиторы транспорта Na, K, Cl
<b><i>Тиазидные и тиазидоподобные</i></b>	Гидрохлоротиазид Хлорталидон Клопамид Индапамид	Дистальный каналец	Ингибиторы транспорта Na, Cl

# ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГРУПП ДИУРЕТИКОВ

<i>Традиционное название группы</i>	<i>Препараты</i>	<i>Место действия в нефроне</i>	<i>Механизм действия</i>
<b>Ингибиторы карбоангидразы</b>	Ацетазоламид	Проксимальный каналец	Ингибитор карбоангидразы
<b>Калийсберегающие</b>	Триамтерен Амилорид	Конечная часть дистального канальца и собирательные трубочки	Блокаторы Na-каналов эпителия почек
	Спиронолактон	То же	Блокатор альдостероновых рц

# ***ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГРУПП ДИУРЕТИКОВ***

<i>Традиционное название группы</i>	<i>Препараты</i>	<i>Сила действия</i>	<i>Химическая характеристика</i>
<i><b>Петлевые диуретики</b></i>	Фуросемид К-та этакриновая Буметанид Торасемид Пиретанид	Мощная	Сульфонамидные производные
<i><b>Тиазидные и тиазидоподобные</b></i>	Гидрохлоротиазид Хлорталидон Клопамид Индапамид	Умеренная	Сульфонамидные, тиазидные и нетиазидные производные

# ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГРУПП ДИУРЕТИКОВ

<i>Традиционное название группы</i>	<i>Препараты</i>	<i>Сила действия</i>	<i>Химическая характеристика</i>
<b>Ингибиторы карбоангидразы</b>	Ацетазоламид	Слабая	Сульфонамидное производное
<b>Калийсберегающие</b>	Триамтерен Амилорид	Слабая	Несульфонамидные соединения разной структуры
	Спиронолактон		Стероидное соединение

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## ***МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ***

- действуют в толстом сегменте восходящей части петли Генле

- оказывают мощное, короткое диуретическое действие

### ***Механизм действия***

- блокируют активный транспорт  $\text{Na}^+$  путем ингибирования транспортного белка, обеспечивающего перенос ионов  $\text{Na}^+$  (>, чем на 20%),  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$  ч/з эпителиальные клетки канальцев на всем протяжении петли Генле, особенно в ее восходящей части

- ↑↑ экскрецию  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$

# **ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## ***Механизм действия***

- блокируют карбоангидразу (кроме буметанида и пиретанида) и ↑↑ экскрецию бикарбонатов и фосфатов
- 1-кратное применение - ↑↑ экскрецию мочевой к-ты, а регулярный прием - ↓↓ ее экскрецию

## ***Фармакологические эффекты***

- ↑↑ почечный кровоток (↑↑ синтез ПГ I<sub>2</sub>)
- не изменяют скорость клубочковой фильтрации
- ↑↑ образование ренина
- при ↓↓ ОЦК - ↑↑ активность СНС, ↑↑ внутрипочечную барорецепцию
- компенсаторно происходит ↑↑ синтеза альдостерона

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## *Фармакологические эффекты*

- ↑↑ синтеза ПГ I<sub>2</sub> приводит к:
  - расширению венозного русла
  - ↓↓ венозного притока и Д наполнения ЛЖ
  - ↑↑ эффекта при отеке легких
- высокие дозы:
  - нарушение электролитного состава эндолимфы внутреннего уха
  - развитие ототоксичности
- мочегонное д-е не зависит от сдвигов КЩР

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## *Фармакологические эффекты*

- диуретический эффект сохраняется при:
  - почечной недостаточности
  - при ↓↓ скорости клубочковой фильтрации до 2 мл/мин
- при ежедневном приеме эффект ↓↓ из-за компенсаторного ↑↑ выработки ренина, альдостерона

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## *Фармакокинетика*

- быстро всасываются из ЖКТ
- быстро метаболизируются в печени
- связь с белками плазмы высокая, поэтому клубочковая фильтрация ЛП ограничена
- но существует механизм активного транспорта, в результате чего:
  - секретируются в проксимальном отделе канальцев в достаточном кол-ве
  - в неизмененном виде поступают к месту д-я

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

Препараты	Абсорбция из ЖКТ, %	T/2 из плазмы, ч	Экскреция почками в неизм. виде, %
Буметанид	59 - 89	0,3 - 1,5	65
Пиретанид	80	0,6 – 1,5	50
Торасемид	79 - 91	0,8 – 6,0	30
Фуросемид	11 - 90	0,3 – 3,4	60
К-та этакриновая	100	0,5 – 1,0	65

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## **Применение**

- лечение выраженных отеков (нефротический с-м)
- острый канальцевый некроз (для предупреждения анурии)
- ОПН (↑↑ диурез)
- отек легких
- отечный с-м при СН
- отечный с-м при циррозе печени
- передозировка некоторых ЛС

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## *Побочные эффекты*

■ обусловленные нарушением электролитного и водного баланса:

■ истощение запасов  $\text{Na}^+$  и  $\downarrow\downarrow$  объема экстрацеллюлярной жидкости ведет к:

•  $\downarrow\downarrow$  АД

•  $\downarrow\downarrow$  скорости клубочковой фильтрации

• сосудистому коллапсу

• тромбоэмболическим осложнениям

■ гипокалиемия и гипوماгниеия ведут к аритмиям

■ гипокальциемия: судороги

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## **Побочные эффекты**

- быстрое в/в введение: нарушения слуха, глухота (обычно обратимы)
- гипергликемия
- гиперурикемия
- ↑↑ ЛПНП, триглицеридов, ↓↓ ЛПВП
- другие: кожная сыпь, фотосенсибилизация, парестезии, тромбоцитопения, агранулоцитоз, ЖКТ-нарушения

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## *Противопоказания*

- гиповолемия
- гипонатриемия
- гиперчувствительность к СА
- анурия, не отвечающая на введение диуретика

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ, ДИУРЕТИКИ

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕТЛЕВЫХ ДИУРЕТИКОВ

### Препараты

### Результат

Антикоагулянты  
Гипотензивные ЛС  
Другие диуретики  
Антидеполяризующие миорелаксанты

▪ ↑↑ эффекта

Аминогликозиды

▪ ↑↑ ототоксичности

Сердечные гликозиды  
ГК

▪ ↑↑ ПЭ

Пероральные гипогликемические средства

▪ ↓↓ гипогликемизирующего эффекта

НПВС, индометацин

▪ ↓↓ эффекта диуретиков

# ПЕТЛЕВЫЕ, ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## **ФУРОСЕМИД (ЛАЗИКС)**

- мощный сульфаниламидный диуретик кратковременного действия

- **Механизм действия**

- ↓↓ реабсорбцию  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  на всем протяжении петли Генле, особенно в ее восходящей части

- ↑↑ экскрецию  $\text{Na}^+$  >, чем на 20%

- **Диуретический эффект**

- как и тиазидных диуретиков, не зависит от изменения кислотно-щелочного состояния организма

- **Препарат назначают** по 40-120 мг/сут внутрь утром, в/м или в/в

Максимальная доза — 240 мг/сут

# **ФУРОСЕМИД (ЛАЗИКС)**

## **Фармакокинетика**

<i>Фуросемид</i>	<i>При приеме внутри</i>	<i>При в/в введении</i>
Эффект наступает	■ ч/з 30 мин — 1 ч	■ ч/з 5 мин
Максимум действия	■ ч/з 1-2 ч	■ ч/з 30 мин
Продолжительность действия	■ 4-8 ч	■ 2-3 ч

**Форма выпуска**  
таблетки по 40 мг  
ампулы по 2 мл 1% раствора (0,02 г в ампуле)

# **ТОРАСЕМИД**

## **Механизм действия и эффективность**

- близок к фуросемиду

## **Диуретический эффект**

- сохраняется более длительное время
- потери  $K^+$  меньше, чем при применении фуросемида

## **Фармакокинетика**

- $T/2$  при в/в введении - 2,2 ч, после приема внутрь - 2,8 ч
- биодоступность — 90%
- выводится почками (25% торасемида)

## **Показания**

- СН
- ХПН (в дозе 100-200 мг более эффективен, чем фуросемид)
- отеки различного происхождения

**Препарат назначают** по 10-20 мг/сут

## **КИСЛОТА ЭТАКРИНОВАЯ (УРЕГИТ)**

Мощным диуретик с коротким действием

### **Механизм действия**

аналогичен фуросемиду

<i>Этакриновая к-та</i>	<i>При приеме внутри</i>	<i>При в/в введении</i>
Эффект наступает	■ ч/з 30 мин	■ ч/з 15 мин
Максимум действия	■ ч/з 2 ч	■ ч/з 45 мин
Продолжительность действия	■ 6-8 ч	■ 3 ч

## **ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА (УРЕГИТ)**

**Препарат назначают** по 50 мг утром после еды (при необходимости дозу можно увеличивать)

**Форма выпуска**

табл по 50 мг

Ампулы (по 0,05 г) Na-соли этакриновой кислоты, которую перед введением растворяют в 0,9% р/ре NaCl или глюкозы

## **БУМЕТАНИД И ПИРЕТАНИД**

- мощные “петлевые” диуретики
- 1 мг буметанида и 6 мг пиретанида = 40 мг фуросемида

**Механизм действия** аналогичен фуросемиду, а также:

- блокируют медленные Са-каналы (вазодилатирующий эффект)
- ↓↓ агрегацию тромбоцитов

### **Фармакокинетика**

<b>Буметанид</b>	<b>При приеме внутрь</b>	<b>При в/в введении</b>
Эффект наступает	▪ ч/з 30 мин	▪ ч/з 15 мин
Связь с белками	▪ 95 – 97%	
T/2	▪ 1,2-1,5 ч	
Выведение	▪ почками ▪ макс – в теч 4-х ч, заканчивается – за 8ч	

# **БУМЕТАНИД И ПИРЕТАНИД**

## **Показания**

- артериальная гипертензия различного генеза
- отеки

## **Применение (Буметанид)**

- внутрь по 1-2 мг/день (утром, дозу м/постепенно ↑↑)
- поддерживающая доза — 0,25-3,0 мг/сут
- в/в или в/м вводят по 0,5-1,0 мг

## **Противопоказания**

- анурия
- резкие нарушения электролитного баланса
- печеночная кома

## **Форма выпуска**

**Буметанид (Буринекс):** ампулы по 0,25 мг, табл по 1 мг

**Пиретанид (Ареликс):** табл по 6 и 12 мг, ампулы по 12 мг и 60 мг (форте)

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

Применяются с 1957 г

## ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОТИАДИАЗИНА

- ГИДРОХЛОРОТИАЗИД
- МЕТИКЛОТИАЗИД

## НЕТИАЗИДНЫЕ СУЛЬФОАМИДЫ

- ХЛОРТАЛИДОН
- КЛОПАМИД
- ИНДАПАМИД

### *Место действия*

- ✓ основное - начальный отдел дистального извитого канальца
- ✓ дополнительное – проксимальный отдел

### *Механизм действия*

- ✓ блокируют транспортный белок, обеспечивающий перенос  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в клетки канальцевого эпителия:
  - $\downarrow\downarrow$  реабсорбцию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  в начальной части дистальных канальцев

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## Механизм действия

- ✓ слабо ↓↓ карбоангидразу в проксимальном отделе канальцев:
  - ↑↑ выведение бикарбонатов, фосфатов
- ✓ ↑↑ %  $\text{Na}^+$  в системе собирательных трубочек, ↑↑ его обмен на  $\text{K}^+$ :
  - ↑↑ выведение  $\text{K}^+$
- ✓ ↑↑ выведение  $\text{Mg}^{2+}$
- ✓ ↓↓ выведение  $\text{Ca}^{2+}$  (↑↑ реабсорбцию  $\text{Ca}^{2+}$  в проксимальных отделах канальцев)

**Начало действия** – медленное

**Сила действия** – умеренная

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## Фармакологические эффекты

- не изменяют почечный кровоток
- ↓↓ скорость клубочковой фильтрации
- ↓↓ сосудистое сопротивление
- ↓↓ АД (за счет диуретического д-я, что ведет к ↓↓ОЦК, ↑↑ренина)
- *в низких дозах:*
  - мало изменяют б/х показатели
  - дают максимальный гипотензивный эффект
- *в высоких дозах:*
  - вызывают заметные изменения уровня  $K^+$ , мочево

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## Особенности фармакокинетики

- хорошо проникают в органы и ткани, т.к.:
- биодоступность высокая
- липофильность высокая
- связь с белками плазмы умеренная
- секретируются в проксимальном отделе канальца с помощью активного транспорта
- небольшая часть фильтруется ч/з почечные клубочки
- выводятся почками: гидрохлоротиазид и хлорталидон – в неизмененном виде, индапамид – в виде метаболитов
- начало действия – ч/з 1–2 ч, максимум – ч/з 3-6 ч
- продолжительность действия: сульфонамиды, клопамид – 6-15 ч, индапамид – 24 ч, хлорталидон – 24-72 ч
- неэффективны при скорости клубочковой фильтрации  $\leq$  30-40 мл/мин

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

Препараты	Абсорбция из ЖКТ, %	T/2 из плазмы, ч	Экскреция почками в неизм. виде, %
Гидрохлоротиазид	65 - 75	2,5	≥ 95
Индапамид	~ 100	10 - 22	~ 7
Хлорталидон	60 - 70	44	65

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## Применение

- умеренные нефротические отеки
- длительное лечение АГ (гипотензивный эффект – ч/з 2-4 нед регулярного приема)
- идиопатическая гиперкальциурия
- ↓↓ полиурии у б-х почечным несхарным диабетом  
(гидрохлоротиазид):
  - ↑↑ реабсорбцию воды в проксимальном отделе канальцев
  - ↓↓ общий объем образующейся мочи
- подкисление мочи при кальциевом уролитиазе  
(гидрохлоротиазид)

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

Типы нарушений	Клинические проявления
Водно-электролитные	↓↓ запасов внеклеточной жидкости, ↓↓ АД, ↓↓ K <sup>+</sup> , ↓↓ Na <sup>+</sup> , ↓↓ Cl <sup>-</sup> , метаболический алкалоз, ↓↓ в крови Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , гиперурикемия
ЦНС	Головокружение, головная боль, слабость, парестезии
ЖКТ	Анорексия, тошнота, рвота, колика, диарея, запоры, холецистит, панкреатит
Нарушения половой функции	Эректильная дисфункция, ↓↓ либидо
Гематологические	Тромбоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура
Дерматологические	Кожная сыпь, фотосенсибилизация
Прочие	↑↑ в крови: глюкозы, общего ХС, триглицеридов, ЛПНП

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к сульфаниламидным ЛП
- Почечная недостаточность (СКФ  $\leq$  20-30 мл/мин, анурия)
- Подагра
- Декомпенсированный СД
- Гипокалиемия, гипонатриемия
- Гиперкальциемия
- Беременность (I триместр), лактация

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТИАЗИДНЫХ ДИУРЕТИКОВ

### Препараты

### Результат

Анестетики

Диазоксид

Сердечные гликозиды

Препараты лития

Петлевые диуретики

▪ ↑↑ эффекта

Противоподагрические ЛС

▪ ↓↓ эффекта

НПВС, холестирамин

▪ ↓↓ эффекта диуретиков

Амфотерицин В

Глюкокортикоиды

▪ ↑↑ гипокалиемического эффекта диуретиков

Препараты кальция

▪ гиперкальциемия

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

ГИДРОХЛОРОТИАЗИД (ДИХЛОТИАЗИД, ГИПОТИАЗИД)

## *Механизм действия*

- ↓ реабсорбцию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  в начальной части дистальных канальцев
- влияет на проксимальные канальцы
- ингибирует карбоангидразу (угнетает реабсорбцию гидрокарбоната)
- ↑ секрецию  $\text{K}^+$
- нарушает экскрецию  $\text{Mg}^{2+}$
- ↑ выведение с мочой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$
- задерживает в крови  $\text{Ca}^{2+}$

## *Фармакокинетика*

- длительность действия 6-12 ч

## **ГИДРОХЛОРОТИАЗИД** (Дихлотиазид, гипотиазид)

### **Показания**

- Отечный синдром
- Хроническая сердечная недостаточность
- Артериальная гипертония

### **Предостережения**

- ✓ СД, подагра, СКВ (обострение)
- ✓ Пожилой возраст (легко возникают ПЭ)
- ✓ Беременность, лактация
- ✓ Нарушение функции печени и почек (отменить при прогрессировании)
- ✓ Порфирия
- ✓ Не допускать массивного диуреза
- ✓ Гипокалиемия опасна при тяжелой ИБС, использовании сердечных гликозидов

# ГИДРОХЛОРОТИАЗИД (Дихлотиазид, гипотиазид)

## **Побочные эффекты**

- Ортостатическая гипотензия
- Дегидратация
- ЖКТ: диспепсия, понос, отсутствие аппетита
- Метаболические нарушения:
  - гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия
  - гиперкальциемия
  - гипохлоремический алкалоз
- ↑ в крови:
  - мочевой кислоты, липидов, глюкозы
- Импотенция
- Агранулоцитоз, тромбоцитопения
- Панкреатит, внутрипеченочный холестаз
- Фотосенсибилизация

# **ХЛОРТАЛИДОН** (Оксодолин)

## **ОСОБЕННОСТИ:**

- длительность действия 48-72 ч
- максимум действия – через 2 ч
- диуретический эффект – средний по силе
- по фармакодинамике – аналогичен гидрохлоротиазду

## **Фармакокинетика**

- медленно всасывается при приеме внутрь - за 10 ч
- сильно связывается с эритроцитами, в которых содержится в высокой концентрации
- связь с белками - 75,5%
- диуретический эффект – ч/з 2-4 ч
- длительность - 2-3 сут
- выводится - в основном с мочой, а также с желчью

Хлорталидон назначают внутрь по 50-200 мг 1 раз в день; поддерживающие дозы - 25-100 мг/сут

- Форма выпуска: таблетки по 50 мг

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## **КЛОПАМИД (БРИНАЛЬДИКС)**

### **Особенности**

Высокая Na<sup>+</sup>-уретическая активность

Диуретический эффект - ч/з 1-3 ч, длительность - 8-24 ч

### **Применение**

Назначают по 20-40 мг 1 раз в день

Поддерживающая доза — 10-20 мг/сут ч/з день или еж/дневно

Форма выпуска: таблетки по 20 мг

## **КСИПАМИД**

### **Особенности**

Биодоступность - 73%

T<sub>1/2</sub> — 6-8 ч (у б-х с почечной недостаточностью T<sub>1/2</sub> ↑↑)

Экскреция: 26% выделяется в виде глюкуронидов, а  
остальная часть — в неизменном виде

Применяют в дозе 20-40 мг/сут

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

## **Фармакокинетика**

- хорошо всасывается при приеме внутрь
- макс % в крови - ч/з 2 ч (260 нг/мл)
- связь с белками крови - на 70-79%, обратимо - с Эр
- T<sub>1/2</sub> - около 14 ч
- экскретируется 70% - почками, 23% — с фекалиями, в осн – в неизменном виде, в виде метаболитов - 7%
- T<sub>1/2</sub> метаболита - 26 ч

## **Фармакологические эффекты**

- натрийуретический эффект
- периферическая вазодилатация без изменения СВ и ЧСС
- не влияет на функцию почек

# ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

ИНДАПАМИД (ЛИФОН)

## **Применяют**

- ✓ в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки
- ✓ реже – при тяжелых формах АГ и отежном синдроме - по 2,5 мг 2 раза в сутки

**Побочные эффекты** близки к наблюдаемым при применении других тиазидовых диуретиков

## **Формы выпуска**

Таблетки по 2,5 мг

Таблетки с модифицированным высвобождением по 1,5 мг

Индапамид МВ

Таблетки пролонгированного действия по 1,5 мг ретард

# КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

АМИЛОРИД

ТРИАМТЕРЕН

СПИРОНОЛАКТОН

## ОСОБЕННОСТИ

- **Механизм действия**
- подавляют реабсорбцию  $\text{Na}^+$  в конечной части дистальных канальцев и системе собирательных трубочек (диуретический и  $\text{Na}$ -уретический эффект)
- $\downarrow\downarrow$  экскрецию  $\text{K}^+$  почками
- **Средства, блокирующие  $\text{Na}$ -каналы эпителиальных клеток почек: триамтерен, амилорид**
- **Антагонисты альдостерона (блокаторы альдостероновых рц): спиронолактон**

# КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## ОСОБЕННОСТИ

- **Механизм действия**
- **Средства, блокирующие Na-каналы эпителиальных клеток почек: триамтерен, амилорид**
- блокируют мембранные Na-каналы эпителия конечной части дистальных канальцев и собирательные трубочки
- ↓↓ трансмембранный потенциал – эл/движущую силу в переносе ионов K, H, Ca и Mg ч/з мембраны клеток в просвет канальца
- в результате:
  - ↑↑ % Na<sup>+</sup> в просвете канальцев
  - ↓↓ потери K<sup>+</sup>
- при длительном приеме ↓↓ экскреция мочевой к-ты
- не влияют на гемодинамику почек

# КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## Особенности фармакокинетики

Препараты	Абсорбция из ЖКТ, %	Связь с Рt плазмы	T/2 из плазмы, ч	Метаболизм
Амилорид	15 - 25	слабая	21	не метаболизируется
Триамтерен	30 - 70	56%	4,2	4-гидрокси-триамтерен
Активный метаболит			3,2	

**При почечной и печеночной недостаточности ↓↓ клиренс триамтерена и его метаболита, ↑↑ их токсичность**

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **БЛОКАТОРЫ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ**

### **ТРИАМТЕРЕН**

- ***К-сберегающий слабый диуретик*** со средней продолжительностью действия. Подобен спиронолактону, но его действие не зависит от активности альдостерона

### ***Механизм действия***

- блокирует Na-каналы апикальной мембраны главных нефроцитов
- ↑↑ экскрецию Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, ↓↓ экскрецию K<sup>+</sup> и аммония
- его диуретический эффект ↑↑ в комбинации со спиронолактоном

## **ТРИАМТЕРЕН**

### **Фармакокинетика**

- абсорбируется на 30 – 70%
- пик % в крови - через 1-2,5 ч
- T/2 – до 3 ч, при ХПН ↑↑ до 10 ч
- метаболизируется в печени (4-гидрокситриамтерен)
- выводится преимущественно с желчью и в небольшом количестве с мочой
- У пожилых людей % триамтерена и его эфирного метаболита ↑↑ в 5 раз, что может привести к ПЭ

### **Нежелательные лекарственные реакции:**

- тошнота, рвота, отложение триамтерена и его метаболитов в канальцах почек, изменение цвета мочи (голубой или зеленый)

## **ТРИАМТЕРЕН**

**Диуретический эффект** небольшой, возникает ч/з 2 – 4 ч после приема внутрь

- максимум действия – ч/з 6-8 ч
- длительность действия - 12-16 ч

### **Взаимодействие:**

- гидрохлортиазид ↑↑ % триамтерена и его метаболита у пациентов старческого возраста в 1,5-2 раза (не происходит при сочетанном применении с петлевыми диуретиками)

### **Применение:**

- 100-300 мг/сут в комбинации с другими гипотензивными средствами
- он входит в состав препарата триампур (25 мг триамтерена и 12,5 мг гипотиазида)

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **БЛОКАТОРЫ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ**

### **АМИЛОРИД**

- ***К-сберегающий слабый диуретик*** со средней продолжительностью действия

### ***Механизм действия***

- является неконкурентным антагонистом альдостерона
- блокирует Na-каналы апикальной мембраны главных нефроцитов
- ↑↑ экскрецию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , ↓↓ экскрецию  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$
- потенцирует диуретический эффект тиазидных диуретиков, фуросемида, к-ты этакриновой
- значительно ↓↓ АД (блокирует  $\alpha$ -рц и ↑↑ синтез ПГ E2 в эндотелии сосудов)

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **БЛОКАТОРЫ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ**

### **АМИЛОРИД**

#### **Фармакокинетика**

- пик % в крови - через 3-4 ч и составляет 40-48 мг/мл
- T/2 – 21 ч
- продолжительность эффекта — 12-24 ч
- не метаболизируется в печени (поэтому может применяться при нарушении функции печени)
- при ХПН T1/2 ↑↑ до 80-140 ч (либо не применять его при ХПН, либо ↓↓ дозу в 2 раза)

**Форма выпуска**  
табл по 5 мг

# КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ БЛОКАТОРЫ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- гипергликемия

- ↓↓ экскреции мочевины

### *Триамтерен*

- макроцитарная анемия (блокада ДГФК)

- кристаллурия (коричневые, голубые, зеленые)

- у б-х циррозом печени – мегалобластный тип кроветворения, т.к. является антагонистом фолиевой к-ты

- ↓↓ толерантности к глюкозе

- мочекаменная болезнь

### *Амилорид*

- тошнота, рвота, запоры

- головная боль, тремор

- судорожные подергивания мышц ног

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **БЛОКАТОРЫ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ**

### **ПОКАЗАНИЯ**

- ↑↑ действия диуретиков
- Гипокалиемия
- Отравление литием
- С-м Лиддля (псевдогиперальдостеронизм: гипоК+емический алкалоз, АГ на фоне низкого уровня альдостерона)

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Печеночная и/ или почечная недостаточность
- Гиперчувствительность
- Лактация

# КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

## АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

### СПИРОНОЛАКТОН

■ Стероидный препарат, ***K-сберегающий слабый диуретик*** с длительным действием

### ***Механизм действия***

- блокирует биологические эффекты альдостерона
- является конкурентным антагонистом альдостероновых рц
- ***влияет на*** дистальные сегменты нефрона
- ↑↑ экскрецию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$
- ↓↓ экскрецию  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$
- ***не влияет на*** почечный кровоток и клубочковую

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

### **СПИРОНОЛАКТОН**

#### **Диуретический эффект**

- выражен умеренно
- проявляется со 2 — 5-го дня лечения
- продолжается в течение 2-3 дней после его отмены

#### **Гипотензивный эффект**

- слабый, непостоянный
- проявляется на 2-3-й неделе лечения
- не зависит от уровня активности ренина в плазме
- не проявляется при нормальном или низком АД
- ↑↑ в комбинации с тиазидными и петлевыми диуретиками

# *КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ*

## **АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

### **СПИРОНОЛАКТОН**

*Альдостероновые рц обнаружены в:*

- почечных канальцах, надпочечниках
- головном мозге, сердце, стенках артерий

*↑↑ % альдостерона в плазме крови приводит к развитию:*

- диффузного интерстициального фиброза миокарда
- гипертрофии миокарда
- утолщению средней оболочки артерий
- периваскулярного фиброза у б-х ХСН

*Блокада альдостероновых рц сердца и коронарных артерий ↓↓ неблагоприятные эффекты гиперальдостеронемии*

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

### **СПИРОНОЛАКТОН**

*Блокирует рц к андрогенам:*

- оказывает антиандрогенное действие
- применяется для лечения гирсутизма, вызванного избытком андрогенов

*Особенности фармакокинетики*

- медленно всасывается из ЖКТ
- связь с белками плазмы  $\geq 90\%$
- $T/2$  – 1,6 ч ( $T/2$  активного метаболита канренона – 10-16 ч)
- метаболизируется при 1-м прохождении ч/з печень

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

## **СПИРОНОЛАКТОН**

### **Показания:**

- заболевания почек (отечный с-м, АГ)
- гепаторенальный с-м
- ХСН
- гиперальдостеронизм
- гирсутизм при с. поликистозных яичников
- отеки при предменструальном с-ме

### **Применяют**

- внутрь по 25-100 мг/сут в 2-4 приема
- после достижения эффекта дозу ↓↓
- в сочетании с салуретиком для ↓↓ потерь K<sup>+</sup> организмом

**Форма выпуска**

табл 25, 75, 100 мг

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

### **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

- Гиперкалиемия
- Метаболический ацидоз у б-х циррозом печени
- Гормональные нарушения (д-е на рц половых гормонов):
  - у мужчин – гинекомастия, импотенция
  - у женщин – огрубение голоса, нарушение менструального цикла
- ЖКТ-нарушения: тошнота, рвота, диарея, гастрит, язва, ЖКТ-кровотечения,
- ЦНС: головная боль, тремор, атаксия
- Аллергические реакции: кожная сыпь, тромбоцитопения

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

### **СПИРОНОЛАКТОН**

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- гиперкалиемия
- гиперкальциемия
- гипонатриемия
- ОПН, тяжелые формы ХПН
- печеночная недостаточность
- СД (при ХПН), диабетическая нефропатия
- метаболический ацидоз
- нарушения менструального цикла или увеличение молочных желез
- беременность (I триместр)
- гиперчувствительность

# **КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

## **АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА**

### **СПИРОНОЛАКТОН**

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** при:

- AV-блокаде (м/б ↑↑ из-за развития гиперкалиемии)
- декомпенсированном циррозе печени
- хирургических вмешательствах
- приеме ЛС, вызывающих гинекомастию
- использовании местных и общих анестетиков
- в пожилом возрасте

# КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СПИРОНОЛАКТОНА

### Препараты

### Результат

Сердечные гликозиды

- ↑↑ % СГ в плазме крови
- ↑↑ риска ПЭ СГ, в т.ч. аритмии

Ингибиторы АПФ

Индометацин

Другие К<sup>+</sup>-сберегающие диуретики

- гиперкалиемия (особенно на фоне почечной недостаточности)

НПВС

- ↓↓ эффекта спиронолактона

# *КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ*

## *ПРОТИВОКАЗАНИЯ*

- гиперкалиемиа
- ОПН
- нефротическая стадия хронического нефрита
- уремия
- неполная AV-блокада
- первый III-мeстр беременности
- триамтерен опасен у б-х макроцитарной анемией

# ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ

## ***МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ***

- действуют в толстом сегменте восходящей части петли Генле

- оказывают мощное, короткое диуретическое действие

### ***Механизм действия***

- блокируют активный транспорт  $\text{Na}^+$  путем ингибирования транспортного белка, обеспечивающего перенос ионов  $\text{Na}^+$  (>, чем на 20%),  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$  ч/з эпителиальные клетки канальцев на всем протяжении петли Генле, особенно в ее восходящей части

- ↑↑ экскрецию  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$

# ДИУРЕТИКИ

- *Заболевания ССС*
- Артериальная гипертония
- ИБС
- ХСН
- *Другие состояния*
- *у новорожденных:*
- при с. нарушенного дыхания
- бронхолегочной дисплазии
- отеках у преждевременно родившихся
- *при нарушениях метаболизма кальция и фосфора:*
- при гиперкальциемии
- гипокальциемическом статусе в случаях

# ДИУРЕТИКИ

## ПОКАЗАНИЯ

- *Другие состояния*
- *при нарушениях метаболизма кальция и фосфора:*
- при гиперкальциемии (почечной, абсорбционной, вызванной витамином Д; в случаях почечного канальцевого ацидоза)
- при кальциевых камнях почек
- при гипофосфатемии, вызванной рахитом
- при с. Фанкони – комплексное нарушение транспорта в проксимальном отделе канальцев аминокислот, моносахаридов, Na, K, Ca, фосфатов, бикарбонатов, мочевой к-ты, белков

# ДИУРЕТИКИ

## ПОКАЗАНИЯ

- *Другие состояния*
- *при нарушениях водного, электролитного и КЩР:*
- при нефрогенном несахарном диабете
- при неадекватной секреции АДГ
- при гипоК<sup>+</sup>-емии в связи с с. Барттера и с. Лиддла
- при почечном канальцевом ацидозе
- при при щелочной моче в связи с моческислой нефропатией
- *при ↑↑ внутричерепного и внутриглазного давления:*
- при гидроцефалии
- при глаукоме

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

## ДИУРЕТИКИ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипонатриемия ( $\leq 120 - 115$  ммоль/л):*
- *признаки:*
- усталость, слабость, сонливость, дезориентация, мышечные подергивания, судороги, постуральная гипотензия, тошнота, рвота, психические нарушения, кома
- $\uparrow\uparrow$  Ht, изменения сод-я белка, мочевины в крови, гипохлоремия, гипокалиемия
- *факторы риска:*
- пожилой, старческий возраст

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипонатриемия ( $\leq 120 - 115$  ммоль/л):*
- *факторы риска:*
- первичная или вторичная полидипсия
- микседема
- одновременный прием ЛП,  $\uparrow\uparrow$  секрецию АДГ
- *профилактика и лечение:*
- ограничение приема жидкости
- при тяжелом состоянии – инфузии небольших количеств концентрированного р-ра NaCl с

фуросемидом

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипокалиемия ( $\leq 3,5$  ммоль/л):*
- развивается при приеме петлевых и тиазидных Д
- *причина:*
- $\uparrow\uparrow$  калийурез
- перераспределения  $K^+$  м/ду внутри- и внеклеточной жидкостью
- *признаки:*
- мышечная слабость, запоры, анорексия
- изменения ЭКГ:  $\downarrow$  ST,  $\downarrow$  или инверсия T,  $\uparrow\uparrow$  эктопической активности миокарда,  $\downarrow\downarrow$  AV-проводимости

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипокалиемия ( $\leq 3,5$  ммоль/л):*
- *факторы риска:*
- прием больших доз петлевых или тиазидных Д
- пожилой возраст
- сопутствующие заболевания
- ограничение потребления  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  с пищей
- *профилактика и лечение:*
- диета, обогащенная  $\text{K}^+$  (80 ммоль/сут)
- $\downarrow\downarrow$  доз Д, при длительном применении Д надо +  $\text{K}^+$ -сберегающие Д (триамтерен, амилорид, при  $\uparrow\uparrow$  уровня

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипокалиемия ( $\leq 3,5$  ммоль/л):*
- *профилактика и лечение:*
- прием препаратов  $K^+$  (8-21 ммоль/сут, сут потребность  $K^+$  - 90 ммоль/сут) в дни, свободные от приема Д (после отмены фуросемида – ч/з 36 ч, гидрохлоротиазида – ч/з 4-6 ч), ограничивая прием поваренной соли до 5-6 г/сут
- при возникновении алкалоза – добавит ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид)

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гиперкалиемия ( $\geq 5$  ммоль/л):*
- развивается при приеме калийсберегающих Д
- *признаки:*
- некардиальные: астения, металлический вкус во рту, парестезии конечностей, обмороки, восходящий паралич, дыхательная недостаточность
- кардиальные - изменения ЭКГ: нарушения проводимости,  $\uparrow$  заостренный Т, позже -  $\downarrow\downarrow$  ST,  $\downarrow$  P, AV-блокада, уширение QRS
- в особо тяжелых случаях – фибрилляция желудочков,

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гиперкалиемия ( $\geq 5$  ммоль/л):*
- *факторы риска:*
- комбинация калийсберегающий Д с И-АПФ
- почечная недостаточность
- *профилактика и лечение:*
- не сочетать с ЛП, содержащими  $K^+$
- при развитии гипер $K^+$ -емии – в/в натрия гидрокарбонат (40-160 ммоль)
- катионообменные смолы ректально или внутрь (Na полистиринсульфат)
- в особо тяжелых случаях - гемодиализ

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипомагниемия ( $\leq 0,75$  ммоль/л):*
- развивается при длительном приеме петлевых и тиазидных Д
- *признаки:*
- кардиальные - электрическая нестабильность миокарда:  $\uparrow\uparrow$  PQ, QT, аритмии (предсердные и желудочковые до асистолии)
- внекардиальные – сонливость, спутанность сознания, тремор, мышечные сокращения, атаксия, нистагм, тетания, судорожные припадки, дисфагия,

гемолитическая анемия

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипомагниемия ( $\leq 0,75$  ммоль/л):*
- *факторы риска:*
  - длительный прием петлевых, тиазидных Д, амилорида
  - дефицит поступления Mg с пищей из-за нарушения его всасывания (заболевания ЖКТ, рсота, диарея, резекция кишечника)
  - почечная недостаточность с гипермагниурией ( $\geq 6$  ммоль/сут)
  - гиперкальциемия
  - алкоголизм

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипомагниемия ( $\leq 0,75$  ммоль/л):*
- *факторы риска:*
  - длительные в/в инфузии с недостаточным сод-ем солей Mg
  - химиотерапия рака
  - выведение б-х с СД из состояния кетоацидоза
  - противосудорожная терапия
- *профилактика:*
  - контроль уровня Mg в крови при заболеваниях к-ка
  - добавление солей Mg при значительных объемах в/в

инфузий

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ **ДИУРЕТИКИ**

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гипомагниемия ( $\leq 0,75$  ммоль/л):*
- *лечение:*
  - в/в или внутрь соли Mg
  - $\downarrow\downarrow$  или устранить гипермагниурию ( $\downarrow\downarrow$  дозы СГ, отмена цистлатина, гентамицина)
  - назначить калийсберегающие Д для  $\uparrow\uparrow$  внутриклеточного сод-я Mg
- *Гипокальциемия* (петлевые диуретики)
- *Гиперкальциемия ( $\geq 2,5$  ммоль/л):*
- развивается при приеме тиазидных Д (верошпирон, триамтерен, амилорид  $\uparrow\uparrow$  реабсорбцию  $\text{Ca}^{++}$  в

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Связанные с электролитными нарушениями*
- *Гиперкальциемия ( $\geq 2,5$  ммоль/л):*
  - имеет транзиторный характер, м/ сохраняться после отмены Д
- *факторы риска:*
  - длительный прием тиазидных Д
  - гиперпаратиреоз
- *профилактика и лечение:*
  - контроль за уровнем Са
  - при развитии гиперкальциемического криза – в/в петлевые Д (фуросемид, этакриновая к-та)

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Обусловленные влиянием на метаболические процессы*
- *Гиперурикемия:*
- мощные и умеренные диуретики у больных, страдающих ожирением ↑↑ уровень мочевой к-ты в крови
- при длительном сочетанном применении диуретиков и β-адреноблокаторов
- гиперурикемия редко приводит к острой подагре или хронической нефропатии
- при уровне мочевой кислоты в крови > 10 мг/мл надо

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Обусловленные влиянием на метаболические процессы*
- *Гипергликемия:*
- ↑↑ уровня глюкозы (при сочетании с ББ, при развитии гипокалиемии, чаще - тиазидные диуретики)
- нарушение толерантности к глюкозе
- прогрессирование сахарного диабета
- *Метаболизм липидов (атерогенное действие):*
- тиазидные диуретики и хлорталидон ↑↑ ур. общего ХС (на 5-15%), ↑↑ ХС ЛПНП, ↑↑ ТГ (на 15-20%)
- петлевые диуретики ↑↑ ур. общего ХС (на 10%), ↑↑ ХС ЛПНП (на 4-10%), ↑↑ ТГ (на 15-20%)
- К<sup>+</sup>-сберегающий диуретики не влияют на обмен липидов

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Обусловленные влиянием на метаболические процессы*
- *Метаболический алкалоз:*
- мощные диуретики — фуросемид, этакриновая к-та и умеренные — тиазидные при длительном приеме могут вызвать метаболический алкалоз, для коррекции которого назначают хлорид калия
- *Калийсберегающие препараты* - гиперкалиемия и метаболический ацидоз
- *Триамтерен и амилорид* – азотемия (не применяют при почечной недостаточности)

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Глухота* (фуросемид и этакриновая к-та), которая проходит после отмены препаратов

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Неблагоприятные влияния на ССС*
- *«Кардиотоксичность»:*
- изменения на ЭКГ вследствие  $\downarrow\downarrow$   $K^+$  и  $Mg^{2+}$  или  $\uparrow\uparrow$   $K^+$
- факторы риска
- $\downarrow\downarrow$   $K^+$  и  $Mg^{2+}$ , ишемия миокарда, большие дозы Д, одновременный прием СГ
- развитие тяжелых аритмий, в т.ч. желудочковых аритмий
- $\downarrow\downarrow$   $K^+$ :
- $\uparrow\uparrow$  летальность при ОИМ
- $\uparrow\uparrow$  риск возникновения желудочковых аритмий (в т.ч. желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков) при ОИМ

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Неблагоприятные влияния на ССС*
- *«Кардиотоксичность»:*
- ↓↓ K<sup>+</sup>:
- при приеме СГ и др. ЛП, ↑↑ QT – ↑↑ риск тяжелых аритмий и внезапной смерти
- ↓↓ Mg<sup>2+</sup>:
- ↑↑ эл/возбудимости миокарда и развитие желудочковых аритмий: частые, политопные, парные желудочковые э/систолаы, желудочковые тахикардии и асистолия
- гиповолемия и ↑↑ вязкости крови при длительном приеме тиазидных Д у пожилых б-х:
- развитие инфаркта к-ка
- нарушение кровообращения в н/ конечностях

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Неблагоприятные влияния на ССС*
- *«Кардиотоксичность»:*
- резко выраженная постуральная гипотония в результате резкого ↓↓ тонуса сосудов и форсированного диуреза при в/в или в/м введении больших доз петлевых Д
- факторы риска – пожилой возраст, прием больших доз петлевых Д, быстрое в/в введение их
- лечение – в/в введение симпатомиметиков, допамина
- *Гиперлипидемия, нарушения углеводного обмена, гиперурикемия (атерогенные изменения):*
- способствуют развитию ИБС, ОИМ

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Гематологические нарушения*
- тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура (при длительном приеме тиазидных Д)
- редко – агрегулоцитоз, нейтропения, панцитопения
- мегалобластная анемия (при приеме триамтерена у б-х с алкогольным циррозом печени при исходном дефиците фолиевой к-ты)
- *профилактика и лечение:*
- гематологический контроль, ↓↓ дозы или отмена Д
- при дефиците фолиевой к-ты – ее вводят в/в

# ДИУРЕТИКИ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Повреждения печени и почек*
- интерстициальный нефрит, гломерулонефрит (при приеме петлевых и тиазидных Д)
- почечный канальцевый некроз (редко, при приеме тиазидных Д)
- ↓↓ клубочковой фильтрации вплоть до развития уремии (редко, при приеме петлевых Д)
- *факторы риска:*
- большие дозы Д
- поражения печени и почек, асцит
- *профилактика* – учет факторов риска
- *лечение* – отмена Д

# ДИУРЕТИКИ

## ДРУГИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Глухота* (фуросемид и этакриновая к-та), которая проходит после отмены препаратов

# **ОБЩИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ДИУРЕТИКОВ**

- ❑ почечная и печеночная недостаточность (**Амилорид** используется при печеночной недостаточности)
- ❑ первые месяцы беременности
- ❑ **ГИДРОХЛОРОТИАЗИД:**
- ❑ сахарный диабет
- ❑ **К-СБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ:**
- ❑ гиперкалиемия
- ❑ неполная атриовентрикулярная блокада
- ❑ недопустимо совместное применение нескольких калийсберегающих препаратов
- ❑ **ФУРОСЕМИД, К-ТА ЭТАКРИНОВАЯ:**
- ❑ гиповолемия
- ❑ выраженная анемия

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИУРЕТИКОВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

ЛС I	ЛС II	РЕЗУЛЬТАТ	
К-сберегающие диуретики	СГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Аритмии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓↓ К<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup> (Д)</li> <li>▪ ↓↓ К,Na-АТФазы</li> </ul>
	Препараты К <sup>+</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Гиперкалиемия (особенно при ПН)</li> </ul>	
Спиронолактон Триамтерен	Дигоксин	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↑↑ риск ПЭ ЛС II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↑↑ % ЛС II</li> <li>▪ ↑↑ T/2 ЛС II</li> </ul>
Петлевые диуретики	Цефалоспорины Аминогликозиды	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↑↑ нефротоксичность ЛС II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↑↑ % и ↑↑ T/2 ЛС II</li> </ul>
	Аминогликозиды	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↑↑ ототоксичность ЛС II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Аудиометрический контроль</li> </ul>

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДИУРЕТИКОВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

<b>ЛС I</b>	<b>ЛС II</b>	<b>РЕЗУЛЬТАТ</b>	
Петлевые Тиазидные диуретики	НПВС	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓↓ эффект ЛС I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓↓ синтез ПГ E2</li> <li>▪ ↓↓ диуреза</li> <li>▪ задержка Na в орг-ме</li> </ul>
Спиронолак- тон	АСК Индометацин	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓↓ эффект диуретика</li> </ul>	
Диуретики	Диазоксид Фенилбутазон ГК, АКТГ, ТТГ, СТГ, тироксин, андрогены, адреналин	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↑↑ гипергликемическое д-е ЛС I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Контроль % глюкозы в крови</li> </ul>
Диуретики	ЛС, ↑↑ выведение солей мочевой к-ты (аллопуринол)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ↓↓ ЛС II, т.к. диуретики м/ вызвать гиперурикемию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Замена тиазидов на спиронолактон</li> </ul>

# **ХЛОРТАЛИДОН** **(Оксодолин)**

## **ПОКАЗАНИЯ**

***Клиническое значение имеет активность в отношении возбудителей дерматомикозов, вызванных грибами - дерматомицетами***