

Диуретики

(мочегонные средства)

применяют в основном:

- 1) для уменьшения отеков (при сердечной недостаточности, заболеваниях почек),
- 2) для снижения артериального давления при артериальной гипертензии,
- 3) для выведения токсичных веществ из организма при отравлениях.

Основные этапы мочеобразования в почках:

- 1. Клубочковая фильтрация
- 2. Реабсорбция в почечных канальцах
(99% первичной мочи – реабсорбируется)

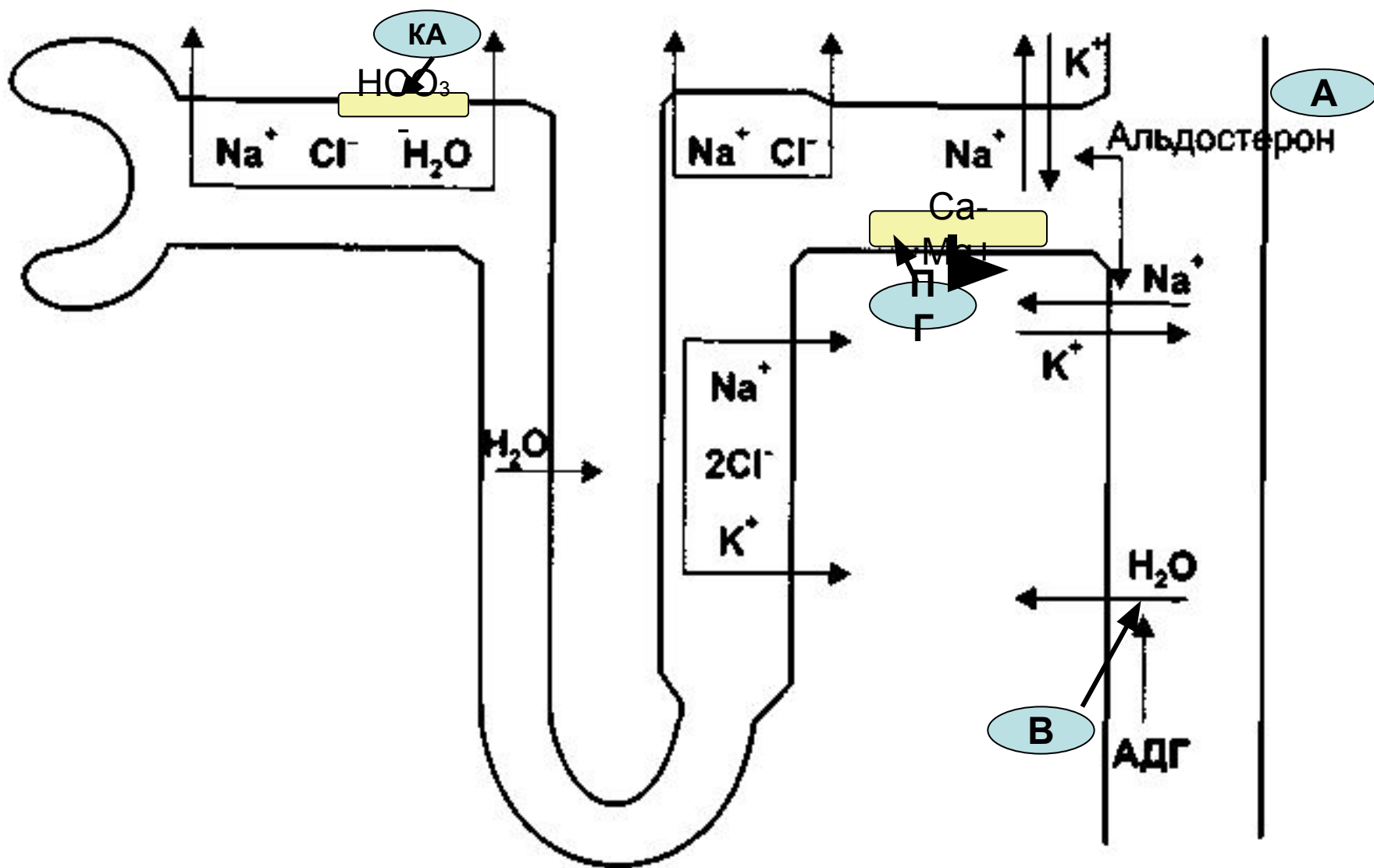


Схема нефрона

Классификация диуретиков

- Средства, нарушающие функцию эпителия почечных канальцев (Салуретики)

«Петлевые диуретики»

**Фуросемид (лазекс)*

Буметанид (буфенокс)

Этакриновая кислота (урегит)

Производные бензотиадиазина (тиазиды)

**Гидрохлортиазид (дихлортиазид, гипотиазид)*

Циклометиазид

Тиазидоподобные диуретики

**Хлорталидон (оксодолин)*

Индапамид (арифон)

Клопамид

Ингибиторы карбоангидразы

**Ацетазоламид (диакарб)*

Классификация диуретиков

(продолжение)

- Антагонисты альдостерона
(калийсберегающие)

Конкурентные: *Спиронолактон, Эплеренон

Неконкурентные: *Триамтерен

- Осмотические диуретики

*Маннитол (маннит), мочеви́на, калия ацетат

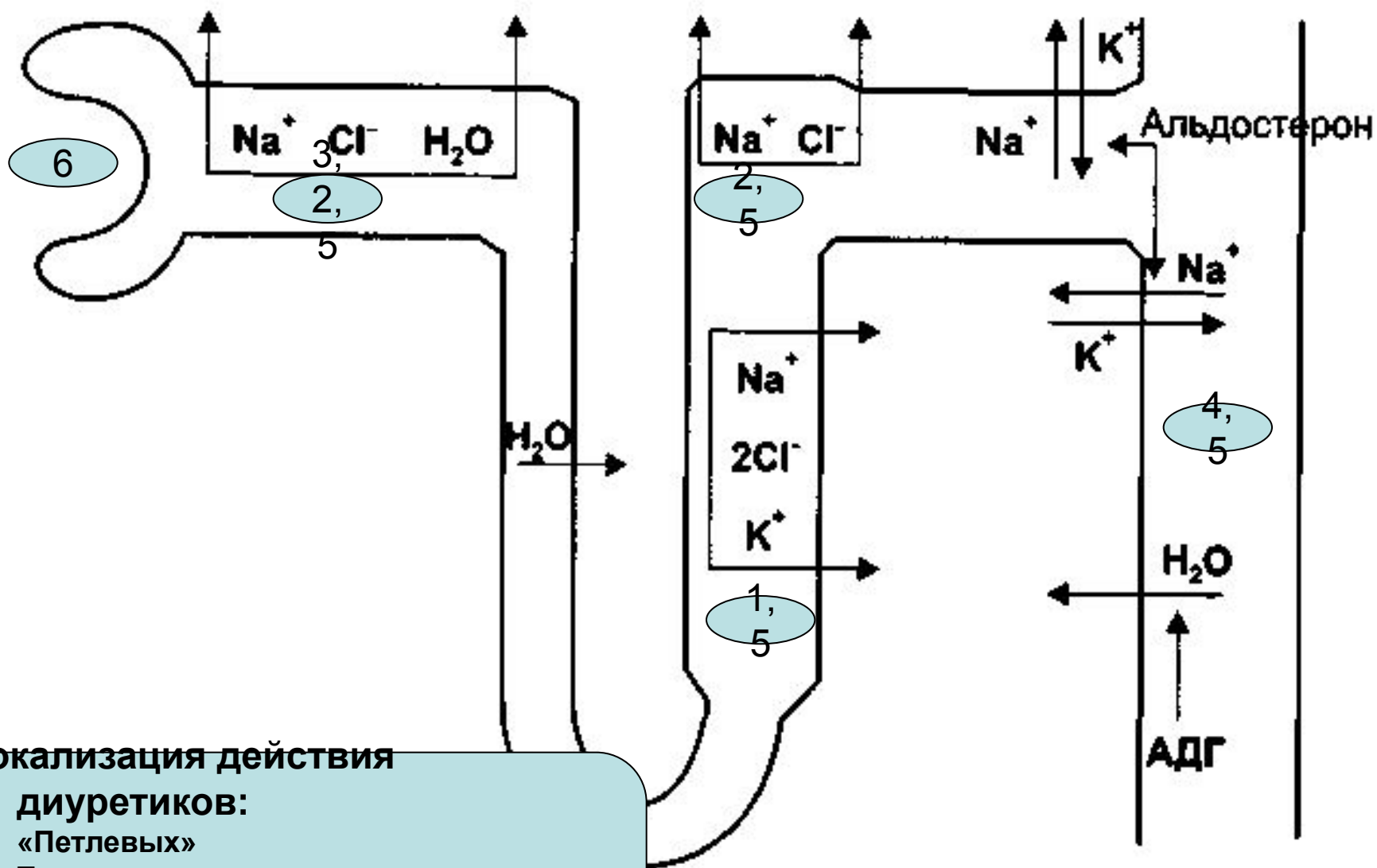
- Другие средства с диуретическим эффектом

Производные пурина

Кофеин, теофеллин, аминофиллин (эуфиллин)

Препараты растительного происхождения

Плоды можжевельника, листья толокнянки, березовые почки, трава хвоща полевого, хмель, лист брусники, лист ортосифона тычиночного (чай почечный)



Локализация действия диуретиков:

1. «Петлевых»
2. Тиазидовых
3. Ингибиторов карбоангидразы
4. Калийсберегающих
5. Осмотических
6. Ксантинов

Классификация в зависимости от быстроты наступления эффекта

Быстродейств Д-е ср. прод. Медл.дейст.Д

«Петлевые» Д Тиазидные Д Калийсберегающ
ие Д

ФУРОСЕМИД

(механизм действия)

- Подавляют активный транспорт ионов Na^+ , K^+ и 2Cl^- в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле
- $\uparrow$ почечный кровоток $\rightarrow$ $\uparrow$ фильтрация
- $\downarrow$ секрецию мочевой кислоты $\rightarrow$ обострение подагры
- Слабо ингибируют карбоангидразу
- Слабый ганглиоблокирующий эффект

ФУРОСЕМИД

(влияние на электролитный баланс)

 ВЫВЕДЕНИЕ	 ВЫВЕДЕНИЕ
Na+ K+ Cl- Ca++ Mg++ HCO₃-	Мочевой к-ты

ФУРОСЕМИД

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь

Пик действия – 1-2 ч.

Связь с белками – 99%

Длит. действия - 6-8 ч.

Биодоступность – 60-70%

$T_{1/2}$ - 2 ч.

Экскреция - почки

Действие сохраняется при сниженной ф-ции почек –
КК не ниже 5 мл/мин

ФУРОСЕМИД

побочные эффекты

- Гипокалиемия → аритмии, судороги, полиурия, мышечная слабость
- Гипонатриемия
- Гипомагниемия
- Метаболический алкалоз
- Гиповолемия → ортостатическое ↓АД
- Нарушение баланса Ca^{++} . Гиперкальциурия → обострение мочекаменной болезни, остеопороз
- Гипергликемия
- Гиперурикемия - обострение подагры
- Обратимое снижение слуха
- Парестезии
- Аллергические реакции, фотосенсибилизация
- Агранулоцитоз
- Тератогенное действие

ФУРОСЕМИД

(показания)

- Периферические отеки, связанные с сердечной недостаточностью, заболеваниями почек; при резистентных отеках фуросемид сочетают с тиазидами (разная локализация действия);
- Острый отек легких при левожелудочковой недостаточности (внутривенное введение);
- Отек мозга
- Артериальная гипертензия;
- Для выведения токсичных веществ из организма (метод форсированного диуреза).
- **Не для длительной терапии**

ГИДРОХЛОРОТИАЗИД

(фармакокинетика)

- Начало действия - 2 ч
- Пик действия - 4 ч
- Длит. действия - 6-12
- Экскреция - почки

- $T_{1/2}$ - 5.6-14.8 ч
- Проходит через плаценту
- Обнаруживается в грудном молоке

ГИДРОХЛОРОТИАЗИД

(влияние на электролитный баланс)

 ВЫВЕДЕНИЕ	 ВЫВЕДЕНИЕ
Na+ K+ Cl- Mg++ HCO₃-	Ca++ Мочевой к-ты

ГИДРОХЛОРОТИАЗИД

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Гипокалиемия
- Гипонартиемия
- Гипомагниемия
- Метаболический алкалоз
- Гипергликемия
- Гиперурикемия - обострение подагры
- Гиперлипидемия
- Слабость, тошнота, рвота
- Дерматиты
- Интерстициальный нефрит – нарушение функции почек, снижение клубочковой фильтрации
- Аритмии

ГИДРОХЛОРОТИАЗИД

Показания

- Хроническая сердечная недостаточность;
- Эклампсия;
- Артериальная гипертония;
- Гиперкальциурия, уролитиаз (оксалатные камни в выводящих путях);
- Нефрозы и нефриты (при клубочковой фильтрации не менее 20 мл/мин);.

ГИДРОХЛОРОТИАЗИД

взаимодействие

Алкоголь, барбитураты,
наркотич. анальгетики
усиление ортостатизма

Кортикостероиды -
усиление
гипокалиемии

- Литий - повыш. конц. в крови
- НПВС - снижение диуретич. эффекта

ИНДАПАМИД

(АРИФОН)

- оказывает диуретич. эффект подобно тиазидовым диуретикам
- блокирует медлен.кальциевые каналы
- $T_{1/2}$ - 18 ч.(однократный прием)
- Не влияет на уровень липидов
- Показание - артериальная гипертония

Калиймагнийсберегающие диуретики

- **Спиронолактон** - конкурентный антагонист альдостерона
- **Амилорид** - неконкурентный антагонист
- **Триамтерен** - неконкурентный антагонист

СПИРОНОЛАКТОН

(показания к назначению)

- Первичный гиперальдостеронизм
- Вторичный гиперальдостеронизм при ХСН
- Цирроз печени
- Нефротический синдром
- Комбинация с салуретиками (предупреждение гипокалиемии)
- Артериальная гипертензия

СПИРОНОЛАКТОН

(ФАРМАКОКИНЕТИКА)

- Быстро всасывается из ЖКТ
- $T_{1/2}$ - 12.5 ч
- Связь с белками - 90%
- Активный метаболит - канренон
- Экскреция - почки, кишечник
- Проникает через плаценту, выделяется с грудным молоком

СПИРОНОЛАКТОН

(противопоказания)

- Гиперкалиемия
- Гипонатриемия
- Почечная недостаточность
- Беременность (1 триместр)

С осторожностью - АВ блокада

СПИРОНОЛАКТОН

(побочные эффекты)

При длительном применении

- Гиперкалиемиия
- Ацидоз
- Антиандрогенное действие:
 - у мужчин - гинекомастия, нарушение эрекции
 - у женщин - гирсутизм, огрубение голоса, нарушение менструального цикла

ЭПЛЕРЕНОН

- Новый антагонист альдостерона
- В меньшей степени оказывает анти-анδροгенный эффект, чем спиролактон, поэтому реже вызывает гинекомастию у мужчин

Триамтерен

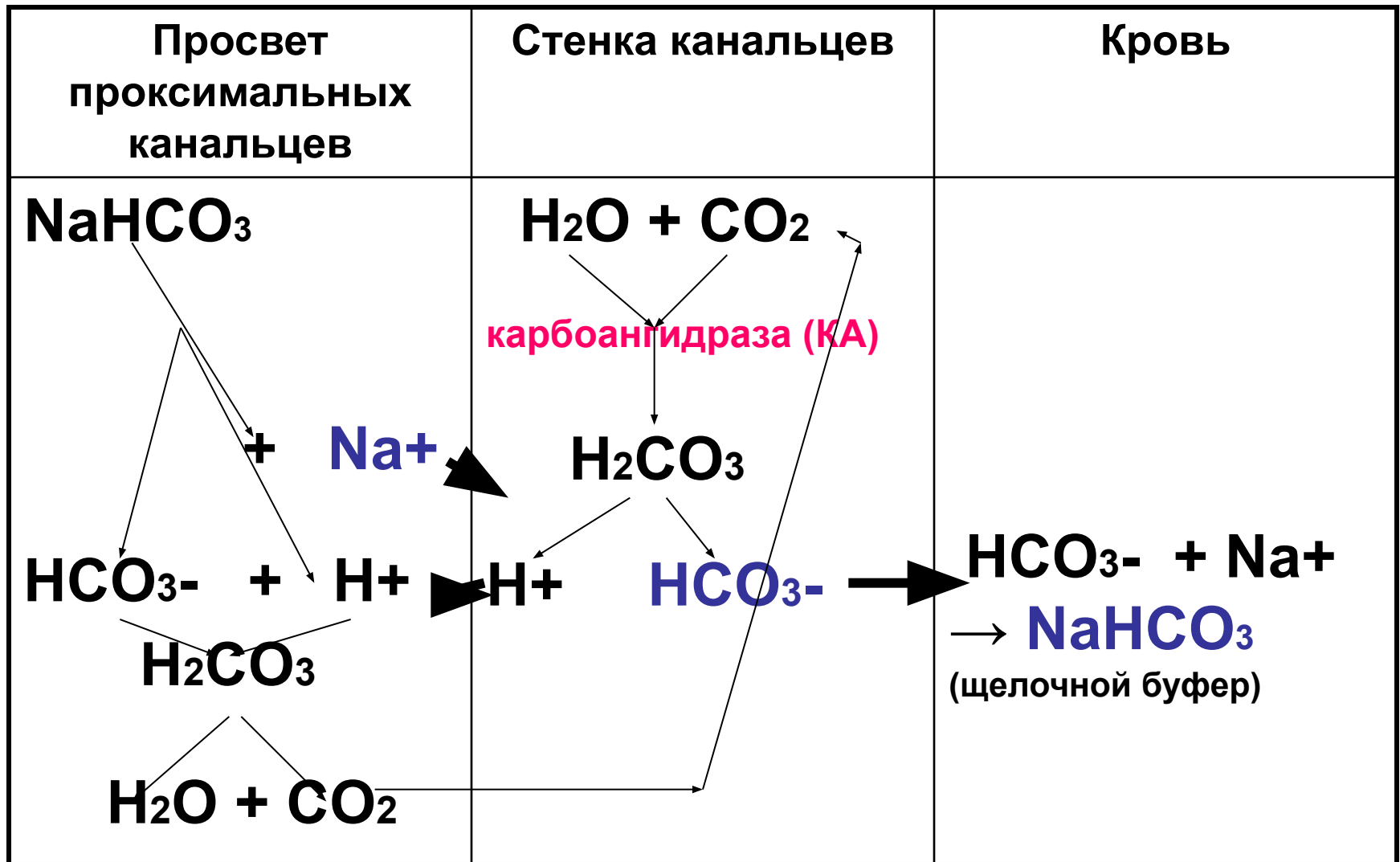
показания

- С другими диуретиками для устранения гипокалиемии;

Отеки, обусловленные:

- Недостаточностью кровообращения (ХСН);
- Циррозом печени;
- Нефротоксическим синдромом;

Ацетазоламид (диакарб)



Ацетазоламид (диакарб)

Показания к назначению:

- *В комплексе с другими диуретиками для снижения алкалоза*
- *Для снижения внутриглазного давления при глаукоме*
- *Эпилепсия (большие припадки)*
- *Для ощелачивания мочи*
- *Отеки при легочно-сердечной недостаточности*
- **Побочные эффекты:**
 - *Ацидоз*
 - *Гипокалиемия*
 - *Диарея*
 - *Аллергические реакции*

Маннитол

Показания:

- Повышенное внутричерепное давление
- Отек мозга
- Острое отравление токсическими ве-вами
- Шок, ожог, сепсис, перитонит – для выведения токсических ве-в и ↑ АД
- Глаукоматозный криз

Противопоказания:

- Нарушение функции почек, печени, тяжелая форма нарушения кровообращения

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ДИУРЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ.

Патологическое состояние	Диуретическое средство
Отек легких.	Петлевые диуретики. При резистентности - осмотические диуретики.
Отек мозга.	Осмотические и петлевые диуретики
Застойная сердечная недостаточность.	1. Петлевые и/или тиазидовые диуретики. 2. Калий-сберегающие диуретики
Заболевание почек	1. Спиронолактон. 2. При скорости клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин - петлевые диуретики.
Цирроз печени.	Спиронолактон.
Артериальная гипертензия.	Тиазидовые и тиазидоподобные диуретики.
Нефролитиаз.	Тиазидовые и тиазидоподобные диуретики.
Несахарный диабет.	Тиазидовые и тиазидоподобные диуретики.
Эпилепсия, глаукома	Ингибиторы карбоангидразы
Гиперкальциемия.	Петлевые диуретики