

**Клиническая фармакология
мочегонных (диуретических)
лекарственных средств**

- **Выделяют группы диуретиков:**
- 1. «Салуретики»:
 - а) тиазидные;
 - б) сульфонамидные;
 - в) «петлевые».
- 2. Калийсберегающие
- 3. Осмотические
- **1.Салуретики** - группа мочегонных средств, действующих на всём протяжении восходящего отдела петли Генле, угнетающих активность транспорта ионов хлора и усиливающих элиминацию ионов натрия, калия и других элементов

- **«Салуретики»**
- - группа «салуретиков» получила свое название от того, что при их действии с мочой выделяются соли.
- - **Тиазидные мочегонные**
- Препараты: гидрохлортиазид (дихлортиазид, гипотиазид, нефрикс);
- хлортиазид (диурил);
- индапамид (арифон).
- - Сульфонамидные: хлорталидон (оксодолин);
- Препараты в таблетированной форме

- **Механизм действия:**
- В начальном отделе дистальных канальцев не реабсорбируется (не всасываются) обратно ионы **натрия** и за ними устремляется вода → оказывая мочегонный эффект. Вместе с Na не реабсорбируются ионы K и Cl.
- **Побочные действия:**
- 1. **гипокалиемия** – поэтому пациенты должны придерживаться калиевой диеты или принимать препараты калия;
- 2. **гипонатриемия;**
- 3. **гиперлипидемия;**
- 4. снижение толерантности к глюкозе – **гипергликемия** – осторожно при сахарном диабете;
- 5. **урикемия** -(повышение мочевой кислоты, но мало в моче, соли откладываются в суставах) **не применять при подагре.**
- Нельзя сочетать с приемом сульфаниламидов – вызывает перекрестную аллергию и образование солей в канальцах (МКБ).
- **Тиазидные** применяют при остеопорозе (задерживают Ca)

- **Петлевые» диуретики** действуют в толстой части петли Генле (отсюда и название), там не реабсорбируются ионы Na, K, Ca и магния (Mg).
- 1. Соли натрия «тянут» за собой воду, оказывая мочегонный эффект.
- 2. «Петлевые» диуретики стимулируют синтез простагландинов в сосудистой стенке, что расслабляет сосудистую стенку, усиливают фильтрацию почек – усиливают мочегонный эффект.

- **Побочные действия:**
- - гипокалиемия (при В/В длительно, вплоть до алкалоза);
- - гипонатриемия;
- - гипоурикемия;
- - артериальная гипотония;
- - дегидратация и ухудшение реологических свойств крови;
- - гипергликемия.

- Применяются внутрь (40 мг в 1 таблетке) и внутривенно (в ампуле 40 мг – 1 мл). Контроль АД после внутривенного введения и применении больших доз.
- **Препараты:** лазик (фуросемид); этакриновая кислота (урегит), клопамид (бренальдикс), торасемид (диувер)
-
-

2. Калийсберегающие мочегонные

- Препараты: **спиронолактон (верошпирон)**;
- **триамтерен** (птерофен);
- **амилорид**.
- Действуют в конечном отделе дистальных канальцев и собирательных трубках.
- **Механизм действия:**
- **Верошпирон** является конкурентным антагонистом альдостерона – гормона надпочечника, отвечающего за задержку жидкости в тканях. Блокируя альдостерон, верошпирон увеличивает диурез и реабсорбцию калия, калий остается в клетках и плазме.

- **Побочные действия:**
- **Верошпирон** вызывает:
 - - гиперкалиемию;
 - - общую слабость, сонливость;
 - - тошноту и рвоту.
 - - У женщин – верилизацию и нарушение менструального цикла;
 - - У мужчин – гинекомастию.
- **Противопоказан** при ХПН.

- **Триамтерен и амилорид**
- - гиперкалиемия;
- - метаболический ацидоз;
- - тошнота и рвота;
- - гипотония.
- Калийсберегающие мочегонные – **слабые диуретики**
- Действуют медленно, накапливаясь и максимум действия – через 4 – 7 дней, поэтому применяют при нетяжелой сердечной недостаточности (I-II стадии) или при II и III-III стадиях как подготовка (7 дней) к назначению ударных доз более сильных мочегонных (тиазидовых – 100 мг и фуросемида 40-100 мг) 1 раз в 7 или 10 дней.

- В настоящее время используют комбинированные средства (II-III стадии);
- **триампур**– (гипотиазид 12,5 мг + триамтерен 25 мг) более сильный мочегонный эффект.
- **апотриазид** (50 мг триамтерена и гидрохлортиазида 25 мг).
- **Модуретик**(50 мг гидрохлортиазида и 5 мг амилорида).

3. Осмотические диуретики

- **Маннит**(маннитол), мочеви́на (карбамид).
- **Механизм действия:**
- повышают осмотическое давление в канальцах уменьшением реабсорбции воды, вызывая мочегонный эффект и выделение Na, калий остается в клетке.
- **Применяют:**
- - для снижения внутричерепного давления и отека мозга при посттрансфузионных осложнениях, при токсическом отеке легких и мозга, отравлении барбитуратами.

- **Побочные действия:**
- - увеличение ОЦК;
- - обезвоживание (дегидратация);
- - ухудшение реологических свойств крови;
- - в месте введения тромбозы;
- - при передозировке «синдром рикошета» - жидкость идет обратно а ткани;
- - гипонатриемию.

Лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН)

- ХСН I стадии:
- - лечение основного заболевания (ГБ, ИБС, пороки сердца);
- - ограничение физической нагрузки или 5 дней полупостельный режим;
- - ограничение соли (10г) и жидкости (до 1 литра).
- В основном – немедикаментозное лечение. Отеки на ногах исчезают, реакция на физическую нагрузку улучшается – нет одышки и тахикардии.

- **ХСН II стадии:**
- - к немедикаментозной терапии **добавляют мочегонные** препараты. Наиболее хорошо зарекомендовал себя **триампур** 2 раза в день. Если применяют **гипоtiaзид** или **фуросемид**, то используют 2 методики:
 - - малыми дозами ежедневно;
 - - в суточной дозе – 1 раз в 7-10 дней.
- Обязательна калиевая диета.

- III стадия ХСН:
- В случае неэффективности – накоплении отеков (взвешиваем пациента, ведем наблюдение за водным балансом, количеством дыханий и сердцебиений), применяют в течение недели подготовку калийсберегающие мочегонные и 1 раз в 7 дней используем назначение фуросемида от 40 до 200 мг в сутки (или урегит – 50-200 мг). Однократно утром натощак, выраженный диурез достигается в течение 6 часов.

- В настоящее время в лечение включают **ингибиторы АПФ**, которые увеличивают сердечный выброс и уменьшают секрецию гормона альдостерона (уменьшая отечность).
- При ГБ нашли применение комбинированные препараты: Энап-Н, ко-диован, триампур (где есть мочегонное и гипотензивные средства).
- При отсутствии эффекта назначают **сердечные гликозиды**, как терапию «отчаяния»
- В комплексной терапии ХСН применяют метаболические лекарственные средства.