

# МОЧЕГОННЫЕ (ДИУРЕТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА

- Мочегонными (диуретическими) называют средства, которые увеличивают образование мочи.
- Применяют:
- **1.** для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, сердечной недостаточности;
- 2. при болезнях печени и почек,
- 3. при эндокринных заболеваниях, сопровождающихся отеками;
- **4.** для предупреждения и лечения отека мозга и легких, при черепно- мозговых травмах.
- 5. Некоторые мочегонные средства используют в офтальмологической практике (при глаукоме).
- 6. Диуретические быстродействующие средства применяют при острых отравлениях для выведения токсических веществ (яда) из организма.

# Отечный синдром

- Отечный синдром характеризуется избыточной задержкой воды в организме, что проявляется накоплением жидкостей в тканях и серозных полостях (плевральной и брюшной полости).
- В развитии отеков играют роль почечные и внепочечные факторы.
- Отеки наблюдают при различных заболеваниях: сердечной недостаточности,
- нефрозах (поражение канальцев почек в результате длительных гнойных процессов и токсических воздействий), заболеваниях печени (например, цирроз), сопровождающихся застоем в системе воротной вены.

# Нефрон.

- Нефрон является основной структурной единицей почек.
- **Реабсорбция в почках** – это механизм переработки и усвоения полезных веществ, при котором используются различные виды транспортировки.
- Низкомолекулярные соединения (натрия бикарбонат, [натрия хлорид](#), глюкоза, аминокислоты и др.) в клубочках нефрона :
  - 1.фильтруются из плазмы крови в первичную мочу;
  - 2.в значительной степени или полностью реабсорбируются с помощью транспортных систем, расположенных в апикальной части эпителия почечных канальцев.

- 2. в значительной степени или полностью реабсорбируются с помощью транспортных систем, расположенных в апикальной части эпителия почечных канальцев
- 3. Ионы натрия возвращаются из мочи в плазму крови с помощью гетерогенной системы специфических транспортеров.
- 4. Блокада этих транспортных систем нарушает реабсорбцию ионов натрия, что приводит к увеличению осмотического давления в просвете почечных канальцев и последующему нарушению реабсорбции воды.

- ***NB! Существует несколько подходов к классификации диуретиков:***
- ***1) по химической структуре;***
- ***2) по характеру и механизму действия (первичное нарушение реабсорбции ионов или воды, нарушение гормональной регуляции мочеобразования или избирательное угнетение систем транспорта ионов);***
- ***3) по локализации действия (на какие участки нефрона действует);***
- ***4) по эффективности (в значительной степени определяется локализацией действия диуретика);***
- ***5) по влиянию на выведение ионов калия и магния из организма (гипокалиемия и гипомагниемия могут усиливать побочные эффекты сердечных гликозидов).***

## ***Классификация диуретиков по механизму действия .***

- **1. Диуретики, оказывающие прямое действие на эпителий почечных канальцев и уменьшающие реабсорбцию (обратное всасывание) ионов натрия и воды.**
- **2. Группу средств называют также салуретиками (от лат. sal — соль), т.е. они выводят соль:**
  - **тиазидные диуретики — гидрохлортиазид, циклометиазид;**
  - **тиазидоподобные диуретики — хлорталидон, индапамид, клопамид;**
  - **петлевые диуретики — фуросемид, этакриновая кислота;**
  - **калийсберегающие диуретики — триамтерен**

- **3. Антагонист альдостерона, калийсберегающий диуретик**
- **Спиронолактон( верошпирон)**
- **4.Ингибиторы карбангидразы — ацетазоламид.**
- **5.Осмотические диуретики — маннит.**
- **6.Комбинированные препараты — триампур композитум, адельфан-эзидрекс, вискалдикс, кристепин ,капозид, триамтел, рениприл ГТ.**
- **7.Мочегонные средства растительного происхождения — листья брусники, плоды можжевельника, листья толокнянки, трава хвоща полевого, листья ортосифона тычиночного, леспефлан.**

# Тиазиды и тиазидоподобные диуретики

- Тиазиды и тиазидоподобные диуретики нарушают реабсорбцию ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в начальном отделе дистальных канальцев и увеличивают выведение ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Mg}^{2+}$ . Вместе с ионами выводится **вода**, а выведение ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и солей мочевой кислоты снижается.
- Менее значительный натрийурез, вызываемый тиазидами, обусловлен тем, что **90%** натрия реабсорбируется в канальцах нефрона выше.
- Тем не менее тиазиды действительно вызывают умеренное уменьшение внутрисосудистого объема, которое сочетается с малоизученным прямым сосудорасширяющим эффектом.
- **Это приводит к снижению системного артериального давления.**

# Петлевые диуретики

- Петлевые диуретики подавляют транспорт ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$  через апикальную мембрану эпителиальных клеток в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле,
- обратимо и конкурентно ингибируют  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ -котранспортер  $\text{NKCC2}$  в апикальной (люминальной) мембране эпителиальных клеток толстого сегмента восходящего отдела петли Генле, также уменьшает или устраняет трансэпителиальную разность потенциалов в толстом сегменте восходящего отдела. В результате парацеллюлярная реабсорбция двухвалентных катионов, в частности кальция и магния, также ингибируется. **Это может привести к увеличенному выделению кальция и магния.**

- Петлевые диуретики экспрессируют циклооксигеназу 2, участвующую в синтезе простагландинов. Один из синтезируемых простагландинов  $E_2$  ингибирует транспорт солей в толстом сегменте восходящего отдела, что является аддитивным фактором в действии этой группы мочегонных препаратов.
- ***НПВС могут снижать действие петлевых диуретиков у пациентов с нефротическим синдромом и циррозом печени.***

- ***NB! Хронические отеки (отеки при хронической застойной сердечной недостаточности, заболеваниях почек и печени) возникают постепенно.***
- ***Отек легких и отек мозга возникают остро и могут быстро привести к летальному исходу, поэтому при острых отеках применяют высокоэффективные диуретики быстрого действия.***

# Калийсберегающие диуретики

- Калийсберегающие диуретики действуют в конечной части дистальных канальцев и в корковом отделе собирательных трубок. Нарушают реабсорбцию ионов  $\text{Na}^+$  .
- **Амилорид и триамтерен** - конкурентные ингибиторы эпителиального натриевого канала апикальной мембраны основных клеток.
- ***В результате блокады этих каналов ионы натрия не поступают в главные клетки, в просвете канальцев увеличивается положительный потенциал, что препятствует секреции ионов калия из клеток в просвет канальцев и приводит к сохранению ионов калия в организме.***

# Осмотические диуретики

- Препараты обладают мочегонным и дегидратирующим (обезвоживающим) действием.
- Поступая в кровь, они повышают ее осмотическое давление, поэтому вода переходит из тканей в кровь (обезвоживание тканей). Осмотические диуретики из почечных клубочков поступают в канальцы и создают в их просвете повышенное осмотическое давление (они не реабсорбируются), которое удерживает воду и часть ионов натрия.
- В результате вода и ионы натрия не подвергаются обратному всасыванию, выделяются почками и выводятся с мочой.

- ***NB! При применении маннитола (вводят внутривенно) наблюдаются дегидратирующий и диуретический эффекты. В основе обоих эффектов лежит осмотическая активность маннитола.***
- ***Дегидратирующее действие возникает вследствие повышения осмотического давления плазмы крови (жидкость из тканей по осмотическому градиенту переходит в просвет сосудов). Диуретическое действие является результатом уменьшения реабсорбции воды вследствие повышения осмотического давления в просвете почечных канальцев.***

# Препараты растительного происхождения

- Препараты, полученные
- из листьев ортосифона (почечный чай)
- плодов можжевельника,
- листьев толокнянки, листьев брусники,
- травы хвоща полевого, травы эрвы шерстистой,
- почек березы, листья березы,
- **оказывают также мочегонное действие, противовоспалительное действие.**

# Механизм антигипертензивного действия ДИУРЕТИКОВ

Обсуждаются два возможных основных механизма гипотензивного действия диуретиков: **уменьшение содержания натрия и, следовательно, объема жидкости в организме и воздействие на сосуды независимо от натрийуреза.**

Таким образом, антигипертензивный эффект может быть обусловлен в начальный период уменьшением объема жидкости в организме (первые 3-4 недели лечения),

**а в последующий период (после 6-8 недель) - длительно поддерживаемым снижением реакции сосудов на симпатическую нервную стимуляцию (периферическая вазодилатация), которая может носить компенсаторный характер в ответ на небольшое, но длительное уменьшение объема плазмы крови.**

## **Антигипертензивная активность диуретиков**

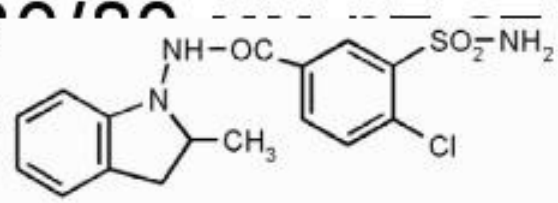
На прием диуретиков обычно лучше реагируют больные пожилого возраста, лица с избыточной массой тела, а также больные с «низкорениновой» АГ.

Они могут вызвать нарушения липидного обмена, нарушения углеводного обмена и гиперурикемию, предрасполагать к развитию атеросклероза и таких проявлений, как ИБС.

При применении диуретиков риск развития сахарного диабета наиболее высок.

Единственный представитель группы диуретиков, которой всегда остается вне критики – это **индапамид (Indapamide\*)**, более 20 лет применяемый для лечения АГ. Отличает высокая антигипертензивная эффективность, большая метаболическая нейтральность в сравнении с другими диуретиками и, четкое влияние на прогноз у больных АГ. Например, у больных СД через 8 недель терапии уровень АД (<140/90 или <130/80) достиг

половину



**Действует на проксимальный сегмент дистального отдела почечных канальцев, а также, возможно, проксимальный отдел канальцев. Препарат оказывает антигипертензивный эффект в дозах, меньших, чем необходимо для диуретического эффекта, возможно, благодаря его способности тормозить вход ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов; это приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления.**

**Индапамид отличается высокая  
антигипертензивная  
эффективность, большая  
метаболическая  
нейтральность в сравнении с  
другими диуретиками и,  
самое главное, четкие  
доказательства  
органопротекции**

**вазодилатирующее действие индапамида независимо от его диуретического эффекта.**

**Препарат мало влияет на экскрецию калия, уровни глюкозы мочевой кислоты в крови.**

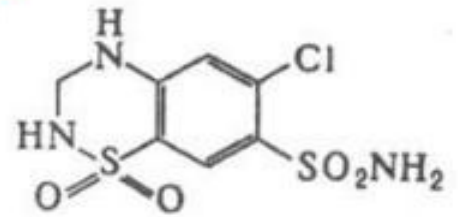
**В форме замедленного высвобождения в дозе 1,5 мг принимают один раз в сутки; антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.**

**АД-снижающее действие индапамида наступает медленно - после 1-2 недель регулярного приема, постепенно прогрессирует к 8-12 неделе лечения.**

**Действует на проксимальный сегмент дистального отдела почечных канальцев, а также, возможно, проксимальный отдел канальцев. Препарат оказывает антигипертензивный эффект в дозах, меньших, чем необходимо для диуретического эффекта, возможно, благодаря его способности тормозить вход ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов; это приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления.**

## **Дихлотиазид, Dichlothiazidum**

**Используется при ХСН, глаукоме, артериальной гипертензии. Действует в области дистальных извитых канальцев, снижает реабсорбцию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ . Влияет на проксимальные канальцы - снижает котранспорт  $\text{Na}$  и  $\text{Cl}$ ,**



**хорошо всасывается в ЖКТ, максимальный эффект развивается через 30-60 мин, время действия 8-12 ч, назначается с утра 1 раз в сутки**

## **Фуросемид, Furosemide.**

**действует на восходящую часть петли Генле (снижает реабсорбцию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ), на проксимальные каналы**

**повышение выведения  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$**

**при внутривенном введении латентное время 3-4 мин, время действия 1-2 ч**

**если принимать внутрь (латентное время 30 мин, время действия 3-4 ч**

**может выводить 6-8 л за 1-2ч → может развиться гипогликемия**

**используется при гиперкальциемии**

**используется при ХСН, для купирования отёка легких (ОСН)**

**используется для форсированного диуреза при отравлениях**

# Побочное действие

снижает выведение мочевой кислоты → накопление уратов в крови → обострение подагры (редко)  
снижение АД (снижение ОЦК, вазодилатация)  
гипокалиемиия, гипомагниемия  
аллергия  
гипергликемия  
диарея, общая слабость, головокружение (потеря электролитов)  
нефрогенный сахарный диабет (надостаток АДГ): это ЛВ тормозит полиурию (снижают градиент ОЦК/первичного фильтрата), механизм неясен

## **Средства, уменьшающие содержание мочевой кислоты в организме.**

- Мочевая кислота имеет невысокую растворимость, а в кислой среде способна выпадать в виде кристаллов. И кристаллы солей мочевой кислоты откладываются в суставах, связках и других тканях, что приводит к развитию **подагры**.
- Отложение солей мочевой кислоты в мочевыводящих путях приводит к возникновению почечных камней (**конкрементов**).

Группы средств, уменьшающих содержание мочевой кислоты в организме.

- **1. средства, тормозящие образование мочевой кислоты** — аллопуринол, ее солей в почечных канальцах — этебеницид (этамид);
- **2. средства, способствующие разрыхлению и растворению камней в почках** — магурлит, блемарен, уродан, уралит-У.
- **3. растительные препараты, применяемые при мочекаменной болезни.** (колхицин, травы)

## Подáгра

- Подáгра (др.-греч. буквально — *капкан для ног*;) — метаболическое заболевание, которое характеризуется отложением в различных тканях организма кристаллов уратов в форме моноурата натрия или мочевой кислоты.
- В основе возникновения лежит накопление мочевой кислоты и уменьшение её выведения почками, что приводит к повышению концентрации последней в крови (гиперурикемия).

- **Противоподагрическими (урикозурическими) называют средства, уменьшающие содержание мочевой кислоты в организме.**
- **Для снижения концентрации мочевой кислоты в плазме крови необходимо уменьшить образование мочевой кислоты, повысить растворимость уратов, уменьшить их реабсорбцию в почках или увеличить их выделение с мочой.**

- Клинически подагра проявляется
- рецидивирующим острым артритом и образованием подагрических узлов — тофусов. Поражение почек также является одним из основных клинических проявлений подагры наряду с артритом.
- Чаще заболевание встречается у мужчин, однако в последнее время возрастает распространённость заболевания среди женщин, с возрастом распространённость подагры увеличивается.

## Факторы развития заболевания.

- Существует целый ряд факторов риска, способствующих возникновению и развитию подагры у определённых лиц.
- К факторам риска развития подагры относят
- артериальную гипертонию, гиперлипидемию,
- а также:повышенное поступление в организм пуриновых оснований, например, при употреблении большого количества красного мяса (особенно субпродуктов), некоторых сортов рыбы, какао, чая, шоколада, гороха, чечевицы, фруктозы, алкоголя (особенно пива, содержащего много гуанозина и ксантина — предшественников мочевой кислоты);

- увеличение количества пуриновых нуклеотидов при общем катаболизме (например при противоопухолевой терапии; массивном апоптозе у людей с аутоиммунными болезнями);
- торможение выведения мочевой кислоты с мочой (например при почечной недостаточности);
- повышенный синтез мочевой кислоты при одновременном снижении выведения её из организма (например, при злоупотреблении алкоголем, шоковых состояниях, гликогенозе с недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы);
- наследственная предрасположенность (характер наследования всё ещё окончательно не выяснен).

- СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ