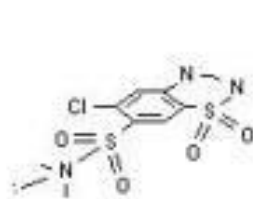
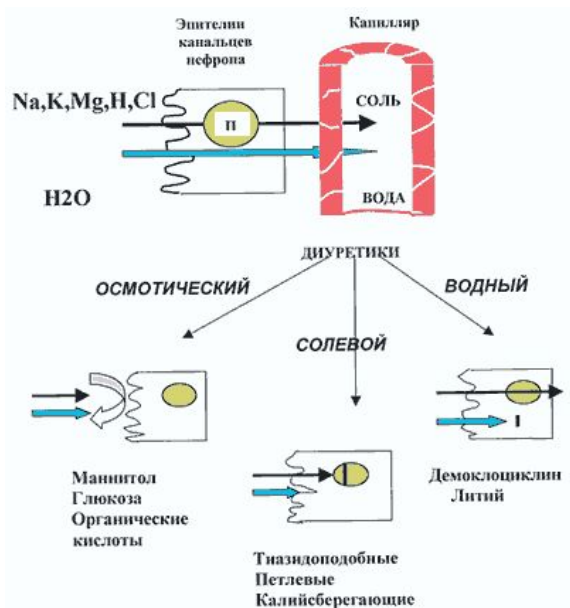
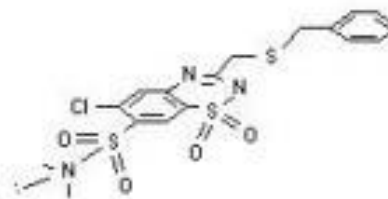


Диуретики

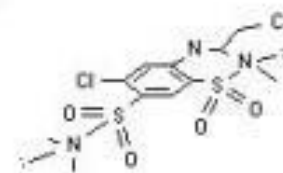
Диуретики — это ЛС, которые оказывают избирательное действие на почки, вследствие чего угнетается реабсорбция Na^+ и/или воды в канальцах и усиливается диурез.



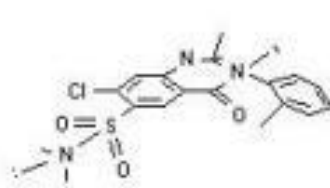
hydrochlorothiazide



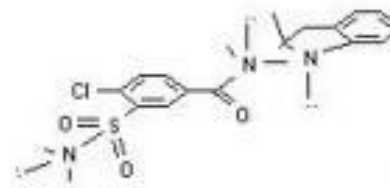
benzthiazide
(Dionil)



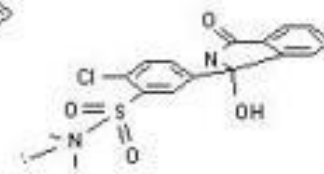
methylclothiazide
(Enduron)



metolazone



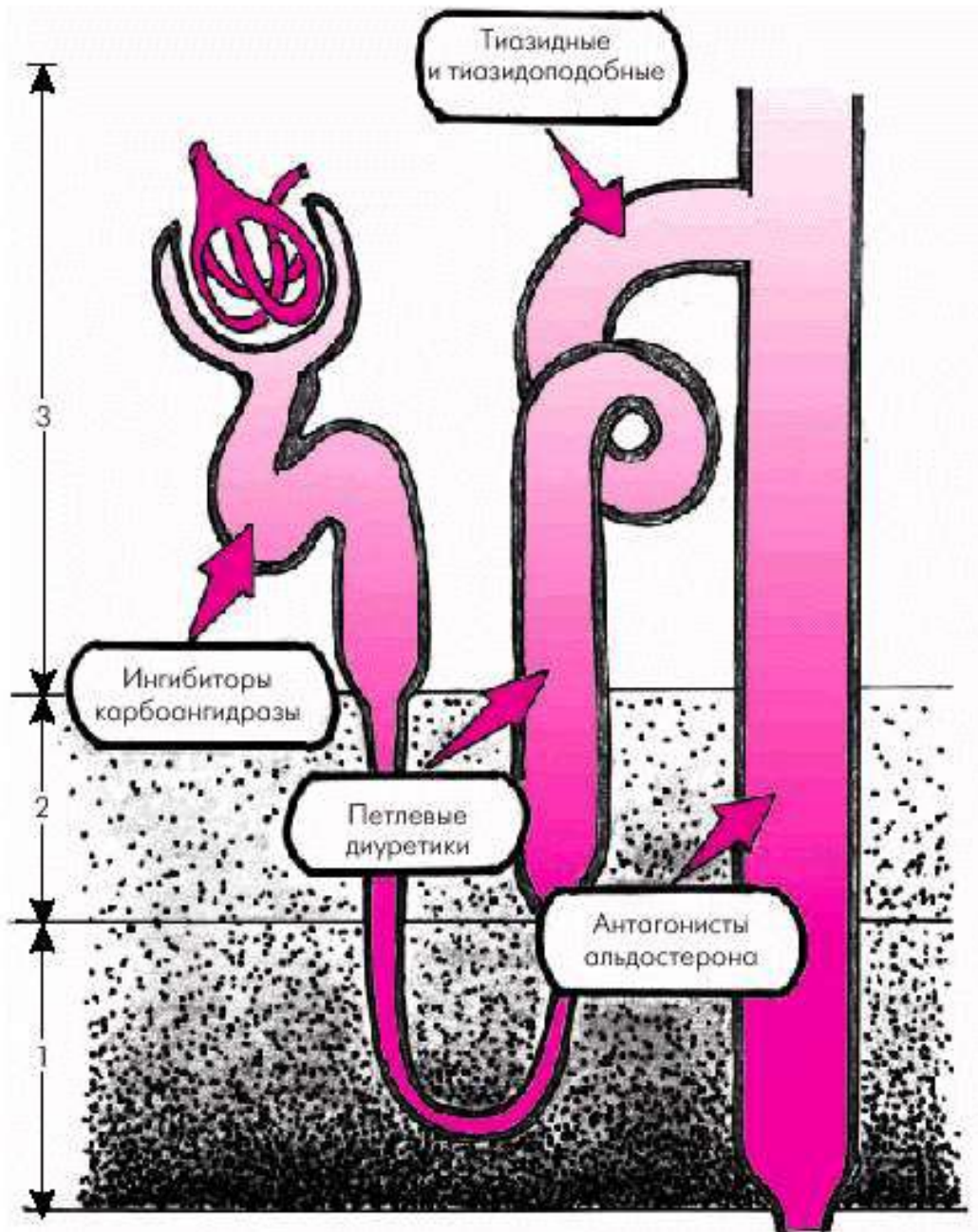
indapamide



chlorthalidone

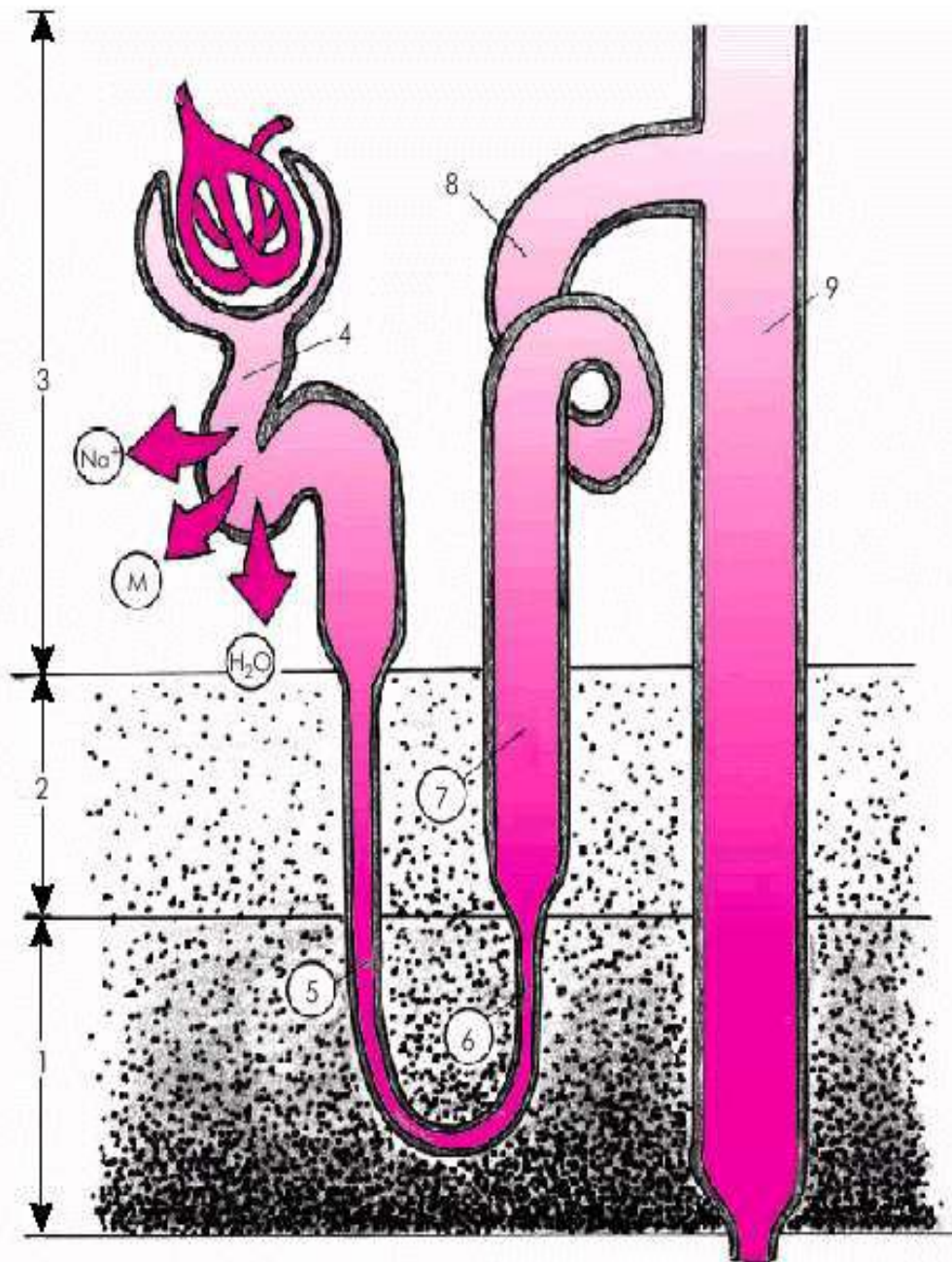
В зависимости от локализации и механизма действия различают 4 группы диуретиков

1. Диуретики, действующие на проксимальные извитые канальцы нефрона (ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики).
2. Петлевые диуретики (фуросемид, буметанид, этакриновая кислота).
3. Диуретики, действующие преимущественно в области дистальных извитых канальцев (тиазидные и нетиазидные производные сульфаниламидов).
4. Диуретики, действующие в области собирательных трубок:
 - прямые калийсберегающие антагонисты альдостерона (спиронолактон);
 - не прямые калийсберегающие антагонисты альдостерона (триамтерен, амилорид).



Локализация действия основных групп диуретиков

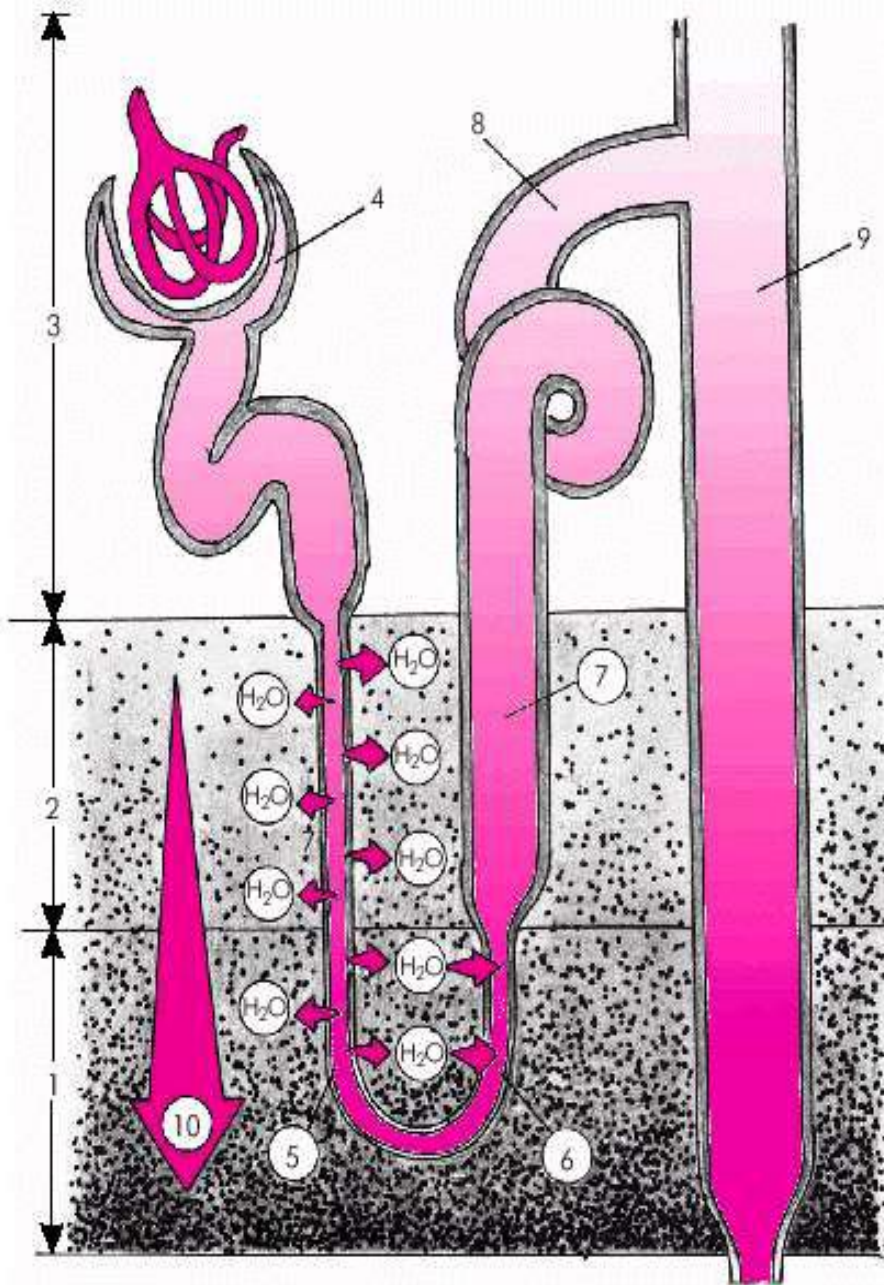
Для лучшего понимания механизмов действия различных диуретических средств необходимо вспомнить, как осуществляется реабсорбция Na^+ , K^+ , Cl^- и воды в почечных канальцах.



Около 70% профильтровавшихся в клубочках ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , фосфатов, мочевины, бикарбонатов, глюкозы, аминокислот и других веществ реабсорбируются в проксимальных извитых почечных канальцах.

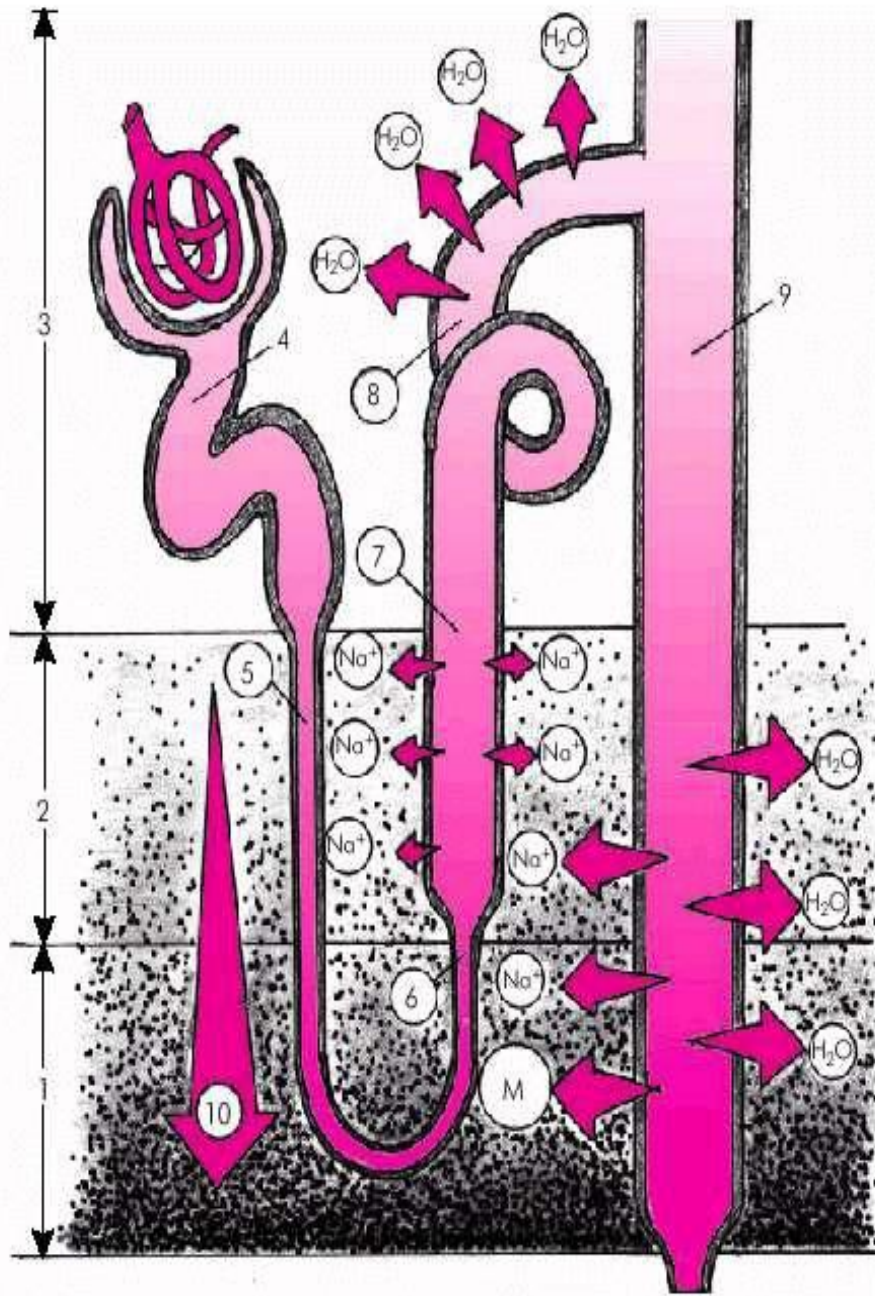
Здесь же всасывается осмотически эквивалентное количество воды, поэтому канальцевая жидкость в этом отделе сохраняет изоосмию по отношению к плазме, т.е. моча не концентрируется и не разводится.

Это так называемая **облигатная (обязательная) реабсорбция воды и осмотически активных веществ**, которая не зависит от потребностей организма.



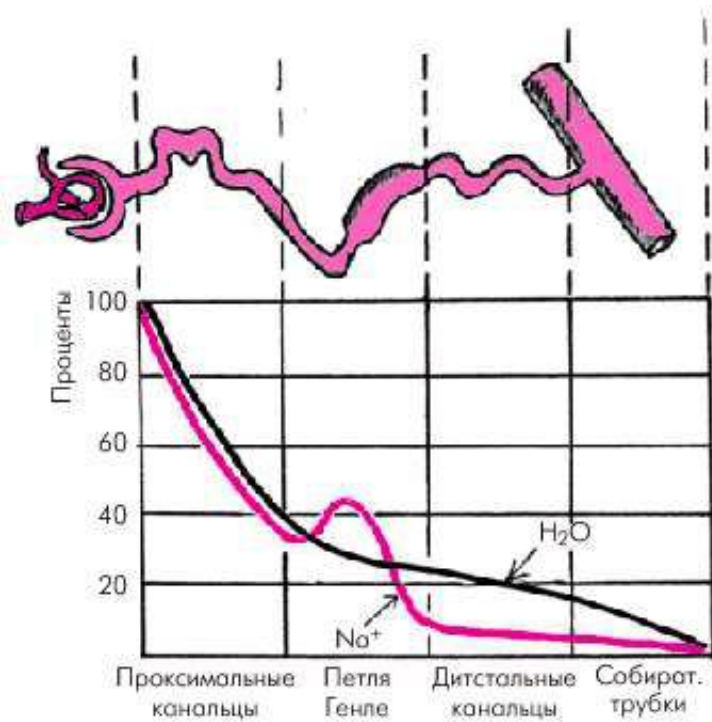
В нисходящем тонком сегменте петли Генле, проницаемом только для воды, под действием вертикального концентрационного градиента, существующего в ткани нормально функционирующей почки, происходит **пассивная реабсорбция воды** из просвета канальца в интерстициальную ткань почек.

В восходящем тонком сегменте петли Генле, также проницаемом только для воды, канальцевая жидкость движется по направлению к наружной зоне мозгового вещества, где концентрация осмотически активных веществ ниже, чем у поворота петли. Поэтому вода здесь вновь частично поступает из интерстициальной ткани почки в просвет канальца.



Восходящий толстый отдел петли Генле непроницаем для воды и проницаем для Na^+ . Здесь продолжается реабсорбция Na^+ , но уже без эквивалентного количества воды, как в проксимальном канальце. Поэтому концентрация канальцевой жидкости снижается, происходит ее разведение.

В дистальных извитых канальцах и собирательных трубках происходит **факультативная реабсорбция Na^+ , воды и мочевины**, интенсивность которой прямо зависит от **потребностей организма**: при этом всасывание воды и мочевины регулируется антидиуретическим гормоном (АДГ), а Na^+ — альдостероном.



На рис. схематически показана динамика реабсорбции Na^+ и воды в различных сегментах нефрона: проксимальных и дистальных канальцах, петле Генле и собирательных трубках. Максимальная реабсорбция приходится на проксимальные канальцы (облигатная реабсорбция) и петлю Генле (восходящий толстый сегмент), минимальная — на собирательные трубки и дистальные извитые канальцы (факультативная реабсорбция).

Большинство диуретиков угнетают активную реабсорбцию Na^+ , Cl^- , бикарбонатов, Ca^{2+} , что влечет за собой уменьшение пассивной реабсорбции воды и увеличение диуреза.

Осмотические диуретики

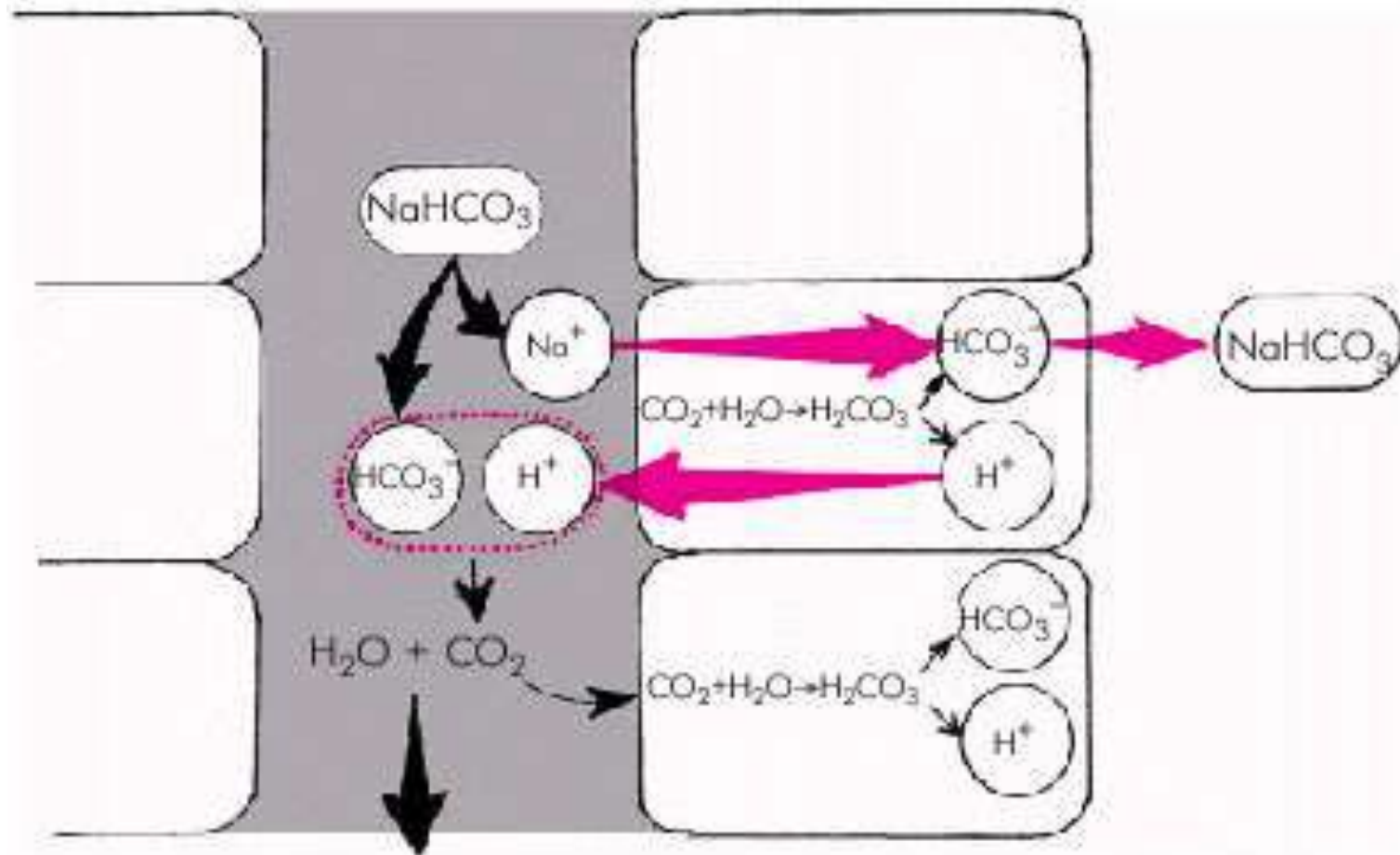
- маннитол,
- мочеви́на,
- 40% раствор глюкозы,
- альбумин

Действие основано на повышении концентрации осмотически активных веществ в плазме крови и в канальцевой жидкости. В результате снижается интенсивность обязательной реабсорбции осмотически активных веществ в проксимальных отделах канальцев и, соответственно, увеличивается количество и скорость движения канальцевой жидкости в петле Генле и в дистальных отделах канальцев. Это препятствует образованию осмотического градиента и ведет к снижению факультативной реабсорбции воды в дистальных канальцах и собирательных трубках. Такое состояние называется **осмотическим диурезом**.

Ингибиторы карбоангидразы

- Диакарб

Угнетает действие фермента карбоангидразы, которая обеспечивает в проксимальных извитых канальцах почек реабсорбцию натрия бикарбоната (NaHCO_3) в обмен на выделение в просвет канальца ионов H^+ . Ионы Na^+ выводятся из организма, а ионы H^+ накапливаются в интерстициальной ткани, что может способствовать возникновению метаболического ацидоза.



Упрощенная схема обмена иона водорода (H^+) на ион натрия (Na^+) в почечных канальцах.

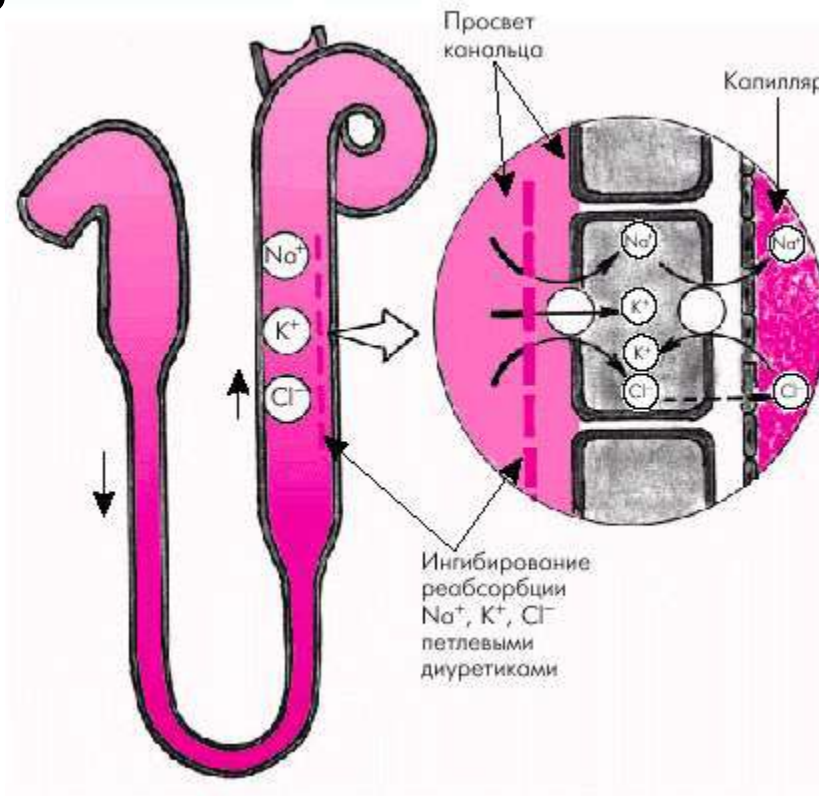
Петлевые диуретики

- фуросемид (лазикс)
- этакриновая кислота (урегит)
- буметанид



Подавляют активную реабсорбцию Cl^- и Na^+ в толстом восходящем сегменте петли Генле. Одновременно происходит значительная потеря ионов K^+ с мочой.

Схема, иллюстрирующая механизм действия петлевых диуретиков



Тиазиды и тиазидоподобные диуретики

- Гидрохлортиазид
- Индапамид
- Клопамид

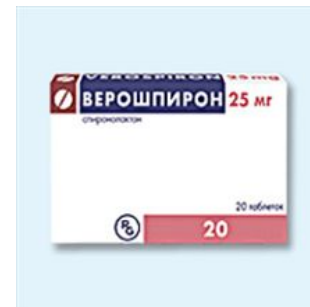


Мочегонные этой группы являются производными сульфаниламидов и воздействуют на дистальные отделы канальцев, ингибируя фосфодиэстеразу и усиливая выделение с мочой Na^+ , K^+ , Cl^- , гидрокарбонатов, фосфатов и магния.

Большинство диуретиков этой группы обладают гипотензивным эффектом.

Калийсберегающие диуретики

- спиронолактон
- амилорид
- Триамтерен

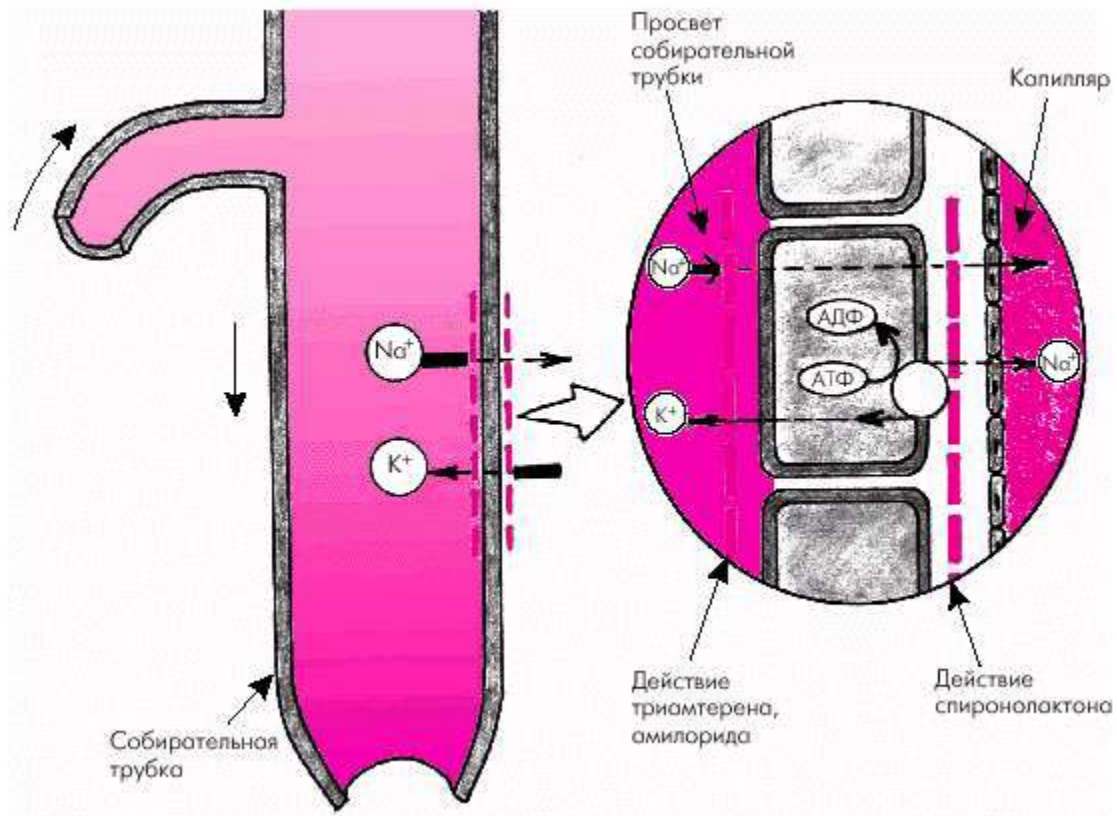


Угнетают реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ в собирательных трубках, в связи с чем на фоне увеличения диуреза не развивается гипокалиемии.

Спиронолактон (верошпирон) обладает уникальной способностью ингибировать альдостерон.

Калийсберегающие диуретики обладают слабым мочегонным действием. Обычно их назначают в сочетании с петлевыми и тиазидовыми диуретиками с целью снижения риска возникновения гипокалиемии.

Схема, иллюстрирующая механизм действия калийсберегающих диуретиков



Растительные диуретики

- Леспенефрил
- Лист брусники
- Лист ортосифона
- Трава хвоща полевого
- Лист толокнянки



Механизм действия: содержат дубильные вещества, фенолгликозиды, сапонины, оказывающие дезинфицирующее действие. Усиливают кровоток в почках.

Оказывают диуретический, гипоазотемический (Леспенефрил), противовоспалительный и противомикробный эффект.

Производные ксантина

- Аминофиллин
- Теобромин

Механизм действия: усиливают почечный кровоток и процессы клубочковой фильтрации

Оказывают диуретический эффект.

Основные показания к назначению диуретиков различных классов

Класс диуретиков	Показания
Осмотические	Отек мозга, легких, острый приступ глаукомы, отравление барбитуратами
Ингибиторы карбоангидразы	Отеки на почве легочно-сердечной недостаточности, глаукома, эпилепсия
Петлевые	Гипертонический криз, отеки мозга, ХПН, отравление водорастворимыми ядами
Тиазиды и тиазидоподобные диуретики	Гипертоническая болезнь, сердечнососудистая недостаточность, цирроз печени, нефрозы, нефропатия беременных, глаукома, несахарное мочеизнурение
Калийсберегающие	Гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, цирроз печени, гипокалиемия при лечении диуретиками других групп
Растительные	Почечные отеки, уистит, ХПН
Производные ксантина	Гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность(в комплексной терапии)

Основные побочные эффекты при лечении диуретиками

1. Артериальная (в том числе ортостатическая) гипотензия.

2. Электролитные нарушения:

- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- гипомагниемия;
- гипокальциемия;
- гиперкалиемия (калийсберегающие диуретики).

3. Нарушения кислотно-щелочного состояния (равновесия):

- метаболический алкалоз;
- метаболический ацидоз.

4. Снижение функции почек.

5. Метаболические нарушения:

- гиперурикемия;
- гипергликемия;
- гиперлипидемия и др.

Основные побочные эффекты при лечении диуретиками различных классов

Побочные эффекты	Ингибиторы карбоангидразы	Петлевые диуретики	Тиазидовые диуретики	Калийсберегающие диуретики
Скорость клубочк. фильтрации	Уменьш.	Увел. или 0	Уменьш.	Уменьш.
Гипокалиемия	++	++	++	-
Гипомагниемия	+	+++	++	-
Гипокальциемия	+	+	-	+
Гипонатриемия	+	+++	++	+
Гиперкалиемия	-	-	-	++
Гиперкальциемия	-	-	+	-
Ацидоз	+	-	-	+
Алкалоз	-	+	+	-
Гипергликемия	-	+	+	+
Гиперурикемия	-	+	+	
Гиперлипидемия	-	+	+	-
Обострение аутоиммунных заболеваний	-	-	+	-

Основные противопоказания к назначению диуретиков различных классов

Класс диуретиков	Противопоказания
Тиазиды и тиазидоподобные диуретики	<p>Гипокалиемия и гипомагниемия</p> <ul style="list-style-type: none">· Гипонатриемия· Гиперкальциемия· Тяжелая почечная недостаточность· Тяжелая печеночная недостаточность· Сахарный диабет· Подагра· Беременность и кормление грудью· Метаболический алкалоз
Калийсберегающие	<p>Гиперкалиемия</p> <ul style="list-style-type: none">· Гипокальциемия· Гипонатриемия· Умеренная и тяжелая ХПН· Мочекаменная болезнь· Беременность и кормление грудью

Класс диуретиков

Противопоказания

Осмотические

Выраженная почечная недостаточность

- Выраженная сердечная недостаточность (значительное увеличение ОЦК и внеклеточной жидкости)
- Печеночная недостаточность
- Геморрагический инсульт

Ингибиторы карбоангидразы

Цирроз печени (риск развития печеночной энцефалопатии)

Петлевые

Гипокалиемия и гипомагниемия

- Гипонатриемия
- Гипокальциемия
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Тяжелая почечная недостаточность (с олиго- или анурией)
- Механическая непроходимость мочевыводящих путей (форсированный диурез)
- Первая половина беременности
- Кормление грудью
- Тяжелые формы сахарного диабета и подагры
- Метаболический алкалоз

**Спасибо за
внимание!**