

УДК: 616.1 / . 4: 615. 254.1

Диуретики в клинике внутренних болезней

О.Н. Крючкова, И.Л. Кляритская, Е.А. Ицкова, Г. Шахбазиди

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** внутренние болезни, мочегонные средства, применение.

Диуретики — большая, разнообразная по химическому строению группа лекарственных препаратов, оказывающих целый ряд фармакологических эффектов. Основными из них являются диуретический, антигипертензивный, дегидратационный, противоэпилептический эффекты, а также возможность снижать внутриглазное и внутричерепное давление. Разнообразие клинических эффектов позволяет использовать эту группу лекарственных препаратов и в кардиологии, и в гепатологии, пульмонологии, нефрологии и урологии, офтальмологии, токсикологии, акушерстве и т. д. Понятно, что такое разнообразие клинических ситуаций предполагает дифференцированное использование диуретиков, знание фармакологических особенностей каждого препарата.

В клинической практике в настоящее время накоплен большой опыт применения диуретических препаратов, начало широкого использования которых относится к 60-70 г XX века. Первыми представителями этого класса лекар-

ственных препаратов были ртутные диуретики и ингибиторы карбоангидразы. Сегодня диуретические препараты представлены гораздо шире, появились и новые группы, и новые представители в группах диуретиков, в синтезе которых были учтены нежелательные клинические свойства их предшественников. Все диуретики делятся на пять групп, в зависимости от влияния на различные отделы нефрона.

Первая группа

Это диуретические средства действующие на проксимальные извитые каналы. К ним относятся ингибиторы карбоангидразы и осмотические диуретики.

Ингибиторы карбоангидразы — ацетазоламид (диакарб, диамокс, фонурит) и дихлорфенамид (даранид) сегодня имеют ограниченное применение, так как характеризуются слабым диуретическим эффектом, приводят к выраженной потере ионов калия и бикарбонатов, и быстрому развитию толерантности. Они сохрани-

ли свою актуальность в офтальмологии при лечении глаукомы и также в неврологии при лечении синдрома внутричерепной гипертензии.

Осмотические диуретики (манит, мочевины) характеризуются прежде всего дегидратационным эффектом, что и обуславливает возможность их клинического использования.

Вторая группа

Это диуретические средства действующие на дистальный отдел канальцев. К ним относятся тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Первое поколение тиазидных диуретиков представлено гидрохлортиазидом (гипотиазид, дигалунил, эзидрекс; суточная доза 25-50 мг) и хлорталидоном (гигротон, оксазолин; суточная доза 15-30 мг). Эти препараты характеризуются умеренным натрийуретическим и диуретическим эффектом, высоким антигипертензивным эффектом, продолжительным действием, что позволяет их широко использовать в ле-

чении артериальной гипертензии и отёчного синдрома. Кроме того, тиазидные диуретики уменьшают экскрецию ионов кальция с мочой, что позволяет отдавать предпочтение именно этим препаратам у больных с сопутствующим остеопорозом.

При применении этой группы диуретиков необходимо учитывать, что клинический эффект зависит от функционального состояния почек, и значительно ослабевает при почечной недостаточности. Для тиазидных диуретиков характерен низкий «потолок доз», например для гипотиазида — 75 мг., и дальнейшее увеличение дозы не сопровождается увеличением диуретического эффекта и приводит к выраженным побочным эффектам, поэтому при выраженном отёчном синдроме необходимы более мощные диуретики или комбинация нескольких препаратов. Кроме этого тиазидные диуретики обладают диабетогенным действием, и могут приводить к выраженным электролитным сдвигам, прежде всего к гипокалиемии.

Второе поколение — тиазидоподобные диуретики представлено, прежде всего, индопамидом (арифон-ретард, индап, индопресс; суточная доза 1, 5 — 2,5 — 5,0 мг). Особенность индопамида в том, что основной клинический эффект при его использовании — периферическая вазодилатация, а натрийуретический и диуретические эффекты очень мягкие, на субклиническом уровне. Показания для использования индопамида — это коррекция уровня АД, которое достигается, прежде всего, благодаря периферической вазодилатации и снижению уровня общего периферического сосудистого сопротивления. Использовать индопамид для лечения отёчного синдрома нецелесообразно, так как дозы 2,5 — 5,0 мг суточный объём мочи существенно не изменяют. Эффективность индопамида не зависит от функционального состояния почек, и терапия этим препаратом не сопро-

вождается ухудшение обмена глюкозы и электролитными сдвигами.

Третья группа

— диуретические средства, действующие на восходящий отдел петли Генле, или петлевые диуретики. Они, так же как и предыдущая группа, представлены двумя поколениями.

Первое поколение

— короткодействующие петлевые диуретики: фуросемид (лазикс, суточная доза 20-320 мг), этакриновая кислота (урегит, эдекрин суточная доза 25 — 100 мг), буметанид (буфенокс, бумекс, суточная доза 0,5 — 5 мг). Особенностью этих препаратов является выраженный, мощный диуретический и натрийуретический эффекты. Причём эти эффекты являются дозозависимыми, препараты характеризуются большим размахом терапевтической дозы, и её увеличение сопровождается увеличением диуреза. Основные показания для их использования — лечение выраженного отёчного синдрома, острой сердечной недостаточности и купирование гипертонических кризов. Неблагоприятными клиническими эффектами этой группы являются:

- возможное развитие толерантности, особенно при назначении больших доз и ежедневном использовании.
- развитие феномена «рикошета», проявляющегося снижением экскреции ионов натрия после отмены, особенно при использовании больших доз.
- выраженные побочные эффекты, прежде всего электролитные сдвиги и ототоксичность.

Второе поколение

· длительно действующие петлевые диуретики представлено торасемидом (трифас суточная доза 5 — 20 мг). Особенность препарата в том, что это современ-

ный петлевой диуретик, не уступающий, и даже превосходящий по эффективности короткодействующие петлевые диуретики. Несомненным преимуществом торасемида по сравнению с его предшественниками являются:

- высокая эффективность
- продолжительность действия
- отсутствие электролитных сдвигов и ототоксичности
- стабильная биодоступность (80 — 90 %)

Преимущества торасемида подтверждены двумя крупными исследованиями (PEACH и TORIC), которые охватывали более 2000 пациентов, которые продемонстрировали более низкую общую и сердечно-сосудистую смертность в группе больных, получавших торасемид, по сравнению с больными, получавшими фуросемид.

Четвёртая группа

— диуретики, действующие преимущественно на клубочек, представлены аминофиллином (эуфиллином) и теобромином. В настоящее время собственно как диуретики используются редко, например эуфиллин находит своё применение в некоторых клинических ситуациях в акушерстве, нефрологии, пульмонологии.

Пятая группа

— диуретики, действующие преимущественно в области собирательных трубочек. Эта группа имеет и другое определение — калийсберегающие диуретики. Представители этой группы:

- спиронолактон (верошпирон, альдактон, спиро, спиронол, суточная доза 25—400 мг)
- амилорид (мизамор, арумил, суточная доза 5-20 мг)
- триамтерен (зайтек, птерофен, суточная доза 50-200 мг)
- эплеренон (инспра, суточная доза 25-50 мг)

Эта группа препаратов нахо-

дит своё применение при лечении отёчного синдромов комбинированной терапии. Комбинация с петлевыми или тиазидовыми диуретиками позволяет добиться более выраженного диуретического эффекта и уменьшить потери калия. Представители этой группы, в частности спиронолактон, патогенетически обоснованы при лечении отёчного синдрома на фоне портальной гипертензии.

Группа калийсберегающих диуретиков неоднородна, амилорид и триамтерен действуют как ингибиторы натриевых каналов, а спиронолактон и эплеренон, как блокаторы минералокортикоидных или альдостероновых рецепторов.

В настоящее время антагонисты альдостерона рассматриваются, как особый класс лекарственных препаратов, которые позволяют увеличить выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью и постинфарктной систолической дис-

функцией левого желудочка. Обусловлено это тем, что у больных с ХСН, в результате чрезмерной активности РАС, повышается секреция альдостерона, что сопровождается прогрессирующим ремоделированием сердечно-сосудистой системы. Применение спиронолактона и более современного антагониста альдостерона - эплеренона (инспра), обладающего эффектом селективной блокады альдостероновых рецепторов у больных с ХСН III – IV функционального класса и у больных с постинфарктным кардиосклерозом в малых дозах (12,5 – 25 мг) позволяет дать дополнительный шанс выживания этой тяжёлой категории пациентов.

При назначении калийсберегающих диуретиков необходимо учитывать, что они противопоказаны при уровне калия $< 5,5$ ммоль/л, креатинина $> 2,5 - 3,0$ мг/дл, гипонатриемии, диабетической нефропатии, интерстициальном нефрите.

Литература

1. Амосова К.М. Петлевые диуретики в лечении хронической сердечной недостаточности: новые возможности // *Серце і судини*. – 2005. - №4. - С. 8-14.
2. Будущее петлевых диуретиков. Корпоративная информация // *Therapia*. -2006. - №1. - С. 70-71.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский А.В., Батыралиев Т.А., Першуков И.В., Махмудходжаев С.А. Место диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности // *Кардиология*. -2005. - №8. - С. 76-83.
4. Cosin J., Diez J. on behalf of the TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // *Eur. J. Heart Failure*. -2002. - Vol. 4. - P.507-573.
5. Neuberg G.W., Miller A.B., O'Connor C.M. et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure // *Am. Heart J.* -2002. - Vol. 144. - P.31-38.
6. Swedberg K. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // *Eur. Heart J.* -2005. - Vol. 26. - P. 1115-1140.

Діуретики в клініці внутрішніх хвороб

О.М. Крючкова, І.Л. Кляритська, О.А. Іцкова, Г. Шахбазіді.

У статті приведений огляд даних сучасної літератури про особливості дії, клінічні ефекти і можливості використання в клініці внутрішніх хвороб різних класів діуретичних препаратів.

Diuretics in clinic of internal illnesses

O.N. Kryuchkova, I.L. Klyaritskaya, E.A. Itskova, G. Shakhbazidi.

The article contents the review of the modern literature on features of action, clinical effects and opportunities of use in clinic of internal illnesses of various classes of diuretic preparations.