Р.Н. Аляутдин, Н.Г. Преферанский, Н.Г. Преферанская

ФАРМАКОЛОГИЯ

Под редакцией профессора Р.Н. Аляутдина

УЧЕБНИК ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений среднего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060108.51 и 060108.52 «Фармация» по дисциплине «Фармакология»

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

ГЛАВА 19

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК

В группу средств, действующих на функции почек, входят мочегонные (диуретические) средства, которые увеличивают мочеотделение (диурез), и противоподагрические или урикозурические средства, которые уменьшают образование мочевых конкрементов, повышают их растворимость и увеличивают их выделение с мочой.

19.1. МОЧЕГОННЫЕ (ДИУРЕТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА

Мочегонными (диуретическими) называют средства, которые увеличивают образование мочи.

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. Отеки обычно сопровождаются уменьшением диуреза (олигурия). При

изменении суточного диуреза количество выделившейся мочи в той или иной степени меньше количества выпитой больным жидкости. Полное отсутствие мочи (анурия) — опасное состояние, так как наступает отравление организма продуктами белкового распада (уремия), вплоть до смертельного исхода. Диуретические средства применяют в качестве вспомогательных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, сердечной недостаточности), при болезнях печени и почек, при эндокринных заболеваниях, сопровождающихся отеками; для предупреждения и лечения отека мозга и легких, при черепно-мозговых травмах. Некоторые мочегонные средства используют в офтальмологической практике (при глаукоме). Диуретические быстродействующие средства применяют при острых отравлениях для выведения токсических веществ (яда) из организма.

Морфологической единицей почек является нефрон. Каждый нефрон состоит из сосудистого клубочка (гломерула), капсулы клубочка и канальцев. В сосудистом клубочке нефрона происходит фильтрация плазмы крови из капилляров в полость капсулы. Эндотелий капилляров не пропускает форменные элементы крови и белок. Фильтрат, называемый первичной мочой, из клубочка через капсулу поступает в канальцы нефрона. Канальцы, в которые поступает первичная моча, представляют трубочки с однослойными стенками. Канальцы делятся на отделы (рис. 19.1): проксимальный каналец, переходящий в петлю нефрона (Генле) (U-образная трубка), которая имеет нисходящий и восходящий отделы, и дистальный каналец, по которому моча проходит из каждого нефрона в собирательные трубки, а из них в почечные лоханки и через мочеточники в мочевой пузырь.

На функцию почек большое влияние оказывают два гормона: альдостерон — гормон коркового вещества надпочечников; и вазопрессин — антидиуретический гормон гипофиза. Альдостерон усиливает обратное всасывание натрия в дистальных канальцах. При отеках секреция альдостерона повышена, что приводит к накоплению в организме ионов натрия. Избыточное содержание натрия рефлекторным путем усиливает секрецию антидиуретического гормона. Последний нарушает обратное всасывание воды в почечных канальцах, что способствует выравниванию концентрации ионов натрия до физиологического уровня. Первичным в возникновении отека является задержка натрия в организме, задержка воды — явление вторичное.

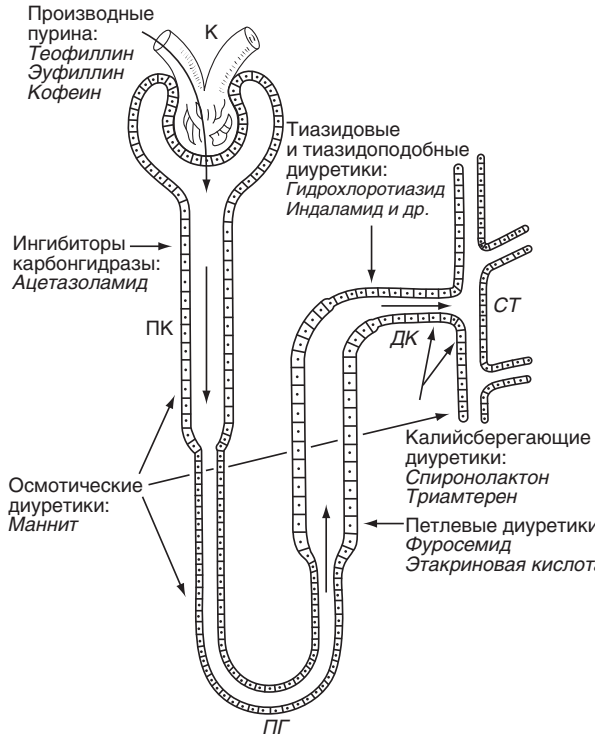

Рис. 19.1. Локализация действия диуретических средств: К — сосудистый клубочек; ПК — проксимальный каналец; ПГ — петля нефрона (петля Генле); ДК — дистальный каналец; СТ — собирательная трубка

Клубочковая фильтрация зависит, главным образом, от давления крови в капиллярах и давления жидкости в клубочковой капсуле. Чем выше уровень давления крови, тем интенсивнее клубочковая фильтрация. За сутки через сосуды почек человека протекает в среднем 1500–2000 л крови. В клубочках отфильтровывается 140–160 л первичной мочи. В канальцах, куда поступает первичная моча, идет интенсивный процесс обратного всасывания (реабсорбция) жидкой фазы фильтрата — воды. В канальцах, помимо воды, обратно всасываются ионы натрия, хлора, калия. В результате до 99% воды из первичной мочи обратно всасывается в канальцах и выделяется в сутки лишь 1,5 л мочи. В почках образуется моча, которая выводится из организма через мочевыводящие

пути. Вода составляет 98% мочи, в которой растворены все конечные продукты азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота, креатин и др.). С мочой из организма выделяются также продукты окисления белков, жиров, углеводов и соли. Существует прямая зависимость между обратным всасыванием воды и образованием мочи. Задержка (угнетение) реабсорбции натрия в канальцах приводит к угнетению реабсорбции воды и увеличению образования и выделения мочи — усилению диуреза.

Учитывая физиологические механизмы образования мочи, достигнуть мочегонного эффекта можно за счет уменьшения реабсорбции ионов натрия и воды. Уменьшить реабсорбцию натрия возможно разными путями: угнетая функции эпителия почечных канальцев, препятствуя действию альдостерона на почечные канальцы, а также повышая осмотическое давление в просвете почечных канальцев.

Мочегонные или диуретические средства по механизму действия классифицируют на группы.

- Диуретики, оказывающие прямое действие на эпителий почечных канальцев и уменьшающие реабсорбцию (обратное всасывание) ионов натрия и воды. 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.
- Антагонист альдостерона, калийсберегающий диуретик спиронолактон.
- Ингибиторы карбангидразы — ацетазоламид.
- Осмотические диуретики — маннит.
- Комбинированные препараты — триампур композитум•, адельфан-эзидрекс•, вискалдикс•, кристепин•, капозид•, триамтел•, рениприл• и др.
- Мочегонные средства растительного происхождения — листья брусники, плоды можжевельника, листья толокнянки•, трава хвоща полевого, листья ортосифона тычиночного, леспефлан•.

19.1.1. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают реабсорбцию ионов натрия и хлора (блокируют Na^+/Cl^--котранспорт) в начальной части дистального канальца в эквивалентных количествах. Реабсорбция ионов калия, магния и бикарбонатов угнетается меньше, задерживается выведение ионов кальция. Препараты обладают средней силой мочегонного действия, увеличивая экскрецию натрия на ~5–10%, но различны по продолжительности эффекта.

Гидрохлоротиазид (дихлотиазид•, гипотиазид•) хорошо всасывается из ЖКТ. Выводится препарат почками в неизменном виде. После однократного приема внутрь действие препарата начинается к концу первого часа, достигает максимума через 3–4 ч и продолжается 10–12 ч. Применяют гидрохлоротиазид для увеличения диуреза при всех отечных состояниях. Он обладает некоторым гипотензивным действием и используется при лечении гипертонической болезни. Наиболее широкое применение при артериальной гипертензии получили комбинированные препараты: адельфан-эзидрекс•, капозид•, триампур•, триамтел• и др.

Гидрохлоротиазид и другие тиазидоподобные диуретики вызывают потерю калия, что неблагоприятно сказывается на функции сердца, печени. Именно поэтому лечение рекомендуют проводить на фоне диеты, богатой солями калия (бананы, курага, морковь, свекла, картофель, горох), а при необходимости назначают препараты калия. При их приеме уменьшается выведение мочевой кислоты из организма, что сопровождается обострениями подагры, а также может вызвать обострение сахарного диабета, так как приводит при длительном применении к гипергликемии. В редких случаях могут возникнуть слабость, аллергические реакции, тошнота, рвота, понос. Противопоказания: тяжелая почечная недостаточность, тяжелые формы сахарного диабета, подагры и поражения печени.

Циклометиазид• по строению и фармакологическим свойствам сходен с гидрохлоротиазидом, но по активности превосходит его. Диуретический эффект проявляется через 2–4 ч после приема и продолжается 10–12 ч. Суточный диурез возрастает в 1,5–2,5 раза. Применение и побочные эффекты, противопоказания такие же, как у гидрохлоротиазида.