

## **Раздел 16: Диуретики**

- 16.1 Тиазидные диуретики
- 16.2 Петлевые диуретики
- 16.3 Калийсберегающие диуретики
- 16.4 Осмотические диуретики

Диуретики увеличивают экскрецию с мочой воды и электролитов и используются для уменьшения отеков, вызванных сердечной недостаточностью, нефротическим синдромом или циррозом печени. Некоторые диуретики используются в небольших дозировках для снижения повышенного артериального давления.

Осмотические диуретики используются в основном при отеке мозга и для снижения повышенного внутриглазного давления.

Большинство диуретиков увеличивают объем мочи, снижая реабсорбцию ионов натрия и хлора в почечных канальцах; они также влияют на уровень калия, кальция, магния и уратов. У осмотических диуретиков иной механизм действия – увеличение объема мочи за счет осмотического эффекта.

Несмотря на то, что **петлевые диуретики** – являются самыми мощными лекарственными средствами этой группы, продолжительность действия их относительно мала, в то время как **тиазидные диуретики** при умеренной силе действия увеличивают диурез на более длительный период. **Калийсберегающие** диуретики обладают относительно слабой эффективностью. Ингибиторы карбоангидразы – слабые диуретики, которые, как правило, используются не для получения диуретического эффекта, а для уменьшения внутриглазного давления при глаукоме (глава 21.4.4).

#### ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Побочные эффекты диуретиков в большинстве обусловлены нарушением водно-электролитного равновесия, вызываемого этими препаратами. *Гипонатриемия* – побочный эффект всех диуретиков. Риск *гипокалиемии*, которая может возникнуть при применении как тиазидов, так и петлевых диуретиков, зависит не столько от силы препарата, сколько от продолжительности действия и, поэтому при приеме тиазидов (в эквивалентных дозах с петлевыми диуретиками) риск развития гипокалиемии выше. Калийсберегающие диуретики могут вызвать *гиперкалиемию*. Другие электролитные нарушения включают в себя *гиперкальциемию* (тиазидные диуретики), *гипокальциемию* (петлевые диуретики) и *гипомагниемию* (тиазидные диуретики и петлевые диуретики).

Симптомы водно-электролитных нарушений - сухость во рту, жажда, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (включая тошноту, рвоту), слабость, летаргию, сонливость, утомляемость, судороги, спутанность сознания, головную боль, мышечные боли или судороги, гипотензия (включая постуральную гипотензию), олигурия, аритмия.

#### ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ

Пожилые люди более чувствительны к нарушениям водно-электролитного баланса, чем молодые. Лечение необходимо начинать с более низких доз – как правило, половина взрослой дозы, а затем осторожно подбирать оптимальную дозу, в зависимости от состояния почек, диуретического ответа и изменений электролитов плазмы.

### 16.1 Тиазидные диуретики

Тиазидные диуретики, такие как **гидрохлоротиазид**, обладают умеренной силой диуретического действия, действует посредством снижения реабсорбции ионов

натрия и хлора в начальных участках дистальных извитых канальцев. Увеличение диуреза наблюдается через 1-2 часа после приема внутрь и продолжается в течение 12-24 часов.

Тиазидные диуретики применяются для уменьшения отеков, обусловленных легкой – умеренной сердечной недостаточностью, нарушением функции почек или заболеваниями печени; однако тиазидные диуретики не эффективны у больных с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). При большой задержке жидкости необходимы петлевые диуретики.

При гипертензии тиазидные диуретики используются в малых дозах для снижения артериального давления при очень малых изменениях биохимических показателей; максимальный терапевтический эффект развивается через несколько недель. Не следует применять большие дозы, так как это не усилит гипотензивный эффект, но может существенно изменить уровень калия, магния, мочевой кислоты, глюкозы и липидов плазмы. Если тиазидный диуретик в монотерапии адекватно не снижает уровень артериального давления, можно использовать комбинации его с другими антигипертензивными средствами, например, антагонистами бета-адренорецепторов (глава 12.3).

Тиазидные диуретики снижают экскрецию кальция с мочой, что используется при идиопатической гиперкальциурии у больных с кальциевыми конкрементами.

Парадоксально то, что тиазидные диуретики используются в лечении несахарного диабета, так как уменьшают объем мочи.

Тиазидные диуретики, особенно в больших дозах, значительно увеличивают экскрецию калия, что может привести к гипокалиемии. Это опасно для больных с тяжелой коронарной патологией и больных, получающих сердечные гликозиды.

При печеночной недостаточности гипокалиемия может ускорить развитие энцефалопатии, особенно при алкогольном циррозе. Более эффективной альтернативой препаратам калия для профилактики гипокалиемии, вызываемой тиазидами, являются калийсберегающие диуретики; однако, при использовании малых доз тиазидов для лечения гипертензии, восполнение калия в любой форме требуется крайне редко.

### Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид – типичный представитель тиазидов. Различные средства могут служить альтернативой.

*Таблетки, Гидрохлоротиазид, 25 мг, 50 мг*

#### **Показания:**

отеки, несахарный диабет, гипертензия (см. также главу 12.3); сердечная недостаточность (глава 12.4)

#### **Противопоказания:**

тяжелые почечная и печеночная недостаточность, гипонатриемия, гиперкальциемия, рефрактерная гипокалиемия, симптоматическая гиперурикемия, болезнь Аддисона

#### **С осторожностью:**

почечная (Приложение 4) и печеночная недостаточность (Приложение 5); беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3); пожилой

возраст (снижение дозы); может привести к гипокалиемии; может обострять сахарный диабет и подагру; может утяжелять течение системной красной волчанки; порфирия; **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Гипертензия, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ** 12.5-25 мг в день; **ПОЖИЛЫМ** – начинать с 12.5 мг в день.

Отечный синдром, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ**, первоначально 25 мг в день, утром. При необходимости увеличить до 50 мг; пожилым, первоначально 12.5 мг в день  
Выраженный отечный синдром у больных, которые не переносят петлевые диуретики, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ** по 100 мг в день или через день (максимально 100 мг в день).

Нефрогенный несахарный диабет, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 100 мг в день

#### **Побочные эффекты:**

гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз (симптомы вводно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); гиперкальциемия; гипергликемия; гиперурикемия; подагра; сыпь; фотосенсибилизация; изменение концентрации липидов плазмы; редко: импотенция (обратимая), нарушения со стороны крови (включая нейтропению, тромбоцитопению); описаны случаи панкреатита, внутриспеченочного холестаза и реакций гиперчувствительности (включая пневмонит, отек легких и тяжелые реакции со стороны кожи); острая почечная недостаточность

### **16.2 Петлевые диуретики**

Петлевые диуретики или высоко-активные диуретики, такие как **фуросемид**, - самые мощные мочегонные средства, быстро вызывают интенсивный дозозависимый диурез на относительно короткий промежуток времени. Диуретический эффект после приема фуросемида *внутри* проявляется через 30-60 мин, достигает максимума через 1-2 часа и продолжается в течение 4-6 часов. При внутривенном введении фуросемид вызывает диурез в течение 5 минут, максимальный диуретический эффект развивается через 20-60 минут и прекращается через 2 часа.

Петлевые диуретики ингибируют реабсорбцию в восходящей части петли Генле и особенно ценны при необходимости быстро и значительно увеличить диурез, например при остром отеке легкого, вызванном левожелудочковой недостаточностью. Они также используются для уменьшения отеков, вызванных заболеваниями почек и печени, и используются в больших дозах при олигурии, развивающейся при хронической почечной недостаточности. Петлевые диуретики могут быть эффективны у пациентов, которые не отвечают на тиазидные диуретики.

В связи с их более короткой длительностью действия, риск гипокалиемии может быть меньшим, чем при использовании тиазидов; при необходимости для профилактики гипокалиемии можно назначать калийсберегающие диуретики. Петлевые диуретики могут вызвать гиповолемию, а при чрезмерном использовании – тяжелую дегидратацию с вероятным развитием сосудистого коллапса. Фуросемид

может вызвать гиперурикемию и провоцировать приступ подагры. Быстрое внутривенное введение или инфузия больших доз фуросемида может вызвать шум в ушах и даже полную (необратимую) глухоту.

**Фуросемид**

Фуросемид – типичный представитель петлевых диуретиков. Различные средства могут служить альтернативой.

*Таблетки*, фуросемид 40 мг

*Инъекции* (Раствор для инъекций), фуросемид 10 мг/мл, ампулы 2 мл

**Показания:**

отечный синдром; олигурия, в связи с почечной недостаточностью

**Противопоказания:**

почечная недостаточность с анурией; прекоматозное состояние в связи с циррозом печени

**С осторожностью:**

контроль электролитов, особенно калия и натрия; гипотензия; пожилые люди (снижение дозы); беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3); следует ликвидировать гиповолемию перед использованием при олигоурии; почечная недостаточность (Приложение 4), печеночная недостаточность (Приложение 5); увеличение предстательной железы; порфирия; **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Отечный синдром, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ**, первоначально 40 мг в день, утром, поддерживающая доза 20-40 мг через день; при упорных отеках можно увеличить дозу до 80 мг в день или более; **ДЕТЯМ** 1-3 мг/кг в день (максимально 40 мг в день) Острый отек легких, *внутривенно медленно*, **ВЗРОСЛЫМ** 20-50 мг, при необходимости увеличивать на 20 мг каждые 2 часа, если однократная эффективная доза превышает 50 мг, показано *медленная внутривенная инфузия* со скоростью не более 4 мг/мин; **ДЕТЯМ** 0.5-1.5 мг/кг массы тела в день (максимально 20 мг в день)

Олигурия (скорость клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин), *медленной внутривенной инфузией* со скоростью не более 4 мг/мин, **ВЗРОСЛЫМ**, первоначально 250мг в течение 1 часа; если в течение первого часа после введения диурез не достаточен – инфузия 500 мг в течение 2 часов, если в течение часа после завершения второй инфузии ответ не удовлетворителен – инфузия 1 грамма в течение 4 часов; если ответа нет после третьей дозы, вероятно, необходим диализ

Дозу Следует разводить в соответствующем объеме инфузионного раствора в зависимости от степени гидратации пациента

**ОБРАТИТЕ  
ВНИМАНИЕ.**

**Побочные эффекты:**

гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз (симптомы вводно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); увеличение экскреции кальция; гиповолемиа; гипергликемия (менее часто, чем при применении тиазидов); преходящее увеличение уровня холестерина и триглицеридов плазмы, менее часто – гиперурикемия и подагра; редко: сыпь, фотосенсибилизация, угнетение костного мозга (прекратить терапию), панкреатит

(при больших дозах парентерально), шум в ушах и глухота (при быстром парентеральном введении больших доз и при почечной недостаточности; при одновременном приеме других ототоксичных средств глухота может быть необратимой)

### **16.3 Калийсберегающие диуретики**

К калийсберегающим диуретикам относятся **амилорид** и **спиронолактон**. Это слабые диуретики, снижают экскрецию калия и увеличивают экскрецию натрия в дистальных канальцах. Амилорид начинает действовать в течение примерно 2 часов после приема внутрь, достигая максимума эффекта через 6-10 часов, с продолжительностью действия около 24 часов. Спинонолактон – антагониста альдостерона, характеризуется относительно медленным началом действия, для достижения максимального диуретического эффекта требуется 2-3 дня, и требуется такой же период в 2-3 дня для прекращения диуреза после отмены лечения. Амилорид может быть назначен изолированно, но основным принципом его применения является комбинация с тиазидами или петлевыми диуретиками для удержания калия при лечении застойной сердечной недостаточности или цирроза печени с асцитом.

Спинонолактон используется при лечении рефрактерных отеков при сердечной недостаточности, циррозе печени (с асцитом или без), нефротическом синдроме, асцитах, обусловленных злокачественными новообразованиями. Его часто назначают с тиазидами или петлевыми диуретиками для удержания калия при наличии риска гипокалиемии. Малые дозы спиронолактона полезны при тяжелой сердечной недостаточности у пациентов, уже принимающих ингибиторы АПФ и диуретики. Спинонолактон используется для диагностики и лечения первичного гиперальдостеронизма; обоснованием диагноза является коррекция гипокалиемии и гипертензии.

Наиболее опасным побочным эффектом калийсберегающих диуретиков, таких как амилорид или Спинонолактон, является гиперкалиемия, которая может представлять угрозу для жизни. Поэтому их следует либо избегать, либо назначать с большой осторожностью пациентам, у которых имеется или может развиваться гиперкалиемия, например, пациентам с почечной недостаточностью, получающим другие калийсберегающие диуретики, и пациентам, принимающим ингибиторы АПФ или препараты калия.

#### Амилорида гидрохлорид

*Таблетки, амилорида гидрохлорид 5 мг*

#### **Показания:**

отеки, обусловленные сердечной недостаточностью или циррозом печени (с асцитом), обычно с тиазидами или петлевыми диуретиками

#### **Противопоказания:**

гиперкалиемия, почечная недостаточность

#### **С осторожностью:**

контроль электролитов, особенно калия; почечная недостаточность (Приложение 4); сахарный диабет; пожилые (снижение дозы); беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3); **взаимодействия:** Приложение 1

### **Дозирование:**

Отеки, применение в монотерапии, *внутрь*, первоначально 10 мг в день в 1 или 2 приема, регулировать дозу в зависимости от ответа (максимально 20 мг в день)  
В комбинации с тиазидом или петлевым диуретиком, *внутрь*, первоначально 5 мг в день, увеличивая при необходимости до 10 мг (максимально 20 мг в день)

### **Побочные эффекты:**

гиперкалиемия, гипонатриемия (симптомы вводно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); диарея, запор, анорексия; парестезии, головокружения, небольшие психические и зрительные нарушения; сыпь, зуд; повышение уровня остаточного азота крови

### Спиронолактон

*Таблетки*, спиронолактон, 25 мг

### **Показания:**

рефрактерные отеки при застойной сердечной недостаточности; дополнительно к ингибиторам АПФ и диуретикам при тяжелой застойной сердечной недостаточности; нефротический синдром, цирроз печени с асцитом и отеками; асцит, обусловленный злокачественными новообразованиями; первичный гиперальдостеронизм

### **Противопоказания:**

беременность (Приложение 2); кормление грудью, гиперкалиемия; гипонатриемия; тяжелая почечная недостаточность; болезнь Аддисона

### **С осторожностью:**

контроль остаточного азота крови и электролитов плазмы (прекратить при гиперкалиемии); пожилые (снижение дозы); сахарный диабет; почечная недостаточность (Приложение 4); печеночная недостаточность; порфирия; высокие дозы канцерогенны для *грызунов*; **взаимодействия:** Приложение 1

### **Дозирование:**

Отеки, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 100-200 мг в день, при необходимости при резистентных отеках увеличить до 400 мг в день; обычная поддерживающая доза 75-200 мг в день; **ДЕТЯМ** первоначально 3 мг/кг в день в несколько приемов  
Первичный гиперальдостеронизм, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** для диагностики 400 мг в день в течение 3-4 недель (см. выше); предоперационная подготовка, 100-400 мг в день; если хирургическое вмешательство невозможно, использовать минимальную эффективную дозу (поддерживающую) для длительного применения  
В качестве дополнительного средства при тяжелой сердечной недостаточности *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ**, обычно 25 мг в день

### **Побочные эффекты:**

гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперхлоремический ацидоз, дегидратация (симптомы вводно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); временное повышение остаточного азота крови; диарея; гинекомастия, нарушение менструального цикла; импотенция, гирсутизм, огрубение голоса; сыпь, атаксия, лихорадка, гепатотоксичность

## 16.4 Осмотические диуретики

Осмотические диуретики, такие как **маннитол**, вводят в достаточно больших дозах для повышения осмолярности плазмы и почечной внутриканальцевой жидкости. Осмотические диуретики также используются для уменьшения или предотвращения отека мозга, для снижения повышенного внутриглазного давления или для коррекции нарушения равновесия. Маннитол также используется для контроля внутриглазного давления при острых приступах глаукомы. Снижение внутриглазного давления и давления спинномозговой жидкости происходит через 15 минут от начала инфузии и продолжается в течение 3-8 часов после ее завершения; диурез появляется через 1-3 часа. Перегрузка сосудистого русла за счет увеличения объема межклеточной жидкости является серьезным побочным эффектом маннитола, вследствие чего у больных со сниженным сердечным резервом может развиваться отек легких, а у больных с неадекватным диурезом – острая водная интоксикация.

### Маннитол

*Инфузии* (Раствор для инфузий), маннитол 10%, 20%

#### **Показания:**

отек мозга, повышение внутриглазного давления (неотложная терапия или перед операцией)

#### **Противопоказания:**

отек легких; внутричерепное кровоотечение (кроме кровоотечений во время трепанации черепа); тяжелая застойная сердечная недостаточность; метаболический отек при аномальной хрупкости капилляров; тяжелая дегидратация; почечная недостаточность (если на пробную дозу не появляется диурез)

#### **С осторожностью:**

контроль водно-электролитного баланса; контроль функции почек

#### **Дозирование:**

Пробная доза при олигурии или неадекватной функции почек, *внутривенная инфузия* 20% раствора, 200 мг/кг массы тела в течение 3-5 минут; повторить пробную дозу, если диурез менее 30-50 мл/час; если после второй тестовой дозы ответ не адекватен – следует повторно оценить состояние пациента.

Повышенное внутричерепное или внутриглазное давление, *внутривенной инфузией* 20% раствора за 30-60 минут, 0.25-2 г/кг веса тела

Отек мозга, *внутривенной инфузией*, 20% раствор, быстро, 1г/кг веса тела

. **Фармацевтические меры предосторожности:** Растворы, содержащие более 15% маннитола при длительном хранении могут кристаллизироваться, кристаллы необходимо растворить при нагревании перед введением, при наличии в растворе кристаллов вводить его нельзя; системы для внутривенных инфузий должны быть снабжены фильтрами; маннитол не должен вводиться вместе с цельной кровью или вводиться через ту же систему, по которой вводилась кровь

#### **Побочные эффекты:**

нарушения водного и электролитного равновесия (симптомы водно-электролитных нарушений см. во вступительной статье); циркуляторная перегрузка объемом; ацидоз; отек легких, особенно при снижении сердечного резерва; озноб, лихорадка, боль в груди, головокружение, нарушения зрения; гипертензия; крапивница, реакции гиперчувствительности; экстравазация может вызвать отеки,



некроз кожи, тромбоз; редко острая почечная недостаточность (большие дозы)