

Автор (ы): В.С. Герке, к.в.н., ветеринарный врач / V. Gerke, PhD, DVM
Организация(и): ЗАО «Сеть ветеринарных клиник», г. Санкт-Петербург /
«Network veterinary clinics», St. Petersburg
Журнал: №2 - 2014

УДК 619:616.12

Ключевые слова: сердечная недостаточность, отеки, тиазидные диуретики, петлевые диуретики, калийсберегающие диуретики, гипотиазид, индапамид, фуросемид, торасемид, спиронолактон, диакарб, маннитол

Key words: congestive heart failure, edema, thiazide, diuretics, loop diuretics, potassiumsparing diuretics, hydrochlorothiazide, indapamide, furosemide, torasemide, spironolactone, diakarb, mannitol

Аннотация

Диуретические средства широко используются в кардиологии с середины прошлого века. Действие их основано на увеличении выведения из организма натрия и воды. Это необходимо в борьбе с отеками при болезнях сердца. В ветеринарной кардиологии применяются диуретики пяти основных групп – тиазидные, петлевые, калийсберегающие, осмотические диуретики и ингибиторы карбоангидразы. В лечении собак и кошек с сердечной недостаточностью и признаками отеков рекомендованы комбинации петлевых или тиазидных диуретиков с калийсберегающими препаратами, и обязательно — на фоне применения иАПФ. Спиронолактон в качестве антагониста альдостерона рекомендуется применять при сердечной недостаточности 2 функционального класса и более. Ингибиторы карбоангидразы рекомендуются только в качестве вспомогательной терапии для повышения эффективности петлевых и тиазидных мочегонных. Осмотические диуретики в кардиологии мало применимы. Их используют в неврологии и реаниматологии.

Summary

Diuretics drugs are widely used in cardiology from the middle of the last century. Their effect is based on the increase in the excretion of sodium and water. Five main diuretics groups were apply in veterinary cardiology – thiazide, loop, potassium-sparing, osmotic diuretics and carboanhydrase inhibitors. In treatment of dogs and cats with heart failure and signs of edema recommended combination of loop or thiazide diuretics and potassium-sparing drugs carefully during treatment with ACE inhibitors. Spironolactone is an aldosterone antagonist, it is recommended in the treatment of

heart failure functional class 2 and above. Carboanhydrase inhibitors are recommended as an adjunct to improve the efficiency of loop and thiazide diuretics. Osmotic diuretics are low applicable in cardiology. They are used in neurology and resuscitation.

Диуретики (Д) — средства различной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей и увеличивающие их выведение с мочой, повышающие скорость образования мочи и, таким образом, уменьшающие содержание жидкости в тканях и серозных полостях.

При диуретической терапии очень важно контролировать потребление воды. Усиление жажды на фоне натрийуреза может привести к гипонатриемии и развитию гипоосмолярных отеков. Действие Д основано на увеличении натрийуреза и выведении воды. Это снижает объем плазмы крови, а в дальнейшем и тканевой жидкости. Д эффективны в борьбе с отеками, но неэффективны для мобилизации воды из асцитической жидкости и плеврального выпота. Если у пациента до начала лечения диуретиками уже имеется выраженный асцит и гидроторакс, то это желательно устранить до применения Д [5].

В клинической практике ветеринарного врача применимы пять основных групп диуретиков — тиазидные, петлевые, калийсберегающие, осмотические диуретики, ингибиторы карбоангидразы.

Рассмотрим особенности действия основных групп диуретиков.

Тиазидные диуретики (ТД) и тиазидоподобные

Основные представители — гидрохлортиазид (гипотиазид) — истинный ТД и индапамид — тиазидоподобный Д — относятся к «мягким» диуретикам. Действие основано на снижении реабсорбции ионов натрия и хлора в дистальном отделе канальцев. Там же тормозится реабсорбция калия и воды. У всех ТД низкий порог максимальной экскреции ионов натрия. Достигается эффект при малых дозах, и дальнейшее увеличение дозы усиливает мочегонное действие незначительно. В связи с этой особенностью увеличение дозы ТД в клинической практике нецелесообразно. Рекомендуется использовать дозы менее 2 мг/кг, а собакам гигантских пород 1 мг/кг в сутки.

Побочными действиями ТД, кроме нарушений электролитного баланса, являются нефро- и гепатотоксический эффекты. ТД не рекомендуются при почечной недостаточности, поскольку снижение экскреции их через почки может приводить к кумулятивному действию. Также ТД противопоказаны при некоторых болезнях печени, т.к. гипонатриемический эффект мочегонных, особенно ТД и петлевых диуретиков, сопровождается холестазом, а применение их в больших дозах и/или на фоне асцита может спровоцировать развитие острого токсического гепатита.

ТД не применимы в острых случаях, т.к. максимальный эффект от их применения

наступает только через несколько дней от начала регулярного приема (у гипотиазида через 1-2 недели, а у индапамида только к 8 неделе). Но именно это свойство является преимуществом при лечении застойной сердечной недостаточности (угроза отека легких при эндокардиозе митрального клапана со значительным расширением левого предсердия, ДКМП до развития асцита и гидроторакса).

Применение ТД у кошек при ГКМП, по нашим наблюдениям, мало эффективно. В литературе мы также не нашли информации о применении этих мочегонных кошкам. Во всех рекомендациях о применении диуретической терапии кошек описаны только петлевые Д и спиронолактон, как представитель калийсберегающих Д.

Петлевые диуретики (ПД)

Основные представители — фуросемид и торасемид. Относятся к «мощным» мочегонным. Действие ПД основано на торможении реабсорбции натрия и хлора в восходящем отделе петли Генле. В отличие от ТД, эффект петлевых диуретиков дозозависимый. Одновременно с торможением реабсорбции натрия и хлора под действием ПД тормозится реабсорбция натрийзависимых электролитов — кальция, калия и магния [1, 3].

Благодаря быстрому действию и значительному мочегонному эффекту ПД наиболее применимы в острых случаях. Фуросемид начинает действие уже через 15-30 минут после приема внутрь (через 5 минут — от внутривенного введения), пик действия наблюдается через 1-2 часа, продолжительность эффекта составляет всего 6-8 часов (при внутривенном введении — 2-3 часа) [1, 2, 3, 7]. Действие торасемида начинается в 2 раза позднее (начало действия приблизительно через 1 час) и в 3-4 раза дольше, т.е. продолжительность действия может достигать суток. Следовательно, для снятия тяжелых отеков, предпочтительнее использование фуросемида, а дальнейшее поддержание лучше обеспечивать торасемидом, во избежание значительных перепадов диуреза. Тем более что у фуросемида выражен синдром отмены [3].

При длительном применении фуросемида (даже в малых дозах) или больших доз торасемида частым осложнением является хронический гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, возможно развитие нефросклероза.

Рекомендуемые суточные дозы фуросемида при застойной сердечной недостаточности — 0,5-1 мг/кг, в то время как для снятия отека легких в острых случаях внутривенная разовая доза может быть до 10 мг/кг. Доза торасемида — 0,05-0,1 мг/кг в сутки [1, 2].

Недостатком быстрого натрийуретического эффекта является выраженное быстрое уменьшение объема плазмы крови, что характеризуется снижением преднагрузки (уменьшение притока крови к сердцу), следовательно, снижением

сократимости миокарда [3]. Минимально опасное проявление такого эффекта — заниженные результаты измерения сократимости сердца на эхокардиограмме в первые сутки после снятия отека легких форсированным диурезом. В худших случаях могут развиваться коллапс и шок у пациентов с ДКМП в ответ на форсированный диурез большими дозами фуросемида внутривенно.

Стоит отметить, что кошки часто нечувствительны к торасемиду.

Как ПД, так и ТД кроме натрийуретического действия снижают содержание натрия в тканевой жидкости, способствуют торможению транспорта ионов кальция в гладкомышечных клетках стенок артериол, что сопровождается снижением тонуса сосудов, уменьшением чувствительности сосудов к катехоламиновой стимуляции. В ответ на это увеличивается выброс ренина, активизируется ренин-ангиотензиновая система и увеличивается выработка альдостерона. Это, в свою очередь, приводит к усилению гипертрофии стенок сосудов и миокарда, к снижению эффективности диуретической терапии. Для профилактики подобных явлений применение ПД и ТД должно всегда сочетаться с применением ингибиторов АПФ и антагониста альдостерона — верошпиноном.

Калийсберегающие диуретики (КД)

Три представителя — триамтерен, амилорид и спиронолактон. Относятся к «слабым» диуретикам. Не применяются в монотерапии.

Триамтерен и амилорид действуют в дистальных отделах почечных канальцев, способствуя реабсорбции калия и водорода, что приводит к умеренному натрийурезу и ощелачиванию мочи. Одновременно снижается секреция магния. Применение этих препаратов в комбинации с ТД и ПД значительно уменьшает побочные действия последних. Первичным нефротоксическим действием КД не обладают.

В кардиологии наибольший интерес вызывает спиронолактон. Являясь конкурентным ингибитором альдостерона, кроме калийсберегающего действия спиронолактон уменьшает и другие эффекты альдостерона, такие как повышение выработки эндотелина, гипертрофия и склероз стенок сосудов.

Именно спиронолактон, не столько в роли диуретика, сколько в качестве антагониста альдостерона на сегодняшний день включен в рекомендации по лечению собак с хронической сердечной недостаточностью начиная с II функционального класса. В то время как диуретическая терапия ПД рекомендуется только при появлении отечного синдрома (возможно с III, но чаще уже в IV классе сердечной недостаточности) [1, 6, 7]. Рекомендуемые дозы спиронолактона 0,5-1 мг/ кг в сутки.

Из нашего опыта спиронолактон значительно повышает эффективность антигипертензивной терапии у кошек в комбинации с амлодипином и иАПФ, кроме случаев с нефрогенной гипертензией.

Ограничением применения спиронолактона является почечная недостаточность из-за риска гиперкалиемии. Ещё одно побочное действие спиронолактона — антиандрогенный эффект (геникомастия) — подробно описан в медицине человека. Мы не нашли данных по этому вопросу в ветеринарной литературе, в своей практике таких осложнений не встречали.

Ингибиторы карбоангидразы (ИК)

Единственным распространенным представителем этой группы Д является диакарб. Подавление активности фермента карбоангидразы в эпителии проксимальных канальцев приводит к прекращению обмена ионов водорода на ионы натрия и бикарбоната из просвета канальцев. В результате увеличивается натрийурез. Одновременно происходит накопление ионов водорода, развивается ацидоз. Избыток ионов водорода снижает эффективность диакарба и через 3-4 дня применения ИК диуретическое действие почти полностью прекращается.

Учитывая, что применение ПД и ТД сопровождается алкалозом, побочное действие ИК можно использовать при правильной комбинации диуретиков. Поэтому препараты этой группы являются очень важным подспорьем в составе комбинированной диуретической терапии. Применяются ИК короткими курсами по 3-4 дня подряд один раз в 2 недели на фоне применения ПД или ТД [1].

Осмотические диуретики (ОД)

Основной представитель на сегодняшний день — маннитол, ранее использовались глицерин и другие полиоловые спирты.

В кардиологии эти препараты почти неприменимы из-за значительного увеличения объема плазмы на первом этапе их действия. Широко используются осмотические диуретики в реаниматологии и неврологии. При введении ОД сначала наблюдается увеличение осмотической активности плазмы крови, что вызывает переход жидкости из ткани в просвет сосуда. За счет этого обеспечивается противоотечный эффект, но увеличивается объем плазмы, что нежелательно для кардиологических больных. Только потом фильтрация ОД в первичную мочу приводит к снижению реабсорбции воды и дальнейшему мочегонному эффекту.

Маннитол применяют для снижения внутричерепного давления, при острой почечной и печеночной недостаточности с сохранением фильтрационной способности почек [4]. В кардиологии при отеке легких может с осторожностью использоваться как единственно возможный диуретик при тяжелой печеночной недостаточности, когда ПД и ТД противопоказаны.

Литература

1. Комолов А. Г. Диуретики при лечении ХСН у собак [Электронный ресурс] — <http://www.vet.ru/node/134> -2004.

2. Мартин М. В. С., Коркорэн Б. М. Кардиореспираторные заболевания собак и кошек. М.: Аквариум-Принт, 2004; — 496 с.

3. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств, 2-е изд. СПб., 2002; — 926 с.

4. Пульняшенко П. Р. Анестезиология и реаниматология собак и кошек. М.: Аквариум ЛТД, 2000; — 12 с.

5. Современный курс ветеринарной медицины Кирка. Пер. с англ. М.: Аквариум-Принт, 2005; — 1376 с.

6. Ettinger S. J., Feldman E. C. Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat, Fifth Edition. W. B. Saunders company. Philadelphia, 2000; — p. 1996.

7. Martin M. W. S. Management of chronic heart failure in dogs: current concept. W. F., 6, 1996; 13-20.