Реферат

на тему:

**«Фармакология действия на почки диуретических веществ»**

**План**

1. Антагонисты альдостерона
2. Триамтерен и амилорид
3. Другие диутетики
4. Препараты из растений

Литература

**1. Антагонисты, альдостерона**

Альдостерон является генетическим индуктором, который, проникая в ядра клеток, усиливает синтез РНК, ответственных за образование переносчика, участвующего в транспорте натрия через апикальную мембрану. Этим объясняется латентный период, необходимый для развития действия альдостерона. Актиномицин О предотвращает влияние альдостерона на транспорт натрия. Калийуретическое действие альдостерона является самостоятельным, не связанным с биосинтезом белка. Усиленное поступление натрия через апикальную мембрану в цитоплазму стимулирует АТФазу базальной мембраны, усиливая транспорт натрия, что в свою очередь отражается на клеточном метаболизме.

Исходя из того что при ряде отечных состояний повышена секреция альдостерона, предприняли попытку применить в качестве диуретиков ингибиторы биосинтеза этого гормона, но они не нашли практического применения из-за отсутствия строгой специфичности. Антагонисты альдостерона, обладающие конкурентным действием на уровне почки по типу антиметаболитов, используются широко.

В 1957 г. было показано, что некоторые стероидные лактоны, так называемые спиролактоны, имеющие в положении С-17 остаток пропионовой кислоты, являются антагонистами альдостерона и дезоксикортикостерона в отношении влияния на почки. Авторы вводили эти препараты адреналэктомированным крысам, получавшим одновременно альдостерон, и установили, что резко сниженный под влиянием альдостерона коэффициент натрий / калий в моче заметно повышается в зависимости от дозы вводимого спиролактона. Впоследствии было синтезировано ацетилтиопроизводное одного из этих соединений – спиронолактон, которое чаще других применяется в практике. Эти соединения благодаря химической близости конкурируют с минералокортикоидами за связь с рецептором клетки; причем на одну молекулу альдостерона нужно 2000 – 10000 молекул антагониста (Rorive, 1973). Спиролактоны не проявляют своего действия при отсутствии минералокортикоидов, например у адреналэктомированных животных или у больных аддисоновой болезнью, не получающих заместительной терапии, т.е. не обладают самостоятельным действием на почки, в том числе не изменяют фильтрацию и почечный кровоток.

Предполагается, что спиролактоны связываются в ядрах клеток с особыми рецепторными белками, которые имеют сродство к альдостерону, но не к другим стероидным соединениям, например половым гормонам (Розен В.Б. и др., 1971). Не исключено, что спиронолактон конкурирует с альдостероном уже на этом этапе фиксации гормона в ядре. В результате блокады действия альдостерона резко снижается поступление натрия в клетку, и его транспорт с помощью натрий-калиевого насоса снижается. Вместе с этим уменьшается и перенос калия в обратном направлении.

Не исключено также, что в действии антиальдостероновых препаратов есть и другие стороны. Кроме того, на изолированной коже лягушки спиронолактон не только предотвращает действие альдостерона, но и угнетает транспорт натрия при отсутствии альдостерона в растворе (Наточин Ю.В., 1973).

Помимо широко применяемого спиронолактона, в последнее время в качестве антагониста альдостерона испытывали канреневую кислоту, которая применяется в меньших дозах и, кроме того, соли ее обладают некоторым кардиотоническим и антиаритмическим действием (Rorive, 1973).

**2. Триамтерен и амилорид**

В начале 60-х годов появился новый диуретик – производное птеридина – триамтерен. Особенностью его действия явился натрийуретический эффект при отсутствии влияния на калийурез. Клиническое испытание препарата показало, что триамтерен способен даже уменьшать калийурез, вызываемый другими диуретиками, например тиазидами (Сидоренко Б.А., 1966, и др.). Эта особенность дала повод вначале считать триамтерен антагонистом альдостерона. Однако вскоре выяснилось, что это не так, поскольку: а) триамтерен сохраняет свой эффект на адреналэктомированных животных; б) он действует только в почках и не изменяет, например, соотношение натрия и калия в слюне, что характерно для альдостерона; в) при его комбинации со спиронолакто-ном наблюдается добавочный эффект. В связи с этим считается, что триамтерен обладает самостоятельным действием, которое заключается в понижений натриевой проницаемости апикальной мембраны, вследствие чего концентрация натрия в клетке падает и активный транспорт подавляется. Это в свою очередь уменьшает поступление калия через базальную мембрану и его секрецию в мочу.

Сходным с триамтереном действием обладает амилорид – производное пиразина с гуанидиновым заместителем. Он обладает еще более выраженными «калийсберегающими» свойствами. На мочевом пузыре земноводных вскоре после воздействия амилоридом на слизистую поверхность начинается угнетение транспорта натрия и снижение его содержания в ткани пузыря. Однако при воздействии на серозную поверхность эффекта не было. Следовательно, амилорид блокирует проницаемость мукозной поверхности (аналогичной апикальной мембране в почках), т.е. пассивный ток натрия. Кроме того, при угнетении натриевого насоса на базальной мембране содержание натрия в клетке было бы повышено. Амфотерицин В, относящийся к группе полиеновых антибиотиков, при воздействии на слизистую поверхность немедленно прекращает действие амилорида. Этот антибиотик неспецифически увеличивает проницаемость эпителия для многих веществ. В связи с этим было высказано предположение, что механизм действия обоих веществ различен, и амилорид, вероятно, блокирует натриевый переносчик на апикальной мембране, хотя возможны и другие пути, например уменьшение проницаемости натриевых каналов вследствие конформации мембранных белков. По всей вероятности, в механизме блокады натриевой проницаемости апикальной мембраны амилоридом принимают участие ионы кальция, так как при их отсутствии амилорид не оказывал влияния на транспорт натрия через кожу лягушки. Предполагается, что амилорид, взаимодействуя с кальцием и мембранным белком, закрывает натриевые каналы.

Данные, полученные на мочевом пузыре, были подтверждены результатами исследований, проведенных на коже лягушки (Dorge, Nagel, 1970; Salako, Smith, 1970). Амилорид не изменял короткозамкнутый ток с внутренней поверхности кожи, но снижал его при воздействии с наружной стороны. При этом потребление кислорода не изменялось. Амилорид мешал усилению короткозамкнутого тока вазопресиином, теофиллином и цАМФ. Для того чтобы усилить транспорт натрия на фоне амилорида, требовалось повысить концентрации этих веществ.

В исследованиях по влиянию амилорида на перенос натрия через мембрану эритроцитов были получены противоречивые результаты: ингибирование активного транспорта, т.е. выхода натрия из эритроцитов и отсутствие влияния на пассивный вход, т.е. на проницаемость мембраны (Wessels, 1969) и, наоборот, резкое снижение входа и отсутствие влияния на выход натрия (Aceves, Cereijido, 1973). Имеются данные о способности амилорида при введении крысам угнетать Na, К-АТФазу, а также Мg-АТФазу плазматических мембран гомогената почек, но не обнаружено зависимости между этим эффектом и угнетением реабсорбции натрия (Ebel еt аl., 1972). На изолированных отрезках канальцев почек кроликов было показано, что амилорид (10~5 М) при введении в просвет собирательных трубок угнетает в корковом отделе активный транспорт натрия из мочи в интерстиций и секрецию калия в обратном направлении. При добавлении в среду даже большей концентрации (10~4 М) эффект отсутствует (Stoner еt аl., 1974). Не оказывает влияния амилорид и при введении в восходящее колено петли (толстый отдел), где происходит активный транспорт хлора. Авторы считают, что препарат угнетает перенос натрия и калия в корковых отделах собирательных трубок. Уменьшение секреции калия в мочу объясняется созданием неблагоприятного электрохимического градиента, так как амилорид, уменьшая натриевую проницаемость перитубулярной мембраны, резко снижает трансэпителиальную разность потенциалов в дистальных отделах канальцев, что было недавно подтверждено при исследованиях на крысах с помощью микропункционного метода (Barrat, 1976).

В последние годы появились сообщения о возможном влиянии амилорида на транспорт натрия в проксимальном отделе нефрона. Так, при микроперфузии проксимальных отделов канальцев крыс внутривенное введение животным амилорида не изменяло реабсорбцию, но несколько снижало диффузию натрия по межклеточным промежуткам. Если же амилорид в концентрации 10~4 М добавляли к перфузируемой жидкости, т.е., он действовал на апикальную мембрану, то угнеталась реабсорбция натрия и воды через клетку и, кроме того, снижалась диффузия натрия подобно тому, когда препарат вводили в кровь (Carrasque еt аl., 1974; Wilczewski еt аl., 1974). Однако отсюда не вытекает, что в обычных условиях действие амилорида распространяется на проксимальный отдел нефрона, так как чувствительность его оказалась много ниже, и для получения равного эффекта концентрация амилорида в этом отделе должна быть в сотни раз больше, чем в дистальном отделе (Meng, 1975).

Большой интерес представляет возможная связь между химическим строением и действием этой группы диуретиков. Амилорид состоит из пиразинового ядра с гуанидином. Диаминохлорпиразинкарбоновая кислота (без гуанидина) не изменяет проницаемость для натрия, а гуанидин снижает ее лишь при увеличении концентрации в 1000 раз. Значит, важна целая молекула (Bentley, 1970). Конечно, привлекательно использовать сходство электронной структуры иона гуанидиния и гидратированного иона натрия. Вследствие этого гуанидиновая группа, возможно, входит вместо натрия в соответствующий канал и блокирует его подобно тому, как это предложено (Ходоров Б.И., 1969) для объяснения действия тетродотоксина, также содержащего гуанидино-вую группу. Однако против этого предположения говорит неспособность тетродотоксина блокировать проницаемость стенки мочевого пузыря для натрия (Веntlеу, 1968), что существенно отличает апикальную мембрану клеток эпителия почек (и аналогичных тканей) от нервных мембран (Наточин Ю.В., 1970). Интересно, что метилгуанидин усиливает натрийурез и диурез у крыс, причем эффект нарастает с увеличением дозы. Гуанидин или гуанидин-янтарная кислота не проявляют действия (Henneman еt аl., 1972). Однако характер действия метилгуанидина значительно отличается от такового амилорида: оно наступает позже (максимум – через 90 мин) наряду с натрийурезом усиливает и калийурез, не проявляется на коже лягушки. Все это затрудняет оценку значения гуанидиновой структуры.

Отметим, что триамтерен, который тоже блокирует проницаемость апикальной мембраны для натрия, не имеет гуанидинового остатка, а разрыв пиримидинового кольца мало вероятен. Скорее амилорид может оказаться близким к птеридинам, если появится связь между аминогруппой при кольце и углеродом гуанидиновой группы. Возможно, птеридиновая структура создает комплементарность к определенным участкам белка-переносчика или белков мембраны.

При изучении действия амилорида и его производных на коже лягушки и фосфолипидных мембранах выяснилось (Веnos еt аl., 1976), что активность амилорида связана с его зарядом. Замена аминогруппы, находящейся рядом с хлором, резко снижает эффект, а замена хлора отражается на проявлении действия гораздо меньше. Изменения в гуанидиновом остатке оказывают влияние в зависимости от ориентации аминогруппы, несущей положительный заряд. Например, при замене гуанидина на С(NН2) 2СNНNН2 эффект сохраняется полностью. Это подтверждает предположение о том, что гуанидиновый остаток не имеет решающего значения для действия амилорида.

В заключение отметим, что вместе со свойством уменьшать транспорт натрия важной особенностью рассматриваемых диуретиков, особенно амилорида, является, помимо снижения калийуреза, уменьшение секреции водородных ионов.

**3. Другие диуретики**

Число синтетических мочегонных средств постоянно увеличивается. Большинство их относится к сульфон-амидным препаратам, т.е. по химической структуре напоминают диакарб, тиазиды, фуросемид. В данном разделе мы кратко рассмотрим некоторые из этих соединений, известнце сравнительно давно или появившиеся в последние годы.

***Хлорталидон. Клопамид.*** В 1959 г. началось изучение нового сульфонамидного препарата хлорталидона, а несколько позже появилось соединение с пиперидиновым ядром – клопамид.

Хлорталидон – малотоксичный препарат. Крысы хорошо переносят ежедневное введение его по 1–2 г./кг. По сравнению с тиазидами и фуросемидом он значительно медленнее выделяется из организма (главным образом с желчью) и действует хотя и менее сильно, но более продолжительно. В клинике хлорталидон оказался наиболее эффективным при сердечной недостаточности (в том числе иногда при рефрактерности к тиазидам), гипертонической болезни, а также при токсикозах беременности и в детской практике. На высоте своего действия хлорталидон несколько снижает клубочковую фильтрацию, умеренно повышает калийурез, усиливает экскрецию аммиака, а также кальция и магния. Выраженность натрийуретического действия заметно снижается при низкой исходной фильтрации (Сидоренко Б.А. и др., 1974). По сравнению с тиазидами и фуросемидом действие хлорталидона более длительно и может проявляться в течение двух суток и более после однократного приема 0,2 г.

Клопамид повышает диурез и натрийурез у животных за счет главным образом угнетения реабсорбции в проксимальном отделе нефрона; почечный плазмоток и фильтрация не изменяются (Fluckiger еt аl., 1963). Согласно данным Ю.В. Наточина (1969), действие клопамида локализуется в дистальном отделе нефрона. По всей вероятности, действие его проявляется в обоих отделах. По сравнению с хлорталидоном он меньше влияет на калийурез, действует менее продолжительно, но несколько сильнее. Применяемые дозы примерно в 10 раз меньше (0,02–0,03 г.). Интересно, что на изолированной коже лягушки клопамид не оказывает влияния на транспорт натрия, тогда как при резорбтивном действии у этих животных наблюдается четкий натрийуретический эффект (Наточин Ю.В., 1972). Это указывает на то, что системы транспорта натрия в почках и коже лягушки не идентичны. Попутно напомним, что кожа лягушки слабо реагирует в отношении угнетения транспорта натрия и при введении фуросемида (Наточин Ю.В., Лаврова Е.А., 1974). Согласно исследованиям Г.А. Михайлова (1976), клопамид угнетает окислительный обмен в изолированных митохондриях крыс и их способность поглощать кальций.

***Метолазон.*** В начале 60-х годов было проведено испытание сульфонамидного производного хинозолинона – хинетазон. Дальнейший синтез в этом направлении привел к появлению производного хинетазона с толиловым радикалом – метолазона. От своего предшественника он отличается более сильным и длительным действием. Первые же исследования, проведенные на собаках и людях клиренсным методом, показали, что метолазон усиливает натрийурез, не изменяя клубочковую фильтрацию. Он не нарушает концентрирование мочи, но снижает образование «осмотически свободной» воды, что указывает на угнетение транспорта натрия в «разводящем сегменте» (Michelis еt аl., 1970). Это действие, напоминающее действие тиазидов, было подтверждено в клинических исследованиях, причем метолазон угнетает реабсорбцию натрия и в проксимальном отделе. В пользу этого говорили, в частности, угнетение реабсорбции фосфатов (при неизменном уровне кальция в крови), а также данные исследований, проведенные на собаках с помощью метода микропункций. Показано, однако, что это действие, в отличие от большинства сульфонамидных диуретиков, не связано с ингибированием карбоангидразы. Возможно, в связи с этим метолазон обладает сравнительно незначительным калийуретическим действием, которое становится заметным только при очень высоком натрий-урезе, не проявляется при умеренном, а на фоне низкого натрийуреза экскреция калия может даже снижаться.

Метолазон обладает длительным действием. Эффект однократно введенной дозы может продолжаться до 2 дней и более, что объясняется прочной связью его с белками плазмы. У собак метолазон выделяется частично за счет канальцевой секреции. Снижение его секреции при введении пробенецида не влияет на диуретический эффект. К сожалению, пока еще нет данных о молекулярных механизмах действия метолазона.

***Буметанид.*** По сравнению с другими сульфон-амидными диуретиками он имеет несколько необычное химическое строение. В формуле большинства тиазидов, а также фуросемида и только что рассмотренного метолазона в ортоположении к сульфамидной группе имеется атом хлора, тогда как у буметанида вместо него находится фенокси-группа. Присутствие свободной карбоксильной группы и замещенной аминогруппы напоминает строение фуросемида, что во многом сближает эти два диуретика по характеру и, возможно, механизму действия.

На собаках буметанид несколько превосходит по эффекту фуросемид. При этом экскреция хлора превышает натрийурез. При внутривенном введении подъем диуреза начинается сразу же и достигает максимума через 15–30 минут. При введении внутрь максимальный эффект развивается через 2 часа. Интересно, что у крыс действие буметанида оказалось значительна слабее, в связи с его быстрой инактивацией у этих животных. Клубочковая фильтрация у собак изменяется незначительно, а почечный кровоток снижается. При введении внутрь за 6 ч выделяется 30–60% диуретика (в зависимости от дозы), а при внутривенном введении период полувыведения составил у собак всего 9,1 минут.

Подробные клинико-фармакологические исследования показали, что буметанид вызывает сходный с фуросемидом эффект при соотношении доз 1:40. Действие его сохраняется в условиях ацидоза и алкалоза, а также при сниженной функции почек (фильтрация от 30 до 10 мл/мин). Уровень бикарбоната в плазме несколько повышается, что указывает на тенденцию к метаболическому алкалозу, одной из причин которого, возможно, является уменьшение внеклеточного объема при неизменном общем количестве бикарбоната. Буметанид, подобно фуросемиду, повышает экскрецию калия, особенно на фоне высокого уровня натрийуреза. При длительном введении (в течение 3 месяцев) встречается умеренная гиперурикемия, наблюдаемая при введении тиазидов, фуросемида и этакриновой кислоты, но в отличие от последних тенденция к гипергликемии при введении буметанида отсутствует.

Способность буметанида тормозить транспорт «осмотически свободной» воды и некоторые другие данные говорят о его угнетающем влиянии на реабсорбцию натрия в петле Генле. Это, как уже говорилось, лежит в основе действия и фуросемида. В связи с этим не удивительно, что при однократном введении обоих диуретиков в обычных дозах был получен эффект, равный тому, который возникает при введении одного из них в дозе, вдвое превышающей обычную, что указывает на возможное сходство в механизме действия этих препаратов. Буметанид угнетает также реабсорбцию натрия ив проксимальном отделе, в пользу чего говорит его способность повышать экскрецию натрия до 1/3 от фильтруемого заряда, а также усиливать выделение с мочой кальция и магния на высоте натрийуретического действия (Davies еt аl., 1974). Под влиянием буметанида повышается также экскреция фосфатов за счет угнетения сопряженного натрий-фосфатного транспорта в проксимальном отделе (Jayakumar, Puschett, 1977).

Наряду с влиянием на транспорт натрия в последнее время выяснилось, что буметанид, как и фуросемид, угнетает реабсорбцию хлора в толстом отделе восходящего колена петли Генле. Это показано в опытах на перфузируемых изолированных отрезках канальцев почек кроликов и крыс (Imai, 1977). Диуретики добавляли к перфузируемой жидкости. Буметанид оказывает более сильное и длительное тормозящее влияние на транспорт хлора по сравнению с фуросемидом.

***Мефрузид.*** В 1967 г. после фармакологической проверки нескольких десятков сульфонамидных соединений был предложен для клинических испытаний новый диуретик мефрузид (байкарон), который по химическому строению более других, рассмотренных в этом разделе, напоминает тиазиды. В его формуле имеется вторая Сульфонамидная группа, которая, правда, не замкнута в кольцо, как это имеет место у тиазидов, а замещена тетрагидрофураном с метильными группами.

Фармакологическое изучение (Меng, Кroneberg, 1967) показало, что мефрузид обладает более медленным и длительным действием, чем фуросемид. У крыс с экспериментальной гипертонией мефрузид проявил и гипотензивный эффект. Препарат отличается очень большой терапевтической широтой действия и практически лишен токсичности. Натрийуретическое действие его связано с угнетением реабсорбции в петле Генле. Более детальные исследования на собаках, проведенные на фоне гидропении и диуреза после водной нагрузки, указывают на влияние мефрузида на «разводящий сегмент» (корковая часть восходящего колена петли и начальная часть извитого отдела), что сближает его с тиазидами. Клиническое исследование подтвердило, что по силе действия мефрузид занимает место между дихлотиазидом и фуросемидом, но отличается более длительным действием. При введении дозы 25 мг действие начинается через 2 часа и продолжается в течение 10 часов, а при увеличении дозы до 50–100 мг – около суток. Фильтрация под влиянием мефрузида не изменяется, калийуретическое действие его незначительно. В дальнейшем было показано, что, хотя основное действие препарата локализовано в петле Генле, in vitro он угнетает карбоангидразу, а при введении больным несколько увеличивает экскрецию бикарбоната и снижает реабсорбцию фосфатов (Вrogden еt аl., 1974). Это указывает на возможное действие и в проксимальном отделе.

***Трифлоцин.*** Все рассмотренные в этом разделе диуретики имеют в химическом строении одну общую деталь – сульфонамидную группу при ароматическом кольце. Однако синтез новых препаратов шел и в других направлениях. Одним из полученных при этом диуретиков оказалось производное никотиновой кислоты трифлоцин (трифтор-м-толуидино-никотиновая кислота).

Исследования, проведенные на собаках (Gussin еt аl., 1969) и людях (Аgus, Goldberg, 1970), показали, что трифлоцин действует главным образом в петле Генле. На это указывает снижение транспорта «осмотически свободной» воды при обычном диурезе и клиренса воды после водной нагрузки. С помощью микропункционных исследований на крысах подтвердили действие трифлоцина на восходящее колено петли и прилегающую часть дистального отдела канальца (Каuker, 1973). Добавочная точка приложения в проксимальном отделе, будто бы найденная в опытах с «остановленным током мочи» (Gussin еt аl., 1969), мало вероятна. Против нее говорит интересный и важный факт уменьшения экскреции фосфатов, что может свидетельствовать скорее в пользу усиления реабсорбции в проксимальном отделе. Это, возможно, связано с гемодинамическимй изменениями. Действительно, в отличие от других диуретиков трифлоцин при внутривенном введении 10 мг/кг крысам (Каuker, 1973) и 1,0 г внутрь людям вызывает снижение фильтрации на 10–18%. У собак снижается также почечный кровоток (на 35%), причем исключительно за счет наружного отдела коры. В cвязи с этим в поверхностных нефронах натрийуретическое действие отсутствует, а в более глубоких с длинными петлями Генле оно проявляется в полной мере. Таким образом, трифлоцин обладает своеобразным механизмом действия.

В последние годы синтезированы и другие диуретики, относящиеся к сульфамидным производным, а также иным химическим группам (Берхин Е.Б., 1976). Их практическое значение пока еще остается неясным, а механизм действия изучен слабо.

**4. Препараты из растений**

Несмотря на большие успехи химического синтеза, растительная флора продолжает оставаться важным источником лекарственных средств, в том числе диуретиков. Многие диуретики, полученные из растений, применяются с глубокой древности. Однако их состав и механизм действия продолжают оставаться неизученными. В связи с этим мы почти не имеем выделенных из этих растений индивидуальных веществ, которые могли бы с успехом применяться на практике. Между тем преимуществом растительных препаратов является их малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений. Постепенное и не сильно выраженное действие ведет к тому, что в организме не развиваются защитные реакции, направленные на задержку воды и натрия, например резкое снижение внеклеточного объема жидкости, ограничение фильтрации или повышенная секреция минералокортикоидов, что свойственно многим более мощным диуретикам. В связи с этим дальнейшее изучение диуретиков из растений и особенно их действующих веществ следует считать важной задачей. Не исключено, что одним из результатов ее разрешения явятся новые пути для направленного синтеза мочегонных средств.

Мы не будем перечислять лекарственные растения, применяемые в настоящее время в качестве диуретиков. Число их довольно велико (Берхин Е.Б., 1968) и многие из них требуют критической проверки. Так, например, в «Каноне врачебной науки» Абу Али Ибн Сины, упоминается 124 растения, обладающих мочегонным деиствием, из которых ИЗ произрастают в Средней Азии (Халматов X.X., 1962). Около ста из них в настоящее время используются в народной медицине и более 90 было изучено в последние годы X.X. Халматовым (1975), причем 35 видов исследовано на содержание биологически активных веществ. При этом установлена диуретическая активность флавоновых соединений, сапонинов, производных антрацена и других веществ. К сожалению, механизм действия этих соединений остается пока неизвестным. Это в полной мере относится к некоторым растениям, содержащим флавоноиды (Borowski еt аl., 1960), в том числе к изучавшимся в нашей лаборатории флавоноидам, выделенным из терновника (Емельянов О.Ф., Макаров В.А., 1969), а также ко многим другим, по поводу которых в литературе имеются лишь данные о наличии диуретического и салурического действия. Эффективность некоторых из них между тем высоко оценивается. Так, экстракт одуванчика Taraxacum officinale в опытах на крысах превосходит действие фуросемида (Racz-Кotilla еt аl., 1974).

Мы располагаем лишь отрывочными данными о влиянии диуретиков растительного происхождения на основные процессы, лежащие в основе мочеобразования. Так, хвощ полевой, как показали опыты нашего сотрудника А.И. Никитина, может повышать фильтрацию. Такое же действие оказывает хвощ болотный (Драке К.В., 1959), березовые почки (Драке К.В., 1960), а также таволога вязолистная Filipendula officinalis Мах. (Сидоркин В.И., 1972). В то же время диуретические свойства экстракта спаржи Аsparagus officinalis L. и содержащегося в ней аспарагина зависят от угнетения канальцевой реабсорбции при неизменной фильтраций (Гвишиани Г., 1954).

Особо следует отметить способность некоторых растений (например, разных видов леспедец) оказывать гипоазотемическое действие. В этом отношении у нас более других изучены Lespendeza hedyaroides и Lespendeza bicolor. Препараты леспедецы наряду с диуретическим действием снижают остаточный азот крови и оказывают защитное действие при экспериментальной патологии почек (Ангарская М.А. и др., 1966), что зависит в основном от усиления клубочковой фильтрации (Гуляев В.Г., 1970). Сходное действие оказывает растение Desmodium canadense (L) DС. Зарубежный препарат из Lespendeza capitata – леспенефрил получил положительную клиническую оценку (Соколова В.Е. и др., 1975) при лечении хронической почечной недостаточности в случаях, когда основная масса почечной паренхимы была сохранена. Имеются и сдержанные отзывы о лечебных свойствах леспенефрила. Экспериментальное исследование содержащегося в леспенефриле флавоноида леспедина показало, что он снижает остаточный азот у кроликов с экспериментальным поражением почек, повышает диурез и клиренс мочевины (Соколова В.Е. и др., 1975). В нашей лаборатории показано, что наряду с леспенефрилом усиление диуреза за счет повышения фильтрации свойственно широко распространенному растению спорышу (горец птичий), Polygonum avicualare, содержащему флавоноидный гликозид с аглюконом кверцетином (Карманова Т.Т., 1976).

**Литература**

1. Фармакология почек и ее физиологические основы Е.Б. Берхин. – М.: Медицина, 1979.
2. Физиология почек А. Вандер Санкт-Петербург, 2000.