



Обзорная статья

УДК 615.254.1(019.941)

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-30-43>

ДИУРЕТИКИ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

Н. О. СЕЛИЗАРОВА, С. М. НАПАЛКОВА, Н. А. АНИСИМОВА,
О. В. БУЮКЛИНСКАЯ, В. Ц. БОЛОТОВА, С. В. ОКОВИТЫЙСанкт-Петербургский государственный химико-
фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия*Поступила в редакцию 26.06.2025; одобрена после рецензирования 17.09.2025; принята к публикации 25.09.2025*

Резюме

Регуляция водно-солевого обмена имеет сложный характер и определяется многими факторами. Диуретики обладают тропностью к почечной ткани и уменьшают реабсорбцию ионов натрия в нефроне и вторично подавляют реабсорбцию и секрецию других ионов и воды. В статье приведены классификации диуретиков, рассмотрены механизмы их действия, указаны основные показания к применению с учетом вновь открытых механизмов, перечислены противопоказания, нежелательные действия. Акцентировано внимание на применение препаратов других групп, обладающих диуретическим эффектом. Глифлозины – блокаторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа – являются перспективными препаратами для преодоления резистентности к диуретикам. Ваптаны ингибируют мембранные белки-переносчики аквапорины (AQP), сопряжены с вазопрессиновыми рецепторами, уменьшают реабсорбцию воды в собирательных трубочках, не влияя на натрийурез. Блокада рецепторов вазопрессина ускоряет выведение жидкости из организма и улучшает симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности при краткосрочном применении. Диуретическое действие может вызывать литий путем резкого снижения AQP-2 в апикальной мембране собирательных трубочек. Скрининг новых мочегонных средств предполагает дальнейшее изучение ингибиторов пендрина как в виде монотерапии, так и в комбинации с известными диуретиками. Обозначены перспективы разработки диуретических средств.

В современной практике применяют как классические диуретики, так и новые препараты с дополнительным диуретическим эффектом и рядом плеiotропных свойств, включающих кардио- и нефропротекцию. Действие классических диуретиков не ограничивается только мочегонным эффектом. Доказано, что они улучшают прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, составляют основу лечения асцита при циррозе печени, в составе комбинированной терапии облегчают достижение целевых значений артериального давления и снижают сердечно-сосудистые риски, эффективны при глаукоме.

Ключевые слова: диуретики, ингибиторы карбоангидразы, осмотические диуретики, петлевые диуретики, тиазидные диуретики, тиазидоподобные диуретики, калийсберегающие диуретики, антагонисты альдостерона

Для цитирования: Селизарова Н. О., Напалкова С. М., Анисимова Н. А., Буюклинская О. В., Болотова В. Ц., ОкОВИТЫЙ С. В. Диуретики: фармакологические основы клинических эффектов. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2025;104(3):30–43. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-30-43>.

* **Автор для переписки:** Светлана Михайловна Напалкова, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, литера А. E-mail: svetlana.napalkova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/00000-0002-9216-8673>.

Review article

DIURETICS: PHARMACOLOGICAL BASIS OF CLINICAL EFFECTS

NATALIA O. SELIZAROVA, SVETLANA M. NAPALKOVA,
NATALIA A. ANISIMOVA, OLGA V. BUYUKLINSKAYA,
VERA TS. BOLOTOVA, SERGEY V. OKOVITYI

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University.

The article was submitted 26.06.2025; approved after reviewing 17.09.2025; accepted for publication 25.09.2025

Summary

Regulation of water-salt metabolism is complex and is determined by many factors. Diuretics have affinity for renal tissue and limit the reabsorption of sodium ions in the nephron and secondarily reduce the reabsorption and secretion of other ions and water.

Classifications of diuretics are given, the mechanisms of their action are considered, and the main indications for use are listed, taking into account the newly discovered mechanisms, contraindications and side effects are listed. Attention is focused on the use of drugs of other groups that have a diuretic effect. Gliflozins - blockers of sodium-glucose cotransporter-2 type, are promising drugs for overcoming resistance to diuretics. Vaptans inhibit membrane aquaporin transporter proteins (AQPs), are coupled to vasopressin receptors, and reduce water reabsorption in collecting tubules without affecting natriuresis. Vasopressin receptor blockade accelerates the elimination of fluid from the body and improves the symptoms and signs of CHF with short-term use. The diuretic effect can be caused by lithium by a sharp decrease in AQP-2 in the apical membrane of the collecting tubules. Screening of new diuretics involves further study of pendrin inhibitors as monotherapy and in combination with known diuretics. Screening of new diuretics involves further study of pendrin inhibitors in the form of monotherapy and in combination with known diuretics. Prospects for the development of diuretics are outlined.

In modern practice, both classical diuretics and new drugs with an additional diuretic effect and a number of pleiotropic properties, including cardio- and nephroprotection, are used. The action of classical diuretics is not limited to the diuretic effect. They have been proven to improve the prognosis in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease, form the basis for the treatment of ascites in cirrhosis of the liver, facilitate the achievement of target blood pressure values and reduce cardiovascular risks as part of combination therapy, and are effective in glaucoma.

Keywords: diuretics, carbonic anhydrase inhibitors, osmotic diuretics, loop diuretics, thiazide diuretics, thiazide-like diuretics, potassium-sparing diuretics, aldosterone antagonists

For citation: Selizarova N. O., Napalkova S. M., Anisimova N. A., Buyuklinskaya O. V., Bolotova V. Ts., Okovityi S. V. Diuretics: pharmacological basis of clinical effects. *New St. Petersburg Medical Records.* 2025;104(3):30–43. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-3-30-43>.

* **Corresponding author:** Svetlana M. Napalkova, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14, Prof. Popova str., 197022, Russia. E-mail: svetlana.napalkova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/00000-0002-9216-8673>.

© CC Коллектив авторов, 2025

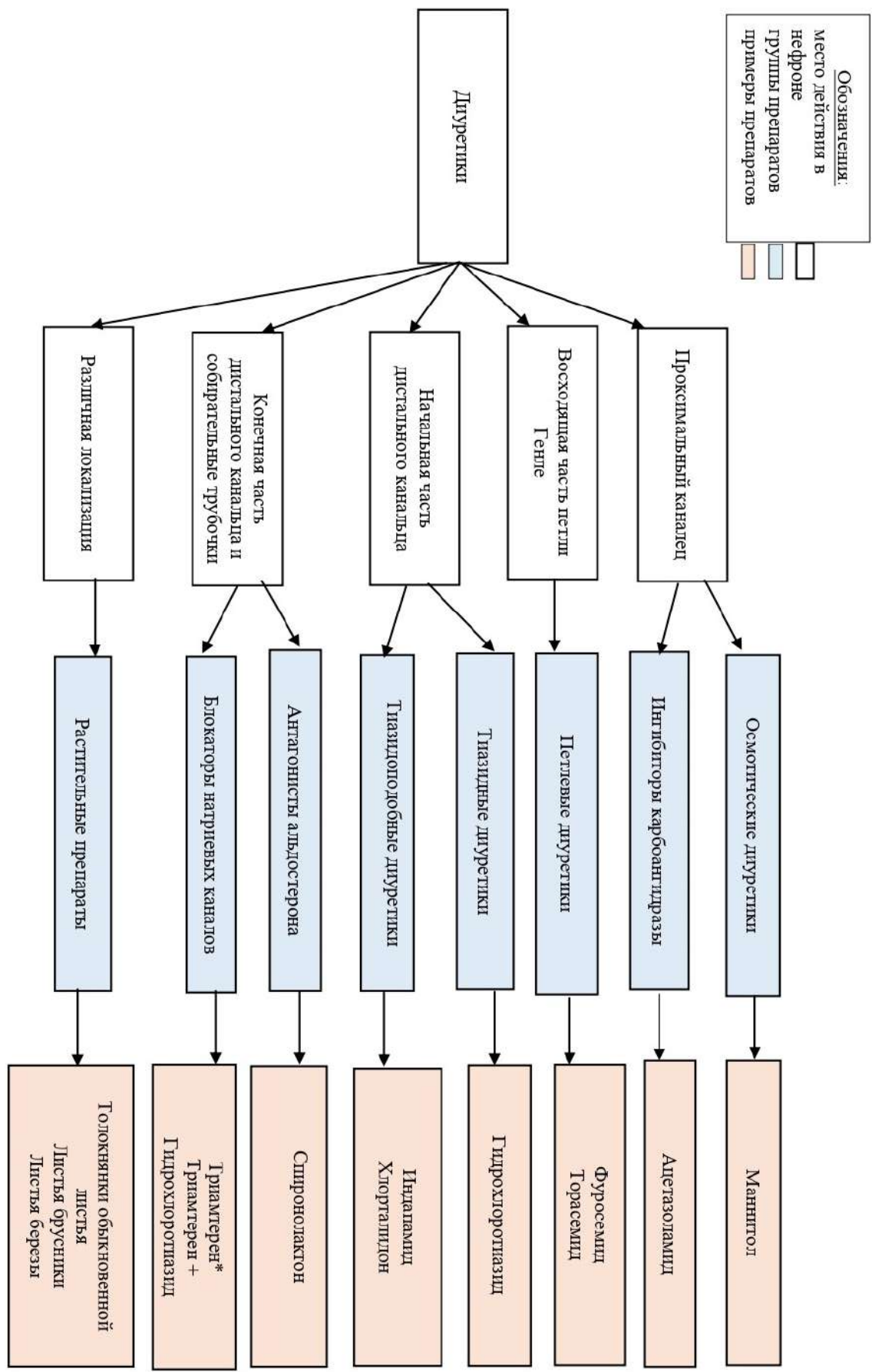


Рис. 1. Классификация диуретиков по преимущественной локализации действия в нефроне.
Примечание: * – препарат применяется только в комбинации.
Fig. 1. Classification of diuretics by the predominant localization of action in the nephron.
Note: * – the drug is only used in combination.

Регуляция водно-солевого обмена имеет сложный характер и определяется многими факторами. Диуретики обладают тропностью к почечной ткани и уменьшают реабсорбцию ионов натрия в нефроне и вторично подавляют реабсорбцию и секрецию других ионов и воды.

Приблизительно 2/3 всей воды организма заключено внутри клеток, а 1/3 – внеклеточно. Около 3/4 внеклеточной жидкости находится в интерстициальном пространстве и 1/4 приходится на плазму. Количество жидкости в сосудистом русле, так называемый объем циркулирующей крови (ОЦК), определяет степень перфузии тканей.

Водный обмен между плазмой и интерстициальным пространством происходит в результате изменения осмотического, онкотического и гидростатического давления, а также проницаемости капилляров. Осмотическое давление определяется градиентом концентраций осмотически активных веществ (солей, дисахаридов и моносахаров, некоторых низкомолекулярных метаболитов). Онкотическое давление определяется белками плазмы, поскольку альбумины, глобулины способны удерживать воду в сосудистом русле. Капиллярная проницаемость определяется контактами между отдельными эндотелиальными клетками, выстилающими сосуды. При воспалении повышенная проницаемость капилляров позволяет белкам перемещаться вместе с «онкотически связанной водой» между плазмой и интерстициальным пространством под влиянием градиента онкотического давления плазмы. Градиент гидростатического давления является еще одной движущей силой для перемещения воды между плазмой и интерстициальным пространством [1].

Нейрогормональный ответ на изменение ОЦК контролируется ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, натрийуретическими пептидами, антидиуретическим гормоном и почечными симпатическими нервами. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система, антидиуретический гормон и почечные симпати-

ческие нервы активны в ситуациях уменьшения ОЦК, в то время как натрийуретические пептиды высвобождаются в ответ на перегрузку внутрисосудистым объемом [1].

В сутки посредством клубочковой фильтрации фильтруется до 170 л первичной мочи. Затем, за счет согласованного действия переносчиков ионов через ионные каналы, как в апикальной мембране, так и в базолатеральной мембране почечных канальцев, большинство ионов подвергается обратной реабсорбции. Этот трансэпителиальный транспорт ионов можно модулировать фармакологическими препаратами. Фармакологическое ингибирование реабсорбции ионов приводит к уменьшению осмотической движущей силы, которая способствует реабсорбции воды в водопроницаемых сегментах нефрона, в результате увеличивается диурез [2].

Диуретики — это средства, которые изменяют реабсорбцию ионов натрия в нефроне и вторично уменьшают реабсорбцию и секрецию других ионов и воды. Тропность диуретиков к почечной ткани позволяет им достигать более высоких концентраций на уровне нефрона, чем в крови. С низкой концентрацией диуретиков в крови связана их хорошая переносимость и высокая безопасность [3].

Практически каждая группа диуретиков воздействует на определенный сегмент нефрона (рис. 1). В проксимальных канальцах снижают реабсорбцию ингибиторы карбоангидразы, в петле Генле – петлевые диуретики, в дистальном канальце – тиазидные и тиазидоподобные диуретики, а также антагонисты альдостерона и блокаторы натриевых каналов. Исключением является маннитол (осмотический диуретик), увеличивающий диурез за счет осмотической задержки воды на протяжении всего нефрона.

Существует несколько классификаций диуретиков, например, по локализации действия (рис. 1), по силе действия (рис. 2), по ведущему механизму диуретического действия (рис. 4).

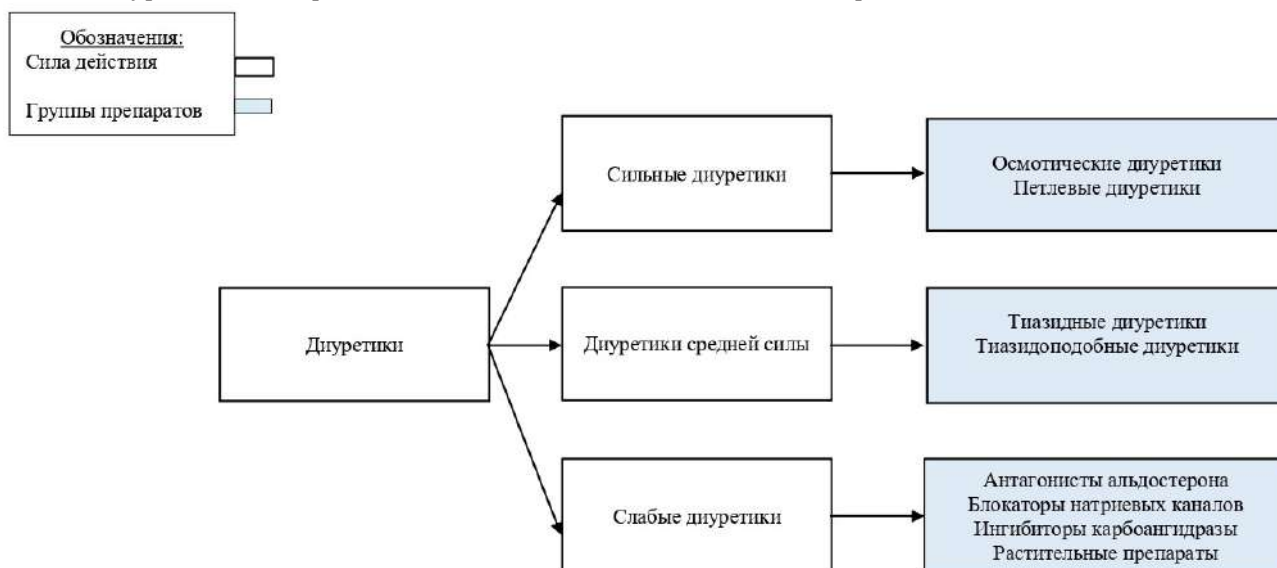


Рис. 2. Классификация диуретиков по силе действия
Fig. 2. Classification of diuretics by strength of action

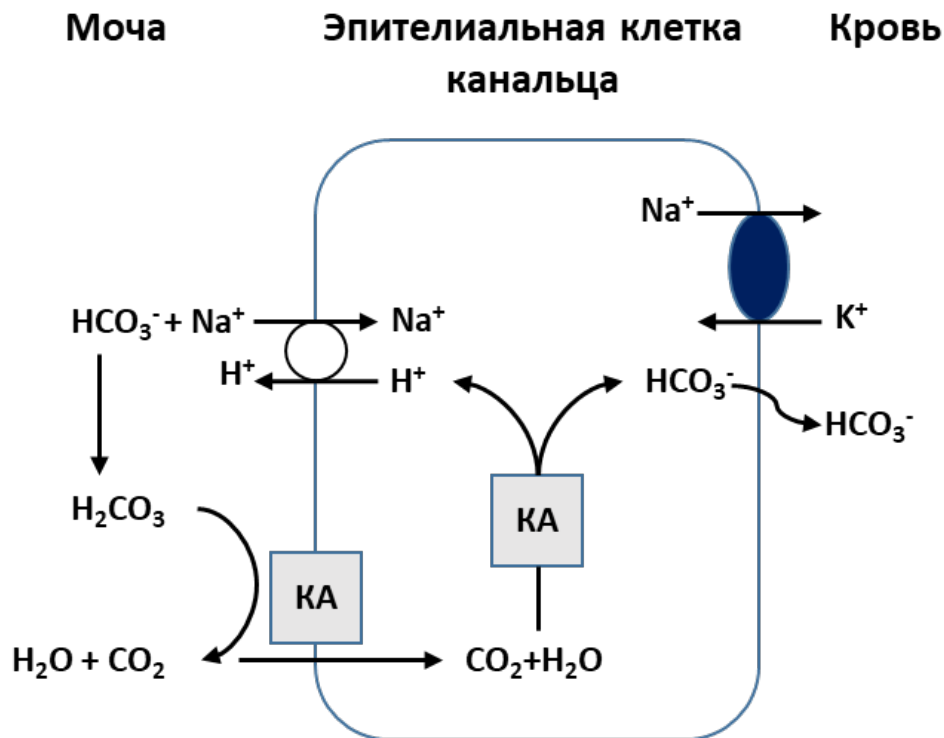


Рис. 3. Механизм действия ацетазоламида.

Обозначения: КА – карбоангидраза

Fig. 3. Mechanism of action of acetazolamide

Designations: CA – carbonic anhydrase

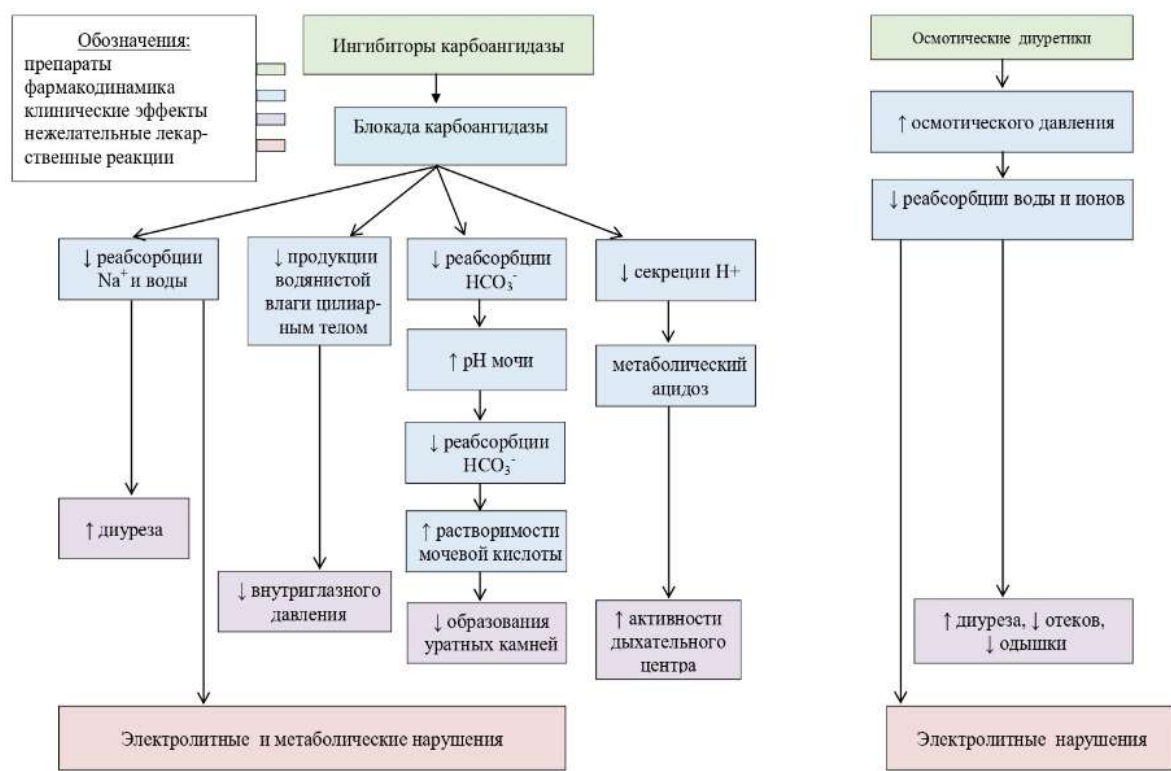


Рис. 4. Диуретики: фармакодинамика, основные эффекты, нежелательные эффекты

Fig. 4. Diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

Ингибиторы карбоангидразы

Представитель этой группы – ацетазоламид, который в проксимальных канальцах обратимо ингибирует карбоангидразу II и карбоангидразу IV. В результате дистального продвижения натрия гидрокарбоната происходит защелачивание мочи, а также уменьшается реабсорбция ионов натрия (рис. 3, 4).

Под действием ацетазоламида первоначально большая часть гидрокарбоната натрия выводится из организма, что приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и незначительному повышению диуреза. Однако в течение нескольких дней терапии диуретический эффект препарата снижается за счет компенсаторной реабсорбции NaHCO_3 и NaCl в более дистальных сегментах нефрона. Ацетазоламид вызывает умеренный метаболический ацидоз, возникающий вследствие ингибирования секреции протонов (H^+) эпителием проксимальных канальцев и из-за подавления активности карбоангидразы во вставочных клетках собирательных трубочек, которые секретируют кислоту [2].

Основные показания к применению ингибиторов карбоангидразы

1. Ацетазоламид используется для восстановления кислотно-основного баланса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и метаболическим алкалозом, вызванным лечением петлевыми или тиазидными диуретиками только в качестве корректирующего средства;

2. Купирование приступа глаукомы в составе комплексной терапии. Глаукома характеризуется повышенным внутриглазным давлением в результате гиперпродукции водянистой влаги или частичной блокады оттока водянистой влаги из передней камеры глаза. Ингибирование карбоангидразы в эпителии цилиарного тела снижает секрецию водянистой влаги и понижает внутриглазное давление. Для лечения глаукомы (повышенное внутриглазное давление) используются бринзоламид и дорзоламид;

3. Лечение и профилактика горной болезни. Подъем на высоту более 3000 м над уровнем моря сопровождается симптомами острой горной болезни (тошнота, головная боль, головокружение, бессонница, отек легких и судороги). На большой высоте в ответ на снижение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе и артериальной крови развивается гипервентиляция, гипокания и алкалоз. Вследствие алкалоза снижается чувствительность дыхательного центра к инспираторным стимулам. Ацетазоламид, вызывая метаболический аци-

доз, повышает активность дыхательного центра, что поддерживает достаточную оксигенацию и выравнивает кислотно-щелочной баланс;

4. Лечение подагры (гиперурикемии). Ингибиторы карбоангидразы вызывают подщелачивание мочи для повышения растворимости мочевой кислоты, что предотвращает осаждение мочевой кислоты в моче и, как следствие, мочекистную нефропатию и нефролитиаз (камни в почках) [1].

Противопоказания: цирроз печени (подщелачивание мочи препятствует выделению аммиака, что приводит к энцефалопатии).

Нежелательные эффекты: гипокалиемия, гиперхлоремический метаболический ацидоз, фосфатурия, гиперкальциурия с риском образования почечных камней, нейротоксичность (парестезии и сонливость).

Осмотические диуретики

При внутривенном введении молекулы маннитола фильтруются в почечных клубочках и не подвергаются обратной реабсорбции. В результате они повышают осмотическое давление в канальцах, которое ограничивает реабсорбцию воды через водопроницаемые сегменты нефрона. Наиболее сильно действие маннитола проявляется в проксимальных канальцах, где происходит наибольшая изоосмотическая реабсорбция воды (рис. 4). Увеличение объема мочи, связанное с осмотическим диурезом, способствует усилению натрийуреза [2].

Маннитол используется для быстрого (экстренного) уменьшения повышенного внутричерепного давления, для проведения форсированного диуреза при различных отравлениях, купирования приступа глаукомы.

Противопоказания: кардиогенный отек легких, анурия.

Нежелательные эффекты: гиповолемия, нарушения электролитного баланса.

Петлевые диуретики

Блокируют электронеutralный котранспортер ионов (Na^+ , K^+ , и двух ионов Cl^-) на апикальной (люминальной) мембране эпителиальных клеток толстой восходящей части петли Генле, что нарушает реабсорбцию ионов натрия и увеличивает диурез. Петлевые диуретики (ПД) изменяют трансмембранный потенциал, что способствует уменьшению реабсорбции ионов кальция и магния. Кроме того, повышенная нагрузка нерезабсорбированным натрием на собирательные трубочки стимулирует повышенную секрецию K^+ и протонов, предрасполагая к гипокалиемии и метаболическому алкалозу (рис. 5).

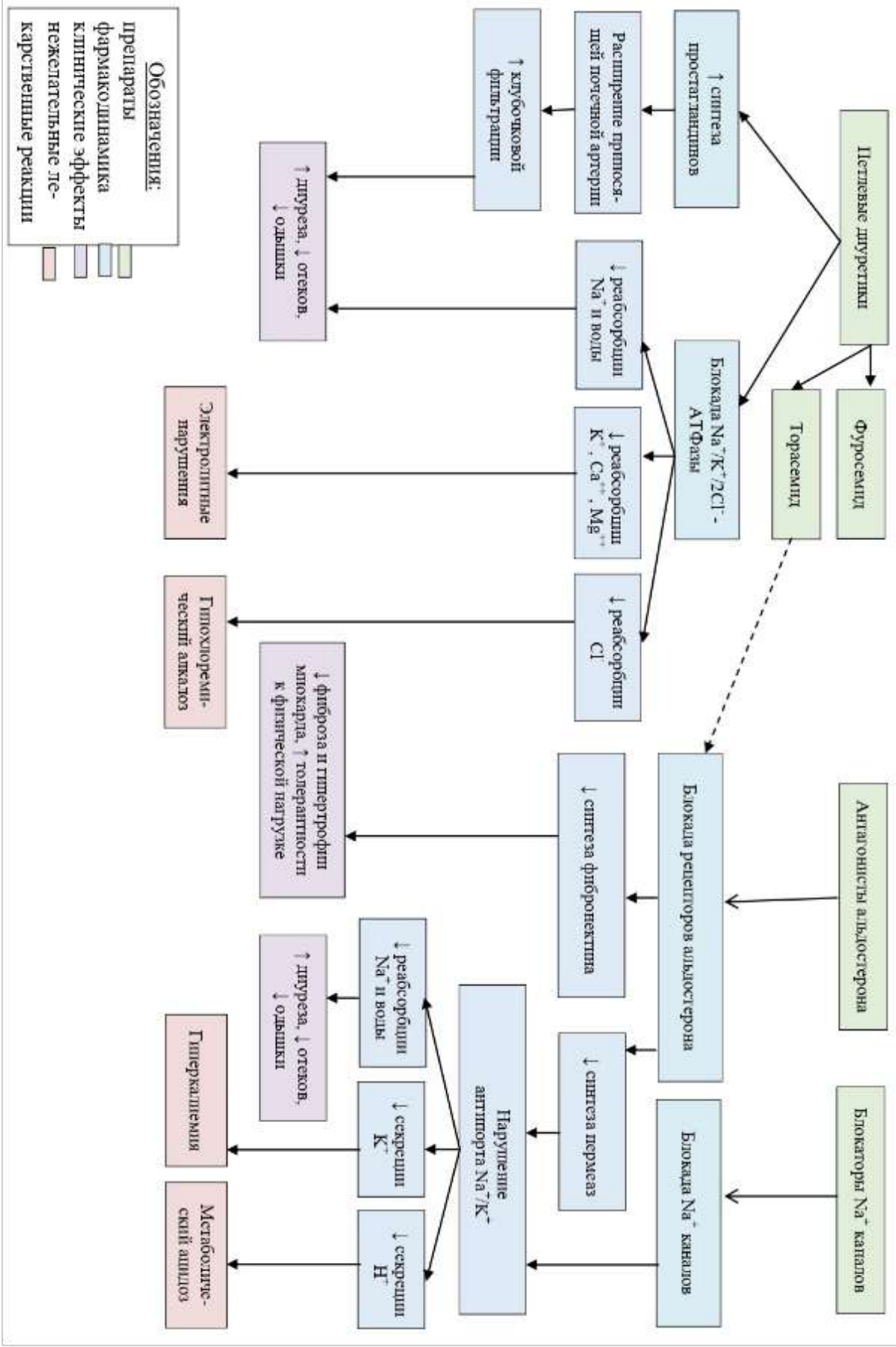


Рис. 5. Диуретики: фармакодинамика, основные эффекты, нежелательные эффекты
Fig. 5. Diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

Петлевые диуретики повышают синтез простагландинов E2 и I2 (простагличина), в результате чего расширяется приносящая почечная артерия и увеличивается клубочковая фильтрация. Это позволяет использовать их при низкой клубочковой фильтрации [5].

Торасемид обладает большей фармакологической активностью, биодоступностью и периодом полувыведения по сравнению с фуросемидом. Также ему присуще определенное антиальдостероновое действие [6].

Основные показания к применению:

1. Отек легких и отек мозга (ПД быстро уменьшают внутрисосудистый объем жидкости);
2. Острая и хроническая сердечная недостаточность;
3. Острое повреждение и хроническая болезнь почек;
4. Острая гиперкальциемия (при гиперпаратиреозе или при гиперкальциемии, связанной со злокачественными новообразованиями, когда секретируются белки, родственные паратиреоидному гормону);
5. Форсированный диурез при отравлениях;
6. При неэффективности тиазидных диуретиков.

Взаимодействия. При одновременном приеме с дигоксином ПД могут усиливать дисбаланс электролитов и провоцировать нарушения ритма. При одновременном приеме активность и петлевого диуретика и нестероидных противовоспалительных препаратов снижается.

Противопоказания: анурия, аллергия на сульфаниламиды (ПД – производные сульфанилпиридинов), печеночная кома, тяжелые электролитные нарушения.

Нежелательные эффекты: дисбаланс электролитов (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипомagneмизация, гипокальциемия), метаболический ацидоз; снижение артериального давления; гиповолемия и гемоконцентрация; транзиторное снижение слуха (обусловлено изменениями электролитного обмена в эндолимфе); повышение уровня триглицеридов, холестерина, мочевой кислоты, обострение подагры; гипербилирубинемия (фуросемид может вытеснять билирубин из связи с белками); аллергические реакции немедленного типа (перекрестные с сульфаниламидами).

Больные сахарным диабетом подвержены риску гипергликемии при использовании ПД (за счет блокады электронейтрального котранспортера Na⁺, K⁺, Cl⁻), приводящей к нарушению транспорта глюкозы через мембраны клеток. Нарушается вход ионов Ca²⁺ в β-клетки поджелудочной железы, что приводит к уменьшению секреции инсулина.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

Тиазидные (ТД) и тиазидоподобные диуретики (ТПД) ингибируют на апикальной мембране АТФазу, транспортирующую два иона (ион натрия и ион хлора), нарушают их реабсорбцию (рис. 6). Они вызывают умеренный натрийурез, так как 90% реабсорбции ионов натрия происходит выше места их действия в

нефроне (рис. 6). Поэтому они умеренно повышают диурез и снижают внутрисосудистый объем.

В дистальном канальце под контролем паратормона происходит реабсорбция ионов кальция через потенциал-независимые кальциевые каналы TRPV5. Снижение внутриклеточной концентрации ионов хлора способствует их поступлению через базолатеральные хлорные каналы. Последующая гиперполяризация мембраны усиливает поступление ионов кальция через апикальную мембрану [7].

Тиазидные диуретики

Гидрохлоротиазид наиболее часто используется в лечении артериальной гипертензии. Он снижает артериальное давление, нарушая реабсорбцию натрия (натрийурез), уменьшая объем циркулирующей крови, венозный возврат и сердечный выброс. Антигипертензивный эффект сохраняется даже после нормализации ОЦК. Это может быть следствием ингибирования вазоконстрикции и снижением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [8].

В супратерапевтических дозах гидрохлоротиазид ингибирует Na⁺-зависимые хлорид-бикарбонатный обменник (NDCB), расположенный на базолатеральных мембранах клеток собирательных трубочек, в результате чего изменяется pH мочи, что может быть причиной открытия калиевых каналов, активированных ионами кальция. В результате происходит гиперполяризация мембран гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к закрытию Ca²⁺-каналов (L-типа), уменьшению входа Ca²⁺ в клетку и вазодилатации [9].

Гидрохлоротиазид снижает толерантность к глюкозе, это может быть связано с нарушением секреции инсулина или уменьшением периферической чувствительности к инсулину.

Пациентам с нефрогенным несахарным диабетом назначают ТД. При их длительном приеме снижается объем внеклеточной жидкости, компенсаторно повышается реабсорбция ионов натрия и воды в проксимальном извитом канальце, в результате уменьшается объем жидкости, поступающей в собирательные трубочки. В итоге уменьшается объем мочи, вызывая умеренное снижение диуреза [3].

Взаимодействие. Одновременный прием ТД и антиаритмических препаратов, удляющих интервал QT (например, соталола), несет риск развития нарушений ритма (torsades de pointes) из-за индуцируемой препаратами гипокалиемии и гипомagneмизации.

Тиазидоподобные диуретики

Хлорталидон по фармакодинамическим параметрам аналогичен гидрохлоротиазиду (рис. 6), но отличается длительным действием (до 72 часов) [10]. Применяется в лечении артериальной гипертензии [11].

Индапамид в высоких дозах (5 мг/сут) увеличивает натрийурез и диурез на 20%, а в низких дозах (до 2,5

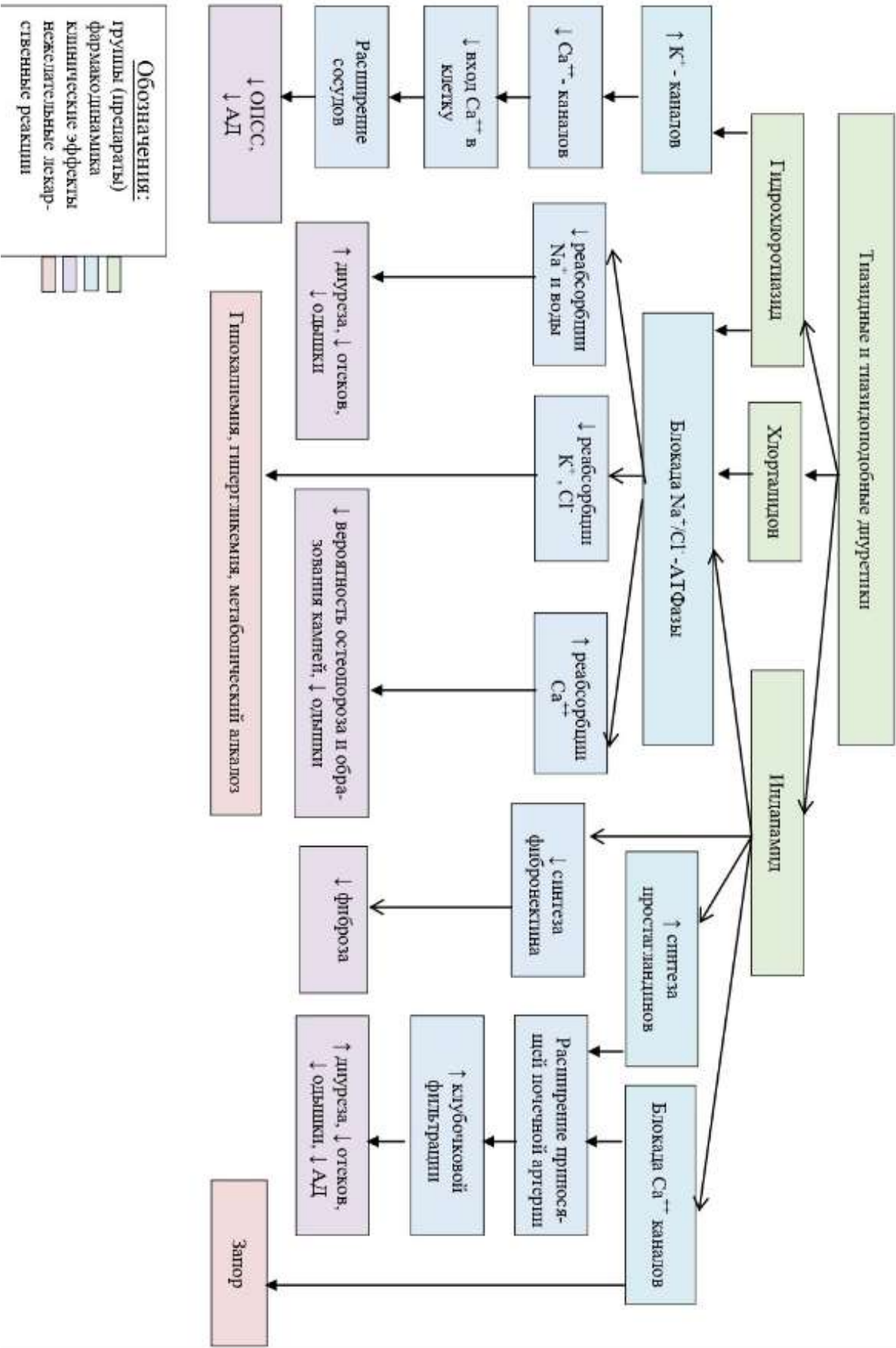


Рис. 6. Диуретики: фармакодинамика, основные эффекты, нежелательные эффекты
Fig. 6. Diuretics: pharmacodynamics, main effects, side effects

мг/сут) действует как артериальный вазодилатор, уменьшая трансмембранный транспорт кальция и стимулируя синтез простагландина E2 и простагличина, обладающих вазодилатирующим действием [2].

Также индапамид подавляет экспрессию ряда изоформ фибронектина, что обуславливает его небольшое антифибротическое действие и снижение жесткости стенок сосудов. Он способен поддерживать постоянство магниевого состава тканей, снижает поступление кальция и фосфатных ионов в гладкомышечные клетки, что уменьшает ригидность стенок артерий.

ТД и ТПД снижают уровень кальция в моче и увеличивают уровень кальция в крови. Пониженный уровень кальция в моче уменьшает образование камней в почках, а повышенный уровень кальция в крови способствует кальцификации костей.

Основные показания к применению: артериальная гипертензия, ХСН, нефрогенный несахарный диабет, гиперкальциурия.

Противопоказания: анурия, аллергия на сульфаниламиды, подагра.

Нежелательные эффекты тиазидных и тиазидоподобных диуретиков связаны с ионным дисбалансом: гипонатриемия развивается в течение первых 2-3 недель терапии, затем дальнейших потерь натрия и воды не происходит; гипокалиемия является следствием действия альдостерона. Требуется контроль уровня калия в течение 2-3 недель терапии; гиперкальциемия за счет увеличения реабсорбции кальция в интерстиций в обмен на натрий. Гипергликемия. Снижение ионов калия в интерстиции удерживает К-каналы бета-клеток поджелудочной железы открытыми в течение длительного времени, что вызывает гиперполяризацию клеточной мембраны. Гиперполяризация не позволяет открыться потенциал-зависимым кальциевым каналам. Так как внутриклеточный кальций не увеличивается за счет притока кальция через потенциал-зависимые кальциевые каналы, экзоцитоз гранул инсулина не происходит в бета-клетках поджелудочной железы, снижается секреция инсулина. Метаболический алкалоз развивается из-за увеличения экскреции ионов калия и протонов под действием альдостерона. ТД вызывают гиперурикемию за счет задержки экскреции мочевой кислоты. Возможны аллергические реакции.

Антагонисты альдостерона

Спиронолактон, конкурируя с альдостероном, связывается с альдостероновыми рецепторами, но не вызывает транскрипцию матричной РНК и дальнейший синтез пермеаз-переносчиков (рис. 5). В результате нарушения антипорта ионов снижается секреция ионов калия (развивается гиперкалиемия), увеличивается натрийурез и незначительно повышается диурез [1].

Традиционно спиронолактон рассматривают как калий-сберегающий диуретик. Но он обладает слабым диуретическим действием, так как в конечной части дистального канальца реабсорбируется только 1–5% ионов натрия. Достоинство его заключается в том, что

он способен потенцировать эффекты диуретиков более проксимального действия (ТД и ПД) [3].

Основное применение в настоящее время спиронолактон нашел благодаря своему антиальдостероновому действию в различных органах и тканях организма. Он уменьшает ремоделирование миокарда и сосудов в условиях коронарной ишемии и замедляет развитие ХСН вследствие ингибирования фиброза, поэтому имеет большое значение в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек.

Основные показания:

1. ХСН;
2. Артериальная гипертензия (в комбинированной терапии);
3. Отечный синдром при циррозе печени;
4. Нефротический синдром (клинический симптомокомплекс, характеризующийся отеками, протеинурией, гипоальбуминемией, гиперлипидемией);
5. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна);
6. Гипокалиемия.

Противопоказания: болезнь Аддисона, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Нежелательные эффекты: гиперкалиемия, нарушение ритма, импотенция и гинекомастия у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин (спиронолактон, связываясь с рецепторами половых гормонов, частично ингибирует их действие).

Блокаторы натриевых каналов

Триамтерен также является калийсберегающим диуретиком. Он конкурентно ингибирует натриевые каналы в апикальной мембране клеток конечной части дистального извитого канальца и собирательных трубочек. Вследствие ингибирования реабсорбции ионов натрия снижается трансэпителиальный люмен-отрицательный потенциал, в результате уменьшается секреция ионов калия клетками конечной части дистального извитого канальца и собирательных трубочек (рис. 5). Уменьшение поглощения ионов натрия через натриевые каналы ограничивает секрецию H⁺, что приводит к метаболическому ацидозу [3]. В Российской Федерации применяется только фиксированная комбинация триамтерена с гидрохлортиазидом.

Основные показания:

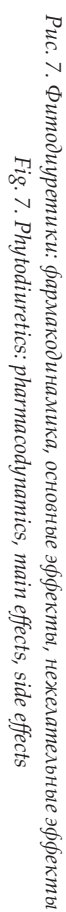
1. Артериальная гипертензия;
2. Отечный синдром при ХСН;
3. Отечный синдром при циррозе печени;
4. Нефротический синдром.

Противопоказания: гиперкалиемия.

Нежелательные эффекты: кристаллурия и образование триамтереновых камней, гиперкалиемия.

Растительные препараты с диуретическим эффектом

Препараты растений обладают слабым диуретическим действием, и, как правило, обладают допол-



нительно противомикробным, антисептическим и противовоспалительным эффектами (рис. 7). Это связано с содержанием разнообразных биологически активных веществ (дубильные вещества, флавоноиды, фенологликозиды), наличие которых и определяет эти эффекты [13].

Растительные препараты применяют в основном для лечения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей (МВП).

Листья березы содержат сесквитерпеновые соединения (бетулин, бетуленол, бетуленовая кислота, кариофиллен), дубильные вещества, флавоноиды (гиперозид, кверцетин, мирецитин), сапонины. Сапонины, дубильные вещества и терпены, связываясь с фимбриями микробной клетки (например, *E.coli*), предотвращают их прикрепление к клеткам макроорганизма и ингибируют рост бактерий. Флавоноиды значительно снижают колонизацию *E.coli* и ингибируют образование биопленки [14]. Настой листьев березы оказывает противомикробное, противовоспалительное и слабое диуретическое действие [15, 16].

Показания: воспалительные заболевания МВП.

Противопоказания: хроническая болезнь почек, острый гломерулонефрит. Нежелательные эффекты: аллергические реакции.

Листья толокнянки и листья брусники содержат фенологликозиды (арбутин, метиларбутин и др.), флавоноиды (галловая кислота или галлотанин), дубильные вещества [17]. Арбутин в кишечнике гидролизуется до глюкозы и гидрохинона. Гидрохинон всасывается в кровоток и глюкуронизируется в печени. Затем глюкуронизированная форма переносится в почки, где выводится с мочой. Если pH мочи >7, то глюкуронид гидрохинона будет подвергаться самопроизвольному гидролизу, высвобождая гидрохинон, который обладает бактерицидным действием в отношении *E.coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, противовоспалительным и слабым мочегонным эффектами [18].

Дубильные соединения оказывают антисептическое действие.

Отвар листьев брусники и настой листьев толокнянки оказывают противомикробное, антисептическое, противовоспалительное и диуретическое действие [19].

Показания: воспалительные заболевания МВП путей (цистит, уретрит). Противопоказания: острое повреждение почек.

Нежелательные эффекты: аллергические реакции. На высокие концентрации гидрохинона могут быть шум в ушах, тошнота, рвота, одышка, цианоз, судороги и делирий. Продукты гидролиза танинов могут накапливаться, вызывая повреждение печени и почек. Настой листьев толокнянки окрашивает мочу в зеленый цвет, вызывает тошноту и рвоту [20].

Диуретический эффект растительных препаратов повышается при одновременном применении с другими диуретическими средствами, например, с тиазидными диуретиками. Высокий уровень дубильных

веществ может препятствовать усвоению различных питательных веществ (например, железа).

Препараты других групп, обладающие диуретическим эффектом

Глифлозины (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин)

В проксимальном канальце функционирует натрий-глюкозный котранспортер 2 типа (НГЛТ-2), который осуществляет реабсорбцию до 97% глюкозы и до 5% ионов натрия. Современные препараты (глифлозины), блокируя этот транспортер, нарушают реабсорбцию глюкозы, ионов натрия и хлора и, дополнительно, уменьшают реабсорбцию ионов натрия в проксимальном канальце за счет ингибирования натрий/водородного транспортера [21]. Выраженность диуретического эффекта препаратов достаточно слабая – в течение 2-4 дней на фоне их приема диурез увеличивается примерно на 300 мл/сут, однако затем в течение нескольких недель в связи с восстановлением натрий-водного баланса, диурез возвращается к исходному уровню [22]. Рассматриваются перспективы применения НГЛТ-2-ингибиторов в сочетании с ацетазоламидом для лечения резистентности к диуретикам (в частности, к петлевым) [21]. Основное применение препараты нашли в терапии сахарного диабета 2 типа и ассоциированных с ним заболеваний, ХСН, хронической болезни почек.

Аквапорины и ваптаны (толваптан, кониваптан)

В различных тканях существуют структуры, формирующие водные каналы (AQP), для облегчения движения воды через клеточные мембраны по осмотическому градиенту. Движение молекул воды осуществляется в обоих направлениях, а стерические и электростатические факторы отвечают за их селективность. Гидрофобность внутренней поверхности канала определяет высокую скорость движения воды [23]. AQP-1 осуществляет осмотический водный транспорт в проксимальных канальцах и нисходящем колоне петли Генле. AQP-2 (сопряженный с вазопрессиновым V2-рецептором) локализуется в собирательных трубочках.

AQP-3 пронизывает для воды и мочевины, а также высоко чувствителен к ионам ртути.

Ингибиторы V2-рецепторов – ваптаны, называемые аквадетиками, уменьшают реабсорбцию воды, не влияя на натрийурез, что повышает осмолярность плазмы до нормального уровня. Их используют для лечения гипонатриемии. Толваптан является селективным ингибитором V2-рецептора, а кониваптан блокирует оба типа вазопрессиновых (V1- и V2-) рецепторов. Блокада рецепторов вазопрессина является эффективной и безопасной для ускорения выведения жидкости из организма и улучшения симптомов и признаков ХСН при краткосрочном применении [3, 24].

Также определенное диуретическое действие может давать литий путем резкого снижения AQP-2 в апикальной мембране собирательных трубочек [25].

Ингибиторы пендрина

В собирательных трубочках для контроля экскреции соли и артериального давления присутствует пендрин – переносчик иона хлора и бикарбонат-иона ($\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$). Гипонатриемия или альдостерон стимулируют экспрессию и активность пендрина. Секреция HCO_3^- и реабсорбция Cl^- пендрином стимулирует активность другого переносчика – Na-зависимого бикарбонат-хлоридного экскретора (NDBCE) [21].

Взаимодействие пендрина с другими путями транспорта ионов делают его значимой мишенью для скрининга новых мочегонных средств. Показано, что при одновременном применении ингибиторов пендрина с фуросемидом диуретический эффект последнего увеличивался. Есть предпосылки для комбинированного использования ингибиторов пендрина с основными диуретиками для предотвращения развития резистентности к основным диуретикам и повышения их эффективности [26].

Заключение

Современные клинические рекомендации включают применение как классических диуретиков – тиазидных, тиазидоподобных, петлевых, антагонистов альдостерона, ингибиторов карбоангидразы, так и новых препаратов (например, ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) с дополнительным диуретическим эффектом и рядом плейотропных свойств, включающих кардио- и нефропротекцию.

Применение диуретиков позволяет не только уменьшать или устранять симптомы, связанные с задержкой жидкости при различной патологии, но и влиять на качество жизни и частоту госпитализаций пациентов. Так, антагонисты альдостерона способны улучшать прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью печени. Назначение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков в составе комбинированной антигипертензивной терапии совместно с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина, антагонистами кальция, β -адреноблокаторами приводит к достижению целевых значений артериального давления и снижению сердечно-сосудистых рисков. При циррозе печени антагонисты альдостерона составляют основу лечения асцита. Ингибиторы карбоангидразы эффективны при некоторых формах глаукомы, а осмотический диуретик маннитол назначают при остром приступе закрытоугольной глаукомы.

Таким образом, широкий спектр клинически доказанного разнонаправленного действия диуретиков позволяет использовать их для коррекции различных патологических состояний человека.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Автор декларирует отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The author declares that he has no financial support.

Вклад авторов

Селизарова Н. А. – анализ научной литературы; написание исходного текста; подготовка рисунков;

Напалкова С. М. – анализ научной литературы; доработка статьи; Анисимова Н. А. – анализ научной литературы; обсуждение результатов;

Болотова В. Ц. – анализ научной литературы; подготовка рисунков;

Буюклинская О. В. – анализ научной литературы; оформление материалов статьи;

Оковитый С. В. – концепция статьи; написание исходного текста; обсуждение результатов, формулировка заключения и итоговых выводов

Author's Contribution

Natalia O. Selizarova – analysis of scientific literature; writing of the original text; preparation of figures;

Svetlana M. Napalkova – analysis of scientific literature; revision of the article;

Natalia A. Anisimova – analysis of scientific literature; discussion of results;

Olga V. Buyuklinskaya – analysis of scientific literature; preparation of article materials;

Vera Ts. Bolotova – analysis of scientific literature; preparation of drawings;

Sergey V. Okovityi – concept of the article; discussion of the results, formulation of the conclusion and final findings.

Список источников

- Golan D. E., Armstrong E. J., Armstrong A. W. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Fourth Edition, 2017. 1042 p.
- Kehrenberg M. C. A., Bachmann H. S. Diuretics: a contemporary pharmacological classification? // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2022. Vol. 395. P. 619–627. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02228-0>.
- Миронов С. Е., Горбунов А. А., Тихонов Д. А., Лемина Е. Ю. Принципы действия мочегонных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022. Т. 85, № 8. С. 40–48.
- Максимов М. Л., Ермолаева А. С., Кучаева А. В. Выбор препарата для диуретической терапии: взгляд клинического фармаколога // РМЖ. 2018. Т. 1, № 2. С. 115–119.
- Huxel C., Raja A., Ollivierre-Lawrence M. D. Loop Diuretics. [Updated 2022 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-20.
- Гуревич М. А. Петлевой диуретик торасемид – механизмы действия, клиническое использование при неосложненной форме артериальной гипертензии // Трудный пациент. 2018. Т. 16, № 7. С. 17–19.
- Akbari P., Khorasani-Zadeh A. Thiazide Diuretics. StatPearls. Treasure Island (FL): 2022.
- Jo W., Koh E. S., Chung S. Therapeutic roles of thiazides and loop diuretics in blood pressure control and renal protection against chronic kidney disease // Clinical Hypertension. 2023. Vol. 29. P. 14. <https://doi.org/10.1186/s40885-023-00238-5>.
- Alshahrani S., Rapoport R. M., Zahedi K. et al. The non-diuretic hypotensive effects of thiazides are enhanced during volume depletion states

- // PLoS ONE. 2017. Vol. 12, № 7. P. e0181376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181376>.
- Нечесова Т. А. Хлорталидон в современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии // Кардиология в Беларуси. 2021. Т. 13, № 3. С. 486–492. ISSN: 2072-912X/eISSN:2414-2131.
 - Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29, № 9. С. 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>.
 - Кочетков А. И., Остроумова О. Д. Клиническое значение органопротективных свойств антигипертензивных препаратов в новых рекомендациях по артериальной гипертензии: возможности антагонистов кальция и диуретиков // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 5. С. 11–18. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190417>.
 - Ștefănescu B. E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits // *Molecules*. 2019. Vol. 24, № 11. P. 2046. <https://doi.org/10.3390/molecules24112046>.
 - Wojnicz D., Kucharska A. Z., Sokół-Lętowska A. et al. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic *Escherichia coli* // *Urol Res*. 2012. Vol. 40, № 6. P. 683–97. <https://doi.org/10.1007/s00240-012-0499-6>.
 - Major H. Untersuchungen zur Wirkungsweise von Birkenblättern (*Betulae folium*) und phenolischer Verbindungen. Berlin, 2002. 139 p.
 - Rastogi S., Pandey M. M., Rawat A. K. S. Medicinal plants of the genus *Betula* — Traditional uses and a phytochemical–pharmacological review // *Journal of ethnopharmacology*. 2015. Vol. 159. P. 62–83.
 - Afshar K., Fleischmann N., Schmiemann G. et al. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with *uva-ursi* (REGATTA) — a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial // *BMC Complement Altern Med*. 2018. Vol. 18, № 1. P. 203. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2266-x>.
 - Рожественский Д. А., Бокий В. А. Клиническая фармакология проантоцианидинов клюквы: современный взгляд на терапию инфекций мочевых путей // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. № 4. С. 149–159.
 - Kowalska K. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Fruit as a Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Effects. A Review // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, № 10. P. 5126. <https://doi.org/10.3390/ijms22105126>.
 - Vilkickyte G., Petrikaite V., Pukalskas A. et al. Exploring *Vaccinium vitis-idaea* L. as a potential source of therapeutic agents: antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of extracts and fractions // *J. Ethnopharmacol*. 2022. № 292. P. 115207. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115207>.
 - Lameire N. Renal Mechanisms of Diuretic Resistance in Congestive Heart Failure // *Kidney Dial*. 2023. Vol. 3. P. 56–72. <https://doi.org/10.3390/kidneydial3010005>.
 - Батюшин М. М. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа при хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек. Роль эмпаглитозина // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 1S. С. 4349. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4349>.
 - Щепарева М. Е., Захарова М. Н. Роль аквапоринов в функционировании нервной системы в норме и при патологии // Нейрохимия. 2020. Т. 37, № 1. С. 5–14.
 - Бизунок Н. А., Гайдук А. В. Мочегонные средства: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2016. 36 с.
 - Иванова Л. Н. Аквапорины почек: структура, функция, регуляция ISSN 1561-6274 // Нефрология. 2001. Т. 5, № 3. С. 61–66.
 - Wagner Carsten A. Pendrin-a new target for diuretic therapy? // *Journal of the American Society of Nephrology (JASN)*. 2016. Vol. 27, № 12. P. 3499–3501. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016070720>.
 - Kehrenberg M. C. A., Bachmann H. S. Diuretics: a contemporary pharmacological classification? *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2022;(395):619–627. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02228-0>.
 - Mironov S. E., Gorbunov A. A., Tihonov D. A., Lemina E. Ju. Principy dejstvija močegonnyh sredstv. *Jeksperimental'naja i kliničeskaja farmakologija*. 2022;85(8):40–48 (In Russ.).
 - Maksimov M. L., Ermolaeva A. S., Kuchaeva A. V. Vybor preparata dlja diuretičeskoj terapii: vzgljad kliničeskogo farmakologa. *RMZh*. 2018;1(2):115–119. (In Russ.).
 - Huxel C., Raja A., Ollivierre-Lawrence M. D. Loop Diuretics. [Updated 2022 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-20.
 - Gurevich M. A. Petlevoj diuretik torasemid - mehanizmy dejstvija, kliničeskoe ispol'zovanie pri neoslozhnennoj forme arterial'noj gipertonii. *Trudnyj pacient*. 2018;16(7):17–19. (In Russ.).
 - Akbari P., Khorasani-Zadeh A. Thiazide Diuretics. *StatPearls. Treasure Island (FL)*: 2022.
 - Jo W., Koh E. S., Chung S. Therapeutic roles of thiazides and loop diuretics in blood pressure control and renal protection against chronic kidney disease. *Clinical Hypertension*. 2023;(29):14. <https://doi.org/10.1186/s40885-023-00238-5>.
 - Alshahrani S., Rapoport R. M., Zahedi K. et al. The non-diuretic hypotensive effects of thiazides are enhanced during volume depletion states. *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0181376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181376>.
 - Nechesova T. A. Hlortalidon v sovremennyh rekomendacijah po lečeniju arterial'noj gipertenzii. *Kardiologija v Belarussii*. 2021;13(3):486–492. (In Russ.). ISSN: 2072-912X/eISSN:2414-2131.
 - Arterial'naja gipertenzija u vzroslyh. Kliničeskie rekomendacii. *Rossiiskii kardiologičeskii žurnal*. 2024;29(9):6117. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>.
 - Kochetkov A. I., Ostroumova O. D. Kliničeskoe znachenie organoprotektivnyh svojstv antigipertenzivnyh preparatov v novyh rekomendacijah po arterial'noj gipertonii: vozmožnosti antagonis-tov kal'cija i diuretikov. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):11–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190417>.
 - Ștefănescu B. E., Szabo K., Mocan A., Crișan G. Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits. *Molecules*. 2019;24(11):2046. <https://doi.org/10.3390/molecules24112046>.
 - Wojnicz D., Kucharska A. Z., Sokół-Lętowska A. et al. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic *Escherichia coli*. *Urol Res*. 2012;40(6):683–97. <https://doi.org/10.1007/s00240-012-0499-6>.
 - Major H. Untersuchungen zur Wirkungsweise von Birkenblättern (*Betulae folium*) und phenolischer Verbindungen. Berlin, 2002. 139 p.
 - Rastogi S., Pandey M. M., Rawat A. K. S. Medicinal plants of the genus *Betula* — Traditional uses and a phytochemical–pharmacological review. *Journal of ethnopharmacology*. 2015;159:62–83.
 - Afshar K., Fleischmann N., Schmiemann G. et al. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with *uva-ursi* (REGATTA) — a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):203. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2266-x>.
 - Rozhdestvenskij D. A., Bokij V. A. Kliničeskaja farmakologija proantocianidinov kljukvy: sovremennyy vzgljad na terapiju infekcij močevykh putej. *Mezhdunarodnye obzory: kliničeskaja praktika i zdorov'e*. 2014;(4):149–159. (In Russ.).
 - Kowalska K. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Fruit as a Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Effects. A Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(10):5126. <https://doi.org/10.3390/ijms22105126>.
 - Vilkickyte G., Petrikaite V., Pukalskas A. et al. Exploring *Vaccinium vitis-idaea* L. as a potential source of therapeutic agents: antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of extracts

References

- Golan D. E., Armstrong E. J., Armstrong A. W. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Fourth Edition, 2017. 1042 p.

- and fractions. *J. Ethnopharmacol.* 2022;(292):115207. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115207>.
21. Lameire N. Renal Mechanisms of Diuretic Resistance in Congestive Heart Failure. *Kidney Dial.* 2023;3:56–72. <https://doi.org/10.3390/kidneydial3010005>.
22. Batjushin M. M. Primenenie inhibitorov natrij-glukoznogo kotransportera 2 tipa pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti i hronicheskoy bolezni pochech. Rol' jempagliflozina. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2021;26(1S):4349. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4349>.
23. Shhepareva M. E., Zaharova M. N. Rol' akvaporinov v funkcionirovanii nervnoj sistemy v norme i pri patologii. *Nejrohimiya.* 2020;37(1):5–14. (In Russ.).
24. Bizunok N. A., Gajduk A. V. Mochegonnye sredstva: ucheb.-metod. posobie. Minsk: BGMU, 2016. 36 p. (In Russ.).
25. Ivanova L. N. Akvaporiny pochech: struktura, funkciya, reguljacija ISSN 1561-6274. *Nefrologija.* 2001;5(3):61–66. (In Russ.).
26. Wagner Carsten A. Pendrin-a new target for diuretic therapy? *Journal of the American Society of Nephrology (JASN).* 2016;27(12):3499–3501. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016070720>.

Информация об авторах

Селizarова Наталья Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, natalia.selizarova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4826-2416>; **Напалкова Светлана Михайловна**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, svetlana.napalkova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-9216-8673>; **Анисимова Наталья Аскольдовна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, natalia.anisimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-2620-2976>; **Буюклинская Ольга Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, olga.buyklynskaya@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4453-1079>; **Болотова Вера Цезаревна**, кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, vera.bolotova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0001-7559-186X>; **Сергей Владимирович Оковитый**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, sergey.okovity@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>.

Information about authors

Natalia O. Selizarova, Cand. of Sci. (Med.), assistant professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, natalia.selizarova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4826-2416>; **Svetlana M. Napalkova**, Dr. of Sci. (Biol.), professor, associate professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, svetlana.napalkova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-9216-8673>; **Natalia A. Anisimova**, Cand. of Sci. (Biol.), associate professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, natalia.anisimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-2620-2976>; **Olga V. Buyklynskaya**, Dr. of Sci. (Med.), associate professor, assistant professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Head, Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, olga.buyklynskaya@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4453-1079>; **Vera Ts. Bolotova**, Cand. of Sci. (Pharm.), associate professor, assistant professor, The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, vera.bolotova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0001-7559-186X>; **Sergey V. Okovityi**, Dr. of Sci. (Med.), professor, head of The Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russian Federation, sergey.okovity@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>.