

*Вода - это благо.
Избыток воды-
это проблема ...*

Фотогалерея gorod.dp.ua
Днепропетровськ

**“Фармакология
МОЧЕГОННЫХ,
УРИКОЗУРИЧЕСКИХ и МАТОЧНЫХ
средств”**

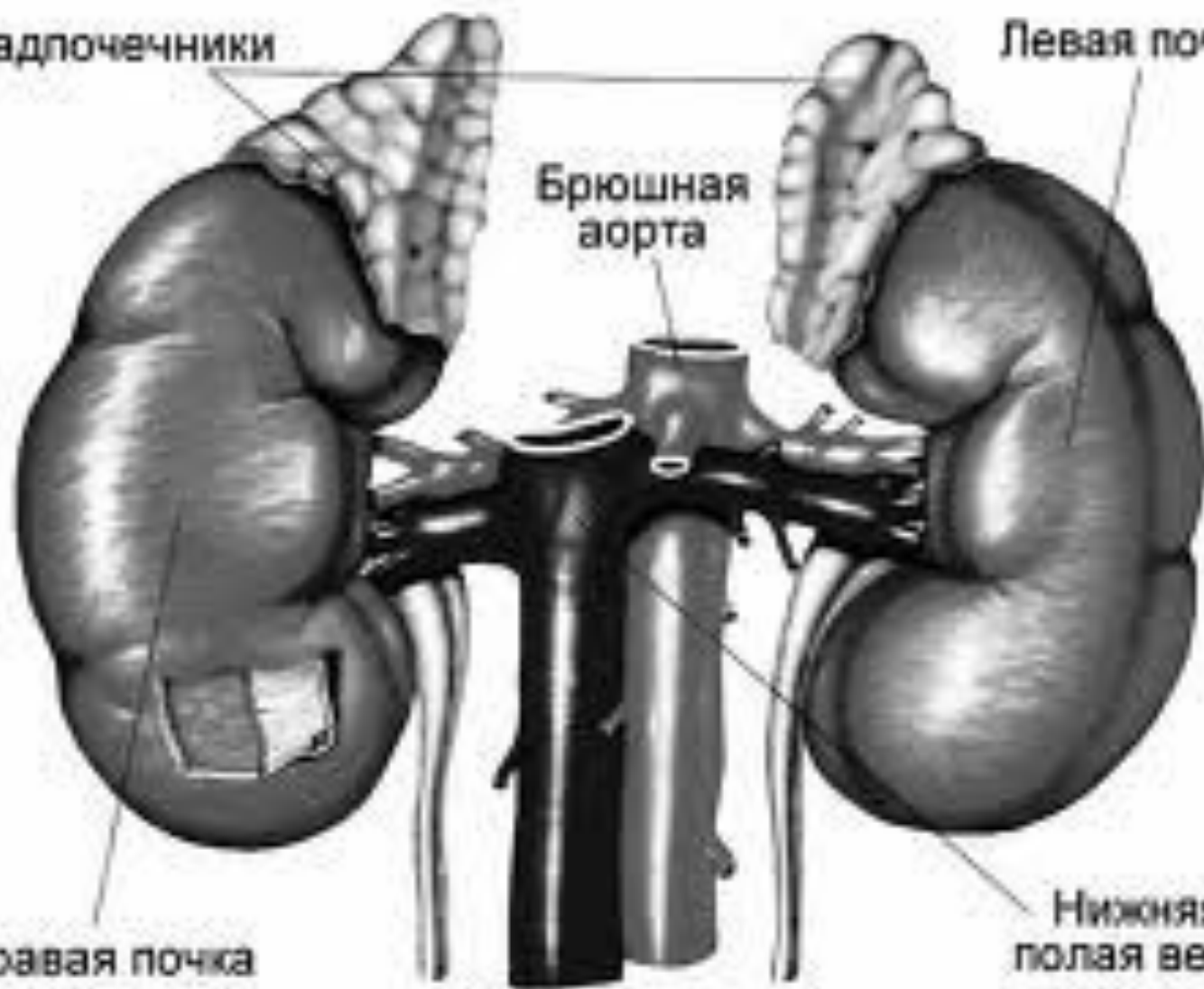
Надпочечники

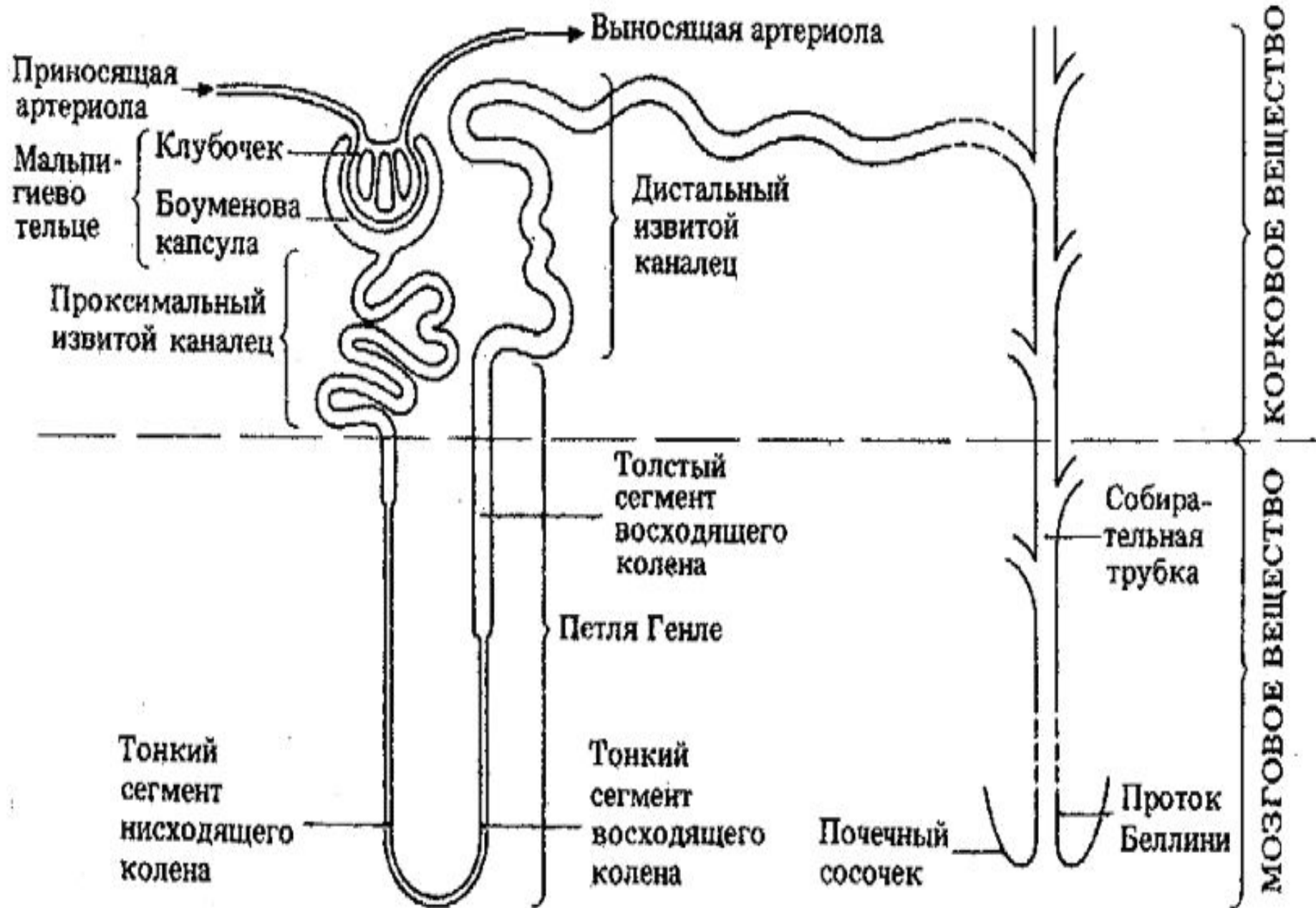
Левая почка

Брюшная
аорта

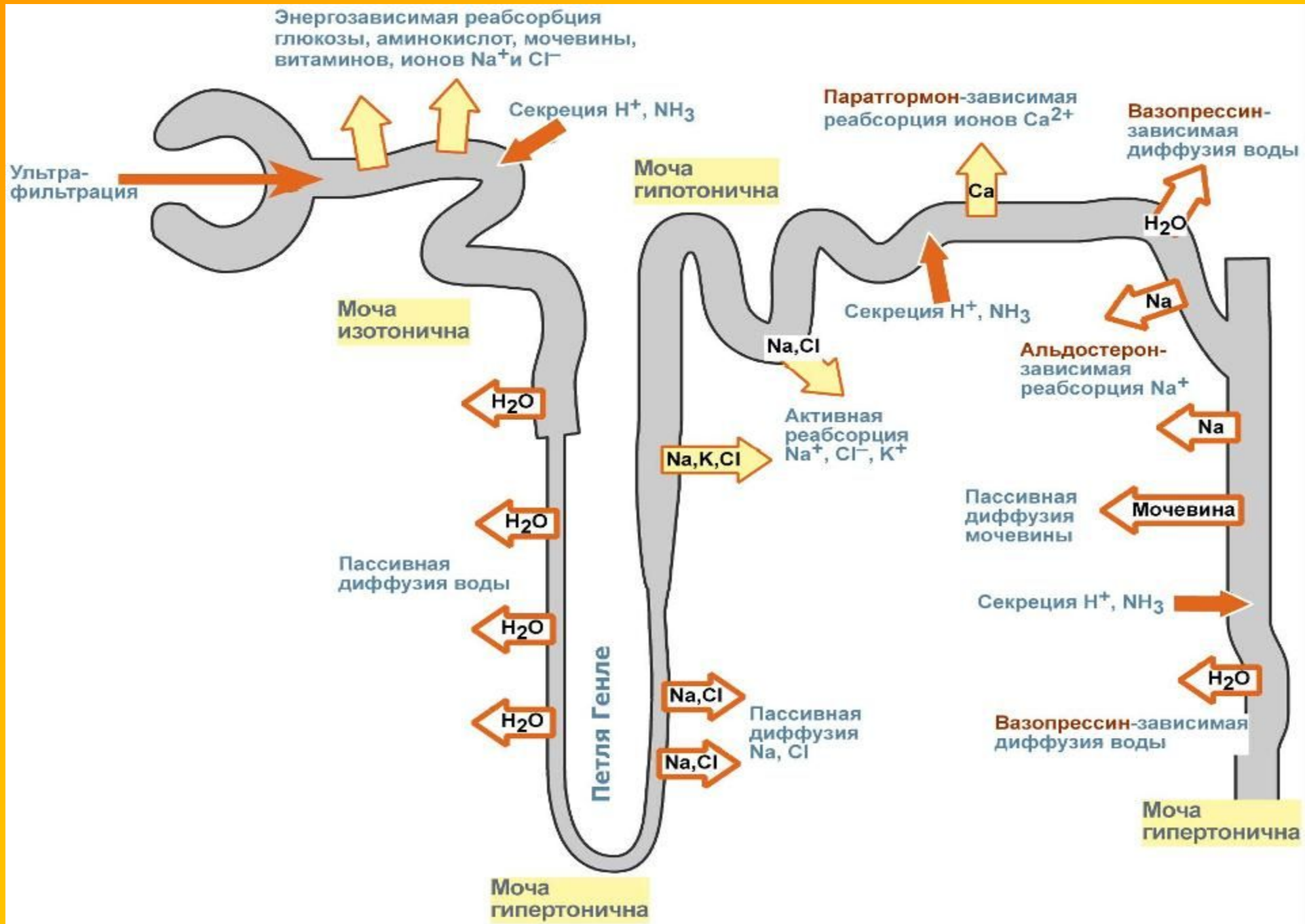
Правая почка

Нижняя
полая вена









*...Вода - это раба
электролитов ...*

МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

(диуретики, натрийуретики, салуретики) –

это лекарственные средства, которые обладают способностью увеличивать количество мочи и изменять электролитный состав жидкостей организма путем

- **усиления фильтрации** (*образование первичной мочи*) и/или
- **торможения реабсорбции электролитов и ВОДЫ**, что, в конечном итоге, приводит к увеличению натрийуреза, диуреза, противоотечному и гипотензивному эффекту.

Классификация диуретиков (по направленности действия)

- **1. Вещества, угнетающие функцию эпителия почечных канальцев**
- а) тиазидные (дихлотиазид и циклометиазид) и нетиазидные (фуросемид, клопамид, оксодолин, диакарб, кислота этакриновая),
- б) органические соединения ртути (меркузал, промеран, новурит),
- в) ксантины (темисал, эуфиллин);
- г) производные птеридина (триамтерен).
- **2. Антагонисты альдостерона** (спиронолактон).
- **3. Осмотические диуретики** (маннит, мочевины).
- **4. Кислотообразующие диуретики** (аммония хлорид)
- **5. Средства растительного происхождения** (листья толокнянки, хвощ полевой, березовые почки, ягоды можжевельника и др.).

Классификация диуретиков (по локализации действия)

- а) диуретики, действующие преимущественно на клубочек и увеличивающие скорость и объем фильтрации (сердечные гликозиды, эуфиллин),
- б) на проксимальные канальцы (диакарб),
- в) на восходящую часть петли Генле
(дихлотиазид, циклометиазид, хлорталидон, клопамид)
- г) действующие на всем протяжении петли Генле
(фуросемид, этакриновая кислота).

Классификация МОЧЕГОННЫХ СРЕДСТВ

(по скорости наступления и выраженности диуретического эффекта)



Мощные, быстрого действия

(скорость наступления эффекта – 10–40 мин, продолжительность – 3–10 часов; увеличение диуреза

на 40 – 300%):

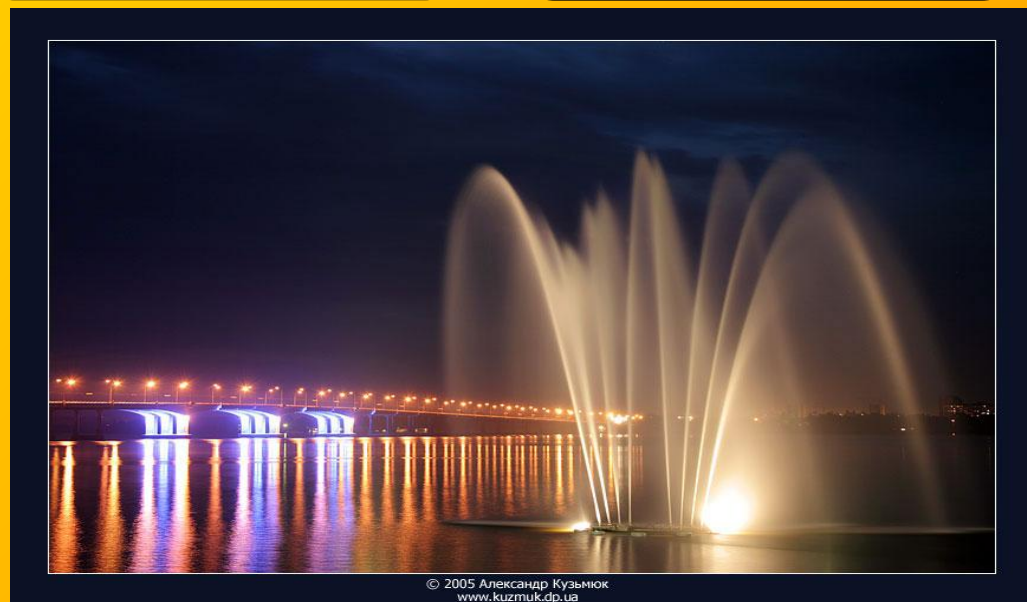
Средней силы действия

Слабые и медленнодействующие препараты



“петлевые” диуретики –

- **Furosemidum** (*лазикс, фурантил*),
- **Cloramidum** (*бринальдикс*),
- буметанид (*буфенокс*),
- этакриновая к-та (*урегит*)



Классификация МОЧЕГОННЫХ СРЕДСТВ

(По скорости наступления и выраженности диуретического эффекта)

Мощные,
быстрого
действия

Средней силы действия

(скорость наступления эффекта – 1–3 часа, продолжительность – 6–18 часов; увеличение диуреза – **+20 – 30%**)

Слабые и
медленнодейст-
вующие
препараты

- **ингибиторы карбоангидразы** – **Acetazolamidum** (диакарб, фонурит);
- **тиазидные и тиазидоподобные средства** – **Hydrochlorothiazidum** (дихлотиазид, гипотиазид), хлорталидон (гигротон, оксодолин), индапамид (арифон);
- **осмотические диуретики** – **Mannitum pro injectionibus** (маннитол, маннит), мочеви́на (карбамид);
- **производные пуринов** – теофиллин, аминофиллин (эуфиллин)



Классификация МОЧЕГОННЫХ СРЕДСТВ

(По скорости наступления и выраженности диуретического эффекта)

Мощные,
быстрого
действия

Средней силы
действия

Слабые и медленнодействующие
препараты

(скорость наступления эффекта от
нескольких часов до 2-х суток,
прибавка диуреза - **+ 15 – 20%**)



- **калийсберегающие средства** – **Spironolactonum** (верошпирон, альдактон), **Triamterenum** (птерофен, триампур), **амилорид**, триампур композитум;
- **кислотообразующие диуретики** – аммония хлорид;
- **препараты лекарственных растений** – листья земляники, брусники, ортосифона, толокнянка, почечный чай, кукурузные рыльца, трава хвоща полевого

МЕХАНИЗМЫ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

- **петлевые диуретики** блокируют активность тиоловых ферментов и в частности $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$, в результате этого нарушается энергообеспечение $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-насоса}$. и уменьшается реабсорбция Na^+ в восходящем колене петли нефрона. Усиливают почечный кровоток. В меньшей степени угнетают карбоангидразу.
- **ингибиторы карбоангидразы** - в результате ингибирования активности карбоангидразы (катализирует реакцию гидратации CO_2 , тем самым поддерживает кислотно-щелочное равновесие, за счет всасывания бикарбонатов) существенно подавляют реабсорбцию бикарбонатов в проксимальном канальце -это нарушает реабсорбцию Na^+ и H^+ , что увеличивает диурез;

МЕХАНИЗМЫ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

- **тиазиды** - угнетают котранспортную систему, перемещающую ионы Na^+ и Cl^- в начальном отделе дистальных канальцев. Вторично снижают активность $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ азы. Определенную роль в механизме действия играет и угнетение карбоангидразы;
- **осмодиуретики** - фильтруясь в почечных клубочках и поступая в систему почечных канальцев, не реабсорбируются и поддерживают высокое осмотическое давление первичной мочи тем самым препятствуют реабсорбции воды в канальцах;
- **ксантины** - увеличивают почечный кровоток и процессы фильтрации в клубочках при этом уменьшают процессы канальцевой реабсорбции электролитов и воды.

МЕХАНИЗМЫ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

- калийсберегающие - имитируя гидратированный ион Na^+ , связываются с белком-переносчиком апикальной мембраны, в результате чего нарушают-блокируют входение ионов Na^+ внутрь клетки. Спиронолактон – конкурентно (благодаря подобию химической структуры) препятствует взаимодействию альдостерона с ядерным хроматином, нарушая тем самым синтез пермеазы (белка-переносчика ионов Na^+).
- лекарственные растения - усиливают кровообращение в почках и увеличивают их фильтрационную способность.

Мочегонные средства по влиянию на кислотно-основное состояние в крови делят на:

- 1. Препараты (ацетазоламид, дихлорфенамид), приём которых сопровождается выраженным метаболическим ацидозом;*
- 2. Препараты (амилорид, триамтерен, спиронолактон), при длительном введении высоких доз которых возникает умеренный метаболический ацидоз;*
- 3. Препараты (все остальные), при длительном лечении высокими дозами, вызывающие умеренный метаболический алкалоз.*

Виды действия на организм мочегонных средств



Диуретическое

Гипотензивное

Дегитрационное
(противоотечное)

Гипоазотемическое

Противо-
эпилептическое

Показания к применению диуретиков сильного действия

в таблетках :

- 1. При хронических отеках, обусловленных хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени, хроническим нефритом;
- 2. Как препараты выбора при сердечной недостаточности с тяжелыми нарушениями гемодинамики;
- 3. В комплексной терапии больных с гипертонической болезнью.

в растворе (в/в) :

- 1. При остром отеке мозга и легких (дегидратационная терапия, отнятие воды из тканей);
- 2. При необходимости проведения форсированного диуреза (при острых медикаментозных отравлениях и отравлениях другими химическими веществами, выделяющимися преимущественно с мочой);
- 3. Гиперкальциемия различного генеза;
- 4. При гипертоническом кризе;
- 5. При острой сердечной недостаточности.

Отечный синдром (Хронич.недостат.кровообращения, нефротический синдром, цирроз печени)

При умеренно выраженном отечном синдроме препаратами выбора являются **гипотиазид, клопамид, хлорталидом**. При выраженных отеках применяют „петлевые«диуретики- фуросемид, урегит –в достаточно больших дозах; большие дозы гипотиазида. При необходимости назначаются **калийсберегающие диуретики**.

Острая сердечная недостаточность

В/В вводятся сильные, «петлевые» диуретики - фуросемид, урегит, буметамид. Реже в/в вводят осмотические диуретики - маннитол, но при нормальном АД когда сохраняется клубочковая фильтрация в почках.

Основные направления применения в клинике

Синдром артериальной гипертензии

Применяются диуретики **средней силы** (если «петлевые», то в дозах меньших, чем при отеках). Эффективно сочетание сальуретиков и верошпирона.

Метод применения **обычно прерывистый**

Отек головного мозга, глаукома, отравления

В острых ситуациях применяются **осмотические диуретики, лазикс в/в**. Для плановой терапии глаукомы - **диакарб**.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ или ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДИУРЕТИКОВ

- **Петлевые и тиазиды** – гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия, гиперурикемия, гипергликемия, ототоксическое действие
- **Ингибиторы карбоангидразы** – гипокалиемия, метаболический ацидоз.
- **Осмодиуретики** – гипонатриемия, гиперволемия.
- **Калийсберегающие** – гиперкалиемия, гипонатриемия, азотемия
- **Антагонисты альдостерона** - гиперкалиемия, сонливость, кожные высыпания, гинекомастия

Основные принципы борьбы с гипокалиемией

- прерывистое назначение мочегонных средств, вызывающих потерю калия;
- комбинирование их с калийсберегающими диуретиками;
- ограничение натрия в пище;
- обогащение путем богатой калием диеты (изюм, курага, печеный картофель, бананы);
- назначение препаратов калия (аспаркам, панангин).

**Редко встречающиеся осложнения
при применении диуретиков:**

- **Интерстициальный нефрит**
(тиазиды, фуросемид)
- **Панкреатит, поражения ЦНС** (тиазиды)
- **Снижение остроты слуха** (петлевые
диуретики)
- **Анемия, лейкопения, тромбоцитопения** (тиазиды)

УРИКОЗУРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

(от лат. “*acidum uricum*” – мочевая кислота)

или

противоподагрические средства

(подагра - от греч. “*podagra*” - капкан, ревматическая боль в ногах)

– это лекарственные препараты, которые тормозят образование мочевых камней и облегчают их выведение с мочой из организма

КЛАССИФИКАЦИЯ УРИКОЗУРИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

УРИКОДЕПРЕССИВНЫЕ

препараты

(угнетают синтез мочевой кислоты вследствие торможения активности фермента ксантиноксидазы)

Собственно
УРИКОЗУРИЧЕСКИЕ
препараты

- **Allorpurinolum** (*аллупол, милурит*)

УРИКОЗУРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- тормозящие обратное всасывание мочевой кислоты в почках - этамид, пробенецид, сульфинпразон (антуран), бензбромарон (нормурат);
- препятствующие образованию и способствующие разрыхлению, растворению мочевых камней – препараты марены красильной (*Rubia tinctorum*): сухой экстракт марены, цистенал; а также уродан, магурлит, блемарен, уралит, цистон;
- способствующие выведению мочевых камней из организма (благодаря спазмолитическому действию) и ослабляющие воспаление в мочевыводящих путях - фитолизин, уролесан, леспенефрил, спазмоцистенал, трава горца птичьего (спорыша) в виде настоя
- а также классические спазмолитики (папаверин, дротаверин и др.)



УРИКОЗУРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

используются для лечения заболеваний, которые обусловлены:

- - нарушениями пуринового и минерального обмена,
- - повышением содержания в крови мочевой кислоты (гиперурикемия),
- - перенасыщением тканей мононатриевой солью мочевой кислоты (ураты),
- - образованием кристаллов и откладыванием их в мочевых путях (уронефролитиаз или моче-каменная болезнь),
- - образованием кристаллов и откладыванием их в в суставах, связках и сухожилиях (подагра).

Фармакология средств,
вливающих на функцию
миометрия

Классификация средств, влияющих на МИОМЕТРИЙ

I. Средства, влияющие преимущественно на сократительную активность миометрия

1) усиливающие – окситоцин, питуитрин, динопрост, динопростон

2) ослабляющие (токолитические средства)

- β_2 -адреномиметики – фенотерол, сальбутамол
- средства для наркоза – натрия оксибутират
- разные средства – магния сульфат

II. Средства, повышающие тонус миометрия

- препараты растительного происхождения – эргометрина малеат, эрготамина гидротартрат, экстракт спорыньи, эрготал
- синтетические средства – котарнина хлорид

III. Средства, понижающие тонус шейки матки атропин, динопрост, динопростон

Показания к применению окситоцина

- вызывание родовой деятельности (2-5 ЕД развести в 500 мл 5% раствора глюкозы, вводить капельно);*
- стимуляция родовой деятельности при затянувшихся родах, их остановке или инертности матки (препарат наиболее эффективен при преждевременном отхождении вод);*
- для остановки гипотонического маточного послеродового кровотечения.*
- при осложненной беременности (II-III триместр) с целью искусственного вызывания родов (20-30 ЕД вводить в вену, внутримышечно или подкожно).*

Простагландины

Динопрост (простагландин F2 α)

Динопростон (простагландин E2)

- оказывают выраженное стимулирующее действие на гладкую мускулатуру матки.
- матка чувствительна к ним в любые сроки беременности
- эффективность этих препаратов (выгоняют плодное яйцо) очень высока (около 90%)

Применяются для:

- а) возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки в различные сроки беременности
- б) вызывания аборта

*Средства, ослабляющие сократительную
активность матки
(токолитические средства)*

- β2-адреномиметики – фенотерол,
сальбутамол*
- средства для наркоза – натрия
оксибутират*
- разные средства – магния сульфат*

ПРЕПАРАТЫ СПОРЫНЬИ

(повышают тонус миометрия, не вызывая ритмических сокращений матки)

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- атония матки и связанные с ней маточные кровотечения (кровоостанавливающее действие связано со сжатием стенок сосудов при сокращении миометрия)
- ускорение обратного развития (инволюции) матки в послеродовом периоде
- при менструальных кровотечениях

ВВ! Противопоказаны для стимуляции родовой деятельности (могут вызвать асфиксию плода)

СИМПТОМЫ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ

- двигательное возбуждение
- судороги
- тошнота
- рвота
- понос
- боли в эпигастральной области
- тахикардия
- расстройство чувствительности

*Благодарю
за внимание!*