



**Министерство здравоохранения Республики Татарстан
ГАПОУ «Набережночелнинский медицинский колледж».**

Отдел основного профессионального образования

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
теоретического занятия
ОП 07 Фармакология
ТЕМА: «ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА»
для специальности 34.02.01 Сестринское дело

**Разработчик: преподаватель
фармацевтических дисциплин
ГАПОУ «Набережночелнинский
медицинский колледж»
Чернова Гульфия Раифовна.**



**Министерство здравоохранения Республики Татарстан
ГАПОУ «Набережночелнинский медицинский колледж».**

Отдел основного профессионального образования

Технологическая карта для дистанционного курса

| | | | | | |
|---|---|--|--|--|--|
| Наименование учебной дисциплины (ПМ, МДК, раздела) | ОП 07 «Фармакология» | | | | |
| Преподаватель | Чернова Г.Р. | | | | |
| Форма дистанционного обучения | Самостоятельное изучение материалов лекции. Выполнение письменных заданий на усвоение материала | | | | |
| Технология доступа студентов к учебному материалу <small>(ссылка на ресурс с правом доступа)</small> | Рассылка материалов по электронной почте | | | | |
| Информационные обучающие материалы (Выбрать применяемые) | ✓ Харкевич Д.А. Фармакология с общей рецептурой: учебник/Д.А.Харкевич. – 3-е изд., испр. доп. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. ✓ Теоретический лекционный материал ✓ Задания письменные, раздаточный материал | | | | |
| Группа | 9221 | | | | |
| Дата | 20.03.2020 пт | | | | |
| Время занятия | 15.25 – 16.55 | | | | |
| Время текущего мониторинга по дистанционному обучению | В течение дня | | | | |

Технологическая карта учебного занятия:

Тема занятия: Средства, влияющие на водно-солевой баланс (диуретики) Классификация. Принцип действия, применение, побочные эффекты.

Вид учебного занятия: теоретическое занятие

Тип учебного занятия: изучение нового материала; построение системы знаний.

Цель учебного занятия: обеспечение получения знаний современных диуретических средств, понимания их механизма действия, особенностей применения и возможных побочных эффектов.

| № | Ожидаемый результат | Способы представления учебной информации | Способы организации контроля работы над учебным материалом | Способы соорганизации взаимодействия участников образовательного процесса (обратная связь) |
|----|---|--|--|--|
| 1. | Опорные знания: <ul style="list-style-type: none"> Знать классификацию препаратов, обладающих диуретическим эффектом по точкам приложения. Устанавливать связь между механизмом действия и показаниями к применению Обосновывать применение, противопоказания и профилактику возможных отрицательных явлений. | Информационный блок: Форма представления – лекционный материал. Текст лекции включает в себя вопросы физиологии, классификацию изучаемых лекарственных препаратов и характеристику основных представителей каждой группы в соответствии с классификацией. Дополнительно представлена обобщающая таблица по теме. Доступ к материалу: Рассылка по электронной почте. | После изучения лекционного материала необходимо письменно ответить на ряд вопросов из отправленного блока «Задания». | Консультации с преподавателем путем отправки сообщений и домашней работы по электронной почте. Проверка выполнения заданий при индивидуальной консультации. |
| | Развитие умения: <ul style="list-style-type: none"> ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств и их синонимах. распределять их по фармакотерапевтическим группам. | Блок самопроверки и отработки учебного материала: Анализ материала, выполнение заданий в тетради, составление рецептов, решение тестов | В тетради из блока «Задания» оформить латинскую часть рецепта на ряд ЛП по изучаемой теме. | Электронная почта преподавателя |
| | Обобщение и закрепление изученного материала, выполнение письменных заданий | Блок контроля усвоения: Проверка тестовых заданий | Тестирование и отправка результатов на электронную почту преподавателя | Задания и тесты высылаются на эл почту преподавателя в течение 1 дня. |

МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА (ДИУРЕТИКИ)

К мочегонным средствам относятся средства различной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей, и увеличивающие их выведение с мочой.

Показания к применению: Отеки почечного и сердечного происхождения, а также предменструальные и при беременности; гипертоническая болезнь, в т.ч. гипертонический криз; острое отравление химическими веществами, в т. ч. лекарственными средствами (главным образом водорастворимыми); асцит при циррозе печени; острое набухание, отек головного мозга и легких; гидроцефалия, эпилепсия, глаукома.

При многих формах перечисленных патологий (особенно при ХСН) у больного имеется положительный баланс натрия (то есть количество натрия, принятого с пищей, превышает его выведение). Выведение натрия из организма сопровождается спадом отеков. Поэтому наибольшее значение имеют те диуретики, которые повышают, прежде всего, натрийурез.

В образовании мочи главную роль играют три процесса:

1. фильтрация;
2. реабсорбция;
3. канальцевая секреция.

Эти процессы обусловлены особенностями морфо-функциональной организации почки. Известно, что мозговой слой почки состоит из нефронов, имеющих в своей структуре сосудистый клубочек, расположенный в капсуле Шумлянского-Боумана, где происходит фильтрация плазмы крови и образование первичной мочи, лишенной высокомолекулярных белков и других соединений. В норме ежедневный гломерулярный фильтрат составляет около 150 литров и в нем содержится приблизительно 1, 2 кг натрия.

Фильтрация - процесс пассивный; обеспечивается насосной функцией сердца, онкотическим давлением недифференцированной части плазмы, а также количеством функционирующих клубочков.

Первичная моча поступает во второй отдел - канальцы, которые подразделяются на проксимальный, дистальный отделы и петлю Генли. В канальцах происходит процесс реабсорбции (то есть обратное всасывание) в кровь воды, ионов натрия, калия, хлора, бикарбоната и др. Также на этом участке полностью реабсорбируются аминокислоты, витамины, глюкоза, белки, микроэлементы. Этот процесс идет с участием ряда ферментов (карбоангидраза и др.) В канальцах наблюдаются и секреторные процессы, в результате которых выделяются некоторые метаболиты, ксенобиотики (например, пенициллин и др.). В результате реабсорбции образуется вторичная моча, выделяющаяся из организма здорового человека в количестве 1, 5 л и содежащая 0, 005 кг натрия в сутки.

Реабсорбция натрия происходит преимущественно в дистальных отделах канальцев под действием гормона коры надпочечников - альдостерона. В случае повышения уровня альдостерона происходит задержка натрия и воды в организме (что бывает при сердечной недостаточности, заболеваниях печени и др.). Выделение альдостерона стимулируется ангиотензином-II, и поэтому одной из функций последнего является опосредованная задержка в организме натрия, а значит и воды.

В дистальных отделах канальцев на процессы реабсорбции воды влияет также антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин (гормон задней доли гипофиза). АДГ, облегчая обратное всасывание воды, уменьшает объем мочи, повышая ее осмолярность.

Выделены также атриопептиды или натрийуретические факторы, которые вырабатываются в норме в ушках предсердий при их слишком большом растяжении кровью и регулируют водно-натриевый гомеостаз.

Все основные препараты группы диуретиков действуют на процессы реабсорбции, тормозят их, хотя канальцевую реабсорбцию воды снижают лишь на 1 %.

Для применения в клинической практике имеют важное значение классификации, подразделяющие мочегонные средства по силе действия, скорости наступления эффекта и длительности действия.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИУРЕТИКОВ

- I. *Мощные, или сильно действующие ("потолочные") диуретики*
 - **фуросемид (лазикс), этакриновая кислота, торасемид (диувер), буметанид (буфенокс);**
- II. *Диуретики средней силы действия - тиазидные диуретики*
 - **дихлотиазид, политиазид; клопамид (бринальдикс) и оксодолин (гигротон), индапамид (арифон), хлорталидон (оксодолин), циклопентиазид (циклометиазид)**
- III. *Калийсберегающие диуретики*
 - 1) антагонисты альдостерона:
 - **спиронолактон (верошпирон);**
 - 2) с неизвестным механизмом действия:
 - **триамтерен, амилорид**
 - комбинированный **«триампур композитум»** - (триамтерен+ гидрохлортиазид).

По силе действия это слабые диуретики.

- IV. *Ингибиторы карбоангидразы:* - **диакарб** (данный препарат как мочегонное также относится к слабым диуретикам).

Все четыре вышеперечисленные группы средств в первую очередь выводят соли, прежде всего натриевые и калиевые, а также анионы хлора, бикарбонатов, фосфатов. Именно поэтому препараты этих четырех групп называют *салуретиками*.

V Осмотические диуретики

- **маннитол, мочевина, концентрированные растворы глюкозы.**

Эти мочегонные средства выносят в отдельную группу, поскольку они в первую очередь выводят из организма воду.

Использование диуретиков призвано изменить баланс натрия в организме, сделать его отрицательным. Только в этом случае увеличенная экскреция натрия будет сопровождаться повышением выделения воды из организма и спадением отеков.

- Первая группа - "**потолочные, высокие**", сильные, мощные диуретики (High ceiling diuretics).

ФУРОСЕМИД (Furosemidum; в таб. по 0, 04; 1% раствор в амп. по 2 мл) - считается петлевым диуретиком, так как диуретический эффект связан с угнетением реабсорбции ионов натрия и хлора на всем протяжении петли Генле, особенно в восходящем ее отделе.

ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА (урегит; Acidum etacrinicum; Uregit; в таб. по 0, 05; 0, 1)

ТОРАСЕМИД (диувер, тригрим, таб 0,01).

Препараты этой группы тормозят реабсорбцию натрия на 10-20%, поэтому являются мощными, кратковременно действующими диуретиками. Фармакологический эффект препаратов практически одинаков. Механизм действие фуросемида связывают с тем, что он существенно усиливает почечный кровоток (за счет увеличения синтеза простагландинов в почках). Кроме того, этот препарат угнетает процессы энергообразования (окислительное фосфорилирование и гликолиз) в почках, крайне необходимые для реабсорбции ионов. Фуросемид умеренно (в два раза) увеличивает выведение с мочой калия и гидрокарбонатного иона, в большей степени кальция и магния, но снижает экскрецию мочевой кислоты. Помимо диуретического эффекта, фуросемиду присущи следующие действия, обусловленные как прямым влиянием на все гладкие мышцы сосудистой стенки, так и снижением содержания в них натрия, что, в итоге, снижает чувствительность миоцитов к катехоламинам:

1. Прямой кардиостимулирующий;
2. Противоаритмический;
3. Сосудорасширяющий;
4. Контринсулярный.

При приеме внутрь эффект наступает в течение часа, а длительность действия равна 4-8 часам. При внутривенном введении мочегонный эффект наступает через 3-5 минут (в/м через 10-15 минут), достигая максимума через 30 минут. В целом эффект длится около 1, 5-3 часов.

Побочные эффекты.

Одной из наиболее часто встречающихся нежелательных реакций является гипокалиемия, которая сопровождается слабостью всех мышц, анорексией, запорами и нарушениями ритма сердечных сокращений. Этому способствует также и развитие гипохлоремического алкалоза, хотя данный эффект особого значения не имеет, поскольку действие данных препаратов не зависит от реакции среды.

ТОРАСЕМИД, один из новых препаратов быстрого действия.

Он известен под названиями ТРИГРИМ и ДИУВЕР. В России выпускается в виде таблеток, но есть и раствор для инъекций.



Основное отличие от его «прародителя» фуросемида в том, что он в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию.

Препарат быстро проникает в кровь из кишечника, максимальная концентрация - через 1-2 часа. Длительность эффекта до 5 часов.

Кроме того, ТОРАСЕМИД блокирует альдостероновые рецепторы, уменьшает фиброз миокарда и улучшает его диастолическую функцию.

Показание к применению «артериальная гипертензия» появилось только в последней редакции инструкции, в более ранних ее версиях была только «хроническая сердечная недостаточность».

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).

Препараты этой группы также задерживают секрецию мочевой кислоты, вызывая тем самым явления гиперурикемии. Это особенно важно учитывать у больных, страдающих подагрой.

Помимо гиперурикемии препараты могут вызвать явления гипергликемии и обострение сахарного диабета. Этот эффект наиболее вероятен у больных с латентным и манифестным типами течения диабета.

Способствуя повышению концентрации атрия в эндолимфе внутреннего уха, данные препараты вызывают ототоксический эффект (поражение слуха). При этом, если использование фуросемида вызывает обратимые изменения, то применение урегита, как правило, сопровождаются необратимыми нарушениями слухового аппарата.

Следует также сказать о невозможности сочетания фуросемида и этакриновой кислоты с нефро- и ототоксичными антибиотиками (цепорин, цефалоридин - цефалоспорины первого поколения), аминогликозидными антибиотиками (стрептомицин, канамицин и др.), которые тоже оказывают повреждающее побочное действие на орган слуха.

При применении препаратов внутрь отмечаются незначительные, легкие диспепсические расстройства.

При приеме возможны кожные сыпи, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов крови, поражения печени, поджелудочной железы. В эксперименте препараты иногда оказывают тератогенное действие.

Показания к применению:

- 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.

Доза фуросемида, впрочем как и любого другого мочегонного средства, считается правильно подобранной тогда, когда для данного больного диурез в период активной терапии увеличивается до 1, 5-2 литров/сутки.

Этакриновая кислота имеет те же показания к применению, что и фуросемид, за исключением гипертонической болезни, так как она непригодна для длительного применения.

Противопоказания к назначению мощных диуретиков:

- гиповолемия, выраженная анемия, почечная и печеночная недостаточность.

К препаратам мощного, но кратковременного действия относят также торасемид, буметанид, пиретанид.

• **Диуретики средней силы** (производные бензотиадиазина или тиазидные диуретики)

Типичный представитель **ГИДРОХЛОРТИАЗИД** (гипотиазид, дихлотиазид в таб. по 0, 025 и 0, 100). Хорошо всасывается из ЖКТ. Мочегонный эффект развивается через 30-60 минут, достигает максимума через два часа и продолжается 10-12 часов.

Препараты этой группы снижают активную реабсорбцию хлора, соответственно, пассивную натрия и воды в широкой части восходящей части петли Генле.

Механизм действия препарата связан с уменьшением энергообеспечения процесса переноса хлора через базальную мембрану. Кроме того, тиазидные диуретики умеренно угнетают активность карбоангидразы, что также увеличивает натрийурез. Хлорурез под действием данного препарата осуществляется в количестве, эквивалентном натрийурезу (то есть хлорурез возрастает также на 5-8%). При использовании препарата отмечается умеренная потеря гидрокарбонатного аниона, магния, но увеличение в плазме крови ионов кальция и мочевой кислоты.

Среди всех мочегонных средств тиазиды оказывают наиболее выраженное калийуретическое действие; между тем тиазиды оказывают также наиболее выраженный антигипертензивный эффект, который объясняется мочегонным действием (уменьшение ОЦК), а также снижением содержания натрия в сосудистой стенке, что снижает сосудосуживающие реакции биологически активных веществ. Дихлотиазид также потенцирует действие гипотензивных средств, используемых одновременно с ним.

Данный препарат уменьшает диурез и чувство жажды при несахарном мочеизнурении, снижая при этом повышенное осмотическое давление плазмы крови.

Достоинства тиазидных диуретиков:

1. достаточная активнсть действия;
2. действуют достаточно быстро (через 1 час);
3. действуют достаточно долго (до 10-12 часов);
4. не вызывают выраженных изменений в кислотно-основном состоянии.

Недостатки тиазидных диуретиков:

1. Так как препараты этой группы действуют преимущественно в дистальных канальцах, они в большей степени вызывают гипокалиемию. По этой же причине развивается гипомагниемия, а ионы магния необходимы для поступления калия внутрь клетки.
2. Применение тиазидов приводит к задержке в организме солей мочевой кислоты, что может спровоцировать артралгии у больного с подагрой.
3. Препараты повышают уровень сахара в крови, что у больных сахарным диабетом может привести к обострению заболевания.
4. Диспепсические расстройства (тошнота, рвота, понос, слабость).
5. Редкое, но опасное осложнение - развитие панкреатита, поражения ЦНС.

Показания к применению:

1. Наиболее широко используется при хронических отеках, связанных с хронической сердечной недостаточностью, патологией печени (цирроз), почек (нефротический синдром).
2. При комплексном лечении больных с гипертонической болезнью.
3. При глаукоме.
4. При несахарном диабете (пародоксальный эффект, механизм которого не ясен, но снижается ОЦК, следовательно, снижается чувство жажды).
5. При идиопатической кальциурии и оксалатных камнях.
6. При отежном синдроме новорожденных.

Близкими по активности к тиазидам, но превосходящими их по длительности действия являются препараты **клопамид** (бринальдикс) и **оксодолин** (гигротон), а также **индапамид** (арифон, индопрес) и **хлорталидон** (гигротон, оксодолин).

ЦИКЛОПЕНТИАЗИД (циклометиазид)

• КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

СПИРОНОЛАКТОН (верошпирон; Spironolactonum, Verospironum, в таб. по 0, 025) - слабый калийсберегающий диуретик, являющийся конкурентным антагонистом альдостерона. Спиронолактон по химической структуре очень похож на альдостерон (стероид), а потому блокирует альдостероновые рецепторы в дистальном канальце нефрона, что нарушает обратное поступление (реабсорбцию) натрия в клетку почечного эпителия и увеличивает экскрецию натрия и воды с мочой. Этот диуретический эффект развивается медленно - через 2-5 суток и довольно слабо выражен. Торможение реабсорбции профильтровавшегося в клубочках натрия составляет не более 3%. Вместе с тем, торможение калийуреза проявляется сразу же после введения препарата. Активность спиронолактона не зависит от кислотно-основного состояния. Препарат обладает существенной длительностью действия (до нескольких суток). Это препарат медленного, но длительного действия. Препарат повышает кальцийурез, оказывает прямое положительное инотропное действие на сердечную мышцу.



Показания к применению:

1. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона - опухоль надпочечников). При этой патологии верошпирон используют как препарат консервативной терапии.

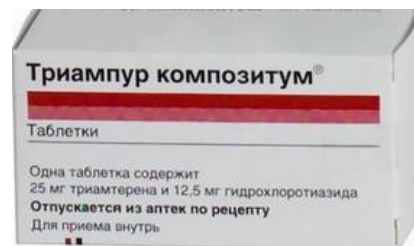
2. При вторичном гиперальдостеронизме, развивающемся при хронической сердечной недостаточности, циррозе печени, нефропатическом синдроме.
3. В комплексной терапии больных гипертонической болезнью.
4. Спиронолактон показан для комбинирования его с другими диуретиками, вызывающими гипокалиемию, то есть для коррекции калиевого баланса, нарушенного при использовании других мочегонных средств (тиазиды, диакарб).
5. Препарат назначают при подагре и сахарном диабете.
6. Спиронолактон назначают также для усиления кардиотонического действия сердечных гликозидов (здесь также важен тот факт, что спиронолактон тормозит калийурез).

Побочные эффекты:

1. Диспепсические расстройства (боли в животе, диарея).
2. При длительном использовании совместно с препаратами калия - гиперкалиемия.
3. Сонливость, головные боли, кожные сыпи.
4. Гормональные расстройства (препарат имеет стероидное строение): - у мужчин - может возникнуть гинекомастия; - у женщин - вирилизация и нарушения менструального цикла
5. Тромбоцитопения.

Препарат этой же группы - **ТРИАМТЕРЕН**. Выпускается в капсулах по 50 мг. Слабый калийсберегающий диуретик, начало действия через 2 - 4 часа, продолжительность эффекта - 7-16 часов. Нарушает реабсорбцию натрия в собирательных трубочках и тормозит калийурез (дистальные отделы). Препарат усиливает действие других мочегонных средств, особенно тиазидов, предотвращая развитие гипокалиемии. Способствует выведению уратов. Оказывает гипотензивное действие достаточной силы. Препарат нельзя назначать беременным женщинам, так как происходит угнетение редуказы, фермента, переводящего фолиевую кислоту в фолиниевую.

Калийсберегающим диуретиком слабой силы, по средней продолжительности действия является также препарат **АМИЛОРИД** (таб. по 5 мг). Препарат **ТРИАМПУР** является комбинацией триамтерена и дихлотиазида.



• ПРЕПАРАТЫ - ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ (КАГ)

ДИАКАРБ (Diacarb; фонурит, диамокс; в порошках и таблетках по 0, 25 или в ампулах по 125; 250; 500 мг). Препарат является мочегонным средством средней скорости и длительности действия (эффект возникает через 1-3 часа и длится около 10 часов, при внутривенном введении - через 30-60 минут, в течение 3-4 часов).

Препарат ингибирует фермент карбоангидразу, который в норме способствует соединению в нефроцитах углекислого газа и воды с образованием угольной кислоты. Кислота диссоциирует на протон водорода и гидрокарбонат-анион, который поступает в кровь, а протон водорода - в просвет канальцев, обмениваясь на реабсорбируемый ион натрия, который вместе с гидрокарбонат-анионом пополняет щелочной резерв крови.

Снижение активности КАГ при применении диакарба происходит в проксимальных отделах нефрона, что приводит к снижению образования в клетках канальцев угольной кислоты. Это обуславливает снижение поступления в кровь гидрокарбонат-аниона, служащего для пополнения щелочного резерва крови, и поступления в мочу иона водорода, обменивающегося на ион натрия. В результате увеличивается выведение натрия с мочой в виде гидрокарбонатов; реабсорбция хлора меняется мало. Последнее в сочетании с уменьшением образования и поступления в кровь гидрокарбонатного аниона приводит к

развитию гиперхлоремического ацидоза. Компенсаторно повышается калийурез, что ведет к гипокалиемии.

Снижение активности КАГ диакарбом в эндотелиальных клетках, клетках хориоидального сплетения, ведет к снижению секреции и улучшению оттока спинномозговой жидкости, что способствует снижению внутричерепного давления. Диакарб понижает продукцию внутриглазной жидкости и снижает внутриглазное давление, особенно значимо у больных с острым приступом глаукомы.

Обмен натрия на калий ведет к тому, что этот диуретик, являясь сравнительно слабым мочегонным средством (торможение реабсорбции натрия не более 3%), вызывает сильнейшую гипокалиемию. Кроме того, в связи с тем, что гидрокарбонат натрия не поступает обратно в кровь на пополнение щелочных резервов, развивается сильнейший ацидоз, а в условиях ацидоза действие диакарба прекращается. Таким образом, можно сделать вывод, что диакарб как мочегонное средство используется редко.

Показания к применению:

1. При лечении больных с острым приступом глаукомы (можно в/в).
2. Черепно-мозговая травма с повышением внутричерепного давления.
3. При некоторых формах малых приступов эпилепсии.
4. В сочетании с петлевыми диуретиками для профилактики или устранения метаболического алкалоза.
5. При отравлении салицилатами или барбитуратами для увеличения диуреза и щелочности мочи.
6. При значительном повышении содержания мочевой кислоты в крови с угрозой выпадения ее в осадок при лейкозах, лечении цитостатиками.
7. Для профилактики высотной болезни.

Диакарб назначают по 0,25 - 1 таблетке на 1 прием в сутки ежедневно в течение 3 - 4 дней с последующим перерывом на 2-3 суток, затем такие курсы и повторяют на протяжении 2-3 недель.

• ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ

К этой группе мочегонных средств относятся маннитол, концентрированные растворы глюкозы, глицерин. Объединяют эти препараты в одну группу общие механизмы действия. Последние обуславливают то, что диуретический эффект этих мочегонных средств сильный, мощный.

МАННИТОЛ (МАННИТ; Mannitolum)- шестиатомный спирт, являющийся наиболее сильным из существующих осмотических диуретиков. Он способен увеличить диурез на 20% от всего профильтровавшегося в клубочках натрия.

Выпускается в герметически закрытых флаконах по 500 мл, содержащих 30,0 препарата, а также в ампулах по 200, 400, 500 мл 15% раствора.

Выводится медленно. При внутривенном введении, находясь в крови, маннитол, как и другие диуретики этой группы, резко повышает осмотическое давление в плазме крови, что приводит к притоку жидкости из тканей в кровь и увеличению ОЦК ("высушивающий эффект"). Это приводит к снижению реабсорбции натрия и воды в дистальной части нефрона, а также обуславливает усиление фильтрации в клубочках. Кроме того, маннитол хорошо фильтруется через мембрану клубочков и создает высокое осмотическое давление в моче, а реабсорбции в канальцах не подвергается. Маннитол не подвергается биотрансформации и выводится неизмененным, а потому постоянно притягивает воду и первично выводит ее за собой. Применение осмотических диуретиков не сопровождается гипокалиемией и изменением кислотно-основного состояния.



По способности выводить воду из организма, маннитол - почти самый сильный препарат.

Показания к применению:

1. Предупреждение развития или ликвидация отека мозга (шок, опухоль мозга, абцесс) является наиболее распространенным показанием.
2. Маннитол показан как средство дегидратационной терапии при отеке легких, возникшем после токсического действия на них бензина, скипидара, формалина; а также при отеке гортани.
3. При проведении форсированного диуреза, в частности при отравлении лекарственными средствами (барбитуратами, салицилатами, сульфаниламидами, ПАСК, борной кислотой), при переливании несовместимой крови.
4. При остром приступе глаукомы.
5. Для уменьшения повреждения канальцев почек при резком падении фильтрации (у больных с шоками, ожогами, сепсисом, перитонитом, остеомиелитом, у которых препарат улучшает почечный кровоток), при тяжелых отравлениях гемолитическими ядами (выпадение в осадок белков, гемоглобина - опасность закупорки почечных канальцев и развития анурии).

Побочные эффекты:

- головная боль, тошнота, рвота, иногда аллергические реакции.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ.

Используя лекционный материал ответить на вопросы в рабочей тетради.

1. Механизмы образования первичной мочи, реабсорбции электролитов и воды в почечных канальцах.
2. Классификация мочегонных средств.
3. Механизм мочегонного и гипотензивного действия, показания для применения и побочные эффекты тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.
4. Механизм диуретического действия, показания к применению и побочные эффекты "петлевых" диуретиков.
5. Механизм мочегонного действия и влияние на кислотно-щелочное равновесие, показания для применения и побочные эффекты ингибиторов карбоангидразы.
6. Механизм диуретического действия и показания калийсберегающих диуретиков.
7. Механизм дегидратирующего и мочегонного эффектов осмотических диуретиков и показания для их применения.
8. Мочегонные средства растительного происхождения.

Выписать в рецептах

1. калийсберегающее диуретическое средство;
2. мочегонное средство при отеке легких;
3. мочегонное средство - антагонист альдостерона;
4. салуретическое средство;
5. мочегонное средство растительного происхождения;
6. для лечения хронической сердечной недостаточности;
7. для купирования гипертонического криза;
8. мочегонное средство при остром отравлении снотворными средствами;

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ПРИЛОЖЕНИЕ №1

Классификация

ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОАМИДОВ, ФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ* И ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП **, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА

ПРОКСИМАЛЬНЫЕ ИЗВИТЫЕ КАНАЛЬЦЫ И ДРУГИЕ ОТДЕЛЫ НЕФРОНА

ВОСХОДЯЩИЙ ОТДЕЛ ПЕТЛИ ГЕНЛЕ

ДИСТАЛЬНЫЕ ИЗВИТЫЕ КАНАЛЬЦЫ

Ингибитор карбоангидразы и осмотические диуретики

«Петлевые» диуретики

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

1. **Ацетазоламид** (Диакарб, Фонурит)
2. **Маннит** (Маннитол)**
3. **Мочевина****

4. **Фуросемид** (Лазикс)
5. **Буметанид** (Буметекс)
6. **Этакриновая кислота*** (Урегит)
7. **Пиретанид** (Ареликс)

8. **Гидрохлортиазид** (Гипотиазид)
9. **Циклопентиазид** (Циклометиазид)
10. **Хлорталидон** (Гигротон, Оксодолон)
11. **Клопамид** (Бринальдикс)
12. **Индапамид** (Арифон, Индопрес)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Угнетает активность карбоангидразы почек, ЦНС и цилиарного тела, что нарушает обменную реабсорбцию ионов Na^+ и H^+ , увеличивает диурез. Способствует выведению K^+ , P^{5+} , Ca^{2+} , развитию ацидоза (1). Повышают осмотическое давление крови и первичной мочи, вызывают дегидратацию тканей, что снижает реабсорбцию воды; повышают почечное кровообращение, клубочковую фильтрацию (2-3).

Блокируют сульфгидрильные группы ферментов в петле Генле, что ведет к понижению реабсорбции ионов Na^+ , Mg^{2+} , K^+ и уменьшает реабсорбцию H_2O . Способствуют выведению ионов K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ .

Угнетают активность $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ -азы, сукцинатдегидрогеназы, связывают карбоангидразу. Вследствие этого нарушается обеспечение энергией натриевого насоса. Угнетают реабсорбцию ионов Na^+ , Cl^- и воды. Способствуют выведению ионов K^+ и Mg^{2+} и задерживают ионы Ca^{2+} .

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Диуретический (1-12), гипотензивный (4-12), дегидратационный (2, 3), уменьшение ВГД и ВЧД (1, 2, 4-6), противоэпилептический (1).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Гипокалиемия (1, 4-12), гипонатриемия (2-12), гипохлоремический алкалоз (4-12), метаболический ацидоз (1), гиперурикемия, гипергликемия, ототоксичность (4, 6), гиперволемика (2, 3).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ

Отеки, связанные с хронической легочно-сердечной недостаточностью, ЧМТ, эпилепсия, эмфизема легких, отравление салицилатами, тяжелая гиперфосфатемия, метаболический алкалоз (1). Отек мозга, легких, глаукома (1-3), острые отравления водорастворимыми ядами, ОПН (2, 3).

ГБ (4-12), гипертонический криз (4-6), сердечная недостаточность, цирроз печени, токсикоз беременных, нефрозы, нефриты (4-12), несахарный диабет, глаукома (8-12), острый приступ глаукомы (8, 9), отек мозга, легких, ОПН и ХПН, острые отравления (4-6).

ПОМНИ!

Диуретики несовместимы с адреномиметиками, сульфаниламидами. Недопустимо сочетание «петлевых» диуретиков и аминогликозидов из-за опасности потери слуха. **Тиазидные диуретики** противопоказаны при тяжелой почечной недостаточности, при их применении возможна задержка мочевой кислоты и обострение подагры, повышение уровня глюкозы в крови. **Маннит, мочевина** вызывают гипогликемию у новорожденных, поэтому прием препаратов следует прекратить не менее, чем за 2 суток до родов. **Этакриновая к-та, маннит** оказывают местнораздражающее действие (не вводят п/к и в/м). **Фуросемид** несовместим в одном шприце с другими лекарственными веществами. При одновременном применении **фуросемида** и аминогликозидов, цефалоспоринов, полимиксинов резко возрастает нефротоксичность. Действие **буметанида** более длительно, чем **фуросемида** (до 6 часов). **Гидрохлортиазид** вызывает гипокалиемию, усиливает токсичность сердечных гликозидов, при почечной недостаточности кумулирует. **Фуросемид, гидрохлортиазид** можно применять как при ацидозе, так и при алкалозе. **Ацетазоламид** нельзя принимать более 5-ти суток (метаболический ацидоз). Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие диуретиков. Перед едой: 4, 5, 10, 12. После еды: 6, 8. Во время еды: 9.

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

| КЛАССИФИКАЦИЯ | СОБИРАТЕЛЬНЫЕ ТРУБОЧКИ* и ДИСТАЛЬНЫЕ КАНАЛЬЦЫ | КЛУБОЧКИ НЕФРОНА | РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: МОНОПРЕПАРАТЫ И КОМБИНИРОВАННЫЕ* |
|---|--|---|---|
| ПРЕПАРАТЫ И ИХ СИНОНИМЫ | <u>Калийсберегающие и комбинированные•</u> 1. Спиронолактон* (Верошпирон, Альдактон) 2. Триамтерен (Птерофен) 3. Амилорид 4. Триампур композитум• | 5. Аминофиллин (Эуфиллин) 6. Теобромин | 7. Листья брусники 8. Листья толокнянки обыкновенной 9. Листья ортосифона 10. Трава хвоща полевого 11. Экстракт артишока (Хофитол) 12. Леспенефрил 13. Фларонин 14. Канефрон* 15. Нефрофит* |
| МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ | Конкурентно блокирует внутриклеточные рецепторы альдостерона, способствующие переносу Na ⁺ через клеточные мембраны, усиливает его выведение из организма и тормозит элиминацию K ⁺ и Mg ²⁺ (1); неконкурентные антагонисты альдостерона, обладают прямым блокирующим действием на транспорт Na ⁺ через натриевые каналы дистальных канальцев почек, уменьшают реабсорбцию Na ⁺ и секрецию K ⁺ (2-4). | Улучшают почечное кровообращение и процессы фильтрации в клубочках, уменьшают процессы канальцевой реабсорбции ионов Na ⁺ , Cl ⁻ , воды (5, 6). | Содержат биологически активные вещества, улучшающие почечное кровообращение и процессы фильтрации и частично влияют на канальцевую реабсорбцию (7-15). |
| ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ | Диуретический (1-15), гипоазотемический (11-15), противовоспалительный и антимикробный , спазмолитический (7-9, 14, 15), холеретический (7-9, 15), бронхорасширяющий, сосудорасширяющий (5, 6), гипотензивный (1-6). | | |
| ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ | Гиперкалиемия, гипонатриемия (1-4); гинекомастия, тромбообразование (1); тошнота, рвота, головная боль, понижение АД (2-6); гипергликемия, гиперурикемия (2, 4); аллергические реакции (1-6). | | |
| ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ | Гиперальдостеронизм, цирроз печени (1). Вместе с салуретиками, сердечными гликозидами для предупреждения гипокалиемии; хроническая сердечно-сосудистая недостаточность, ГБ, нефрит (1-4). | В комплексной терапии отеков при сердечной и почечной недостаточности. Нарушения мозгового кровообращения, бронхообструктивные процессы (5, 6). | Профилактика отеков при сердечно-сосудистой и печеночной патологии (7-11, 14, 15), воспаление мочевого пузыря и мочевыводящих путей (7, 8, 13, 15), мочекаменная болезнь (7, 13, 15), хронические нефриты (12, 14), холецистит, хронический гепатит (11), ХПН, внепочечная азотемия (12, 13). |
| ПОМНИ! | Диуретики рекомендуется принимать утром во избежание никтурии. При отмене диуретиков возможно повышение АД, иногда с развитием тяжелого ГК. НПВС, ГКС ослабляют действие диуретиков. При применении диуретиков возможно развитие толерантности. Калийсберегающие диуретики нельзя принимать вместе с β-адреномиметиками и ингибиторами АПФ (увеличивается возможность гиперкалиемии). Калийсберегающие диуретики усиливают действие тиазидных диуретиков. Спиронолактон понижает выведение дигоксина. Леспенефрил не назначают одновременно с психотропными средствами. Аминофиллин запрещается применять одновременно со средствами, содержащими ксантины, раствором глюкозы. Триамтерен плохо растворяется и может вызвать образование осадка в моче. Тошноту и рвоту, возможную при применении спиронолактона , можно уменьшить путем деления суточной дозы на 2 приема – утром и вечером. Перед едой: 9. После еды: 2, 4, 7. Во время еды: 8. | | |