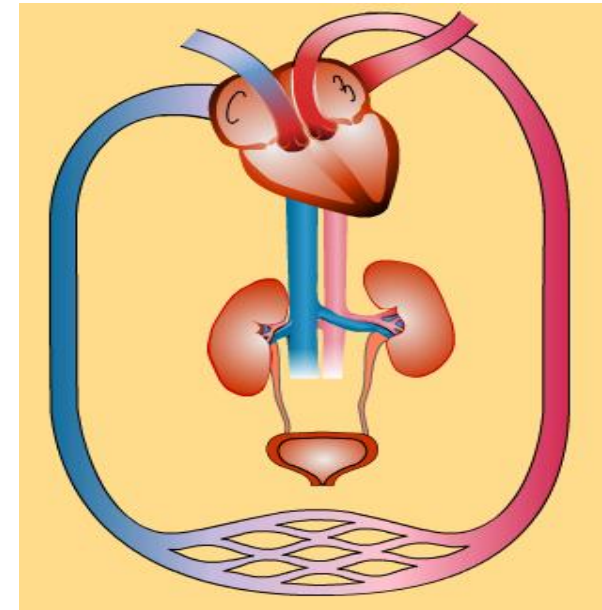


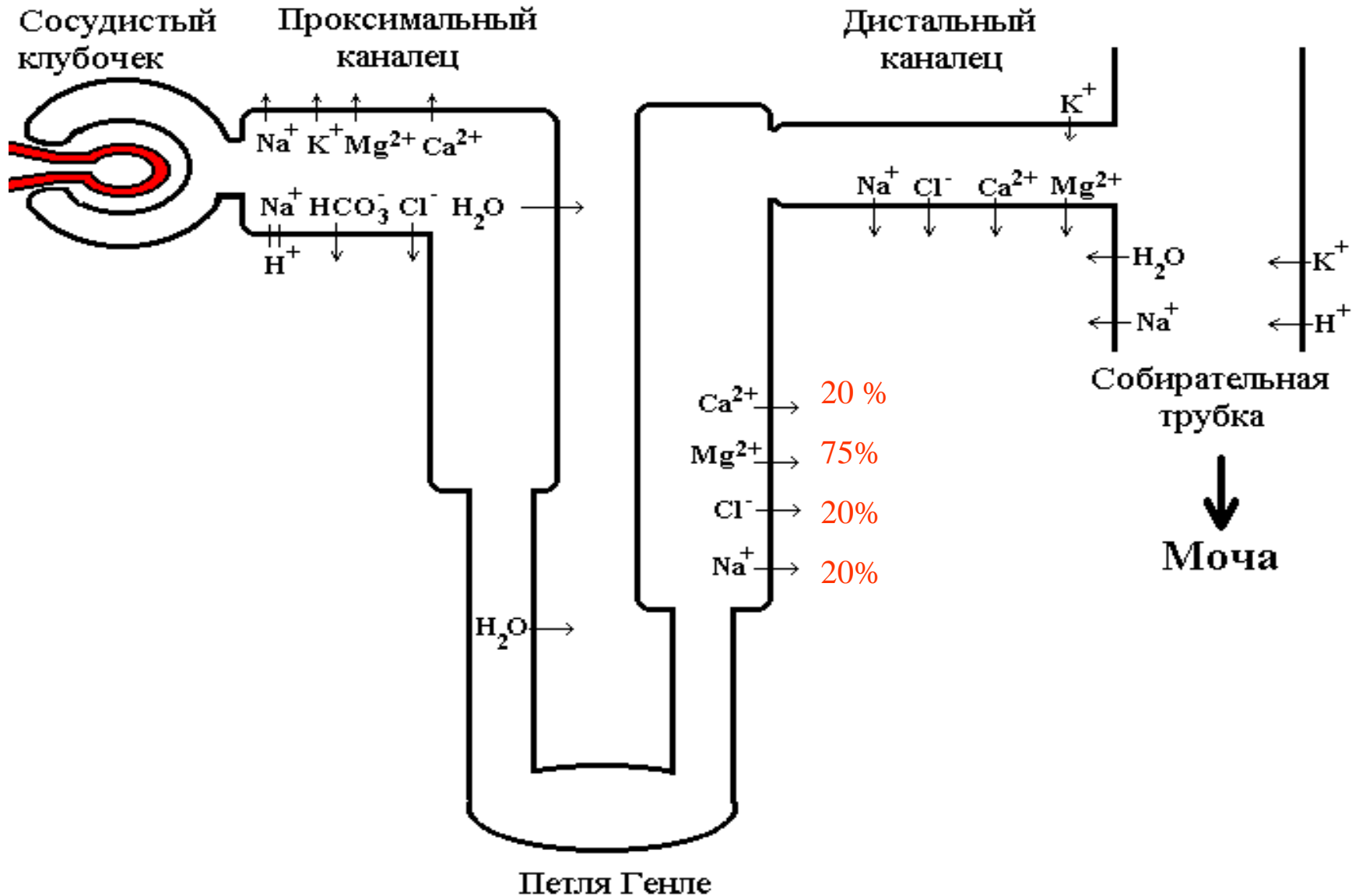
ДИУРЕТИКИ.

Препараты применяемые при подагре и уrolитиазе.

Препараты применяемые при нарушениях водно-электролитного и кислотно-щелочного обмена. Кровозаменители

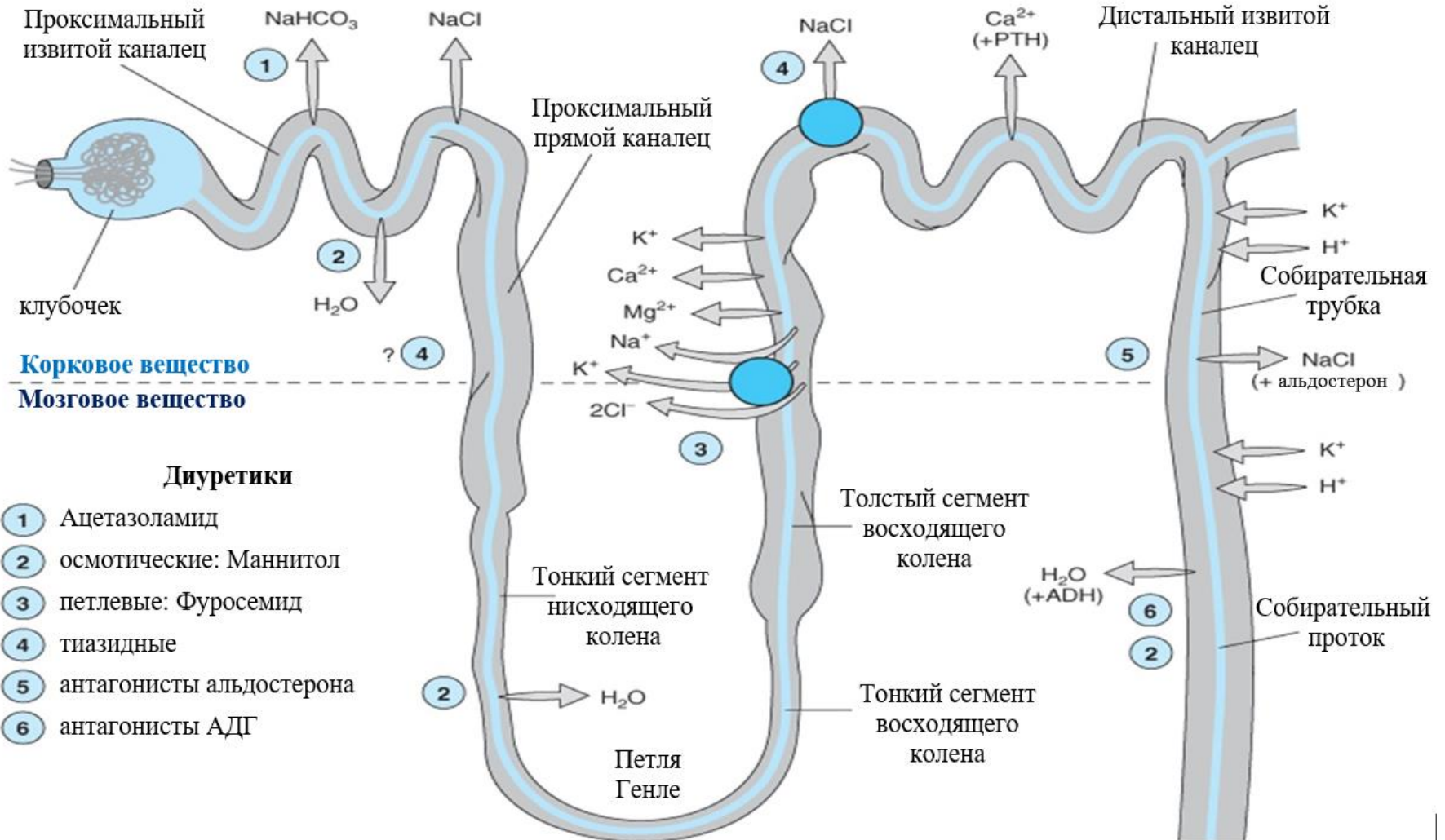


Процесс образования мочи в нефроне



ДИУРЕТИКИ

препараты способствующие выведению электролитов и воды в почечных канальцах с увеличением скорости и объема диуреза и снижением гидратации тканей и устранению отеков



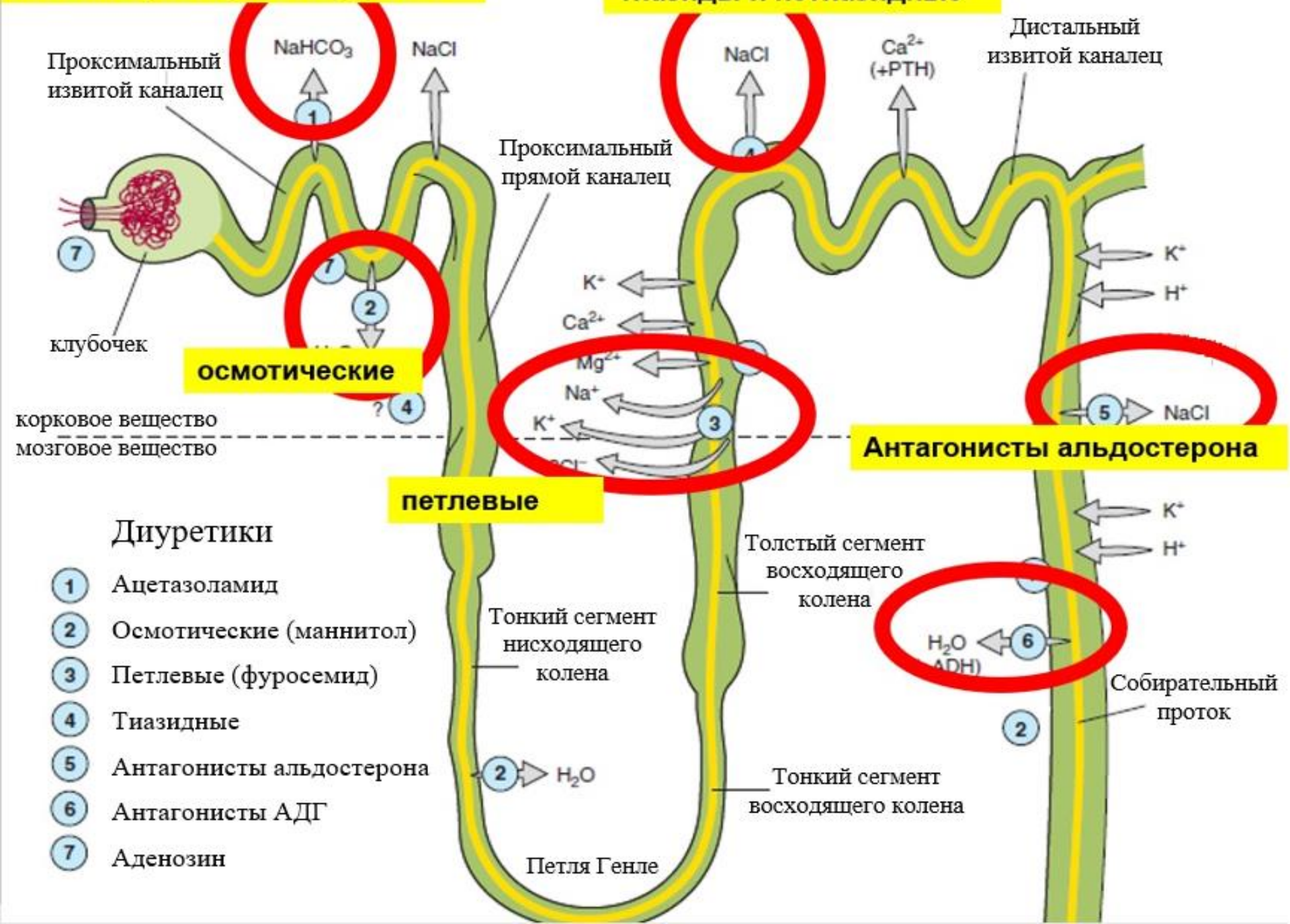
Диуретики

I. По локализации действия

- **На уровне клубочков:** сердечные гликозиды, метилксантины, вазодилататоры и др.;
- **На проксимальные канальцы:**
 - **Иггбиторы карбоангидразы:** acetazolamidă, sultiam;
- **На петлю Генле (восходящий сегмент):**
 - **петлевые:** furosemid, torasemid, bumetanid, acid etacrinic;
- **На кортикальный сегмент петли Генле и дистальный каналец:**
 - **тиазидные:** hidroclorotiazidă, ciclotiazidă, politiazidă,
 - **нетиазидные:** clortalidon, clopamid, indapamid, xipamid, metolazon;
- **На терминальный сегмент дистальных канальцев и собирательные трубочки:** triamteren, amilorid, spironolactonă, canreona, eplerenona;
- **На протяжении всего нефрона, но преимущественно на проксимальные канальцы:**
 - **осмотические:** manitol, ureea (carbamidă), glucoză, glicerină, sorbit.

Ингибиторы карбоангидразы

Тиазиды и нетиазидные



Диуретики

По механизму действия

А. Влияющие на специфические мембранные белки (рецепторы) эпителия почечных канальцев:

- **петлевые:** furosemid, torasemid, bumetanid, acid etacrinic;
- **тиазидные:** hidroclorotiazidă, ciclotiazidă, politiazidă;
- **нетиазидные** - clortalidon, clopamid, indapamid, xipamid, metolazon
- **Неконкурентные антагонисты альдостерона** – triamteren, amilorid

В. Увеличивающие осмотическое давление в почечных канальцах:

- **осмотические:** manitol, ureea (carbamidă), glucoză, glicerină, sorbit

С. Ингибиторы ферментов: ингибиторы карбоангидразы - acetazolamidă, sultiam

Д. Конкурентные антагонисты гормонов:

- **Конкурентные антагонисты альдостерона:** spironolactonă, eplerenona, canrenona

Е. Увеличивающие фильтрацию: сердечные гликозиды, метилксантины, вазодилататоры и др.;

Диуретики

По скорости развития и длительности действия

А. Быстрого и короткого действия

начало от нескольких минут до 1 ч; длительность – 2-8 ч:

- **осмотические**: : manitol, uree (carbamidă), glucoză, glicerină, sorbit;
- **петлевые**: furosemid, torasemid, bumetanid, acid etacrinic;

В. Средней скорости и длительности:

начало - 1-3ч. длительность – 8-24 ч:

- **тиазидные**: hidroclorotiazidă, ciclotiazidă;
- **нетиазидные** - clortalidon, clopamid, indapamid, xipamid, metolazon
- **Неконкурентные антагонисты альдостерона** – triamteren, amilorid
- **ингибиторы карбоангидразы** - acetazolamidă, sultiam

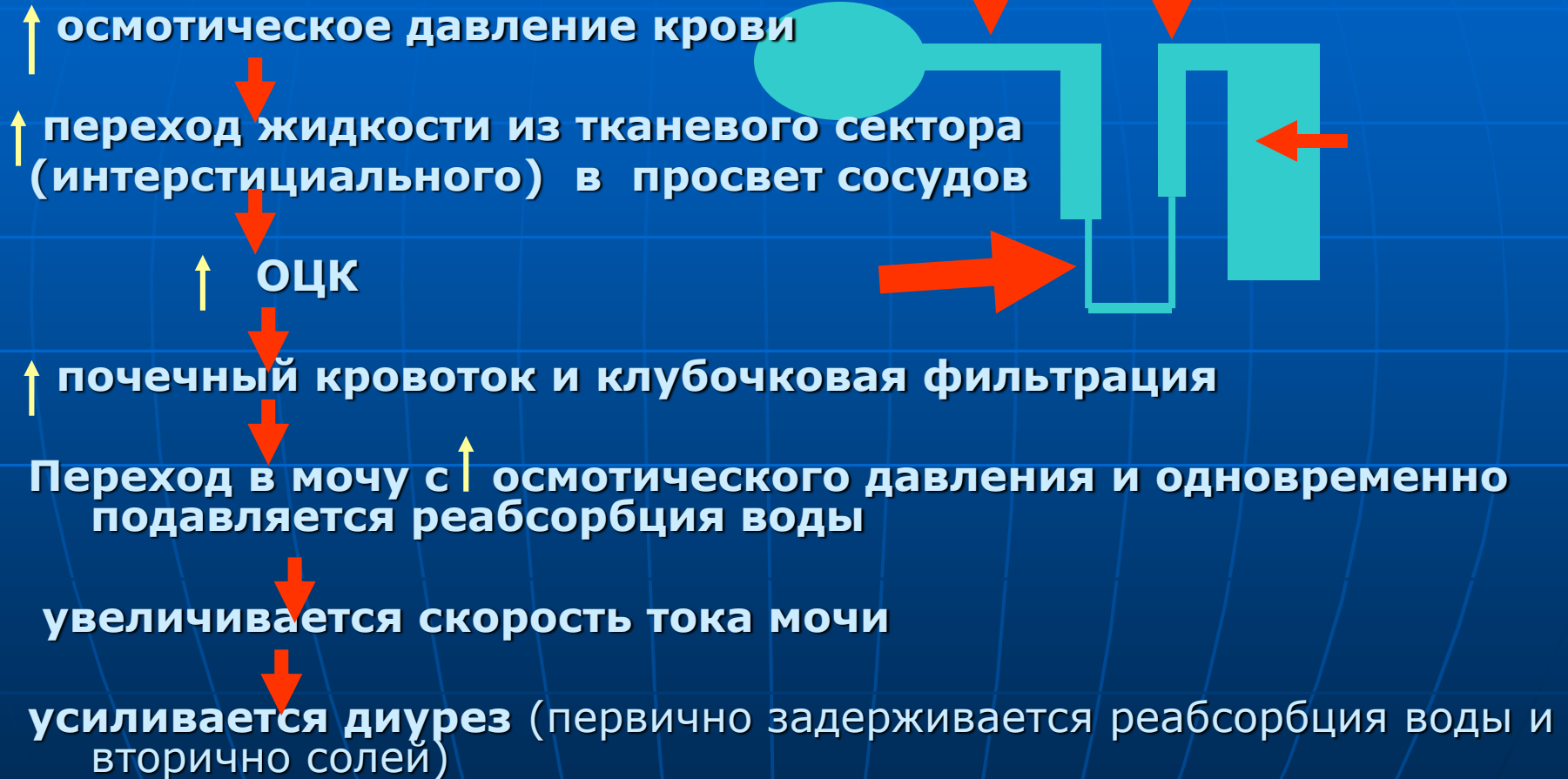
С. Медленного начала и длительного действия:

начало от 2-4 ч до 2-5 дней; длительность – 2-7 дней:

- **тиазиды**: politiazidă;
- **нетиазиды**: clortalidon;
- **Конкурентные антагонисты альдостерона**: spironolactonă, eplerenona, canrenona

ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ (маннит, мочеви́на)

Механизм действия:



ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ

Эффекты

- диуретический,
- дегидратирующий,
- дезинтоксикационный.
- ↑ экскрецию практически всех ионов – Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , HCO_3^- и фосфатов.
- влияют на функциональные параметры: ↑ почечный кровоток через различные механизмы с изменением клубочковой фильтрации.



ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ (маннит, карбамид (мочевина))

Показания:

- 1) отек мозга
- 2) некардиогенный отек легких
- 3) Глаукоматозный криз
- 4) острые отравления водорастворимыми и диализабельными веществами
- 5) Шоковые состояния с явлениями гиповолемии и интоксикацией (ожоговый септический, перитонит, остеомиелит)
- 6) Ангионевротический отек аллергической или воспалительной природы
- 7) Профилактика и лечение почечной недостаточности (шоковая почка)

ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ (маннит, мочеви́на)

Нежелательные побочные действия:

- 1) дегидратация тканей, гипонатриемия
- 2) увеличение остаточного азота крови (мочевина)
- 3) Головные боли, тошнота, рвота
- 4) Феномен отдачи (мочевина)
- 5) Проявление или обострение серд.недостаточности, отека легких
- 6) Острая почечная недостаточность
- 7) флебиты, тромбозы

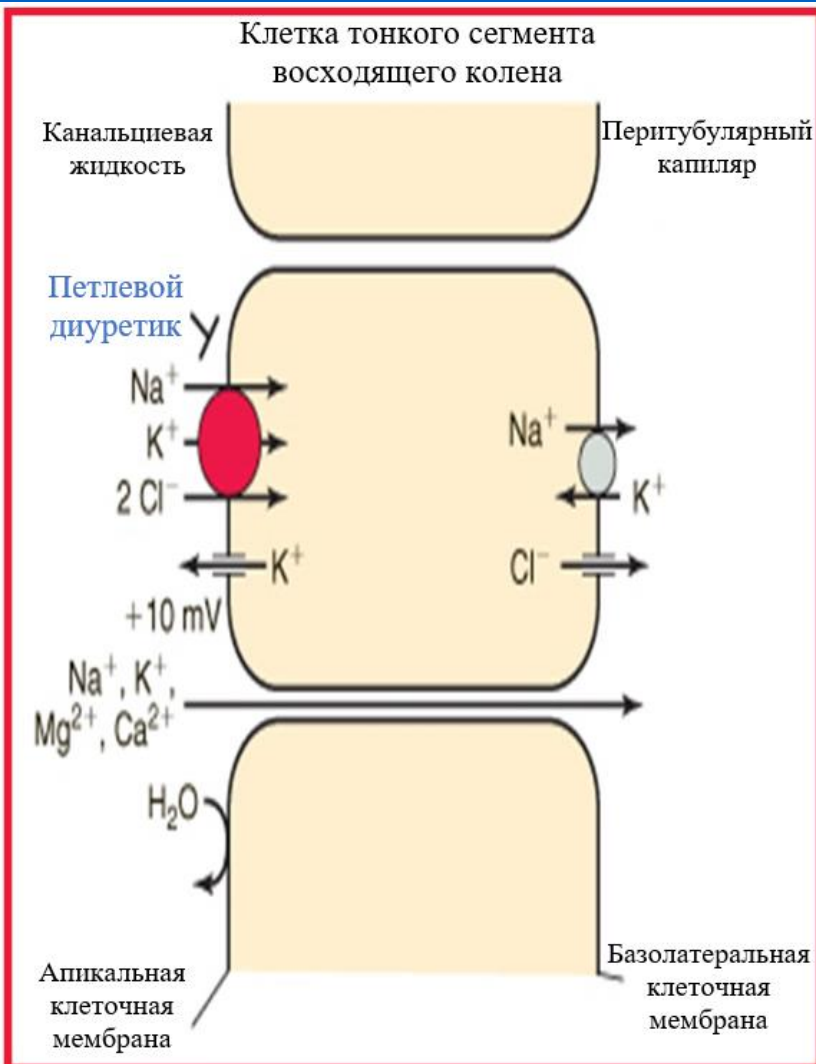
Противопоказания:

- 1) анурия, механическая обструкция,
- 2) Тяжелые нарушения почек
- 3) острая и хроническая сердечная недостаточность
- 4) Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровотечение
- 5) Печеночная недостаточность (мочевина)
- 6) гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия

Петлевые диуретики

Механизм действия

- Блокируют тиоловые группы (SH) ферментов эпителия восходящего сегмента петли Генле с нарушением энергетических процессов (окислительного фосфорилирования и гликолиза) → ↓ активной реабсорбции Na, Cl и частично K;
- Расслабление гладкой мускулатуры сосудов с ↑ синтеза простагландинов (I_2 , E_2) → ↑ почечного кровотока и гломерулярной фильтрации;
- Ингибирует карбоангидразу (вторичный механизм);
- Нарушает активную реабсорбцию Mg, потом и Ca.



Петлевые диуретики

В. Эффекты



- ↑ диурез благодаря выведению Na (первично), K, Cl, Mg, Ca;
- вазодилатация - ↓ тонуса сосудов, особенно вен, с ↓ преднагрузки;
- ↑ почечного кровотока и клубочковой фильтрации;
- Гипотензивный - ↓ АД (натрийурез, ↓ ОЦК, ↓ тонуса сосудов)

Петлевые диуретики

с. Показания к назначению

1. Острая и хроническая рефрактерная сердечная недостаточность
2. Острая коронарная недостаточность на фоне артериальной гипертензии
3. отёк лёгких, отек мозга
4. Острые отравления (форсированный диурез)
5. Гипертоническая болезнь, гипертонический криз
6. Цирроз печени с явлениями портальной гипертензии
7. острая почечная недостаточность с олигурией, анурией и ее профилактика
8. Хроническая почечная недостаточность
9. Цирроз печени с асцитом, гидроторакс
10. Глаукоматозный криз
11. Гиперкальциемия

Петлевые диуретики

D. Противопоказания

- Выраженная гипокалиемия и гипонатриемия;
- алкалоз;
- Состояния дегидратации и гиповолемии;
- Декомпенсированный цирроз (прекома и кома);
- Отравление сердечными гликозидами;
- Диабетическая кома;
- Острый гломерулонефрит;
- Лактация (acidul etacrinic)
- Дети до 2 лет;
- Повышенная чувствительность.



Петлевые диуретики

Е. предосторожности

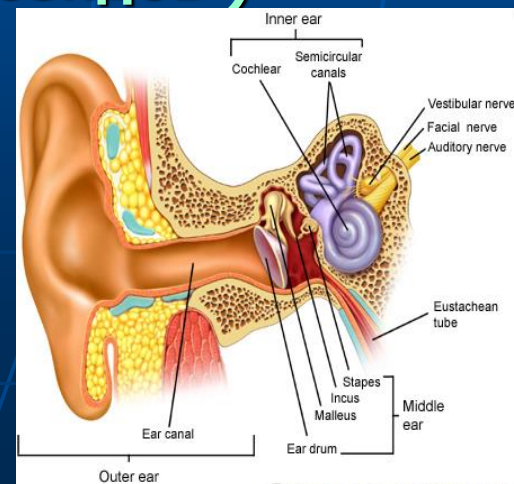
- Тяжелая серд. недостаточность;
- У больных с сахарным диабетом, подагрой;
- Первый триместр беременности;
- Сочетание с аминогликозидами, цефалоспоридами (увеличивается опасность развития ото- и нефротоксичности, миорелаксирующий эффект);
- Сочетание с нестероидными и стероидными противовоспалительными средствами.

ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ



Нежелательные побочные действия:

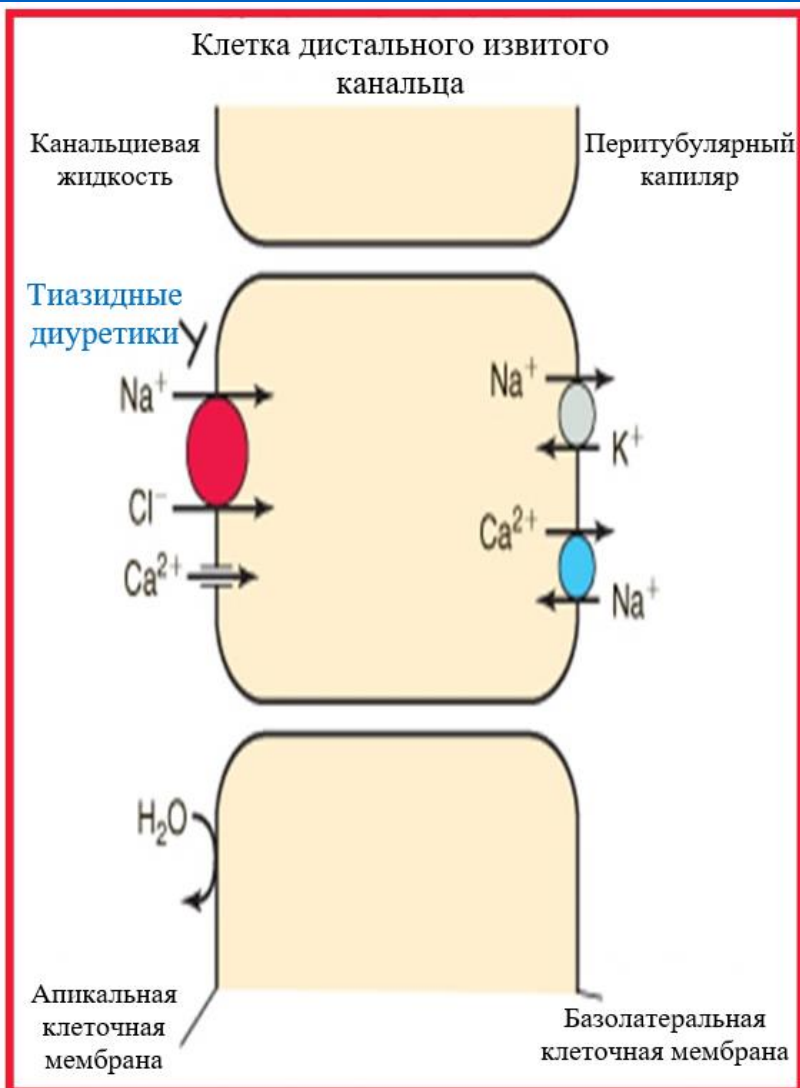
- 1) ототоксичность
- 2) дегидратация, гипохлоремический алкалоз, гиперкальциурия
- 3) гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипокальциемия
- 4) гиперурикемия, гипергликемия, гиперазотемия
- 5) нефротоксичность, образование камней (фосфаты, оксалаты)
- 6) Повышение токсичности сердечных гликозидов)
обострения подагры и сахарного диабета
- 8) Диспепсические нарушения
- 9) Аллергические реакции



ТИАЗИДНЫЕ и НЕТИАЗИДНЫЕ ДИУРЕТИКИ

Механизм действия:

- 1) Подавляют активный транспорт ионов Na^+ и пассивный Cl^- через апикальную мембрану в дистальном извитом канальце (нарушают образование и утилизацию энергии-глюкозы).
- 2) Повышают реабсорбцию ионов Ca^{++} , что связано с понижением концентрации ионов Na^+ в эпителиальных клетках канальца и активацией функции $\text{Na}^+, \text{Ca}^{++}$ -АТФ-азы на базальной мембране.
- 3) Подавляют активность карбоангидразы и могут тормозить реабсорбцию гидрокарбонатного иона и ионов K^+ .



ТИАЗИДНЫЕ и нетиазидные ДИУРЕТИКИ:

Эффекты

Indapamid SR

(нет метаболических
эффектов)

- кардиопротективный
- нефропротективный

- диуретический;
- гипотензивный
- незначительно ↓ скорость клубочковой фильтрации и почечного кровотока;
- ↓ конкурентно экскрецию уратов → обострение подагры;
- ↑ реабсорбцию Ca → гиперкальциемии → вторично ↑ экскреции Mg;
- ↓ толерантность к глюкозе, ↑ глюкозу в крови → обострение сахарного диабета;
- Парадоксальный эффект при несахарном диабете и ночном энурезе (повышают действие АДГ).

ТИАЗИДНЫЕ И НЕТИАЗИДНЫЕ ДИУРЕТИКИ

Показания:

- 1) распространенные отеки при заболеваниях печени, почек и сердца
- 2) Хроническая серд. недостаточность
- 3) несахарный диабет
- 4) Глаукома
- 5) Гипертоническая болезнь
- 6) Ночной энурез
- 7) Идиопатическая кальциурия, уролитиаз (оксалатные камни)

ТИАЗИДНЫЕ И НЕТИАЗИДНЫЕ ДИУРЕТИКИ:

Противопоказания

- беременность (особенно I триместр);
- Аллергия к препаратам;
- подагра, гиперурикемия;
- Декомпенсированный цирроз печени;
- Сахарный диабет;
- Тяжелая почечная недостаточность;

Предосторожности

- Умеренная почечная недостаточность,
- Цирроз печени и сердечная недостаточность (риск аритмий),
- гиперкреатининемия,
- Электролитные нарушения.

ТИАЗИДНЫЕ И НЕТИАЗИДНЫЕ ДИУРЕТИКИ:

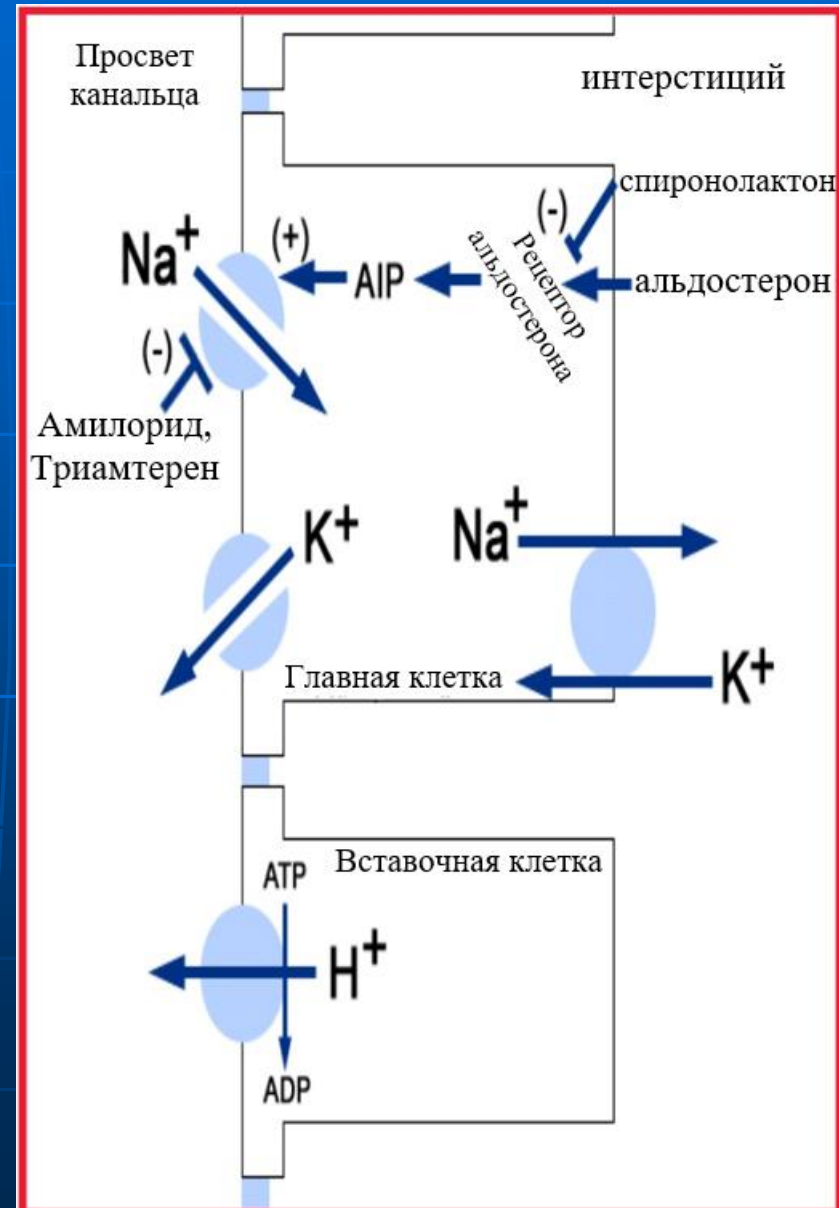
Нежелательные побочные действия:

- 1) Гипокалиемия (вплоть до алкалоза). гипонатриемия
- 2) гипомагниемия, гиперкальциемия
- 3) гипохлоремия (вплоть до гипохлоремического алкалоза)
- 4) дислипидемия (угнетает липолиз)
- 5) гиперурикемия, гипергликемия, глюкозурия (обострения подагры и сахарного диабета)
- 6) Диспепсия
- 7) Аллергические реакции
- 8) фотосенсибилизация, дерматиты
- 9) желтуха, панкреатит
- 10) тромбоцитопения, гемолитическая анемия
- 11) Тромбозы и эмболии
- 12) слабость, усталость, парестезии

КОНКУРЕНТНЫЕ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

■ Механизм действия

- спиронолактон + рецепторы альдостерона → предупреждают эффекты альдостерона в обменной реабсорбции Na и K обусловленная транскрипцией генов увеличивающих активность мембранных каналов и базолатеральной АТФ-азы.



КОНКУРЕНТНЫЕ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

Эффекты

- Слабый диуретический,
- Гипотензивный,
- анаболический
- вирилизирующий (подобно тестостерону).
- Уменьшает экскрецию К и Н.
- моча становится щелочной из-за выведения HCO_3 .

КОНКУРЕНТНЫЕ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

Показания:

- 1) первичный гиперальдостеронизм (болезнь Крона)
- 2) Вторичный гиперальдостеронизм (цирроз печени, нефротический синдром, серд.недостаточность)
- 3) гипертоническая болезнь
- 4) Гипокалиемия (профилактика и лечение при рефрактерности)
- 5) Отеки новорожденных и первых месяцев жизни
- 6) Состояния требующие ↑ калия в крови (семейный паралич, миастения, аритмии с гипокалиемией)
- 7) Рефрактерные отеки (в сочетании с фуросемидом)

КОНКУРЕНТНЫЕ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

Противопоказания

- гиперкалиемия, гиперкальциемия, гипонатриемия;
- Острая почечная недостаточность;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- беременность (I триместр), лактация;

Предосторожности

- Хроническая почечная недостаточность,
- Сахарный диабет,
- ацидоз, у детей,
- Сочетание с препаратами калия, ИАПФ.

КОНКУРЕНТНЫЕ АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

Побочные эффекты

- гиперкалиемия, гипонатриемия;
- Метаболический ацидоз;
- Диспепсические нарушения (тошнота, рвота, анорексия, понос, ксеростомия);
- гинекомастия, импотенция у мужчин;
- Гирсутизм у женщин;
- сонливость, головные боли
- Кожные высыпания



Неконкурентные антагонисты альдостерона

Механизм действия:

- 1) Блокирует селективные каналы для натрия с нарушением пассивного транспорта
- 2) блокирует белки ответственные за реабсорбцию натрия
- 3) задерживает калий в организме

Показания:

- 1) Хроническая сердечная недостаточность
- 2) сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь и др.)
- 3) В сочетании с препаратами вызывающими гипокалиемию

Неконкурентные антагонисты альдостерона

Противопоказания :

- гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия
- Острая почечная недостаточность
- тяжелая печеночная недостаточность
- беременность (I триместр), лактация;

Предосторожности:

- Хроническая почечная недостаточность,
- Сахарный диабет,
- ацидоз, у детей,
- Сочетание с препаратами калия, ИАПФ.

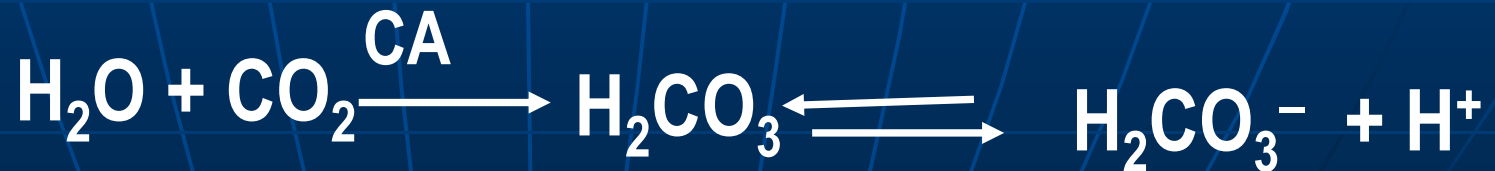
Нежелательные побочные действия:

- 1) гиперкалиемия, гипонатриемия
 - 2) метаболический ацидоз
 - 3) Диспепсические нарушения (тошнота, рвота, анорексия, понос, ксеростомия);
 - 4) **traimteren:** судороги в мышцах, мегалобластическая анемия, гипергликемия, гиперазотемия
- **amilorid:** парестезии, коллапс, мышечные боли, гипергликемия

Ингибиторы карбоангидразы

Механизм действия

- Ингибирует карбоангидразу, катализирующую распад и синтез угольной кислоты (H_2CO_3);
- Нарушает обмен ионов H на Na ;
- Ингибирует карбоангидразу и в других тканях (глаз, мозг) с ↓ секреции бикарбоната в глазную жидкость и цереброспинальную жидкость;
- Значительные потери HCO_3 с токсическим гиперхлоремическим ацидозом с ↑ реабсорбции Na и Cl в других сегментах почечных канальцев;
- Диуретический эффект уменьшается в течение нескольких дней;
- Ингибирует карбоангидразу в эпилептогенном очаге.

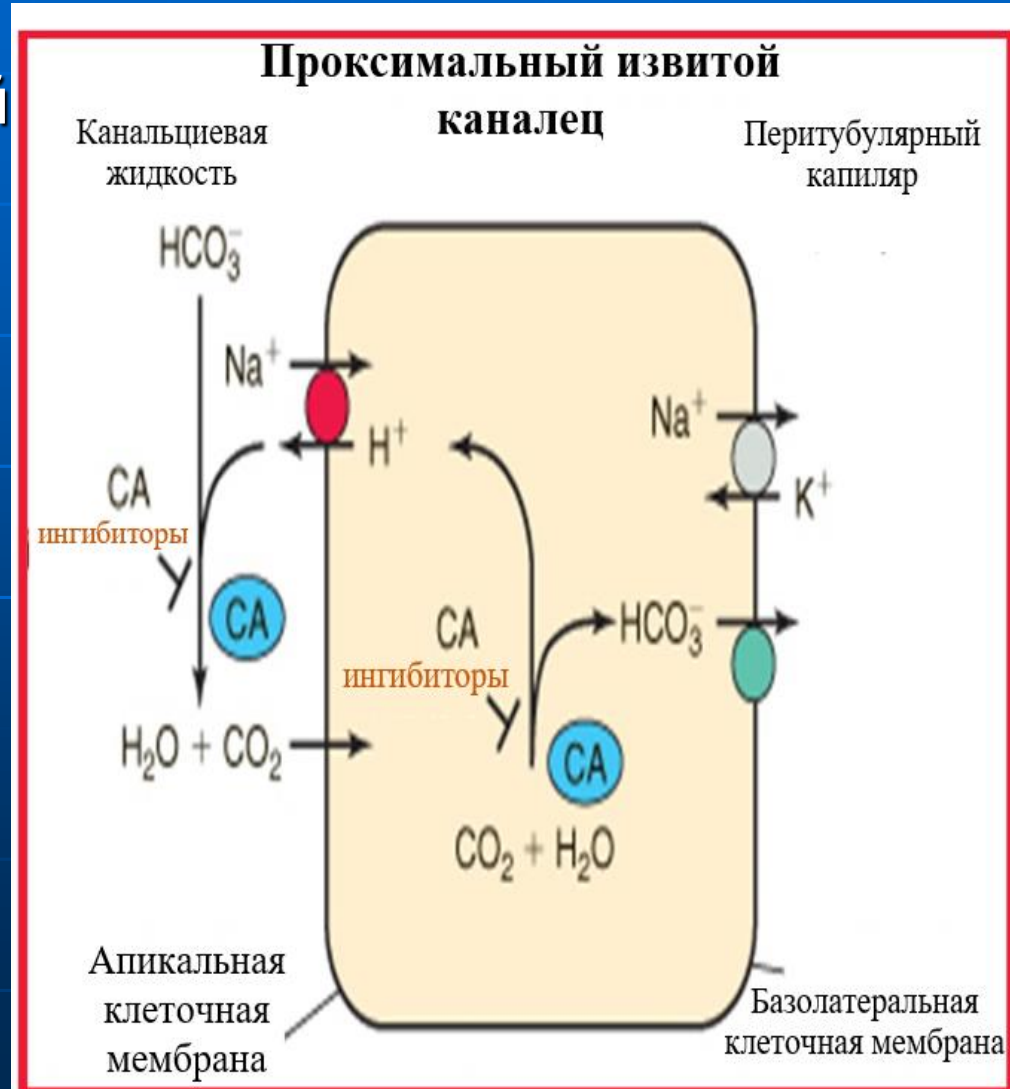


Ингибиторы карбоангидразы

Эффекты.

умеренный диуретический эффект средней продолжительности, который ↓ при использовании несколько дней (3-5)

- противоглаукоматозный;
- антисекреторный (желудка);
- противоэпилептический.



Ингибиторы карбоангидразы

Показания

- глаукома;
- Подщелачивание мочи;
- Метаболический алкалоз;
- эпилепсия;
- Острые заболевания альпинистов;
- Некоторые формы периферической паралитической гипокальциемии;
- Тяжелая гиперфосфатемия (экскреция фосфатов)

Ингибиторы карбоангидразы

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к сульфонамидам
- Тяжелая печеночная недостаточность, цирроз печени;
- Почечная недостаточность;
- Недостаточность надпочечников;

Предосторожности:

- Сахарный диабет,
- ацидоз,
- беременность,
- Поражения спинного мозга.

Ингибиторы карбоангидразы

Побочные эффекты

- Гиперхлоремический метаболический ацидоз;
- Фосфатурия и гиперкальциурия с образованием камней;
- гипокалиемия, гипонатриемия;
- Сонливость и парестезии при больших дозах;
- Аллергические реакции (лихорадка, высыпания, интерстициальный нефрит, миелосупрессия).

Противоподагрические

препараты угнетающие формирование мочевой кислоты
или усиливающие ее выведение

А. Препараты используемые при кризах

1. специфические: colchicină

2. неспецифические:

- НПВС: indometacină, fenilbutazonă, diclofenac, ibuprofen
- СПВС: prednisolon, metilprednisolon, trimcinolonă, dexametazonă;
- Ингибиторы ИЛ-1: anakinra, canakinumab;
- Ингибиторы каспазы: pralnacasan;
- Ингибиторы инфлазома: dapansurtil.

Препараты для профилактики подагры

В. 1. Урикоингибиторы (урикостатики):

- Inhibitorii xantinoxidazei: *alopurinol, febuxostat, topiroxostat* ;
- Inhibitorii purinnucleozid fosfatazei: *ulodesina*;

2. Урикозурики (выводящие мочевую кислоту):

probenecid, sulfipirazonă, etebenacid, benzbromaronă

- Ингибиторы транспортера мочевой кислоты: *arhalofenat, lesinurad, levotofisopam*;
- Ингибиторы котранспорта глюкозы-натрия 2– *canagliflosina*;

3. Уриколитики: *pegloticaza (uricaza recombinată)*;

4. Препараты с двойным механизмом: *arhalofenat*;

5. Препараты увеличивающие выведение через ЖКТ:
omeprazol, pioglitazonă, astemizol;

6. Препараты разных групп: *atorvastatina, fenofibrat, amlodipina*;

7. Пребиотики и пробиотики;

8. Фитопрепараты.

Колхицин

Механизм действия

- Colchicina + тубулин (белок клеточных микротрубочек) → блокирует активность нейтрофилов (диапедез, фагоцитоз и др.)

Противовоспалительные эффекты:

- Ингибирует миграцию лейкоцитов в очаг воспаления;
- Снижает фагоцитоз кристаллов мочевой кислоты;
- Нарушает метаболизм нейтрофилов в очаге воспаления;
- Нарушает освобождение лизосомальных ферментов и противовоспалительных медиаторов

Колхицин

■ Показания:

- Приступы подагры; - Профилактика приступов подагры;
- другие: острый артрит у больных с саркоидозом, склеродермия, ревматоидный артрит.

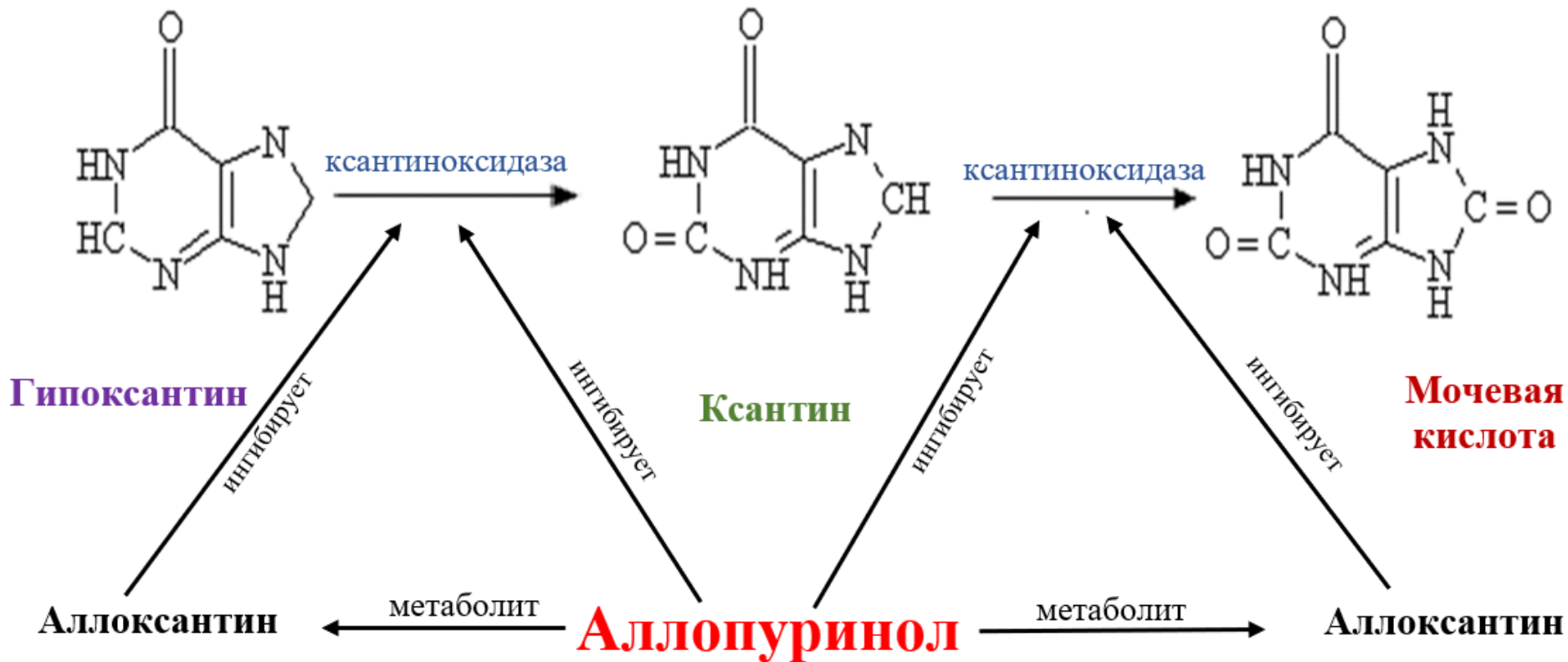
■ Противопоказания

- Тяжелая почечная недостаточность;
- Злокачественные гемопатии (мониторирование при лечении цитостатиками)
- Беременность и лактация; Тяжелые заболевания печени;

■ Побочные эффекты

- Функциональные нарушения ЖКТ: тошнота, рвота, выраженные боли в животе, понос;
- гематологические: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия;
- Сексуальные нарушения: азооспермия, ановуляторные циклы;
- аллергические: кожные высыпания;
- разные: аллопеция, локальный некроз.
- При передозировке: выраженные симптомы ЖКТ, дегидратация, шоковые состояния, анурия, судороги, угнетение дыхания.

Механизм действия аллопуринола



Аллопуринол конкурентно, а его метаболит – алоксантин неконкурентно, блокирует ксантинооксидазу с нарушением синтеза мочевой кислоты на стадии гипоксантина и ксантина. Это ведет к снижению уровня мочевой кислоты в крови и растворению уратных кристаллов

Аллопуринол

Показания

- Первичная и вторичная гиперурикемия;
- Подагра и артрит;
- Состояния гиперурикемии, вызванной усиленным распадом клеток при опухолях: лейкемии, лимфомы и др.;
- Химио- и радиотерапия;
- псориаз;
- Лечение массивными дозами глюкокортикоидами

Противопоказания

- Приступы подагры;
- Беременность и лактация;
- Тяжелая печеночная и почечная недостаточность;
- Повышенная чувствительность

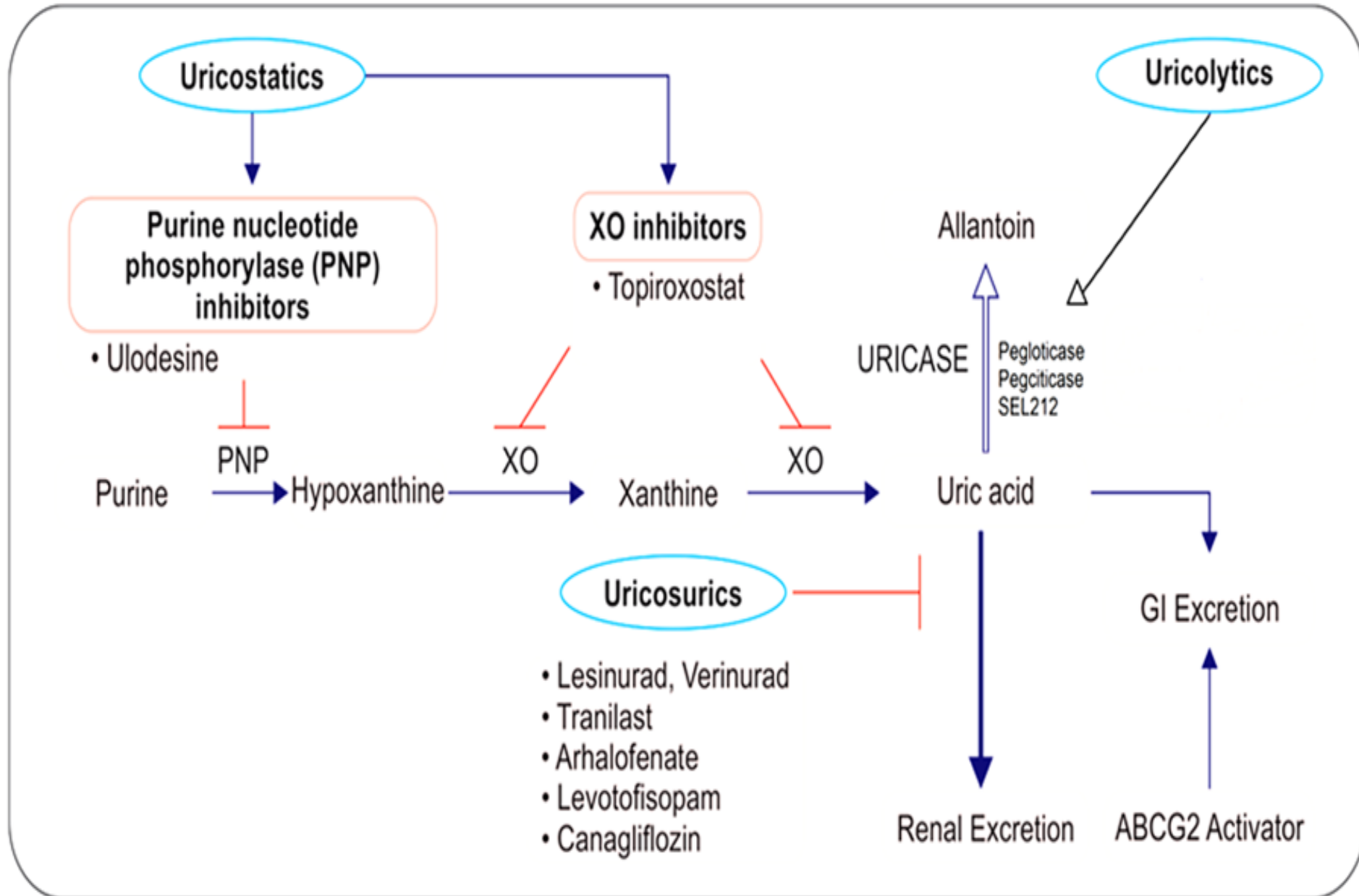
Аллопуринол



Побочные эффекты

- диспепсические: тошнота, боли в эпигастрии, понос;
- аллергические:
 - Кожные высыпания с зудом;
 - Эксфолиативный дерматит,
 - синдром Stevens–Johnson;
- Реакции повышенной чувствительности (лихорадка, эозинофилия, аденопатии, артралгии);
- редко: головные боли, головокружения, угнетение спинного мозга, алопеция, гинекомастия;
- Транзиторное повышение трансаминаз.

Урикостатици, урикозурици и уриколитици



Урикозурики (препараты способствующие выведению мочевой кислоты)

Механизм действия

- Probenecid, sulfinpirazona и benzbromarona блокируют реабсорбцию мочевой кислоты на уровне проксимальных канальцев с облегчением выведения и ↓ урикемии

Эффекты:

- ↑ выведение мочевой кислоты с мочой (uricozuria);
- ↓ уровень мочевой кислоты в крови (uricemia);
- Мобилизируют ураты из тканей, с ↑ концентрации мочевой кислоты в крови (может отмечаться обострение подагры);
- Активность и длительность действия: benzbromaronă (24-48 ч) > sulfinpirazonă (12 ч) > probenecid (12 ч);
- Угнетают канальцевую секрецию пенициллинов (probenecid);
- Антиагрегантное действие (sulfinpirazonă);

Урикозурики (препараты способствующие выведению мочевой кислоты)

Показания

- Лечение хронической подагры с нормальной функцией почек (probenecid, sulfinpirazonă);
- Лечение хронической подагры с нормальной или сниженной функцией почек (benzbromaronă);
- Лечение симптоматической гиперурикемии (benzbromaronă, probenecid);
- Стрептококковый эндокардит (probenecid как вспомогательный препарат при назначении бензилпенициллина).

Противопоказания

- Приступы подагры;
- беременность (sulfinpirazonă, benzbromaronă);
- Язвенная болезнь в обострении (probenecid, sulfinpirazonă);
- Поражения почек (probenecid, sulfinpirazonă);
- Печеночная недостаточность (sulfinpirazonă);
- Гиперурикемия при злокачественной гематопатии (probenecid, benzbromaronă);
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (probenecid);
- Гиперурикемия при повышенном образовании мочевой кислоты (probenecid).

Побочные эффекты

Probenicid:

- диспепсические: тошнота (8 – 10%);
- Аллергические – кожные высыпания и др.;
- Нарушения функции печени и почек;
- Нефротический синдром;
- Апластическая анемия;
- Возбуждение ЦНС.

Sulfinpirazona:

- Нарушения ЖКТ (rar);
- язва, желудочно-кишечные кровотечения (очень редко);
- Кожные высыпания, лихорадка;
- анемия, лейкопения; тромбоцитопения, агранулоцитоз;
- Токсическое поражение печени и почек.

Уролитики

- ❖ Пеглотиказа ингибирует уриказу, фермент, который превращает мочевую кислоту в водорастворимый аллантоин, облегчая выведение с мочой.
- ❖ Рекомбинантная пеглотиказа, эффективна при подагре, обладает высокой иммуногенностью и способствует образованию антител.
- ❖ Пегилированная пеглотиказа вызывает снижение иммуногенности, но все же приводит к образованию антител против пеглотиказы
- ❖ SEL212 представляет собой пегилированную уриказу, которую вводят совместно с ImmTOR7 для уменьшения образования антител к препарату пеглотиказе. Он считается иммуноусиливающей заместительной терапией уриказы, предназначенной для применения при рефрактерной подагре

Препараты применяемые при уролitiaзе

I. Препараты изменяющие рН мочи:

- ❖ **Подкисляющие мочу:** amoniu clorid și citrat, arginină și calciu clorid
- ❖ **Подщелачивающие мочу:** hidrocarbonat de sodiu, magurlit, blemaren, soluran, solimoc, uralit

II. Спазмолитики:

- **Миотропные:** drotaverina, papaverina, bendazol etc.
- **M-холиноблокаторы:** atropina, platifilina etc.
- **Растительные:** cistenal, pinabina, avisan, urolesan, fitolizină etc

III. Противомикробные препараты:

- Антибиотики**
- Сульфаниламиды**
- Нитрофураны**
- Хинолоны и др.**

Препараты, применяемые при нарушениях водно-солевого равновесия

Классификация

А. Кристаллоиды

1. Солевые растворы:

а) изотонические:

- простые - раствор 0,9% clorură de sodiu;
- полиэлектrolитные - раствор Ringer, раствор Ringer lactat, Ringer – Lok, acesol, disol, trisol, rehidron, glucosolan

б) гипотонические :

- простые - раствор clorură de sodiu 0,45% и/или с glucoză;
- полиэлектrolитные – ionosteril HD5, ionosteril HF10 др.;

с) гипертонические :

- раствор натрия хлорида 5%, 10% sau 20%.

2. Несолевые растворы – растворы glucoză и fructoză 5%, 10%, 20% sau 40%.

Препараты, применяемые при нарушениях водно-солевого равновесия

Классификация

В. Минеральные соли

- Препараты калия – kalium chlorid, kalium hidrocarbonat, kalium acetat, asparcam, panangină;
- Препараты натрия – natrium chlorid, natrium hidrocarbonat, natrium acetat, natrium lactat, natrium citrat
- Препараты кальция – calcium chlorid, calcium gluconat, calcium carbonat, calcium levulinat etc.
- Препараты магния – magnezium sulfat, magnezium chlorid, magnezium oxid, magnezium hidroxid, asparcam, panangină

Препараты применяемые при изотонической дегидратации

Раствор 0,9% $\text{clorur\text{a} de sodiu}$ (изотонический раствор, физиологический раствор).

Фармакодинамика

- содержит 154 mmol Na и 154 mmol Cl в 1000 мл раствора,
- Нормальный компонент внеклеточной жидкости
- Важны для поддержания электролитного обмена.
- Поддерживает осмотическое давление крови и внеклеточной жидкости.

Показания

- Кровозаменитель при гиповолемии;
- Изотоническая дегидратация;
- Растворитель и разбавитель лекарств
- Гипохлоремический алкалоз.

Препараты применяемые при изотонической дегидратации

Противопоказания

- Состояния ацидоза;
- Гипертоническая дегидратация;
- гипернатриемия, гипопроотеинемия,
- гипокалиемия, гипогликемия
- Предрасположенность к отеку легких, мозга;
- застойная серд. недостаточность;
- Почечная недостаточность;

Побочные эффекты

- лихорадка, одышка, отеки
- Тахикардия, повышение АД;
- Головные боли, головокружения, беспокойство, слабость
- Местные боли, абсцессы;
- Ацидоз при длительном применении;
- Анафилактоидные реакции;

Препараты применяемые при гипотонической дегидратации

Гипертонический раствор натрия хлорида (5%;5,85%;10%;20%)

Фармакодинамика

- раствор 5,85% NaCl заместитель ионов натрия
- Используется как кровозаменитель.
- Обладает дегидратирующим и противомикробным действием

Показания

- Выраженная гипонатриемия (гипохлоремия);
- Гипотоническая дегидратация;
- Полоскания при катаральной ангине;
- Местное лечение ран в хирургии.

Препараты применяемые при гипотонической дегидратации

Противопоказания

- гиперволемиа; артериальная гипертензия,
- Серд.недостаточность; почечная недостаточность;
- Отек легких; периферические отеки
- Токсикоз беременных.

Побочные эффекты

- гипернатриемия которая проявляется: жаждой, беспокойством, слабостью, тахипнеей, вплоть до комы при содержании натрия более 170 mmol/l (mEq/l)

Препараты применяемые при гипертонической дегидратации

гипотонический раствор (0,45%) NaCl на глюкозе

- на 1000 мл - 31 mmol Na⁺ и Cl⁻, 33,8 г глюкозы.
- Применяется в основном при гипертонической (внутриклеточной) дегидратации
- Глюкоза используется как энергетическое средство и для восполнения внутриклеточной воды.

Препараты, применяемые при нарушениях кислотно-щелочного равновесия

препараты, применяемые при алкалозе

- amoniu clorid,
- natriu clorid,
- kaliu clorid,
- acid clorhidric,
- L-arginină, L-lizină,
- acid ascorbic,
- spironolactona.

препараты, применяемые при ацидозе

hidrocarbont de Na,
acetat de natriu,
citrat de natriu,
lactat de natriu,
trometamol.

препараты, применяемые при ацидозе

Гидрокарбонат натрия.

Фармакодинамика.

- NaHCO_3 вступает в реакцию с водородными ионами (H^+):
$$\text{NaHCO}_3 + \text{H}^+ = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 + \text{Na}^+$$
- Действует быстро, преимущественно внутрисосудисто и внеклеточно.
- NaHCO_3 используется при метаболическом ацидозе.
- В/в рекомендуют
 - 200-500 мл/день 1,4%;
 - 200 мл/день 4%
 - 75-100 мл/день 8,4%.
- Внутрь по 8-10 г/день.

Гидрокарбонат натрия.

Противопоказания

- метаболический алкалоз;
- гипокалиемия, гипонатриемия;
- состояния нежелательные для введения ионов натрия (серд.недостаточность, отек легких, генерализованные отеки, эклампсия и др.)

Побочные эффекты

- Метаболический алкалоз;
- отек легких;
- Повышение осмотического давления;
- Обострение сосудистой недостаточности;
- Риск аритмий;
- Внутриклеточный ацидоз.

Трометамол (trisamina, tris, ТНАМ)

- Как основание активно после взаимодействия с водой:
$$\text{ТНАМ} + \text{H}_2\text{O} = \text{ТНАМН}^+ + \text{ОН}^- \rightarrow \text{ОН}^- + \text{CO}_2 \rightarrow \text{НСO}_3^-.$$
- Трометамол лучше проникает внутрь клетки (55%) по сравнению с NaHCO_3 (33%) с алкализацией и внутриклеточного пространства.
- имеет более низкую ощелачивающую активность по сравнению с NaHCO_3 .
- Преимущество – содержит мало натрия (29 mEq/l),
- Недостатки: угнетает дыхание, вызывает гиперосмолярность плазмы за счет ТНАМН^+ .
- В/ по 250-750 мл/день

препараты, применяемые при алкалозе

- Раствор КСІ 4%.

Показания:

- Гипокалиемия,
- Гипокалиемический алкалоз,
- Дополнительно к инфузионным растворам без калия.

противопоказания:

- Гиперкалиемия, гиперхлоремия,
- Олигурия, анурия,
- Осторожно при серд.недостаточности.

препараты, применяемые при алкалозе

- **L-arginina**
- **Выпускается в ампулах - 21,07% - 20 ml , содержащий 1 mmol/мл хлора и L-аргинина.**
- **Применение при тяжелом метаболическом алкалозе, который не корректируется растворами NaCl или KCl из-за опасности введения катионов.**
- **L-аргинин содержит H⁺ и Cl без других катионов – лечение тяжелого метаболического алкалоза**
- **Применяется также при печеночной недостаточности с гипераммониемией.**
- **Противопоказан при ацидозе.**

Кровозаменители

Классификация

А. Кристаллоиды

1. Солевые растворы:

а) изотонические:

- простые - раствор 0,9% clorură de sodiu;
- полиэлектrolитные - раствор Ringer, раствор Ringer lactat, Ringer – Lok, acesol, disol, trisol, rehidron, glucosolan

б) гипотонические :

- простые - раствор clorură de sodiu 0,45% и\или с glucoză;
- полиэлектrolитные – ionosteril HD5, ionosteril HF10 etc.;

с) гипертонические :

- раствор натрия хлорида 5%, 10% sau 20%.

2. Несолевые растворы – растворы glucoză и fructoză 5%, 10%, 20% или 40%.

Кровозаменители

В. Коллоиды

1. Декстраны:

- малой молекулярной массой - neopolividon, manitol, sorbitol;
- средней молекулярной массой - dextran 40;
- большой молекулярной массой - dextran 70.

2. Крахмалы – hidroxietilamidon (volecam, poliver, venofundin, longasteril, refortan, stabizol etc.);.

3. Полимерные полипептиды - poligelina, oxipoligelatina, gelatin-polisuccinat.

4. Препараты крови – albumina umana, plasma.

Декстраны 40 и 70

Эффекты:

- **объема** – восстанавливают ОЦК благодаря объему раствора и объема воды привлеченной из тканей;
- **гипертензивный** – ↑ преднагрузки, сердечного выброса, АД;
- **антитромботический** – ↓ вязкости и гематокрита, нарушения агрегации тромбоцитов, пассивное расширение капилляров, улучшением микроциркуляции и оксигенации тканей;
- **диуретический** – ↑ ОЦК и интенсивности почечного кровотока и фильтрации;
- **детоксицирующий** – ↑ ОЦК → гемодилюция с ↓ относительной концентрации токсинов и ↑ выведения за счет диуреза).

Декстраны 40 и 70

Показания

- **Лечение и профилактика гиповолемического шока (геморрагический, травматический, ожоговый, септический);**
- **Заболевания с нарушением микроциркуляции;**
- **Профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболий, эндартериитов, болезни Raynaud, сосудистой и пластической хирургии, кардиохирургии;**
- **Лечение интоксикации при ожогах, перитонитах и др.;**
- **Острая артериальная гипотензия.**

Декстраны 40 и 70

Противопоказания

- **Выраженная серд. недостаточность;**
- **Почечная недостаточность с олигурией и анурией;**
- **Черепно-мозговые травмы с повышенным внутричерепным давлением;**
- **Геморрагический инсульт;**
- **Геморрагические диатезы,**
- **тромбоцитопения;**
- **Аллергические реакции на препарат.**

Побочные эффекты

- **Аллергические или анафилактоидные реакции (зуд, крапивница, артралгии до анафилактического шока);**
- **Снижение коагуляционных свойств при больших дозах;**
- **повышение нагрузки на системную гемодинамику с риском отека легких, серд. недостаточности;**
- **Ацидоз при введении больших объемов (особенно для dextran 70);**
- **реакции псевдоагломинации**

Декстраны с малой молекулярной массой.

Эффекты

- *детоксицирующий* – ↑ ОЦК → гемодилюция с ↓ относительной концентрации токсинов и ↑ выведения за счет диуреза).
- *диуретический* – ↑ ОЦК и интенсивности почечного кровотока и фильтрации;
- *объема* – восстанавливают ОЦК благодаря объему раствора и объема воды привлеченной из тканей;
- *гипертензивный* – ↑ преднагрузки, сердечного выброса, АД;
- *антитромботический* – ↓ вязкости и гематокрита, нарушения агрегации тромбоцитов, пассивное расширение капилляров, улучшением микроциркуляции и оксигенации тканей;

Декстраны с малой молекулярной массой

Показания

- Интоксикации при перитонитах, ожогах, послеоперационном периоде, лучевой болезни, ЖКТ инфекции, сепсис, гемолитическая болезнь и токсемии новорожденных;
- Интоксикации диализабельными лекарствами;
- Токсикоз беременных.

Эффективность ниже при:

- Лечение и профилактика гиповолемического шока (геморрагический, травматический, ожоговый, септический);
- Заболевания с нарушением микроциркуляции;
- Профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболий, эндартериитов, болезни Raynaud, сосудистой и пластической хирургии, кардиохирургии;
- Внутрь при: острых инфекциях ЖКТ, пищевые токсико-инфекции; острая печеночная или почечная недостаточность; и др.

Декстраны с малой молекулярной массой

Противопоказания

- Тяжелая серд. недостаточность ;
- Тяжелые аллергические реакции:
- Субарахноидальные кровотечения;
- Бронхиальная астма;
- Отстрый нефрит.

Побочные эффекты

- **При быстро введении:** снижение АД, тахикардия, одышка,
- Тошнота и рвота при приеме внутрь.
- Редко диффузный папулезный дерматит,
- Гепатомегалия, спленомегалия

Гидроксиэтиламидон (refortan и др.)

Фармакодинамика

- Молекулярный вес - 40000; 130000; 200000 и 450000
- имеет коллоидные свойства аналогично альбумину с \uparrow ОЦК больше чем вводимый объем.
- длительность эффекта - 36 ч.

Показания

- **Лечение и профилактика гиповолемического шока (геморрагический, травматический, ожоговый, септический);**
- **изоволемическая гемодилюция.**

Гидроксиэтиламидон

Противопоказания

- **Выраженная серд. недостаточность;**
- **Почечная недостаточность с олигурией и анурией;**
- **Внутричерепные кровотечения**
- **тяжелая гипергидратация или дегидратация,**
- **нарушения коагуляции,**
- **Аллергические реакции на препарат.**

Побочные эффекты

- **Аллергические или анафилактоидные реакции (зуд, крапивница, артралгии до анафилактического шока);**
- **тошнота, озноб, зуд, лихорадка, боли в мышцах, головные боли;**
- **Гриппоподобные симптомы;**
- **отеки нижних конечностей;**
- **Снижение свертывания при больших объемах;**
- **повышение нагрузки на системную гемодинамику с риском отека легких, серд. недостаточности;**

Полимерные полипептиды

Показания

- Гиповолемический шок (геморрагический, травматический, ожоговый, септический).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к препарату;
- Тяжелая серд.недостаточность;
- Сочетание с цитратной кровью.

Побочные эффекты

- Аллергические реакции с высыпаниями, крапивницей, одышка *dispnee*, артериальной гипотензией, очень редко анафилактический шок;
- повышение нагрузки на системную гемодинамику с риском отека легких, серд. недостаточности.

Альбумин



- Изотонический раствор 5% - как кровозаменитель при гиповолемии.
- Гипертонический раствор - 10 и 20% - возмещение белка и ОЦК.

Показания

- ↑ ОЦК при гиповолемическом шоке (геморрагический, травматический.);
- **Гипопротеинемии** – ожоги, хирургические вмешательства или при больших кровопотерях, циррозе печени, нефротическом синдроме, остром панкреатите, хронические гнойные процессы, ЖКТ поражения

Альбумин

Противопоказания

тяжелая анемия,

- **тяжелая серд.недостаточность;**
- **повышенная чувствительность к препарату;**

Предосторожности

- травмы (↑ АД с кровотечениями).
- При систолической серд.недостаточности или гипертонической болезни – опасность отека легких).

Побочные эффекты

- Редко: гиперсаливация, тошнота, рвота, боли в пояснице, крапивница, лихорадка, анафилактический шок.

Спасибо за внимание

