

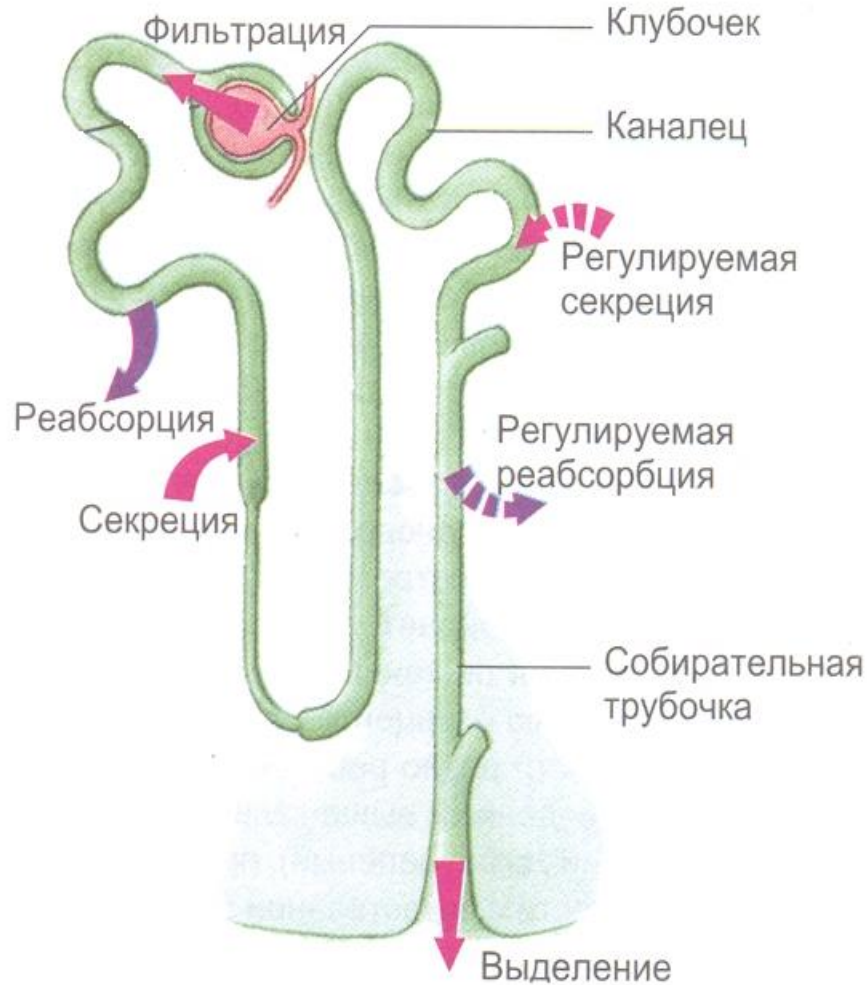


Средства, влияющие на водно-солевой обмен.

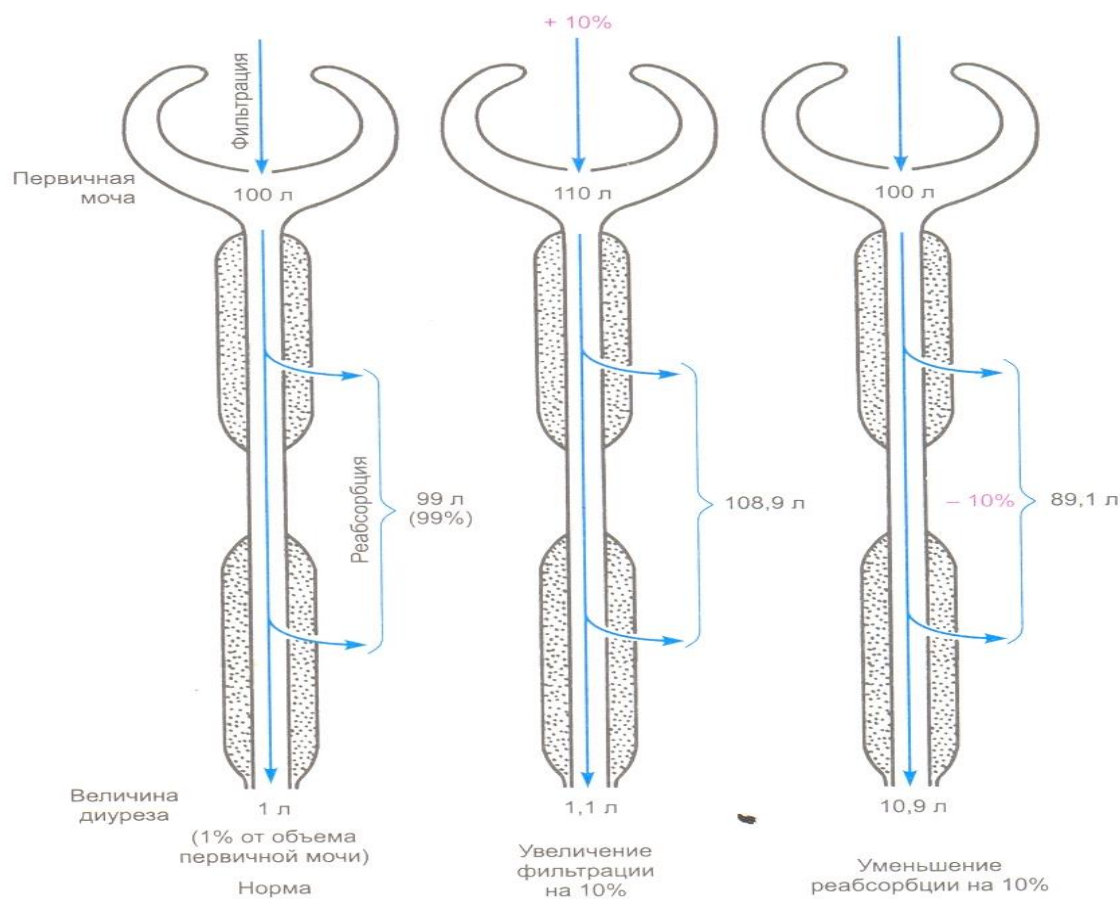
Диуретики
Плазмозаменители.
Солевые растворы.

Медико-биологический факультет

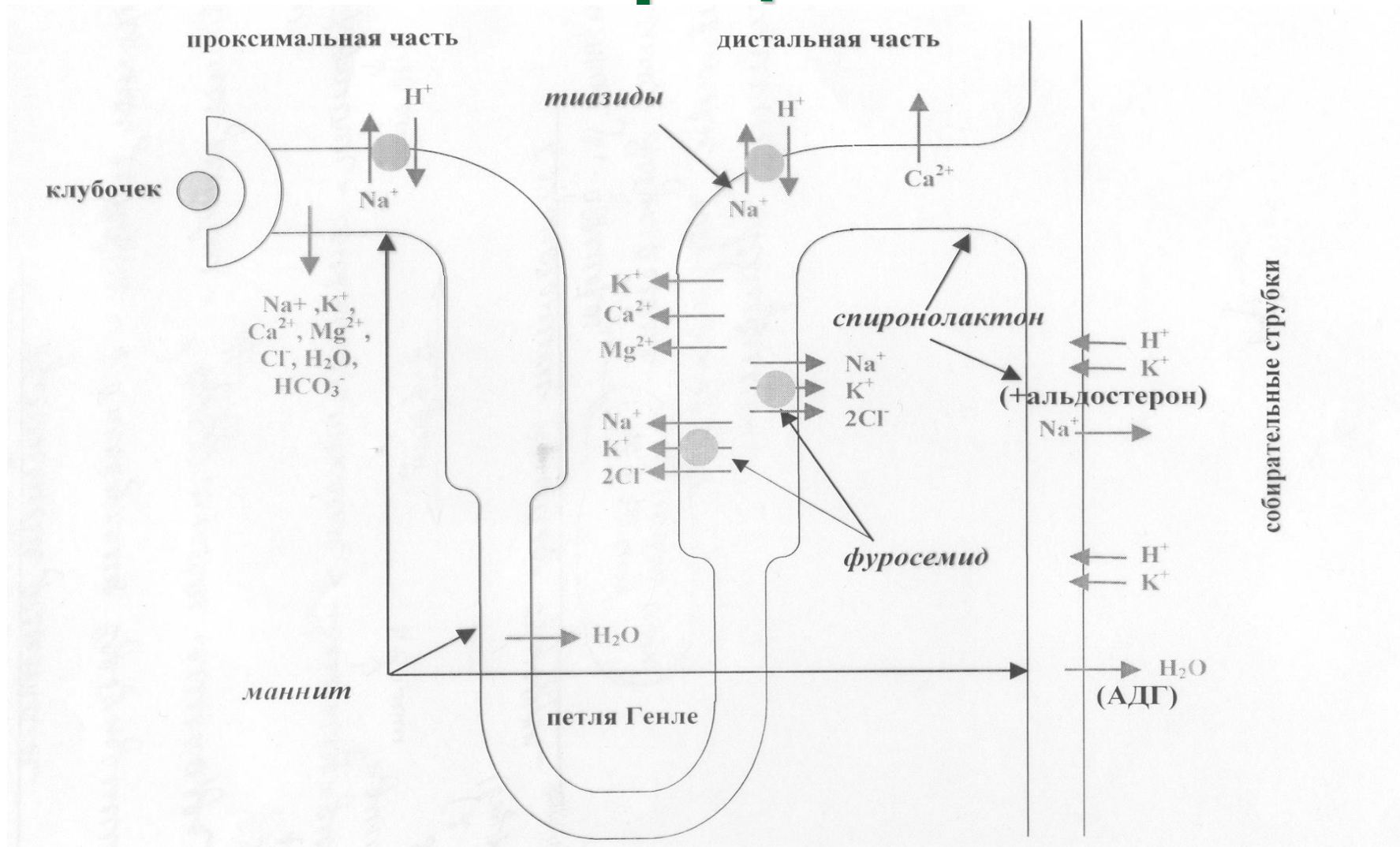
Процесс образования мочи



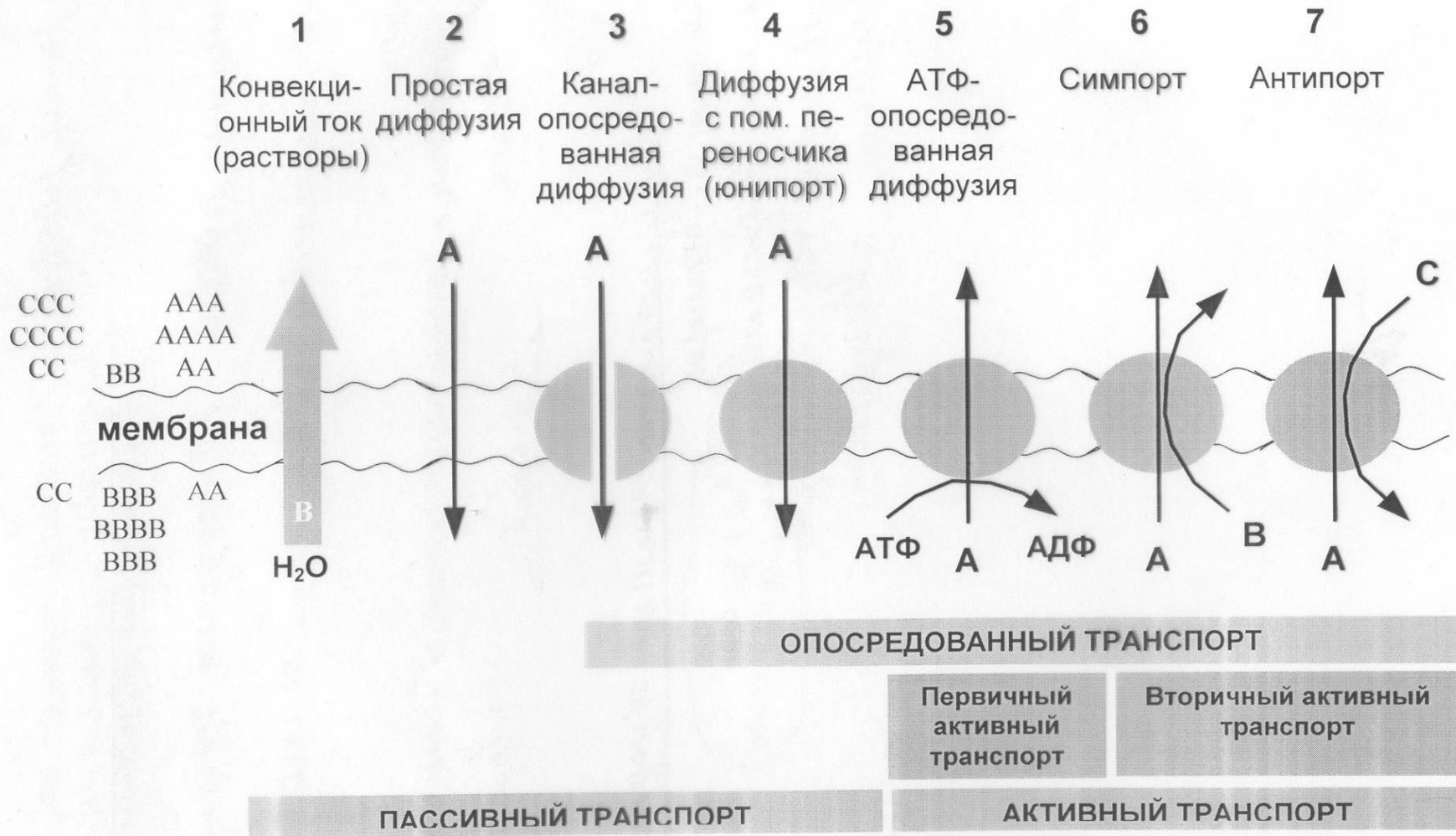
Значение изменения фильтрации и реабсорбции для повышения диуреза



Процессы реабсорбции и секреции



Механизмы транспорта веществ через мембраны почечного эпителия



Физиологические регуляторы диуреза

- на дистальные извитые каналцы и начальную часть собирательных трубочек действует альдостерон (реабсорбирует Na^+ , выводит K^+)
- на собирательные трубочки действует вазопрессин – АДГ (реабсорбция H_2O)
- ПНФ (предсердный натрийуретический фактор)
 - ✓ снижает реабсорбцию Na^+ и соответственно H_2O
 - ✓ способствует вазодилатации афферентных артериол (капилляров) – действует на фильтрацию и суженные выносящие сосуды
 - ✓ в 20 раз активнее фуросемида
- $\text{PG-E}_{2\alpha}$, $\text{F}_{2\alpha}$
 - ✓ выделяются в ответ на введение вазоконстрикторов
 - ✓ вызывают расширение сосудов
 - ✓ снижают реабсорбцию Na^+ , Cl^-
 - ✓ снижают действие вазопрессина
 - ✓ действуют на восходящую часть петли Генле

Классификация диуретиков по химической структуре

Диуретики, оказывающие прямое влияние на функцию эпителия почечных канальцев

Вещества, содержащие сульфаниламидную группировку

Тиазиды (Дихлотиазид, Циклометиазид);

Соединения "нетиазидной" структуры

(Фуросемид, Клопамид, Оксодолин)

Производные дихлорфеноксисукусной кислоты

(Кислота этакриновая, Ксантины, Эуфиллин)

Производные птеридина

(Триамтерен)

Производные пиразиноилгуанидина

(Амилорид)

Антагонисты альдостерона

(Спиронолактон)

Осмотически активные диуретики

**(Маннит, Мочевина, Сорбит,
Гипертонический раствор глюкозы)**

Классификация диуретиков по механизму действия (часть I)

I. Ингибиторы карбоангидразы
(действуют на проксимальные канальцы)

Диакарб, дихлорфенамид, метазолам

II. Осмотические диуретики
(проксимальные канальцы,
нисходящая петля Генле, собирательные
трубки)

Маннит, мочеви́на

III. Ингибиторы Na^+ - K^+ - 2Cl^- симпорта
(петлевые диуретики)

Фуросемид, торсемид, этакриновая кислота,
индакрион

Классификация диуретиков по механизму действия (часть II)

IV. Ингибиторы Na^+ - 2Cl^- симпорта (тиазидные и тиазидоподобные диуретики)

Гидрохлортиазид (дихлортиазид),
циклометиазид, хлорталидон, индапамид.

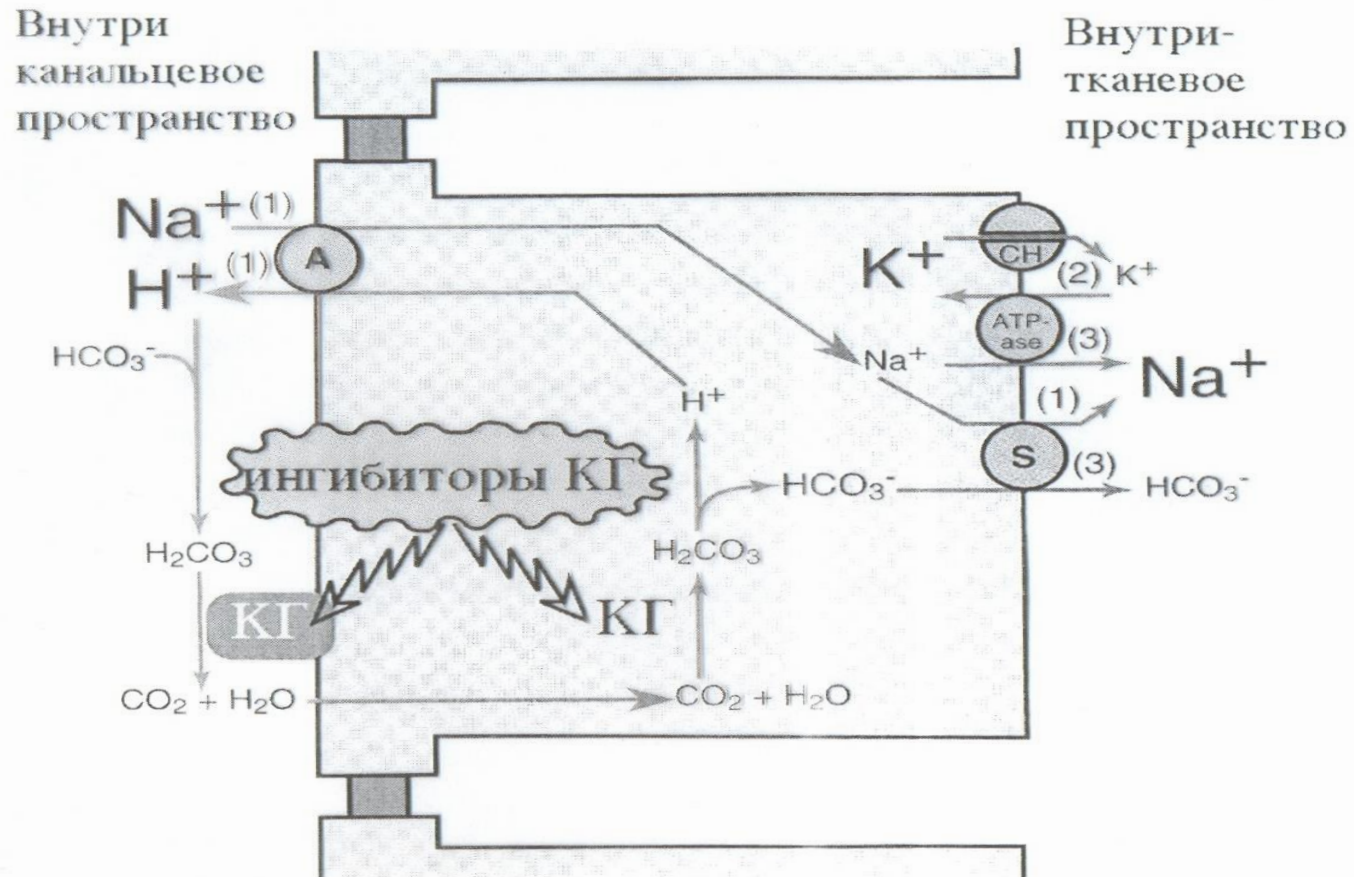
V. Ингибиторы натриевых каналов (калийсберегающие диуретики)

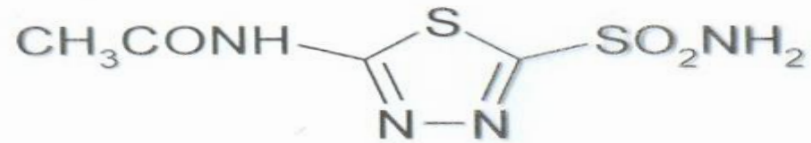
Триамтерен, амилорид

VI. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Спиронолактон, канренон

Механизм действия ингибиторов карбоангидразы (Диакарб)





ДИАКАРБ

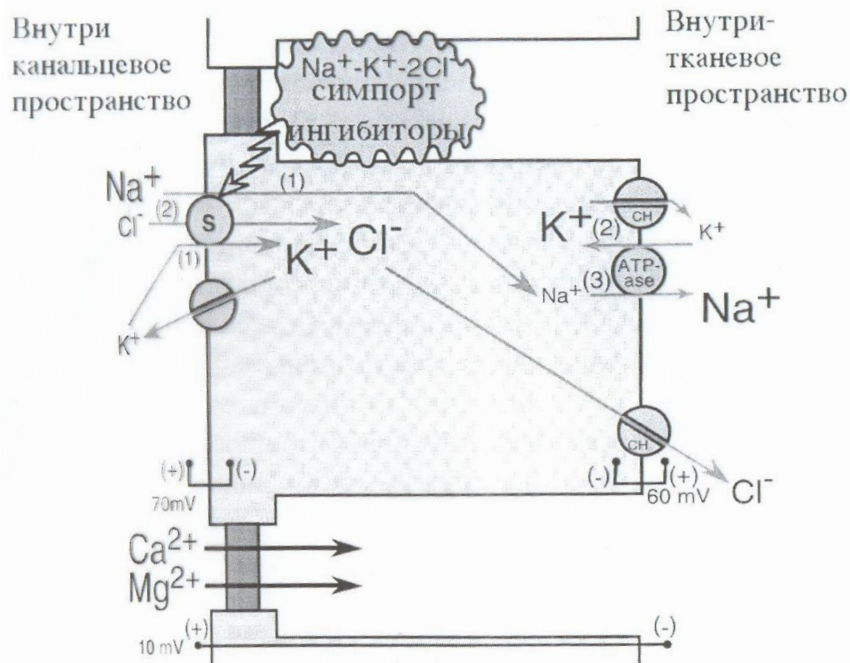
Применение

1. Открытоугольная глаукома
2. Коррекция метаболического алкалоза
3. В комбинации с препаратами, блокирующими реабсорбцию Na у больных, резистентных к монотерапии диуретиками
4. лечение эпилепсии

Побочные эффекты

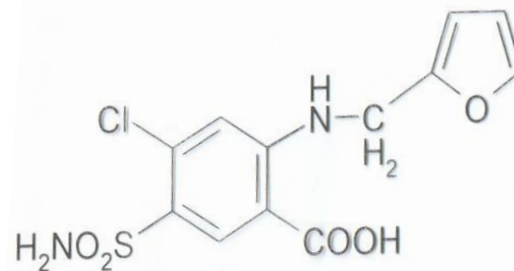
сонливость, нарушение ориентировки, парестезии; эти явления, возможно, связаны с угнетением карбоангидразы и с гипокалиемией.

Механизм действия ингибиторов $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ симпорта (Фуросемид)



1. Селективно блокируют сочетанный транспорт ионов Na^+ , K^+ , 2Cl^- на апикальной мембране, подавляя их реабсорбцию.
2. Понижают активность Na^+ , K^+ -АТФ-азы на базальной мембране, подавляя реабсорбцию ионов Na^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+} .
3. Уменьшают проницаемость БМ (за счет уплотнения), подавляя транспорт ионов Na^+ , K^+ .
4. Оказывает умеренное увеличение диуреза, повышая процессы фильтрации за счет увеличения количества функционирующих клубочков и накопления ПГ.
5. Не блокируют фермент карбоангидразу.
6. Снижают секрецию мочевой кислоты на уровне проксимальных канальцев.

■ Фуросемид



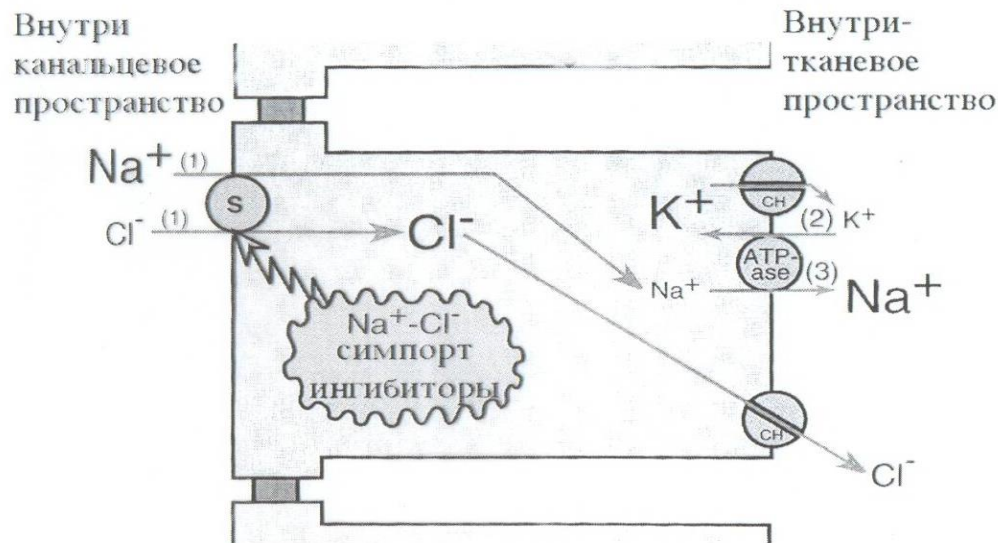
Применение

1. отек мозга
2. отек легких
3. для снижения артериального давления при артериальных гипертензиях (в том числе, в сочетании с другими гипотензивными средствами)
4. хроническая сердечная недостаточность
5. для форсированного диуреза при острых отравлениях химическими веществами
6. при гиперкальциемии (передозировка витамина D).

Побочные эффекты

развитие гипокалиемии, гипوماгнемии, гипохлоремического метаболического алкалоза, диспепсических расстройств. У некоторых больных возникает снижение слуха, головные боли, головокружение, аллергические реакции.

Механизм действия ингибиторов Na^+-2Cl^- симпорта (Дихлотиазид)



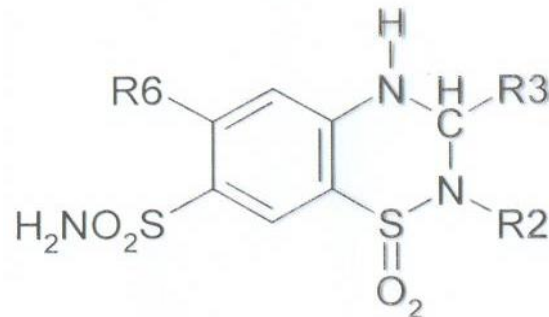
В начальной части дистальных канальцев:

1. Подавляют реабсорбцию ионов Na^+ , Cl^- .
2. Не влияют на реабсорбцию ионов Ca^{2+}
3. Подавляют реабсорбцию ионов K^+ , Mg^{2+}

На уровне проксимальных канальцев:

4. Незначительно блокируют работу карбоангидразы, снижая реабсорбцию гидрокарбоната и ионов Na^+
5. Уменьшают активность Na^+ , K^+ -АТФ-азы на базальной мембране эпителиальных клеток.
6. Снижают секрецию мочевой кислоты.

Тиазиды



Применение

1. при гипертонической болезни
2. отеки легких при сердечной недостаточности,
3. заболеваниях печени и почек
4. при глаукоме
5. при несахарном мочеизнурении (уменьшают диурез)
6. при гиперкальциурии
7. интоксикация бромом

Побочные эффекты

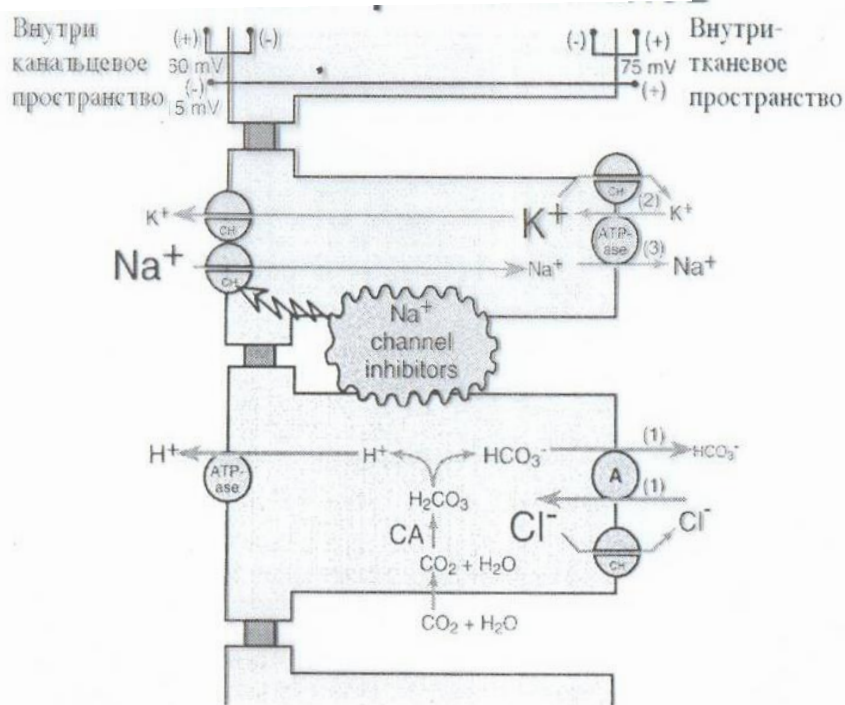
Гипокалиемия и гипомагниемия

Гипохлоремический метаболический алкалоз.

иногда отмечаются тошнота, рвота, понос, слабость, гипергликемия, различные аллергические реакции

Механизмы действия K^+ сберегающих диуретиков

Ингибиторы Na^+ каналов (Триамтерен)



1. Уплотняют апикальную мембрану в конечном сегменте дистального канальца и корковом отделе собирательных трубочек, подавляя реабсорбцию Na^+ сопряженную с секрецией (выделением в просвет канальца) K^+ через отдельные ионные каналы в апикальной мембране. Это приводит к потерям ионов Na^+ и сохранению ионов K^+

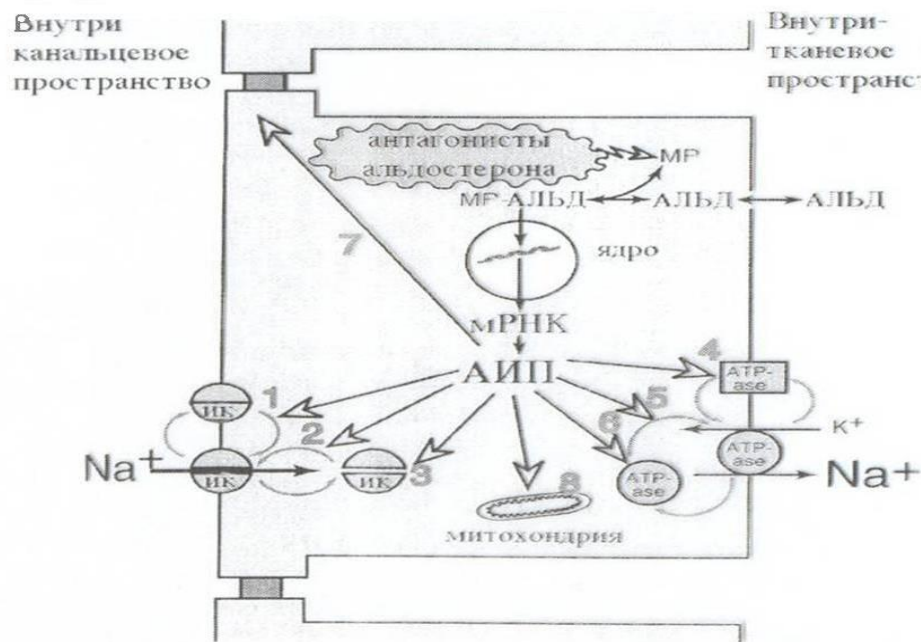
2. Незначительно увеличивают процессы фильтрации в клубочках за счет активности ПГ.

3. Триамтерен подобен гидратированному иону Na^+ , способен занимать его место на белке переносчике в Na^+ , K^+ $ATP-ase$ базальной мембраны эпителиальных клеток.

Механизмы действия K^+ сберегающих диуретиков

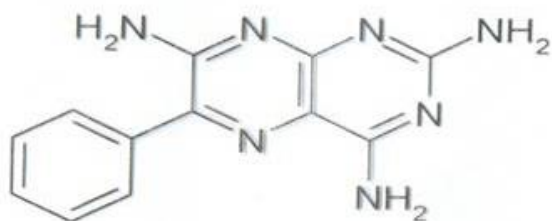
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

(Спиронолактон)

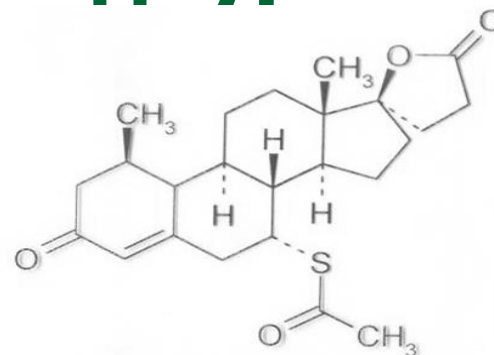


- Из-за сходства с альдостероном по химической структуре способен связываться с рецепторами для альдостерона и уменьшать синтез белков переносчиков – пермеаз в Na^+ , K^+ и ATP -азе.
- Это приводит к подавлению реабсорбции Na^+ и уменьшению секреции K^+ в конечной части дистальных канальцев

К⁺сберегающие диуретики



триамтерен



спиронолактон

Применение

В сочетании с петлевыми и тиазидными диуретиками при лечении отеков и гипертензии спиронолактон применяется при гиперальдостеронизме при отеках, связанных со вторичным гиперальдостеронизмом при сердечных, почечных, печеночных патологиях диуретик выбора у больных циррозом печени

Побочные эффекты

диспепсические явления, головокружение, сонливость, кожные высыпания, гиперкалиемия

При применении спиронолактона может возникнуть гинекомастия

Препараты, используемые для коррекции сдвига кислотно-щелочного равновесия после применения диуретиков

- **4% р-р гидрокарбоната натрия (в/в)**
- **0,3 М р-р трисамина (в/в)**
- **препараты калия (КСL, панангин)**
- **препараты кальция (CaCl₂, глюконат кальция)**
- **соли магния (сульфат магния)**

Вода распределяется в организме следующим образом:

1.внутриклеточная – $\frac{2}{3}$ общего объема и у детей, и у взрослых;

2.внеклеточная – $\frac{1}{3}$ общего объема, причем $\frac{1}{4}$ этой части находится во внутрисосудистом русле, а $\frac{3}{4}$ – в межклеточном пространстве.

Причины повышенного выведения воды из организма:

- При одышке и усилении потливости эти потери увеличиваются.
- Повышение температуры на 1°C увеличивает потери воды на 200–500 мл.
- Из-за усиленного диуреза за сутки теряется 7% общей воды и т.д.

У ребенка за день происходит обмен половины объема внеклеточной воды, у взрослого только $\frac{1}{7}$ его часть.

Мероприятия по коррекции дисгидрий :

1. Заместительная терапия воды и электролитов per os (легкая степень).

2. Инфузионная терапия (в остальных случаях) плазмозамещающими растворами:

- ✓ Восстановление и поддержание нормального ОЦК
- ✓ Гемодилюция («разжижение») крови для ускорения периферического кровотока
- ✓ Восстановление и поддержание нормального ионного состава всех секторов организма
- ✓ Восстановление и поддержание нормального диуреза

Классификация плазмозаменителей

I. Кровезаменители гемодинамического противошокового действия

Полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, полифер

II. Кровезаменители – дезинтоксикационные инфузионные жидкости

Гемодез, полидес, глюконеодес

III. Кровезаменители, содержащие кристаллоидные солевые растворы

р-р глюкозы изотонический, р-р хлорида натрия изотонический, дисоль, трисоль, хлосоль

IV. Препараты, применяемые для парентерального питания
аминопептид, липофундин, солувит

V. Переносчики газов крови

Р-ры гемоглобина, эмульсии фторуглеродов (Перфторан)

VI. Кровезаменители комплексного действия, биodeградируемые

р-ры гемодинамического и дезинтоксикационного действия, гемопозитического, реологического действия

Кровезаменители гемодинамического противошокового действия

■ **Полиглюкин**

***Полимер глюкозы с высокой относительной молекулярной массой
(СОММ 70000 Д в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре Na-CL)***

Механизм действия:

- ✓ Длительная циркуляция в кровеносном русле (из-за высокого онкотического давления)
- ✓ Нормализация гемодинамики в результате тока жидкости по градиенту концентрации из тканей в сосуды
- ✓ Быстрое повышение АД, уменьшение отека тканей

Показания:

Восполнение ОЦК при кровопотерях, шоке различного генеза

Побочные эффекты:

Озноб, чувство жара, лихорадка, тошнота, кожная сыпь, возможны анафилактические реакции с развитием коллапса.

Кровезаменители гемодинамического противошокового действия

■ **Реополиглюкин**

Полимер глюкозы со средней относительной молекулярной массой (СММ 40000 Д в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре Na-CL)

Механизм действия:

- ✓ **Снижение вязкости крови и агрегации форменных элементов**
- ✓ **Стимулирование диуреза по осмотическим компонентам (фильтруются в клубочках, создают в первичной моче высокое онкотическое давление, препятствуют реабсорбции воды в канальцах).**

Показания

- 1. Дезинтоксикационное средство при интоксикациях, нарушениях микроциркуляции при шоке, ожогах, панкреатите, перитоните**
- 2. Лечение и профилактика тромбофлебитов, тромбоэмболий**

Побочные эффекты:

Аллергические реакции, кровоточивость, ОПН

Кровезаменители – дезинтоксикационные инфузионные жидкости

■ Гемодез

Водно-солевой раствор, содержащий 6 % низкомолекулярного поливинилпирролидона и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора.)

Механизм действия:

- ✓ При внутривенном введении обладает дезинтоксикационным действием.
- ✓ Связывает токсины, находящиеся в кровеносном русле, и выводит их из организма, главным образом через почки.
- ✓ Обладает способностью прекращать стаз эритроцитов в микро-циркуляторном русле, который обычно наблюдается при интоксикациях.
- ✓ Восполняет ОЦК.

Показания:

лучевая болезнь, сепсис, лейкоз, ожоговая болезнь, токсическая диспепсия у детей, дизентерия, пищевые отравления, сальмонеллез и др.

Кровезаменители – дезинтоксикационные инфузионные жидкости

■ Глюконеодез

(6% р-р низкомолекулярного ПВП, с мол. массой-8 000 в 5% р-ре глюкозы.)

Механизм действия:

- ✓ **связывает токсические вещества,**
- ✓ **усиливает реологическое и дезинтоксикационное действие**
- ✓ **служит дополнительным источником энергии.**

Показания

интоксикации различного генеза.

■ Полидез

(3% р-р поливинилового низкомолекулярного спирта с мол. массой 10 000 в изотоническом р-ре хлорида натрия.)

- **По механизму действия и показаниям сходен с гемодезом.**

Кристаллоидные инфузионные растворы

■ **Изотонический р-р Глюкозы**

Применение

при среднетяжелом и тяжелом течении различных болезней, в том числе инфекционных заболеваниях, вирусном гепатите.

Способ применения:

вводят под кожу (300 - 500 мл и более), в вену (капельно) и в клизмах (от 300 - 500 до 1000 - 2000 мл в сутки капельно).

■ **Гипертонический р-р Глюкозы**

Применение

при состояниях, характеризующихся усиленным катаболизмом; при неукротимой рвоте, как осмотический диуретик, при гиперкалиемии, отеке головного мозга (вирусный гепатит, менингококковый менингит, вирусный энцефалит).

Способ применения:

вводят внутривенно по 20 - 40 - 60 мл на введение. При необходимости, вводят капельным методом до 250 - 300 мл в сутки.

■ **Противопоказаны растворы глюкозы :**

при сахарном диабете и гипергликемических состояниях.

Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния

■ Раствор натрия хлорида изотонический (0,9% р-р)

Механизм действия:

- ✓ временно увеличивает объем жидкости, циркулирующей в сосудах
- ✓ временно восполняет дефицит жидкости в организме при дегидратациях.

Показания:

1. как дезинтоксикационное средство при обезвоживании организма.
2. при дегидратациях различного генеза (во время и после операций).
3. для растворения лекарственных средств.

Противопоказания:

гипернатриемия, циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких, лечении большими дозами кортикостероидов. Осторожно следует применять при нарушении выделительной функции почек.

Побочные эффекты:

в больших дозах может вызывать хлоридный ацидоз, гипергидратацию, увеличение выведения калия из организма

Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния

■ Гипертонический раствор натрия хлорида (3-5-10% р-р)

Применяют

- Наружно в виде 3-5-10% растворов для компрессов, примочек и лечения гнойных ран.
- Вводят внутривенно (медленно) -10% р-р 10-20 мл. при легочных, желудочных, кишечных кровотечениях, а также для усиления (осмотического) диуреза.
- В клизмах - 5% р-р 75-100 мл., для дефекации.
- Внутрь и для промывания желудка 2 и 5% р-ры *при отравлениях нитратом серебра.*

■ **Раствор Рингера Локка**

Состав: натрия хлорид 9 г., натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0.2 г., глюкозы 1 г., воды для инъекций 1 л..

■ **Растворы**

"Дисоль", "Трисоль", "Ацессоль", "Хлосоль", "Квартосоль".

- «Дисоля» -натрия хлорида 6 г., натрия ацетата 2 г.;
- «Трисоля»-натрия хлорида 5 г.,калия хлорида1 г., натрия гидрокарбоната 1 г
- «Ацессоля»: натрия хлорида 5 г., калия хлорида 1 г., натрия ацетата 2 г
- «Хлосоля» -натрия хлорида 4.75 г.,калия хлорида 1.5 г.,натрия ацетата 3.6 «Квартосоля». - натрия хлорида 4.75 г., калия хлорида 1.5 г., натрия гидрокарбоната 1 г., натрия ацетата 2.6 г.

Применение - для борьбы с обезвоживанием и интоксикацией организма при таких заболеваниях как острая дизентерия, пищевая токсикоинфекция и др. (в т.ч. и холере). Растворы вводят внутривенно.

■ **Таблетки Петрова**

Состав: натрия хлорида 1.5 г., калия хлорида 0.02 г., кальция хлорида 0.01 г.

Применяют при лечении шока, острой кровопотери, при анаэробной инфекции, сепсисе, вторичной анемии.

Препараты, применяемые для парентерального питания.

- **Азотосодержащие средства**
- **белковые гидролизаты (гидролизат козеина, аминокептид, аминокровин, гидролизин и др.),**
- **смеси аминокислот (аминон, валин, полиамин, мориамин, мориамин, азонутрил, альвезин и др.),**
- **жиросодержащие препараты- жировые эмульсии (липофундин, интралипид, липовеноз и др.),**
- **витаминные смеси для парентерального введения (солувит).**
- **Применение**
- **для коррекции нарушений обмена веществ, развивающихся при различных тяжелых заболеваниях и в послеоперационном периоде.**

Кровезаменители моделирующие дыхательные функции крови

Перфторан

Состав

Субмикронная эмульсия на основе перфторорганических соединений перфтордекалина и перфторметилциклогексилпиперидина (2:1) и проксанол (поверхностноактивное вещество, стабилизатор эмульсии)

Механизм действия

- ✓ Полифункциональный кровезаменитель, обладает газотранспортной функцией за счет высокой способности растворять O_2
- ✓ Большая поверхность газообмена обеспечивает высокую скорость диффузии O_2
- ✓ Субмикронный размер частиц обеспечивает:
 - кровоснабжение тканей с обедненной сосудистой сетью и зон гипертрофии
 - ламинарность потока и низкое сопротивление сосудов
- ✓ Улучшение реологии крови и микроциркуляции в тканях

Перфторан

Применение

Системное

- 1. Острая и хроническая гиповолемия**
- 2. Нарушения микроциркуляции**
- 3. Изменения тканевого метаболизма и газообмена**
- 4. Противоишемическая защита донорских органов**
- 5. При проведении операций на остановленном сердце**

регионарное:

- ✓ перфузия ишемизированных конечностей**

местное:

- ✓ лаваж легких**
- ✓ промывание гнойных ран, брюшной и др. полостей**

Способ применения:

(в/в, капельно, струйно 5-30 мл/кг. Макс.сумм. доза <100 мг/кг):