

Фармакология диуретиков и маточных средств



Задание

- **Занятие 23**
- Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
- **Глава 16. Мочегонные средства (диуретики)**
- **Глава 17. Лекарственные средства, влияющие на миометрий**

- В образовании мочи главную роль играют три процесса:
 - 1) фильтрация;
 - 2) реабсорбция;
 - 3) канальцевая секреция.

Мочегонные средства или диуретики

вещества, увеличивающие выведение из организма мочи и уменьшающие содержание жидкости в тканях и серозных полостях организма.

Вызываемое диуретиками усиление мочеотделения связано с их специфическим действием на почки, заключающимся в первую очередь в торможении реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах, что сопровождается уменьшением реабсорбции воды.

Диуретики (мочегонные средства) применяют в основном:

- 1) для уменьшения отеков (при сердечной недостаточности, заболеваниях почек),
- 2) для снижения артериального давления при артериальной гипертензии,
- 3) для выведения токсичных веществ из организма при отравлениях.



Диурез

- Диурез можно усилить, воздействуя как на внутрипочечные, так и на внепочечные механизмы, регулирующие мочеотделение.

Внепочечные механизмы регуляции диуреза:

- Ингибирование высвобождения антидиуретического гормона (водой, гипотоническими растворами, этанолом).
- Увеличение сердечного выброса и почечного кровотока (добутамин, дофамин).

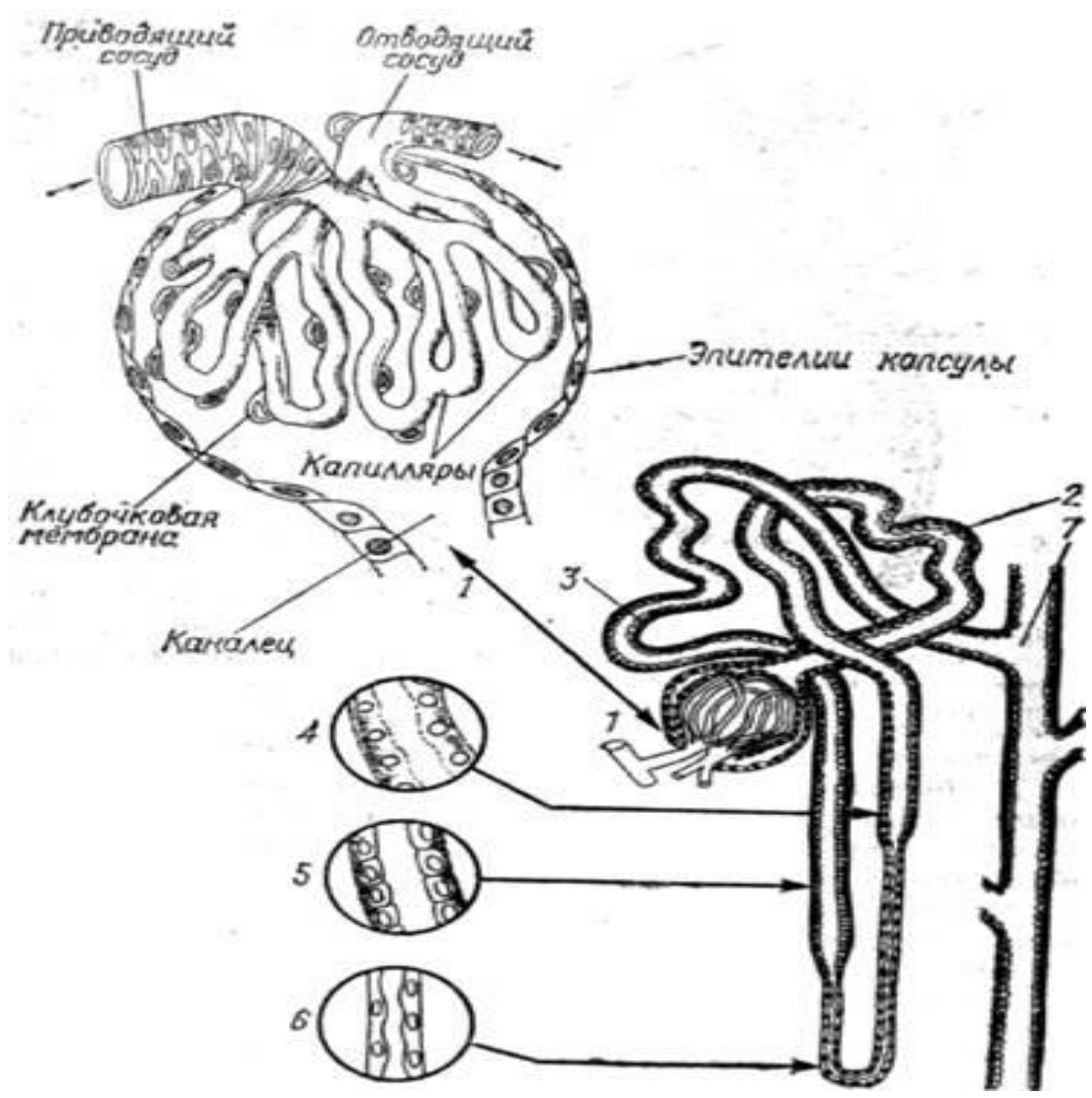
Почечные механизмы регуляции диуреза

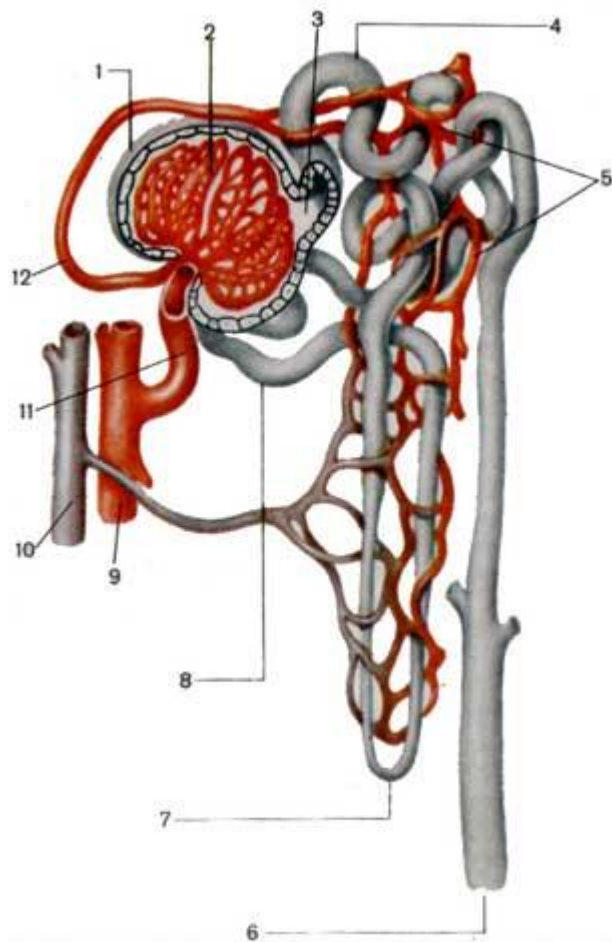
- Диуретики.

Механизмы мочеобразования

- в капсуле Шумлянского-Боумена происходит фильтрация плазмы крови и образование первичной мочи. 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 (проксимальный, дистальный отделы и петлю Генле).
- В канальцах происходит процесс реабсорбции в кровь воды, ионов натрия, калия, хлора, бикарбоната и др.
- Также на этом участке полностью реабсорбируются аминокислоты, витамины, глюкоза, белки, микроэлементы (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 содержащая 0,005 кг натрия в сутки.





1 — капсула клубочка (Шумлянского — Боумана), 2 — клубочек почечного тельца, 3 — просвет капсулы клубочка, 4 — проксимальная часть канальца нефрона, 5 — кровеносные капилляры, 6 - собирательная трубочка, 7 - петля нефрона, 8 дистальная часть канальца нефрона. 9 — артерия. 10 — вена, 11 — приносящая клубочковая артериола. 12 — выносящей клубочковая артериола.

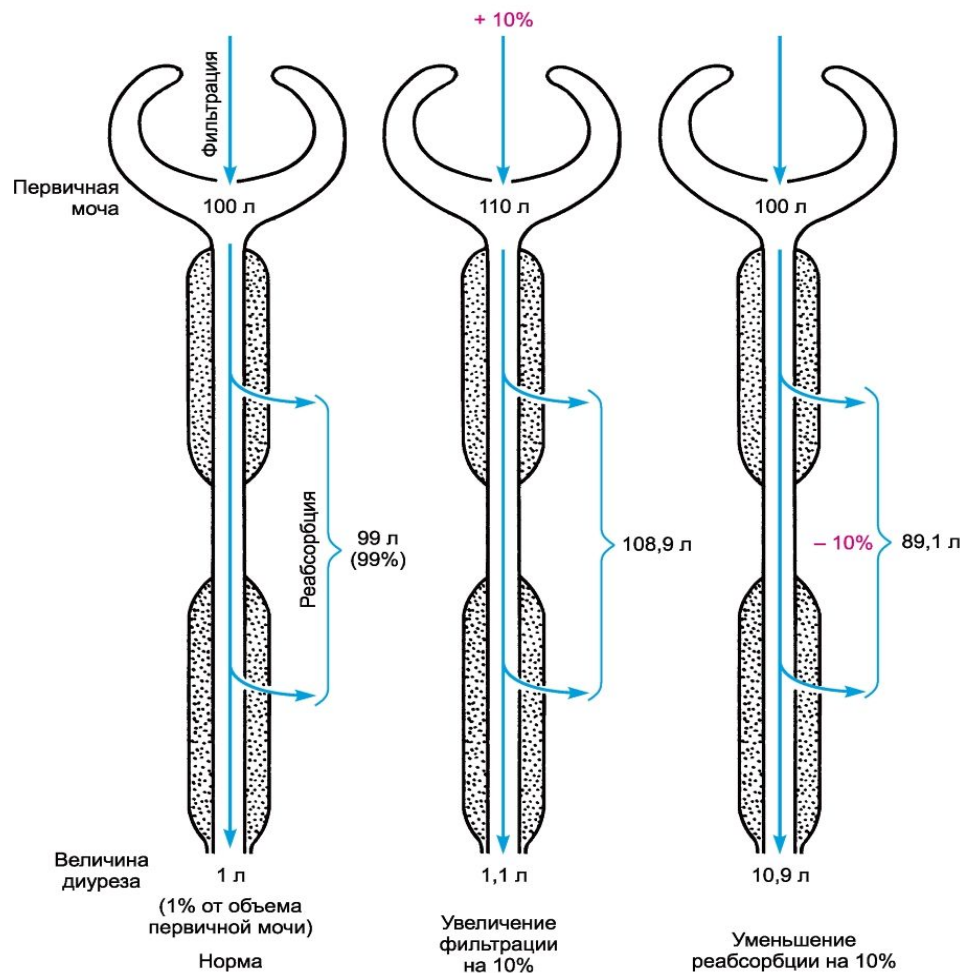
- Угнетение реабсорбции хлора и натрия в петле Генле ведет к значительной их потере вместе с осмотической водой, т. е. к увеличению диуреза.
- В дистальных отделах нефрона осуществляется реабсорбция ионов натрия (под контролем гормона коры надпочечников **альдостерона**) и воды (под контролем антидиуретического гормона **(АДГ), вазопрессина**).

Исходя из принципов функционирования системы образования мочи, можно выделить две основные группы мочегонных средств:

1) влияющие непосредственно на мочеобразовательную функцию почки;

2) влияющие на гормональную регуляцию мочеобразования.

В случае воздействия веществ на почку выраженное повышение диуреза достигается только при уменьшении процесса реабсорбции (ионов натрия и осмолярных количеств воды). Если увеличить процесс фильтрации, диурез повысится незначительно, так как 99% первичной мочи подвергается обратному всасыванию.



Классификация диуретиков

I. Диуретики, оказывающие прямое влияние на функцию эпителия почечных канальцев

•1. Вещества, содержащие сульфаниламидную группировку

а) Тиазиды

Дихлотиазид Циклометиазид

б) Соединения разной («нетиазидной») структуры [Фуросемид](#) Клопамид
Оксодолин Торасемид

•2. Производные дихлорфеноксиуксусной кислоты

Кислота этакриновая

•3. Ксантины Эуфиллин

•4. Производные птеридина Триамтерен

•5. Производные пиразиноилгуанидина Амилорид

II. Антагонисты альдостерона [Спиронолактон](#)

III. Осмотически активные диуретики Маннит [Мочевина](#)

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИУРЕТИКОВ (по локализации действия)

1. Действующие на проксимальные извитые канальцы

Эуфиллин

2. Действующие на толстый сегмент восходящей части петли Генле («петлевые» диуретики)

Фуросемид Торасемид Кислота этакриновая

3. Действующие в основном на начальную часть дистальных извитых канальцев

*Дихлотиазид Циклометиазид Клопамид
Оксодолин*

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИУРЕТИКОВ (по локализации действия)

4. Действующие на конечную часть дистальных извитых канальцев и собирательные канальцы («калий-, магнийсберегающие» диуретики)

Триамтерен Амилорид Спиронолактон

5. Действующие на протяжении всех почечных канальцев (в проксимальных канальцах, нисходящей петле Генле, собирательных канальцах/трубках)

Маннит

Классификация диуретиков по силе мочегонного эффекта

- **Сильные** (тормозят реабсорбцию натрия на 10-20%)
 - Петлевые
 - Осмотические
 - Клопамид
- **Средней силы действия** (тормозят реабсорбцию натрия на 5-8%)
 - Тиазидовые и близкие к ним диуретики
- **Слабые диуретики** (тормозят реабсорбцию натрия менее 3%)
 - Антагонисты альдостерона
 - Калийсберегающие
 - Ингибиторы карбоангидразы

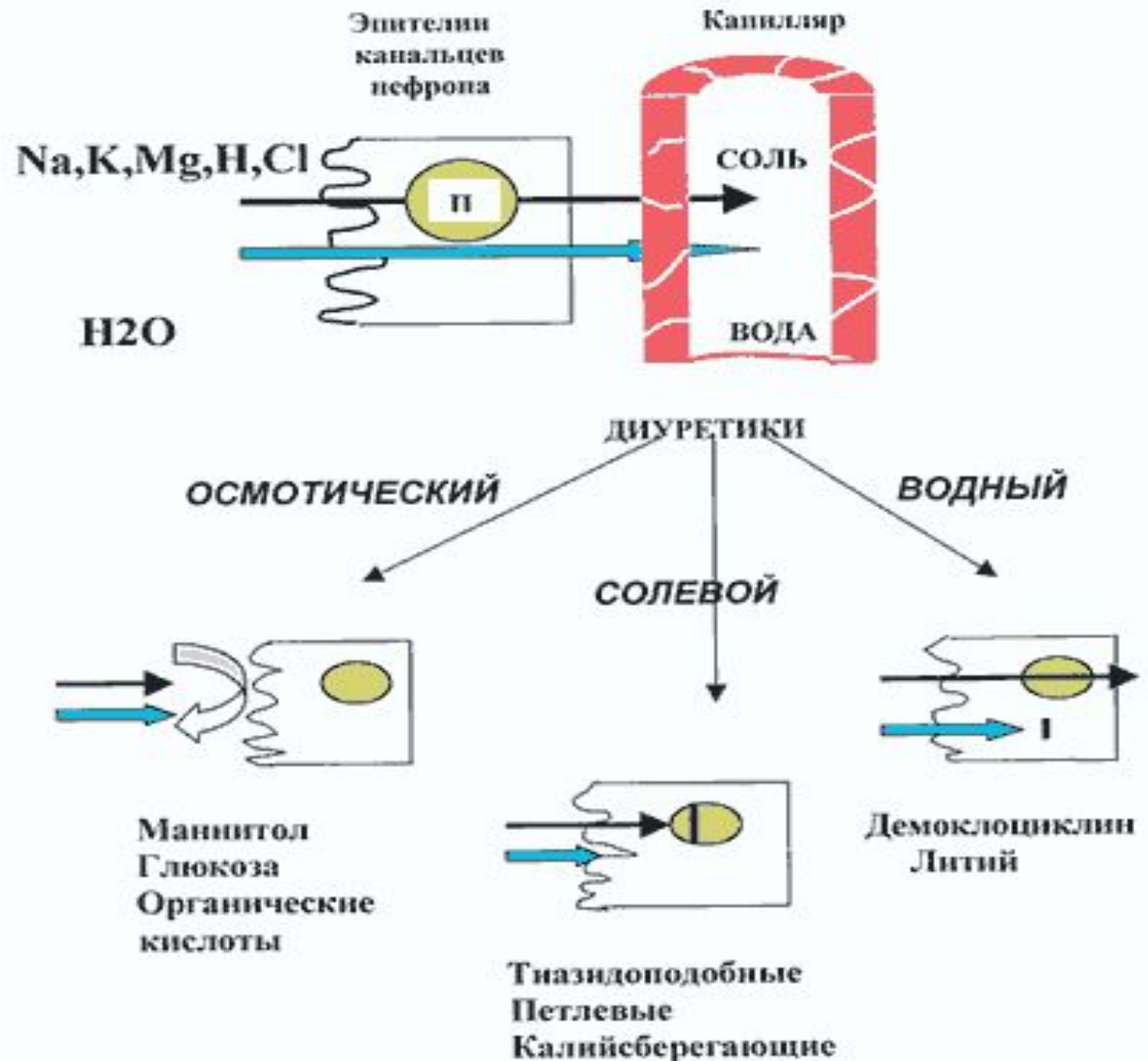
Классификация по скорости наступления и длительности диуретического эффекта

- Быстрое наступление эффекта (в течение 1 ч.), но малая длительность
 - Петлевые диуретики
 - Осмотические диуретики
- Средняя скорость возникновения (1-4 ч.) и продолжительность (12-24 ч.)
 - Тиазидовые диуретики
 - Калийсберегающие
- Медленное развитие и большая продолжительность действия (3 дня)
 - Спиронолактон

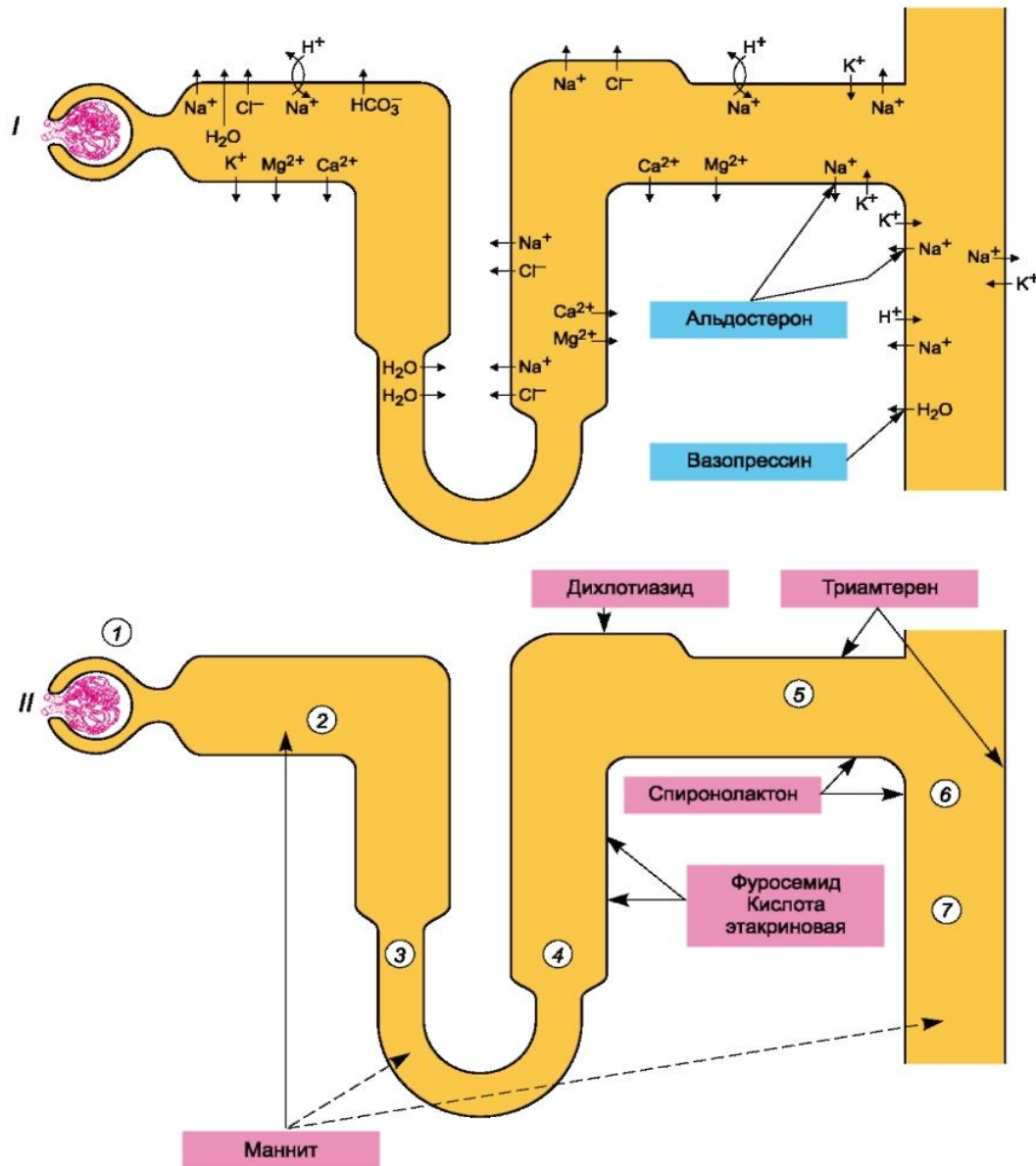
Классификация диуретиков

Экстренного и короткого действия	Средней продолжительности действия	Медленного, но длительного действия
Осмотические	Гипотиазид	Спиронолактон
Фуросемид	Триамтерен	
Этакриновая кислота	Амилорид	
Ксипамид	Диакарб	
Буметанид	Индапамид	
Пиретанид		

Механизм действия диуретиков



Механизм действия диуретиков



ФУРОСЕМИД (Furosemidum; в таб. по 0, 04;
1% раствор в амп. по 2 мл)

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

- Существенно усиливает почечный кровоток (за счет увеличения синтеза простагландинов в почках).
- Угнетает процессы энергообразования (окислительное фосфорилирование и гликолиз) в почках, крайне необходимые для реабсорбции ионов.
- Умеренно (в 2 раза) увеличивает выведение с мочой калия и гидрокарбонатного иона, в большей степени кальция и магния, но снижает экскрецию мочевой кислоты.
- Помимо диуретического эффекта, ему 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.

Фармакодинамика

- Биоусвояемость – 63-65%
- Связь с белками плазмы – 95-97%
- При приеме внутрь эффект наступает в течение часа, t_{max} действия – 1,2-2 часа, 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.
- Эффективность сохраняется при падении КК до 10-20 мл/мин.

Показания к применению петлевых диуретиков

Фуросемид

- **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);
 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.

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 :

Побочные эффекты

- **гипокалиемия**, которая сопровождается слабостью всех мышц, анорексией, запорами и нарушениями ритма сердечных сокращений.
- невозможность сочетания фуросемида и этакриновой кислоты с нефро- и ототоксичными антибиотиками (цефалоспорины первого поколения), аминогликозидными антибиотиками, которые тоже оказывают повреждающее побочное действие на орган слуха.
- легкие диспепсические расстройства.
- При приеме возможны кожные сыпи, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов крови, поражения печени, поджелудочной железы.
- В эксперименте препараты иногда оказывают тератогенное действие.

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).

ДИХЛОТИАЗИД (Dichlothiazidum; 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.
- Показания к применению:
 - Наиболее широко используется при хронических отеках, связанных с хронической сердечной недостаточностью, патологией печени (цирроз), почек (нефротический синдром).
 - Комплексное лечение больных с гипертонической болезнью.
 - Глаукома.
 - Несахарный диабет (пародоксальный эффект, механизм которого не ясен, но снижается ОЦК, следовательно, снижается чувство жажды).
 - Идиопатическая кальциурия и оксалатные камни.
 - Отечный синдром новорожденных.
- 2-3 мг/кг, не более 100 мг в сутки.

Характеристика бензотиазидовых и близких к ним мочегонных

Препарат	Биоусвояемость, %	Связь с белками плазмы, %	Время тах действия, ч	Продолжительность действия, ч
Гидрохлор-тиазид	71	64	4	12-24
Политиазид	70	8	6	24-48
Мефрусид	70	64	4	20-24
Хлорталидон	64	75	8	48-72
Ксипамид	73	99	6	12-24

Достоинства тиазидных диуретиков

- 1. достаточная активность действия;
- 2. начинают действовать 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.
- 4. Диспепсические расстройства (тошнота, рвота, понос, слабость).
- 5. Редкое, но опасное осложнение - развитие панкреатита, поражения ЦНС.

СПИРОНОЛАКТОН (верошпирон; Spironolactonum, Verospironum, в таб. 0,025, 0,100)

- Слабый калийсберегающий диуретик, являющийся конкурентным антагонистом альдостерона.
- Спиринолактон по химической структуре очень похож на альдостерон (стероид), а потому блокирует альдостероновые рецепторы в дистальном канальцах нефрона, что нарушает обратное поступление (реабсорбцию) натрия в клетку почечного эпителия и увеличивает экскрецию натрия и воды с мочой.
- 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 спинолактона не зависит от кислотно-основного состояния.
- Препарат обладает существенной длительностью действия (до нескольких суток).
- Препарат повышает кальцийурез, оказывает прямое положительное инотропное действие на сердечную мышцу.

Показания к применению:

1. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона - опухоль надпочечников) как препарат консервативной терапии.
2. При вторичном гиперальдостеронизме, развивающемся при хронической сердечной недостаточности, циррозе печени, НС.
3. В комплексной терапии больных гипертонической болезнью.
4. Спиринолактон 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. Спиринолактон назначают также для усиления кардиотонического действия сердечных гликозидов (здесь также важен тот факт, что спинолактон тормозит калийурез).

Назначается по 2-3 мг/кг в сутки, в 2-3 приема, курс лечения 2-3 недели.

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.
5. Тромбоцитопения.

ТРИАМТЕРЕН (птерофен) (капсулы 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 редуктазы, фермента, переводящего фолиевую кислоту в фолиниевую.

- Калийсберегающим диуретиком слабой силы, средней продолжительности действия является также препарат АМИЛОРИД (таб. по 5 мг).
- Пик концентрации в крови – через 3-4 часа, продолжительность эффекта – 12-24 ч.
- Препарат ТРИАМПУР является комбинацией триамтерена и дихлотиазида.
- МОДУРЕТИК = амилорид+дихлотиазид



ПРЕПАРАТЫ - ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ (КАГ)

- АЦЕТАЗОЛАМИД (диакарб, Diacarbum; фонурит, диамокс) порошки и таблетки 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 8-10 часов, при внутривенном введении - через 30-60 минут, в течение 3-4 часов).

- 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 1/4 - 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, сорбитол, концентрированные растворы глюкозы, глицерин.
- Объединяют эти препараты в одну группу общие механизмы действия.
- Диуретически эффект этих мочегонных средств сильный, мощный.



МАННИТОЛ (МАННИТ; Mannitolum)

- Шестиатомный спирт, являющийся наиболее сильным из существующих осмотических диуретиков.
- 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.
- Хорошо фильтруется через мембрану клубочков и создает высокое осмотическое давление в моче, а реабсорбции в канальцах не подвергается.
- Маннитол не подвергается биотрансформации и выводится неизменным, 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, абсцесс) является наиболее распространенным показанием.
2. Дегидратационная терапия 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.

Фармакодинамика диуретиков для лечения АГ

Препарат	Биодоступность (%)	T 1/2, (часы)	Основной путь элиминации	Начальная доза в сутки (мг)	Длительность действия (часы)	Терапевтические дозы (мг/сутки)	Кратность приема в сутки
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики							
Гидрохлортиазид	60 - 80	10 - 12	почки	25	12 - 18	25-200	1
Индапамид	90 - 100	15 - 25	почки + печень(30%)	1,25	12 - 24	1,25 - 2,5	1-2
Хлорталидон	60 - 65	24 - 50	почки + печень	25	24 - 72	25-100	1
Метолазон	50 - 60	8 - 14	почки + печень	2,5	12-36	10	1
Петлевые диуретики							
Фуросемид	10 - 90	0,3 - 3,4	почки + печень(40%)	10 - 40	6 - 8	20 - 200	2-1
Буметанид	60 - 90	60 - 90 0,3 - 1,5	почки + печень	0,5 - 1,0	4 - 6	10	1
Торасемид	80 - 90	0,8 - 6.0	почки + печень	5-10	24	10-100	1
Калийсберегающие диуретики							
Спиронолактон	60 - 90	14	почки + печень(20%)	25	8 - 12	25-200	2
Триамтерен	50	3 - 5	почки + печень	50	12	150-300	2
Амилорид	50	6 - 9	почки + печень(50%)	5	24	5-20	1

Основные побочные эффекты диуретиков

- Электролитные
 - Гипонатриемия
 - Гипокалиемия
 - Гипомагниемия
 - Алкалоз
 - Нарушение баланса кальция
 - Гиперкалиемия

Основные побочные эффекты диуретиков

- Метаболические
 - Гиперурикемия
 - Гиперлипидемия
 - Гипергликемия
 - Гинекомастия
 - Гирсутизм
- Кардиоваскулярные
 - Аритмии
 - Артериальная гипотензия



• Дегидратация

- Вследствие усиленной экскреции натрия мочегонные средства, особенно часто петлевые и тиазидовые, могут вызывать внеклеточную дегидратацию. При этом уменьшается ОЦК.
- Клинически это проявляется в виде ортостатической гипотензии, тахикардии, особенно ночью и по утрам. Реже встречается общая дегидратация, при которой понижается тургор кожи, отмечается выраженная сухость во рту.
- Особенно неблагоприятно общая дегидратация влияет на больных с недостаточностью кровообращения, циррозом печени, тяжелыми заболеваниями почек, на состояние пожилых пациентов, у которых нередко развивается общая заторможенность, принимаемая за церебральные нарушения сосудистого генеза.
- Для коррекции необходимо отменить диуретики, повысить количество потребляемой воды и поваренной соли.

- **Гипергидратация** — менее типичный побочный эффект. Она возможна при использовании осмотических диуретиков (особенно маннитола), вызывающих переход жидкости из интерстиция в сосуды.
- Возможно развитие отека легких, особенно при сопутствующем нарушении выделительной функции почек.
- Меры помощи заключаются в ограничении количества воды и соли в рационе, назначении петлевого или тиазидового мочегонного препарата.

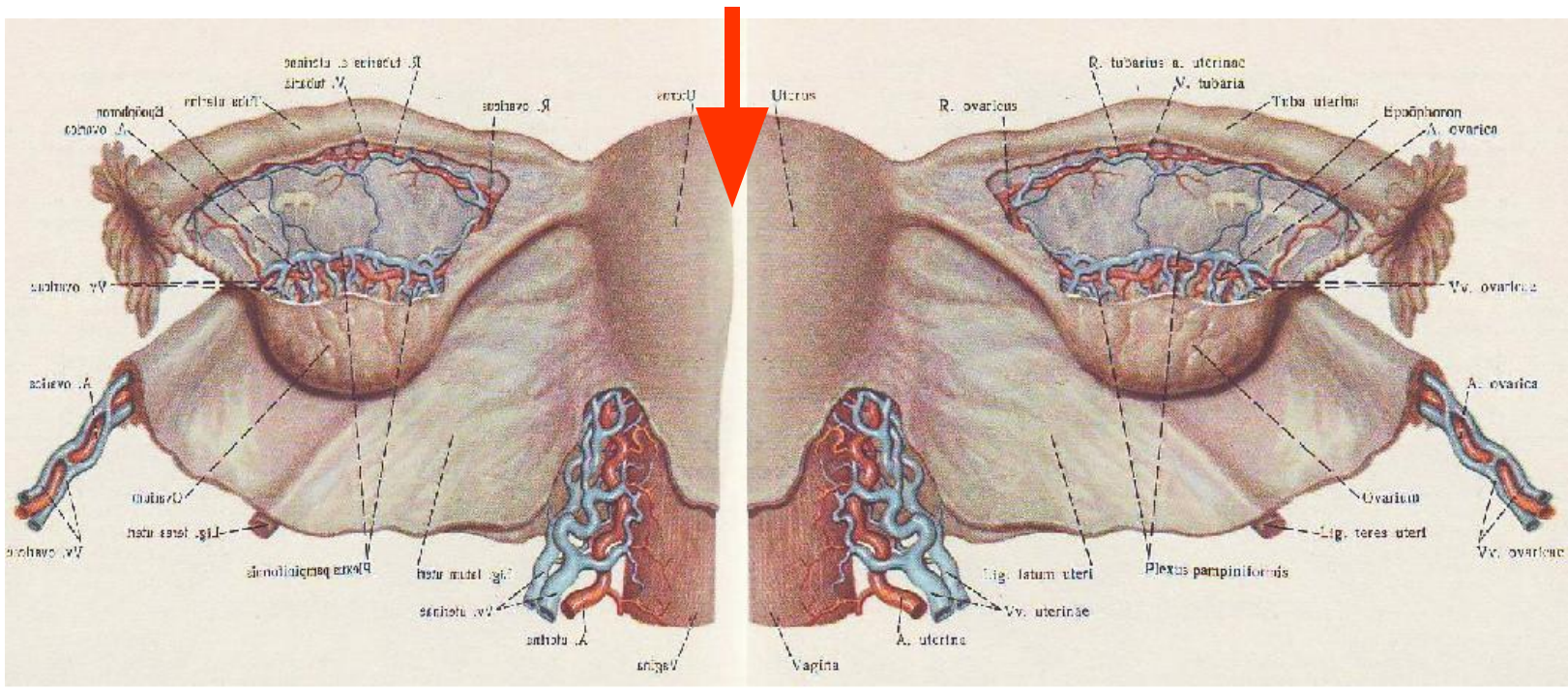
- **Гипокалиемия** (уменьшение уровня калия в сыворотке крови ниже 3,5 ммоль/л).
- Данный побочный эффект является наиболее типичным при использовании тиазидовых и тиазидоподобных диуретиков (гидрохлортиазид, циклометиазид, хлорталидон, клопамид, в меньшей степени — индапамид). Несколько реже гипокалиемия наблюдается у пациентов, получающих ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид) или препараты петлевого действия.
- Частота ее развития, по данным разных авторов, обычно колеблется в пределах 5-50%, а при лечении гидрохлортиазидом — от 50 до 100%. Она прямо пропорциональна дозе диуретического препарата. Так, гипокалиемия при назначении гидрохлортиазида в суточной дозе 25 мг зарегистрирована у 19% больных, 50 мг — у 31%, а 100 мг — у 54%.
- При некоторой условности этих данных важно, что в случае однократного приема препарата в течение суток риск развития гипокалиемии уменьшается.

- Клопамид (Clopramide) таблетки по 0,02.
Внутрь 0,01-0,04 г
- Буметанид (Bumetanide) таблетки по 1 мг; в стеклянных банках по 50 шт.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИОМЕТРИЙ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

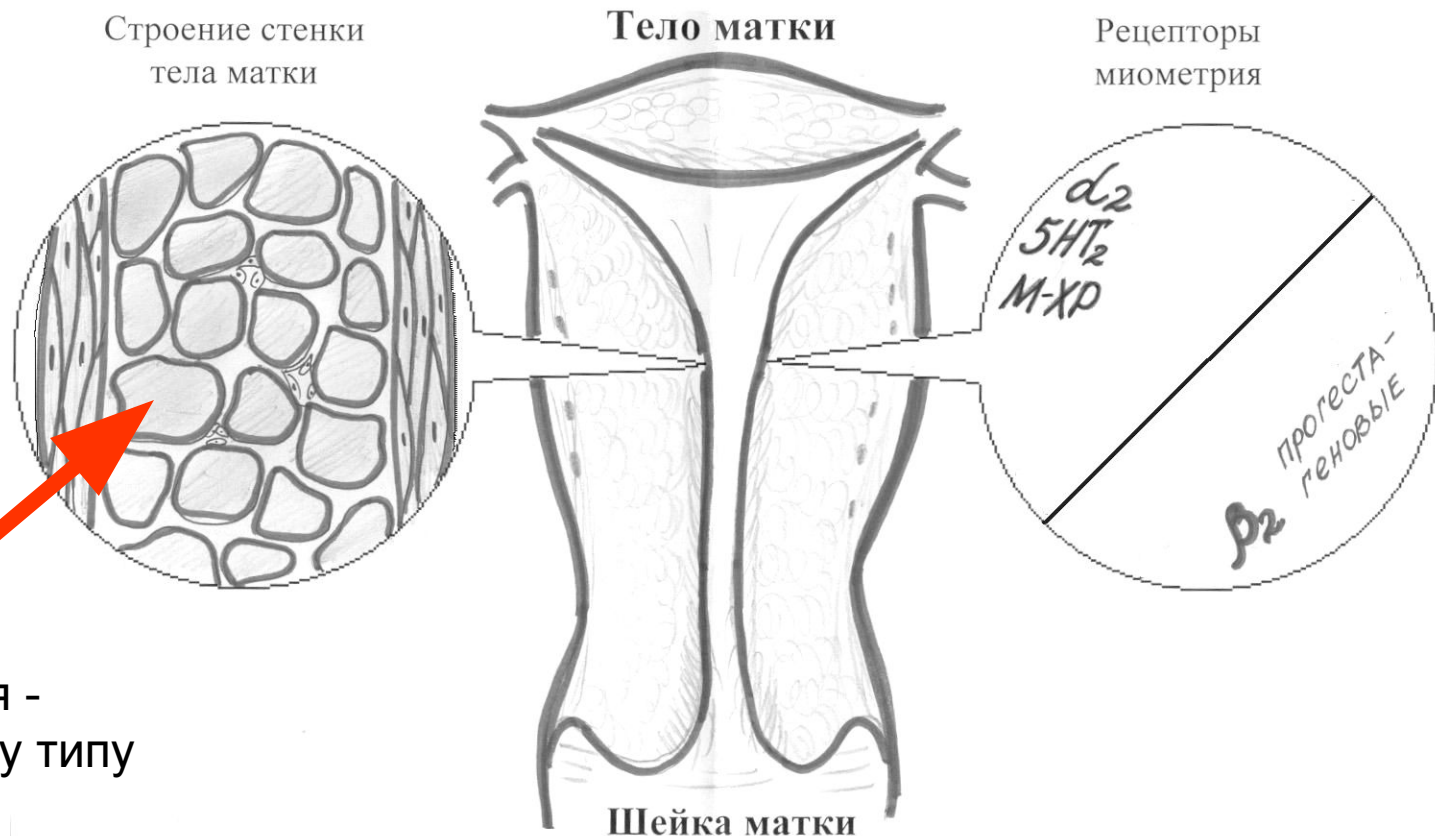
ЛС, влияющие на миометрий («маточные ср-ва») – это ЛС, усиливающие или уменьшающие сократительную активность или тонус миометрия (мышечного слоя) матки.



Матка состоит из 2 отделов – тела и шейки.

Стенка тела и шейки матки состоит из трех слоев:

1. Наружного – серозной оболочки (брюшина),
2. Среднего – мышечной оболочки (миометрий), и
3. Внутреннего – слизистой оболочки (эндометрий).



Миоциты миометрия - относятся к гладкому типу мышц.

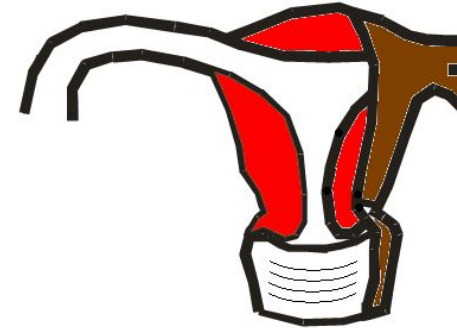
Регуляция сократительной активности

миометрия - 3 группы факторов:

1. ВНС –

Симпатический, и

Парасимпатический отделы ПНС;



В мембране миоцитов находятся:

1. М-холинорецепторы

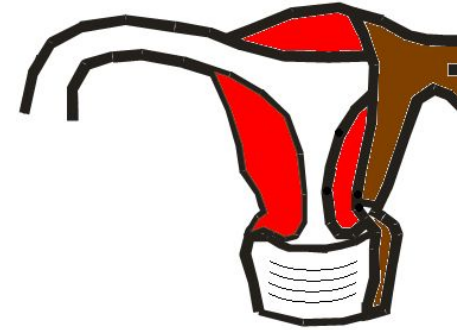
2. α -адренорецепторы

Сtimуляция приводит к повышению сократительной активности миометрия.

3. Внесинаптические β_2 -адренорецепторы

(возбуждаются циркулирующими в крови катехоламинами и экзогенными адреномиметиками) - стимуляция приводит к угнетению сократительной активности миометрия.

Регуляция сократительной активности миометрия -

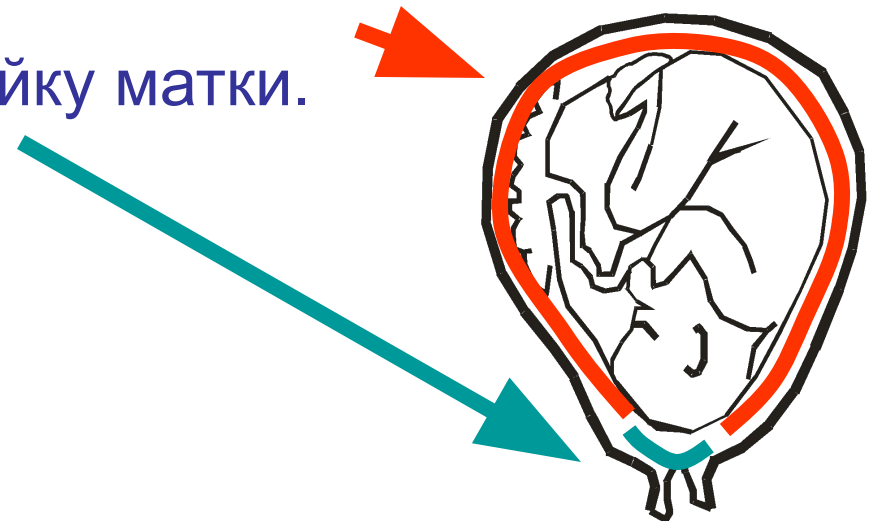


2. Гормоны:

2.1. Прогестерон - угнетает сократительную активность и тонус миометрия.

2.2. Эстрогены; окситоцин – стимулируют сократительную активность и тонус миометрия.

3. Простагландины E_2 и $F_{2\alpha}$ – стимулируют сократительную активность и тонус миометрия + расслабляют и расширяют шейку матки.



Классификация

I. Средства, влияющие преимущественно на сократительную активность **миометрия** - это ЛС увеличивающие ритмическую сократительную активность - чередование сокращений и расслаблений) и/или повышающие тонус миометрия.

1. ЛС, повышающие ритмические сокращения и тонус миометрия;

А. **Препараты окситоцина** -

Метилнокситоцин, Дезаминокситоцин (Демокситоцин, Сандопарт), Питуитрин, Гифотоцин (Питуитрин М).

Б. **Препараты простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$** -

Динопрост (простагландин $F_{2\alpha}$, Энзапрост F), Динопростон (Энзапрост E, Простин E_2).

2. ЛС, повышающие преимущественно тонус миометрия.

А. **Препараты алкалоидов спорыньи** -

Эргометрин (Эргометрина малеат),
Эрготамин (Эрготамина гидротартрат).

Б. **Другие средства, стимулирующие тонус миометрия** -

Котарнина хлорид (Стиптицин).

II. ЛС, понижающие тонус и сократительную активность миометрия (токолитические средства)

А. β_2 -адреномиметики -

Гексопреналин (Гинипрал), Салбутамол (Сальбупарт), Тербуталин (Бриканил), Фенотерол (Партусистен).

Б. Гестагены

Ацетомепрегенол, Гидроксипрогестерон (оксипрогестерона капронат).

В. Средства для наркоза и анксиолитики –

Азота закись, Энфлуран, Диазепам.

Г. Спазмолитики миотропного действия -

Магния сульфат (магнезиальная терапия по Бровкину).

III. Средства, понижающие тонус шейки матки

А. М-холиноблокаторы –

Атропина сульфат

Б. Препараты простагландинов E2 и F2 α -

Динопрост (Энзапрост F), Динопростон (Энзапрост E, Простин E2).

ЛС

- **ОКСИТОЦИН (Oxytocinum;** в ампулах по 1 мл (5 ЕД в 1 мл) назначают, чтобы вызывать и стимулировать роды. Кроме того, его используют при кровотечениях и атонии матки в послеродовом периоде. Вводят окситоцин внутривенно капельно в растворе глюкозы.
- **ДИНОПРОСТОН (Dinoproston** (син.: простин Е2; вып. в таб. по 0, 00005 и в амп. по 0, 75 мл). Препараты простагландинов вводятся внутривенно, внутриамниально, внутривагинально, а также перорально.
- **ЭРГОМЕТРИН (Ergometrinum;** вып. в таб. по 0, 0002, в амп. по 0, 5 мл и 1 мл 0, 02% раствора). Является одним из главных алкалоидов спорыньи. Он сильнее и быстрее действует на мускулатуру матки, повышая ее тонус и увеличивая частоту сокращений.

ЛС

- **МЕТИЛЭРГОМЕТРИН (Methylergometrinum)** в амп. по 1 мл 0,02% раствора. В отличие от окситоцина, первично повышают тонус миометрия. Пережимают сосуды тела матки. Эти препараты противопоказаны для стимуляции родовой деятельности.
- **КАРБОПРОСТ** , carboprost tromethamine; аналог простагландина F₂ альфа , средство для родовозбуждения. Раствор для внутримышечного введения 0,25 мг – 1 мл в ампуле; свечи для интравагинального введения по 250 мг.
- **АЛЛИЛЭСТРЕНОЛ (Туринал) – Allylestrenol** - таблетки по 5 мг. Фармакологическое действие - прогестагенное. нормализует функцию плаценты, стимулирует секрецию эндогенного прогестерона. Показания - привычный и угрожающий выкидыш, угроза преждевременных родов.

Тесты

1. Диуретические средства, оказывающие прямое влияние на функцию эпителия почечных канальцев:

1. Фуросемид. 2. Маннит (маннитол). 3. Оксодолин (хлорталидон). 4. Триамтерен. 5. Индапамид. 6. Дихлотиазид (гидрохлортиазид). 7. Торасемид.

2. Антагонист альдостерона:

1. Дихлотиазид (гидрохлортиазид). 2. Фуросемид. 3. Маннит (маннитол).
4. Спиринолактон. 5. Индапамид.

3. Осмотический диуретик:

1. Маннит (маннитол). 2. Оксодолин (хлорталидон). 3. Фуросемид.
4. Индапамид. 5. Триамтерен.

Тесты

1. Диуретические средства, оказывающие прямое влияние на функцию эпителия почечных канальцев:

1. Фуросемид. 2. Маннит (маннитол). 3. Оксодолин (хлорталидон). 4. Триамтерен. 5. Индапамид. 6. Дихлотиазид (гидрохлортиазид). 7. Торасемид.

2. Антагонист альдостерона:

1. Дихлотиазид (гидрохлортиазид). 2. Фуросемид. 3. Маннит (маннитол).
4. Спиронолактон. 5. Индапамид.

3. Осмотический диуретик:

1. Маннит (маннитол). 2. Оксодолин (хлорталидон). 3. Фуросемид.
4. Индапамид. 5. Триамтерен.

Тесты

4. Калий-, магнийсберегающие диуретики:

1. Фуросемид.
2. Спиронолактон.
3. Индапамид.
4. Триамтерен.

5. Мочегонный эффект большинства диуретических средств связан преимущественно:

1. С увеличением фильтрации.
2. С увеличением секреции.
3. С уменьшением реабсорбции.

50. Правильные утверждения:

1. Спиронолактон действует преимущественно в проксимальных канальцах.
2. Фуросемид применяют для форсированного диуреза.
3. Маннитол (маннит) оказывает дегидратирующее действие.

Тесты

4. Калий-, магнийсберегающие диуретики:

1. Фуросемид. 2. Спиронолактон. 3. Индапамид. 4. Триамтерен.

5. Мочегонный эффект большинства диуретических средств связан преимущественно:

1. С увеличением фильтрации. 2. С увеличением секреции. 3. С уменьшением реабсорбции.

50. Правильные утверждения:

1. Спиронолактон действует преимущественно в проксимальных канальцах. 2. Фуросемид применяют для форсированного диуреза. 3. Маннитол (маннит) оказывает дегидратирующее действие.

Тесты

1. Средства, усиливающие сократительную активность миометрия:

1. Препараты простагландинов E2 и F2a.
2. β 2-Адреномиметики.
3. Препараты эстрогенов.
4. Препараты гестагенов.
5. Окситоцин.

2. Средства, ослабляющие сократительную активность миометрия:

1. β 2-Адреномиметики.
2. Средства для наркоза.
3. Препараты гестагенов.
4. Препараты простагландинов E2 и F2a.
5. Препараты эстрогенов.

3. Препараты простагландинов E2 и F2a:

1. Сальбутамол.
2. Окситоцин.
3. Динопрост.
4. Эргометрин.
5. Динопростон.

Тесты

1. Средства, усиливающие сократительную активность миометрия:

1. Препараты простагландинов E2 и F2a. 2. β 2-Адреномиметики.
3. Препараты эстрогенов. 4. Препараты гестагенов. 5. Окситоцин.

2. Средства, ослабляющие сократительную активность миометрия:

1. β 2-Адреномиметики. 2. Средства для наркоза. 3. Препараты гестагенов. 4. Препараты простагландинов E2 и F2a. 5. Препараты эстрогенов.

3. Препараты простагландинов E2 и F2a:

1. Сальбутамол. 2. Окситоцин. 3. Динопрост. 4. Эргометрин. 5. Динопростон.