

МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА (ДИУРЕТИКИ).

Диуретики (мочегонные средства) – лекарственные препараты, оказывающие прямое влияние на функциональное состояние почек и увеличивающие объем мочеотделения (диурез).

Целью применения диуретиков является увеличение выведения избытка натрия и воды из организма при острых и хронических нарушениях водно-солевого гомеостаза, связанных с их задержкой в организме,

- отеке легких и мозга,**
- для уменьшения отеков при СН, заболеваниях печени и почек,**
- в комплексной терапии АГ,**
- для проведения форсированного диуреза при отравлениями ядами, которые элиминируют с мочой.**

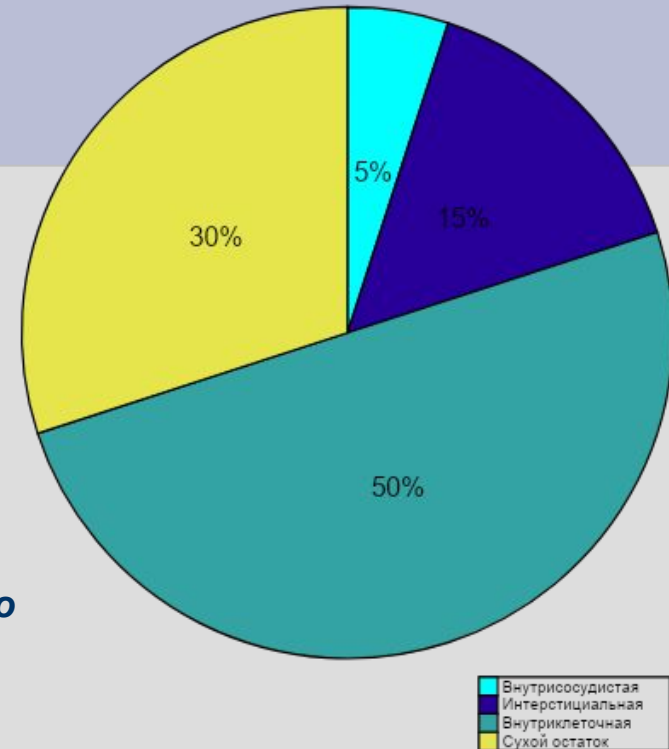
Физиологические аспекты ВСО .

- **общая масса тела - 100%;**
- **сухой остаток - 30%**
- **вода - 70%, из них**
- **50% - внутриклеточная (доминируют K^+),**
- **20% - внеклеточная (доминируют Na^+),**
из которой
- **15% - находится в интерстиции,**
- **5%- в сосудах (внутрисосудистая).**
(соотношение $K-Na$ в плазме крови соответственно
4,5-5,0 –130-140 ммоль/л);
- **за сутки в организм поступает около 2,5 л воды;**
- **примерно 1 л составляют внеклеточные потери,**
остальная жидкость выделяется через почки.

Вода во внутрисосудистую жидкость поступает под действием коллоидно-осмотического давления (P_k).

Из сосудов идет в интерстициальное пространство под действием гидростатического давления (P_g).

Полный обмен жидкости между клеткой, внутрисосудистым и интерстициальным пространством происходит дважды за 1 минуту.



Отеки возникают

в результате задержки жидкости в интерстиции при нарушении обмена воды между внутрисосудистым и интерстициальным секторами, когда $\downarrow P_k/\text{осмотического} < \uparrow P_{\text{гидростатического}}$ в венозном конце капилляра при

- снижении количества белков плазмы крови при голодании;
- потерях через почки;
- заболеваниях печени;
- при нарушениях функции почек;
- СН;
- избыточном потреблении NaCl

Лечение отечного синдрома:

- устранить причину нарушений ($P_o = P_r$), часто это сделать невозможно;
- уменьшить поступление натрия с пищей, применять заменители поваренной соли;
- назначить диуретики (временно устраняют отеки, т.к. снижение ОЦК, через волюморецепторы повышает активность РААС, в результате увеличивается реабсорбция натрия и воды и ОЦК вновь увеличивается. Если не устранить причину, применение диуретиков может привести к увеличению отеков).



МЕХАНИЗМ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ.

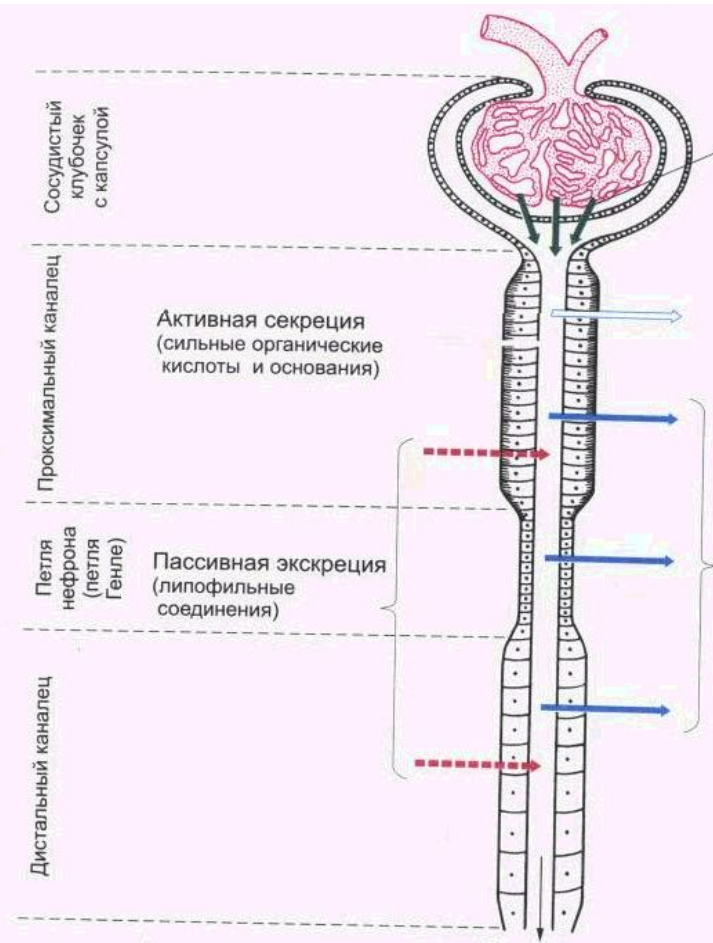
1. Клубочковая фильтрация

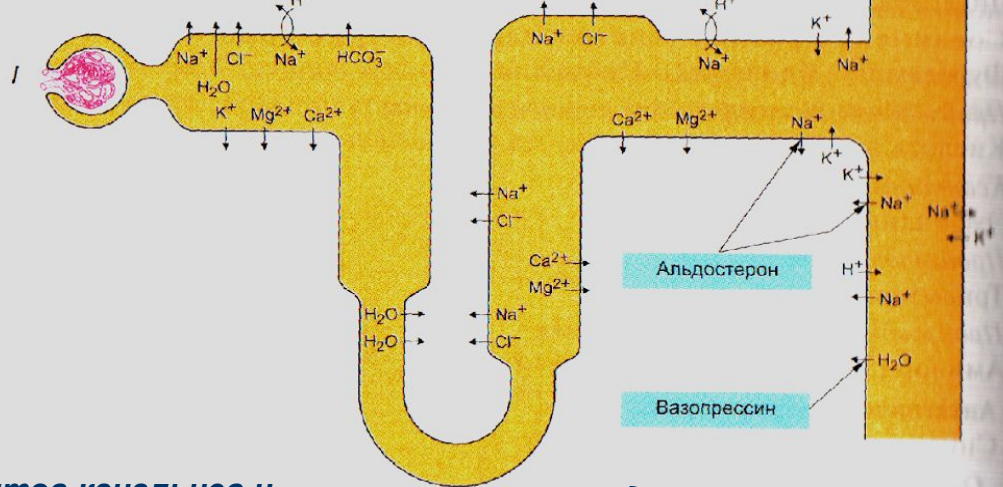
- происходит из-за разницы давления в приводящих и отводящих артериолах ($\Delta P=40$ мм рт.ст.);
- профильтровывается примерно 1500 – 1800 л крови в сутки со скоростью 120 мл/мин;
- образуется 150—180 л первичной мочи, она содержит те же ионы и изотонична крови;
- КФ – малорегулируемый процесс, увеличение СКФ не ведет к существенному повышению диуреза, т. к. 99% подвергается реабсорбции.

2. Канальцевая реабсорбция

- при обработке провизорской мочи в канальцах 99% воды и электролитов реабсорбируется,
- выделяется около 1% ионов и воды;
- в результате выводится 1,5-1,8 л мочи.
- уменьшение реабсорбции натрия в канальцах на 1% приводит к увеличению объема выведенной жидкости в 2 раза.
- решающую роль в эффекте диуретиков играет их влияние на канальцевую реабсорбцию.

3 Секреция.





Выделяют 6-8 сегментов канальцев и собирательных трубок, которые объединяют в 3 системы
проксимальная

- **активный транспорт Na^+ сопровождается пассивной реабсорбцией** **изоосмотического количества воды и Cl^- ;**
- **реабсорбируется 70% Na^+ , K^+ , Ca^{2+} Mg^{2+} , HCO_3^- ;**
- **канальцевая жидкость уменьшается в объеме на 2/3, изоосмотична плазме.**

В нисходящей части (тонких коленах) петли Генле;

- **транспорт Na не осуществляется;**
- **свободно реабсорбируется вода;**
- **канальцевая жидкость гиперосмотична.**

В толстом участке восходящей части петли Генле

- **активно реабсорбируются Na^+ и Cl^- , K^+ , Ca^{2+} Mg^{2+}**
- **для воды этот участок непроницаем,**
- **моча становится изоосмотичной, а интерстициальная жидкость гиперосмотичной.**

В петле Генле работает противоточно-поворотная система - создается высокий осмотический градиент, обеспечивающий задержку жидкости из нисходящей части петли нефрона и собирательных трубок и концентрирование мочи

дистальная система канальцев (реабсорбируется 30% Na);

- **в начальной части - водонепроницаема, поэтому активная реабсорбция Na без воды приводит к снижению в 2 раза осмотической концентрации жидкости, ее разведению, поэтому эта часть называется разводящим сегментом;**
 - **в конечной части вода реабсорбируется, моча становится изотоничной;**
 - **характерна секреция ионов H^+ и K^+ .**
- в) система собирательных трубок (достигает 2-3% Na)**

- **водопроницаемость зависит от секреции АДГ (стимулирует реабсорбцию воды собирательных трубах и дистальных канальцах, суживает кровеносные сосуды);**
- **в кортикальном сегменте транспорт ионов регулируется альдостероном, который увеличивает реабсорбцию Na^+ и повышает секрецию K^+ и H^+ .**
- **концентрация мочи колеблется от гипо- до гиперосмотической;**

Интенсивность реабсорбции зависит от

- **активности белков – переносчиков Na^+ и проницаемости мембран канальцев;**
- **состояния РААС;**
- **количества ПГ Е и F 2 (увеличивают ПК, снижают секрецию ренина и уменьшают образование альдостерона);**
- **ПНФ;**
- **состояния калликреин-кининовой системы (при повышении активности усиливают почечный кровоток за счет расширения**

Механизмы реабсорбции в почечных канальцах

- **Облегченная диффузия (унипорт) по градиенту концентрации с участием белков переносчиков;**
- **Симпорт (котранспорт) – облегченная диффузия катиона и аниона в одном направлении с участием общего белка-переносчика;**
- **Антипорт (противотранспорт) - облегченная диффузия ионов с одинаковым зарядом в противоположных направлениях с участием общего белка-переносчика (Na^+ и H^+);**
- **Активная диффузия в базальной мембране нефроцитов – удаление 3 Na^+ в обмен на возврат в клетки 2 K^+ , удаление Ca^{2+} и Mg^{2+} с участием АТФ-аз и затратой энергии. Насосы создают градиент для пассивной реабсорбции ионов через апикальную мембрану (обращенную в просвет канальца)**

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИУРЕТИКОВ.

А. СРЕДСТВА, УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ СКФ

- Метилксантины: *эуфиллин, теофиллин, аминофиллин, кофеин* - расширяют афферентные артериолы, увеличивают градиент давления и СКФ, снижают КР;
- Сердечные гликозиды - улучшают кровоснабжение почек и диурез. Малоэффективны.

Б. СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ КАНАЛЬЦЕВУЮ РЕАБСОРБЦИЮ НАТРИЯ

1. Уменьшающие активный транспорт

- ртутные диуретики – ингибиторы сукцинатдегидрогеназы (СДГ): *новурит, меркузал*
 - ингибиторы карбоангидразы (КА) в ПК: *ацетазолamid (диакарб, фонурит)*
 - тиазидовые диуретики - ингибиторы СДГ и КА действуют в ДК и ПК: *гидрохлортиазид (гипотиазид, дихлотиазид), циклометиазид, индапамид;*
 - «петлевые» диуретики - действуют в толстом сегменте восходящей части петли Генле: *фуросемид (лазикс), этакриновая кислота (урегит), индакринон;*
 - прочие: *клопамид (бринальдикс), оксодолин (хлорталидон)*
- #### **2. Уменьшающие пассивный транспорт натрия** действуют на протяжении всех канальцев-
- Осмотические диуретики - *маннит, мочеви́на, сорбитол.*

В. КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

Действуют в собирательных трубках и конечной части дистальных канальцев

Спиронолактон (верошпирон, альдактон), Амилорид, Триамтерен (птерофен)

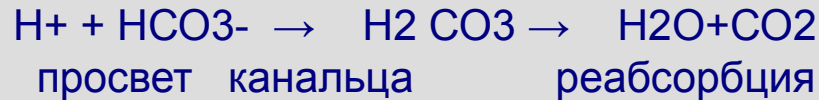
РТУТНЫЕ ДИУРЕТИКИ.

Представляют исторический интерес как первые мочегонные. Малоэффективны и высокотоксичны.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РД.

- Действуют в проксимальных канальцах, где Na^+ через базальную мембрану проходит активно с помощью переносчиков в обмен на H^+ или K^+ .
- H^+ образуются при превращении янтарной кислоты в фумаровую с помощью СДГ.
- РД блокируют СДГ-азу, ионы H^+ не образуются, нарушается обмен Na^+ на H^+ .
- Na^+ остается в просвете канальца и выводится с изоосмотическим количеством воды вместе с ионами Cl^- ;
- развивается гипохлоремический алкалоз (в этих условиях эффективность РД уменьшается).
- Компенсаторно увеличивается выведение K^+ на Na^+ , ведущее к гипокалиемии.
- Для коррекции дефицита K^+ назначают *КСI, панангин, аспаркам, продукты, содержащие K^+ : картофель, томаты, курага, изюм, гипонатриевую диету, ИАПФ.*

ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ - диакарб. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



- В физиологических условиях КА в эпителии канальцев участвует в образовании угольной кислоты из CO₂ и H₂O с последующей ее диссоциацией на H⁺ и HCO₃⁻.
- H⁺ секретируется в просвет канальцев в обмен на Na⁺ (антипорт), а HCO₃⁻ поступает в кровь через базальную мембрану симпортом с Na⁺.
- Диакарб ингибирует КА, уменьшая образование и последующую диссоциацию H₂CO₃;
- При дефиците H⁺, нарушается активный обмен Na⁺ на водород, Na⁺ остается в просвете канальцев и выводится с изоосмотическим количеством воды.
- ИКА усиливают экскрецию гидрокарбонатов. В физиологических условиях водород связывается с HCO₃⁻, который в избытке находится в клубочковом фильтрате, образуя угольную кислоту, которая затем распадается на воду и углекислый газ, который потом полностью реабсорбируется. При дефиците H⁺ гидрокарбонатный ион, как плохо диффундирующий, выводится из организма с мочой, которая приобретает щелочную реакцию.
- В результате избыточной потери бикарбонатов развивается гиперхлоремический ацидоз.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ диакарба

- угнетает КАГ ресничного тела, сосудистых сплетений в желудочках мозга и
- уменьшает секрецию ВГ и ВГД;
- снижает продукцию СМЖ и ВЧД;
- снижает возбудимость нейронов, судорожную готовность;
- уменьшает секрецию соляной кислоты
- вторично усиливает выведение К, Mg, Са с мочой и развивается гипокали-, гипомagne-, гипокальциемия;
- Метаболический ацидоз (эффективность Д. снижается через 2-3 дня).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- глаукома;
- эпилепсия;
- НК, легочно-сердечная недостаточность
- отравление салицилатами и барбитуратами, т.к. подщелачивает мочу и увеличивает выведение ЛС;
- при лечении цитостатиками, Д. снижает опасность кристаллурии;
- с РД и другими Д. при развитии алкалоза;

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ диакарба

- гипокалиемия (сонливость, нарушение ориентации, парестезии, паралитическая непроходимость кишечника, нефропатия, сердечная аритмия)
- Для коррекции дефицита К⁺ назначают КС⁺, панангин, аспаркам, продукты, содержащие К⁺: картофель, томаты, курага, изюм, гипонатриевую диету, ИАПФ.
- ацидоз (для коррекции гидрокарбонат натрия);
- слабость, сонливость, шум в ушах, парестезии;
- остеопороз, гиперкальциурия;
- снижение секреции соляной кислоты в желудке;
- гемолитическая анемия;
- тромбоцито-, лейкопения;
- кальциевые конкременты в почках (уменьшения выведения цитратов).

Противопоказания

- ДН
- Сахарный диабет
- Гипокалиемия
- Ацидоз
- Беременность
- Надпочечниковая недостаточность

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Хорошо всасывается в ЖКТ,
- эффект начинается через 2-3 часа,
- продолжительность 6-8 –12 часов,
- назначают 1 раз в сутки, лучше через день.
- на 90% связываются с белками плазмы крови,
- выводятся в неизменном виде.
- Мочегонный эффект слабый, максимально увеличивает экскрецию натрия до 3 –5 %.

ТИАЗИДОВЫЕ ДИУРЕТИКИ

Гидрохлотиазид (гипотиазид, дихлотиазид), цикламетиазид

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Секретируется в ПК и с током мочи достигает ДК.
- Нарушают активную реабсорбцию Na^+ , ингибируют КА и СДГ-азу,
- уменьшается образование ионов H^+ и обмен на Na^+ .
- Na^+ остается в просвете канальца и выводится с изоосмотическим количеством воды, Cl^- и HCO_3^- ;
- в ДК подавляет симпорт Na^+ и Cl^- , присоединяясь к участку связывания Cl^- на белке транспортере;
- нарушает биоэнергетику почек.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- умеренное мочегонное, ЭФ натрия - 5-10%;
- увеличивают выведение K^+ , H^+ ;
- **!** Снижают выведение Ca^{2+} , увеличивается реабсорбция Ca^{2+} в обмен на Na^+ , что приводит к гиперкальциемии и гипокальциурии, которая тормозит секрецию паратгормона окощитовидной железой в результате нарушается реабсорбция магния;
- увеличивают выведение магния с мочой.
- снижают АД:
 - уменьшают ОЦК, отек и чувствительность сосудистой стенки к вазоконстрикторам из-за вымывания натрия,
 - миотропное действие и снижают ОПСС;
- уменьшают жажду и диурез при несахарном диабете.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Эффект наступает через 1-2 часа
- продолжается 8-12 часов.
- вводят внутрь, в течение 3-7 дней с перерывом 3-4 дня или 2-3 раза в неделю при длительном применении.
- выводятся почками в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- артериальная гипертензия;
- СН;
- отеки (при заболеваниях почек не применяют, т.к. возможно ↓СКФ);
- цирроз печени с портальной гипертензией и асцитом
- глаукома;
- несахарный диабет (повышают чувствительность рецепторов в собирательных трубочках к АДГ);
- идиопатическая кальциурия;
- оксалатные камни
- бромизм (препятствует связыванию брома с симпортером натрия-хлора);
- предменструальные состояния и токсикоз беременных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Усиливают

токсическое действие СГ, аспирин, гипокалиемию при использовании глюкокортикоидов.

Рационально назначение

с К-сберегающими диуретиками, антигипертензивными средствами.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- гипокалиемия, гипомагниемия (риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, некроза миокарда и внезапной смерти), гипонатриемия;
- гиперкальциемия, отложение кальция в сосудах;
- снижение устойчивости к глюкозе, гипергликемия;
- задержка мочевой кислоты, гиперурикемия, артралгии;
- диспепсические явления;
- гиперлипидемия;
- при длительном применении, панкреатит;
- гипохлоремический алкалоз;
- артериальная гипотензия;
- головная боль, головокружения, слабость;
- снижение потенции;
- Сыпь, фотосенсибилизация.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гипокалиемия;
- Почечная и печеночная недостаточность;
- НМК;
- Сахарный диабет;
- подагра.

Индапамид (арифон)

- избирательно накапливается в сосудистой стенке
- подобно БКК расширяет кровеносные сосуды,
- оказывает антиагрегантное действие,
- уменьшает гипертрофию левого желудочка,
- практически не вызывает метаболических нарушений,
- хорошо переносится больными.

Хлорталидон (оксодолин)

- По механизму похож на тиазидовые.
- Всасывается медленно,
- надолго фиксируется в почках, действует медленно.
- Назначают при противопоказаниях к форсированному повышению диуреза.
- Реже вызывает гипокалиемию.

Клопамид (бринальдикс)

- более активен,
- действует примерно 1 сутки,
- меньше опасность гипокалиемии.

Ксипамид (аквафор)

- действует в дистальном канальце,
- не влияет на почечную гемодинамику и СКФ,
- эффективен при почечной недостаточности
- Применяют при АГ, отежном синдроме при СН, болезнях почек и печени.

ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ

фуросемид, урегит, буметанид, пиретанид, торасемид

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- ПД попадают в первичную мочу путем фильтрации и секреции в ПК.
- снижают тонус сосудов и повышают почечный кровоток за счет увеличения синтеза ПГ I₂ и E₂ из АК жировых депо, *увеличивают СКФ и нарушает работу противоточно-поворотной системы* (нерационально сочетать с НПВС, уменьшающими синтез ПГ, но ПД эффективны при ПН!);
 - *подавляют активную реабсорбцию натрия в восходящем колене петли Генле:*
 - в люменальной мембране эпителия они связываются с белком-переносчиком в участке связывания с Cl⁻ и нарушают образование транспортирующего комплекса 2Cl⁻, K⁺, Na⁺ (симпорт) и перемещение его в цитоплазму клетки.
 - Снижают осмотический градиент интерстиция;
 - блокируют сульфгидрильные группы ферментов почечного эпителия петли Генле и нарушают энергообеспечение (окислительное фосфорилирование и гликолиз).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- **быстрое и сильное мочегонное действие:**
 - **повышают экскрецию Na^+ до 25 – 30%;**
 - **скорость образования мочи 5 – 8 мл в мин.**
- **понижение тонуса сосудов (в основном вен и уменьшение преднагрузки)**
- **повышение почечного кровотока и СКФ;**
- **увеличение экскреции с мочой Cl^- , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , HCO_3^- (ингибируют КА);**
- **уменьшение выведения мочевой кислоты.**

ПОКАЗАНИЯ к применению

ПД используют в ургентной терапии и при хронических заболеваниях:

- **острая и хроническая СН (при ХСН применяют препараты длительного действия – пиретанид и торасемид)**
- **АГ (гипертонический криз – фуросемид и урегит);**
- **отеки легких и мозга любого генеза;**
- **цирроз печени;**
- **глаукоматозный криз;**
- **острая и хроническая почечная недостаточность (в любую стадию);**
- **острые отравления диализабельными ядами;**
- **форсированный диурез;**
- **гиперкальциемия, в т.ч. при гипервитаминозе D.**

ФАРМАКОКИНЕТИКА ПД

- вводят парэнтерально и внутрь.
- в ЖКТ всасывается на 65%,
- на 95% связываются с белками плазмы крови
- эффект при внутривенном введении наступает через 5 мин,
- максимум действия через 30 минут,
- продолжительность - 3 часа.

Индакринон – обладает мочегонным и урикозурическим действием.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- гиповолемия, **обезвоживание** организма;
- **гипокалиемия** (аритмии, снижение сократимости скелетных мышц);
- гипонатриемия (слабость, анорексия, запор);
- гипомагниемия, гипокальциемия (боли в сердце, судорожные сокращения мышц, аритмии, нарушения свертывания крови);
- снижение толерантности к глюкозе, гипергликемия (снижают секрецию инсулина), повышение содержания холестерина;
- гиперурикемия, вплоть до острого приступа **подагры**;
- ототоксическое действие (нарушают электролитный состав эндолимфы уха и снабжение O₂ спирального органа), вплоть до необратимой потери слуха, нельзя **сочетать аминогликозидными антибиотиками**;
- агранулоцитоз;
- **поражение печени и почек, панкреатит**;
- «фуросемид-зависимая» почка, ухудшение кровообращения в плаценте.

ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ

Маннит, мочеви́на, сорбит

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- при в/в увеличивают осмотическое давление крови, это приводит к извлечению жидкости из интерстиция в сосуды «высушивающий эффект»;
- увеличивает ОЦК;
 - усиливает выделение натрийуретического фактора;
 - увеличивает кровотока в клубочках и СКФ;
 - усиление почечного медулярного кровотока ведет к вымыванию Na^+ из интерстиция почек, что нарушает работу противоточно-поворотной системы (нарушается диффузия воды в нисходящем колене петли Генле и реабсорбции Na^+ из восходящего).
- в канальцах ОД не реабсорбируются и создают высокое осмотическое давление мочи, скорость продвижения жидкости по канальцам повышается, что уменьшает реабсорбцию натрия и приводит к
 - растяжению приводящей артериолы,
 - уменьшает секрецию ренина, образование АТ и АЛ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- увеличение диуреза (водный диурез повышается в 20 раз больше, натриурез - в 13 – 16 раз);
- повышение АД (из-за увеличения ОЦК)
- Усиливает выведение K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , HCO_3^- , Cl^- , H^+ .

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- **ОД вводят внутривенно струйно (медленно!), но не капельно.**
- **Маннит плохо, а мочеви́на и сорбит хорошо проникают в клетки тканей, повышая осмотическое давление в них и, привлекая жидкость из кровеносного русла, вызывает эффект «рикошета».**
- **ОД – быстро действующие и высоко эффективные диуретики.**

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **раздражающее действие,**
- **некроз на месте введения;**
- **тошнота, рвота,**
- **головная боль,**
- **повышение АД;**
- **повреждение сосудистой стенки – тромбофлебит;**
- **при передозировке признаки обезвоживания.**

ПОКАЗАНИЯ

- отек мозга с неповрежденным ГЭБ,
- отек гортани,
- токсический отек легких при отравлении бензином, скипидаром, формалином, **но не при СН!**
- форсированный диурез при отравлении слабыми кислотами барбитуратами, салицилатами, СА и др. (маннит подщелачивает мочу),
- гемолитическими ядами (предупреждает выпадение осадка и закупорку канальцев);
- почечная недостаточность;
- глаукома (во время криза);
- шок, ожоги, сепсис (повышают АД, ускоряют выведение токсинов)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

СН

АГ

почечная недостаточность в стадии анурии

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Альдостерон связывается с цитозольным рецептором МК – комплекс АЛ-Р поступает в ядро - взаимодействует с ДНК – вызывает экспрессию генов, ответственных за синтез белков, которые

- увеличивают проницаемость натриевых каналов апикальной мембраны;**
- активируют Na-K-АТФ-азу базальной мембраны и стимулирует синтез АТФ;**
- увеличивает реабсорбцию натрия и стимулирует секрецию калия.**

- С.- конкурентный антагонист альдостерона, нарушает связывание Альдостерона с ядерным хроматином клеток эпителия дистальных канальцев и собирательных трубок, подавляет ДНК – зависимый синтез иРНК и снижает образование на рибосомах пермеаз, участвующих в реабсорбции натрия;**
- нарушается активный транспорт натрия, повышается его выведение с мочой;**
- уменьшает секрецию K⁺;**
- малоэффективные диуретики!!!**
- уменьшается выведение калия, магния;**
- увеличивается выведение кальция;**
- обладает инотропным действием, уменьшают нагрузку на сердце, сочетается с СГ;**

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- С. хорошо всасывается в кишечнике, вводят внутрь, КК- внутривенно.
- $T_{1/2}$ - 10 – 35 часов, начало действия через 2-3 суток (ранее синтезированные ранее пермеазы продолжают действовать);
- Связываются с белками плазмы крови;

ПОКАЗАНИЯ

- певичный (синдром Кона – опухоль или гиперплазия надпочечников);
- вторичный гиперальдостеронизм (гиперсекреция АЛ при СН, снижение инаktivации гормона при циррозе печени);
- АГ;
- Хроническая СН;
- гиперандрогения у женщин;
- назначается с другими диуретиками **для уменьшения гипокалиемии**, сердечными гликозидами, антигипертензивными средствами, но не с ингибиторами АПФ, которые вызывают гиперкалиемию.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Гиперкалиемия (опасны в сочетании с препаратами К);
- метаболический ацидоз;
- гинекомастия и импотенция у мужчин, нарушение менструального цикла (взаимодействие с рецепторами половых гормонов);
- тромбоцитопения;
- слабость, сонливость, головная боль, диспепсия.

Триамтерен (птерофен), амирорид

- Триамтерен – производное птеридина – нарушает транспорт натрия через мембраны,
- блокируют Na^+ каналы люменальной мембраны эпителия собирательных трубок, уменьшая ее проницаемость, прекращает транспорт Na^+ из просвета канальцев в цитоплазму клеток эпителия;
- Уменьшают секрецию K^+ из клеток в просвет канальцев действие не зависит от содержания альдостерона.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- Диуретический эффект слабый, экскретируемая фракция натрия – 2-3%.
- увеличивают выведение HCO_3^- , вызывают метаболический ацидоз
- снижают выведение магния и кальция;
- снижают АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Быстро всасываются,
- действуют через 15-30 минут,
- продолжительность действия - 12-18 часов.

ПОКАЗАНИЯ

- гипокалиемия;
- СН;
- АГ;
- Отеки почечные и печеночные
- Отравление литием (транспортируется в нефроциты по натриевым каналам апикальной мембраны).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- цилиндры и кристаллы триамтерена в моче, при длительном применении камни из Т.
- гипонатриемия,
- гиперкалиемия;
- мегалобластная анемия (антифолиевое действие);
- диспептические явления;
- гипергликемия,
- гиперурикемия – редко;
- Амилорид – не вызывают образование камней, не повреждают почки.

**БЛАГОДАРЮ за
ВНИМАНИЕ!!!**

С Новым Годом!