



ДИУРЕТИЦИ

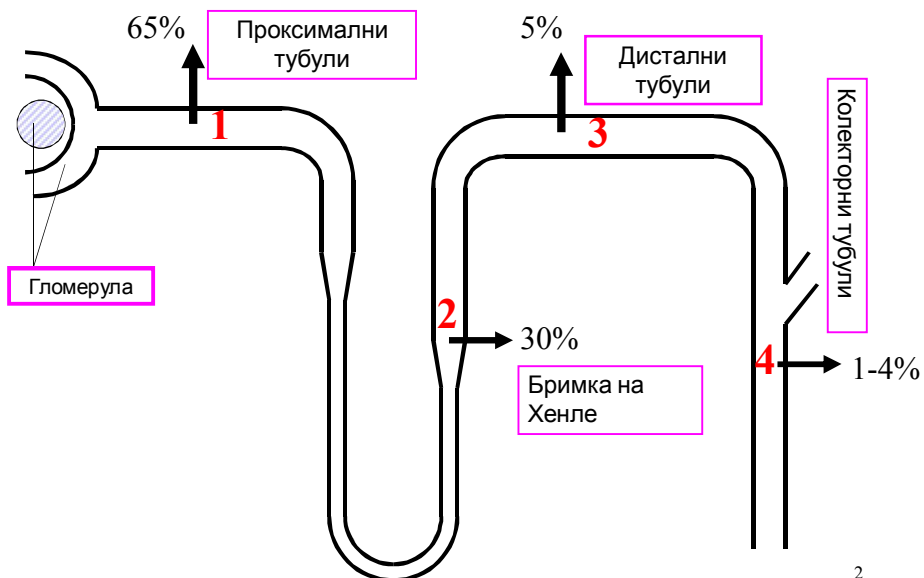
1. Сулфонамидни производни

- Карбоанхидразни инхибитори
- Салуретици

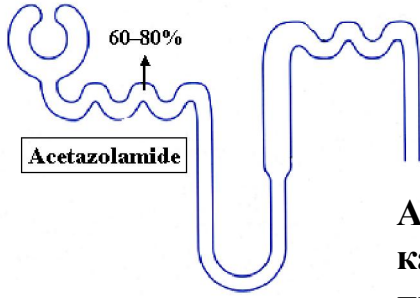
2. Производни с друг строеж

Диуретиците действат пряко върху бъбреците. Увеличават скоростта на образуване на урина чрез повлияване на реабсорбцията на натриеви йони от нефрона. Диуретиците предизвикват екскреция на електролити и вторично по осмотичен път – на вода, което води до повишаване на обема на отделената за 24 h урина.

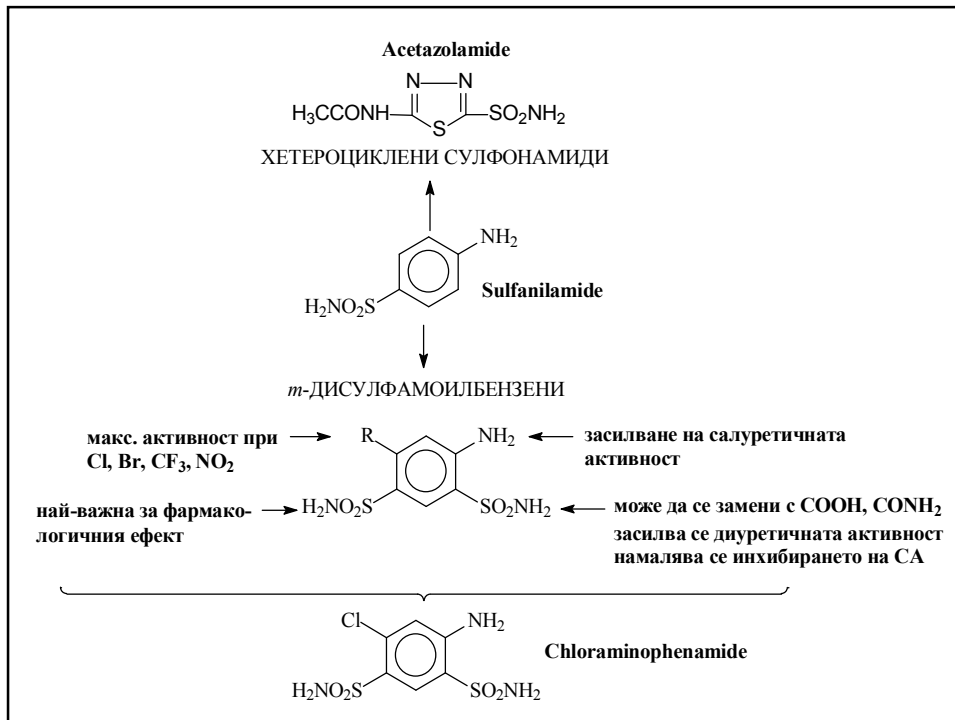
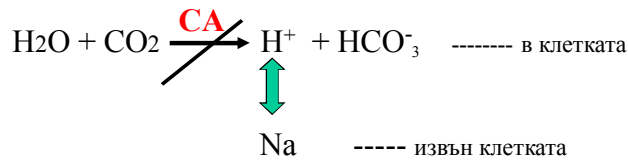
Места на реабсорбция на натриеви йони в нефрона



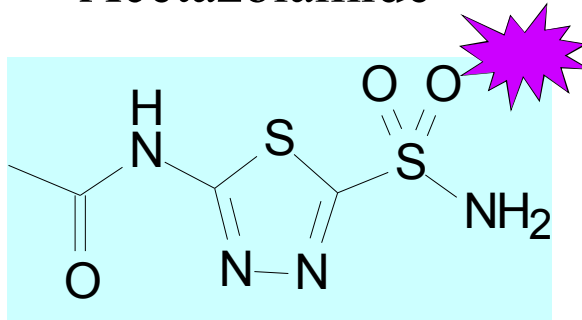
Карбоанхидразни инхибитори



Ацетазоламидът потиска карбоанхидразата (CA) предимно в проксималните тубули:



Acetazolamide

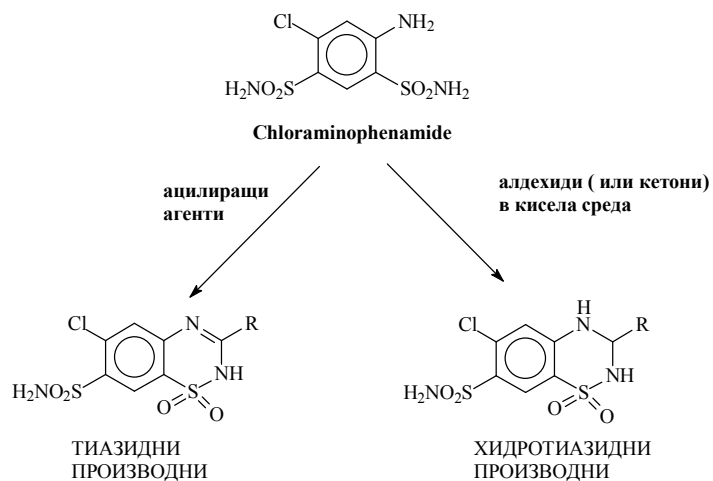


- *N*-[5-(aminosulfonyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]acetamide.
- Бели иглести кристали, т.т. 258-259 °С, разтворими в базични разтворители(NH₃·H₂O).

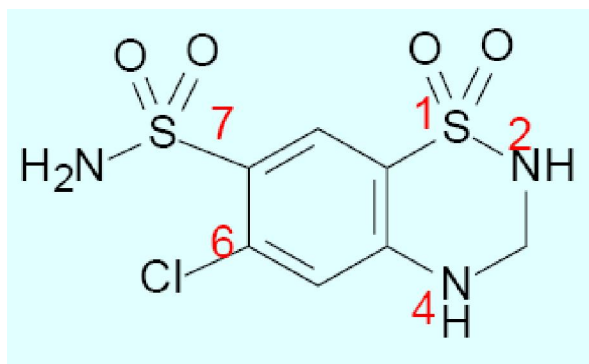
Acetazolamide има слаб диуретичен ефект. Той значително засилва екскрецията на K⁺. Загубата на хидрогенкарбонатни йони нарушава бързо (за 48–72 h) кръвния алкален резерв и предизвиква хиперхлоремична ацидоза, на фона на която препаратът е неефективен. Ацетазоламидът блокира освен бъбречната СА още и тази, намираща се в ресничестото тяло на окото (чрез което намалява продукцията на вътреочна течност – ефективен при глаукома) и мозъка (улеснява ГАМК-синтеза).

САЛУРЕТИЦИ

Засилват екскрецията на Na^+ и Cl^- в дисталните тубули в еквивалентни отношения (1:1), т. е. засилват салурезата. Предизвикват екскреция на 5–10% от филтрираните през гломерулите натриеви йони и имат умерен диуретичен ефект.



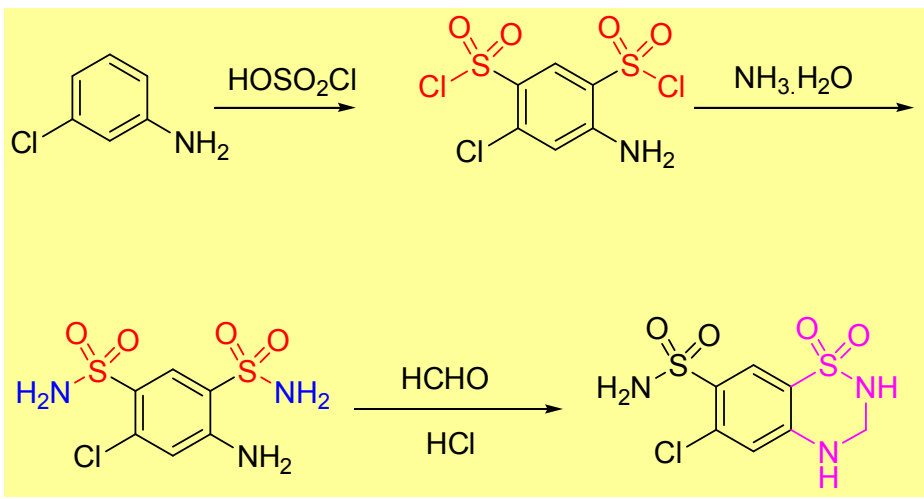
Hydrochlorthiazide (Dehydratin Neo)



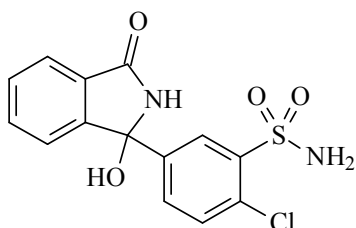
6-хлоро-3,4-дихидро-2Н-1,2,4-бензотиадiazин-7-сулфонамид-1,1-диоксид

Синтез

Излишък на хлорсулфонова киселина

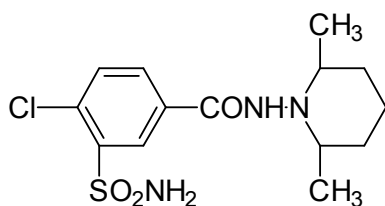


Chlorthalidone



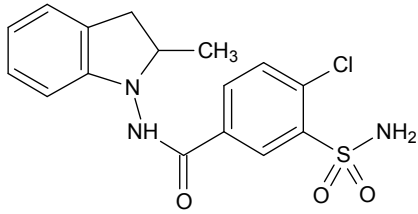
2-хлоро-5-(2,3-дихидро-1-
1-хидрокси-3-оксо-1H-
изоиндол-1-ил)
бензенсулфонамид

Clopramide (Brinaldix)



N-(цис-2,6-
диметилпиперидил-(1)-3-
сулфамил-4-
хлоробензенамид

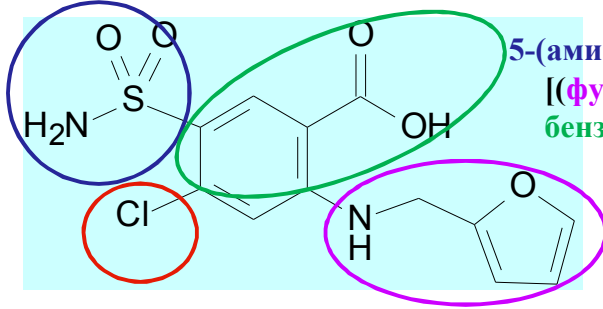
Indapamide (Tertensif)



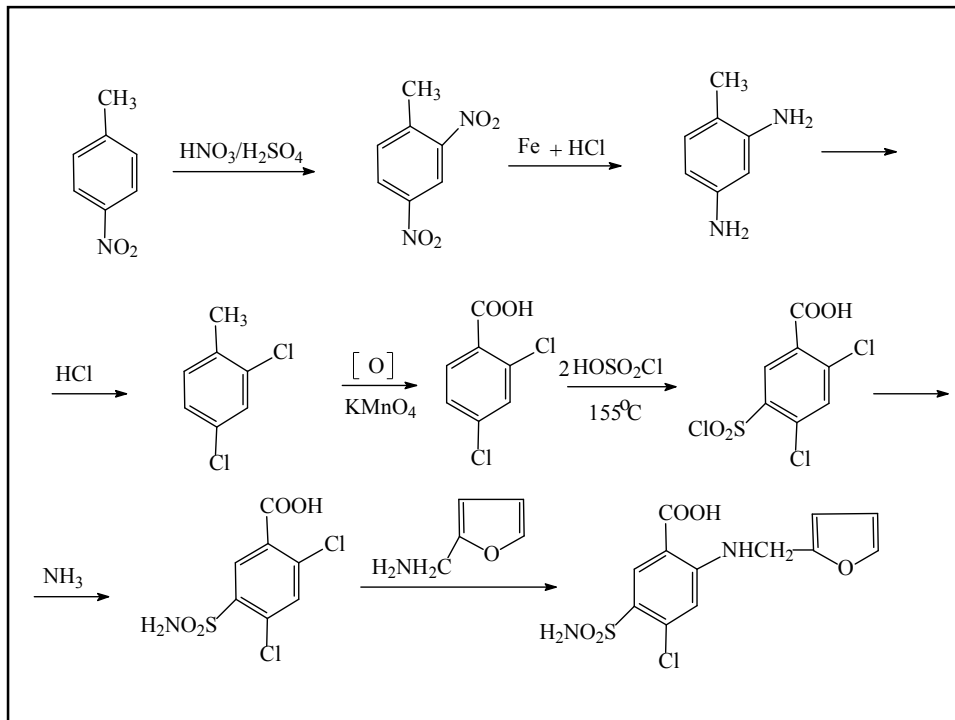
3-(аминосулфонил)-4-хлоро-N-(2,3-дихидро-2-метил-1H-индол-1-ил)-бензамид

стимулира синтеза на ренални съдоразширяващи PGs

Furosemidum (Furanthril)

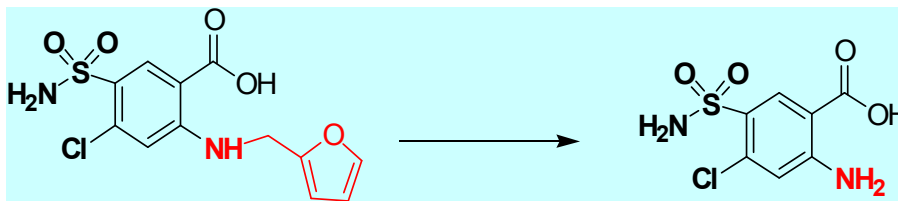


5-(аминосулфонил)-4-хлоро-2-[(фуранилметиламино)]-бензоена киселина

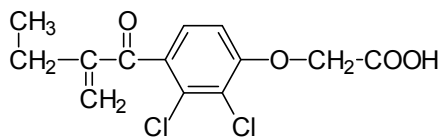


Метаболизъм

- Оралната бионаличност на furosemide е около 60 - 69% при здрави и само 43-46% при пациенти с бъбречни заболявания.
- Малък процент furosemide се превръща в съответния глюкуронид, 88% от приложената доза се екскретира чрез бъбреците и 1.9% се метаболизира:



Ethacrinic acid



2,3-дихлоро-4-(2-метиленбутирил)-фенокси оцетна киселина

Нежелени Лекарствени Реакции на салуретиците

Хипокалиемия и засилване ефектите на сърдечните гликозиди, хипохлоремична алкалоза, стомашно-чревни смущения, кожни обриви и фотосенсибилизация, мускулна слабост, лесна уморяемост, хипонатриемия), хипомагниемия, хиперкалциемия, хипергликемия, хиперурикемия, хиперхолестеролия, хиперрениемия, импотенция.

Тиазидите намаляват плазмения обем на майката и могат да влошат феталната оксигенция и хранене.

Калий съхраняващи диуретици

Имат слаб диуретичен ефект, съчетан със задържане на K^+ .

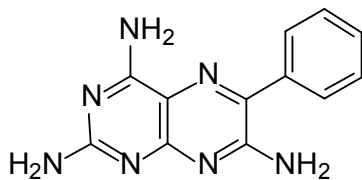
Най-често се използват в комбинация със салуретици.

Калий-съхраняващи диуретици

Конкурентни антагонисти на алдостерона
•Spironolactone

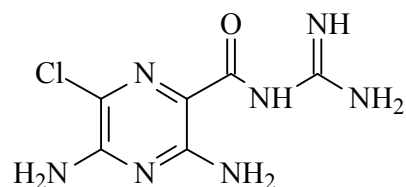
Блокери на амилорид-чувствителните Na⁺ каналчета
•Amiloride
•Triamterene

Triamteren



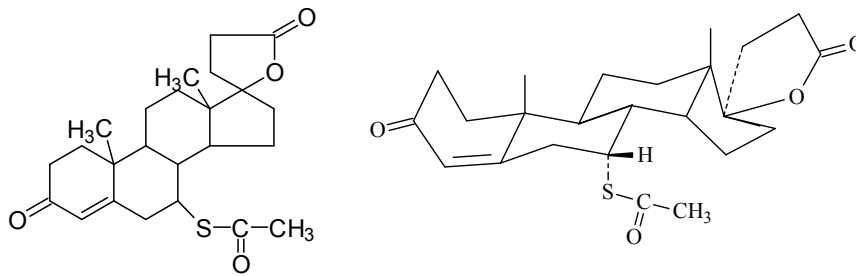
2,4,7-триамино-6-фенилптеридин

Amiloride

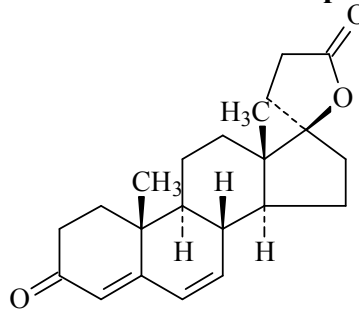


3,5-диамино-N-(аминоиминометил)-6-хлоропирозинкарбоксамид

Spirolacton



Canrenone – активен метаболит на **Spirolacton**:



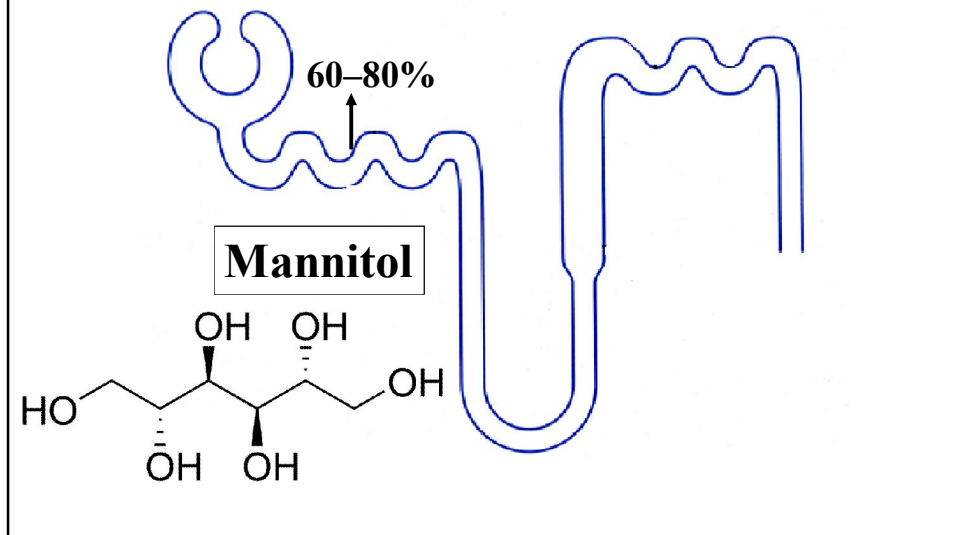
Spirolactone е конкурентен антагонист на алдостерона.

Повишава екскрецията на Na⁺, а тази на K⁺ и урея намалява. Диуретичният му ефект е слаб и се развива бавно.

В ниски дози (25 mg/24 h) спиролактонът потенцира действието на ACE инхибиторите. Съхранява не само калия, но и магнезия, и действа антиаритмично.

Предотвратява развитието на миокардна фиброза, предизвикана от алдостерона, и допринася за увеличаване на миокардния контрактилитет.

Осмотични диуретици



След орално приложение Mannitol не се резорбира и действа лаксативно. При i.v. приложение не се метаболизира. След филтриране в гломерулите не се реабсорбира в бъбречните тубули и създава високо осмотично налягане, като предизвиква екскреция на изоосмотичен еквивалент вода, бедна на соли. Повишава бъбречния кръвоток с 30%.

Не преодолява тъканните бариери (вкл. кръвно-мозъчната). Не прониква в очите и мозъка и по осмотичен път понижава офталмотонуса и вътречерепното налягане.