

ANTIISCHEMICE CEREBRALE

remedii vasodilatatoare cu acțiune predominantă asupra vaselor cerebrale, potențialului energetic al creierului, reologiei sîngelui și agregăției trombocitelor, precum și unele spasmolitice de profil larg

CLASIFICĂȚIA

I Alcaloizi din Vinca
minor

- Devincanul (vincemina)
- Cavintonul (vinpocetina)

II Spasmolitice purinice

- Xantinol nicotinatul (complanina)
- Pentoxifilina (trentalul)

III Vasodilatatoare neurotrope

- Stugeronul (cinarizina)
- Nicergolina (sermionul)

IV Spasmolitice de profil larg

- Eufilina
- Papaverina
- Dibazolul
- No-șpa

ANTIISCHEMICE CEREBRALE

Alcaloizi din Vinca minor	Derivații purinici
<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismul de acțiune - inhibă fosfodiesteraze (de 10-100 ori mai puternic ca teofilina) cu creșterea duratei de acțiune a AMFc, precum și inhibă captarea de adenozină - regulatorul fiziologic al circulației locale în creier; - Dilată îndeosebi arteriile mici, intensificând fluxul capilar și irigarea zonei ischemice prin colaterale; - Posedă acțiune selectivă asupra vaselor cerebrale; - Mărește circuitul sanguin în zona ischemică (2 ori) puțin influențând asupra fluxului cerebral total (doar cu 5 - 15%); - Mărește metabolismul cerebral (crește potențialul energetic, extracția glucozei, oxigenului, conținutul de ATP, creatinfosfat, rezistența la hipoxie, activează procesele aerobe și anaerobe); - Moderat inhibă agregția plachetară 	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismul de acțiune - inhibă fosfodiesteraza și mărește durata acțiunii AMFc; - Nu posedă acțiune selectivă asupra vaselor cerebrale; - Dilată atât vasele din zona ischemică, cât și din cea sănătoasă; - Intensifică metabolismul cerebral (crește extracția glucozei și oxigenului, conținutul ATP și creatinfosfatului, rezistența la hipoxie, activează procesele aerobe și anaerobe); - Scade viscozitatea sîngelui (mai ales tentalul); - Mărește plasticitatea eritrocitelor și mai puternic ca alcaloizii Vinca minor, inhibă agregarea plachetelor, îmbunătățind microcirculația; - Complamina reduce cantitatea de fibrinogen și activează fibrinoliza; - La tratament îndelungat scad colesterolemia și trigliceridemia

ANTIISHEMICE CEREBRALE

Spasmolitice neurotrope		Spasmolitice miotrope de profil larg
CINARIZINA	NICERGOLINA	
<ul style="list-style-type: none"> - Posedă acțiune antiserotonergică, colinolitică, antihistaminică, miotropă - Îmbunătățește circulația cerebrală - Ameliorează tulburările ischemice labirintice și vestibulare - E efectivă în tulburările ischemice cerebrale cronice cu ateroscleroză, parkinsonism - Principala indicație - migrena - stare patologică ce se manifestă prin dilatarea arterelor cerebrale mari și spasmul vaselor mici intra- și extracraniale 	<ul style="list-style-type: none"> - Acțiune alfa-adrenoblocantă și miotropă - Acțiune selectivă asupra vaselor cerebrale - Intensifică fluxul cerebral în zona ischemică și sângele - Amplifică potențialul energetic al creierului - Inhibă moderat agregarea plachetară - Micșorează presiunea arterială 	<ul style="list-style-type: none"> - Nu posedă acțiune selectivă asupra vaselor cerebrale - Nu influențează asupra potențialului energetic - Slab inhibă agregarea trombocitelor - Poate surveni "fenomenul de furt" (micșorarea fluxului în zona ischemică și majorarea lui în cea sănătoasă) - Se utilizează în prealabil în afecțiunile cerebrale cronice și subscute pe fondul hipertensiunii arteriale

PRINCIPIILE FARMACOTERAPIEI ICTUSULUI CEREBRAL

<p>I. Susținerea hemodinamicii sistemice</p>	<p>II. Ameliorarea microcirculației în zona ischemică</p>
<p>Se rezolvă cu ajutorul remediilor vasopresoare și cardiotonice, fiind cont de particularitățile circulației cerebrale (dilatarea vaselor la micșorarea presiunii arteriale). Noradrenalina, mezinolul mărește tonusul vaselor cerebrale mai slab ca a celor periferice, de aceea ele măresc, dar nu reduc fluxul cerebral;</p> <p>III. Majorarea rezistenței creierului la hipoxie, utilizarea antioxidantilor - amizol 100-150 mg intravenos în ictus acut și subacut</p> <p>IV. Terapie de reabilitație după 5 - 7 zile de terapie intensivă</p> <p>Se utilizează: a) nootrope (piracetam, encefabol); b) cerebrolizină (hidrolizat din țesutul cerebral cu fixarea proteinelor)</p>	<p>1) Combaterea edemului tisular, ce blochează microcirculația</p> <p>a) doze moderate de glucocorticoizi (30-40 mg), care stabilizează membrana și micșorează permeabilitatea ei;</p> <p>b) utilizarea cu prudență a diureticelor (furosemidul sau prin sond osmotice- sorbitol, glicerină).</p> <p>2) Ameliorarea proprietăților reologice a sîngelui (micșorarea viscozității, agregării):</p> <p>a) reopoliglukină - 400 ml și mai mult</p> <p>b) trental - 100-200 mg perfuzie intravenoasă</p> <p>c) cavinton - 30 mg intravenos în 3 prize.</p> <p>3) Restabilirea și ameliorarea circuitului venos:</p> <p>a) intensificarea lucrului inimii, microcirculației și înlăturarea edemului</p> <p>b) utilizarea trentalului și cavintonului</p>

REMEDII ANTIANGINOASE

remedii capabile să combată dezechilibrul între necesitatea inimii în oxigen și aportul lui, ce contribuie la abolirea crizelor anginoase și ameliorează evoluția maladiei

CLASIFICATIA

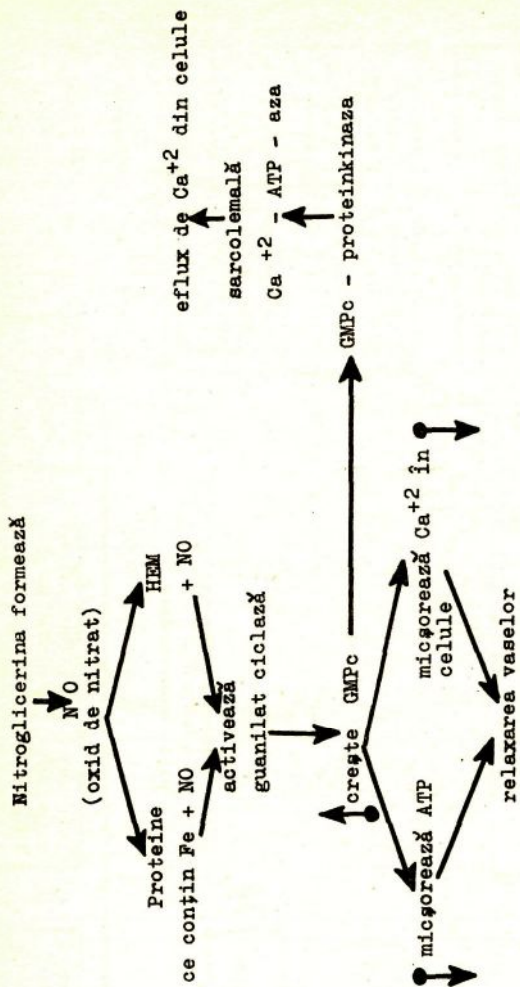
I Grup - micșorează necesitatea miocardului în O₂

- A. Nitrații organici - nitroglicerina și preparatele ei cu acțiune de lungă durată (sustacul, nitrongul, trinitrolongul, nitroderm, nitrodisc, nitrodar), nitrosorbital (izosorbid, dinitretul), erinital. Molsidomina (corvatomul)
- B. Beta-adrenoblocatorii -
smaprilina
trazicorul (oxprenololul), viskenul (pindololul)
talinololul (cordanum), metoprololul, sotalolul
- C. Antagoniștii calciului (blocantele canalelor calciului) - verapamilul (izoptina, finoptina), nifedipina (fenigidina, adalatul) diltiazemul

II Grup - coronarodilatatoarele

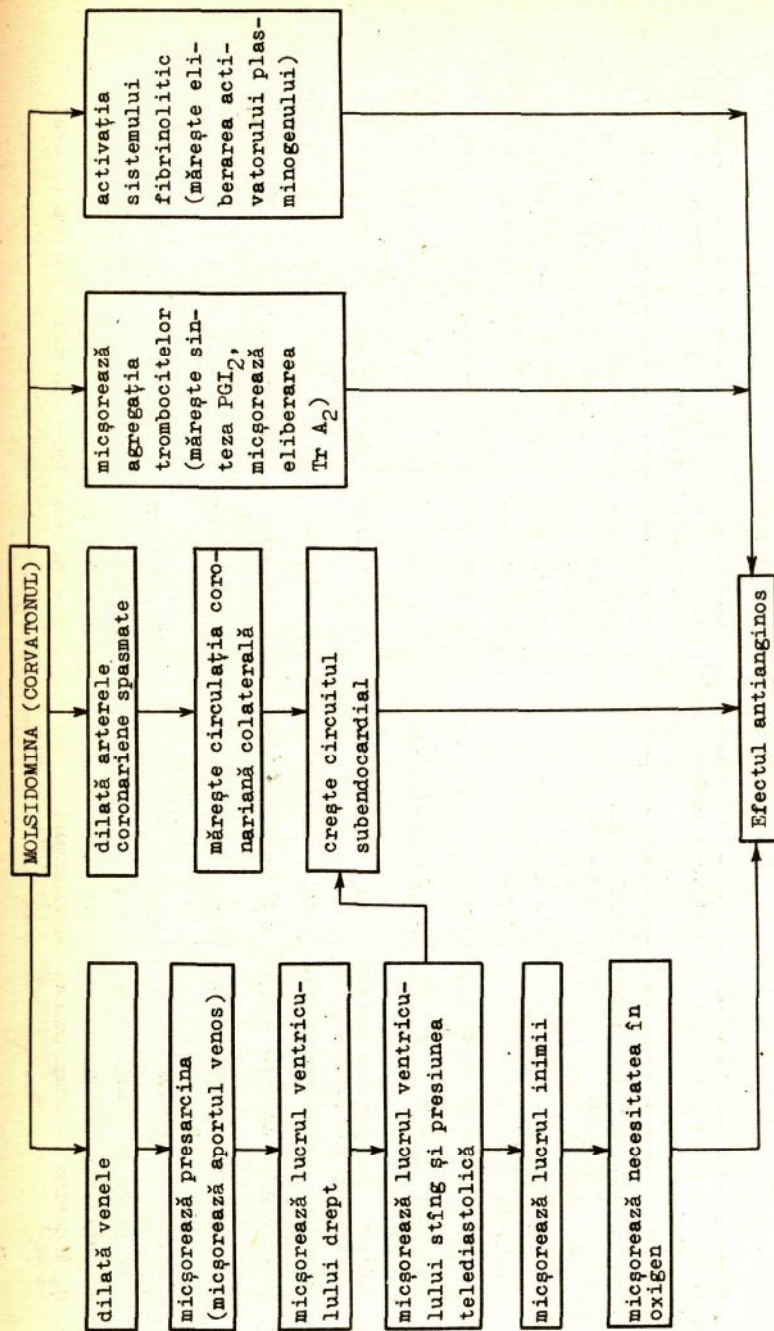
- A. Beta-adrenomimeticele - miofedrina
oxifedrina
nonahlazina
- B. Inhibitorii fosfodiesterazei - eufilina, teofilina, complamina (xantinol nicotinat), carbocromena (intercordina, intensaina), no-spa
- C. Cu mecanism adenozinic- dipiridamolul (persantina, curantilul), lidoflazina
- D. Diverși spasmolitici - fenicateranul, amiodarona, dibazolul, halidorul, baralgina

NITRAȚII ORGANICI



Mecanismul de acțiune

La nivel celular



FARMACOCINETICA NITRAȚILOR

Medicamentul și formele de livrare	Căile de administrare	Debutul efectului	Efectul maxim	Durata efectului
1. Nitroglicerina - comprimate - sol. alcoolică - sol. apoasă - unguent 2% (nitroderm, nitrodisc, nitrodur)	sublingual sublingual i/v topic (piele) piele	30 sec. - 2 min imediat 20 - 60 min 30 - 60 min	2 - 5 min cît durează infuzia	10 - 40 min scurtă 3 - 5 ore pînă la 24 ore
2. Trinitrolong - capsule (3, 6, 12 mg) - capsule, pelicule (1, 2, 3 mg)	oral pe mucoasa bucală	20 - 30 min 2 - 5 min	1 - 1,5 ore	4 - 6 ore
3. Sustac - comprimate retard (mite și forte 6, 4 mg) 2,5 mg	oral	10 - 15 min	1 - 1,5 ore	1,5 - 6 - "
4. Nitrongul - comprimate retard 6, 5 mg	oral	1 oră	3 - 4 ore	3 - 6 - "
5. Izosorbital-comprimate (2, 5; 5 și 10 mg) - comprimate retard (20, 40 mg)	sublingual, intern oral	3 - 5 min 5 - 15 min 30 - 60 min	20 - 30 min 25 - 40 min	7 - 8 - " 1 - 1,5 - " 3 - 3,5 - " 6 - 10 - "
6. Erinita - comprimate (20 mg) - comprimate retard (80 mg)	oral oral	30 - 45 min lent	30 - 60 min	3 - 6 - " 6 - 10 - "
7. Molsidominal - comprimate (2 mg)	sublingual sublingual	15 - 20 min 2 - 10 min	30 - 60 min	5 ore (7 ore)

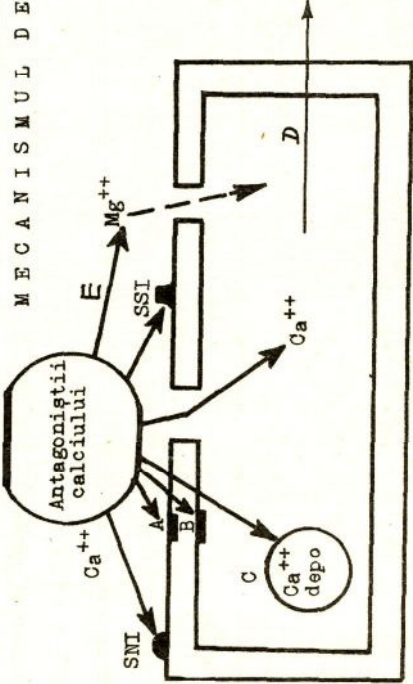
BLOCANTELE CANALELOR CALCIULUI (ANTAGONIȘTII CALCIULUI)

CLASIFICATIA

derivații papaverinici - verapamilul - galopamilul - tiapamilul	derivații dihidropiridinici - nifedipina - nimodipina - nicardipina - nitrendipina - nisoldipina - niludipina	derivații benzotiazepinici - diltiazemul	derivații difenilpropilaminici - prenilamina - perhexilina - fendilina - terodilina	derivații difenilpiperazinici - lidoflazina - cinarizina - flunarina - zina	diverse structuri bepredilul
--	--	---	---	---	---------------------------------

III

MECANISMUL DE ACȚIUNE

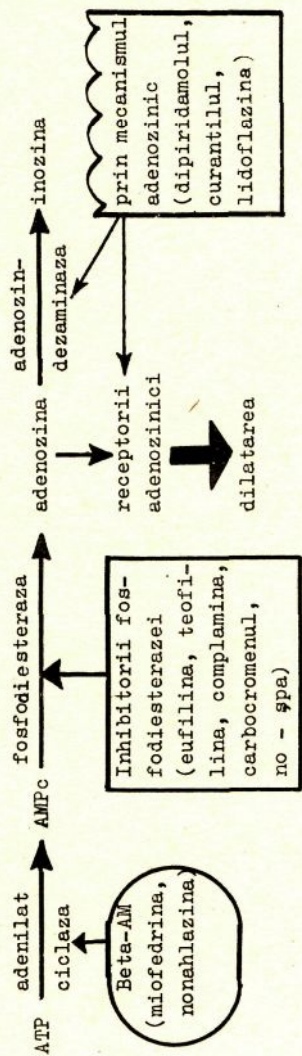


- A - fixarea pe membrana celulară externă
- B - fixarea pe membrana celulară internă
- A și B pot duce la micșorarea numărului de canale active ale calciului sau pot modifica proprietățile cinetice ale canalelor
- C - pot pătrunde în celulă și micșora eliberarea calciului din depo
- D - pot spori efluxul calciului din celule
- E - pot stimula transportul ionilor de Mg^{++} antagoniștii calciului
- SNI - sediuri nespecifice de interacțiune
- SSI - sediuri specifice de interacțiune

CARACTERISTICA ANTAGONIȘTILOR CALCIULUI

Parametrii	Verapamilul	Nifedipina	Diltiazemul
Absorbția (orală)	mai mult de 90%	aproximativ 90%	70 - 90%
Biodisponibilitatea	10 - 30%	40 - 60%	40 - 55%
Cuplarea cu proteine	85 - 90%	95 - 98%	75 - 85%
Modălitatea epurării	hepatică, renală	hepatică	hepatică
Evoluția efectului	oral 30 - 120', intravenos 1,5'	oral 15 - 20', sublingval 3', intravenos 1'	oral 10 - 30', intravenos 3'
- debut	oral 1 - 3 ore intravenos 30 - 45', oral 8 ore intravenos 6 ore	oral 1 - 2 ore intravenos 30 - 60', oral 6 - 8 ore	oral - 30', oral 6 - 8 ore
- maxim	nu modifică sau micșorează	micșorează	micșorează
- durata	micșorează vădit	micșorează	micșorează
F C C	angina pectorală, aritmii, hipertensiune esențială	angină pectorală, hiper- tensiune esențială	angină pectorală, hiperten- siune esențială
Consum de oxigen			
Indicații			

CORONARODILATATOARELE
MECANISMUL DE ACȚIUNE



CONARODILATTOARE

Parametrii	Nonahilezins	Dipiridamolul	Validolul	Papeverina
Frecvența cardiacă	mărește	mărește nefinsemnat	practic nu modifică	practic nu modifică
Mecanismul de acțiune	acționează asupra Beta-receptorilor, mărinând cantitatea de AMPC	inhibă adenozindezinaza și recaptarea adenozinei	reflector (excită receptorii mucoasei bucale), provoacă senzație de rece	inhibă fosfodiesteraza și mărește cantitatea de AMPC
Fluxul coronarian	crește	crește	crește timp scurt	crește nefinsemnat
Eficacitatea	moderată	moderată	slabă	slabă
Indicațiile	angină pectorală la pe fondul bradicardiei, insuficiență cardiacă, reacții bronhospastice (formele ușoare)	angină pectorală stabilă (formele ușoare și medii)	angină pectorală (formă începutoară ușoară)	în angina pectorală (în combinație)
Scopul	tratamentul sistematic	tratamentul sistematic	combaterea crizelor	tratamentul sistematic
Evaluarea efectului	treptat (peste 2-5 zile)	treptat	imediat	treptat
Fenomenul "de furt"	prezent	posibil	lipsește	lipsește
Alte proprietăți	antiaritmice	antiagregante	inhibă slab SNC	spasmolitice

CARACTERISTICA COMPARATIVĂ A REMEDIILOR ANTIANGINOASE

Remediile	F C C	Contractilitatea	Rezistența periferică	Presarcina	Postsarcina	Fluxul coronarian	Consumul de oxigen	Presiunea telediastolică
Nitrații	mărește (reflex)	mărește	venodilat arterio-dilatative	micșorează vădit	micșorează	crește în zonă ischemică	micșorează	micșorează
Beta-adrenoblocanțele	micșorează vădit	micșorează vădit	nu modifică	nu modifică	nu modifică	nu modifică sau micșorează	micșorează	nu modifică
Antagon. Ca ⁺⁺	micșorează	micșorează	micșorează	micșorează	micșorează vădit	mărește (în zonele ischemice)	micșorează	micșorează
Beta-AM (nonahlazina, oxifedrina)	mărește	mărește	nu modifică	nu modifică	-	mărește (în zonele sănătoase)	mărește	micșorează
Inhibitorii fosfodiesterazici (carbocromenul, no-spa)	mărește	mărește	nu modifică	nu modifică	-	mărește (în zonele sănătoase)	mărește	micșorează
Cu acțiune sednozinică (dipiridamolul, lidoflazina)	nu modifică	mărește	micșorează	micșorează		mărește (în zonele sănătoase)	mărește	micșorează
Amiodron	micșorează	nu modifică	micșorează	micșorează	micșorează	mărește	micșorează	

PRINCIPIILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS
AL INFARCTULUI ACUT DE MIOCARD

- Combaterea durerilor acute - fentanil, morfină, promedol;
- Înlăturarea spaimii, excitației - sibazon, droperidol;
- Combaterea și profilaxia aritmiilor - remediile antiaritmice;
- Corecția tensiunii arteriale
 - în hipotonie - dopamină, noradrenalină, mezaton, izoturon
 - în hipertonie - nigroniu, arfonad, pentamină, furosemidă;
- Preîntâmpinarea și micșorarea - heparină, fibrinolizină, trombozelor și îmbunătățirea reopoliglukină reologiei sanguine;
- Normalizarea dereglărilor electrolitice - soluție repolarizantă, și stării acido-bazice panangină, bicarbonat de sodiu;
- Înlăturarea insuficienței cardiace - dopamină, strofantină;
- Micșorarea zonei necrotizate - nitroglicerină.

PRINCIPIILE GENERALE DE TRATAMENT
A ANGINEI PECTORALE

În tratamentul anginei pectorale se utilizează 3 grupe principale de remedii: nitrații, beta-adrenoblocantele, antagoniștii calciului. Utilizarea lor depinde de forma anginei pectorale.

- I. În forma emoțională - de bază beta-adrenoblocantele, tranchilizantele (în caz de contraindicații a beta-adrenoblocantelor folosim antagoniștii Ca).
- II. Forma stabilă - nitrații + beta-adrenoblocante sau nitrații + antagoniștii calciului,
 - coronarodilatatoarele,
 - ameliorarea funcției miocardului - anabolizante, vitamine, antihipoxante, preparate de potasiu,
 - preîntâmpinarea trombozei - anticoagulante, antiagregante, reopoliglukină
- III. Forma nestabilă - nitrații + antagoniștii calciului,
 - beta-adrenoblocantele

REMEDII ANTIARITMICE

remedii, utilizate în tratamentul tahiaritmiilor, ce micșorează automatismul sistemului conductibil și măresc perioada refractară ce inhibă centrele ectopice de automatism

CLASIFICAREA

1. Specifice

A. ÎN TAHIARITMI

I Membranstabilizatoarele

- chinidina, novocainamida, aimalina, etmozina, dezopiramide
- lidocaina, trimecaina, piromecaina, difenina, mexiletina, tocainida
- flecainida, encainida, lorcainida, propafenonul

II Beta-AB - beta-AB neselective cu acțiune membranstabilizatoare - anaprilina, trazicorul

Beta-AB neselective cu acțiune simpatomimetică intrinsecă - pindololul (visken)

Beta-AB cardioselective - telinololul (cordanum), metoprololul

III Antagoniștii calciului - verapamilul, nifedipina, diltiazemul

IV Preparate ce măresc durata potențialului de acțiune - amiodarona, ormidul

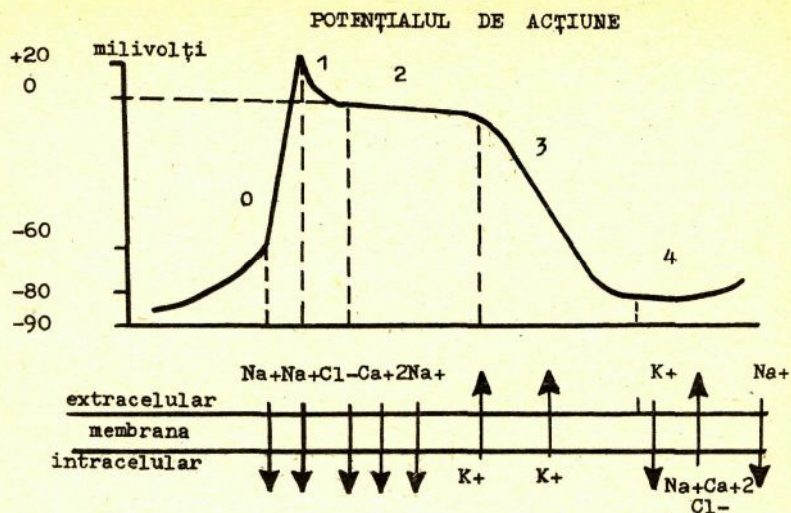
B. ÎN BRADIARITMI

I. M-cclinoblocantele

II. Beta-adrenomimeticele

2. Nespecifice

- Preparate de potasiu (panangina, asparcamul, clorura și orotatul de potasiu)
- Glicozide cardiace
- Tranchilizante
- Antiinflamatorii (glucocorticoizii)
- Cu acțiune metabolică (cocarboxilaza, anabolicele, Vit. B, C, E)



- FAZA 0 - depolarizarea rapidă (bruscă) - influx rapid de ioni de sodiu prin canalele membranare rapide
- FAZA 1 - repolarizarea rapidă - influx de ioni de Cl^- sau eflux de potasiu
- FAZA 2 - platoul potențialului de acțiune - influx lent de ioni de calciu și sodiu și eflux lent de ioni de potasiu
- FAZA 3 - repolarizarea rapidă terminală - crește efluxul ionilor de potasiu și se oprește influxul ionilor de sodiu și calciu
- FAZA 4 - depolarizarea diastolică - prin intermediul pompelor de Na^+ , K^+ , și Ca^{++} se asigură un mediu intracelular - influx de ioni de K^+ și eflux de ioni de Na^+ , Ca^{++} , Cl^- . După restabilirea potențialului de repaus are loc influx lent de Na^+ și Ca^{++} până la punctul critic, când din nou se declanșează potențialul de acțiune.

INFLUENȚA REMEDIILOR ANTIARITMICE ASUPRA CORDULUI

Grupurile de preparate	Mecanismul de acțiune	Automa-tismul	Excitabi-litatea	Conducti-bilitatea	Contra-c-tilitatea	FCC	PRE (perioada refractară)
Grupul chinidinei	Scade influxul de Na^+ în faza 0; acțiune M-colinoblocantă	scade	scade	scade	scade	crește	crește
Grupul lidocainei	Scade influxul Ca^{++} Na^+ și efluxul de K^+ în faza 4	" -	nu modi-fică,	nu modi-fică	nu modi-fică	crește moderat	nu modifică
Beta-adreno-blocante	Blocada Beta-receptorilor + efectul chinidinei (secundar)	" -	scade	scade	scade conside-rabil	scade	crește moderat
Antagoniștii Ca	Scade influxul Ca^{++} în faza 4 și 2	" -	" -	" -	scade	" -	crește
Amiodarona	Scade influxul Ca^{++} și efluxul K^+ în faza 2 și 3	" -	" -	" -	nu modi-fică	" -	crește

REMEDII ANTIARITMICE DIN GRUPUL LIDOCAINEI

Parametrii	Mexiletina	Lidocaina	Difenina
1. Mecanismul	Micșorează influxul ionilor de sodiu și calciu în faza 4 și mărește efluxul ionilor de K ⁺		
2. Evoluția efectului: debutul durata	lent lungă	rapid scurtă	lent lungă
3. Calea de administrare	orală	perfuzie intravenoasă oral și mai rar intravenos	
4. Indicațiile	Extrasistolie și tahicardie ventriculară, aritmii ventriculare digitale	Aritmii ventriculare (extrasistolie, tahicardie în rezultatul infarctului de miocard)	Aritmiile, provocate de supradozarea glicozidelor cardiace, aritmii ventriculare
5. Alte proprietăți	lipsesc	anestezice locale	antiepileptice
6. Reacții adverse	Hipotensiune, somnolență, greață, vomă, reacții neurologice (tremor, ni-stagmus, paretezii, halucinații)	amețeli, aritmii bloc AV, tahicardie toxică, reacții convulsive.	Greață, vomă

REMEDII ANTIARITMICE DIN GRUPUL CHINIDINEI

Parametrii	Etmozina	Chinidina	Ajmalina	Novocainamida
Mecanismul de acțiune	blochează influxul de sodiu în faza 0,	Micșorează influxul de sodiu în faza 0		
Automatismul	micșorează vâdit,	micșorează vâdit,	micșorează vâdit;	micșorează vâdit,
Contractilitatea	practic n-o schimbă,	micșorează vâdit,	micșorează,	micșorează,
Conductibilitatea	micșorează nefinsemnat,	micșorează vâdit,	micșorează,	micșorează vâdit,
Acțiune vagolitică	M-colinoblocantă,	M-colinoblocantă,	nu posedă,	M-colinoblocantă
To.5	48 ore	6-7 ore	15 ore	2-4 ore

SELECȚIA REMEDIILOR ANTIARITMICE
ÎN ARITMIILE CARDIACE

1. Extrasistolii supraventriculare, tahicardii permanente și paroxistice atriale	- chinidina, verapamilul, beta-AB, aimalina, etmozina, amiodarona.
2. Tahicardie paroxistică nodală	- amiodarona, novocainamida, chinidina.
3. Flutter atrial	- glicozide cardiace, verapamilul, beta-AB.
4. Extrasistolii și tahicardii atriale și ventriculare de tip simpato-adrenal	- Beta-AB, tranchilizantele, sedativele.
5. Aritmii atriale și ventriculare în intoxicații cu glicozide	- verapamilul, preparatele K^+ , amiodarona, beta-AB, difenina.
6. Extrasistolii și tahicardii ventriculare în infarct de miocard	- lidocaina, trimecaina, novocainamida.
7. Fibrilația ventriculelor	- lidocaina, trimecaina, novocainamida, ornidul, terapia electroșoc

DIURETICE

rețin reabsorbția electroliților (Na^+ și Cl^-) și apei în tubii renali, ca rezultat crește viteza și volumul eliminării urinei, se înlătură hidratația țesuturilor și edemele

CLASIFICAREA DUPĂ LOCUL ACȚIUNII ÎN NEFRON

I. Diuretice cu acțiune asupra Glomerulului
 xantinele - eufilina
 glicozidele cardiace

II. Diuretice cu acțiune preponderentă asupra tubului contort proximal
 manitolul, ureea - diureticele osmotice
 diacarb - inhibitorul
 carboanhidrazei.

III. Diuretice cu influență preponderentă asupra porțiunii ascendențe a ansei Henle
 a) influență asupra segmentelor cortical și medular:
 furosemidul, acidul etacrinic, preparatele mercuriului - novurita ș.a.
 b) acțiune asupra segmentului cortical:
 tiazidele - diclo-tiazida, ciclometiazida, politiazida.
 netiazidele - oxodolins, clopamida.

IV. Diuretice cu influență preponderentă asupra tubului contort distal
 a) antagoniști ai aldosteronului - spironolactona
 b) blocantele transportului sodiului și secreției potasiului - triamterenul amiloridul.

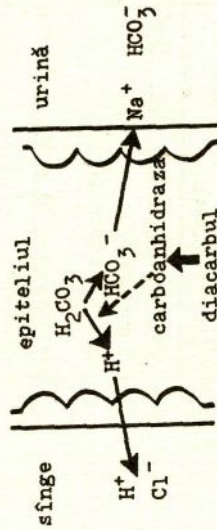
CLASIFICĂȚIA

DUPĂ DURATA ACȚIUNII
<u>scurtă - 4 - 6 ore</u>
Furosemidul
Acidul etacrinic
Manitolul
Ureea
<u>medie - 8 - 24 ore</u>
Diclotiazida
Diacarbul
Triamterenul
Amiloridul
Preperatele mercurului
Clopamida
<u>lungă - 24 - 72 ore</u>
Spirolactona
Politiiazida
Oxodolina

DUPĂ ACTIVITATE (intensitatea acțiunii - % de electroliți eliminați)
<u>Foarte active - 20 - 30%</u>
Furosemidul
Acidul etacrinic
<u>Moderate - 10 - 20%</u>
Tiazide
Netiazide osmotice
<u>Slabe - pînă la 5%</u>
Spirolactona
Triamterenul
Amiloridul
Diacarbul
Xantinele

**CARACTERISTICA DIURETICELOR DIN GRUPUL XANTINELOR
ȘI INHIBITORILOR CARBOANHIDRAZEI**

Parametrii	Xantinele	Inhibitorii carboanhidrazei
<p>Mecanismul de acțiune</p>	<p>datorită efectelor cardiostimulant, vasodilatator și spasmolitic (majorării concentrației AMPC în urma inhibiției fosfodiesterazei și potențierii acțiunii dopaminei) se ameliorează hemodinamica sistemică și renală cu mărirea fluxului renal și filtrației. Ca consecință crește volumul urinei primare și viteza ei prin tubii renali ce duce la micșorarea absorbției apei și sărurilor</p>	<p>inhibă carboanhidraza, enzimă ce catalizează procesele de hidratare și deshidratare a acidului carbonic (mai ales în tubii proximali). Ca rezultat nu are loc reabsorbția de schimb între ionii de sodiu din urină cu cei de hidrogen din epitelii tubilor și ca consecință în urină rămân ionii de sodiu și bicarbonat (determină alcaloza urinei) iar în sânge difuzază ionii de hidrogen și clor (determină acidoză metabolică)</p>
<p>Indicații</p>	<p>1 insuficiență ventriculară stângă acută; 2 insuficiență coronariană acută; 3 tulburări a circulației cerebrale; 4 crize hipertensive</p>	<p>1 epilepsie; 2 glaucom; 3 edeme de origine cardiovasculară (împreună cu alte diuretice)</p>



DIURETICE OSMOTICE

remedii ce bine se filtrează în glomeruli și practic nu se reabsorb din urina primară

Parametrii	Caracteristica
Particularitățile preparatelor	<p>manitolul - un hexaalcool ce practic nu metabolizează în organism, nu penetrează în celule și nu mărește concentrația azotului în sfinge.</p> <p>ureea - penetrează în celule, mărește concentrația azotului în sfinge</p> <p>Glucoza - posedă același efect însă se reabsorb în rinichi și de aceea efectul e scurt</p> <p>sorbitul</p> <p>glicerina</p>
Mecanismul de acțiune	<p>la administrarea intravenoasă preparatele măresc presiunea osmotică a sîngelui în rezultatul căreia lichidul din țesuturi difuzează în sfinge ceea ce duce la majorarea volumului de sfinge circulant și respectiv al vitezei fluxului sanguin (se modifică circulația sistemică). Concomitent crește circulația renală și filtrația glomerulară cu formarea unei cantități mari de urină primară. Diureticele osmotice ce filtrate măresc presiunea osmotică a urinei primare și micșorează reabsorbția apei și paralel a sodiului și clorului din tubii proximali. Ca consecință crește viteza fluxului urinei prin nefron și volumul diurezei predominant apoase (deci aceste remedii sînt diuretice propriu-zise)</p>
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> - edem cerebral (numai nu după traume sau inflamații); - edem pulmonar (de obicei de origine toxică și nu cardio-vasculară); - profilaxia insuficienței renale acute ("rinichiul șoc") cauzată de spasmul vaselor; - diureza forțată în intoxicații cu toxine și substanțe medicamentoase dializabile; precum și toxine ce provoacă hemoliza eritrocitelor; - edemul laringelui de origine inflamatorie și alergică (contribuie la restabilirea respirației căilor respiratorii); - stări de șoc în arsuri, peritonite, osteomielite, sepsis stafilococ (contribuie la eliminarea metaboliților și toxinelor); - criză acută de glaucom.
Reacții adverse	<ul style="list-style-type: none"> - deshidratare, hiponatremie; - fenomenul rebound (rehidratarea țesuturilor - caracteristică mai ales la uree); - cefalee, greață, vomă, febră, tromboză (ureea); - acutizarea sau provocarea insuficienței cardiace și edemului pulmonar; - insuficiență renală acută

CARACTERISTICA DIURETICELOR CU ACȚIUNE ASUPRA ANSEI HENLE

Parametrii	Furosemidul și acidul etacrinic	Tiazidele și netiazidele
Mecanismul acțiunii	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibă reabsorbția activă de clor în segmentul medular și difuziunea paralelă de sodiu, iar în segmentul cortical inhibă reabsorbția activă de sodiu și difuziunea paralelă de clor; - Aceste procese se manifestă într-o măsură mai mică și în celelalte segmente ale nefronului; - Inhibarea proceselor energetice (glicolizei, ATP); - Crește fluxul sanguin renal, filtrația (mai ales când sînt diminuate) și redistribuirea lui în folosul segmentelor cortical și medular; - Inhibă carboanhidraza (în doze mari) 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibă mecanismele transportului selectiv a Na prin membrana bazală, posibil, datorită dezintegrării mecanismelor de producție și utilizare a energiei în "pompa"; - în doze mari inhibă carboanhidraza (diclo-tiazida); - Remediiile micșorează excreția Ca⁺², potențînd acțiunea parathormonului; - Se secretă ca acizi slabi în tubul proximal, blocînd în așa fel eliminarea uraților, acutizarea gutei; - Micșorează toleranța bolnavilor către glucoză, mărește concentrația glucozei în sînge, duce la acutizarea diabetului zaharat sau la evidențierea celui latent (se datorește inhibiției fosfodiesterazei, stabilizarea AMPc și se intensifică influența asupra glicogenolizei și gluconeogenezei); - 2 efecte paradoxale: efectul antidiuretic în diabetul insipid și enurezis nocturn, se lămurește prin potențarea acțiunii hormonului antidiuretic asupra tubilor distali prin intermediul receptorilor adilat-ciclazei (mărește AMPc) ce contribuie la majorarea permeabilității membranei bazale pentru H₂O

Indicații

- Insuficiență renală acută cu oligurie sau anurie, proflaxia ei;
- Insuficiență ventriculară stângă cu edem pulmonar;
- Edem pulmonar toxic;
- Hipertensiune arterială, criză hipertonică;
- Edem cerebral, când sînt contraindicate diureticele osmotice;
- Criza glaucomatoasă; - Intoxicații acute;
- Giroză cu ascită; - Insuficiență cardiacă și renală cronică; - Insuficiență coronariană acută pe fondalul hipertensiunii arteriale;
- Uneori la gravide pentru scăderea lactației.

Reacții adverse

Hipokaliemie, hiponatriemie, hipocalciemie, hipokaliogistie, hipomagneziemie, dehidratare, hiperazotemie, hiperglicemie, hiperuricemie (micșorarea acidului uric-uregital), tulburări digestive, acțiune oto- și nefrotoxică (surditatea), hipotenzie, colaps (acetacrinic), formarea calculilor în căile urinare (fosfați și oxalați de Ca²⁺), pot mări toxicitatea glicozidelor cardiace

- Edeme în insuficiența cardiacă cronică (stadiul II și III) în urma maldielor cronice a cordului, ficatului, rinichilor;
- Tratatamentul sistematic al hipertensiunii arteriale;
- Edeme la nou-născuți;
- Diabetul insipid;
- Anurezis nocturn
- În glaucom
- Hipo- K⁺, Na⁺, Mg²⁺-emia, hipokaliogistis;
- Micșorează secreția insulinei (periculoasă în prediabet);
- Hiperuricemie;
- Greață, vomă, slăbiciune;
- Dermatite

CARACTERISTICA DIURETICELOR CU ACȚIUNE ASUPRA TUBULUI DISTAL

Parametri	Spironolactona	Triamterenul, Amiloridul
<p>Mecanismul de acțiune</p>	<p>Acționează ca antagonist competitiv al aldosteronului, la nivelul receptorilor specifici din celulele tubulare distale. Consecutiv este împiedicată acțiunea mineralocorticoidului de stimulare a reabsorbției ionilor de Na și a secreției ionilor de K și H. Se presupune, că aldosteronul, prin intermediul aparatului Genetic a celulelor-tintă, deprimă Genul răspunzător de sinteza permezelor (proteine ce transportă Na prin membrană). Ca rezultat crește brusc difuzia facilitată a Na din lumenul tubilor distali în citoplasmă, sporește concentrația Na în ea, difuzia Na în sânge și secreția K în lichidul tubular. Spironolactona concurenț blochează acțiunea aldosteronului asupra sintezei permezelor Na. Efectul se dezvoltă lent (peste 2-5 zile) deoarece depinde de conținutul permezelor. Aceasta în primul rând se referă la retenția Na, iar micșorarea excreției K se manifestă de odată. În afară de aceasta sub influența preparatului:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se micșorează absorbția Na din tubul digestiv; - crește eliminarea Na prin sudorație și salivatie; - dispăre hipokaliemia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Blochează canalele ionoselective pentru Na, micșorând transportul pasiv al Na - E posibilă și interacțiunea directă cu proteinele (permezele) ce transportă Na; - Retenția K în sânge, posibil, e secundară ca rezultat al micșorării concentrației Na în celulă; - Potențiază efectele altor diuretice, micșorând hipokaliemia acestora;
<p>Indicații</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Edemele cu hiperaldosteronism secundar (sindromul Kon, ciroză, uneori insuficiență cardiacă, sindromul nefrotic); - Hiperaldosteronismul primar (când nu e posibilă intervenția chirurgicală); 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladiile cronice cardiovasculare (terapia de susținere); - Ciroză, edeme nefrotice; - Asocierea cu alte diuretice; <p>în asociații: triampur - triamterenul</p>

<p>- Asociat cu diureticele și glicozidele cardiace pentru preîntâmpinarea hipokaliemiei și hipokaliemiei;</p> <p>- Edemele la nou-născuți și în primele luni (din cauza nivelului mărit de aldosteron);</p> <p>- În hipertensiunile arteriale;</p>	<p>+ diclotiazidă;</p> <p>moduretic - amilorid + diclotiazidă</p>
<p>- Hipo Na - și hiper K-emia;</p> <p>- Ginecomastie;</p> <p>- Impotență sexuală la bărbați și amenoree, hirsutism la femei;</p> <p>- Dereglări dispeptice, somnolență, erupții cutanate</p>	<p>- Hipo- Na - și hiper K-mie;</p> <p>- Anemie megaloblastică (triamterenul);</p> <p>- Tulburări gastrointestinale (grețură, vomă - ambele remedii) anorexie, uscăciunea gurii, dureri abdominale, constipație sau diaree (amilorid);</p> <p>- Slăbiciune, oboseală;</p> <p>- Hipotensiune ortostatică, parestezii (amilorid);</p> <p>- Dereglarea funcțiilor hepatice, convulsii.</p> <p>Impune prudență în timpul sarcinii, în insuficiență renală, la diabetici, cirotici, în acidoză.</p> <p>Nu se asociază cu spironolactona, întere ele și cu sărurile de potasiu.</p> <p>Nu se utilizează la copii (amiloridul)</p>

Reacții
adverse

INFLUENȚA DIURETICELOR ASUPRA EXCRETIEI APEI ȘI ELECTROLIȚILOR

Preparatele	H ₂ O	Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	HCO ₃ ⁻
Manitolul	++++	+++	++	+	+
Eufilina	++	++	++	++	+
Diacarbul	++	++	-	++++	++++
Furosemidul	++++	++++	++++	+++	+
Acidul etacrinic	++++	++++	++++	+++	±
Novurita	+++	+++	++++	+	±
Diclotiazida	+++	+++	+++	+++	++
Spirolactona	++	++	+	-	±
Triamterenul	++	++	+	-	+

SELECȚIA DIURETICELOR ÎN DIVERSE PATOLOGII

Cu retenția lichidului	Fără retenția lichidului
1 Edem pulmonar, cerebral - manitolul, furosemidul, uregită, ureea	1 Intoxicații acute - manitolul, ureea, furosemidul, acidul etacrinic
2 Insuficiență cardiacă (ventriculară stângă) - furosemidul, acidul etacrinic, eufilina	2 Hipertensiunea arterială - tiazidele și netiazidele, spironolactona, triamterenul, amiloridul, furosemidul, acidul etacrinic
3 Insuficiența cardiacă cronică - diclotiazida, oxodolina, clopamidul, furosemidul, acidul etacrinic	3 Glaucom - furosemidul (în criză), diacarbul
4 Insuficiența renală acută - furosemidul, acidul etacrinic, manitolul-profilactic	4 Epilepsie - furosemidul, diacarbul
5 Ciroză cu ascită - furosemidul, acidul etacrinic, tiazidele și netiazidele	5 Diabetul insipid - diclotiazida
6 Edemul gravidelor - furosemidul	6 Dezechilibrul electroliților; în hipokaliemie - triamterenul, spironolactona, amiloridul