**DIURETICELE**

**MEDICAMENTELE ANTIGUTOASE ŞI UTILIZATE ÎN UROLITIAZĂ**

**MEDICAMENTELE UTILIZATE ÎN DEREGLĂRILE ECHILIBRULUI HIDRO-ELECTROLITIC şi acido-bazic. Substituienţii de volum plasmatic**

**A. Actualitatea.** Retenţia sărurilor şi apei în organism este responsabilă de hidratarea ţesuturilor cu formarea edemelor ce însoţesc maladiile renale, insuficienţa cardio­vasculară, unele forme de patologie a ficatului şi stările de urgenţă (intoxicaţii acute, crize hipertensive, edem cerebral etc.). Pentru rezolvarea situaţiilor respective este necesară selectarea adecvată a diureticelor în funcţie de mecanismul lor de acţiune, farmacodinamie şi farmacocinetică. Guta şi stările de urolitiază necesită un tratament de durată pentru prevenirea acceselor şi formarea de calculi renali. Dereglările echilibrului hidro-electrolitic şi acido-bazic, prezente în diverse patologii şi stări patologice necesită corecţia adecvată. Stările de hipovolemie, însoţesc o gamă variată de patologii (şocuri, hipotensiuni arteriale, deshidratări, intoxicaţii etc.) şi reprezintă o stare de urgenţă cu selectarea adecvată a substituienţilor de volum plasmatic în funcţie de efectele farmacologice şi reacţiile adverse.

**B. Scopul instruirii** constă în cunoaşterea de către studenţi a farma­cologiei diureticelor, preparatelor antigutoase şi utilizate în urolitiază, a dereglărilor echilibrului hidro-electrolitic şi acido-bazic, substituienţilor de volum plasmatic, precum şi în formarea deprinderilor de prescriere a reţetelor şi de selectare a medica­mentelor în funcţie de patologie.

# C. Scopuri didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** definiţia, clasificarea, mecanismul de acţiune, efectele farmacologice, indicaţiile, contraindicaţiile, reacţiile adverse şi farmacocinetica diureticelor, preparatelor antigutoase, celor utilizate în urolitiază, dereglările echilibrului hidro-electrolitic şi acido-bazic, substituienţilor de volum plasmatic

b) Studentul trebuie **să poată:** prescrie preparatele din grupele respective în diverse forme medicamentoase şi să le indice în funcţie de maladie şi stările patologice.

**D. Nivelul iniţial de cunoştinţe necesar pentru integrarea in­terdisciplinară**

**Anatomia umană.** Anatomia rinichilor.

**Histologia.** Structura nefronului.

**Fiziologia umană.** Mecanismele principale ale excreţiei (formării) urinei. Starea acido-bazică şi echilibrul hidro-electrolitic.

**Biochimia.** Biochimia formării urinei. Calcu1ii renali, structura lor, mecanismul de formare.

**Fiziopatologia.** Dereglarea echilibrului hidro-electrolitic şi acido-bazic. Patogeneza edemelor şi hipovolemiei.

**E. Întrebări pentru autoinstruire**

1. Diureticele. Noţiune de diuretice şi saluretice.
2. Clasificarea diureticelor după mecanismul acţiunii, locul acţiunii în nefron, viteza apariţiei şi durata efectului, intensitatea acţiunii.
3. Diureticele cu influenţă predominantă asupra glomerulului. Caracterizarea acţiunii diu­retice a glicozidelor cardiace, xantinelor şi vasodilatatoarelor. Indicaţiile.

4. Diureticele cu influenţă predominantă asupra tubului contort proximal. Inhibitorii carboanhidrazei. Me­canismul de acţiune. Efectele farmacologice, influenţa asupra eliminării apei şi electroliţilor. Indicaţiile. Contraindicaţiile. Reacţiile adverse.

5. Diureticele osmotice - cu acţiune pe parcursul întregului nefron, dar preponderent în tubii proximali. Mecanismul acţiunii. Efectele farmacologice, influenţa asupra eliminării apei şi electroliţilor. Indicaţiile. Contraindicaţiile. Reacţiile adverse.Farmacocinetica.

6. Diureticele cu influenţă predominantă asupra porţiunii ascendente a ansei Henle (saluretice). Mecanismul acţiunii. Efectele farmacologice, influenţa asupra eliminării apei şi electroliţilor. Indicaţiile. Contraindicaţiile. Reacţiile adverse. Farmacocinetica.

7. Preparatele cu influenţă asupra segmentului cortical al ansei Henle şi tubului contort distal. Diureticele tiazidice şi înrudite (netiazidice). Me­canismul de acţiune. Efectele farmacologice, influenţa asupra eliminării apei şi electroliţilor. Indicaţiile. Contraindicaţiile. Reacţiile adverse. Farmacocinetica.

8. Diureticele cu influenţă predominantă asupra segmentului terminal al tubului contort distal şi tubului colector. Clasificarea. Antagoniştii competitivi şi necompetitivi ai aldosteronului: mecanismul acţiunii, efectele farmacologice, influenţa asupra eliminării apei şi electroliţilor. Indicaţiile. Contraindicaţiile. Reacţiile adverse. Farmacocinetica.

9.Preparatele antigutoase. Clasificarea. Caracteristica preparatelor cu acţiune specifică utilizate în criza de gută. Preparatele utilizate în profilaxia (tratamentul) gutei: clasificarea, mecanismul de acţiune, efectele, indicaţiile şi reacţiile adverse ale uricoinhibitorilor, uricozuricelor şi uricoliticelor.

10. Preparatele utilizate în urolitiază: clasificarea, caracteristica medica­mentelor ce modifică pH-ul urinei şi spasmoliticelor vegetale.

11. Clasificarea preparatelor utilizate în dereglările echilibrului hidro-electrolitic. Soluţiile cristaloizilor utilizate în deshidratările izotone, hipotone şi hipertone: proprietăţile farmacologice, indicaţiile, contraindicaţiile, reacţiile adverse. Preparatele utilizate pentru corecţia hipokaliemiei, hipomagniemiei şi hipocalciemiei.

12. Preparatele folosite în dereglările echilibrului acido-bazic. Clasificarea. Caracteristica preparatelor utilizate în tratamentul acidozelor şi alcalozelor.

13. Substituenţii de volum plasmatic. Clasificarea.

14. Dextranii ca substituienţi de volum plasmatic: clasificarea, mecanismul de acţiune, efectele, indicaţiile, contrindicaţiile, reacţiile adverse.

15. Preparatele hidroxietilamidonului ca substituienţi de volum plasmatic: clasificarea, mecanismul de acţiune, efectele, indicaţiile, contrindicaţiile, reacţiile adverse.

16. Preparatele polimerilor polipeptidici ca substituienţi de volum plasmatic: mecanismul de acţiune, efectele, indicaţiile, contrindicaţiile, reacţiile adverse.

17. Preparatele sângelui ca substituienţi de volum plasmatic: mecanismul de acţiune, efectele, indicaţiile, contrindicaţiile, reacţiile adverse.

**F. Lucrul de sine stătător** (se realizează în scris în procesul pregătirii)

**1) Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii**

**Pe verticală:** Denumirea preparatului. 1. Manitol. 2. Furo­semid. 3. Torasemid. 4. Hidroclorotiazidă. 5. Indapamid. 6. Spironolactonă. 7. Triamteren. 8. Colchicina. 9. Etebenicidă. 10. Alopurinol. 11. Cistenal. 12. Clorură de amoniu. 13. Hidrocarbonat de sodiu. 14. Dex­tran-40. 15. Clorură de sodiu. 16. Clorură de potasiu. 17. Clorură de calciu. 18. Rehidron. 19. Hidroxietilamidon (refortan).

***Medicamentele cu acțiune referitoare la temă, să fie revăzute în compartimentele anterioare*:** 1. Dextran-70.

**Pe orizontală:** 1. Forma medicamentoasă. 2. Modul de admi­nistrare. 3. Dozele (terapeutică, maximă pentru o priză şi pentru 24 ore). 4. Mecanismul de acţiune. 5. Indicaţiile. 6.Contraindicaţiile. 7. Reacţiile adverse.

**2) Exerciţii de receptură medicală**

**Să se prescrie** următoarele medicamente în toate formele medica­mentoase posibile: 1. Manitol. 2. Furosemid. 3 Torasemid. 4. Hidroclorotiazidă. 5. Indapamid. 6. Spironolactonă. 7.Triamteren. 8 Colchicina. 9. Etebenicidă. 10. Alopurinol. 11. Cistenal. 12. Clorură de amoniu. 13. Hidrocarbonat de sodiu. 14. Dex­tran-40. 15. Dextran-70. 16. Natriu clorid. 18. Clorură de potasiu. 19. Clorură de calciu. 20. Rehidron. 21. Hidroxietilamidon (refortan).

**Medicamente utilizate în (pentru):** edem cerebral, edem pulmonar, insuficienţă renală acută, insuficienţă renală cronică, intoxicaţie acută, diureză forţată, hipertensiune arterială esenţială, hipertensiune cu hiperaldosteronism, glaucom, insuficienţa cardiacă acută, insuficienţa cardiacă congestivă cronică, acces de gută, profilaxia (tratamentul) gutei, uricoinhibitor în gută, uricozurice în gută, alcalinizarea urinei în urolitiază, acidificarea urinei în urolitiază, colica renală în urolitiază, în starea de acidoză, în starea de alcaloză, deshi­dratarea izotonă, deshidratarea hipotonă, deshidratarea hipertonă, şocul hipovolemic, detoxicarea organismului în peritonite, detoxicarea organismului în toxicoinfecţiile alimentare, hipotensiune arterială acută, profilaxia şi tratamentul trombozelor, hipokaliemie, hipocalciemie.

**3)** **Teste.** Îndrumar pentru lucrările de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 199-203, 275-276.

**4) Caz clinic.** Îndrumar pentru lucrările de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 203, 277.

**5) Situaţii virtuale.** Îndrumar pentru lucrările de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, p. 204, 277.

**6) Film didactic experimental şi virtual.** (în timpul seminarului: protocol, concluzii).

**7. Tabele** (recapitularea cunoştinţelor**)**

*Tabelul 1*

**Localizarea acţiunii predominante a diureticelor şi eficacitatea lor clinică**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Localizarea acţiunii** | **Medicamente** | **Eficacitatea (mare, medie, mică)** |
| Tubii proximali | a)… |  |
| Partea ascendentă a ansei Henle | a)…  b)…  c)… |  |
| Segmentul cortical al ansei Henle şi tubii distali | a)…  b)…  c)…  d)…  e)… |  |
| Segmentul terminal al tubilor distali şi tubii colectori | a)..  b)…  c)… |  |
| Pe parcursul întregului nefron | a)…  b)… |  |

*Tabelul 2*

**Influenţa diureticelor asupra eliminării ionilor şi acidului uric**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Grupa diureticelor | Na+ | K+ | Ca2+ | Mg2+ | Cl- | HCO3- | Acid  uric |
| Tiazidele şi preparatele înrudite |  |  |  |  |  |  |  |
| Diureticele de ansă |  |  |  |  |  |  |  |
| Inhibitorii carboanhidrazei |  |  |  |  |  |  |  |
| Antagoniştii competitivi ai aldosteronului |  |  |  |  |  |  |  |
| Antagoniştii necompetitivi ai aldosteronului |  |  |  |  |  |  |  |
| Diureticele osmotice |  |  |  |  |  |  |  |

*Tabelul 3*

**Caracteristica farmacologică a medicamentelor diuretice**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Medicamentul | Calea de administrare | Începutul acţiunii (min, ore) | Durata acţiunii (min, ore) |
| Hidroclorotiazidă |  |  |  |
| Indapamid |  |  |  |
| Clortalidon |  |  |  |
| Furosemid |  |  |  |
| Torasemid |  |  |  |
| Spironolactonă |  |  |  |
| Triamteren |  |  |  |
| Manitol |  |  |  |

*Tabelul 4*

**Selectaţi indicaţiile principale de administrare ale diureticelor**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Indicaţii | Tiazidele şi înrudite | Diureticele  "De ansă" | Diureticele  osmotice | Inhibitorii carboanhidrazei | Antagoniştii concurenţi ai aldosteronului |
| Insuficienţa cardiacă cronică |  |  |  |  |  |
| Hipertensiunea arterială |  |  |  |  |  |
| Edem pulmonar |  |  |  |  |  |
| Edem cerebral |  |  |  |  |  |
| Insuficienţa renală acută |  |  |  |  |  |
| Insuficienţa cardiacă acută |  |  |  |  |  |
| Hiperaldosteronism secundar |  |  |  |  |  |
| Glaucom |  |  |  |  |  |
| Intoxicaţii acute |  |  |  |  |  |

*Tabelul 5*

**Reacţiile adverse ale diureticelor**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Reacţii  adverse | Hidroclor-tiazidă | Furosemid | Acetazolamidă | Triamteren | Spirono-lactonă |
| Hipopotasemie |  |  |  |  |  |
| Hiperpotasemie |  |  |  |  |  |
| Hiperuricemie |  |  |  |  |  |
| Hiperglicemie |  |  |  |  |  |
| Ototoxicitate |  |  |  |  |  |
| Hematotoxicitate |  |  |  |  |  |
| Ginecomastie |  |  |  |  |  |
| Hipotensiune |  |  |  |  |  |
| Hepatotoxicitate |  |  |  |  |  |
| Acidoză |  |  |  |  |  |
| Alcaloză |  |  |  |  |  |

*Tabelul 6*

**Substituenţii de volum plasmatic: efectele şi mecanisme lor**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grupa de substituient | Efectul farmacologic | Mecanismul efectului |
| Soluţia izotonă natriu clor |  |  |
| Dextran 40 |  |  |
| Hidroxietilamidon (refortan) |  |  |
| Albumina |  |  |
| Preparatele poligelinei |  |  |

Tabelul 7

**Indicaţiile substituenţilor de volum plasmatic**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Indicaţiile | Dextran 40 | Dextran 70 | Polividon | Gelatinol | Trisol |
| Şoc hipovolemic |  |  |  |  |  |
| Hipotensiunea arterială acută |  |  |  |  |  |
| Intoxicaţie acută |  |  |  |  |  |
| Patologii cu dereglări ale microcirculaţiei |  |  |  |  |  |
| Profilaxia şi tratamentul trombozelor şi tromboemboliilor |  |  |  |  |  |
| Deshidratarea organismului |  |  |  |  |  |

**8) Probleme:**

1. În condiţii experimentale s-a modelat edem cerebral. Pentru înlăturarea edemului la animalul A s-a folosit manitolul, iar la B – ureea. Peste o oră edemul cerebral s-a corectat. La supravegherea ulterioară peste 6 ore s-a constatat o revenire a edemului cerebral la animalul B.

Care este cauza efectelor observate?

Explicaţi mecanismele fenomenelor observate.

2. La care grupe de preparate va recurge medicul pentru corecţia stărilor de hipovolemie în caz de: a) deshidratare izotonă; b) deshidratare hipotonă; c) şoc hemoragic; d) şoc endotoxic; e) ciroză cu ascită.

Argumentaţi selectarea grupelor şi principiile de utilizare.

3. În condiţii experimentale s-a modelat o stare de acidoză. Pentru corecţia acesteia a fost administrată soluţia de 4% hidrocarbonat de sodiu. La examinare pH-ul sangvin s-a normalizat, dar se constată o hipernatriemie relativă şi acidoză intracelulară.

Care a fost cauza hipernatriemiei relative şi persistenţei acidozei intracelulare?

Ce veţi recomanda pentru corecţia acidozei intracelulare?