

ANTIISCHEMICE CEREBRALE. ANTIMIGRENOASE. VENOTROPE

Antiischemice cerebrale. În patologia cerebrovasculară un loc aparte îl ocupă dereglările ischemice a creierului. Patologia circulației cerebrale poate fi legată cu dereglări funcționale și organice:

- *Spasm vascular*
- *Hemoragii*
- *Hipertensiune arterială*
- *Embolii*
- *Hemoragiile subarahnoidale*
- *Angiome*
- *Tromboze*
- *Ateroscleroza vaselor și intracerebrale*
- *Anevrizme*

Unul din principiile profilactice și de tratament insuficienței circulatorii cerebrale este dilatarea vaselor cerebrale, deaceia se folosesc vasodilatatoare, care scad tonusul vaselor cerbrale și periferice. **Vasodilatatoare miotrope**

I. **A. Derivați alcaloizilor din *Vinca minor***

- Vinpocetina (cavinton), vinpocetină, vincapan

B. Derivații xantini

- Aminofilina
- Xantinol nicotinat
- Pentoxifilina

C. Blocantele canalelor de calciu

- Nimodipina
- Flunarizina
- Cinarizina

D. **Antispastice de profil larg**

- Papaverina
- Drotaverina
- Nicoverina
- Benciclan

2. Vasodilatatoare neurotrope

A. Alcaloizii secării cornute (*ergot*)

- ergotamina
- dihidroergotamina
- dihidroergotoxina

B. Alfa adrenoblocante

- Nicergolina
- Tolazolina
- C. Alfa adrenomimetice**
- Izoxuprina
- Bufenină

D. GABA și derivații lui

- Ainalon
- Picamilon

E. Antiserotoninergice

- Metisergidă
- Lizurid
- Cinarizină

3. Preparate ce influențează metabolismul cerebral.

1. **Nootrope**

- Piracetam
- Acidul gamaaminobutiric

2. **Preparate ce influențează metabolismul cerebral**

- cerebrolizina
- tanakan
- citicolină

Vinpocetina- posedă acțiune spazmolitică, dilată vasele cerebrale. Mecanismul de acțiune nu este pe deplin ilucidat, însă unii autori, consideră că preparatul blochează canalele neuronale de sodiu. Înafară de aceasta preparatul normalizează metabolismul în țesuturile cerebrale, scade agregarea trombocitelor, îmbunătățește circulația.

Indicații:

- ictus cerebral
- insuficiență circulatorie cerebrală cronică
- în encefalopatie
- traume cerebrale
- dereglări vestibulo-cochleare

Reacții adverse:

- hipotonie tranzitorie
- tahicardie
- reacții alergice

Derivați ai alcaloizilor purinici (xantinei): Pentoxifilina- Fd- îmbunătățește circulația cerebrală, posedă efect vasodilatator moderat, scade agregarea trombocitelor, îmbunătățește microcirculația. Efectul vasodilatator este legat de blocarea receptorilor adenzinici. Totodată preparatul inhibă fosfodiesteraza și crește concentrația de AMPc- în trombocite. Îmbunătățește reologia sângelui.

Indicații:

- dereglări circulatorii cerebrale
- encefalopatii
- ictus
- dereglări a circulației periferice (sindromul Reino, endarteriită, angiopatie diabetică, ș.a.)

Reacții adverse:

- vertij, greață, vomă, reacții alergice
- rar hipotonie

Blocantele canalelor de calciu: Nimodipina- blocant a canalelor de calciu preponderent asupra circulației cerebrale. Scade tonusul arteriolelor creierului, crește oxigenarea țesuturilor cerebrale.

Indicații:

- ischemie cerebrală acută
- hemoragie subarahnoidală
- ischemie cerebrală cronică
- durerea capului
- dereglări dispeptice
- hipotensiune
- efect sedativ

Papaverină- Fd- spazmolitic de profil larg, inhibă fosfodiesteraza și crește concentrația de AMPc, scade conținutul de Ca⁺⁺ intracelular, dilată vasele sanguine, inclusiv cele cerebrale. Stimulează metabolismul neuronal.

Indicații:

- dereglările circulatorii cerebrale și periferice
- pentru înlăturarea spasmelor vasculare

Derivați din secara cornută: alfa- adrenoblocantele:

Nicergolina- Fd- posedă efect α-adrenoblocant și spazmolitic. Dilată vasele cerebrale și periferice, ameliorează microcirculația, intensifică captarea glucozei și oxigenului de către țesuturile nervoase.

Indicații:

- dereglări a circulației cerebrale
- migrenă
- dereglări a hipodinamicii periferice
- ischemia arterii nervului optic

Reacții adverse:

- hipotensiune, vertij, eritem a feței, prurit, dereglări dispeptice

Antimigrenoase

În patologiile cerebrovasculare un loc aparte îl ocupă migrena. Ea este legată de disfuncția reglării vasomotoare. Mai des suferă femeile (75% cazuri). Apare migrena periodic cu accese de dureri pulsative unilaterale, care des este însoțită de greață, vomă, parestezii.

Migrena - afecțiune cronică, cu manifestări recurente de cefalee.

- durata de la 4 la 72 ore,
- caracter pulsatil,
- de intensitate moderată sau severă,
- care alterează frecvent activitatea cotidiană și se amplifică la efort fizic.
- poate fi asociată cu grețuri, vomă, fonofobie și fotofobie
- este precedată uneori de fenomene neurologice focale tranzitorii = aură

Mecanisme de producere

- Eliberare inițială de serotonină (vasoconstricție)
- Eliberarea presinaptică de neurotransmițători cu rol vasodilatator și proinflamator:
 - substanța P, NO, CGRP (calcitonin-gene-related-peptid)
- Vasodilatație la nivel cerebral
- Inflamație

Factorii de risc

- genetici (60% din cazuri)
- sexul feminin
- alimentari: alcool, cafea, ciocolată, brânza, glutamat de sodiu,
- fiziologici: prea mult sau prea puțin somn, stres, oboseală, activitate fizică intensă, perioada de ciclu la femei,
- de mediu:
 - zgomot,
 - schimbări în presiunea atmosferică,
 - altitudine ridicată,

- mirosuri intense (parfum, fum),
- expunere la modificări ale intensității luminoase



Serotonina joacă un rol deosebit în reglarea tonusului vascular și funcției sistemului nervos central și periferic. El manifestă vasoconstricția vaselor mari, arterii și vene (datorită acțiunii asupra receptorilor 5HT_{2a}). Stimulând receptorii 5HT₁ serotonina- dilată vasele.

- **Agoniștii receptorilor 5-HT1 (Triptani generația I)**
Acțiune (Sumatriptan):

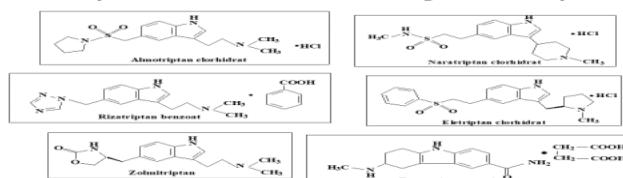
- agonistă pe receptorii 5-HT₁, selectivitate pentru 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D} și 5-HT_{1F} de la nivelul vaselor sanguine extracerebrale și intracraniene vasoconstricție la nivelul carotidei (5-HT_{1B}).
- Inhibare presinaptică a răspunsului inflamator trigeminovascular (inhibare directă a eliberării de neuropeptide proinflamatorii - 5-HT_{1D/1F}).

Biodisponibilitate

- 96% (s.c.) (6 mg/doză)
- 14% după administrarea orală (cpr. 25mg, 50 mg, 100 mg)
- 17% intranasal (20 mg/doză)
- nivel plasmatic terapeutic după 30-90'
- T_{1/2} : 2 ore
- legarea de receptori este reversibilă, efectele biologice fiind de scurtă durată

→ posibilitatea recurenței cefaleei în 24-48 de ore

AGONIȘTII RECEPTORILOR 5-HT₁ (TRIPTANII – GENERAȚIA A II-A)



Reacții adverse: coronaroconstricție

- „Triptanul ideal” să aibă:

Biodisponibilitate după administrarea orală (45-75%);

Instalare rapidă a efectului (30-60 min.)

T_{1/2} durată lungă de acțiune și mai puține recurențe

Selectivitate pentru teritoriul carotidian și vasoconstricție coronariană redusă

Liposolubilitate

penetranță

sporită la nivelul BHE

Forme farmaceutice: non-orale, non-invasive, cum ar fi aerosol intranasal-bine tolerat la pacienții care prezintă greață și care intră rapid în acțiune, similar cu forma de administrare subcutanată.

- **Triptanii de generația a II-a. Avantaje:**

– lipofilitate crescută:

care le permite o mai bună traversare a barierei hematoencefalice

– efect vasoconstrictor selectiv:

5-HT_{1B} de la nivel central (meninge) comparativ cu cei de la nivel coronarian

Triptanii. Indicații:

– tratamentul migrenelor (cu sau fără aură) de intensitate medie spre severă

– forme moderate de migrenă care nu răspund la terapia cu analgezice sau AINS.

Contraindicații:

– ischemii vasculare cerebrale sau periferice – HTA

– boala ischemică coronariană

Reacții adverse:

– oboseală, somnolență, stări de amețeală, grețuri și vărsături.

Interacțiuni medicamentoase.

– **Inhibitorii CYP3A4** (ketoconazol și alți conazoli, eritromicina, verapamil) cresc concentrațiile plasmatiche ale triptanilor, prin reducerea metabolizării.

– **ISRS** (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei)

- **IMAO** - triptanii care sunt substrat pentru MAO (excepție naratriptan și eletriptan) nu se administrează concomitent sau într-un interval mai scurt de 2 săptămâni cu IMAO
- **derivați de ergot** → intensificarea reacțiilor vasospastice.

Terapia combinată în migrenă

- Efect vasoconstrictor-AINS
- Efect antiinflamator-analgezic.

Derivații de ergot. Derivați din secara cornută:

Ergotamina- este cea mai eficientă.

Posedă efect α -adrenoblocant, inhibă recaptarea noradrenalinei. Însă ea posedă și acțiune directă vasoconstrictoare, din această cauză necătfînd că are acțiune α - adrenoblocantă, ele pot contracta vasele și crește presiunea arterială. Mai posedă efect antiserotonergic pronunțat (este un antagonist al receptorilor serotonergici 5-HT 1A-1D). În doze mari inhibă receptorii dopaminici. Se presupune că ergotamina reduce transudarea plasmei prin capilare în dura mater.

Posibil eficacitatea ergotaminei în migrenă e cauzată de acțiunea ei vasoconstrictoare și micșorarea unde pulsatile a vaselor cerebrale.

Indicații:

- în jugularea acceselor migrenoase.

Tratamentul profilactic al migrenei se face cu preparate antimigrenoase nespecifice:

1. beta-blocante:

- **Primă alegere** în profilaxia migrenei la pacienții - care migrena este asociată cu angină pectorală sau hipertensiune arterială.

- Propranolol: 40-400 mg/zi
- Nadolol: 20-160 mg/zi
- Metoprolol: 100-200 mg/zi
- Atenolol: 25-100 mg/zi

- **Reacțiile adverse:** stare de oboseală, somnolență, apatie, scăderea rezistenței la efort.

2. blocante a canalelor de calciu, la

pacienții cu migrenă și HTA la care administrarea de beta-blocante este contraindicată: - Verapamil: 160-320 mg/zi.

3. antidepressive

- la pacienții cu depresie sau anxietate asociate migrenei

- ADT: amitriptilina, nortriptilina, doxepin;
- ISRS: fluoxetina, paroxetina, sertralina.

4. anticonvulsivante:

ANTIMIGRENOASE NESPECIFICE

Triptani - specialități și posologie

DCI	Sinonim	Forma farmaceutică	Dozaj/f. f.	Doza/24h
Sumatriptan	Imigran,	Comprimate	25,50 și 100 mg	200 mg
	Imitrex	Spray nazal	20 mg/doză	40 mg
	Sumacta,	Supozitoare	5 și 20 mg	50 mg
	Xibimer	Sistem unidoză. s.c.	6 mg	12 mg
Rizatriptan	Maxalat	Comprimate	5 și 10 mg	30 mg
	Maxalat-MLT	Comprimate dezintegrabile oral	5 și 10 mg	30 mg
Zolmitriptan	Zomig	Comprimate	2,5 și 5 mg	10 mg
	Zomig-ZMT	Spray nazal	2,5 și 5 mg	10 mg
		Comprimate dezintegrabile oral	2,5 și 5 mg	10 mg
Almotriptan	Axert	Comprimate	6,25 și 12,5 mg	25 mg
Eletriptan	Relpax	Comprimate	20 și 40 mg	80 mg
Naratriptan	Amerage	Comprimate	1 și 2,5 mg	5 mg
	Naramig		2,5 mg	
Frovatriptan	Frova	Comprimate	2,5 mg	5 mg
	Fromena			

- Valproatul de sodiu: 500-1500 mg/zi
- Gabapentin: 300-2400 mg/zi
- Topiramat: 200-400 mg/zi

5. antagoniști a receptorilor AT II:

- Irbesartan: 75/150 mg/zi
- Candesartan: 16 mg/zi

6. inhibitori a enzimei de conversie ai angiotensinei:

- Lisinopril: 20 mg/zi

7. derivați izotioureici – ravimig - reprezintă un dietilfosfat S etilizotiuroniu.

Mecanismul de acțiune: inhibă nitric-oxid-sintetaza responsabilă de producerea oxidului nitric favorizând efectul substanțelor vasoconstrictoare-constrictă areterele carotide fără a afecta fluxul sanguin cerebral.

VENOTROPE

- **Bolile venoase** sunt foarte frecvente și afectează 30-50% din populația adultă.
- Manifestările clinice și gravitatea acestor boli este diferită: de la simpla jena sau defect estetic până la dureri intense, invaliditate sau chiar deces instantaneu.

Bolile venelor se produc la nivelul venelor tuturor țesuturilor și organelor, dar manifestările patologice cele mai frecvente sunt la următoarele niveluri:

1. Venele membrelor inferioare:

- Boala varicoasă
- Boala tromboembolică
- Malformațiile venoase

2. Venele membrului superior:

- Tromboflebita membrului superior

3. Venele pelviene:

- Varice
- Tromboflebita

4. Venele hemoroidale:

- Hemoroizi
- Tromboflebita hemoroidală
- Propulsul hemoroidal

5. Sistemul venei porte:

- Tromboza de vena porta
- Cavernomul
- Hipertensiunea portală

6. Venele cerebrale:

- Tromboflebita sinusului cavernos

Factorii de risc și incidența lor

- | | | | |
|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
| • Sarcina și nașterile | 97% | • Constipații cronice | 14.5% |
| • Predispoziția genetică | 46% | • Contracepția hormonală | 12.3% |
| • Surplus ponderal | 20.6% | | |

Hiperprogesteronemia

- Micșorează tonusul musculaturii netede a venelor;
- Dereglează metabolismul în peretele venos cu degradarea fibrelor de colagen și elastice
- Reduce excitabilitatea venelor;

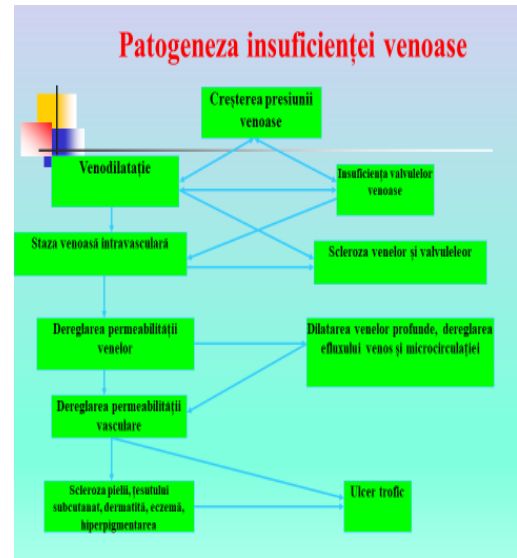
- Deschiderea masivă a anastomozelor arterio-venoase;
- Creșterea presiunii în venele subcutanate și intracutanate a membrilor inferioare
- Produce hipertrofia intimei interne și medii a venelor
- Produce descuamarea endoteliului;
- Crește fluxul arterial în arterele uterine

Contribuie la majorarea efluxului venos în venele iliace interne ce produce obstacol funcțional la efluxul venos din venele iliace externe

Venele, ca și arterele, sunt inervate de sistemul adrenergic.

În vene sunt alfa (1 și 2) și beta (2)-adrenoreceptori.

- Alfa-1-adrenoreceptorii se situează pe membrana postsinaptică a terminațiilor adrenergice și sint excitați de noradrenalina ce se elimină din membrana presinaptică.
- Alfa-2-adrenoreceptorii sunt postsinaptici, dar localizați extrasinaptic (lipsiți de inervația simpatică) și excitați de catecolaminele din sânge (eliberate din medulosuprarenale sau administrate ca preparate).
- Alfa-2-adrenoreceptorii sunt și presinaptici, iar la excitarea lor se inhibă eliberarea mediatorilor.
- Beta-2-adrenoreceptorii postsinaptici sunt localizați în intima vasculară și la excitarea lor de catecolaminele circulante are loc dilatarea venelor. În același timp beta-2-adrenoreceptorii pot fi și presinaptici cu micșorarea eliberării mediatorilor din membrana presinaptică.



Preparate venoactive aspecte fiziologice

- În reglarea tonusului venelor participă și factorii humoralii.
- Substanțele endogene cu efect vasoconstrictor: adrenalina, noradrenalina, angiotensina II, vasopresina, neuropeptida Y, prostaglandina F2alfa, tromboxanul, endotelinele.
- Substanțe endogene cu efect vasodilatator: adrenomedulina, acetilcolina, bradichinina, peptida intestinală vasoactivă (VIP), histamina, peptidele natriuretice (B și C), NO, PGI2, purinele (adenozina, ATP).
- dopamina, serotonina, PGE2 și PGD2 pot provoca atât vasoconstricție, cât și vasodilație.

Clasificarea preparatelor venotrope sau venoactive.

I. Preparatele ce dilată venele:

A. venodilatatoarele:

- *donatorii de NO* – nitroglicerina, izosorbid dinitrat, izosorbid mononitrat, molsidomina
- *alfa-1-adrenoblocantele* – prazosina, doxazosina, terazosina etc.
- *Simpatoliticele* - guanetidina

B. arterio-venodilatatoarele:

- *donatorii de NO* – nitroprusiat de sodiu
- *inhibitorii enzimei de conversie* – captopril, enalapril, lizinopril etc.
- *Blocantele receptorilor angiotensinici* – lozartan, valzartan, irbezartan etc.
- *Alfa-2-adrenomimeticele centrale* – clonidina, moxinidina, guanfacina etc.

- **Ganglioblocantele** – trepiriu, azametoniu, trimetafan etc.
- **Alfa-1 și 2-adrenoblocantele** – fentolamina, tolazolina, fenoxibenzamina
- **Beta-adrenomimetice** – izoprenalina
- **Inhibitorii fosfodiesterazei** (tip III) - milrinona

II. Preparatele cu acțiune venoconstrictoare (tonizantă) și protectoare asupra venelor.

A. venoconstrictoare (venotonizante):

- *alfa-adrenomimetice* – fenilefrina, etilefrina, midodrina etc.
- *Alcaloizii dihidrați ai secării cornute* – dihidroergotamina, dihidroergotoxina, dihidroergocriptina, vasobral (alfa-dihidroergocriptina+cafeina).

B. venoprotectoare:

- *rutozidele și derivații lor* – rutina, troxerutina, venoruton, ascorutina etc.
- *Preparatele din Gingo biloba* – extracte din frunze (bilobil, memoplant etc.) și combinate (gincor forte etc.)
- *Preparatele sintetice* – dobesilat de calciu

C. preparate cu acțiune mixtă (venotonică și venoprotectoare):

- *bioflavonoidele* – detralex, diosed-C, diovenor etc.
- *Preparate din fructele de caștan* – escina, escuzan, reparil, venoplant, anavenol etc.
- *Preparatele ce conțin ruscozide* - ciclo-3-fosfat
- *Extract din semințe de struguri* – endotelon
- *Preparate sintetice* - tribenozid

III. Preparatele utilizate pentru sclerozarea venelor:

- decilat (trombovar), polidocanol (etoxiscleron)

IV. Preparatele utilizate pentru profilaxia și tratamentul trombozelor venoase:

a) anticoagulantele

- *directe* : heparina, nadroparina, enoxaparina, sulodexid etc.
- *indirecte*: warfarina, etilbiscumacetat, fenindiona etc.

b) fibrinoliticele

- streptokinaza, alteplaza, urokinaza, nasaruplaza etc.

c) antiagregantele

- acidul acetilsalicilic, clopidogrel, ticlopidina, dipiridamol etc.

d) preparatele ce ameliorează reologia

- pentoxifilina etc.

Preparatele cu acțiune venotonică și venoprotectoare

Biflavonoidele: Conțin diosmină, hesperidină și acid ascorbic și exercită acțiune:

- venotonică (venoconstrictoare);
- venoprotectoare;
- angioprotectoare;
- antioxidantă;
- antiinflamatoare;
- regeneratoare;
- imunomodulatoare;
- de ameliorarea a proprietăților reologice.

1. Acțiunea venotonică (venoconstrictoare) al biflavonoidelor se datorează:

- crește nivelul noradrenalinei în peretele vascular → ↑ capacității contractile a venelor (în primul rând de calibru mic) → ↑ efluxului venos. → ↓ stazei venoase și limfatice (crește peristaltismul vaselor limfatice care drenează limfa în sistemul venos);
- inhibă activitatea COMT (catecol-O-metiltransferaza), enzimă ce inactivează noradrenalina;

- ↑ conținutul de degenerare a peretelui venelor; proteinei contractile (actinei) în miocitele venelor, ce preîntâmpină și oprește procesul
- majorează sensibilitatea proteinelor contractile ale venelor la ionii de calciu și intensifică contractilitatea miocitelor;
- potențează efectul vasoconstrictor al adrenalinei, noradrenalinei și serotoninei;
- diminuează moderat activitatea fosfodiesterazei.

2. Acțiunea venoprotectoare se realizează prin:

- preîntâmpină și/sau înlătură afectarea endoteliului vascular de agresiunea neutrofililor și eliberarea enzimelor lizozomale. În staza și hipertensiunea venoasă se activează neutrofilii și monocitele. Neutrofilii lezează endoteliul în rezultatul adeziunii și migrării prin peretele vascular în țesuturi.
- diosmina și hesperidina ↓ nivelul imunoglobulinelor → ↓ adeziunea leucocitelor la endoteliu și eliberarea citokinelor, leucotrienelor, radicalilor liberi, enzimelor proteolitice → la înlăturarea dereglărilor microcirculației și modificărilor trofice în țesuturi;
- Inhibă hialuronidaza (preponderent acidul ascorbic) → ↓ scidează acidul hialuronic → ↓ permeabilității vasculare și stabilizarea (protecția) vaselor,
- ↑ presiunea parțială a O₂ și o ↓ pe cea a CO₂ în țesuturi → ↓ hipoxiei tisulare, ponderii proceselor anaerobe și acumularea produselor intermediare ce produc acidoză.

3. Acțiunea antiinflamatoare se datorează:

- Inhibă COX-2 și sinteza prostaglandinelor (PGE₂ etc.) și tromboxanilor (TrB₂);
- ↓ eliberarea mediatorilor inflamației (PG, leucotriene);
- ↓ formarea leucotrienelor prin inhibarea lipooxidării;
- Blochează formarea histaminei, serotoninei;
- ↓ sinteza nitroxidsintetazei inductibile (iNOS) cu diminuarea nivelului NO;
- Manifestă activitate anticomplementară cu ↓ producerii factorilor ce cresc permeabilitatea vaselor și stimulează migrarea leucocitelor, factori implicați în stadiile precoce ale inflamației.

4. Acțiunea antioxidantă se datorează:

- ↓ formării radicalilor liberi cu diminuarea afectării peretelui vascular;
- Acidul ascorbic este un donator al protonilor în reacțiile de oxido-reducere și formează un sistem antioxidant endogen;
- Acidul ascorbic asigură activitatea altor antioxidanți în organism (tocoferolilor etc.).

5. Acțiunea angioprotectoare se datorează:

- ↑ sinteza colagenului și elastinei
- Inhibă hialuronidaza (preponderent acidul ascorbic), enzimă ce scidează acidul hialuronic, substanța ce cimentează peretele vascular;
- ↓ nivelul lipoproteinelor aterogene (LDL, VLDL) și-l crește pe cel antiaterogen (HDL) cu diminuarea infiltrației lipidice a intimei vasculare.

6. Acțiunea imunomodulatoare se datorează:

- ↑ rezistenței nespecifice a organismului;
- Intensificării activității celulelor sistemului imun;

- ↑ eliberării interferonilor, sintezei anticorpilor.

Indicațiile preparatelor venoactive

- Formele primare de insuficiență venoasă cronică (IVC neidentificată indiferent de clasa maladiei)
- Formele secundare de IVC – consecințele trombozei venoase suportate
- Patologia congenitală a venelor (malformații și displazii arterio-venoase, hipo-și aplazia venelor magistrale, inclusiv a venei cava inferior)
- Terapia alternativă sau complexă cu compresia elastică la care este contraindicat tratamentul chirurgical sau sclerozant
- Perioada pre-și postoperatorie tratamentul chirurgical al IVC
- Profilaxia și jugularea efectelor adverse ale scleroterapiei (hiperpigmentarea, flebita, inflamația țesuturilor moi)
- Terapia alternativă la pacienții la care este contraindicată terapia compresivă (neuropatie, insuficiența arterială cronică) sau aceasta nu poate fi suportată
- Profilaxia edemelor în cazul călătoriilor sau zborurilor de lungă durată
- Varicotromboflebita acută și cronică
- Sindromul premenstrual
- Sindromul algic în bazinul mic
- Acutizarea bolii varicoase la utilizarea anticoncepționalelor sau instalarea menstruației
- Jugularea simptomelor IVC în timpul gravidității (trimestrul 2 și 3)
- Formele topice sunt indicate în: simptomele varicotromboflebitei acute și cronice; hematome postoperatorii; celulita indurativă; dermatita, eczema; formele simptomatice ale IVC; profilaxia și tratamentul RA ale scleroterapiei

Regimul de dozare – poate varia de la țară la țară (dozele recomandate și numărul de prize).

- Durata curei – minim de 1 lună, standard – 3-4 luni. Curele se pot repeta la 3-4 luni (efectul după suspendarea tratamentului se menține câteva luni). În cazurile avansate, îndeosebi ulcere trofice – durata 6-12 luni (la durata peste 6 luni nu crește incidența RA).

Contraindicații:

- Hipersensibilitatea individuală (deregări digestive, afecțiuni grave ale ficatului și rinichilor);
- Lactația și graviditatea (trimestrul 1)

Clasificarea angioprotectoarelor

- **Preparatele sintetice:** - Piricarbat, Dobesilat de calciu, Etamsilat
- **Preparatele de origine vegetală:** - Acid ascorbic, Rutosid, Cvercetina, Venoruton
- **Preparatele de origine animalieră:** - Sulodexid

Efectele angioprotectoarele sintetice: *angioprotector; hipocolesteremic moderat – piricarbatul;*

antiagregant, cu micșorarea vîscozității sîngelui și ameliorarea microcirculației – piricarbatul, etamsilatul, dobesilatul de calciu;

- *procoagulant*, prin stimularea formării tromboplastinei tisulare fără a influența nivelul fibrinogenului și indicele protrombinic – *etamsilatul*;

- **Indicațiile angioprotectoarelor sintetice**

- ateroscleroza vaselor cerebrale, coronariene, periferice;
- stările după ictus cerebral;
- angiopatiile diabetice;
- endarterita obliterantă, ulcerele trofice ale gambei;
- tromboza venelor retinei;
- insuficiența venoasă și consecințele ei.

Angioprotectoarele de origine vegetală

Farmacodinamia

- **Rutozidele:** în asociere cu acidul ascorbic, participă în reacțiile de oxido-reducere, inhibă acțiunea hialuronidazei cu stabilizarea cimentului intercelular.
- **Flavanoizii:** posedă efect antioxidant, antiinflamator și antiagregant cu ↑ plasticității eritrocitelor și ameliorarea microcirculației, pot potența efectele catecolaminelor.

Indicațiile angioprotectoarelor vegetale

- retinopatiile diabetice (tratamentul complex), hemoragii retiniene;
- insuficiența venoasă cronică a membrelor inferioare;
- maladii însoțite de creșterea permeabilității capilarelor;
- hipo- și avitaminoza P;
- ulcerele gambei și varice;
- diateze hemoragice;
- capilarotoxicoze;
- endocardită septică, reumatism;
- glomerulonefrită;
- boala actinică;
- tratamentul simptomatic în hemoroizi;
- boli infecțioase cu tulburări capilare;
- purpura trombocitopenică etc.