

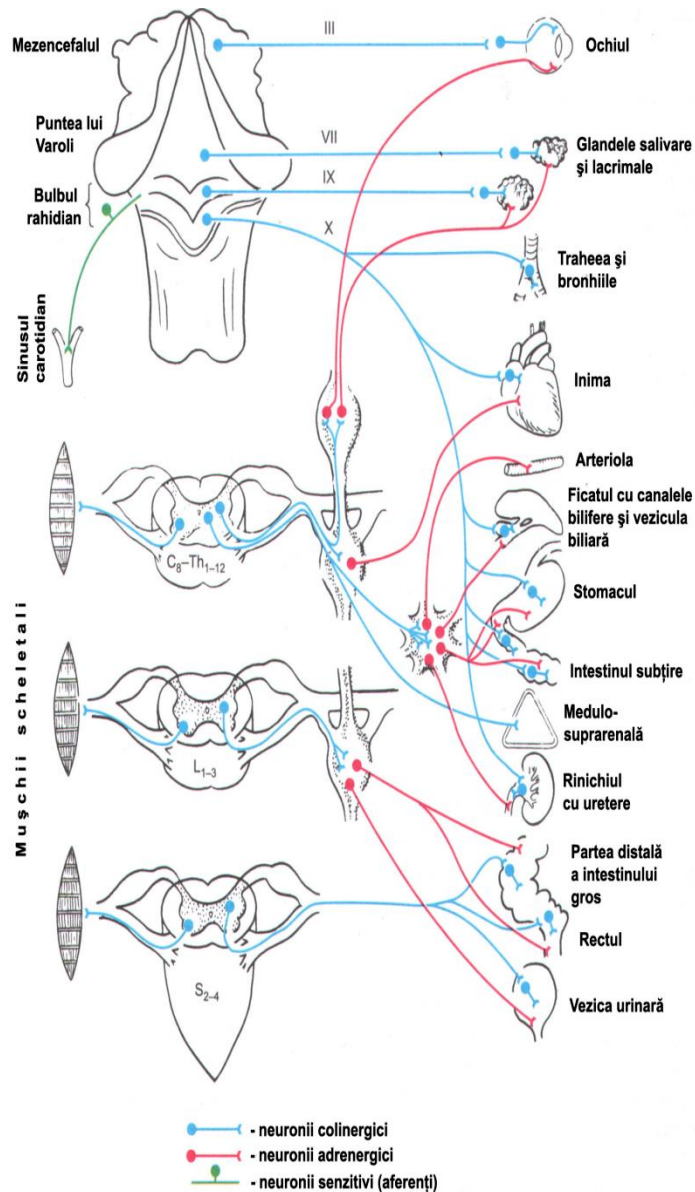


FARMACOLOGIA SNV

PARASIMPATIC -

Colinomimeticele și anticolinesterazicele

Sistemul vegetativ:



- sistemul parasimpatic;
- sistemul simpatic.

O ipoteză care prinde tot mai mult teren, împarte SNV în trei componente și anume:

- componenta parasimpatică;
- componenta simpatică;
- componenta enterică (formată din neuroni cu mediatori diferiți: Ach, Adr, peptidă intestinală vasoactivă sau VIP, histamină, etc.).

S-a demonstrat de asemenea, existența sistemului periferic al fibrelor dopaminergice și al fibrelor purinergice.

tipurile de mecanisme de acțiune:

1. Direct pe receptori (colinergici și adrenergici vegetativi)

a) activare (mimetic)

b) blocare (litic) reversibilă sau ireversibilă.

2. Indirect – prin influențarea mediatorilor chimici:

➤ **împiedicarea sintezei mediatorilor (litic);**

➤ **împiedicarea eliberării (litic);**

➤ **favorizarea eliberării (mimetic);**

➤ **împiedicarea metabolizării (mimetic) – acțiune bazată pe mecanisme enzimatice (blocada sau activarea unor enzime);**

➤ **acțiune pe canale ionice (canalele de calciu alfa-receptor dependente).**

Substanțele colinergice pot acționa asupra următoarelor etape ale transmisiunii sinaptice:

a) direct - la stimularea sau inhibarea (blocarea) receptorilor colinergici;

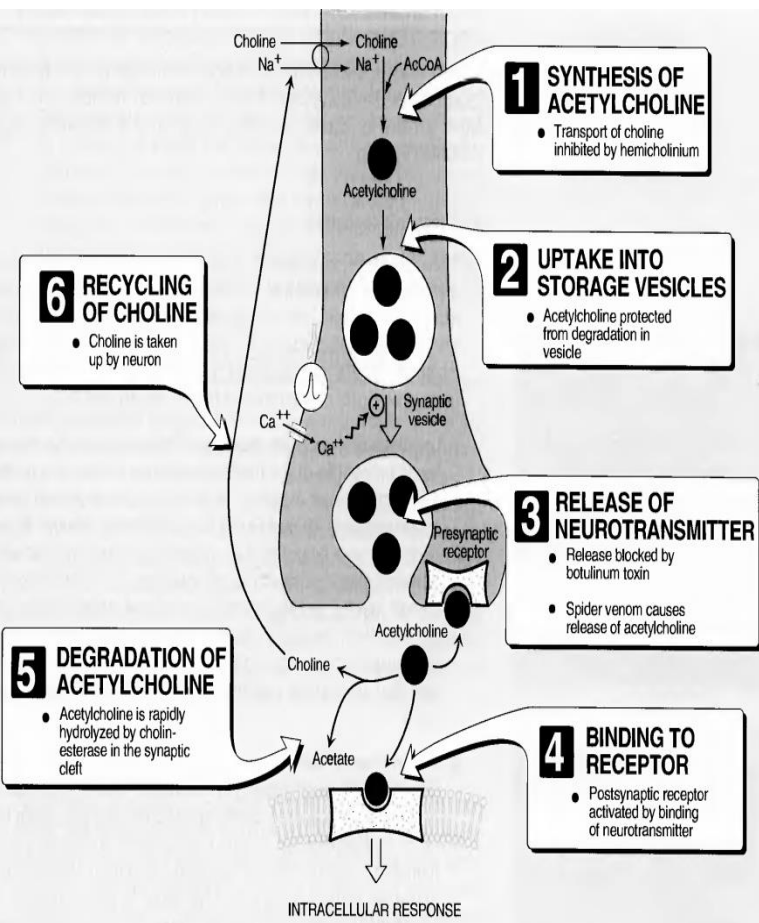
b) indirect:

a. împiedicarea:

- ✓ sintezei Ach;
- ✓ procesului de eliberare a mediatorului;
- ✓ legarea Ach cu receptorii colinergici;
- ✓ hidrolizei enzimatice a Ach;
- ✓ captarea de terminațiile presinaptice a colinei, formate la hidroliza Ach.

b. sporirea:

- ✓ de eliberare a Ach la nivelul membranei presinaptice.

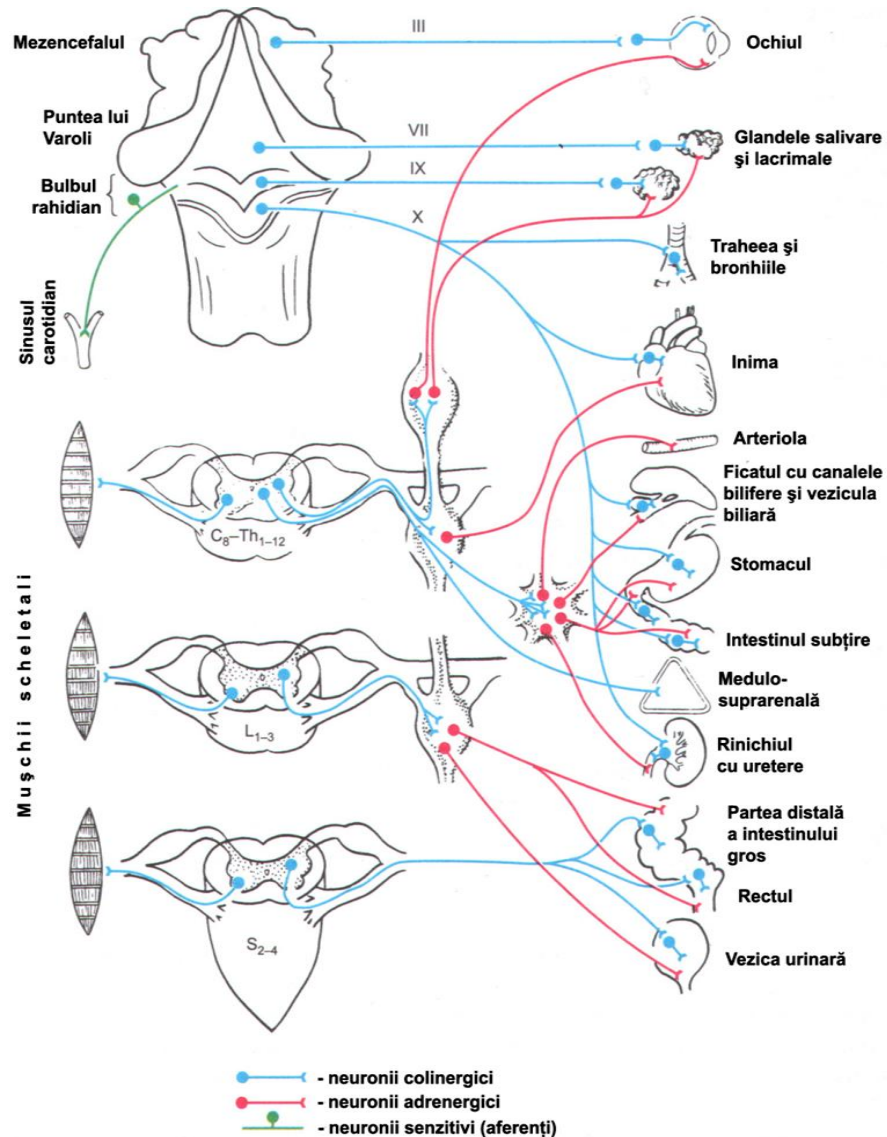


*Colinoreceptori (sensibili la Ach) sunt de 2 tipuri:
(cu particularități distincte).*

a.Muscarinici – sensibili **specific** la alcaloidul „**muscarina**” (alcaloid din ciuperci otrăvitoare – „bureți pestriți” – deci ***muscarinosensibili*** sau ***M-colinoreceptori***).

b.Nicotinici – sensibili **specific** la un alt alcaloid vegetal – „**Nicotină**” – alcaloid din frunze de tutun – deci ***nicotinosensibili*** sau ***N-colinoreceptori***).

LOCALIZAREA COLINORECEPTORILOR ÎN ORGANISM



Receptorii muscarinici: (M-colinoreceptori, M-colinoreactivi)

- Membrana postsinaptică** a sinapselor neuroefectoare parasimpatice din mușchi netezi ai ochiului, bronșiilor, tubului digestiv, vezica și căile biliare, ureterele și vezica urinară, miocard, rinichi, glandele exocrine (salivare, lacrimale).
- SNC** — scoarța cerebrală (creier), formația reticulată, sistemul limbic.
- Sinapsele neuroefectoare simpatice** din **glandele sudoripare**.

M-colinoreceptorii se împart în subtipuri:

M₁ (numit și M_{1a}) – ganglionari -localizați în SNC (cortexul cerebral, hipocamp, striat), ggl.vegetativi, glandele exocrine și nervi enterici (gangl.intramurali din TG); Mecanismul constă în activarea fosfolipazei C care transformă fosfatidilinozitolul în inozitol trifosfat și dialcilglicerol cu creșterea Ca²⁺, depolarizare și excitație.

M₂ (numiți M_{2a} sau M₂ cardiaci) – cardiaci - situați la nivelul sistemul conductibil și miocard). Mecanismul de acțiune constă în ***inhibarea adenilatciclazei cu micșorarea producerii de AMPc și activarea canalelor de K⁺***.

M₃ (numit și M_{2b} sau M₂ glandulari) – localizați în ***glandele exocrine, musculatura netedă a organelor interne, endoteliu***. Mecanismul constă în activarea fosfolipazei C care transformă fosfatidilinozitolul în inozitol trifosfat și dialcilglicerol cu creșterea Ca²⁺, depolarizare și excitație.

M₄ – localizați probabil ***la nivelul SNC***, Mecanismul de acțiune constă în ***inhibarea adenilatciclazei cu micșorarea producerii de AMPc***

M₅ – localizați probabil ***la nivelul SNC***, Mecanismul constă în activarea fosfolipazei C care transformă fosfatidilinozitolul în inozitol trifosfat și dialcilglicerol cu creșterea Ca²⁺, depolarizare și excitație..

N – colinoreceptori de 2 subtipuri:

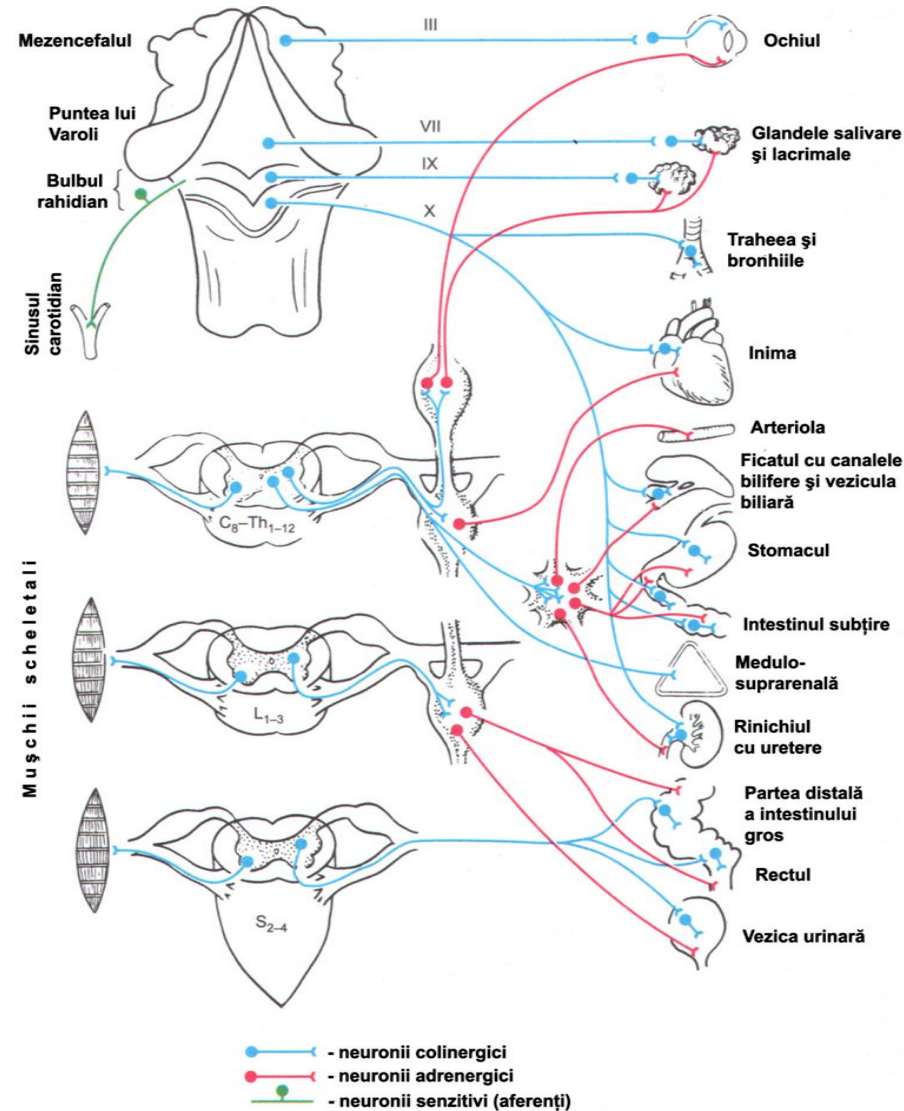
N1 (Nn și Ng) – în sinapsele inetrneuronale din SNC, ganglionii vegetativi, medulosuprarenale.

Transmiterea se realizează prin ***depolarizarea canalelor ionice de Na^+ și K^+ .***

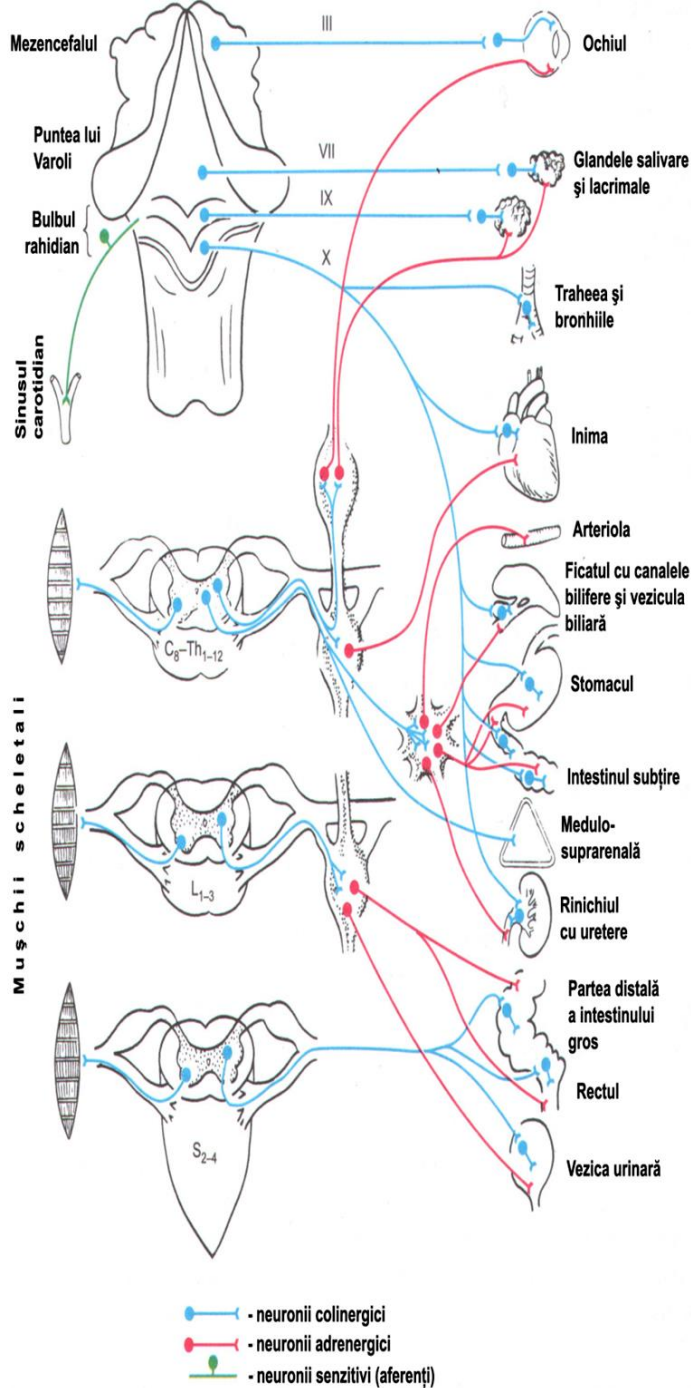
N2(Nm) – în membrana postsinaptică a sinapselor neuroefectoare din musculatura striată.

Transmiterea semnalului biologic postreceptor la nivelul acestor receptori ***se petrece prin depolarizarea canalelor ionice de Na^+ , K^+ .***

Receptorii nicotinici (N-colinoreceptori, N-colinoreactivi)



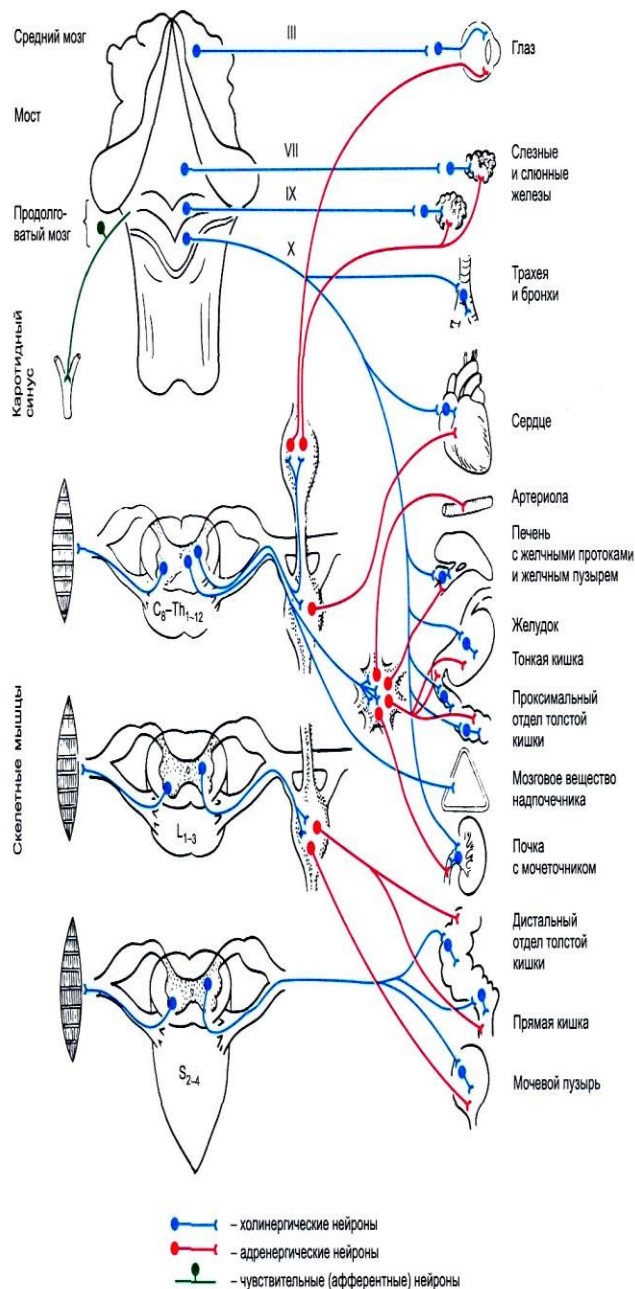
1. **Sinapsele interneuronale** din toți ganglionii vegetativi (parasimpatici, simpatici).
2. **Medulosuprarenale.**
3. **SNC** – neurohipofiza, celulele renschaw, măduva spinării.
4. **Zona sinocarotidiană.**
5. **Membrana postsinaptică** a sinapselor neuroefectoare somatice (ale mușchilor striati: scheletici, respiratori, cavității bucale și laringelui, coardelor vocale etc.).



--A. Efectele la excitarea M-rec

Efectele muscarinice, la nivelul diferitelor tesuturi sunt stimulante sau inhibitoare, in functie de tesut si subtipul de receptori:

- **SNC (M_1 , M_5)** – stimulare
- **Miocard (M_2)** – deprimarea tuturor functiilor => bradicardie
- **Muschi netezi (M_3)**
 - Stimulare (contractie): muschii netezi : tub digestiv, bronhii, vezica urinara, muschiul circular al irisului (mioza), etc.
 - Inhibitie (relaxare): sfinctere (sfincterele tubului digestiv, sfincterul vezicii urinare); arteriole (arteriolodilatatie, mai intensa in muschii scheletici)
- **Glande exocrine (M_3)** – inclusiv glandele sudoripare – stimulare (hipersecreție)
- **Ganglioni vegetativi parasimpatici (M_1)** – stimulare



B. Efectele la excitarea N-rec

- **Efectele nicotinicе sunt stimulatorе si se manifesta in sinapsele nicotinicе de la nivel somatic si central:**
- ***Ganglionare (N_g)*: stimulare, inclusiv stimularea glandei medulosuprarenale, cu cresterea secretiei de ADR**
- ***Somatic (N_m)*: stimularea muschilor striati scheletici (tonus, contractie)**
- ***Centrale (N_n)*: stimularea SNC**

Рис. 3.1. Общая схема холинергической и адренергической иннервации. C, Th, L, S – сегменты спинного мозга.

- **Efectele la excitarea N-colinoreceptorilor (în tabele și scheme)**

Localizarea	În doze mici	În doze mari
SNC	excitare	inhibiție
C.resp. și vasom.	excitare	inhibiție
Scoarța cerebrală	ameliorarea stării subiective	relaxare
Hipofiza	crește elib. vasopresinei	micșorează
Centrul vomei	excitare	-
Medulosuprarenale	crește elib. Adr	scade elib. Adr
Zona sinocarotidiană	excita c. resp.- vasom	inhibă c. V-R
Plăcile terminale ale mușchilor striati	facilitează transmisia neuromusculară	inhibă transm. neuromusculară
Ganglionii vegetativi	depolarizarea membr.	Inhibă transmisia
SCV (FCC)	se micșor.(exc.vagusului)	crește,elib.Adr
TA	crește	se micșorează
Secreția glandelor	crește	scade
Motilitatea intestinală	crește	scade
Pupilele	mioză	midriază

La baza clasificării acestor remedii stă acțiunea lor asupra anumitor colinoreceptori și menismul de acțiune: M-, N- sau ambele tipuri.

COLINOMIMETICELE CU ACȚIUNE:

I. Directă

1.M-N-colinomimetice

- ✓ acetilcolină clorid
- carbacol (carbacolina)
- betanecol
- metacolină

1.M-colinomimetice

- ✓ pilocarpină clorhidrat
- ✓ aceclidină

2.N-colinomimetice

- ✓ lobelină
- lobesil
- ✓ citizină (cititon)
- tabex
- ✓ anabazină clorhidrat
- gamibazină

II. Indirectă

M-N-colinomimetice (remediile anticolinesterazice)

A. Reversibile:

Ușor reversibile: edrofoniu

Moderat reversibile:

Neostigmină, fizostigmină (ezerină)

Galantamină piridostigmină

Aminostigmină distigmină ambenoniu

B. Ireversibile

1. medicamente organofosforice

Armină paraoxon, ecotiopat

1. substanțe organofosforice nemedicamentoase

Insecticidele pesticidele

2. substanțe organofosforice folosite cu scop militar

Zorin zoman

COLINOMIMETICELE *Directe*:

M- N- COLINOMIMETICELE - stimulatoarele M- și N- colinoreceptorilor

Fac parte Acetilcolina și analogii ei.

Ach - mediator în sinapsele colinergice, un **ester al colinei și acidului acetic**.

Face parte din compușii azotați **monocuaternari**. În calitate de medicament **practic nu se folosește sau se folosește foarte rar**

a) acționează timp foarte scurt (câteva min.)

b) influențează global -întreg teritoriul muscarinic, deci multe efecte adverse.

Ach - în fiziologie și farmacologia experimentală.

Exercită acțiune directă stimulantă asupra M- și N-colinoreceptorilor.

Ach având N (azot) - cuaternar foarte greu traversează membrana intestinală și fiind hidrolizată în tubul digestiv - **nu poate fi administrată pe cale orală.**

În doze terapeutice nu pătrunde practic în SNC.

Poate fi folosită:

oftalmologie - aplicare locală (topică)

tahicardii paroxistice supraventriculare

chirurgia cardiacă - oprirea temporară a cordului - injectarea intracoronariană

Contraindicată: Astm bronșic

F. livrare: fiole cu volum 5 ml, conține 0,1-0,2 g substanță uscată . se dizolvă ex tempore cu apă.

Carbacol

Acțiune farmacodinamică

- efecte muscarinice dar și nicotinice;
- predomină acțiunea pe: tub digestiv, vezica urinară și ochi (și este mai persistentă decât a Ach).
- Acționează - 1-1,5 ore.

Utilizări terapeutice: limitat; ca miotic în tratamentul glaucomului (aplicat local); atonie intestinală și atonie vezicală postoperatorie.

Efecte adverse: hipersecreție gastrică puternică.

Metacolina

- Are o durată de acțiune mai mare decât Ach (se hidrolizează mai lent).
- **Acțiune farmacodinamică:** predomină acțiunea pe aparatul cardiovascular.
- **Utilizări terapeutice:** tahicardie paroxistică; arterită; sindrom Raynaud.

Betanecol

Acțiune farmacodinamică:

- Numai efecte muscarinice, predominant la nivelul aparatului digestiv și urinar. Durata de acțiune este relativ prelungită (rezistent la colinesterază).

Utilizări terapeutice: atonie intestinală și vezicală (oral sau s.c)

Efecte adverse: relativ frecvent (colici abdominale, sudorație, dispnee, hTA).

Cl.: intramuscular și i.v.; nu se administrează în obstrucția mecanică a tractului digestiv sau a căilor urinare.

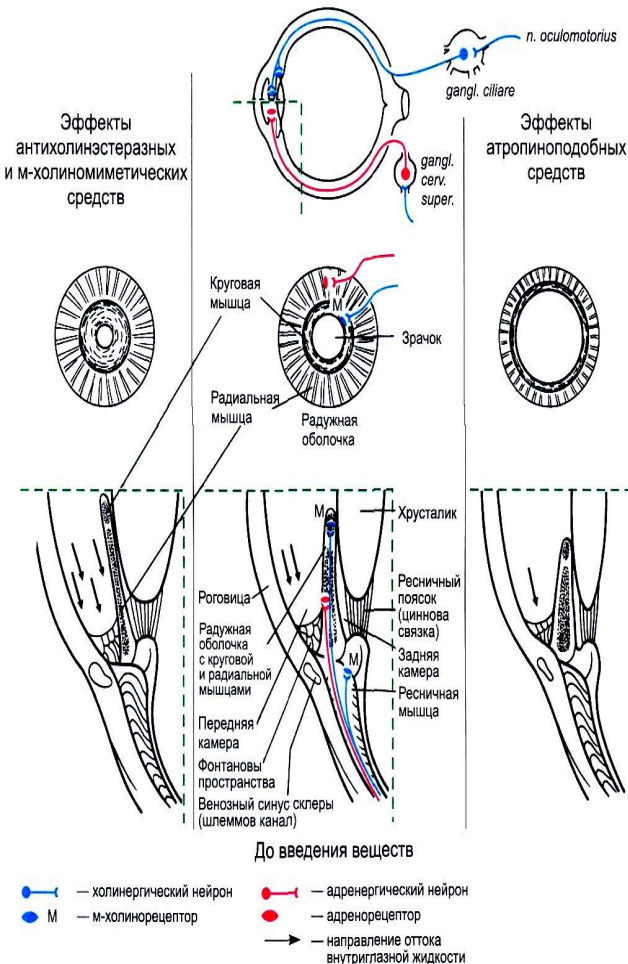
M-COLINOMIMETICELE SAU MUSCARINOMIMETICELE

Pilocarpina

Este un alcaloid din frunze de **Pilocarpus jaborandi**.

Acțiune farmacodinamică:

- **Efecte muscarinice** cu predominanță:
- la nivelul ochiului produce mioză activă (contractă mușchiul circular al irisului și determină scăderea presiunii intracelulare; contractă mușchiul ciliar și favorizează vederea de aproape). Mioza și contractia mușchiului ciliar favorizează creșterea drenării umorii apoase prin canalul Schlemm → scade presiunea intraoculară.
- hipersecreția glandelor exocrine (salivare și sudorale mai ales)



MECANISMUL DE ACȚIUNE AL COLINOMIMETICELOR

Tipul și subtipul receptorilor	Mecanismul de acțiune
M ₁	Stimularea M₁-colinoreceptorilor ⇒ proteinei G_q activează fosfolipaza C ⇒ scindarea fosfatidilinositoltrifosfatului ⇒ formarea a doi mesageri secundari intracelulari: a) diacilglicerol (DAG) ⇒ activează proteinkinaza C cu fosforilarea intracitoplasmatică a proteinelor. b) Inozitoltrifosfat (IP₃) ⇒ eliberează Ca⁺⁺ din reticulul endoplasmatic, care în citoplasmă formează un complex cu calmodulina cu activarea calciu-calmodulin-kinazei, implicate în reacții de fosforilare a proteinelor intracitoplasmatic.
M ₂	Stimularea M₂-receptorilor ⇒ proteinei G_i inhibă adenilatciclază (AC) ⇒ ↓ concentrației intracelulare a AMPc și respectiv a activității proteinkinazei A. M₂-colinoreceptorii, de asemenea sunt cuplați prin intermediul proteinei G_i cu canalele de K⁺ ce duce la deschiderea lor și efluxul K⁺ din celulele musculaturii netede vasculare cu relaxarea ei.
M ₃	La stimularea M₃-colinoreceptorilor ⇒ proteinei G_q ⇒ fosfolipaza C ⇒ creșterea concentrației IP₃ și DAG ⇒ creșterea secreției glandelor exocrine. De asemenea, M₃-colinoreceptorii ⇒ cuplați prin intermediul proteinei G ⇒ închiderea canalelor de K⁺ ⇒ ↓ efluxului K⁺ și contracția musculaturii netede vasculare.
M ₄	M₄-colinoreceptorii din SNC ⇒ cuplați proteina G_i cu adenilatciclaza ce duce la ↓ activității ei ⇒ ↓ concentrației AMPc și efecte deprimante asupra SNC.
N ₁ și N ₂	N₁-colinoreceptorii (neuronali și ganglionari) și N₂-colinoreceptorii (musculaturii striate) ⇒ cuplați cu canalele ionice (Na⁺ > K⁺ > Ca²⁺) ⇒ stimularea cu deschiderea acestor canale ⇒ dezvoltarea efectelor stimulative (are loc depolarizarea).

Pilocarpina

Indicații

Local

- glaucom (local în sacul conjunctival); efectul durează 4 - 6 ore;
- irite și iridociclite - alternând cu midriatice pentru împiedicarea aderențelor între iris și cristalin ;
- pentru întreruperea (stoparea) acțiunii midriatice a atropinei, homatropinei, scopolaminei

pe cale generală (limitat pe cale sistemică deoarece are I.T. Mic și este foarte toxică):

- în insuficiență renală acută,

•Efecte adverse:

- dureri în regiunea sprâncenelor (la începutul tratamentului în glaucom);
- poate dezvolta toleranță la efectele oculare.

Forme de livrare:

- Sol. 1-2% fl. 5 și 10 ml.
- Ung. 1 și 2%.
- Pelicule cu 2,7 mg fiecare N 30 și pelicule "Pilaren".

ACECLIDINA - M-colinomimetic sintetic cu acțiune directă. Se folosește pentru acțiune locală și rezorbtivă.

Indicații:

- **în glaucom** (sol. 2% - 3 - 5%; ung. — 3 și 5%)
- **În atonia tractului gastro- intestinal, vezicii urinare, uterului.** (sol. fiole 1 și 2 ml - 0,2%)

Contraindicații:

- astm bronșic
- boli grave ale inimii, cardiopatie ischemică
- Tireotxicoză;
- Ulcer gastric și duodenal cu hipersecreție;
- epilepsia, hiperkinezele
- graviditate, hemoragii gastrice și intestinale

Reacții adverse:

- iritare a conjunctivei;
- bronhospasm, accese de astm bronșic;
- sudorație, sialoree;
- bufeuri de căldură;
- dereglări ale acomodatiei;
- dureri în abdomen, eructație;
- hipotensiune arterială cu reducerea fluxului coronarian.

Intoxicații acute cu ciuperci (bureții pestriți)

Bureți pestriți (Muhomor)

Tabloul clinic

- mioza
- spasmul acomodatiei
- hipersalivație
- bronhospasm
- bronhoree
- bradicardie
- bloc atrio-ventricular până la stop cardiac
- motilitate mărită ce poate fi văzută vizual
- hipersecreție
- greață, vomă, diaree
- poliurie
- rar – convulsii

Tratamentul

1. M-colinoblocante (atropina în doze obișnuite și repetarea la necesitate).
2. Înlăturarea toxicului;
3. Bronhoaspirație
4. În hipotensiunea acută - efedrină, dopamină etc.;
5. Rehidratarea organismului.

N-COLINOMIMETICELE - substanțe ce stimulează N- **colinoreceptorii (nicotinici) - Nicotinomimetice**

Din această grupă fac parte alcaloizii:

- nicotina
 - lobelina
- } - amine terțiare
- citizina - // - secundară
 - anabazina

Ei posedă **acțiune bifazică** asupra N - colinoreceptorilor (I f. - excitație - este urmată de efectul inhibitor).

Efectele N - colinomimetice rezultă din activarea receptorilor nicotinici și sunt de trei feluri, după organele care-i conțin:

- 1)efecte vegetative - stimulare de tip simpatomimetic și parasimpatomimetic;
- 2)efecte somatice - stimularea mușchilor scheletici;
- 3)efecte centrale - stimularea SNC.

NICOTINA - **alcaloid lichid** al frunzelor de tutun (Nicotina tabacum și rustica).

Nu prezintă importanță terapeutică.

Se folosește în farmacologia experimentală.

Acționează asupra receptorilor N-sensibili atât periferici, cât și centrali.

EFECTELE LA EXCITAREA N-COLINORECEPTORILOR ȘI ACȚIUNEA NICOTINEI ȘI AGONIȘTILOR EI

Localizarea N-colinoreceptorilor	Prima fază (în doze mici)	Faza a doua (doze mari)
1. SNC:	Excitare	Inhibiție
– centrul respirator și vasomotor	Excitare	Inhibiție
– scoarța cerebrală	Ameliorarea stării subiective	Relaxare
– hipofiza (eliminarea hormonului antidiuretic)	Crește	Se micșorează
– centrul vomei	Excitare	-
2. Medulosuprarenale	Crește eliberarea adrenalinei	Scade eliberarea adrenalinei
3. Zona sinocarotidiană	Excitarea reflectorie a centrilor respirator și vazomotor	Inhibiția lor la concentrații mari în sânge
4. Memb. postsinaptică a muscul. striate	Ușurarea transmisiei neuromusculare	Inhibiția transmisiei neuromusculare
5. Ganglionii vegetativi	Depolarizarea membranei neuron. gang. și ușurarea transmisiei	Inhibiția transmisiei (antagonist competitiv cu Ach.). Asupra sintez., eliber. și hidrol. Ach - nu influențează
6. Acțiune asupra organelor și sistemelor (depinde de acțiunea centrală și periferică)		
A) SISTEMUL CARDIOVASCULAR		
- frecvența contracțiilor cardiace	Se micșorează (excitația centrului vag, ganglion. parasimpat. intramurali)	Crește (se mărește eliberarea adr. și excitarea ganglionilor simpatici, medulorenalele)
- presiunea arterială	Se mărește (excitarea ganglionilor simpatici, centrului vasomotor, secreției adrenalinei și acțiunii vasoconstrictoare musculotrope directe a nicotinei)	Se micșorează (în doze foarte mari)
B) SECREȚIA GLANDELOR SALIVARE ȘI BRONHICE	Crește	Scade
C) MOTILITATEA INTESTINALĂ	Crește	Scade
D) PUPILELE	Mioza	Midriaza

Proprietăți fizico-chimice

Lichid incolor este antrenabil cu vapori de apă (proprietate care folosește la izolarea sa), cu miros puternic de tutun, levogir, doza letală fiind de 40mg/kg corp.

Conținutul în nicotină a diferitelor produse

Sursa	Conținut (mg)
țigaretă	13-32
muc de țigaretă	5-7
țigară de foi	15-40
1 gr tutun prizat	12-16
1 plasture cu nicotină	8.3-11
1 spray nazal cu nicotină	0.5



Toxicitate

Este un toxic puternic și cu acțiune rapidă; inițial se mărește activitatea ganglionară, iar în faza următoare se produce o inhibare a ganglionilor, când apare acțiunea depresivă și paralizantă. Poate da naștere la:

- + **Intoxicație supraacută** -care se produce la ingerarea accidentală, moartea survine instantaneu, prin convulsii puternice.

- + **Intoxicația acută** care se produce la ingerare.

- + **Intoxicația cronică** - tabagismul



Intoxicația acută

Simptomele principale:

- hipersalivare, grețuri, vomă, TA mărită, diaree, bradicardia trece în tahicardie, dispnea trece în inhibiția respirației;
- pupilele la început mici, apoi se dilată;
- dereglări vizuale, auditive, convulsii.

Cele mai principale și periculoase efecte toxice ale unei doze mari de Nicotină:

1. acțiunile stimulante centrale, care determină convulsii, ajungând până la comă și oprirea respirației;

2. depolarizarea plăcii neuromusculare a musculaturii scheletice, care duce la blocada depolarizantă și paralizia respirației;

3. hipertensiunea arterială și aritmii cardiace.

ASISTENȚA – menținerea respirației, deoarece moartea survine din cauza paraliziei centrului respirator;
– respirația artificială pentru timpul detoxicării nicotinei (în ficat, rinichi, plămâni).

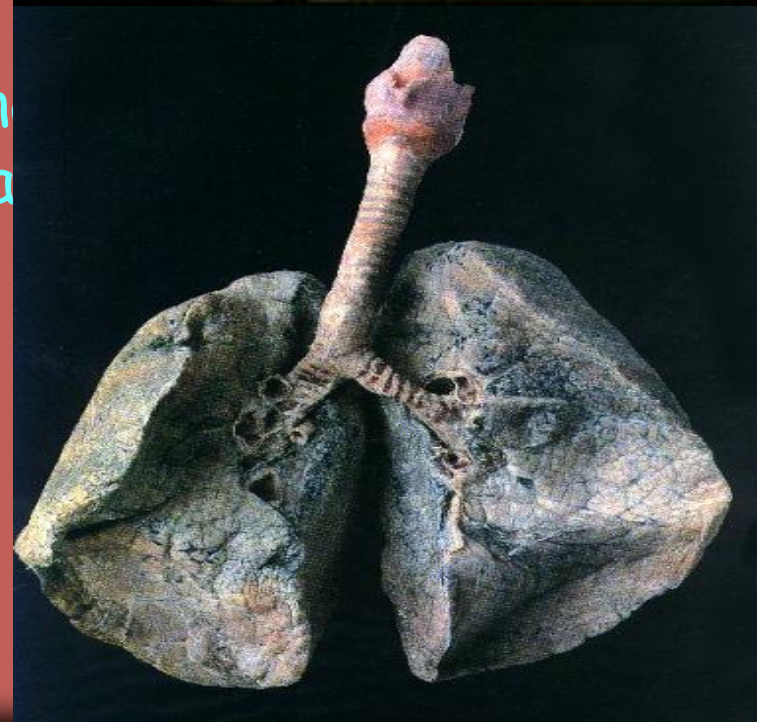
Tratamentul este orientat simptomatic:

1. excesul muscarinic este controlat cu **Atropină**;
2. stimularea centrală este tratată cu **anticonvulsivante**, administrate parenteral (ex. Diazepam);
3. blocada neuromusculară nu răspunde la tratamentul farmacologic și necesită **respirație mecanică** (artificială).

Din fericire Nicotina este metabolizată și eliminată relativ repede. Pacienții care supraviețuiesc în primele 4 ore după intoxicație, în mod obișnuit, își revin complet, dacă nu sau produs hipoxii și leziuni cerebrale.

+Intoxicația cronică -se observă tulburări nervoase și vasomotorii, palpitații, tulburări digestive, grețuri, tulburări care pot duce în final la **toxicomanie (nicotinism)**.

Fumatul suprimă senzația de foame, fumătorii cronici, 90-98% din nicotina inhalată este reținută în plămâni și constituie, alături de gudroanele rezultate din ardere, unul din cauzele principale de creștere a **cancerului pulmonar**.

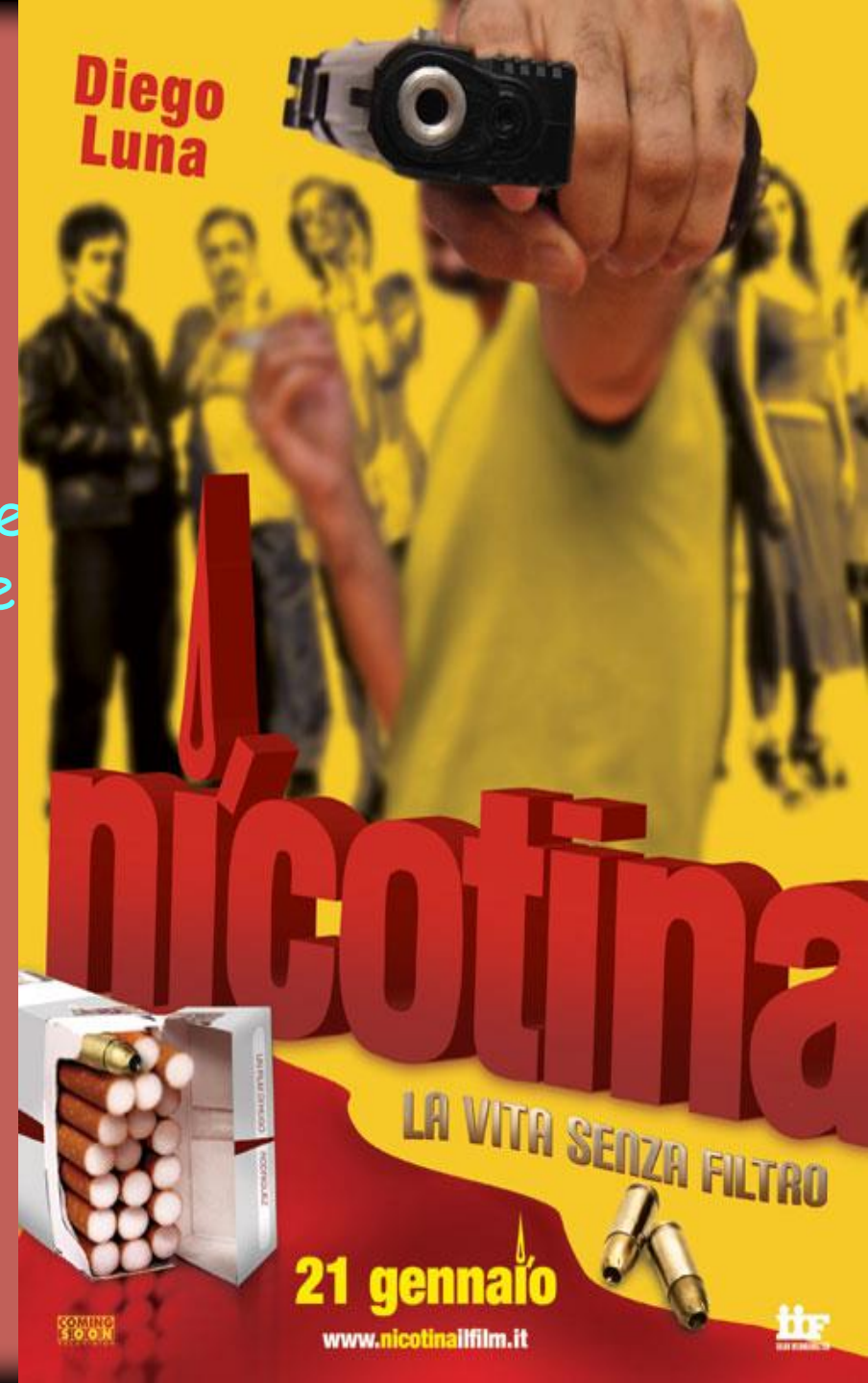


Organul sau sistemul afectat	Tipul bolii
Aparat respirator	cancer pulmonar, cancer laringeal, reducerea capacității respiratorii, pneumonie, bronșită cronică, embolie pulmonară, astm
Aparat cardiovascular	puls accelerat, aritmie cardiacă, HTA, circulație sanguină proastă, criză cardiacă, angor pectoris, arterită, flebite
ORL	laringită, faringită, sinuzită, alergii respiratorii, cancer esofagian, cancer la gât
Creier și Sistem nervos	embolie cerebrală
Sistem digestiv	cancerul limbii, cancer gastric, gingivită, distrugerea enzimelor digestive, hiperaciditate stomacală, gastrită, ulcer duodenal, ulcer stomacal, cancer de colon
Sistem excretor	cancer renal, cancer vezical, cancer de prostată



Dependența de nicotină

Nicotina produce dependența de 6-8 ori mai mare decât alcoolul, dar la fel de mare **ca și cocaina**. 95-100% din fumători sunt dependenți. 80 % din nicotină este distrusă la nivel hepatic, restul de 20 % se fixează pe receptorii nicotinici prin intermediul cărora exercită efectele sale multiple.



🌐 **Mecanismele dependenței**

Tipuri de dependență de nicotină:

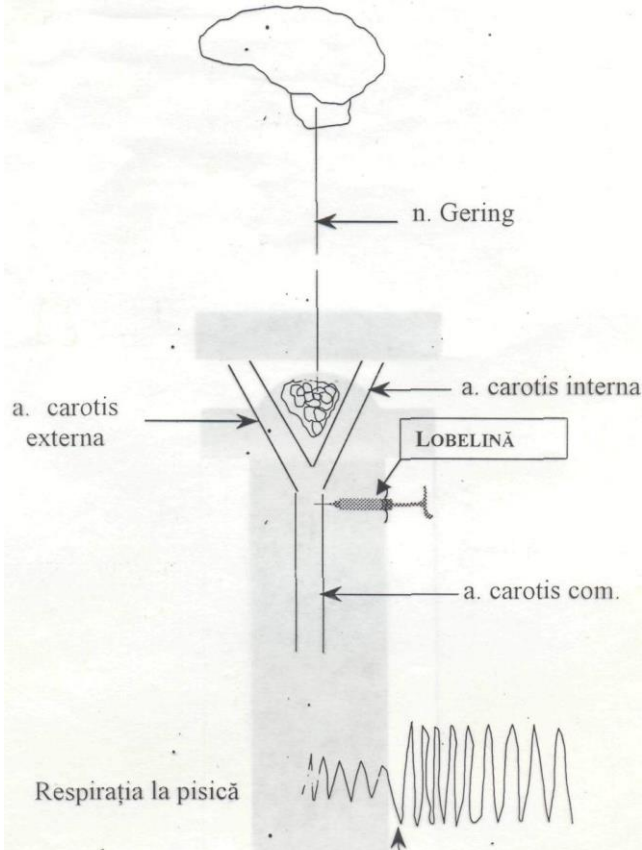
- 🌐 **Dependența comportamentală și socială**
- „țigară la cafea”

- 🌐 **Dependența psihică** - senzația de plăcere, descărcare, satisfacție, stimulare intelectuală, stimulare generală. Pentru a învinge această dependență sunt necesare activități compensatorii: mișcarea în aer liber, exerciții de relaxare, suptul anumitor produse .

- 🌐 **Dependența fizică** se manifestă prin nervozitate, irascibilitate, tulburări ale concentrării. Este ușor de tratat prin intermediul terapiei de substituție: plasturele cu nicotină, gumele de mestecat pe baza de nicotină.



În calitate de remedii medicamentoase se folosesc: **Lobelina și citizina** – ca stimulatori reflecși ai respirației.



Lobelina – alcaloid al plantei *Lobelia inflata*. Exercită acțiune asupra N-colinoreceptorilor glomerulilor carotidieni și excită reflector centrul respirator (și alte centre ale bulbului rahidian). La început scade TA (activează centrii și ganglionii nervului vag), apoi crește TA (stimulează ganglionii simpatici și medulosuprarenala).

1. Dacă de extirpat glomerulul carotidian – efectul dispare.
2. Dacă de desecat (întretăiat) nervul – efectul dispare.

Concluzie: sa dovedit că lobelina **excită centrul respirator reflector** prin hemoreceptorii glomerulului carotidian (N-colinoreceptorii)

Citizina – alcaloid al salcâmului galben și termopsis. Excită mai puternic respirația. După acțiunea N-colinomimetică se aseamănă cu lobelina.

În concentrații mari ambii alcaloizi inhibă N-colinoreceptorii.

Soluția de **0,15% de citizină** se livrează sub denumirea de „**cititon**”.

Indicațiile – pentru *stimularea reflexă a respirației* (dacă excitația reflectorie a centrului respirator se păstrează).

Se administrează i/v. Acționează foarte scurt.

Ambii alcaloizi se folosesc în componența preparatelor ce ușurează dezobişnuirea cu fumatul tutunului (**citizina** → în comprimatele “**Tabex**”; **lobelina** → în comprimatele “**Lobesil**”).

Anabazina – alcaloid din planta *Anabasis aphylla* pentru ușurarea dezobişnuirii cu fumatul. Se eliberează în comprimate, pelicule și gume “**Gamibazin**” de mestecat. După acțiunea farmacologică analogic cu Nicotina, lobelina, citizina.

M-N-COLINOMIMETICE INDIRECTE (REMEDIILE ANTICOLINESTERAZICE)

Mecanism de acțiune:

Anticolinesterazicele sunt substanțe care formează un complex cu acetilcolinesteraza și astfel îi blochează (inhibă) activitatea de hidroliză a ACh. În consecință se acumulează ACh și apar efectele ACh mai puternice și mai prelungite.

Anticolinesterazicele acționează analogic cu M-N-colinomimetice, însă efectul lor e mediat de ACh (indirect).

Dozele mici de Anticolinesterazice au efect predominant **muscarinic**, la **doze mari** se adaugă și efecte **nicotinic**.

Unele preparate, ca **neostigmina** exercită și o **acțiune colinomimetică directă**.

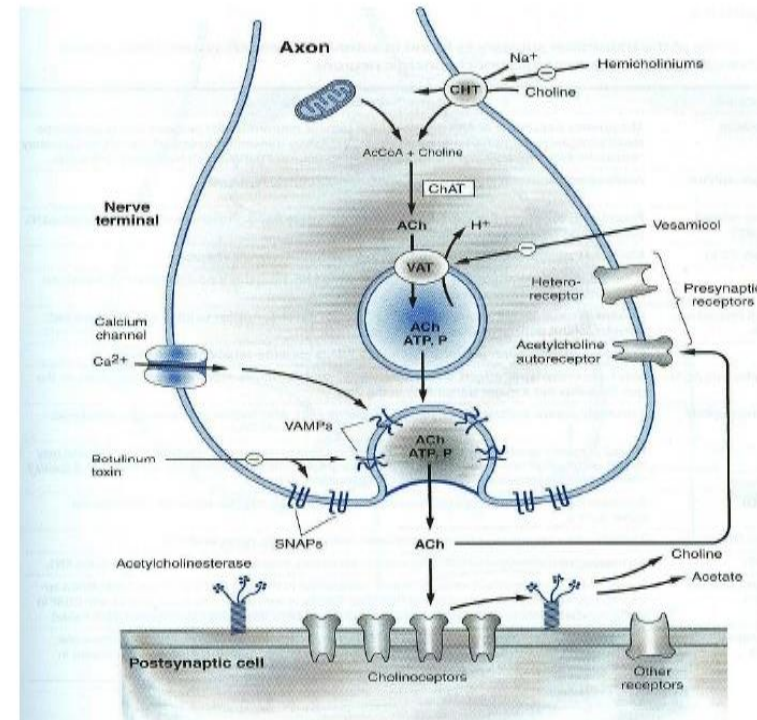


Figure 6-3. Schematic illustration of a generalized cholinergic junction (not to scale). Choline is transported into the presynaptic nerve terminal by a sodium-dependent choline transporter (CHT). This transporter can be inhibited by hemicholinium drugs. In the cytoplasm, acetylcholine is synthesized from choline and acetyl Co-A (AcCoA) by the enzyme choline acetyltransferase (ChAT). ACh is then transported into the storage vesicle by a second carrier, the vesicle-associated transporter (VAT), which can be inhibited by vesamicol. Peptides (P), adenosine triphosphate (ATP), and proteoglycan are also stored in the vesicle. Release of transmitter occurs when voltage-sensitive calcium channels in the terminal membrane are opened, allowing an influx of calcium. The resulting increase in intracellular calcium causes fusion of vesicles with the surface membrane and exocytotic expulsion of ACh and cotransmitters into the junctional cleft (see text). This step can be blocked by botulinum toxin. Acetylcholine's action is terminated by metabolism by the enzyme acetylcholinesterase. Receptors on the presynaptic nerve ending regulate transmitter release. (SNAPs, synaptosome-associated proteins; VAMPs, vesicle-associated membrane proteins.)

M-N-colinomimetice (anticolinesterazicele)

A. Reversibile:

Ușor reversibile: edrofoniu

Moderat reversibile: neostigmină, fizostigmină (ezerină)
galantamină piridostigmină, rivastigmină, aminostigmină
distigmină ambenoniu, donepezil

B. Ireversibile

1. *medicamente organofosforice*

Armină paraoxon, ecotiopat

1. *substanțe organofosforice nemedicamentoase*

Insecticidele pesticidele

2. *substanțe organofosforice folosite cu scop militar*

Zorin zoman

ACȚIUNEA M-COLINOMIMETICĂ SE MANIFESTĂ PRIN:

- 1) creșterea tonusului și activității contractile** a mușchilor netezi (m. circulator al irisului sau sfincter al pupilei și mușchiul ciliar, mușchii bronhiilor, tubului digestiv, ureterelor, căilor biliare etc.);
- 2) bradicardie, lucrul inimii scade**, viteza conducerii excitației (conductibilitatea inimii) se micșorează - dromotropă negativă.
- 3) TA scade;**
- 4) la doze mari poate apărea trahicadrie** (la efectele M-colinergice, se adaugă stimularea N-colinoreceptorilor ganglionilor simpatici, medulosuprarenalei și centrilor bulbului rahidian);
- 5) crește secreția glandelor** (bronhice, sudoripare, salivare și digestive) – cu inervație colinergică;

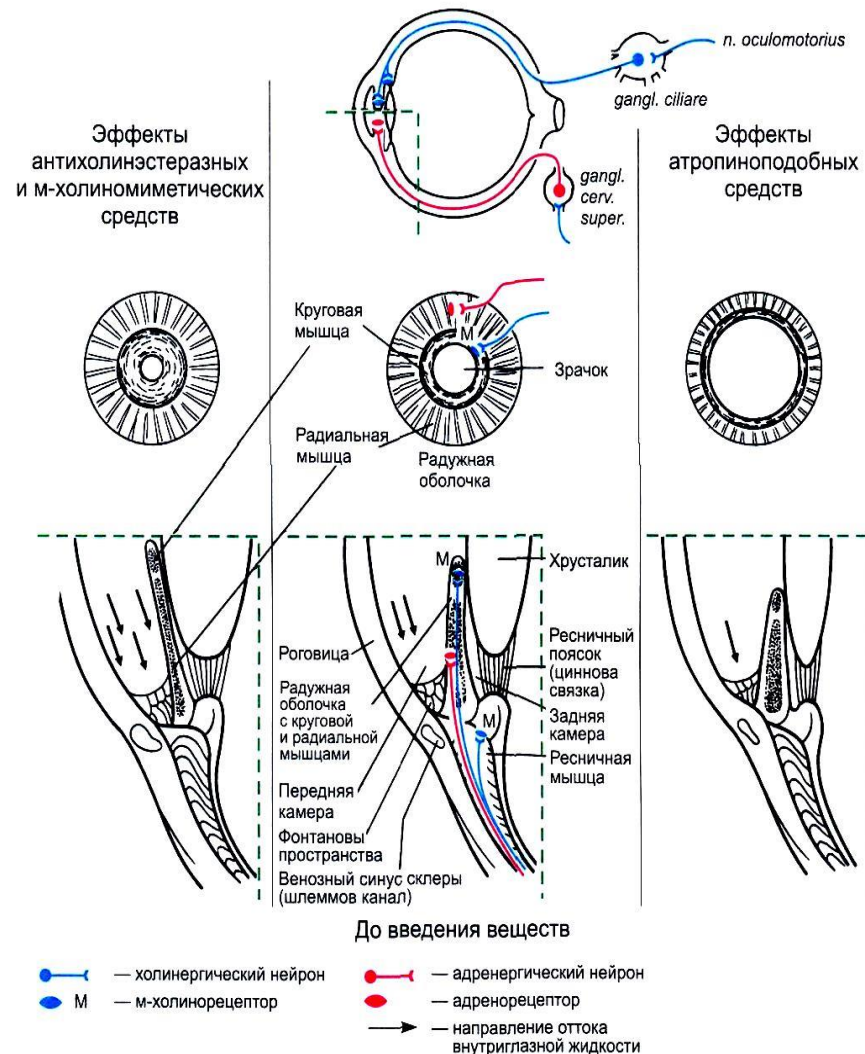
1. mioză (micșorarea pupilei) – excitarea M-colinoreceptorilor și contracția mușchilor sfincter al pupilei.

2. micșorează tensiunea intraoculară. Este ca rezultat al miozei. Irisul devine mai subțire, unghiurile camerei anterioare a ochiului se deschid mai mult, ce favorizează scurgerea umorii apoase prin rețeaua trabeculară Fontano (spațiile unghiului irido-cornean) în canalul Schlemn (Шлем) – sinusul venos al sclerei.

3. provoacă spasmul acomodatiei – excitația M-colinoreceptorilor mușchiului ciliar (inerv. colinergice). Contracția mușchiului slăbește ligamentul Zinn (centura ciliară) și mărește curbura cristalinului. Ochiul se stabilește în punctul cel mai apropiat de vedere.

7) Gang. veg – în doze mici facilitează transmiterea excitației – în doze mari o paralizează.

6) Ochiul:



Particularitățile anticolinesterazicelor cu acțiune reversibilă

- *Neostigmina*

Acțiune farmacodinamică: Efectele farmacologice sunt cauzate de influența asupra M și N-colinoreceptorilor și determinate de dozele utilizate.

Acțiunea preponderentă, în ordine descrescândă, asupra sistemelor și organelor poate fi reprezentată astfel: tubul digestiv = vezica urinară > sinapsele neuromusculare > SCV > ochiul.

efecte nicotinice: contractă selectiv musculatura striată (doze mici).

Farmacocinetica:

Neostigmina este un compus cuaternar de azot ce se absoarbe insuficient și variază din tubul digestiv. Preparatul se indică cu 30 min. înainte de masă.

Traversează greu membranele biologice inclusiv cea hematoencefalică.

Neostigmina se inactivează parțial la prima trecere prin ficat și este în parte hidrolizată de colinesterază.

Preparatul parțial se elimină prin urină

Contraindicații:

- astm bronșic;
- boala Parkinson;
- obstrucția mecanică a tractului digestiv/căilor urinare;
- de evitat la gravide.

- **Fizostigmina (Ezerina)**
- **Acțiune farmacodinamică:**

efectul este mai manifest asupra ochiului, intestinului și SNC; penetrează bariera hemato-encefalică și înlătură efectele colinoblocantelor, fenotiazinelor și antidepressivelor triciclice; interacționează cu ambele colinesteraze de care este hidrolizată; se elimină prin urină sub formă de metaboliți; colirul nu este stabil și se colorează în roz la acțiunea luminii cu formare de metaboliți, care exercită acțiune iritantă asupra conjunctivei.

Utilizări terapeutice:

- glaucom; keratite, ulcere trofice ale irisului; intoxicații cu colinolitice, fenotiazine, antidepressive triciclice.
- **Efecte adverse:**
- iritație locală după administrare în cură prelungită.

- ***Piridostigmina***
- Are acțiuni asemănătoare cu Fizostigmina, dar mai intensă și mai prelungită.
- **Utilizări terapeutice:**
 - atonie intestinală postoperatorie;
 - miastenia gravis.
- ***Edrofoniu***
- **Acțiune farmacodinamică:**
 - este predominantă pe mușchii striati și de scurtă durată.
- **Utilizări terapeutice:**
 - diagnosticul miasteniei gravis;
 - antidot anticurarizant (tip d-tubocurarină).

Indicațiile preparatelor anticolinesterazice

Indicațiile	Electia anticolinesterazicelor:
glaucom	fizostigmină, demecariu, ecotiopat, neostigmină, armină;
atonie intestinală postoperatorie	neostigmină, piridostigmină, distigmină, galantamină;
examenul radiologic al organelor tubului digestiv	neostigmină, fizostigmină, distigmină;
atonie vezicii urinare	neostigmină, piridostigmină, galantamină, distigmină;
intoxicații cu atropină, antidepressive triciclice, fenotiazine	fizostigmină, neostigmină, galantamină, amipiridină;
miastenie	ambenoniu, galantamină, neostigmină, piridostigmină, distigmină;
criza miastenică, diagnosticul miasteniei	edrofoniu, neostigmină;
sechelele poliomielitei, traumele nervilor periferici	neostigmină, ambenoniu, galantamină, piridostigmină, distigmină;
nevrite, polinevrite, radiculite	galantamină, neostigmină, piridostigmină;
sechelele traumei SNC, ictusului cerebral, meningitelor, meningoencefalitei	galantamină;
boala Alzheimer	galantamină, rivastigmină, donepezil;
decurarizarea miorelaxantelor antidepolarizante	neostigmină, galantamină, piridostigmină;
tahicardie paroxistică supraventriculară	neostigmină.

Reacții adverse ale anticolinesterazicelor

- hipersalivație;**
- anorexie;**
- greață, vomă;**
- diaree;**
- colici abdominale;**
- hipersecreție bronșică;**
- dispnee expiratorie;**
- transpirație;**
- fasciculații și slăbiciune musculare;**
- bradicardie;**
- hipotensiune arterială;**
- bronhospasm.**

Intoxicația cu Anticolinesterazice

În organism are loc **cumularea de Ach.** Motivele: folosirea **compușilor organofosforici (insecticide, pesticide): clorofos, carbofos, diclofos.**

Fiind lipofile – se absorb rapid pe orice cale de administrare, inclusiv pe piele.

Se inhibă acetilcolinesteraza pe timp îndelungat.

Colinesteraza serică se reface în 10-12 zile, cea din hematii în 120 zile.

Este necesară sinteza unor noi cantități de colinesterază.

Intoxicații acute cu compuși organosforici

Compuși organofosforici	
Tabloul clinic	Tratamentul
– mioza – spasmul acomodatiei – hipersalivație – transpirație – bronhospasm – bronhoree – bradicardie – bloc atrio-ventricular – creșterea peristaltismului – relaxarea sfincterelor însoțită de hipersecreție (greață, vomă, diaree) – poliurie – convulsii Gradul intoxicațiilor I grad – faza miotică II grad – faza bronhospastică III grad – faza convulsivă A. Predominarea efectelor M-Colinomimetice B. Predominarea efectelor N-Colinomimetice	A.M-colinoblocante (Atropina) 1-Doză de atac 2-Doză de menținere I-grad – 1-2 ml Atropină s/c sau i/m, apoi câte 0,5 ml s/c peste fiecare 30 min II-grad – 2-4 ml Atropină i/m sau i/v, apoi câte 1-2 ml peste fiecare 10 min III-grad – 4-8 ml Atropină i/v sau i/m, apoi câte 2-3 ml fiecare 3-8 min i/v, i/m În toate gradele de intoxicație atropina se administrează până la o atropinizare ușoară. B.Regeneratorii de colinesterază (compuși oximici) –Izonitrozina - amină terțiară – ușor penetrează SNC; –Dipiroxima – compus amoniacal cuaternar, pătrunde cu greu în SNC; –Aloxim → analogic– compus amoniacal cuaternar, pătrunde cu greu în SNC; –Dietiximă → analogică – amină terțiară – ușor <i>Regeneratorii de colinesterază restabilesc doar o parte din acetilcolinesterază și acțiunea lor se dezvoltă lent. E mai rațional administrarea concomitentă a reactivanților (regeneratorilor) de colinesterază și M-colinoblocantelor.</i>

Tratamentul

•Înlăturarea compușilor organofosforici de pe locul administrării.

- pe piele sau mucoase – spălat minuțios cu sol. 3-5% de hidrocarbonat de sodiu. (se repetă la necesitate)
- tubul digestiv – spălături gastrice, preparate adsorbante, clisme sifon. (se repetă la necesitate)
- din sânge – accelerarea eliminării lor cu urina (diureza forțată), epurarea sângelui prin hemosorbție, hemodializă, dializă peritoneală.

•Tratamentul simptomatic.

Control după respirație și chiar respirație artificială, toaleta cavității bucale, înlăturarea secrețiilor din trahee și bronhii. La excitații psihomotorie – *clorpromazină* (aminazină), diazepam (*sibazon*), *oxibutirat de sodiu* etc.

•**Preparatele Colinesterazei** – colinesteraza umană purificată este folosită în *tratamentul intoxicațiilor cu organofosforici și în decurarizarea suxametonului la bolnavii cu deficit genetic determinat al colinesterazei nespecifice din plasmă și ficat.*

•**Preparate:** Serum-colinesteraze condiționată în fiole, conținând sub formă liofilizată enzima din 500 ml plasmă umană. Conținutul fiolei se dizolvă într-un ml apă și se injectează i/v.

Clasificarea colinobocantelor

M și N-colinoblocante:

- a) acțiune centrală: – Trihexifenidil; Dietazină, Benactizină
- b) cu acțiune periferică: – Adifenină, Arpenal, Aprofen, Fubrogoniu

M-colinoblocante:

- naturale – atropina, scopolamina, platifilina, hiosciamina;
- sintetice – tropicamida, metociniu, pirenzepina, ipratropiu, oxitropiu, tiotropiu

Clasificarea colinobocantelor

N-colinoblocante:

Ganglioblocante:

**Trepiriu, Trimetafan, Hexametoniu, Azametoniu,
Pempidină Pahicarpină;**

Miorelaxante:

**Tubocurarină, Pancuroniu Pipecuroniu,
Atracuriu, Vecuroniu, Diplacină, Prestonal,
Suxametoniu, Dioxoniu**

Clasificarea M-colinoblocantelor

După selectivitate:

Neselective:

- Atropina, scopolamina, platifilina, tropicamida, homatropina

Selective: M1-colinoblocante:

- Pirenzepina, telenzepina

După structură:

- **Amine terțiare:** atropina, scopolamina, platifilina, homatropina
- **Amine cuaternare:** ipratropina, metociniu, pirenzepina

După efectul principal (utilizarea clinică):

- **Midriatic:** tropicamida, homatropina;
- **antispastic:** platifilina, butilsopolamina, metilsopolamina;
- **Antiulceros:** pirenzepina, telenzepina;
- **Antiastmatic:** ipratropiu, oxitropiu, tiotropiu, aclidiniu, glicopironiu

Efectele M-colinoblocantelor

SNC:

- Preîntâmpină efectele Ach și anticolinesterazicelor;
- Efect antiparkinsonian modest;
- Efect antivomitiv (scopolamina în răul de mișcare);
- Efect excitant în doze mari (scoarță cu excitație motorie și verbală);

Asupra ochiului:

- Midriază (dilatarea pupilei)
- Paralizia acomodatiei pentru aproape (cicloplegia)
- Creșterea presiunii intraoculare
- Micșorarea secreției glandelor lacrimare

Asupra SCV:

- Tahicardie
- Crește conductibilitatea
- Crește consumul de oxigen
- Dilatarea vaselor pielii (la doze mari)
- Tensiunea arterială se modifică nesemnificativ

Efectele M-colinoblocantelor

Asupra sistemului respirator:

- Stimularea centrului respirator
- Crește frecvența și profunzimea respirației;
- Bronhodilatare;
- Scade secreție glandelor căilor respiratorii (nas, faringe, bronhii)

Asupra tubului digestiv:

- Relaxarea musculaturii netede a tubului digestiv – micșorarea motilității gastrice, intestinale, biliare;
- Constricția sfîcterelor tubului digestiv;
- Micșorarea secrețiilor glandelor salivare, gastrice, intestinale;
- Xerostomie (uscăciune în gură), sete
- Dereglarea deglutiției (disfagie)

Asupra sistemului urinar:

- Relaxarea musculaturii netede a ureterelor, vezicii urinare;
- Constricția sfîcterului vezicii urinare – retenție urinară;

Asupra uterului: micșorarea frecvenței, amplitudei și duratei contracțiilor

Indicațiile M-colinoblocantelor

- Irite, iridociclite, prolaps irian;
- Cercetarea fundului de ochi (tropicamida);
- Determinarea indicelui de refracție al cristalinului (alegerea ochelarilor);
- Premedicație înainte de intervenții chirurgicale (atropina);
- Maladii bronhoobstructive (astm bronșic, BPOC) – ipratropiu, tiotropiu, axitropiu, aclidiniu, glicopironiu
- Bradicardie sinusală, bradiaritmii, bloc-atrio-ventricular (atropina);
- Boala ulceroasă (pirenzepina, telenzepina);
- Colici intestinale, biliare, renale (platifilina, atropina);
- Enterite, colite, cistite;
- Profilaxia cinetozelor; parkinsonism (adjuvant);
- Intervenții chirurgicale buco-faringiene, diminuarea salivăției;
- Intoxicația cu bureți pestriți (M-colinomimetice);
- Intoxicația cu substanțe organofosforice;
- Intoxicații cu plumb;

Reacțiile adverse ale M-colinoblocantelor

- **Oculare:** midriază, cicloplegie - dereglări de vedere (pierderea acomodării de aproape), uscăciunea sclerelor, fotofobie, dureri în globii oculari datorită hipertensiunii intraoculare;
- **Digestive:** hiposalivație, xerostomie (uscăciune în gură), disfagie (dereglări de deglutiție), constipație
- **Cardiace:** tahicardie, palpitații;
- **Urinare:** reducerea mințiunilor, disurie, retenția urinei,
- **Cutanate:** reducerea transpirației, uscăciunea și hiperemia pielii

INTOXICAȚIA CU ATROPINĂ

Dereglările funcției SNC:

- excitație motorie și verbală; vertijuri, cefalee; halucinații, ataxie;
- stări confuzionale, psihoze, agitație;
- dereglarea memoriei și orientării;
- pierderea conștienței; convulsii, comă.

Dereglările respirației:

- ❑ paralizia centrului respirator; respirație Cein-Stoks.

Inhibarea inervației colinergice:

- ❖ midriază; sclerele uscate, strălucitoare; fotofobie;
- ❖ diplopie, privirea îndreptată spre infinit;
- ❖ pielea uscată, fierbinte, hiperemiată; hipertermie;
- ❖ uscăciune în gură; disfagie, hidrofobie;
- ❖ modificarea tembrului vocii; dizartrie;
- ❖ tahicardie; puls cu frecvență crescută, aritmic, deficit de puls;
- ❖ atonie intestinală; constipație;
- ❖ Retenție urinară cu oligurie sau anurie

Tratamentul intoxicației cu M-colinoblocante

Detoxicarea organismului:

spălături gastrice; îngerarea cărbunelui medicinal Medicas E; purgative saline; catetirizarea vezicii urinare; diureză forțată; hemosorbție; hemotransfuzii, transfuzie de plasmă; corecția echilibrului hidroelectrolitic.

Susținerea respirației și activității cardiace:

respirație asistată; oxigen, efedrină; nicetamidă; cafeină benzoat de Na; Beta-adrenoblocante (tahicardii).

Lupta cu hipertermia:

împachetări umede; încăpere rece și întunecoasă; coctailuri litice; analgezice antipiretice.

Abolirea excitației psihomotorii:

barbiturice de scurtă durată; anxiolitice (tranchilizante); antipsihotice (neuroleptice).

Antagoniști ai M-colinoblocantelor:

Preparatele anticolinesterazice: galantamina, fizostigmina, neostigmina,

Clasificarea ganglioblocantelor

După durata de acțiune:

- a) De scurtă durată (10-20 min): trepiriu iodid, trimetafan
- b) De durată medie (2-4 ore): hexametoniu, azametoniu
- c) De durată lungă (4-6-12 ore): pempidina

După structura chimică:

Amine terțiare:

Pempidină, pahicarpină,

Compuși biscuaternari de amoniu:

Hexametoniu, azametoniu, trepiriu, dimecolină;

Derivați de sulfoni:

trimetafan

Efectele ganglioplegicelor

Organul	Predominarea tonusului	Efectele
Arteriolele	Simpatic	Vasodilatație, hipotensiune arterială, reducerea vitezei circulației, ameliorarea asigurării cu sânge a organelor.
Venele	Simpatic	Venodilatație, reducerea presarcinii și volumului sistolic, deponarea sângelui
Cordul	Parasimpatic	Tahicardie
Tubul digestiv	-//-	Micșorarea motilității, constipații, scăderea secreției
Vezica urinară	-//-	Oligurie sau anurie
Ochiul	-//-	Midriază, cicloplegie (paralizia acomodării)
Glandele salivare	-//-	Uscăciune în gură
Glandele sudoripare	Simpatic	Micșorarea secreției

Indicațiile ganglioblocantelor

- terapia de urgență a crizelor hipertensive (preparatele de durată scurtă și medie);
- terapia sistematică a formelor grave de hipertensiune arterială în condiții spitalicești (preparatele de lungă durată);
- tratamentul edemului pulmonar, cerebral;
- hipotensiune dirijată;
- terapia complexă a șocului septic, hemoragic, traumatic

REAȚIILE ADVERSE ALE GANFLIOBLOCANTELOR:

colaps ortostatic;

micșorarea motilității tubului digestiv (constipație, ocluzie intestinală);

midriază, paralizia acomodatiei;

dizartrie, disfagie;

retenția urinei;

micșorarea efectului la utilizarea îndelungată (toleranță);

rare – inhibiția respirației, convulsii.

Clasificarea miorelaxantelor

După mecanismul de acțiune:

1. Antidepolarizante (nedepolarizante)

a) Competitive: Tubocurarină, Pancuroniu, Pipecuroni, Atracuriu, Vecuroni, Diplacină

b) Necompetitive: Prestonal

2. Depolarizante: Suxametoniu

3. Cu acțiune mixtă: Dioxoni

după structura chimică:

1). Compuși cuaternari de amoniu: Tubocurarină, Pancuroniu, Pipecuroni, Vecuroni, Suxametoniu, Dioxoni.

2). Amine terțiare: Melictină.

Clasificarea miorelaxantelor

După durata acțiunii:

- a) de scurtă durată (10-15 min): Suxametoniu**
- b) cu durată medie (20-30 min): Tubocurarină, Pancuroniu, Pipecuroniū, Atracuriu, Vecuroniu**
- c) de lungă durată (45-60 min și mai mult): Tubocurarină, Pancuroniu, Pipecuroniū, Atracuriu, Vecuroniu (toate în doze mari)**

Mecanismul de acțiune

Preparatele antidepolarizante – blochează N-colinoreceptorii și împiedică acțiunea depolarizantă a Ach.

- a) competitive: antagonism competitiv cu Ach pentru N-colinoreceptorii membranei postsinaptice a plăcilor terminale a mușchilor striati, împiedicând interacțiunea Ach cu N-colinoreceptorii
- b) necompetitive: prestonal – preparatul curarizant și Ach acționează cu diferite substraturi receptive ale plăcii terminale, dar legate reciproc.

Blocul neuro-muscular cu antidepolarizante se manifestă:

- a) paralizie lentă fără faza de fibrilație și amplificare a contracțiilor înainte de bloc;
- b) lipsa durerilor musculare postanestezice;
- c) nu modificarea permeabilitatea membranei postsinaptice pentru ioni și fără pierderea potasiului din celulă;
- d) lipsa micșorării secundare a contractilității.

Mecanismul de acțiune

Preparatele depolarizante – suxametoniu.

•Are structură asemănătoare cu Ach (Diacetilcolina - două molecule de Ach) care la interacțiunea cu N - colinoreceptorii membranei postsinaptice provocă o depolarizare stabilă, iar membrana depolarizată pierde capacitatea de a efectua procesele de depolarizare -repolarizare. În rezultat impulsurile nu se transmit – se instalează efectul mioparalitic.

Blocul neuro-muscular cu depolarizante se manifestă:

- 1)inițial (fasciculații musculare) – fază scurtă de contracții sau fibrilații de obicei în anumită ordine (cutia toracică, gâtul, abdomenul, extremitățile);
- 2)în perioada postanestezică sunt frecvente durerile musculare (mai ales la copii).
- 3)crește permeabilitatea membranei postsinaptice pentru ioni cu pierderea de potasiu și slăbiciune musculară.

Indicațiile miorelaxantelor

- efectuarea intervențiilor chirurgicale - relaxarea mușchilor scheletici, ușurează efectuarea operațiilor asupra organelor toracale, cavității abdominale, membrelor superioare și inferioare.
- la intubarea traheii –relaxarea coardelor vocale, mușchilor laringelui și gâtului – suxametoniu (ditilina).
- bronhoscopie
- repoziția luxațiilor și fracturilor e) rar în tratamentul simptomatic al convulsiilor tetanosului, în terapia electroconvulsivantă.
- în bolile și stările patologice însoțite de hipertonusul mușchilor scheletici – rareori aminele terțiare, efective în administrarea enterală (melictina și al.), deoarece prioritatea o au miorelaxantele centrale.
- transferarea bolnavilor la respirația artificială în intoxicații cu hipnotice, tranchilizante, anticolinesterazice, intervenții chirurgicale toracice.

Reacțiile adverse ale miorelaxantelor

- ❖ scăderea TA – tubocurarina, anatruxoniu.
- ❖ mărirea TA – suxametoniu (ditilină)
- ❖ tahicardie – pancuroniu
- ❖ aritmii – suxametoniu (ditilină)
- ❖ bronhospasm – tubocurarina
- ❖ creșterea tensiunii intraoculare – suxametoniu (ditilină)
- ❖ mialgii – remediile depolarizante
- ❖ apnee de lungă durată (până la 6-8 ore și mai mult în loc de 5-10 min – suxametoniu (ditilină) – la persoane cu enzimopatie insuficiența pseudocolinesterazei plasmatice (sanguine).



**Vă dorim să cunoașteți și să selectați
cât mai bine medicamentele**