**Analgezice**

1. **Actualitatea.** Durerea este cauza principală de adresare la medic. Senzaţia de durere însoţeşte majoritatea proceselor şi stărilor patologice. În unele cazuri ea este suportabilă, în altele cauzează bolnavului disconfort, suferinţe sau chiar tulburări patologice şi în aceste cazuri trebuie jugulată. Tratamentul durerii presupune, pe lângă măsuri de înlăturare a cauzei acesteia, anihilarea simptomatică prin analgezice, care pot atenua sau suprima această senzaţie.
2. **Scopul instruirii** constă în familiarizarea studenţilor cu grupele de analgezice, principiile şi posibilităţile de jugulare sau atenuare a durerii de diferită geneză.

# Scopuri didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** caracteristica generală a analgezicelor, provenienţa şi structura lor chimică, principiile de clasificare, formele medicamentoase şi căile de administrare a principalelor preparate din acest grup, mecanismul acţiunii analgezice, indicaţiile şi contraindicaţiile, reacţiile adverse, simptoamele intoxicaţiilor acute şi cronice cu analgezice opioide şi neopioide, precum şi asistenţa acestora.

1. Studentul trebuie **să poată:** prescrie analgezicele în diferite forme medicamentoase şi să le indice în diferite maladii şi stări patologice însoţite de durere.
2. **Nivelul iniţial de cunoştinţe necesar pentru integrarea interdisciplinară**

**Fiziologia umană.** Importanţa biologică a durerii. Durerea ca reacţie integrală a organismului. Concepţii contemporane despre nocicepţie. Receptorii opioizi – tipurile, localizarea şi efectele la excitarea lor. Mediatorii chimici ai durerii şi ai sistemului antinociceptiv. Liganzii endogeni şi exogeni ai receptorilor opioizi: enkefalinele, endorfinele şi dinorfinele. Căile de conducere ale excitaţiei de durere. Mecanismele centrale ale durerii. Rolul scoarţei, formaţiunilor subcorticale, factorilor umorali în formarea reacţiilor dolore.

**Fiziopatologie.** Rolul sindromului de durere în dezvoltarea şi evoluţia procesului patologic. Rolul mecanismelor centrale şi periferice în formarea senzaţiei de durere.

1. **Întrebări pentru autoinstruire**
2. Analgezicele. Clasificarea.
3. Analgezicele opioide. Clasificarea după afinitatea față de receptori. Mecanismul acţiunii analgezice la nivel molecular și sistemic. Influenţa analgezicelor opioide asupra SNC, sistemului respirator, sistemului cardiovascular, tractului gastrointestinal şi urinar. Indicaţiile, reacţiile adverse şi contraindicaţiile.
4. Caracteristica comparativă a morfinei şi analgezicelor opioide sintetice. Noţiune despre neuroleptanalgezie. Indicaţiile neuroleptanalgeziei.
5. Intoxicaţia acută cu analgezice opioide şi măsurile de prim ajutor. Farmacodependenţa, narcomania, toleranţa. Căile de profilaxie şi principiile de tratament.
6. Agonişti-antagonişti, agonişti parţiali şi antagonişti ai receptorilor opioizi. Principiile de acţiune. Indicaţiile, reacţiile adverse şi contraindicaţiile.
7. Analgezice centrale cu mecanism mixt de acţiune (opioid-neopioid). Mecanismele de acţiune. Indicaţiile, reacţiile adverse şi contraindicaţiile.
8. Analgezice neopioide cu acţiune centrală. Derivații paraaminofenolului și din diverse grupe. Mecanismele de acţiune şi efectele. Indicaţiile, reacţiile adverse şi contraindicaţiile.
9. Analgezice neopioide cu acţiune periferică. Clasificarea. Mecanismul acţiunii analgezice. Efectele. Indicaţiile, reacţiile adverse şi contraindicaţiile.
10. Particularităţile acţiunii antipiretice a analgezicelor neopioide. Indicaţii
11. Particularităţile acţiunii şi utilizării analgezicelor opioide şi neopioide la copii.

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

1. **Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii**

**Pe verticală:** Denumirea medicamentului. 1. Morfină clorhidrat. 2. Omnopon. 3. Trimeperidină. 4. Fentanil. 5. Tilidină. 6. Naloxonă. 7. Naltrexonă. 8. Tramadol. 9. Paracetamol. 10. Acid acetilsalicilic. 11. Ketorolac. 12. Dexketoprofen trometamol. 13. Baralgină. 14. Pentazocină.

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

1. **Exerciţii de receptură medicală**

**Să se prescrie** următoarele medicamente în toate formele medicamentoase: 1. Morfină clorhidrat. 2. Omnopon. 3. Trimeperidină. 4. Fentanil. 5. Tilidină. 6. Naloxonă. 7. Naltrexonă. 8. Tramadol. 9. Paracetamol. 10. Acid acetilsalicilic. 11. Ketorolac. 12. Dexketoprofen trometamol. 13. Baralgină. 14. Pentazocină.

**Medicamente utilizate în (pentru):** infarct miocardic, traume, cefalee, colică biliară şi renală, febră, neuralgii, miozite, dureri dentare acute, premedicaţie, dureri postoperatorii, analgezia naşterii, neuroleptanalgezie, algodismenoree, cancer inoperabil, intoxicații acute cu analgezice opioide.

1. **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău. 2016, pag. 103-110).
2. **Caz clinic** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău, 2016, pag. 110-111).
3. **Situaţii virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău, 2016, pag. 111-113).

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

7). Tabele (recapitularea cunoştinţelor)

*Tabelul 1*

**Tipurile de receptori opioizi şi efectele la stimularea lor**

|  |  |
| --- | --- |
| **Receptorul opioid** | **Efecte la stimulare** |
| **μ** |  |
| **κ** |  |
| **δ** |  |

Notă! Se descriu efectele determinate de stimularea receptorilor respectivi.

*Tabelul 2*

**Spectrul de interacţiune**

**a analgezicelor opioide şi antagoniştilor lor cu receptorii**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tipul de interacţiune cu receptorul** | **Substanţa** | **Tipurile receptorilor opioizi** | | |
| **μ** | **δ** | **κ** |
| **Agonişti** | Morfină |  |  |  |
| Trimeperidină |  |  |  |
| Fentanil |  |  |  |
| **Agonişti-antagonişti şi agoniştii parţiali** | Pentazocină |  |  |  |
| Butorfanol |  |  |  |
| Buprenorfină |  |  |  |
| **Antagonişti** | Naloxonă |  |  |  |

Notă! Agonismul față de un anumit tip de receeptor se notează cu semnul „+”, iar antagonismul – cu semnul „-”.

*Tabelul 3*

**Efectele farmacologice a analgezicelor opioide (pe exemplul morfinei)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Localizarea acţiunii** | **Efectul** | **Importanţa clinică a efectului** |
| Centrul respirator |  |  |
| Centrul tusei |  |  |
| Centrul termoreglării |  |  |
| Centrul nervului oculomotor |  |  |
| Centrul nervului vag |  |  |
| Centrul vomei |  |  |
| Scoarţa cerebrală |  |  |
| Musculatura netedă a tractului gastrointestinal |  |  |
| Musculatura netedă a căilor urinare şi biliare |  |  |
| Musculatura netedă a bronhiilor |  |  |

Notă! Se descriu efectele determinate de stimularea receptorilor opioizi de către morfină și importanța clinică a acestora.

*Tabelul 4*

**Caracteristica comparativă a analgezicelor din grupele**

**agoniştilor şi agonişti-antagonişti ai receptorilor opioizi.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametrii** | **Agoniştii** | **Agonişti-antagoniştii** |
| Gradul de exprimare a efectului analgezic |  |  |
| Inhibiţia centrului respirator |  |  |
| Farmacodependenţa |  |  |
| Toleranţa |  |  |
| Capacitatea de a produce euforie |  |  |

Notă! Prezenţa efectului se notează cu semnul „+”, iar absența – cu semnul „-”.

**8). Problemă**

Unui pacient cu diagnosticul de cancer pulmonar inoperabil i s-a indicat morfină injectabil. Peste o perioadă scurtă de timp la bolnav s-a constatat constipaţie. Radiologic a fost determinată o stază a substanţei de contrast la nivelul primei curburi a colonului. Bolnavului i s-a efectuat laparotomia, formaţiuni tumorale nu au fost depistate.

Care a fost cauza şi mecanismele de dezvoltare a constipaţiei?

Care sunt măsurile posibile de profilaxie a complicaţiei intervenite?

**Anestezicele generale**

**A. Actualitatea.** Problema combaterii durerii în diverse intervenţii chirurgicale preocupă medicii încă din timpurile străvechi. Descoperirea anestezicelor generale a permis de a efectua operaţii complicate şi de a salva viaţa multor pacienţi. În pofida rezultatelor obţinute, acest domeniu al medicinii necesită studii minuţioase şi intense ale anestezicelor generale noi, care trebuie să corespundă cerinţelor actuale ale chirurgiei şi anesteziologiei.

**B. Scopul instruirii** constă în studierea proprietăţilor farmacologice ale anestezicelor generale, posibilităţilor utilizării lor în practica medicală.

**C. Scopuri didactice**

1. 1) Studentul trebuie **să cunoască:** definiţia, clasificarea, mecanismul de acţiune, caracteristica comparativă, indicaţiile, contraindicaţiile şi reacţiile adverse ale anestezicelor generale.
2. 2) Studentul trebuie **să poată:** prescrie în reţete principalele anestezice generale în toate formele medicamentoase posibile, indica anestezicele generale în funcţie de intervenţiile chirurgicale.

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

**Anatomia omului.** Căile ascendente (aferente) de transmisie a impulsurilor nervoase (exteroceptive, proprioceptive, interoceptive) şi destinaţiile lor. Laringele, traheia, bronhiile, plămânii. Structura lor.

**Fiziologia umană.** Fiziologia SNC. Mediatorii SNC. Mecanismul transmiterii impulsurilor nervoase. Procesele de excitare şi inhibare în SNC. Activitatea reflectorie a SNC.

1. **Chirurgia generală.** Istoricul anesteziei generale. Teoriile anesteziei generale. Fazele anesteziei generale.
2. **E. Întrebări pentru autoinstruire**
3. Definiţia şi clasificarea anestezicelor generale.
4. Mecanismul de acţiune al anestezicelor generale.
5. Anestezicele generale inhalatorii. Clasificarea. Proprietăţile fizico-chimice şi farmacologice ale lichidelor volatile şi gazelor cu acţiune anestezică. Indicele anestezic.
6. Influenţa anestezicelor generale inhalatorii asupra fazelor şi nivelurilor anesteziei generale. Efectele adverse ale anestezicelor generale inhalatorii.
7. Farmacocinetica anestezicelor generale inhalatorii.
8. Anestezicele generale intravenoase. Clasificarea.
9. Influenţa anestezicelor generale intravenoase asupra fazelor şi ni­velurilor anesteziei generale. Indicaţiile. Reacţiile adverse. Farmacoci­netica.
10. Utilizarea concomitentă a anestezicelor generale.
11. **F. Lucru de sine stătător** (se îndeplinește în scris în procesul pregătirii)

**1)** **Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii**

**Pe verticală.** Denumirea medicamentului. 1. Halotan. 2. Eter dietilic. 3. Tiopental de sodiu. 4. Ketamină. 5. Oxibutirat de sodiu. 6. Enfluran. 3. lsofluran. 8. Protoxid de azot. 9. Propanidid.

**Pe orizontală.** 1. Forma medicamentoasă. 2. Modul de administrare. 3. Dozele (maximă pentru o priză, pentru 24 ore, terapeutică). 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:

l. Halotan. 2. Eter dietilic. 3. Tiopental de sodiu. 4.Keta­mină. 5. Oxibutirat de sodiu. 6. Enfluran. 7. Isofluran. 8. Propanidid.

**Medicamente utilizate în (pentru):** intervenţiile chirur­gicale majore de lungă durată, intervenţiile chirurgicale de scurtă durată, infarctul acut de miocard, iniţierea anesteziei, convulsii, anestezia nașterii, neuroleptanalgezie.

**3) Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 93-98).

**4) Caz clinic** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 98-99).

**5) Situaţii virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 100-101).

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

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

*Tabelul 1*

**Caracteristica comparativă a anestezicelor generale inhalatorii**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Medicamente** | **Eter dietilic** | **Protoxid de azot** | **Halotan** | **Sevofluran** |
| Capacitatea anesteziei  (mare, medie, mică) |  |  |  |  |
| Gradul de exprimare a stadiului de excitare (evidenţiat /neevidenţiat) |  |  |  |  |
| Diapazonul acţiunii anestezice (mare / mic) |  |  |  |  |
| Efect de iritare (caracteristic / necaracteristic) |  |  |  |  |
| Inflamabil (da / nu) |  |  |  |  |
| Alte particularităţi |  |  |  |  |

Notă! Se completează utilizând calificativele din prima coloană.

*Tabelul 2*

**Caracteristica comparativă a anestezicelor administrate neinhalator**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parametrii** | **Propanidid**  **(Sombrevin)** | **Ketamină**  **(Calipsol)** | **Tiopental de sodiu** | **Oxibutirat de sodiu** |
| Gradul de exprimare a proprietăţii anestezice (mare / medie / mică) |  |  |  |  |
| Viteza de apariţie a anesteziei la administrarea i/v (min) |  |  |  |  |
| Durata efectului (min) |  |  |  |  |
| Influenţa asupra sistemului CV |  |  |  |  |
| Influenţa asupra respirației |  |  |  |  |
| Influenţa asupra mușchilor scheletici |  |  |  |  |
| Alte particularităţi |  |  |  |  |

Notă! Se completează utilizând calificativele din prima coloană, precum și particularitățile specifice medicamentelor respective.

**8) Problemă**

Unui pacient cu infarct miocardic pentru jugularea durerii a fost indicat inspirarea unui amestec gazos cu anestezic inhalator. După câteva inspiraţii cu amestecul dat, bolnavul a comunicat că senzaţiile dureroase la nivelul cordului aproape au dispărut.

Ce anestezic inhalator a fost indicat?

Care a fost mecanismul acţiunii analgezice?