

PREPARATELE VASODILATATOARE ȘI VASOCONSTRICTOARE SISTEMICE (antihipertensive, antihipotensive)

A. Actualitatea. Conform datelor OMS, hipertensiunea arterială ocupă un loc primordial printre maladiile ce duc la invaliditate și deces. Pentru tratamentul acestei patologii sunt folosite o gamă variată de medicamente ce necesită cunoștințe profunde despre proprietățile farmacologice ale medicamentelor antihipertensive.

O deosebită atenție necesită și tratamentul hipotensiunii arteriale acute și cronice, stări patologice frecvent întâlnite în practica terapeutică, chirurgicală etc. și care solicită un tratament complex și de urgență. Astfel, se impune o cercetare mai minuțioasă a preparatelor medicamentoase existente, precum și elaborarea de medicamente noi, mai eficiente și acceptabile în medicația stărilor hipotensive.

B. Scopul instruirii: familiarizarea studenților cu proprietățile farmacologice ale preparatelor antihipertensive și antihipotensive cu formarea deprinderilor de selectare a celor mai eficiente preparate în tratamentul diferitelor forme ale dereglării tensiunii arteriale.

C. Scopuri didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** clasificarea, mecanismul de acțiune al efectului antihipertensiv și antihipotensiv, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse.

b) Studentul trebuie **să poată:** prescrie preparatele antihipertensive și antihipotensive obligatorii în formele medicamentoase și dozele respective; să indice grupele și preparatele vasodilatatoare sau vasoconstrictoare în stările de urgență și diferite forme ale dereglărilor tensiunii arteriale.

D. Nivelul inițial de cunoștințe necesar pentru integrarea interdisciplinară

Anatomia omului. Sistemul cardiovascular (inima, arterele, venele și capilarele). Particularitățile structurale ale vaselor sangvine. Arterele și venele circuitului mare și mic. Malformațiile congenitale ale vaselor sangvine magistrale.

Histologia. Structura arterelor de tip muscular, musculo-elastic și elastic. Importanța funcțională a venelor de tip muscular și fibros (amuscular).

Fiziologia umană. Hemodinamica. Viteza de circulație a sângelui. Circulația laminară și turbulentă. Tensiunea arterială ca o constantă fiziologică a organismului. Sistemul funcțional de autoreglare a tensiunii arteriale (analiza componentelor centrale și periferice). Influența aferentă și efectoare a centrilor vasomotori. Nervii vasomotori (constrictorii și dilatorii vaselor sanguine). Caracteristica și particularitățile baroreceptorilor sistemului vascular. Influența umorală asupra tonusului vascular (adrenalina, vasopresina, renina, angiotensina, histamina și kininele).

Biochimia. Particularitățile metabolismului mușchilor netezi.

Fiziopatologia. Dereglarea tensiunii sanguine în cazul lezării receptorilor, centrelor și proprietăților peretelui vascular. Patogenia hipertensiunii esențiale, hipertensiunii simptomatice.

Insuficiența circulatorie acută și cronică. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Hipotensiunea.

Semiologia bolilor interne. Hipertensiunea arterială. Noțiune despre hipertensiunea circuitului mic. Clasificarea HTA, formele clinice ale HTA. Principii generale de tratament.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Clasificarea antihipertensivelor (medicamente neurotrope, musculotrope, preparatele ce reglează metabolismul hidrosalin, inhibitorii sistemului renină-angiotensină-aldosteron).

2. Clasificarea preparatelor antihipertensive neurotrope.

a) Preparatele antihipertensive cu acțiune centrală: clasificarea, mecanismele de acțiune, efectele farmacologice, indicațiile, reacțiile adverse.

b) Ganglioplegicele: mecanismul de acțiune, efectul antihipertensiv, indicațiile.

c) Simpatoliticele: mecanismele de acțiune, efectul antihipertensiv, indicațiile.

d) α -adrenoblocantele: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele. Indicațiile. Reacțiile adverse.

e) β -adrenoblocantele: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

f) α, β - adrenoblocantele: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

3. Preparatele antihipertensive musculotrope: clasificarea.

a) Activatorii canalelor de potasiu: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

b) Donatori ai oxidului nitric: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

c) Blocantele canalelor calciului: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

4. Diureticele ca antihipertensive: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.

5. Preparatele antihipertensive cu influență asupra sistemului renină-angiotensin-aldosteron: clasificarea.

a) Inhibitorii enzimei de conversie: clasificarea după forma farmacologică, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

b) Blocantele receptorilor angiotensinici: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

c) Inhibitorii vasopeptidazelor: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

d) Antagoniștii reninei: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

6. Preparatele medicamentoase folosite în jugularea crizelor hipertensive. Caracteristica .

7. Principiile generale de tratament al hipertensiunii arteriale.

8. Clasificarea preparatelor antihipertensive (hipertensive) după mecanismul acțiunii.

9. Antihipertensivele vasoconstrictoare: clasificarea.

a) alfa și alfa-beta-adrenomimeticele: mecanismul de acțiune, efectul antihipertensiv, indicațiile, reacțiile adverse.

b) compușii izotioureici: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse.

c) peptidele vasoactive: mecanismele de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

d) preparatele vasoconstrictoare cu acțiune centrală: stimulantele bulbare particularitățile de acțiune și utilizare, reacțiile adverse.

e) excitantele SNC (metilxantinele): mecanismul de acțiune, influența asupra cordului, vaselor, presiunii arteriale, indicațiile, reacțiile adverse.

10. Preparatele antihipertensive cu influența asupra cordului: clasificarea.

a) dopaminomimeticele: efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

b) beta-1-adrenomimeticele: efectele, indicațiile, reacțiile adverse.

11. Antihipertensive cu acțiune permisivă: particularitățile acțiunii antihipertensive a glucocorticoizilor.

12. Substituții de volum plasmatic: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile.

F. Lucru de sine stătător

1.) Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii.

Pe verticală: Denumirea preparatului: 1. Clonidină. 2. Metildopa. 3. Moxonidină. 4. Azametoni. 5. Prazosină. 6. Propranolol. 7. Atenolol. 8. Carvedilol. 9. Nebivolol. 10. Labetalol. 11. Hidralazină. 12. Nifedipină. 13. Nitroprusiat de sodiu. 14. Captopril. 15. Enalapril. 16. Losartan. 17. Epinefrină. 18. Norepinefrină. 19. Fenilefrină. 20. Izoturon. 21. Dopamină. 22. Căfeină benzoat de sodiu.

Pe orizontală: 1. Forma medicamentoasă. 2. Modul de administrare. 3. Dozele (maximă pentru o priză și pentru 24 de ore, terapeutică). 4. Mecanismul de acțiune: 5. Indicațiile. 6. Contraindicațiile. 7. Reacțiile adverse.

2.) Exerciții de receptură medicală (se realizează în scris în procesul pregătirii)

Să se prescrie următoarele medicamente în toate formele medicamentoase posibile. 1. Clonidină. 2. Metildopa. 3. Moxonidină. 4. Azametoni. 5. Prazosină. 6. Propranolol. 7.

Atenolol. 8. Carvedilol. 9. Nebivolol. 10. Labetalol. 11. Hidralazină. 12. Nifedipină. 13. Nitroprusiat de sodiu. 14. Captopril. 15. Enalapril. 16. Losartan. 17. Epinefrină. 18. Norepinefrină. 19. Fenilefrină. 20. Izoturon. 21. Dopamină. 22. Cafeină benzoat de sodiu.

Enumerați grupele și preparatele utilizate în (pentru): criză hipertensivă, diagnosticul feocromocitomului, tratamentul feocromocitomului, hipertensiune arterială ușoară, hipertensiune arterială severă, hipertensiune arterială cu aritmii, hipertensiunea arterială cu hiperaldosteronism, hipertensiunea arterială cu hiperreninemie, hipotensiune arterială hemoragică, hipotensiune la supradozarea deprimantelor SNC, șoc cardiogen cu hipotensiune arterială, migrenă, distonii neurovegetative, hipotensiune arterială rezistentă la simpatomimetice, hipotensiune ortostatică, rinite acute, șoc hipovolemic, hipotensiune arterială esențială.

3.) Teste (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag.190-195)

4.) Caz clinic (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag.197-198)

5.) Situații virtuale (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag.190-195)

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

7.) Tabele (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1 Influența preparatelor medicamentoase hipotensive asupra tonusului vascular, debitului cardiac și secreției de renină

Parametrii	Tonus vascular		Debitul cardiac	Secreția de renină
	Arterial	Venos		
Clonidină				
Azametoniu Bromid				
Rezerpină				
Doxazosin				
Propranolol				
Hidralazină				
Minoxidil				
Nifedipină				
Verapamil				
Nitroprusiat de sodiu				

Notă: pentru completarea tabelului utilizați următoarele semne:

“↑” – majorare, “↓” – micșirare, “-” – lipsa efectului.

Tabelul 2 Reacțiile adverse ale antihipertensivelor miotrope

Reacții adverse	Hidralazină	Minoxidil	Nitroprusiat de sodiu	Nifedipină	Verapamil
Cefalee					
Hiperemia pielii					
Tahicardie					
Bradycardie					
Hipotensiune ortostatică					
Edemul membrelor inferioare					
Constipații					
Sindrom reumatoid acut					
Hiperglicemie					

Sindrom "de suspendare"					
-------------------------	--	--	--	--	--

Notă: prezența efectului indicați prin semnul "+".

Tabelul 3 Caracteristica comparativă a clonidinei și moxonidinei

Parametrii comparativi		Clonidina	Moxonidina
Mecanismul acțiunii	Stimularea α_2 -adrenoreceptorilor centrali		
	Stimularea receptorilor imidazolinici -I ₁ centrali		
Utilizarea	Cuparea crizelor hipertensive		
	Terapia sistematică a HTA		
Reacții adverse	Efect sedativ-hipnotic evident		
	Xerostomie		
	Sindrom "de suspendare"		

Notă: prezența efectului notați cu semnul "+".

Tabelul 4 Caracteristica comparativă a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (IEC) și blocantelor receptorilor angiotenzinici

Parametri comparativi		IEC	Blocantele receptorilor angiotenzinici
Conținutul în sânge	Angiotensina II		
	Aldosteronul		
	Noradrenalina		
	Bradikina		
	Prostaglandina E2		
Utilizare	Tratarea HTA		
	Tratarea IC		
Reacțiile adverse	Tuse uscată		
	Erupții cutanate		
	Edem angioneurotic (Quinke)		
	Vertij		

Notă: pentru completarea tabelului utilizați următoarele semne:

"↑" – majorare, "↓" – micșorare, "-" – lipsa efectului, "+" – prezența.

Tabelul 5 Medicamente utilizate în hipotensiunea arterială. Mecanismul lor de acțiune

Medicamente	Hipotensiune arterială acută	Hipotensiune arterială esențială	Șoc cardiogen	Mecanismul de acțiune
Cafeină benzoat de sodiu				
Izoturon				
Dopamină				
Angiotensinamidă				
Dezoxicorticosteron acetat				
Epinefrină				

Notă: prezența utilizării preparatului indicați prin semnul "+".

8.) Probleme:

În condiții experimentale s-au modelat următoarele variante ale hipertensiunii arteriale:

- a) Imobilizarea animalelor cu dezvoltarea unui stress
- b) Stimularea nervilor simpatici cu vasoconstricție periferică și tahicardie
- c) Producerea unei vasoconstricții prin administrarea substanțelor cu acțiune asupra musculaturii netede
- d) Prin stimularea aparatului juxtaglomerular al rinichilor
- e) Dezvoltarea unei tumori a medulosuprarenalelor
- f) Administrarea angiotensinei II

Ce grupe și preparate veți selecta pentru tratamentul hipertensiunii arteriale produse?

Care este mecanismul de acțiune al acestor preparate?

Un pacient ce a suportat un accident rutier a fost internat de urgență în secția terapie intensivă. Tensiunea arterială era 60/20 mmHg, frecvența contracțiilor cardiace – 140 bătăi/minut, pO_2 – 75%.

Indicați pacientului medicamentele posibile pentru mărirea valorilor tensiunii arteriale.

Explicați mecanismele de acțiune ale medicamentelor selectate.

