

## **PREPARATELE ANALGEZICE CU ACȚIUNE CENTRALĂ (opioide, neopioide, mixte)**

**A. Actualitatea.** Durerea este cauza principală de adresare la medic. Senzația de durere însoțește majoritatea proceselor și stărilor patologice și cauzează bolnavului disconfort, suferințe sau chiar tulburări patologice și 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 senzație.

**B. Scopul instruirii** constă în familiarizarea studenților cu grupele de analgezice, principiile și posibilitățile de jugulare sau atenuare a durerii de diferită genă.

### **C. Obiective didactice**

b) Studentul trebuie **să cunoască:** caracteristica generală a analgezicelor, proveniența și structura lor chimică, principiile de clasificare, formele medicamentoase și căile de administrare a principalelor medicamente, mecanismul acțiunii analgezice, indicațiile și contraindicațiile, reacțiile adverse, simptomele intoxicațiilor acute și cronice cu analgezice opioide și neopioide, precum și asistența acestora.

c) Studentul trebuie **să poată:** prescrie analgezicele în diferite forme medicamentoase și să le indice în diferite maladii și stări patologice însoțite de durere.

**D. Cunoștințe din disciplinele precedente și de tangență necesare pentru integrarea interdisciplinară.**

**Fiziologia umană.** Importanța biologică a durerii. Durerea ca reacție integrală a organismului. Concepții contemporane despre nocicepție. Receptorii opioizi – tipurile, localizarea și efectele la excitarea lor. Mediatorii chimici ai durerii și ai sistemului antinociceptiv. Liganzii endogeni și exogeni ai receptorilor opioizi: enkefalinele, endorfinele și dinorfinele. Căile de conducere ale excitației de durere. Mecanismele centrale ale durerii. Rolul scoarței, formațiunilor subcorticale, factorilor umorali în formarea reacțiilor dolore.

**Fiziopatologie.** Rolul sindromului de durere în dezvoltarea și evoluția procesului patologic. Rolul mecanismelor centrale și periferice în formarea senzației de durere.

### **E. Întrebări pentru autoinstruire**

1. Analgezicele în funcție de geneza efectului analgezic și mecanismele implicate. Clasificarea analgezicelor propriu-zise.

2. Analgezicele opioide. Clasificarea după proveniență și afinitatea față de receptori. Mecanismul acțiunii analgezice la nivel molecular și sistemic.

3. Influența analgezicelor opioide asupra SNC, sistemului respirator, sistemului cardiovascular, tractului gastrointestinal și urinar.

4. Indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse ale analgezicelor opioide.

5. Caracteristica comparativă a morfinei și analgezicelor opioide sintetice. Noțiuni despre neuroleptanalgezie. Indicațiile neuroleptanalgeziei.

6. Intoxicația acută cu analgezice opioide, simptome și principiile de tratament (antidoturile). Farmacodependența (toleranța, dependența psihică și fizică, sindromul de abstenență).

7. Analgezice centrale cu mecanism mixt de acțiune (opioide-neopioide). Mecanismele de acțiune. Indicațiile, reacțiile adverse și contraindicațiile.

8. Analgezice neopioide cu acțiune centrală. Clasificarea. Derivații paraaminofenolului: mecanismul de acțiune, efectele indicațiile, reacțiile adverse, Analgezicele neopioide centrale din diverse grupe (clonidina, amitriptilina, ketamina, carbamazepina etc.): mecanismele de acțiune, indicațiile.

### **F. Lucrul individual al studentului (se realizează în scris în procesul pregătirii)**

#### **1) Exerciții de receptură generală:**

**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. Pentazocină. 10. Paracetamol.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea medicamentului</i>	<i>Forma de livrare, doza</i>
1.	Omnopon	Sol. 1%; 2% - 1ml în fiole
2.	Morfină	Sol. 1% - 1ml în fiole    Comprimat 0,01
3.	Trimepiridină	Sol.1%; 2% - 1ml în fiole    Comprimat 0,025
4.	Fentanil	Comprimat 0,0002 Sol. 0,005% - 1ml; 2ml în fiole Emplastru 0,00275 (25mg/oră); 0,0055 (50mg/oră)
5.	Tilidină	Sol. 5% - 1ml; 2ml în fiole Sol. 5% - 10ml în flacoane (picături p/u uz intern) Supozitoare rectale 0,05; 0,1;    Comprimat 0,05; 0,1
6.	Naloxonă	Sol. 0,04% - 1ml în fiole
7.	Naltrexonă	Capsule 0,05
8.	Tramadol	Sol. 5%; 10% - 1ml în fiole Sol. 10% - 50ml în flacoane (picături p/u uz intern) Supozitoare rectale 0,1    Comprimat 0,05; 0,1; 0,2
9.	Pentazocină	Sol. 3%-1ml în fiole Supozitoare rectale 0,05;    Comprimat 0,05
10.	Paracetamol	Sol. 15% - 2ml în fiole Sirop 100ml (0,12/5ml) în flacoane (p/u uz intern) Capsule și Comprimat 0,25; 0,5; Supozitoare rectale 0,05; 0,25; 0,5

## 2) Exerciții de rețetă medicală

**Enumerați grupele și preparatele utilizate în (pentru):** infarct miocardic, colică biliară, colica renală, premedicație, sindrom algic marcat (postoperator, posttraumatic), analgezia obstetricală, neuroleptanalgezie, cancer inoperabil, intoxicații acute cu analgezice opioide, cefalee, dureri dentare acute, nevralgii, stări febrile, migrenă.

### G. Lucrul individual pentru consolidarea cunoștințelor

- 1) **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău. 2016, pag. 103 - 110).
- 2) **Tabele** (recapitularea cunoștințelor)

*Tabelul 1*

#### Tipurile de receptori opioizi și 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 interacțiune a analgezicelor opioide și antagoniștilor lor cu receptorii

Tipul de interacțiune cu receptorul	Substanța	Tipurile receptorilor opioizi		
		μ	δ	κ
Agoniști	Morfină			
	Trimeperidină			
	Fentanil			
Agoniști- antagoniști și agoniștii parțiali	Pentazocină			
	Butorfanol			
	Buprenorfină			
Antagoniști	Naloxonă			

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

Tabelul 3

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

Localizarea acțiunii	Efectul	Importanța clinică a efectului
Centrul respirator		
Centrul tusei		
Centrul termoreglării		
Centrul nervului oculomotor		
Centrul nervului vag		
Centrul vomei		
Scoarța cerebrală		
Musculatura netedă a tractului gastrointestinal		
Musculatura netedă a căilor urinare și 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 agoniștilor și agoniști-antagoniști ai receptorilor opioizi.**

Parametrii	Agoniștii	Agoniști-antagoniștii
Gradul de exprimare a efectului analgezic		
Inhibiția centrului respirator		
Farmacodependența		
Toleranța		
Capacitatea de a produce euforie		

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

**H. Activitatea interactivă**

- Film didactic experimental și virtual** (elaborarea procesului verbal, concluziilor)
- Caz clinic** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău, 2016, pag. 110 - 111).
- Situații virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău, 2016, pag. 111-113).
- 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 constipație. Radiologic a fost determinată o stază a substanței de contrast la nivelul primei curburi a colonului. Bolnavului i s-a efectuat laparotomia, formațiuni tumorale nu au fost depistate.

Care a fost cauza și mecanismele de dezvoltare a constipației?

Care sunt măsurile posibile de profilaxie a complicației intervenite?

## MEDICAMENTELE ANESTEZICELE GENERALE

**A. Actualitatea.** Problema combaterii durerii în diverse intervenții chirurgicale preocupă medicii încă din timpurile străvechi. Descoperirea anesteziilor generale a permis de a efectua operații complicate și de a salva viața multor pacienți. În pofida rezultatelor obținute, acest domeniu al medicinei necesită studii minuțioase și intense ale anesteziilor generale noi, care trebuie să corespundă cerințelor actuale ale chirurgiei și anesteziologiei.

**B. Scopul instruirii** constă în studierea proprietăților farmacologice ale anesteziilor generale, posibilităților utilizării lor în practica medicală.

### C. Obiective didactice

1) Studentul trebuie să **cunoască**: definiția, clasificarea, mecanismul de acțiune, caracteristica comparativă, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse ale anesteziilor generale.

2) Studentul trebuie să **poată**: prescrie în rețete principalele anestezice generale în toate formele medicamentoase posibile, indica anestezicele generale în funcție de intervențiile chirurgicale.

**D. Cunoștințe din disciplinele precedente și de tangență necesare pentru integrarea interdisciplinară.**

**Anatomia omului.** Căile ascendente (afere) de transmisie a impulsurilor nervoase (exteroceptive, proprioceptive, interoceptive) și destinațiile lor. Laringele, traheia, bronhiile, plămânii. Structura lor.

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

**Chirurgia generală.** Istoricul anesteziei generale. Teoriile anesteziei generale. Fazele anesteziei generale.

### E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Definiția și clasificarea anesteziilor generale.
2. Mecanismele de acțiune ale anesteziilor generale.
3. Anestezicele generale inhalatorii. Clasificarea. Caracteristica comparativă a anesteziilor generale inhalatorii (după activitatea anestezică, durata și succesiunea fazelor, prezența excitației, analgeziei, relaxării musculare, deprimarea respirației și funcției cardiace, revenirea din anestezie).
4. Indicațiile și contraindicațiile anesteziilor generale inhalatorii. Reacțiile adverse ale anesteziilor generale inhalatorii: hidrocarburilor și gazelor volatile.
5. Farmacocinetica anesteziilor generale inhalatorii.
6. Anestezicele generale intravenoase. Clasificarea după apartenența de grup și durata acțiunii.
7. Caracteristica comparativă a anesteziilor generale intravenoase (după faza de inducție, succesiunea fazelor, profunzimea anesteziei, după prezența analgeziei, relaxării musculare, inhibiția respirației, revenirea din anestezie). Indicațiile. Reacțiile adverse.

**F. Lucrul individual al studentului** (se realizează în scris în procesul pregătirii)

#### 1) Exerciții de receptură generală:

Să se prescrie următoarele medicamente în toate formele medicamentoase: 1. Halotan. 2. Eter dietilic. 3. Tiopental de sodiu. 4. Ketamină. 5. Oxibutirat de sodiu. 6. Enfluran. 7. Isofluran. 8. Protoxid de azot. 9. Propanidid.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea medicamentului</i>	<i>Forma de livrare, doza</i>
1.	Halotan	250ml în fiole
2.	Eter dietilic	100ml; 150ml în fiole
3.	Tiopental de sodiu	Pulb. liof. 0,5 și 1,0 în fiole
4.	Ketamină	Sol. 1% - 5ml; 5% - 2ml în fiole Sol. 5% - 5ml; 10% - 10ml în fiole
5.	Oxibutirat de sodiu	Sol. 20% - 10ml în fiole Sirop 5% - 400ml în fiole

6.	Enfluran	125ml; 250ml în flacoane
7.	Isofluran	100ml; 250ml în flacoane
8.	Protoxid de azot	10L în baloane
9.	Propanidid	Sol. 5% - 10ml în fiole

## 2) Exerciții de receptură medicală

**Enumerați grupele și medicamentele utilizate în (pentru):** intervențiile chirurgicale cardiace, toracale, abdominale de lungă durată, intervențiile chirurgicale de scurtă durată, premedicație, inducția anesteziei, convulsii, anestezia în obstetrică (nașterii, procedurilor), neuroleptanalgezie.

### G. Lucrul individual pentru consolidarea cunoștințelor

- 1) **Teste** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 93 - 98).
- 2) **Tabele** (recapitularea cunoștințelor)

*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 (evidențiat / neevidențiat)				
Diapazonul acțiunii anestezice (mare / mic)				
Efect de iritare (caracteristic / necaracteristic)				
Inflamabil (da / nu)				
Alte particularități				

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 proprietății anestezice (mare / medie / mică)				
Viteza de apariție a anesteziei la administrarea i/v (min)				
Durata efectului (min)				
Influența asupra sistemului CV				
Influența asupra respirației				
Influența asupra mușchilor scheletici				
Alte particularități				

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

## **H. Activitatea interactivă**

- 1. Film didactic experimental și virtual** (elaborarea procesului verbal, concluziilor)
- 2. Cazuri clinice** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 98-99).
- 3. Situații virtuale** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 100-101).
- 4. Problemă de situație**

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

Ce anesteziic inhalator a fost indicat?

Care a fost mecanismul acțiunii analgezice?