

# FARMACOLOGIE SPECIALĂ

## SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE CU ACȚIUNE ASUPRA SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC

### Capitolul III. PREPARATE CARE ACȚIONEAZĂ ASUPRA INERVAȚIEI AFERENTE

#### 3.1. Anestezicele locale

Anestezicele locale sunt substanțe care deprimă reversibil sensibilitatea terminațiilor nervoase senzitive și transmiterea impulsurilor prin anumite fibre nervoase. La contactarea anesteziilor locale cu țesuturile se frânează în primul rând senzația de durere prin inhibarea generării și conducerii potențialelor de acțiune în fibra nervoasă. La aprofundarea anesteziei se afectează fibrele vegetative și cele ale sensibilității termice și dureroase, apoi cele proprioceptive, ale sensibilității tactile și de presiune și, în final, fibrele motorii somatice.

**Farmacocinetica.** Preparatele acestei grupe, de regulă, se absorb rapid prin mucoase. Din aceste considerente, în scopul diminuării absorbției și prolongării acțiunii lor, precum și pentru reducerea manifestărilor toxice, se vor administra preparate vasoconstrictoare (adrenalină clorhidrat). Preparatele date se hidrolizează în țesuturi la pH-ul 7,4 (ca urmare, în focarul inflamator, unde mediul este mai acid, țesuturile sunt mai puțin receptive la acțiunea lor). Produsele hidrolizei – bazele, care și exercită acțiune asupra fibrelor nervoase, se distrug rapid și se elimină preponderent prin rinichi.

**Farmacodinamia.** Preparatele clasei nominalizate exercită acțiune locală și resorbțivă. Acțiunea locală constă în inhibarea sensibilității algice și influențarea asupra tonusului vascular (acțiune vasoconstrictorie exercită cocaina, iar vasodilatatorie – dicaina, novocaina). Dintre efectele resorbțive ale acestor preparate enumerăm următoarele: analgezic, antiaritmie, hipotensiv, colinolic, adrenergic, spasmolitic, antiinflamator.

**Mecanismul de acțiune** al anesteziilor locale nu este pe deplin elucidat. S-a stabilit că la acțiunea acestor preparate scade permeabilitatea membranelor fibrelor nervoase pentru ionii de sodiu ca rezultat al relațiilor competitive cu ionii de calciu și majorării tensiunii superficiale a membranelor fosfolipidice. Se reduce asigurarea

energetică a sistemelor transportatoare de ioni prin membranele fibrelor nervoase. Dereglarea proceselor oxido-reducătoare în țesuturi duce la scăderea producerii ATP și de alte substraturi energetice. Asigurarea energetică a proceselor funcționale din celulă se reduce și ca urmare a formării de către anesteziile locale a complexelor cu ATP. Aceasta duce la inhibarea formării potențialului de acțiune și, ca rezultat, se stopează generarea și conducerea excitației nervoase.

În continuare expunem modalitățile de realizare a anesteziei loco- regionale:

- *anestezia de suprafață (de contact)* se obține prin aplicarea anestezicului local prin badijonaj pe tegumentele sau mucoasele lezate (mucoasa bucală, faringiană, esofagiană, nazală, aparatului urogenital conjunctivă și cornee). Se asigură anestezierea receptorilor senzitivi de suprafață, neinteresând stratul submucos;
- *anestezia prin infiltrație* se realizează prin injectarea substanței în profunzimea țesuturilor, strat cu strat, și interesează tegumentele și țesuturile subiacente din profunzime;
- *anestezia de conducere (regională)* poate fi de mai multe feluri: prin bloc nervos, rahidiană și epidurală. Ea presupune injectarea substanței anestezice locale în imediata vecinătate a unui trunchi nervos.

*Anestezia prin bloc nervos*, numită și *anestezie tronculară* sau *plexală*, constă în injectarea anestezicului în vecinătatea nervilor periferici sau a plexurilor nervoase (nervi intercostali, cranieni, plex bronhial, cervical etc.).

*Rahianestezia (anestezia spinală)* – introducerea anestezicului local în spațiul subarahnoidian, unde contactează cu lichidul cefalorahidian. Injectarea se face, de obicei, între vertebrele L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, ceea ce permite anestezierea abdomenului inferior, perineului și membrilor inferioare.

*Anestezia epidurală* – administrarea anestezicului local în spațiul epidural, cel mai frecvent la nivelul regiunii lombare (mai rar – toracale). Anestezicul difuzează prin dura mater și ajunge în spațiul subarahnoidian, de asemenea, pătrunde în spațiul paravertebral, producând suplimentar bloc nervos paravertebral.

- *anestezia osoasă* – injectarea anestezicului local în stratul spongios al osului;
- *anestezia arterială* – introducerea anestezicului intraarterial, realizându-se anestezierea zonei situate distal de locul de injectare.

#### **Clasificarea anestezicelor locale după utilizarea practică:**

1. *Preparate utilizate pentru anestezia de suprafață:* tetracaina clorhidrat (Dicaina<sup>R</sup>), benzocaina (Anestezina<sup>R</sup>), lidocaina.
2. *Preparate utilizate pentru anestezia prin infiltrație:* procaina clorhidrat (Novocaina<sup>R</sup>), trimecaina clorhidrat, lidocaina, bupivacaina clorhidrat (Anekaina<sup>R</sup>), ultracaina (Articaina<sup>R</sup>).

3. *Preparate utilizate pentru anestezia de conducere*: procaina clorhidrat (Novocaina<sup>R</sup>), trimecaina clorhidrat, lidocaina, bupivacaina (Anekaina<sup>R</sup>).
4. *Preparate utilizate pentru anestezia rahidiană*: trimecaina clorhidrat, lidocaina.
5. *Preparate utilizate pentru anestezia tronculară*: bupivacaina (Anekaina<sup>R</sup>), ultracaina (Articaina<sup>R</sup>).
6. *Preparate utilizate pentru anestezia epidurală*: bupivacaina (Anekaina<sup>R</sup>).

Primul anestezic utilizat în practica medicală a fost cocaina. Actualmente nu se mai utilizează întrucât este foarte toxică și dezvoltă dependență medicamentoasă (cocainism).

### 1. Preparatele utilizate pentru anestezia de suprafață

**Tetracaina clorhidrat** (*Dicaina<sup>R</sup>*) este un preparat cu toxicitate înaltă, de aceea se folosește doar în asociere cu vasoconstrictoarele, deoarece dicaina dilată vasele și prin aceasta amplifică absorbția proprie și crește toxicitatea. Intoxicația cu dicaină decurge în două stadii. În primul stadiu se constată agitație motorie, neliniște, convulsii, greață și vomă. Stadiul de excitație trece în faza de inhibiție cu dezvoltarea hipotoniei, insuficienței cardiovasculare, inhibarea respirației. Moartea survine ca urmare a paraliziei centrului respirator. Ajutorul trebuie acordat în primul stadiu, irigând mucoasele cu soluție izotonică de clorură de sodiu. Parenteral se administrează analeptice (*cofeină, cordiamină etc.*) în scopul prevenirii inhibării centrilor vasomotor și respirator.

**Benzocaina** (*Anestezina<sup>R</sup>*). Preparatul este puțin solubil în apă. Din aceste considerente se utilizează epidermal sub formă de pudră, pastă, unguent (pe suprafața afectată a pielii); enteral – sub formă de pulbere, comprimate (în caz de dureri gastrice); rectal – sub formă de supozitorii rectale (în caz de hemoroizi și fisuri anale).

**Procaina clorhidrat** (*Novocaina<sup>R</sup>*) se utilizează, de regulă, pentru anestezia prin infiltrație și de conducere. Preparatul penetrează cu greu prin mucoase, nu constrictă vasele sanguine. Exerciță acțiune pe o durată de 30-60 minute. Asigură anestezie locală și resorbtivă. Efectul preparatului se datorează acțiunii asupra următoarelor sisteme de organe și procese fiziologice:

- sistemului nervos central: inhibă sensibilitatea zonei motorii a cortexului cerebral și reflexele viscerale, stimulează activitatea centrului respirator;
- sistemului nervos vegetativ: reduce eliberarea de acetilcolină exercitând astfel acțiune colinoblocantă;
- tubului digestiv: reduce tonusul musculaturii netede și peristaltismul intestinal, inhibă secreția glandelor digestive;
- aparatului cardiovascular: acțiune hipotensivă și antiaritmică;



- Reduce diureza;
- Inhibă metabolismul glucidic și lipidic.

**Indicații.** Se utilizează pentru anestezie locală, jugularea crizei hipertentice, colicii renale (blocaj paranefral), în tratamentul ulcerului gastroduodenal, colitei ulceroase, hemoroizilor, fisurilor anale.

**Efecte adverse.** Cea mai severă reacție adversă a novocainei este reacția alergică care se poate manifesta divers – de la erupție cutanată până la șoc anafilactic. De aceea, înainte de a utiliza preparatul se va studia minuțios anamneza alergologică și se vor efectua probele de sensibilitate individuală. Novocaina este incompatibilă cu preparatele sulfanilamide (scade acțiunea antimicrobiană a ultimelor).

## 2. Preparate utilizate pentru anestezia prin infiltrație

**Trimecaina clorhidrat.** Preparat utilizat preponderent pentru anestezie prin infiltrație și de conducere. Este puțin mai toxic decât novocaina, însă de 2-3 ori mai activ. Poate fi întrebuințat pentru anestezie rahidiană.

**Lidocaina** se utilizează pentru toate formele de anestezie. Exerciță o acțiune de 2,5 ori mai pronunțată și de 2 ori mai prolongată decât novocaina. Toxicitatea este redusă. Nu influențează asupra tonusului vascular. Se utilizează pe larg în cardiologie în calitate de preparat antiaritmie.

**Ultracaina (Articaina<sup>R</sup>).** Preparat combinat cu toxicitate redusă utilizat în stomatologie pentru anestezia infiltrativă și tronculară. Articaina, din componența preparatului, este un anestezic local cu acțiune rapidă (efectul se instalează timp de 1-3 min) și de durată (45 min). Concentrația mică a epinefrinei limitează acțiunea preparatului numai în locul administrării, datorită cărui fapt nu provoacă efecte sistemice (nu crește tensiunea arterială și frecvența contracțiilor cardiace).

**Bupivacaina (Anekaina<sup>R</sup>)** este un anestezic local cu potență mare și efect prelungit (4-8 ore) datorită liposolubilității marcate și capacității mari de legare de proteinele plasmatică. Efectul anestezic local se instalează lent (10-15 minute de la administrare). Se utilizează în anestezia locală prin infiltrație (chirurgie, stomatologie, obstetrică-ginecologie), epidurală, de conducere, blocada simpatică. Prezintă o toxicitate crescută la nivelul aparatului cardiovascular însoțită de risc de colaps, aritmie, vasodilatare periferică. Utilizarea în obstetrică (pentru anestezia peridurală) este justificată de toxicitatea redusă a bupivacainei asupra fătului.

## 3.2. Astringentele

**Astringentele** sunt substanțe care protejează terminațiile nervoase sensitive de acțiunea agenților iritanți, exercitând acțiune antiinflamatoare. Mecanismul de acțiune al astringentelor constă în capacitatea lor de a provoca coagularea

parțială a proteinelor (indurarea coloizilor) lichidului extracelular, mucusului, exsudatului, suprafeței celulare. Ca urmare, pe suprafața plăgii se formează o peliculă care protejează terminațiile nervoase de excitații externi, ceea ce ameliorează condițiile de cicatrizare a plăgilor. Unele astringente (îndeosebi preparatele neorganice) exercită acțiune antimicrobiană.

### *Clasificarea astringentelor*

În funcție de compoziția chimică, deosebim astringente organice și anorganice.

1) *Astringente organice*: tаниnă, decoct din coajă de stejar, infuzie din frunze de salvie.

2) *Astringente neorganice*: nitrat bazic de bismut, oxid de zinc, sulfat de zinc, sulfat de cupru, nitrat de argint.

**Tanina** este acid tanic. Se utilizează sub formă de soluții și unguente în tratamentul combustiilor, în gargare ale mucoasei cavității bucale și pentru spălătură gastrică în intoxicații cu săruri ale metalelor grele și ale alcaloizilor.

**Nitratul bazic de bismut** se folosește extern în inflamația tegumentelor și mucoaselor sub formă de gargare, comprese, irigații, pudre și intern în maladiile inflamatorii ale tubului digestiv. Actualmente preparatele coloidale de bismut se utilizează pe larg în tratamentul ulcerului gastroduodenal (de-nol ș.a.).

### **3.3. Mucilaginoasele**

Din această grupă fac parte mucilagiile (mucilagiul de amidon, mucilagiul din semințe de in ș.a.). Mecanismul de acțiune constă în capacitatea lor de a acoperi suprafața plăgii și porțiunile inflamate ale pielii și mucoaselor protejându-le de influența factorilor excitanți externi, diminuând generarea impulsurilor nervoase, intensitatea reacțiilor reflectorii, absorbția substanțelor toxice. Concomitent preparatele mucilaginoase manifestă acțiune adsorbantă.

**Indicații.** Procese inflamatorii în tractul digestiv, afecțiuni ulceronecrotice ale mucoasei cavității bucale. Se utilizează în asociere cu preparatele cu acțiune iritantă.

### **3.4. Adsorbantele**

**Adsorbantele** sunt substanțele care posedă capacitatea de a adsorba pe suprafața sa compuși chimici, protejând terminațiile nervoase senzitive de combustie chimică. Adsorbante sunt cărbunele activat, smecta, enterosorbentul, polifepanul.

**Cărbunele activat** (*Carbolen<sup>R</sup>*) adsoarbe gaze, alcaloizi, endo- și exotoxine. Pulberea manifestă proprietăți adsorbante mai mari decât comprimatele, însă ultimele sunt mai comode pentru utilizare. Cărbunele activat poate fi folosit în tratamentul intoxicației cu substanțe chimice, diaree, meteorism.

**Smecta<sup>R</sup>** are viscozitate plastică înaltă și proprietăți adsorbante exprimate datorate structurii sale discoido-cristaline. Formează legături polivalente cu glicoproteidele gelului protector al mucoasei intestinale pe care o protejează de acțiunea ionilor de hidrogen, acidului clorhidric, sărurilor acizilor biliari, microorganismelor și toxinelor acestora și altor iritanți. Smecta se utilizează în tratamentul simptomatic al durerilor provocate de maladiile esofagului, stomacului, duodenului și colicele intestinale, diaree acută și cronică.

**Polifepanul** (*Entegnin<sup>R</sup>*) se obține la prelucrarea ligninei – produsul hidrolizei componentilor carbonilici ai lemnului. Preparatul se livrează sub formă de pulbere amorfă de culoare brună închisă, practic insolubilă în apă. Polifepanul manifestă capacitate de adsorbție exprimată și la administrarea orală poate adsorbi bacteriile din tractul gastrointestinal. Se utilizează în tratamentul maladiilor gastrointestinale de origine infecțioasă și neinfecțioasă, însoțite de diaree, meteorism, intoxicație generală.

### 3.5. Iritantele

În acest compartiment vor fi studiate doar preparatele iritante care exercită acțiune stimulatorie selectivă asupra terminațiilor nervilor senzitivi ai pielii și mucoaselor, astfel ameliorând trofica țesuturilor și manifestând efect revulsiv.

**Hârtia de muștar** (*sinapismul*) este acoperită cu un strat subțire de muștar care conține sinigrină și enzima mirozina. La umectarea sinapismelor în apă caldă (de până la 40°C), sub influența mirozinei are loc scindarea enzimatică a sinigrinei cu formarea de ulei volatil foarte iritant. Ultimul excită receptorii pielii în locul aplicării sinapismelor. Impulsurile nervoase blochează trecerea la nivel spinal a mesajelor nervoase de la organele inflamate și dureroase (efect revulsiv). Eliminarea histaminei, kininelor și altor substanțe biologice active conduce la dilatarea vaselor pielii și, în mod reflex, a organelor interne inervate prin același segment spinal, creând senzație de căldură și efect trofic în organele afectate (mușchi, articulații, bronhii, plămâni). Sinapismele se folosesc în miozite, mialgii, neuralgii, bronșite, pneumonii, cefalee, crize hipertensive (se aplică pe regiunea occipitală), angină pectorală.

**Uleiul de terebentină** se obține prin distilarea terebentinei brute, extrase din conifere. Alfa-pinenul din componența terebentinei manifestă acțiune iritantă asupra terminațiilor nervoase senzitive. Uleiul de terebentină se aplică local în



caz de neuralgii, mialgii, artralгии și se utilizează inhalator în calitate de preparat expectorant în tratamentul maladiilor inflamatorii ale căilor respiratorii superioare.

**Mentolul** este componentul principal al uleiului eteric de mentă. Acționează selectiv asupra receptorilor de frig și provoacă senzația de frig, care trece în anestezie neînsemnată. Totodată, mentolul modifică reflector tonusul vascular. Se întrebuițează în maladiile inflamatorii ale căilor respiratorii superioare, angina pectorală, neuralgie, mialgie, miozită, artralgie, migrenă.

**Soluția de amoniac** posedă miros pronunțat, excită terminațiile nervoase ale căilor respiratorii superioare și stimulează reflector centrul respirator. Se utilizează în caz de lipotimie, stare de ebrietate (5-10 picături la o jumătate de pahar de apă administrată intern). Datorită acțiunii dezinfectante se folosește pentru prelucrarea mâinilor chirurgilor.

Tabelul 8

## Preparate medicamentoase cu acțiune asupra inervației aferente

Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
<b>Anestezice locale</b>		
<b>Dicaină</b> Dicainum	Pulbere	Picături oftalmice de 0,25%-2%; în otorinolaringologie soluție de 0,5-1%
<b>Anestezină</b> Anaesthesinum	Pulbere, comprimate a câte 0,3 g; unguent de 5%	Peroral câte 0,3g; rectal – 0,05-0,1g; pe mucoasă – soluție uleioasă de 5-20%; pe piele – unguent de 5-10%, pudră
<b>Novocaină</b> Novocainum	Pulbere; fiole de 0,25 și 0,5% a câte 1, 2, 5, 10, 20 ml; fiole de 1 și 2% a câte 2, 5, 10 ml; flacoane de 0,25 și 0,5% a câte 200, 400 ml; unguent de 5-10%; sup.rect. 0,1g	Pentru anestezie prin infiltrație – 0,25-0,5%; pentru anestezie de conducere – 1-2%; pentru anestezie peridurală – 2%; pentru anestezie terminală – 10-20%. Peroral câte 30-40 ml soluție de 0,25-0,5%; intravenos lent câte 5-15 ml soluție de 0,25-0,5%
<b>Trimecaină</b> Trimecainum	Pulbere; fiole de 0,25% – 10 ml; de 0,5% – 2, 5, de 10 ml; de 1% – 2, 5, 10 ml; de 2% – 1, 2, 5, 10 ml; de 5%-1, 2 ml	Pentru anestezia prin infiltrație – 0,25-0,5%; pentru anestezia de conducere – 1-2%; pentru anestezia peridurală – 1-2%; pentru anestezia rahidiană – 5%; pentru anestezia terminală – 2-5%
<b>Lidocaină</b> Lidocainum	Fiole de 1% – 10, 20 ml; de 2%-2,10 ml; de 10% – 2 ml	Pentru anestezie prin infiltrație – 0,25-0,5%; pentru anestezia de conducere – 0,2-2%; pentru anestezia rahidiană 1-5%

Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
<b>Astringente</b>		
Tanină Tanninum	Pulbere	Pentru gargare – de 1-2%; pentru irigarea stomacului – de 0,5-1%; pentru prelucrarea combustiilor – de 3-10%
Decoct din coajă de stejar Decoctum corticis Quercus	Decoct 1:10; 1:5	Pentru utilizare topică (în tratamentul combustiilor)
Nitratul bazic de bismut Bismuthi subnitras	Pulbere Unguent de 10%	Peroral câte 0,25-0,5 g; extern – unguent, pastă, pudră de 5-10%
<b>Mucilaginoase</b>		
Mucilagiu de amidon Mucilago Amyli		Peroral și rectal câte 15-30 ml
<b>Adsorbante</b>		
Cărbune activat Carbo activatus	Pulbere, comprimate a câte 0,25 și 0,5 g	Peroral, în caz de intoxicații, câte 20-30 g; în caz de meteorism – 1-2 g
Polifepan Polyphepanum	Granule, pastă	Peroral câte o lingură de masă (dizolvată într-un pahar de apă) de 3-4 ori pe zi
<b>Iritante</b>		
Ulei de terebentină purificat Oleum Terebinthinae rectificatum	Flacoane de 50 ml	Inhalator, extern – unguent de 20% și liniment de 40%
Mentol Mentholum	Pulbere, ulei mentolat de 1% și 2%, soluție alcoolică de 1% și 2%, creion mentolat	Extern: soluție alcoolică de 0,5-2%; unguent de 1%, suspensie uleioasă de 10%. Sublingual câte 2-3 picături de soluție alcoolică (pe o bucată de zahăr)
Soluție de amoniac Solutio Ammonii Caustici	Flacoane de 10, 40, 100 ml; fiole de 1 ml	Extern (pentru spălarea mâinilor) 25 ml la 5 l de apă; peroral câte 5-10 picături la 100 ml de apă