

Capitolul IV. PREPARATE CARE ACȚIONEAZĂ ASUPRA INERVAȚIEI EFERENTE

Sistemul nervos vegetativ este implicat în menținerea homeostaziei prin reglarea activității cardiace, musculaturii netede vasculare, bronșice, viscerale, metabolice, activității secretorii glandulare și a unor mecanisme care intervin în termoreglare. Unele organe, precum cordul, intestinul, uterul etc. se caracterizează printr-un automatism funcțional influențat de sistemul nervos vegetativ.

Suportul morfologic al activității sistemului nervos vegetativ este asigurat de componentele de bază ale arcului reflex: calea aferentă, centrul integrativ și calea eferentă. Morfologic și funcțional structurile căilor eferente se grupează în două componente distincte: sistemul vegetativ parasimpatic și sistemul vegetativ simpatic.

Sistemul vegetativ parasimpatic. Neuronii preganglionari sunt situați la nivelul polilor extremi ai axului cerebrospinal: nucleele nervilor cranieni III, VII, X, XI și segmentele S₂-S₄ ale măduvei sacrale. Ganglionii parasimpatici sunt situați în proximitatea sau în structura organului inervat.

Sistemul vegetativ simpatic. Neuronii paraganglionari simpatici se localizează în coloanele laterale ale măduvei spinării, de la primul segment toracal până la al doilea sau al treilea segment lombar.

Farmacologia sistemului colinergic

Noțiunea de sistem colinergic include totalitatea sinapselor la nivelul cărora transmisia se realizează prin intermediul acetilcolinei, precum și structurile funcționarea cărora depinde de prezența acesteia.

Medicația de tip colinergic este caracteristică următoarelor tipuri de sinapse:

- sinapsele din fibrele preganglionare și neuronii din ganglionii parasimpatici și simpatici;
- sinapsele dintre fibrele preganglionare și celulele cromafine din medulosuprarenală;
- sinapsele dintre fibrele postganglionare parasimpatice și diversele structuri efectorii (miocard, musculatura netedă, glande exocrine);
- sinapsele colinergice din sistemul nervos central (celulele piramidale din scoarță, nucleele talamusului, trunchiului cerebral, celulele Renshaw);
- sinapsele dintre axonii motoneuronilor și musculatura striată (placa motorie).

Acetilcolina realizează medicația la nivelul unor structuri cu inervație simpatică: vasele sanguine de calibru mic, miocardul, splina, musculatura netedă din unele structuri ale aparatului urogenital. Acetilcolina acționează și la nivelul unor țesuturi lipsite de inervație: placentă, celulele ciliate traheale și esofagiene etc.

Sinteza acetilcolinei are loc la polul terminal al axonului și este produsul de reacție dintre colină și acetil-coenzima A (acetyl-CoA). Reacția este catalizată de colinacetiltransferază, enzimă sintetizată în ribozomii din corpul neuronilor colinergici, de unde ajunge în terminația nervoasă. Colina este captată din lichidul extracelular prin transport activ. Cea mai mare parte de acetilcolină este sintetizată hepatic, iar o parte provine din alimentație.

Odată sintetizată în axoplasma polului terminal, acetilcolina este înmagazinată în veziculele sinaptice. Fiecare veziculă conține între 1000 și 50000 molecule de acetilcolină. Impulsurile nervoase provoacă eliberarea acetilcolinei în fisura sinaptică unde ea interacționează cu colinoreceptorii situați pe membrana postsinaptică.

Localizarea colinoreceptorilor determină sensibilitatea lor față de substanțele farmacologice. Pornind de la această proprietate, distingem receptori muscarino-și nicotinosensibili. Receptorii muscarinici (M-colinoreceptorii) se găsesc pe membrana postsinaptică a celulelor organelor efectorii, în terminațiile fibrelor colinergice (parasimpatice), postganglionare, precum și în sistemul nervos central (scoarța cerebrală, formațiunea reticulată).

Receptorii nicotinici (N-colinoreceptorii) sunt situați în membrana postsinaptică a celulelor ganglionare, în terminațiile fibrelor preganglionare (ganglionii simpatici și parasimpatici), în medulosuprarenală, în zona sinocarotidiană, lamelele terminale ale mușchilor scheletici și în sistemul nervos central (neurohipofiză, celule Renshaw ș.a.).

Sensibilitatea N-colinoreceptorilor față de diverse substanțe este neunivocă. Spre exemplu, N-colinoreceptorii ganglionilor vegetativi diferă de N-colinoreceptorii musculaturii striate (motorii, somatici). Din aceste considerente, se disting două grupe de preparate: ganglioblocante, care dereglează conductibilitatea impulsurilor în ganglionii vegetativi, și preparate curarizante (relaxante musculotrope), ce dereglează transmisia neuromusculară.

Interacționând cu colinoreceptorii acetilcolina modifică conformația lor, ceea ce contribuie la creșterea permeabilității membranei postsinaptice, pătrunderea ionilor de sodiu în celulă, iar a ionilor de potasiu în spațiul extracelular. Are loc depolarizarea membranei celulare, generarea potențialului de acțiune și transmisia impulsului de la terminația nervoasă spre organul inervat. Acetilcolina acționează un timp foarte scurt, deoarece este hidrolizată de enzima

acetilcolinesteraza în colină și acid acetic. Colina este captată în mare parte (până la 50%) de terminațiile presinaptice, unde se reutilizează pentru sinteza acetilcolinei. Acidul format pătrunde în sânge.

Se disting următoarele grupe de preparate care acționează la nivelul sistemului colinergic:

1. **Colinomimeticele**, asemenea acetilcolinei, excită colinoreceptorii;
2. **Anticolinesterazicele** inactivează enzima colinesteraza, responsabilă de descompunerea acetilcolinei;
3. **Colinoblocantele** blochează colinoreceptorii și pierderea sensibilității față de acetilcolină.

4.1. Colinomimeticele

După mecanismul de acțiune, deosebim următoarele grupe de colinomimetice:

1. *M-colinomimetice* (excită M-colinoreceptorii): pilocarpina clorhidrat, aceclidina.
2. *N-colinomimetice* (excită N-colinoreceptorii): cititon, lobelina clorhidrat.
3. *M- și N-colinomimetice* (excită atât M-, cât și N-colinoreceptorii): acetilcolina, carbacolina, preparatele anticolinesterazice: neostigmina metilsulfat (Prozerina^R), galantamina ș.a.

M-colinomimeticele. La administrarea acestor preparate în organism predomină efectele induse de stimularea nervilor parasimpatici. Ca rezultat al acțiunii topice la nivelul ochilor, M-colinomimeticele reduc tensiunea intraoculară, provoacă mioză, spasmul acomodației. Contrakția mușchiului sfincter al pupilei duce la micșorarea pupilei (mioză). Scurgerea umorii apoase din camera anterioară este consecința deschiderii rețelei trabeculare Fontano situate la baza irisului și canalului Schlemm. Tensiunea intraoculară scade marcat și pe o durată îndelungată. Contrakția mușchiului ciliar contribuie la accentuarea convexității cristalinului și focalizarea sa pentru vederea la distanță mică (spasmul acomodației).

Acțiunea resorbtivă generează bronhospasm, bradicardie, creșterea tonusului musculaturii netede a tractului digestiv, uterului, vezicii urinare, biliare și relaxarea sfincterelor intestinului.

Indicații. Glaucom, atonia tractului digestiv, uterului, vezicii urinare, endarteriită.

Contraindicații. M-colinomimeticele nu se indică în caz de astm bronșic, dereglări ale conductibilității miocardului, afecțiuni organice grave ale cordului, sarcină, epilepsie, hiperchinezii.

Pilocarpina – alcaloid cu structură de amină terțiară. Se extrage din speciile genului *Pilocarpus*. Se utilizează doar în practica oftalmologică sub formă de picături oftalmice în scopul diminuării tensiunii intraoculare în caz de glaucom.

Aceclidina prezintă o substanță colinomimetică ce stimulează preponderent *M*-colinoreceptorii. Este exprimată îndeosebi capacitatea preparatului de a amplifica și intensifica contracțiile intestinului, vezicii urinare, uterului. În practica chirurgicală și obstetrico-ginecologică se utilizează în scopul profilaxiei și combaterii atoniei postoperatorii a musculaturii tractului digestiv și vezicii urinare, în practica obstetrico-ginecologică – în reducerea tonusului și subinvoluția uterului, pentru hemostază în perioada postoperatorie.

***N*-colinomimeticele. Lobelina și cititonul** după mecanismul de acțiune sunt *N*-colinomimetice, însă după farmacodinamie – analeptice respiratorii reflectorii. Importanța practică a *N*-colinomimeticelor este destul de limitată. Se utilizează doar capacitatea lor de a excita *N*-colinoreceptorii, în primul rând – ai sinusurilor carotidiene. Astfel se stimulează reflector activitatea centrului respirator. Efectul stimulator al *N*-colinomimeticelor este foarte pronunțat, însă de scurtă durată (2-5 minute la administrare intravenoasă).

Stimulatoarele *M*- și *N*-colinoreceptorilor. Acetilcolina este produsă permanent în organism. Prezintă un ester instabil al colinei și acidului acetic. În calitate de preparat medicamentos practic nu se folosește. Uneori se administrează cu scop de vasoconstrictor în spasmul vaselor periferice (se injectează în artera femurală în endarteriita obliterantă).

Carbacolina după structura chimică și proprietățile farmacologice este similară acetilcolinei. Totodată, manifestă potență mai mare și acțiune mai îndelungată, deoarece nu este hidrolizată de colinesterază. Stabilitatea preparatului permite administrarea lui nu numai pe cale parenterală, dar și perorală.

4.2. Anticolinesterazicele

Mecanismul de acțiune. Reieșind din denumire, mecanismul de acțiune al preparatelor în cauză constă în blocarea colinesterazei – enzimă implicată în descompunerea acetilcolinei. Ca urmare, mediatorul acetilcolinei se acumulează în sinapsele colinergice. Unele substanțe provoacă inhibiția tranzitorie, reversibilă a activității enzimei. Efectul lor este relativ de scurtă durată și după sistarea interacțiunii lor cu enzima, activitatea acesteia se restabilește. Alte substanțe formează cu enzima un complex stabil. În acest caz activitatea enzimei se readuce la „normă” doar cu condiția utilizării reactivatorilor specifici. Procesul obișnuit de hidroliză a acetilcolinei va reîncepe numai la sinteza unei colinesteraze noi. Din aceste considerente, anticolinesterazicele se divizează în:

- *anticolinesterazice reversibile*: fizostigmină, galantamină, neostigmină metilsulfat (Prozerina^R), ambenoniu clorură (Oxazilul^R), piridostigmină bromură, chinotilină.
- *anticolinesterazice ireversibile*: armină, fosfacol.

Efectele preparatelor anticolinesterazice sunt similare cu cele provocate de acetilcolină și substanțele colinomimetice. Pentru majoritatea preparatelor anticolinesterazice este caracteristică predominarea proprietăților *M*-colinomimetice (bradicardie, creșterea tonusului musculaturii bronșice, mioză, intensificarea secreției glandelor bronșice, salivare, gastrice, sporirea tonusului și peristaltismului intestinal etc.). Pentru un număr redus de preparate este caracteristică prevalarea efectelor *N*-colinomimetice (excitarea SNC, intensificarea activității musculare până la convulsii, hipertensiune arterială bruscă).

Indicații:

1. Tratamentul sechelelor poliomielitei, consecințelor tulburării circulației cerebrale, paraliziiilor cerebrale la copii, neuritelor;
2. Miastenie. În această maladie gravă, caracterizată prin slăbiciune musculară progresivă, indusă de dereglarea transmisiei impulsurilor în sinapsele neuromusculare, substanțele anticolinesterazice exercită efect simptomatic, restabilind activitatea musculară;
3. Glaucom cu unghi închis. Efectul simptomatic salutar este asigurat de utilizarea topică a substanțelor anticolinesterazice în sau fără asociere cu *M*-colinomimeticele;
4. Sechelile miasteniei după administrarea curarizantelor în chirurgie. Preparatul de elecție se consideră prozerina;
5. Ileus paralytic și atonia căilor urinare. Preparatul de elecție – prozerina.

Efecte adverse. Bradicardie, scăderea tensiunii arteriale.

Contraindicații. Angor pectoral, astm bronșic, dereglarea conductibilității cardiace, epilepsie, boala Parkinson.

Anticolinesterazicele reversibile

Fizostigmina. Prototipul substanțelor anticolinesterazice reversibile, fizostigmina este un alcaloid extras din semințele de *Physostigma venenosum*. În glaucom fizostigmina salicilat manifestă o potență mai mare, decât pilocarpina. Din cauza toxicității pronunțate, rareori se administrează parenteral.

Galantamina este un anticolinesterazic natural, extras din *Galanthus woronwil*. Facilitează transmisia excitației și conductibilitatea neuromusculară. Administrată în sacul conjunctival, galantamina produce hiperemie și edem conjunctival tranzitorii. Galantamina bromhidrat poate fi utilizată în tratamentul miasteniei, distrofiei musculare progresive, dereglările senzitive și motorii cauzate

de neurite, polineurite, radiculite; în sechelele induse de dereglările circulației cerebrale, în reconvalescența după poliomielită acută, în tratamentul paraliziei cerebrale infantile, ileusului paralytic și atoniei căilor urinare.

Neostigmina metilsulfat (*Prozerina^R*) este o substanță anticolinesterazică sintetică. Manifestă activitate anticolinesterazică pronunțată. După efectele periferice este similară fizostigminei și galantaminei. Prozerina se folosește în calitate de antagonist al curarizantelor antidepolarizante. Uneori se utilizează în caz de insuficiență a contracțiilor uterine.

Piridostigmina bromură (*Calimina^R*) ameliorează transmisia neuro-musculară, amplifică motilitatea tractului digestiv, sporește tonusul vezicii urinare, a bronhiilor. Provoacă bradicardie.

Anticolinesterazicele ireversibile

Reprezentanții acestei clase sunt compușii organofosforici (COP). Ca urmare a toxicității lor pronunțate, se utilizează doar în tratamentul topic al glaucomului.

Simptomatologia intoxicației cu compuși organofosforici: mioză (îngustarea pupilei), transpirație, sialoree, hipersecreția glandelor bronșice, bronhospasm, bradicardie, ulterior tahicardie, creșterea tensiunii arteriale, agitație psihomotorie, anorexie, greață, vomă, crampe abdominale, diaree; în cazurile grave pot surveni: fasciculații musculare și contracturi involuntare, convulsii; excitabilitate alternată de inhibiție, scăderea tensiunii arteriale, dezvoltarea stării comatoase. Cauza primară a morții este insuficiența respiratorie prin edem pulmonar acut și paralizia mușchilor intercostali și diafragmali, la care se asociază insuficiența circulatorie.

Măsurile generale care se impun în cazul intoxicației acute:

- decontaminarea – scoaterea celui ce s-a intoxicat din mediu unde a avut loc accidentul și aplicarea măștii de gaze, dacă atmosfera rămâne contaminată – scoaterea hainelor, spălarea abundentă a pielii și mucoaselor cu soluție de 3-5% de hidrocarbonat de sodiu, spălătură gastrică, remedii adsorbante și clisme sifon);
- diureză forțată;
- administrarea intravenoasă a M-colinoblocantelor (atropină sulfat), reactivatorilor colinesterazei;
- în cazurile grave – hemosorbție, hemodializă și dializă peritoneală.

Reactivatorii de colinesteraze

Reactivatorii de colinesteraze pot fi utilizați pentru profilaxia și tratamentul intoxicațiilor acute cu compuși organofosforici (insecticide, substanțe organofosforice etc.). Ca rezultat al reactivării rapide a colinesterazei, se restabilește capacitatea ei de a hidroliza acetilcolina, fie chiar și parțial. În

intoxicația cu compușii organofosforici este mai rațională folosirea reactivatorilor în combinație cu colinoblocantele care acționează mult mai rapid. De regulă, reactivatorii colinesterazei sunt mai eficienți în scop profilactic. Pe fondalul intoxicației deja survenite ei manifestă efect mai moderat. Reactivatori de colinesteraze sunt *trimedoxima bromură* (*Dipiroxima^R*) și *alloxima*. Ultima penetrează bariera hematoencefalică, ceea ce reduce efectele toxice ale compușilor organofosforici asupra SNC.

4.3. Colinoblocantele

Preparatele acetilcolinolitice (colinoblocante) reduc influența inervației colinergice asupra organelor și sistemelor organismului (glandele exocrine, sistemul cardiovascular, sistemul nervos etc.). Ele reprezintă substanțele medicamentoase care antagonizează efectele acetilcolinei și colinomimeticele.

Clasificarea preparatelor colinoblocante:

Preparatele colinoblocante se clasifică după tipul de receptori la nivelul cărora interacționează:

1. *M-colinoblocantele* (Muscarinoliticele): atropină sulfat, extract de belladonă, platifilină hidrotartrat, scopolamină bromhidrat (Hiosciamină^R).
2. *N-colinoblocantele* (Nicotinoliticele):
 - 2.1. N-colinoblocantele cu acțiune selectivă la nivelul ganglionilor vegetativi (ganglioblocante): hexametoniu benzosulfon (Benzohexoniū^R), azametoniu bromură (Pentamină^R), pempidină (Pirilenă^R), trepirium iodură (Higroniū^R).
 - 2.2. N-colinoblocante cu acțiune selectivă la nivelul terminațiilor nervilor motorii (curarizante): tubocurarină clorhidrat, suxametoniu iodură (Ditilină^R, Listenon^R), mellictină.
3. *M-, N-colinoblocante*: benactizin (Amizil^R), adefinină (Spasmolitină^R), trihexifenidil clorhidrat (Ciclodol^R).

1. M-colinoblocantele

Preparatele cu activitate *M*-colinoblocantă, sunt:

- a) alcaloizii grupei atropinei și plantele ce le conțin;
- b) preparatele sintetice (substituenții atropinei).

a). Alcaloizii grupei atropinei și plantele ce le conțin.

Mecanismul de acțiune. Reprezentanții acestei clase blochează interacțiunea acetilcolinei cu receptorii muscarinici și anulează apariția efectelor specifice la nivelul tuturor structurilor colinergice care prezintă acest tip de receptori.

Reprezentantul principal al *M*-colinoblocantelor este **atropina**. Preparatul se absoarbe rapid la nivelul tubului digestiv și mucoaselor. După 24 de ore se elimină cu urina circa 50% din preparatul administrat, o parte se secretă cu laptele matern și saliva. Penetreză bariera hematoencefalică.

Acțiunea atropinei și a preparatelor similare sunt opuse efectelor colinomimeticelor. Fiind utilizată topic la nivelul ochilor, atropina poate produce midriază în decurs de 5-7 zile ca urmare a blocării receptorilor muscarinici de la nivelul fibrelor circulare ale irisului. Întrucât drenarea umorii apoase din camera anterioară a ochiului în acest caz devine dificilă, tensiunea intraoculară poate crește (preponderent în glaucom!). De asemenea, atropina relaxează mușchiul ciliar care fixează cristalinul pentru vederea la distanță. Ca urmare, obiectele apropiate devin neclare și micșorate (paralizia acomodatiei).

Acțiunile farmacodinamice ale atropinei:

1. Reduce secreția glandelor salivare, cantitatea totală de suc gastric și activitatea lui digestivă;
2. Inhibă funcția secretorie a glandelor bronșice și mărește viscozitatea secretului bronșic. În doze mici inhibă secreția glandelor sudoripare și diminuează termoliza;
3. Relaxează musculatura netedă a bronhiilor și bronhiolilor, însă după acțiunea bronhodilatatoare în caz de bronhospasm cedează adrenalinei;
4. *M*-colinoblocantele reduc tonusul și activitatea motorie a tuturor nivelelor tractului gastrointestinal. Anihilează acțiunea colinomimeticelor și efectul spasmogen al morfinei asupra intestinului subțire și gros;
5. Exerciță acțiune spasmolitică la nivelul musculaturii căilor biliare și vezicii biliare. În doze terapeutice reduce tonusul vezicii urinare, însă sporește tonusul sfîcterului, ceea ce induce retenția urinei;
6. Acțiunea atropinei la nivelul sistemului cardiovascular este mai pronunțată în cazul tonusului mărit al nervului vag. Preparatul reduce influența vagală, parasimpatică asupra miocardului. Din aceste considerente (îndeosebi la persoanele tinere), se mărește frecvența contracțiilor cardiace și crește necesitatea miocardului în oxigen. Astfel survine riscul aritmiilor;
7. Nu modifică tensiunea arterială (TA), însă în doze terapeutice anihilează hipotensiunea arterială, indusă de colinomimetice. În doze toxice inhibă centrul vasomotor și provoacă dilatarea acută a vaselor cutanate (hiperemia atropinică a pielii feței), ce contribuie la scăderea TA;
8. Traversează bariera hematoencefalică. În doze terapeutice medii induce efect bifazic: în prima fază – acțiune stimulatorie; în cea de a doua – acțiune deprimantă. Efectul nominalizat este mai exprimat în caz de supradozare, care se manifestă prin excitație, insomnie, convulsii cu survenirea ulterioară a somnului.

Indicații:

1. În scopuri diagnostice în practica oftalmologică, în tratamentul afecțiunilor oculare inflamatorii acute și pentru alegerea ochelarilor sau a lentilelor de corecție;
2. În tratamentul complex al bolii ulceroase a stomacului, duodenului și gastritelor hiperacide;
3. În bronhospasmul generat de hipertonusul nervului vag. Este mai puțin eficient în caz de astm bronșic, în patogenia căruia un rol de frunte îi aparține histaminei;
4. Ca premedicație în anesteziologie (pentru prevenirea bronho- și laringospasmului, inhibarea secreției glandelor salivare și bronșice) și pentru profilaxia reflexului vago-vagal și stopului cardiac în caz de intubație;
5. În tratamentul colicelor hepatice, renale, intestinale;
6. În intoxicația cu morfină și ca antidot specific în supradozarea colinomimetecelor și preparatelor anticolinesterazice;
7. Profilaxia bradicardiei acute (supradozarea glicozidelor cardiace, bloc atrio-ventricular);
8. Reducerea frecvenței micțiunilor în caz de cistite și de enurezis nocturn la copiii de până la 5 ani;
9. La efectuarea investigațiilor radiologice ale organelor tractului gastro-intestinal;
10. În tratamentul parkinsonismului și profilaxia răului de mare și de avion;
11. În tratamentul schizofreniei;
12. Uneori în transpirație patologică.

Manifestarea intoxicației cu alcaloizii grupei atropinei și cu plante ce le conțin: tahicardie, tahipnee, hiperpirexie, stimulare marcată a SNC (agitație, confuzie, reacții psihotice de tip paranoic, halucinații, delir, convulsii), tegumente uscate și hiperemice, xerostomie, retenția urinei, atonie intestinală. În intoxicație severă, stimularea centrală este urmată de deprimare cu comă, insuficiență respiratorie și circulatorie.

Medicamentele de elecție în intoxicația cu atropină sunt fizostigmina și prozerina, care antagonizează atât efectele centrale, cât și cele periferice.

Alcaloizii din belladonna (de origine vegetală): *Besalol^R*; *Belloid^R*, după proprietățile farmacologice se aseamănă cu atropina. Se utilizează, de regulă, în calitate de preparate analgezice și spasmolitice.

Scopolamina (*Hiosciamina^R*) este un alcaloid extras din *Hyoscyamus niger*, înrudit cu atropina. Asemenea atropinei, exercită acțiune colinolitice centrală și periferică. Spre deosebire de atropină, provoacă efect sedativ și somnifer. Intră în componența comprimatelor „Aeron” eficiente în prevenirea răului de mișcare.

Platifilina este un alcaloid izolat din *Senecio plathyphyllus*. După activitatea *M*-colinoblocantă cedează atropinei. Asupra SNC exercită efect sedativ, iar la nivelul organelor periferice – efect spasmolitic pronunțat. Provoacă midriază pe o durată mai scurtă (5-6 ore), decât atropina. Se utilizează, de regulă, în stările spastice ale musculaturii netede a organelor și vaselor.

b). Substituenții atropinei

Numeroși compuși semisintetici și sintetici au fost studiați în vederea obținerii unei mai mari selectivități de acțiune asupra *M*-colinoreceptorilor și minimalizării efectelor adverse caracteristice atropinei și scopolaminei.

Dintre numeroșii substituenți ai atropinei menționăm următorii:

Adefinina (*Spasmolitina^R*) manifestă activitate *M*-colinoblocantă (atropinică) periferică. Concomitent cu acțiune spasmolitică exercită efect anestezic local. Se utilizează în stările spastice ale organelor tractului gastrointestinal, angor pectoral, endarteriită, neuralgii, radiculite. Spasmolitina este contraindicată persoanelor, profesia cărora necesită reacție fizică și psihică rapidă.

Metocinium iodură (*Metacina^R*) – preparat colinolitic periferic selectiv. Acțiunea periferică este mai potențată, decât a atropinei. Din aceste considerente, metacina se administrează în caz de bronhospasm, pentru premedicație, naștere prematură și alte indicații caracteristice atropinei. Nu influențează asupra SNC.

2. *N*-colinoblocantele

N-colinoblocantele (Nicotinicoliticele) prezintă substanțe medicamentoase care antagonizează efectele acetilcolinei la nivelul structurilor morfofuncționale dotate cu receptori nicotiniici. *N*-colinoreceptorii se localizează în ganglionii vegetativi ai sistemului nervos, țesutul cromafin al suprarenalelor, glomerulul carotidian, SNC și joncțiunea neuromusculară. În funcție de afinitatea pentru aceste structuri, medicamentele din această clasă sunt grupate în:

- **blocante ganglionare (ganglioblocante)**. Se utilizează pentru întreruperea transmisiei impulsurilor eferente în ganglionii vegetativi;
- **blocante neuromusculare (curarizante)**. Se utilizează pentru relaxarea musculaturii scheletice.

Blocantele ganglionare (ganglioblocante, ganglioplegice)

Clasificarea ganglioblocantelor după structura chimică:

1. **Compușii bis-cuaternari de amoniu**: hexametoniu benzosulfon (*Benzohexoni^R*), azametoniu bromură (*Pentamină^R*), trepirium iodură (*Higroniu^R*). Preparatele enumerate se absorb rău în tubul digestiv, sunt active la administrarea parenterală.

2. Aminele terțiare: pempidină (Pirilenă[®]). Se absoarbe rapid în tubul digestiv, este efectivă în administrare parenterală.

Clasificarea ganglioblocantelor după durata de acțiune:

1. *Preparate cu durată mare de acțiune (6-10 ore și mai mult):* pempidină (Pirilenă[®]).
2. *Preparate cu durată medie de acțiune (4-6 ore):* hexametoniu benzosulfon (Benzohexoni[®]), azametoniu bromură (Pentamină[®]).
3. *Preparate cu durată scurtă de acțiune (10-15 min):* trepirium iodură (Higroniu[®]).

Mecanismul de acțiune. După structura chimică ganglioblocantele amintesc acetilcolina. Ca rezultat al antagonismului competitiv cu acetilcolina pentru *N*-colinoreceptorii ganglionilor neuronali, preparatele nominalizate blochează acești receptori și întrerup medicația la nivelul ganglionilor vegetativi, în pofida faptului că acetilcolina continuă să se elimine în porțiunile preganglionare ale nervilor parasimpatici și simpatici. Acțiunea blocantă a ganglioplegicelor se răspândește și la nivelul *N*-colinoreceptorilor glomerulelor carotidiene, suprarenalelor, SNC, însă într-o măsură mult mai mică, decât la nivelul ganglionilor.

Blocarea ganglionilor nervilor simpatici vasoconstrictori duce la dilatarea vaselor și scăderea tensiunii arteriale. Ultima este favorizată și de faptul că preparatele blochează și *N*-colinoreceptorii stratului medular al suprarenalelor, diminuând astfel secreția adrenalinei și reducând concentrația ei în sânge.

Substanțele ganglioblocante întrerup medicația excitației și prin ganglionii parasimpatici, ceea ce provoacă efecte farmacologice similare efectelor *M*-colinoblocantelor. În caz de blocare a ganglionilor nervului vag, preparatele reduc secreția de suc gastric, atenuază motilitatea și tonusul organelor tractului gastrointestinal, exercită efect bronhodilatator și spasmolitic, normalizează trofica alterată a țesuturilor.

Utilizări terapeutice:

1. Datorită acțiunii hipotensive, ganglioplegicele se utilizează:
 - a) în tratamentul bolii hipertentice, de regulă în asociere cu alte preparate antihipertensive, și pentru jugularea puseului hipertonic;
 - b) pentru obținerea hipotensiunii dirijate și reducerea secundară a hemoragiei în câmpul operator (neurochirurgie, chirurgie vasculară);
 - c) în tratamentul edemului pulmonar, deoarece preparatele reduc gradul de umplere cu sânge a vaselor din circuitul mic, presiunea din capilarele pulmonare și sarcina asupra ventriculului stâng.
2. Pentru micșorarea spasmului vaselor periferice în endarteriită.
3. În tratamentul complex al ulcerului gastric și colitei spastice.
4. În tratamentul astmului bronșic.

Dezavantajul esențial al ganglioblocantelor prezintă răspândirea acțiunii lor asupra transmisiei impulsurilor la nivelul tuturor ganglionilor vegetativi și, în acest context, tulburarea reglării nervoase obișnuite a organelor și țesuturilor.

Efecte adverse. Tahicardie, paralizia acomodăției și midriază, xerostomie, atonie intestinală și constipații, atonia vezicii urinare cu dezvoltarea anuriei, colaps ortostatic, vertij, somnolență.

Hexametonul benzosulfon (*Benzohexoniū^R*) manifestă acțiune ganglioblocantă pronunțată, provoacă dilatarea exprimată a arterelor de calibru mic, capilarelor. La administrare intravenoasă tensiunea arterială scade după 2-5 min de la administrare, iar efectul persistă mai mult de 3 ore. Până la 90% din preparat se elimină din organism cu urina deja în primele zile. Nu străbate barierele hematoencefalică și placentară. Ca urmare a depozitării sângelui în vasele extremităților inferioare, scade presiunea în circuitul mic. Micșorează debitul sistolic și cardiac din contul micșorării reîntoarcerii venoase a sângelui spre cord, reduce rezistența vasculară periferică. Scade rapid masa sângelui circulant și în primele 2 ore de la administrare induce hipotensiune ortostatică.

Azametonul bromură (*Pentamină^R*) după proprietățile farmacologice se aseamănă cu benzohexoniul, dar are potență mai mică și durată mai scurtă de acțiune decât acesta. Se indică în toate utilizările terapeutice ale ganglioblocantelor, precum și în spasmul căilor biliare și colicele renale.

Trepirium iodură (*Higroniū^R*) exercită acțiune ganglioblocantă de scurtă durată, deoarece se distruge rapid. Se utilizează în anesteziologie pentru hipotensiune dirijată, iar în administrare intravenoasă în crizele hipertensive.

Pempidina (*Pirilenă^R*) este similară după activitate cu benzohexoniul, fiind în același timp mai puțin toxică și exercitând o acțiune mai durabilă (6-10 ore), decât acesta. Penetreză bariera hematoencefalică. Este utilizat la tratarea bolnavilor senili cu ateroscleroză coronariană și cerebrală.

Blocantele neuromusculare (curarizantele)

Reprezentantul tipic al acestei clase este *curara* – toxină folosită de indienii din America de Sud pentru otrăvirea săgeților. Prezintă un amestec de extracte de plante tropicale. Compoziția chimică a diferitor tipuri de curare este neunivocă, însă principiul activ este același – alcaloidul tubocurarina.

Mecanismul de acțiune. După mecanismul de acțiune se disting două grupe de blocante:

1. **Blocante neuromusculare antidepolarizante:** tubocurarina clorură, pipercuroniū bromură, tercuroniū, mellictină. Reprezentanții acestei grupe interacționează cu receptorii nicotinici de la nivelul joncțiunii neuromusculare, pe care îi blochează, anihilând astfel acțiunea antidepolarizantă a acetilcolinei asupra membranei postsinaptice. Relația blocantelor antidepolarizante cu acetilcolina este de tip „antagonism

competitiv”, efectul acestora manifestându-se prin creșterea concentrației acetilcolinei la nivelul plăcii motorii. Antagoniști farmacologici ai acestor compuși sunt preparatele anticolinesterazice.

2. *Blocantele neuromusculare depolarizante*: suxametoniu iodură (Ditilina^R, Listenon^R). Sunt, de fapt, agoniști nicotinici, care, ca și acetilcolina, interacționează cu receptorii nicotinici de la nivelul plăcii motorii, inducând depolarizarea membranei postsinaptice. Survine o perioadă scurtă de stimulare repetitivă prin care se generează fasciculații musculare tranzitorii.

Farmacodinamia preparatelor constă în relaxarea diverselor grupe ale musculaturii striate într-o anumită consecutivitate. Inițial survine slăbiciune musculară cu dezvoltarea ulterioară a paraliziei torpide a mușchilor degetelor mâinilor și picioarelor, feței, gâtului. Survine nistagmul, diplopia, dizartria (vorbire incoerentă). Ulterior are loc paralizia consecutivă a musculaturii extremităților, corpului, mușchilor intercostali și, în ultimul rând, a diafragmului. Restabilirea tonusului mușchilor are loc în ordine inversă. Excitabilitatea și contractibilitatea musculară nu se dereglează.

Utilizări terapeutice. Actualmente preparatele curarizante se utilizează pe larg în practica anestezicologică în narcoza multicomponentă cu eter, protoxid de azot în scopul sistării respirației artificiale și efectuării respirației dirijate. Relaxantele musculare se mai folosesc în endoscopie, în reducerea luxațiilor și re poziția fracturilor, în jugularea convulsiilor, în trecerea la ventilație artificială a plămânilor la bolnavii cu tetanos grav.

Tubocurarina este un alcaloid care până în prezent deține întâietatea printre preparatele curarizante. În administrare intravenoasă efectul miorelaxant se manifestă peste 1-2 min, cel maximal – peste 5-7 min și se menține timp de 20-40 min. Tubocurarina se injectează doar după intubația bolnavului și trecerea lui la respirație artificială. În caz de reducere a circulației sanguine în mușchi și dereglării funcției renale și hepatice, acțiunea preparatului devine prelungită.

Preparatul blochează preponderent *N*-colinoreceptorii mușchilor striati, iar în doze mari și colinoreceptorii ganglionilor vegetativi. Din aceste considerente, la o administrare rapidă se constată scăderea tensiunii arteriale. Favorizează eliberarea histaminei din țesuturi, ceea ce induce bronhospasm, sialoree, hipersecreția glandelor gastrice și intensificarea hipotensiunii arteriale.

Melictina, alcaloid care, spre deosebire de reprezentanții precedenți, este absorbit în tractul digestiv. Nu provoacă relaxarea completă a întregii musculaturii striate, activitatea mușchilor respiratori fiind păstrată. Se utilizează în boala Parkinson și în maladiile însoțite de hipertonusul mușchilor scheletici și de tulburarea funcției motorii.

Suxametoniu iodură (Ditilina^R, Listenon^R), preparat curarizant cu acțiune rapidă, însă de scurtă durată (5-7 min). După structura chimică este diesterul

acidului succinic cu colina. Datorită acțiunii relaxante de scurtă durată, este utilizată în intubația bolnavilor, relaxarea dirijată în intervențiile chirurgicale de scurtă durată (până la 1 oră), reducerea luxațiilor și repoziția fracturilor. La o administrare multiplă, induce trecerea blocantului neuromuscular depolarizant în antidepolarizant, contribuind astfel la relaxarea restantă după operație (apnee).

3. M-N colinoblocantele

Din acest grup fac parte un șir de compuși care blochează atât colinoreceptorii periferici, cât și centrali. Datorită capacității lor de a bloca M- și N-colinoreceptorii SNC, preparatele în cauză sunt denumite colinoblocante centrale. Reprezentanți: ciclodolul, amizilul și spasmolitina.

Trihexifenidilul clorhidrat (*Ciclodolul^R*) se utilizează în boala Parkinson și în alte stări patologice induse de afectarea sistemului extrapiramidal. Este eficient și în tratamentul fenomenelor de parkinsonism generate de preparatele antipsihotice. Ciclodolul exercită influență deprimantă și asupra M- și N-colinoreceptorilor periferici, reduce secreția glandelor salivare, ceea ce de asemenea prezintă importanță în boala Parkinson, însoțită de sialoree pronunțată.

Efecte adverse. Xerostomie, palpitații, dereglarea acomodăției.

Benactizina (*Amizilul^R*) manifestă acțiune sedativă și anxiolitică exprimată datorită inhibiției M-colinoreceptorilor formațiunii reticulate a encefalului. Amizilul intensifică acțiunea preparatelor stupefiante și analgezicelor opiacee, exercită activitate anticonvulsivă, inhibă reflexul tusei, manifestă acțiune M-colinoblocantă periferică (diminuează spasmul musculaturii netede, dilată pupila, inhibă secreția glandelor). Totodată, amizilul are proprietăți anestezice, antihistaminice și antiserotoninice. Se indică în neuroze și stări de tip neurotic, pentru premedicație. Efectele adverse rezultă din acțiunea lui de tip atropinic. Este contraindicat în glaucom.

Adefinina (*Spasmolitina^R*) exercită acțiune periferică (de tip atropinic), sistează spasmul musculaturii organelor interne și vaselor. Blochează N-colinoreceptorii ganglionilor vegetativi și sistemului nervos central, ceea ce induce scăderea tensiunii arteriale. Manifestă efect anestezic local asupra mucoasei tractului digestiv. Se utilizează în stările algice cauzate de spasmul musculaturii netede a organelor abdominale și vaselor sanguine, în afecțiunile fibrelor nervoase periferice și în dereglările vegetoneurotice concomitent cu alte preparate sedative.

Tabelul 9

Preparate medicamentoase cu influență asupra sistemului colinergic

Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
M-colinomimetice		
Pilocarpină clorhidrat Pilocarpini hydrochloridum	Flacoane de 1%, 2% – 5,10 ml Unguent de 1%, 2%	Câte 1-2 picături în cavitatea conjunctivală de 2-4 ori în zi
N-colinomimetice		
Cititon Cytitonum	Fiole de 1 ml	Intravenos câte 0,5 ml
Lobelină clorhidrat Lobelini hydrochloridum	Fiole de 1% – 1 ml	Intravenos, intramuscular câte 0,003-0,005 g (0,3- 0,5 ml)
Preparate anticolinesterazice		
Prozerină Proserinum	Pulbere Comprimate a câte 0,015 g Fiole de 0,05% – 1 ml	Per os câte 0,015 g de 2- 3 ori în zi În cavitatea conjunctivală câte 1-2 picături de 2-4 ori în zi Subcutanat 0,0005 g (1 ml) 1-2 ori în zi
Galantamină bromhidrat Galanthamini hydrobromidum	Fiole de 0,1%, 0,25%, 0,5%, 1% – 1 ml	Subcutanat câte 0,0025- 0,01g de 1-2 ori în zi
Piridostigmină bromură Pyridostigmini bromidum	Comprimate a câte 0,01 g Drajeuri a câte 0,06 g Fiole de 1 ml (0,001g)	Per os câte 0,01 g de 2-4 ori în zi Subcutanat, intramuscular, intravenos câte 0,005 g
Fosfacol Phosphacolum	Flacoane de 0,013%, 0,02% – 10 ml	Câte 1-2 picături în cavitatea conjunctivală
Reactivatori ai colinesterazei		
Dipiroximă Dipiroximum	Pulbere Fiole de 15% – 1 ml	Subcutanat și intravenos câte 0,15 g (1 ml)
Alloxim Alloximum	Fiole a câte 0,075 g	Intravenos, intramuscular câte 0,075 g în prealabil dizolvat în 1 ml apă injectabilă
M-colinoblocante		
Atropină sulfat Atropini sulfas	Pulbere Comprimate a câte 0,0005 g Fiole de 0,1%-1 ml Picături oftalmice de 1% Unguent oftalmic de 1%	Per os, subcutanat, intra- muscular, intravenos câte 0,00025-0,0005 g (0,25- 0,5 ml) În cavitatea conjunctivală câte 1-2 picături de soluție de 0,5-1% de 1-2 ori în zi

Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
Platifilină hidrotartrat Platyphillini hydrotartras	Pulbere Comprimate a câte 0,005 g Fiole de 0,2% de 1 ml	Per os câte 0,003-0,005 g Subcutanat câte 0,002-0,004 g (1-2 ml) În cavitatea conjunctivală câte 1-2 picături soluție de 1-2%
Scopolamină bromhidrat Scopolamini hydrobromidum	Pulbere Fiole de 0,05% – 1 ml	Per os, subcutanat câte 0,00025 g (0,5 ml). În cavitatea conjunctivală câte 1-2 picături soluție de 0,25%
Metacină Methacinum	Comprimate a câte 0,002 g Fiole de 0,1% – 1 ml	Per os câte 0,002-0,004 g. Subcutanat, intramuscular, intravenos câte 0,0005-0,001 g (0,5-1 ml)
N-colinoblocante		
Benzohexoni Benzohexonium	Comprimate a câte 0,1 g Fiole de 2,5% – 1 ml	Per os câte 0,1 g de 3-4 ori în zi Parenteral câte 0,025 g (1 ml) lent
Pirilenă Pirilenum	Comprimate a câte 0,005 g	Per os câte 0,0025-0,005 g de 2 ori în zi
Pentamină Pentaminum	Fiole de 5% – 1 ml	Intramuscular câte 0,05-0,1 g (1-2 ml). Intravenos câte 0,025-0,01 g (0,5-2 ml) (lent)
Higroniu Hygronium	Flacoane de 0,1 g Fiole de 0,1g (se dizolvă în prealabil)	Intravenos (în perfuzie) câte 0,04-0,08 g
Tubocurarină clorură Tubocurarini chloridum	Fiole de 1% – 1,5 ml	Intravenos 0,0004-0,0005 g/kg
Ditilină Dithylinum	Pulbere Fiole de 2% – 5 ml	Intravenos câte 0,0015-0,002 g/kg
Melictină Mellictinum	Comprimate a câte 0,02 g	Per os câte 0,02g de 3 ori în zi
M- , N-colinoblocante		
Ciclodol Cyclodolum	Comprimate a câte 0,001; 0,002; 0,005g	Per os câte 0,001-0,002 g de 2-3 ori în zi
Amizil Amizylum	Pulbere Comprimate a câte 0,001; 0,002 g	Per os câte 0,001-0,002 g de 2-4 ori în zi
Spasmolitină Spasmolytinum	Pulbere Comprimate a câte 0,1 g	Per os câte 0,05-0,1 g de 3 ori în zi

Farmacologia sistemului adrenergic

Sistemul nervos simpatic (adrenergic) este o parte componentă esențială a sistemului nervos vegetativ, care de rând cu sistemul colinergic, controlează și reglează funcțiile viscerale. Fibrele postganglionare simpatice sunt adrenergice. Terminațiile lor elimină în calitate de mediator noradrenalina și adrenalina (catecolamine). Mediatorii excită receptorii celulelor organelor și țesuturilor la nivelul terminațiilor fibrelor adrenergice. Receptorii menționați se numesc *adrenoreceptori*.

Noradrenalina se formează în terminațiile nervoase adrenergice din aminoacidul tirozina (tirozină \rightarrow dioxifenilalanină (DOPA) \rightarrow dopamină noradrenalină) și se depune la nivelul terminațiilor nervoase în formațiuni specifice – vezicule. Acțiunea mediatorilor este de scurtă durată, întrucât partea lor majoritară (circa 80%) se supune recaptării de către terminațiile nervoase (captare neuronală) și captării veziculare. În citoplasmă (extravezical) catecolaminele sunt parțial inactivate de enzima monoaminooxidaza (MAO). În regiunea membranei postsinaptice inactivarea catecolaminelor are loc sub influența catechol-O-metiltransferazei (COMT). Se cunosc două tipuri principale de receptori asupra cărora acționează catecolaminele: alfa- și beta-receptori.

Actualmente s-au descris subtipuri cu localizări diferite pentru fiecare tip principal, cu agoniști și antagoniști specifici. Astfel, experimental, s-au depistat două subtipuri de receptori alfa (alfa₁ și alfa₂) și beta (beta₁ și beta₂) caracterizați prin afinitatea diferențiată față de agoniști și antagoniști (vezi tabelele 10 și 11).

Similar receptorilor α și β adrenergici există receptori dopaminergici (D), reprezentați de asemenea prin două subtipuri – D₁ și D₂ dopaminoreceptori. Receptorii dopaminergici sunt localizați preponderent în vasele mezenterice, renale, cardiace și în SNC (zona declanșatoare).

Tabelul 10

Substanțe cu influență asupra diferitelor tipuri de α -adrenoreceptori

Tipul de receptor	Agoniști	Antagoniști
α_1	Mezaton	Prazozină
α_2	Clofelină	Yohimbina
$\alpha_1 + \alpha_2$	Adrenalină Noradrenalină	Fentolamină

Tabelul 11

Substanțe cu influență asupra diferitelor tipuri de β -adrenoreceptori

Tipul de receptor	Agoniști	Antagoniști
β_1	Dobutamină	Metoprolol Atenolol
β_2	Salbutamol Fenoterol Terbutalină	Butoxamină
$\beta_1+\beta_2$	Izadrină Orciprenalină	Anaprilină

Tabelul 12

Substanțe cu influență asupra diferitelor tipuri de D-dopaminoreceptori

Tipul de receptor	Agoniști	Antagoniști
D_1	Fenoldopam	-
D_2	Bromcriptină	-
D_1+D_2	Dopamină Apomorfina	-

Efectele principale, legate de stimularea alfa- și beta- adrenoreceptorilor, sunt descrise în tabelul 13.

Tabelul 13

Distribuția tisulară a receptorilor adrenergici

Tipul de receptor	Tipul de țesut	Efectul activării receptorului
α_1	Musculatura netedă vasculară (inervată)	Contractie
	Mușchi dilatator pupilar	Contractie (midriază)
	Mușchi pilomotori	Contractie (piloerecție)
α_2	Adrenoreceptori postsinaptici din SNC	Efecte multiple
	Trombocite	Agregare
	Terminații nervoase adrenergice și colinergice	Inhibiția eliberării mediatorului
	Anumiți mușchi netezi vasculari adipocite	Contractie Inhibiția lipolizei
β_1	Cord	Creșterea inotropismului și cronotropismului
β_2	Mușchi neted din organele căii respiratorii, uter, vase	Relaxare
	Mușchi striati	Crește captarea potasiului
	Ficat (om)	Glicogenoliză
β_3	Adipocite	Crește lipoliza
D_1	Mușchi netezi	Dilatarea vaselor renale
D_2	Terminații nervoase	Modularea eliberării mediatorului

Clasificarea preparatelor cu influență asupra transmisiei excitației în sinapsele adrenergice

1. Preparate care stimulează sinapsele adrenergice – **adrenomimetice** (excită adrenoreceptorii) și **simpatomimetice (adrenomimetice indirecte)** – intensifică eliminarea și inhibă inactivarea inhibitorilor.
2. Preparate care blochează transmisia excitației adrenergice – **adrenoblocante** (blochează adrenoreceptorii) și **simpatoliticele** (inhibă activitatea sistemului nervos simpatic).

Substanțe medicamentoase care stimulează sinapsele adrenergice

1. Adrenomimetice:

- 1.1. Preparate α -adrenomimetice: fenilefrină clorhidrat (Mezaton^R), nafazolină nitrat (Naftizina^R), halazolină.
- 1.2. Preparate β -adrenomimetice: izoprenalină clorhidrat (Izadrina^R), salbutamol, terbutalină, fenoter.
- 1.3. Preparate α - și β -adrenomimetice: epinefrină (Adrenalină^R), norepinefrină (Noradrenalină^R).

2. Simpatomimetice: efedrină clorhidrat, dopamină.

4.4. Adrenomimeticele

Preparatele α -adrenomimetice

Efectul principal al acestor preparate este acțiunea vasoconstrictoare.

Fenilefrină clorhidrat (Mezaton^R) este stimulatorul α_1 -adrenoreceptorilor cu o durată de acțiune de 1,5-2 ore. La aplicarea soluției de mezaton pe mucoasa inflamată a nasului se atenuează exsudația ca urmare a constricției vaselor. În caz de acțiune resorbțivă, preparatul constrictă vasele sanguine și mărește tensiunea arterială. Mezatonul, spre deosebire de noradrenalină și adrenalină, induce o creștere mai puțin pronunțată a tensiunii arteriale, însă mai de durată, deoarece nu este inactivat de COMT.

Nafazolină nitrat (Naftizina^R) și **halazolina** la utilizare topică generează constricție prolongată a vaselor periferice. Se folosesc în tratamentul rinitelor, cu excepția celor cronice, sinuzitelor, conjunctivitelor alergice.

Clonidină clorhidrat (Clofelină^R) reprezintă o substanță care excită selectiv receptorii α_2 -adrenergici. S-a dovedit a fi eficient ca antihipertensiv prin activarea receptorilor α_2 -adrenergici din structurile centrale de control a funcțiilor

cardiovasculare cu diminuarea fluxului simpato-adrenergic și creșterea tonusului parasimpatic (vezi *capitolul Antihipertensivele*).

Preparatele β -adrenomimetice

Izoprenalină clorhidrat (*Izadrina^R*) stimulează β_1 - și β_2 -adrenoreceptorii. Prin stimularea β_2 -adrenoreceptorilor bronhiilor, asigură un efect bronhodilatator pronunțat, iar a β_1 -adrenoreceptorilor favorizarea transmisiei impulsurilor prin sistemul de conducere al cordului. Din aceste considerente, izadrina se utilizează în tratamentul astmului bronșic și în blocul atrioventricular. Preparatul poate provoca tahicardie, aritmie, scăderea tensiunii arteriale.

Salbutamolul excită selectiv β_2 -adrenoreceptorii. Spre deosebire de izadrină, salbutamolul asigură o relaxare mai îndelungată a musculaturii bronhiilor. Se utilizează pentru jugularea și profilaxia acceselor de astm bronșic. Acțiune similară exercită și alte preparate, administrate în astmul bronșic, așa ca terbutalina (*Bricanil^R*), fenoterolul (*Berotec^R*) și oricprenalina sulfat (*Alupent^R*, *astmopent^R*). β_2 -adrenomimeticele scad activitatea contractilă a miometrului și se folosesc în scopul prevenirii nașterii premature și avortului.

Preparatele α - și β -adrenomimetice

Epinefrina (*Adrenalină^R*) este biosintetizată din tirozină în medulosuprarenale, de unde trece în sânge, însoțită de cantități mici de noradrenalină. Posedă afinitate față de receptorii *alfa* și *beta*. Nu este eficient în administrare perorală, de aceea se utilizează parenteral. În doze mici predomină efectele beta (dilatarea vaselor cordului și mușchilor scheletici), iar în doze mari alfa (constricția vaselor pielii, mucoaselor și organelor interne).

Adrenalina amplifică și accelerează contracțiile cardiace (excitarea β_1 -adrenoreceptorilor), mărește tensiunea arterială. Efectul presor este îndeosebi exprimat la administrare intravenoasă. Inițial poate surveni bradicardie reflectorie de scurtă durată, însoțită de scăderea neînsemnată a tensiunii arteriale, care ulterior din nou crește. Acțiunea constrictoare a epinefrinei durează doar câteva minute, apoi tensiunea scade rapid, de regulă, mai jos de nivelul inițial. Această fază finală în acțiunea adrenalinei se datorează influenței ei asupra β_2 -adrenoreceptorilor vasculari (acțiune vasodilatatoare), care continuă o perioadă de timp din momentul suspendării acțiunii la nivelul α -adrenoreceptorilor. Ulterior tensiunea arterială revine la nivelul inițial.

Efectul vasoconstrictor al adrenalinei este utilizat în anestezia locală pentru a prelungi anestezia și a împiedica absorbția anestezicului. Adrenalina mărește excitabilitatea și automatismul miocardului și facilitează conducerea excitației prin sistemul de conducere al cordului (excitarea β_1 -adrenoreceptorilor).

Adrenalina scade tonusul musculaturii netede a bronhiilor, reduce tumefierea acută a mucoasei lor (stimularea β_2 -adrenoreceptorilor musculaturii bronșice). Ea de asemenea amplifică glicogenoliza (scindarea glucozei) și mărește nivelul glucozei în sânge. Este antagonistul insulinei, din care cauză este contraindicat în diabetul zaharat. În asociere cu glucoza se folosește în asistența de urgență a comei hipoglicemice.

Formarea în țesutul adipos a adenozinmonofosfatului sub influența adrenalinei determină a doua acțiune specifică a preparatului nominalizat: intensificarea lipolizei și creșterea nivelului de acizi grași liberi în sânge. Întrucât în procesul lipolizei se eliberează o cantitate mare de energie, se înregistrează o creștere a temperaturii corpului și sporirea consumului de oxigen cu 29-30%. Hipertermia este favorizată de constricția vaselor pielii.

Norepinefrina (*Noradrenalina^R*) manifestă o acțiune vasoconstrictorie mai exprimată decât adrenalina. Acțiunea noradrenalinei asupra miocardului este neînsemnată. La nivelul musculaturii bronhiilor noradrenalina nu acționează. Practic nu influențează procesele metabolice. Preparatul se administrează numai intravenos, deoarece este posibilă necroza țesuturilor.

Durata acțiunii adrenalinei și noradrenalinei este mică și constituie la administrarea intravenoasă doar câteva minute. Proprietățile farmacologice de bază ale adrenalinei și noradrenalinei sunt prezentate în tabelul 14.

Tabelul 14

Caracteristica comparativă a efectelor epinefrinei și norepinefrinei

Indice	Epinefrina	Norepinefrina
<i>Cord:</i>		
• frecvența contracțiilor	++	-
• volumul sistolic	++	++
• debitul cardiac	+++	0
• provocarea aritmiilor	++++	++
<i>Circulația periferică:</i>		
• rezistența periferică generală	-	++
• circulația cerebrală	+	-
• circulația musculară	++	-
• circulația în organele abdominale	++	0
• circulația coronariană	++	+
<i>Tensiunea arterială:</i>		
• sistolică	++++	++
• diastolică	0	++++

Notă: + – mărirea indicilor menționați;
 - – micșorarea indicilor menționați;
 0 – lipsa efectului.

Utilizările terapeutice ale preparatelor adrenomimetice:

1. *Hipotonie de origine diversă* (colaps, șoc, supradozarea ganglioblocanțelor, intoxicații însoțite de deprimarea centrului vasomotor). Efectul cel mai benefic și sigur se obține în cadrul perfuziei intravenoase a soluțiilor de norepinefrină, fenilefrină clorhidrat. În lipsa condițiilor pentru perfuzie intravenoasă (primul ajutor la locul accidentului), se recomandă injectarea intramusculară a fenilefrinei clorhidrat cu intervale de 40-60 min.

2. *Stop cardiac*. În acest caz 0,5-0,7 ml de epinefrină (se recomandă de dizolvat în 8-10 ml de soluție izotonică de clorură de sodiu) se injectează cu ajutorul unui ac lung în cavitatea ventriculului stâng. Manifestarea efectului cardiostimulator este limitat de pericolul dezvoltării aritmiilor.

3. *Comă hipoglicemică* (epinefrina).

4. *Astm bronșic*. În perioada acutizărilor terapia se realizează cu salbutamol, alupent. Jugularea accesului se efectuează prin inhalarea soluției de izadrină (cu ajutorul inhalatorului de buzunar), administrarea subcutanată a adrenalinei sau utilizarea fenoterolului.

5. *Afecțiuni inflamatorii ale mucoasei nazale, ochilor*.

6. *Pentru o anestezie mai profundă și reducerea acțiunii resorbitive și toxice a anestezicelor locale* (epinefrina). Noradrenalina este contraindicată deoarece produce necroză.

7. *Șoc anafilactic, edem angioneurotic și alte reacții alergice* (epinefrina).

Efectele adverse ale adrenomimeticele sunt induse de acțiunea lor vasoconstrictoare pronunțată și creșterea acută a tensiunii arteriale. Se pot dezvolta suprasolicitarea și cașexia cordului, insuficiență cardiacă acută cu dezvoltarea edemului pulmonar. La bolnavii cu ateroscleroză creșterea acută a tensiunii arteriale poate contribui la dezvoltarea ictusului cerebral.

Contraindicații. Maladii cardiace, scleroza vaselor cerebrale și coronariene, boala hipertonică, hipertireoză, diabet. Contraindicațiile enumerate nu sunt absolute. Dacă pe fondalul uneia din afecțiunile menționate survine hipotonia acută, adrenomimeticele pot fi utilizate doar cu condiția unui control permanent al tensiunii arteriale.

Simpatomimeticele (adrenomimetice cu acțiune indirectă). Acest grup neomogen este alcătuit din substanțe de tipul alcaloizilor efedrina și cocaina cu particularități farmaco-toxicologice distincte.

Efedrina este un alcaloid extras din *Ephedra vulgaris* și din alte plante, cunoscut de câteva mii de ani în medicina tradițională chineză și de circa 70 de ani în medicina modernă. După structura chimică și efectele farmacologice este similară adrenalinei, iar după mecanismul de acțiune diferă esențial de ea. Efedrina are efecte alfa- și beta-adrenergice directe și, într-o măsură mai mare își

manifestă acțiunea prin eliberare de catecolamine din terminațiile adrenergice. Astfel, activitatea efedrinei corelează cu rezervele mediatorilor din terminațiile fibrelor adrenergice. În cazul epuizării rezervelor de mediator, rezultată din administrarea frecventă a efedrinei sau utilizarea simpatoliticelor, acțiunea efedrinei scade. Efedrina inhibă activitatea monoaminooxidazei, care stopează inactivarea enzimatică a mediatorilor. După activitate efedrina cedează cu mult adrenalinei, însă o depășește printr-o acțiune treptată și mai îndelungată (de la 1 până la 1,5 ore). Spre deosebire de adrenalină, efedrina este un compus mai stabil, nu se distruge la acțiunea sucului gastric și-și păstrează activitatea la administrarea per os.

Efectele efedrinei se manifestă prin creșterea frecvenței cardiace, rezistenței periferice, mărirea tensiunii arteriale, dilatarea bronhiilor, inhibarea peristaltismului intestinal, midriază, contractarea musculaturii striate, creșterea nivelului de glucoză în sânge. Efedrina traversează bariera hematoencefalică și produce stimularea semnificativă a SNC. În doze mari provoacă agitație psihomotorie. Este necesar de a evita utilizarea ei în a doua jumătate a zilei (dereghează somnul). La administrarea repetată a efedrinei este posibilă tahifilaxia (toleranța rapidă), indusă de epuizarea tranzitorie a rezervelor de mediator în terminațiile adrenergice. Efedrina, spre deosebire de adrenalină, se utilizează în tratamentul miasteniei, intoxicației cu preparate halucinogene și narcotice, în inhibarea SNC, enurezis nocturn (somnul devine sensibil). În tratamentul cu efedrină pot surveni: agitație psihomotorie, tremorul mâinilor, insomnie, palpitații, retenția urinei, anorexie, creșterea tensiunii arteriale. Preparatul este contraindicat în tulburările somnului.

Un compus simpatoadrenergic (simpatomimetic), înrudit structural cu catecolaminele fiziologice, este dopamina.

Dopamina este precursorul metabolic al noradrenalinei și adrenalinei, care are receptori (dopaminergici) și funcții distincte. Este utilizat ca medicament în situații clinice de urgență datorită unor proprietăți farmacodinamice, în special la nivel cardiovascular. Efectele dopaminei se datorează activării receptorilor dopaminergici periferici. Concentrațiile sanguine reduse de dopamină au afinitate inițială pentru receptorii D_1 , localizați în patul vascular mezenteric, renal și coronar, cu efecte vasodilatatoare, creșterea fluxului renal, filtrării glomerulare și excreției de sodiu. În concentrații mari dopamina are efect inotrop pozitiv prin activarea receptorilor β_1 -adrenergici și creșterea eliberării de noradrenalină. Totodată, la stimularea receptorilor D_2 presinaptici, eliberarea de noradrenalină scade.

Dopamina induce următoarele efecte cardiovasculare: creșterea contractilității miocardului (creșterea debitului cardiac), tahicardie moderată, creșterea presiunii

sistemice, mărirea moderată a presiunii diastolice, lipsa influenței asupra rezistenței vasculare periferice în concentrații joase sau moderate, ameliorarea diurezei. La concentrații mari, dopamina poate activa receptorii alfa₁-adrenergici cu vasoconstricție consecutivă.

Principala indicație terapeutică a dopaminei este tratamentul stărilor de șoc, caracterizate prin debit cardiac scăzut și funcție renală compromisă (șoc cardiogen, hipovolemic, septic etc.).

Dopamina se administrează numai pe cale intravenoasă, în perfuzie. În cura de tratament cu dopamină este necesară monitorizarea funcțiilor cardio-circulatorii și renale.

4.5. Adrenoblocantele

Această clasă farmacoterapeutică include compuși care blochează receptorii adrenergici, împiedicând acțiunea asupra lor a mediatorului (noradrenalinei) și substanțelor adrenomimetice.

Clasificarea preparatelor ce inhibă sinapsele adrenergice:

1. *Adrenoblocante:*

1.1. *Preparate α-adrenoblocante:* fentolamina, prazosina, proroxan chlorhidrat (Piroxan^R), alcaloizii de ergot;

1.2. *Preparate β-adrenoblocante:*

- a) blocați neselectivi (β₁ și β₂): propranolol, timolol, labetalol;
- b) blocați selectivi (β₁): atenolol, acebutolol, talinolol.

2. *Simpatolitice:* rezerpina, metildopa.

1.1. Preparatele α-adrenoblocante

Blocarea α-adrenoreceptorilor contribuie la dilatarea vaselor sanguine și scăderea tensiunii arteriale. Alfa-adrenoblocantele atenuează acțiunea unor astfel de substanțe ca noradrenalina și mezatonul. Adrenalina pe fundalul α-adrenoblocantelor nu mărește, dar micșorează tensiunea arterială. Ultima se datorează faptului că la blocarea α-adrenoreceptorilor se manifestă acțiunea stimuloare a adrenalinei asupra β-adrenoreceptorilor, iar excitarea β₂-adrenoreceptorilor vaselor sanguine generează dilatarea lor și scăderea tensiunii arteriale.

Fentolamina este derivat imidazolinic cu afinitate față de receptorii alfa₁ și alfa₂-adrenergici. Efectele adverse sunt reprezentate de hipotensiune, tahicardie, aritmiile cardiace, crizele ischemice.

Prazozina (Minipres^R), blocând α₁-adrenoreceptorii, scade eficient tensiunea arterială în caz de boală hipertonică și, într-o măsură mai mică decât fentolamina, provoacă tahicardie.

Proroxanul clorhidrat (*Piroxanul^R*), pe lângă proprietățile farmacologice caracteristice α -adrenoblocantelor, manifestă efect sedativ, antipruriginos, somnifer. Se utilizează profilactic în caz de cinetoze (rău de mișcare) și dermatoze alergice, insomnie.

Alcaloizii de ergot fac parte din primii compuși semisintetici utilizați pe larg pentru efectele lor alfa-adrenoblocante adrenergice. Această grupă include dihidroergotoxina și dihidroergotamina.

Acești alcaloizi sunt utilizați la stimularea contractilității uterine postpartum (ergometrina), în tratamentul migrenei și hipotensiunii ortostatice.

Utilizările terapeutice ale α -adrenoblocantelor.

Enumerăm principalele utilizări terapeutice ale preparatelor α -adrenoblocante:

1. Afecțiunile vaselor periferice (endarteriita, boala Raynaud) și un șir de tulburări trofice (ulcere lent cicatrizante la nivelul gambei, escare, combustii).
2. Indicație specifică în feocromocitom – tumoare hormonal activă a stratului medular al suprarenalelor. Pentru această maladie sunt caracteristice simptomele secreției excedentare a adrenalinei (creșterea bruscă a tensiunii arteriale, accese de tahicardie), din care cauză α -adrenoblocantele și sunt utilizate în tratamentul ei.
3. Boala hipertonică.

Efecte adverse. Tahicardie, vertij, rinită (tumefierea mucoasei ca urmare a dilatării vaselor), colaps ortostatic, tulburări de ritm cardiac, fenomene dispeptice.

Contraindicații. Modificări organice la nivelul cordului și vaselor.

1.2. Preparatele β -adrenoblocante

Antagoniștii receptorilor beta-adrenergici (β -blocantele adrenergice) reprezintă un mare succes în terapia medicamentoasă a afecțiunilor cardiovasculare majore: hipertensiune, cardiopatie ischemică, aritmii cardiace.

Primii compuși sintetizați cu astfel de proprietăți, dar care nu au îndeplinit exigențele terapeutice, au fost diclorizoproterenolul și propetanolul. A urmat propranololul – compus cu proprietăți β -blocante, fără efecte de tip agonist, prototipul compușilor sintetizați ulterior.

β -adrenoblocantele sunt preparate care blochează selectiv β -adrenoreceptorii cordului, vaselor, bronhiilor și altor organe, de unde și denumirea lor de **cardioselective**.

Farmacodinamia. β -adrenoblocantele se caracterizează prin trei tipuri de acțiune – antianginoasă, antiaritmică și hipotensivă.

1. **Acțiunea antianginoasă** se datorește abolirii efectelor inotrope și cronotrope pozitive ale catecolaminelor (diminuarea forței și frecvenței contracțiilor

cardiace), ceea ce contribuie la reducerea necesității miocardului în oxigen. Concomitent, preparatele nominalizate blochează efectele metabolice ale catecolaminelor (amplificarea proceselor de glicogenoliză, lipoliză, metabolismului alcalin), ceea ce de asemenea, favorizează acțiunea antianginoasă întrucât reducerea rezervelor energetice ale miocardului și redistribuirea circulației coronariene avantajează focarul ischemizat.

2. *Acțiunea antiaritmică* rezultă din diminuarea excitabilității și automatismului sistemului de conducere al cordului, deoarece preparatele blochează β -receptorii nodului sinusal.
3. *Efectul hipotensiv* este indus de micșorarea debitului cardiac și activității sistemului renin-angiotensină. Sub influența β -adrenoblocantelor rezistența vasculară periferică poate crește reflector datorită reducerii debitului cardiac.

Preparatele β -adrenoblocante influențează nu numai sistemul cardiovascular, dar și alte sisteme de organe. Astfel, exercitând acțiune deprimantă asupra SNC preparatele nu permit concentrarea atenției în timpul conducerii autovehiculelor, pot exercita acțiune stimulatorie asupra miometrului și bronhiilor.

Propranololul (*Anaprilina^R*, *Obzidan^R*) blochează atât β_1 -, cât și β_2 -adrenoreceptorii. Blocând β_1 -adrenoreceptorii, propranololul atenuează frecvența contracțiilor cardiace, diminuează necesitatea miocardului în oxigen, reduce automatismul cordului. Fiind utilizat sistematic, scade tensiunea arterială. În primele zile de administrare, tensiunea arterială poate să nu se modifice, deoarece anaprilina inițial mărește tonusul vaselor sanguine (blocarea β -adrenoreceptorilor). Administrarea de mai departe a propranololului face ca vasele sanguine să se dilate (reacția vaselor la diminuarea îndelungată a debitului cardiac) și ca urmare tensiunea arterială scade. Propranololul micșorează de asemenea eliminarea reninei de către rinichi (blocarea β_2 -adrenoreceptorilor).

Timololul este un β -blocant neselectiv. Este utilizat preferențial în tratamentul glaucomului. Se prescrie și în tratamentul hipertensiunii arteriale și anginei pectorale.

Labetalolul este un compus cu efecte α_1 -blocante și β -blocante adrenergice neselective. Blocarea β -receptorilor este de 5-10 ori mai puternică decât a α_1 -receptorilor. Pe lângă utilizările terapeutice ale β -blocantelor descrise mai sus, labetalolul se indică în tratamentul crizei hipertensive.

Preparatele β -adrenoblocante cardioselective

Atenololul manifestă efecte antianginoase, hipotensive și antiaritmice, reduce excitabilitatea miocardului. Asupra musculaturii netede a bronhiilor și arterelor periferice exercită o influență mai puțin exprimată decât β -adrenoblocantele neselective.

Acebutololul este similar acțiunii atenololului. Practic nu influențează asupra metabolismului glucidic și lipidic.

Talinololul (*Cordanum^R*) nu induce bronhospasm. Celelalte efecte sunt similare celor provocate de atenolol. Trebuie utilizat cu precauție în timpul sarcinii, forma injectabilă a preparatului fiind contraindicată din cauza acțiunii embriotoxice a solventului – propilenglicol.

Utilizările terapeutice ale β -adrenoblocantelor: angină pectorală (de repaus, de efort), aritmii (în deosebi tahicardia sinusală), boala hipertonică (în stadiul inițial).

Contraindicații. Insuficiență cardiacă, dereglarea conductibilității atrioventriculare, spasmele vaselor periferice, astm bronșic.

4.6. Simpatoliticele

Această clasă de preparate blochează inervația simpatică la nivelul terminațiilor postganglionare (adrenergice). Spre deosebire de preparatele adrenoblocante, simpatoliticele nu influențează activitatea adrenoreceptorilor și nu anihilează acțiunea substanțelor adrenomimetice, ci din contra o stimulează.

Mecanismul blocării terminațiilor nervoase a fibrelor adrenergice în cazul diferitelor simpatolitice poate fi neunivoc, însă rezultatul final este similar: reducerea eliminării mediatorilor de către terminațiile nervoase adrenergice. Simpatoliticele abolesc influența stimuloare a inervației simpatică la nivelul cordului și vaselor sanguine. Ca urmare, survine bradicardia, diminuarea frecvenței contracțiilor cardiace, dilatarea vaselor sanguine urmată de scăderea tensiunii arteriale.

Rezerpina, alcaloid din plantă *Rauwolfia serpentina* ce crește în India, are proprietatea de a se acumula în membrana veziculelor din terminațiile fibrelor adrenergice. Ea formează complexe cu ATP-ul cu care scindează legătura acestuia cu noradrenalina; dereglează procesul de depozitare a noradrenalinei în vezicule, inhibă recaptarea catecolaminelor și dereglează sinteza lor. Ca urmare scade conținutul de noradrenalină în terminațiile fibrelor adrenergice, ceea ce duce la tulburarea transmisiei excitației în sinapsele adrenergice.

Rezerpina străbate ușor bariera hematoencefalică și reduce conținutul de noradrenalină în SNC ceea ce determină acțiunea sedativă și moderat antipsihotică a preparatului. Din aceste considerente, rezerpina este inclusă și în grupa preparatelor antipsihotice (neuroleptice). Rezerpina favorizează și somnul, amplifică acțiunea preparatelor halucinogene și narcotice, inhibă neînsemnat respirația, scade temperatura corpului.

Efectul hipotensiv al rezerpinei rezultă din acțiunea ei periferică (simpatolitică). Tensiunea arterială la utilizarea rezerpinei scade lent, efectul maxim înregistrându-se

la câteva zile. Hipotensiunea generată de administrarea îndelungată a rezerpinei se datorează reducerii rezistenței vasculare periferice și inhibării reflexelor presorii. Inhibiția de către rezerpină a inervației adrenergice contribuie la prevalența efectelor colinergice, manifestată prin bradicardie, creșterea secreției și activității motorii a tractului gastrointestinal, mioză.

Metildopa (*Aldomet^R*, *Dopegit^R*) penetrează prin bariera hematoencefalică în SNC, unde, ca urmare a decarboxilării, se transformă în α -metilnoradrenalină (mediator fals), stimulator activ al α_1 -adrenoreceptorilor centrali. Metildopa dereglează, de asemenea, biosinteza catecolaminelor, reduce concentrația noradrenalinei, înlăturând-o din terminațiile nervoase. Totodată, însuși mediatorul fals se conjugă cu α_1 -adrenoreceptorii mușchilor netezi ai vaselor, diminuând astfel efectul presor al noradrenalinei. Concurența menționată se soldează cu atenuarea acțiunii vasoconstrictoare și scăderea tensiunii arteriale. Efectul hipotensiv se instalează la 4-6 ore de la administrare și durează 2 zile.

Metildopa micșorează frecvența contracțiilor cardiace, ameliorează circulația renală, amplifică diureza, manifestă efect sedativ, potențează acțiunea halucinogenelor și neurolepticelor.

Utilizarea preparatului poate fi însoțită de somnolență, depresie, leucopenie, dereglarea funcției hepatice.

Domeniul preferențial de utilizare a simpatoliticelor este hipertensiunea arterială esențială.

Efecte adverse. Somnolență, depresie, rinită, amplificarea secreției gastrice, creșterea motilității tractului gastrointestinal (spasmul gastric și intestinal, diaree).

Contraindicații. Ulcer gastrointestinal, maladii hepatice și renale, boli organice ale sistemului cardiovascular, sarcina, stări depresive.

Tabelul 15

Preparate medicamentoase cu influență asupra sistemului adrenergic

Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
Adrenomimetice		
Adrenalină clorhidrat Adrenalini hydrochloridum	Fiole de 0,1% – 1 ml Flacoane de 0,1% – 10 ml (pentru utilizare externă)	Subcutanat, intramuscular câte 0,0003-0,00075 g (0,3-0,75 ml). În cavitatea conjunctivală câte 1-2 picături de soluție de 1-2%.
Noradrenalină hidrotartrat Noradrenalini hydrotartras	Fiole de 0,2% – 1 ml	Intravenos (perfuzie) câte 0,004-0,008g (2-4 ml), dizolvate în 1000 ml soluție glucoză de 5%.

Continuarea tabelului 15

Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
Mezaton Mesatonum	Pulbere Fiole de 1% – 1 ml Picături oftalmice de 1-2%.	Per os câte 0,01-0,025 g. Subcutanat, intramuscular câte 0,003-0,005 g (0,3-0,5 ml). Intravenos câte 0,001-0,003 g (0,1-0,3 ml). În cavitatea conjunctivală câte 2-3 picături de soluție de 1-2%.
Naftizină Naphthysinum	Flacoane de 0,1%, 0,05% – 10 ml.	În cavitatea nazală câte 1-2 picături soluție de 0,05-0,1%.
Izadrină Izadrinum	Comprimate a câte 0,005 g Flacoane de 0,5% și 1% – 25 și 100 ml.	Sublingval câte 0,005 g. Inhalator câte 0,1-0,2 ml soluție de 0,5-1%.
Salbutamol Salbutamolium	Comprimate a câte 0,002 g Flacoane de 10 ml	Per os câte 0,002 g. Aerosol pentru injecții (1 inhalatie – 0,0001g).
Simpatomimetice		
Efedrină clorhidrat Ephedrini hydrochloridum	Pulbere Comprimate a câte 0,025 g Fiole de 5% – 1 ml Flacoane de 2-3% – 10 ml	Per os, subcutanat, intramuscular, intravenos câte 0,025 g (2,5 ml). În cavitatea nazală 1-2 picături soluție de 2-3%.
Dopamină clorhidrat Dopamini hydrochloridum	Fiole de 5 ml	Intravenos (perfuzie) cu viteză de 100-250 mcg/min.
Adrenoblocante		
Prazozină Prazosinum	Comprimate a câte 0,001; 0,002; 0,0005 g	Per os câte 0,0005-0,002 g
Piroxan Pyrroxanum	Comprimate a câte 0,015 g Fiole de 1% – 1ml	Peroral și parenteral câte 0,015-0,03 g (1,5-3 ml)
Anaprilină Anaprilinum	Comprimate a câte 0,01; 0,04g Fiole de 0,1% – 1 ml	Per os câte 0,01-0,04 g. Intravenos câte 0,001 g (1 ml)
Acebutolol Acebutololum	Comprimate a câte 0,2; 0,4 g Soluție injectabilă (1ml-0,005 g)	Peroral, parenteral câte 0,2-0,4 g
Atenolol Atenololum	Comprimate a câte 0,025; 0,05; 0,01 g	Peroral câte 0,025-0,05 g
Talinolol Talinololum	Drajeuri a câte 0,05 g	Peroral câte 0,05-0,1g
Simpatolitice		
Rezerpină Reserpinum	Pulbere Comprimate a câte 0,0001; 0,00025 g	Per os câte 0,00005-0,0001 g
Metildopa Methyldopa	Comprimate a câte 0,25 g	Per os câte 0,25 g