

# НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ





- **Боль** –это неприятное субъективное ощущение, обладающее в зависимости от его локализации и силы различной эмоциональной окраской, сигнализирующее о повреждении или об угрозе существованию организма и мобилизующее системы его защиты, направленные на осознанное избегание действия вредоносного фактора и формирование неспецифических реакций, обеспечивающих это избегание

# Средства, устраняющие боль



- **Общие анестетики**  
(Средства для наркоза)
- **Местные анестетики**
- **Анальгетики**

**Анальгетики – препараты, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность. Они не выключают сознания и не угнетают другие виды чувствительности.**



***1. Средства преимущественно центрального действия***

**а) Опиоидные (наркотические) анальгетики**

*агонисты*

*частичные агонисты*

*агонисты-антагонисты*

**б) Неопиоидные препараты с анальгетической активностью.**

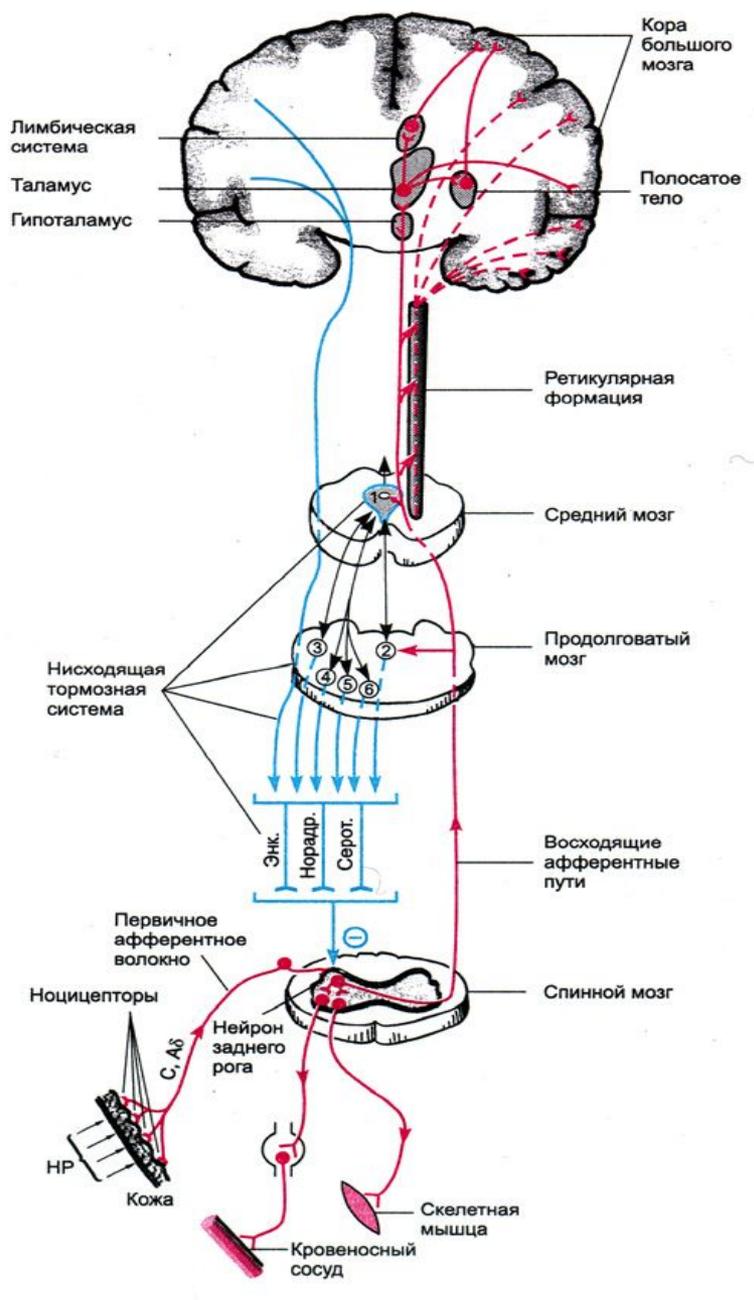
*Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики (производные парааминофенола)*

*Препараты из различных фармакологических групп*

**в) Анальгетики смешанного действия (опиоидный и неопиоидный компоненты).**

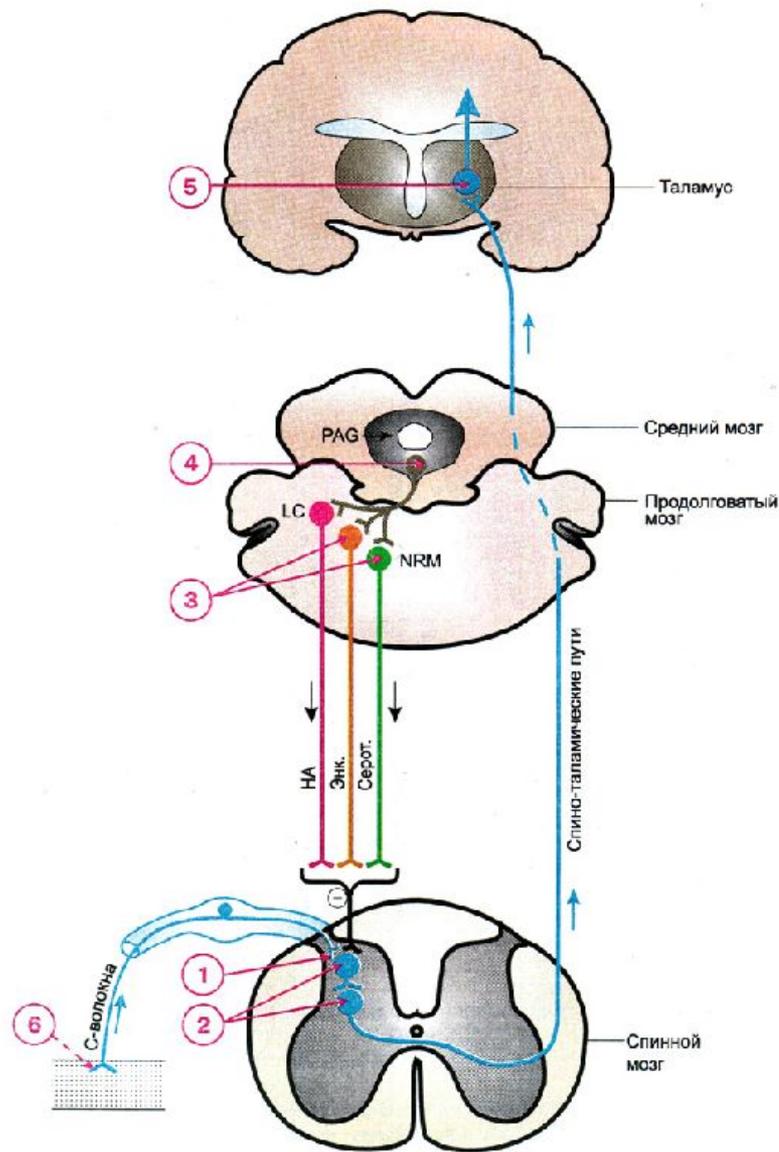
***2. Средства преимущественно периферического действия***

**а) Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики**



## Пути проведения боли.

НР — ноцицептивное раздражение;  
серот. — серотонинергические волокна;  
норадр. — адренергические волокна;  
энк. — энкефалинергические волокна;  
(-) — тормозный эффект;  
1 — околоспинальное серое вещество;  
2 — большое ядро шва;  
3 — голубое пятно;  
4 — большеклеточное ретикулярное ядро;  
5 — гигантоклеточное ретикулярное ядро;  
6 — парагигантоклеточное ядро.



**Возможные точки приложения действия морфина.**  
 Анальгетический эффект морфина обусловлен его стимулирующим влиянием на опиоидные рецепторы на разных уровнях ЦНС: 1 — влияние на пресинаптические рецепторы первичных афферентов (приводит к снижению высвобождения медиаторов, например, субстанции P); 2 — влияние на постсинаптические рецепторы нейронов заднего рога спинного мозга, что приводит к снижению их активности; 3, 4 — активация антиноцицептивной системы среднего и продолговатого мозга (центральное серое вещество, ядра шва) усиливает нисходящее тормозное влияние на проведение болевых импульсов в задних рогах спинного мозга; 5 — угнетение межнейронной передачи болевых импульсов на уровне таламуса; 6 — при воспалении — снижение чувствительности окончаний афферентных нервов.  
 PAG — периаквадуктальное серое вещество; LC — голубое пятно, locus coeruleus, крупное ядро шва; НА — адренергические волокна; Энк. — опиоидные (энкефалиновые) волокна; Серот. — серотонинергические волокна; (—) — тормозное влияние.



# НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

## **ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ**

- Сильная анальгезирующая активность
- Способность вызывать эйфорию, психическую и физическую зависимость
- Развитие абстиненции при отмене препарата у лиц с физической зависимостью
- Развитие толерантности при повторном их применении
- Наличие специфических антагонистов

# ОСНОВНЫЕ АЛКАЛОИДЫ ОПИЯ



- **Производные фенантрена**

*Морфин, Кодеин, Тебаин*

**Характерно**

**анальгетическое,  
противокашлевое  
действие**

**(Искл. Тебаин)**

- **Производные изохинолина**

*Папаверин, Наркотин*

**Не обладают  
анальгетическим  
действием**

**Оказывают прямое  
спазмолитическое  
действие на гладкие  
мышцы**

## КЛАССИФИКАЦИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ (ОПИОИДНЫХ) АНАЛЬГЕТИКОВ ПО ОСОБЕННОСТЯМ ПОЛУЧЕНИЯ



- **Галеновые препараты**  
*\*Настойка и экстракт опия*
- **Новогаленовые препараты**  
*\*Оmnopон (содержит все алкалоиды опия)*
- **Алкалоиды опия**  
*\*Морфин, \*Кодеин*
- **Полусинтетические аналоги морфина**  
*\*Этилморфина гидрохлорид, оксиморфон,*
- **Синтетические заменители морфина**  
*\*Тримепиридин (промедол), просидол, \*фентанил, суфентанил (суфента), \*метадон, пиритрамид (дипидолор) \*пентазоцин, \*дименоксадола гидрохлорид (эстоцин), \*нальбуфин (нубаин), \*буторфанол (стадол, торгезик), \*бупренорфин (бупренекс), \*трамадол (трамал).*
- **Антагонисты опиоидных анальгетиков**  
*\*Налоксон, \*налтрексон.*

# ЭФФЕКТЫ АКТИВАЦИИ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ



## ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

<b>μ- рецепторы</b>	<b>κ -рецепторы</b>	<b>δ - рецепторы</b>
Анальгезия	Анальгезия	Анальгезия
Угнетение дыхания	Угнетение дыхания (низкая чувствительность)	Угнетение дыхания
<b>Эйфория</b>	Галлюцинации, <b>дисфория</b>	Эмоциональность поведения
Миоз	Миоз (низкая чувствительность)	-
Снижение перистальтики ЖКТ	-	Снижение перистальтики ЖКТ
Седативный эффект	Седативный эффект	-
Физическая зависимость	Возможно развитие физической зависимости	-

# КЛАССИФИКАЦИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ И МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ



Химический класс соединений	Сильные агонисты	Умеренные агонисты	Частичные агонисты и агонисты-антагонисты	Антагонисты
Производные фенантрена	<b>Морфин</b> Морфилонг МСТ Континус <b>Омнопон</b>	<b>Кодеин</b> <b>Дигидрокодеин</b>	<b>Нльбуфин</b> <b>Бупренорфин</b> <b>Налорфин</b>	<b>Налоксон</b> <b>Налтрексон</b>
Производные фенилгептил-амина	<b>Метадон</b> (Долорфин)			
Производные фенилпиперидина	<b>Тримепиридин</b> (Промедол) <b>Фентанил</b> <b>Пиритрамид</b> (Дипидолор)			
Производные морфана			<b>Буторфанол</b>	
Производные бензоморфана			<b>Пентазоцин</b>	

# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ



Все без исключения наркотические анальгетики вызывают эффекты со стороны

**ЦНС**

и

**гладкой мускулатуры**

## Угнетение ЦНС

1. Анальгезия
2. Угнетение дыхания
3. Угнетение кашлевых рефлексов
4. Седативный эффект

## Возбуждение ЦНС

1. Рвота
2. Миоз
3. Повышение спинномозговых рефлексов

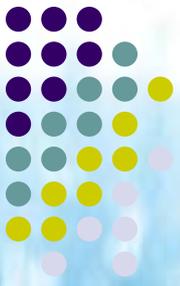
## Изменение психики

1. Настроения (эйфория, дисфория)
2. Зависимость, привыкание, пристрастие

## Спазм гладкомышечных Органов

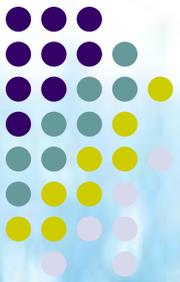
1. Замедление проведения пищевых масс и запоры
2. Спазм желчевыводящих путей
3. Спазм мочевыводящих путей
4. ↑ тонуса сфинктеров
5. ↑ тонуса мышц бронхов

# Влияние наркотических анальгетиков на ЦНС



- Анальгезия
- Эйфория → пристрастие → зависимость (психическая, физическая)
- Седативный эффект (высокие дозы – сон)
- ***Действие на гипоталамические области***
- ↑ Продукции АДГ, пролактина, СТГ
- ↓ Продукции АКТГ, гонадотропных гормонов → ↓ продукции тестостерона, гидрокортизона
- ↓ Температуры тела
- ***Действие на бульбарные центры***
- Угнетение дыхания
- Подавление кашлевого рефлекса
- Тошнота, рвота
- Миоз
- Возбуждение центра блуждающего нерва (брадикардия)
- Угнетение центра сосудодвигательного нерва → ↓ АД ( в больших дозах)
- ***Действие на спинной мозг***
- Повышает спинномозговые рефлексы (в токсических дозах подавляет полисинаптические рефлексы и повышает моносинаптические)

# ПЕРЕФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ



- **ССС**
  - брадикардия
  - АД в терапевтических дозах – не изменяется  
в токсических дозах – снижается
  - большие дозы морфина ↑ парциальное давление  $CO_2$  – расширение сосудов мозга, ↓ сопротивления мозговых сосудов, ↑ ликворообразования → ↑ внутричерепного давления
- **ЖКТ**
  - ↑ тонуса мускулатуры ЖКТ и ↓ секреторной активности и ↓ перистальтики
  - длительное спастическое сокращение сфинктеров ЖКТ
- **Желчевыводящие пути**
  - ↑ тонуса желчевыводящих путей  
спазм сфинктера Одди
- **Мочевыводящие пути**
  - ↑ тонус мочевыводящих путей, спазм сфинктеров → затруднение мочеиспускания

# ПЕРЕФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ



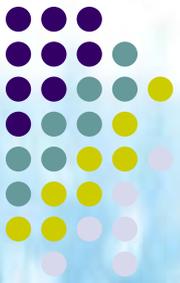
- **Миометрий**  
Могут удлинять родовой акт
- **Другие эффекты**  
возможно выделение гистамина (бронхоспазм, ↓ АД, крапивница)



# ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- **Обезболивание**
  - при стойких, сильных болях: травмы, злокачественные опухоли, перенесенные операции, инфаркт миокарда;
  - обезболивание родов (промедол ,пентазоцин);
  - печеночные и почечные колики, спастическая непроходимость, (омнопон, промедол, эстоцин )
- **Острый отек легких, сильная одышка, связанная с сердечной недостаточностью** (морфин)
- **Шок** (в комбинации с другими препаратами)
- **Кашель**
  - для подавления непродуктивного кашля (кодеин < этилморфин < дигидрокодеин < эстоцин < декстрометорфан < морфин);
- **Диарея** (лоперамид)
- **Премедикация перед анестезией**
  - подавление отрицательных эмоций
  - усиление действия и снижение дозы средств для наркоза
- **Для эпидуральной и субарахноидальной анестезии** (морфин )
- **Нейролептанальгезия** (таламонал)

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ



- Толерантность
- Психическая зависимость
- Физическая зависимость
- Беспокойство, дрожание, гиперактивность (при дисфории)
- Угнетение дыхания
- Тошнота и рвота
- Повышение внутричерепного давления
- Постуральная гипотензия, усиленная при гиповолеймии
- Запор
- Задержка мочи
- Зуд в области крыльев носа, крапивница (чаще при парентеральном введении)

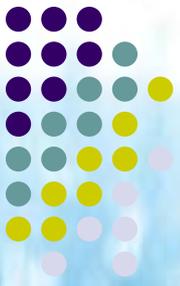


# СТЕПЕНЬ ТОЛЕРАНТНОСТИ К НЕКОТОРЫМ ЭФФЕКТАМ ОПИОИДОВ

Развивается через 2-3 недели после первого приема препарата  
Отмечается перекрестная толерантность

<b>Высокая</b>	<b>Умеренная</b>	<b>Минимальная</b>
Анальгезия Эйфория, дисфория Заторможенность Угнетение дыхания Уменьшение диуреза Тошнота и рвота Подавление кашлевого рефлекса	Брадикардия	Миоз Запор Судороги Антагонистические эффекты

# АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ



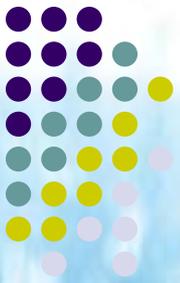
- **Физическая зависимость** (хроническое отравления опиоидами) – следствие приспособления организма к новому уровню гомеостаза.
- Развитие физической зависимости – неизменный спутник толерантности к опиоидам.
- **Абстинентный синдром при отмене агонистов** (развивается через 8-10 часов после употребления последней дозы): насморк, слезотечение, зевание, озноб, пилоэрекция (гусиная кожа), гипервентиляция, гипертермия, мидриаз, мышечные боли, рвота, диарея, тревога и враждебность, иногда – коллапс.
- **Абстинентный синдром при отмене агонистов-антагонистов**: тревога, отсутствие аппетита, потеря веса, тахикардия, озноб, повышение температуры и схваткообразные боли в животе.



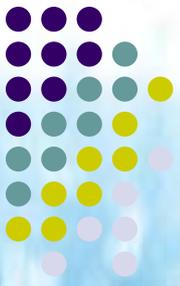
# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Недостаточная функция дыхательного центра
- Повышение внутричерепного давления (травмы, отек мозга)
- Бронхиальная астма, эмфизема, пневмосклероз (возможность легочной декомпенсации)
- Цирроз печени и печеночная недостаточность (возможно развитие печеночной комы)
- Гипотиреоз (повышенная чувствительность к наркотическим анальгетикам)
- Барбитураты и алкоголь усиливают действие наркотических анальгетиков на центр дыхания

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОПИОИДОВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ



- **Седативно-гипнотические средства:**
  - усиление угнетающего влияния на ЦНС, особенно угнетение дыхания
- **Антипсихотические средства:**
  - усиление седативного действия
  - переменное влияние на угнетение дыхания
  - усиление сердечно-сосудистых эффектов (антимускариновое и  $\alpha$ -адреноблокирующее действие).
- **Ингибиторы MAO:**
  - относительное противопоказание для всех опиоидных анальгетиков из-за высокой частоты гиперпирексической комы
  - известны случаи гипертензии



# ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МОРФИНОМ

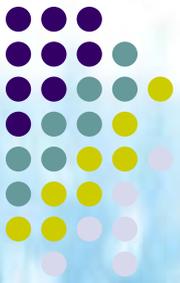
- **Нарушение функций головного мозга**
  1. Выключение сознания, коматозное состояние
  2. Угнетение дыхательного центра вплоть до паралича:  
дыхание замедленное, поверхностное и типа Чейн-Стокса,  
острая недостаточность дыхания,  
вторичная гипоксия, тканевой ацидоз, гипотония,  
повышение проницаемости сосудов
  3. Возбуждение центров глазодвигательных нервов – миоз  
(при резко выраженной гипоксии – мидриаз)
  4. Возбуждение центров блуждающих нервов – брадикардия
  5. Угнетение сосудодвигательного центра - снижение АД
- **Нарушение функций спинного мозга**

Гипертонус мышц  
Клонико-тонические судороги
- **Нарушение обмена веществ**

Нарушение терморегуляции – снижение температуры тела,  
Ацидоз

**Смерть наступает от паралича дыхательного центра**

# ПОМОЩЬ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ



- **Детоксикация организма**

Повторное промывание желудка 0,1% раствором калия перманганата  
Адсорбирующие средства  
Солевое слабительное  
Форсированный диурез  
4% раствор натрия гидрокарбоната, 5% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида  
Перитонеальный диализ  
Гемодиализ

- **Восстановление дыхания**

Налоксон 0,04% раствор в/в 1-2 мл ( до 8 мл) Действие наступает через 1 мин. И длится 2-4 часа  
Искусственная вентиляция легких  
Согревание тела  
Атропина сульфат 0,1% р-р 1 мл п/к  
Витамин В<sub>1</sub> 5% р-р, 3 мл, в/м

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ



Показатели	Морфин	Оmnopон	Промедол	Фентанил	Пентазоцин
Обезболивающее действие	++	+	+	++++	+
Эквивалентные дозы	10 мг	20 мг	40 мг	0,1 мг	30-40мг
Продолжительность действия (часы)	3-5	3-5	2-4	0,5	3
Угнетение дыхания	+++	++	+	++++	+
Противокашлевое действие	+++	++	+	++	-
Повышение тонуса гладких мышц					
Жкт	++++	+	+	++	+
Мочевыводящих путей	++++	+	-	-(+)	+
Желчевыводящих путей	++++	+	+	-(+)	+
Бронхов	++++	+	-	-(+)	-(+)
Психическая зависимость	++++	+++	+++	++++	-(+)
Физическая зависимость	++++	+++	++	++++	+
Привыкание	++++	+++	+++	++++	+