

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.

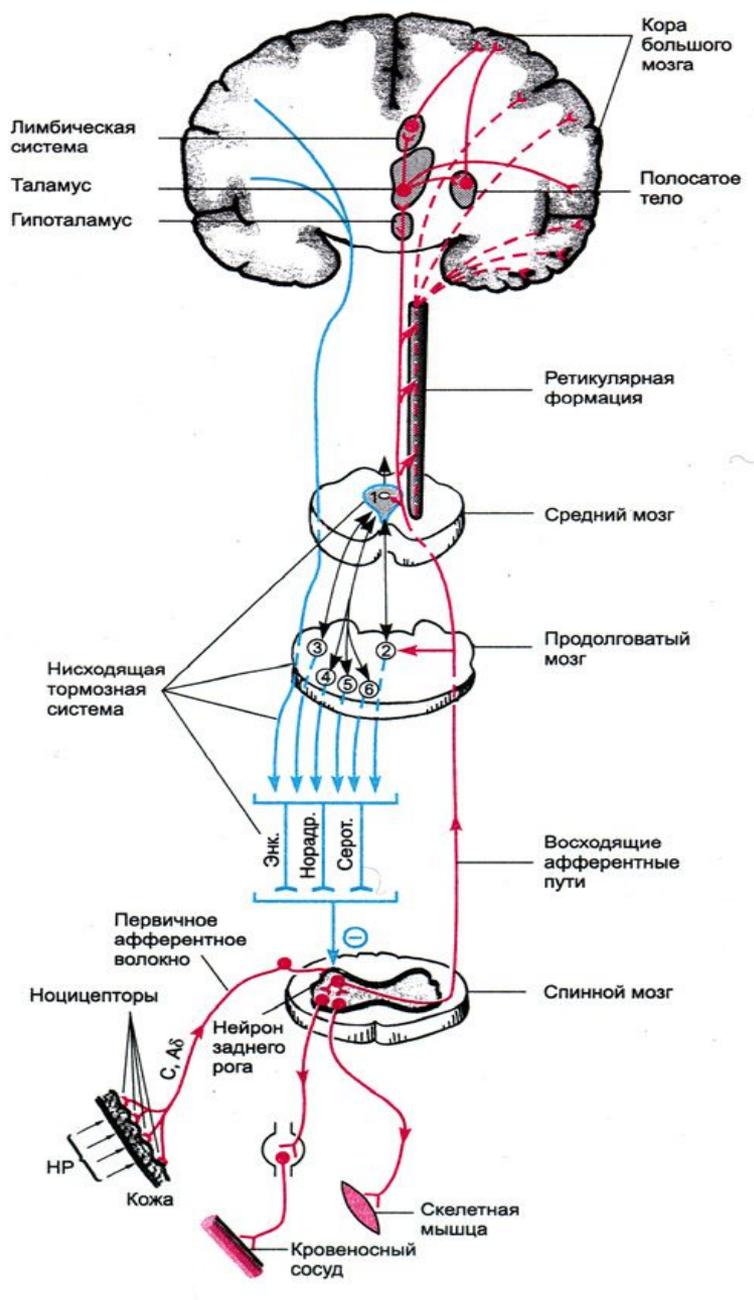
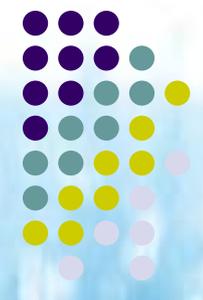
Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики (производные парааминофенола)

Препараты из различных фармакологических групп

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

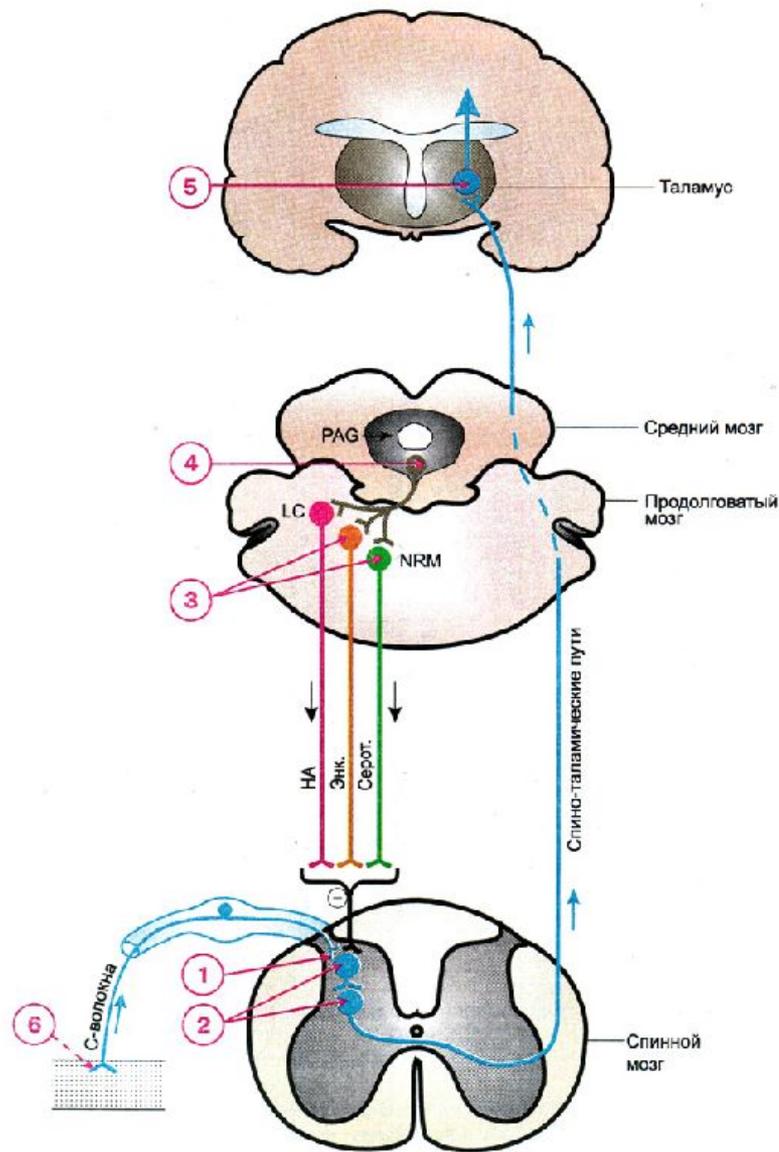
2. Средства преимущественно периферического действия

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, ретикулярное серое вещество; NA — адренергические волокна, более крупные адренергические 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

μ- рецепторы	κ -рецепторы	δ - рецепторы
Анальгезия	Анальгезия	Анальгезия
Угнетение дыхания	Угнетение дыхания (низкая чувствительность)	Угнетение дыхания
Эйфория	Галлюцинации, дисфория	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	Морфин Морфилонг МСТ Континус Омнопон	Кодеин Дигидрокодеин	Нльбуфин Бупренорфин Налорфин	Налоксон Налтрексон
Производные фенилгептил-амина	Метадон (Долорфин)			
Производные фенилпиперидина	Тримепиридин (Промедол) Фентанил Пиритрамид (Дипидолор)			
Производные морфана			Буторфанол	
Производные бензоморфана			Пентазоцин	

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



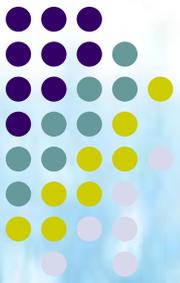
- **Миометрий**
Могут удлинять родовой акт
- **Другие эффекты**
возможно выделение гистамина (бронхоспазм, ↓ АД, крапивница)



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)**

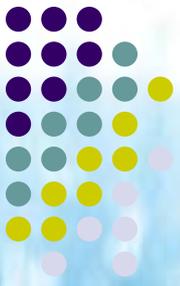


СТЕПЕНЬ ТОЛЕРАНТНОСТИ К НЕКОТОРЫМ ЭФФЕКТАМ ОПИОИДОВ

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

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

АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ



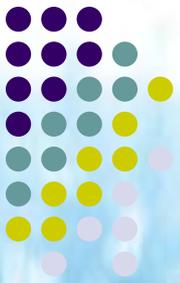
- **Физическая зависимость** (хроническое отравления опиоидами) – следствие приспособления организма к новому уровню гомеостаза.
- Развитие физической зависимости – неизменный спутник толерантности к опиоидам.
- **Абстинентный синдром при отмене агонистов** (развивается через 8-10 часов после употребления 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 α -адреноблокирующее действие).
- **Ингибиторы MAO:**
 - относительное противопоказание для всех опиоидных анальгетиков из-за высокой частоты гиперпирексической комы
 - известны случаи гипертензии



ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МОРФИНОМ

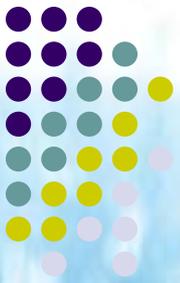
- **Нарушение функций головного мозга**
 1. Выключение сознания, коматозное состояние
 2. Угнетение дыхательного центра вплоть до паралича:
дыхание замедленное, поверхностное и типа Чейн-Стокса,
острая недостаточность дыхания,
вторичная гипоксия, тканевой ацидоз, гипотония,
повышение проницаемости сосудов
 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 В₁ 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	++++	+++	+++	++++	+