

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

« Северный государственный медицинский университет»

Минздрава здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России

**Неотложная неврология:**

# **Опиоидные анальгетики**

Выполнила :

студентка 4 курса ЛФ, 2  
группы

Смирнова Анастасия  
Валерьевна

Руководитель:

доцент кафедры неврологии  
и нейрохирургии, к.м.н.,

Артемова Наталья

Анатольевна

# Введение

**Боль** – неприятное сенсорное и эмоциональное состояние, обусловленное действительным или возможным повреждающим воздействием на ткани. Боль включает в себя целый комплекс ощущений от простого дискомфорта до страдания, беспокойства, депрессии и отчаяния с мучительным желанием наступления облегчения или смерти.

**Наркотические анальгетики** - вещества растительного или синтетического происхождения, избирательно подавляющие восприятие боли, повышающие толерантность боли, уменьшающие эмоциональную окраску и вегетативное сопровождение боли и вызывающие лекарственную зависимость.

**Опиатами** называют анальгетики на основе природных алкалоидов мака снотворного и их полусинтетические производные, влияющие на ЦНС и гладкие мышцы.

**Опиоидами** – называют синтетические соединения, имитирующие действие морфина.

**Опиоидные анальгетики** оказывают центральное, дозозависимое, обратимое анальгетическое действие без выключения сознания.



# Механизмы восприятия, проведения и контроля боли

**Ноцицептивная система** – совокупность нейронов ЦНС, которая служит для восприятия, проведения и оценки боли.

Проведение болевых ощущений происходит по 2 путям:

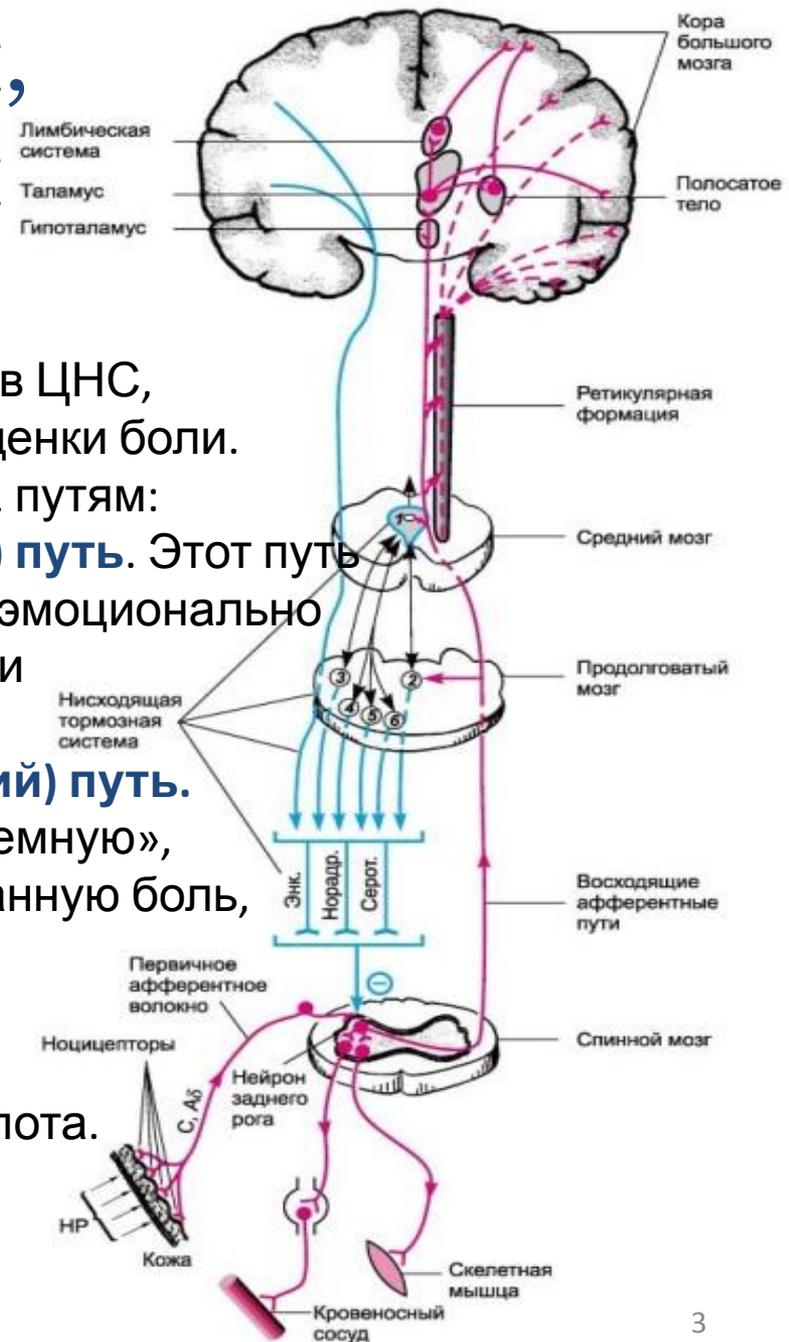
**1) Специфический (неноспиноталамический) путь.** Этот путь

воспринимает эпикритическую боль («светлая», эмоционально неокрашенная боль, имеет четкую локализацию и отвечает на вопрос «Где болит?»).

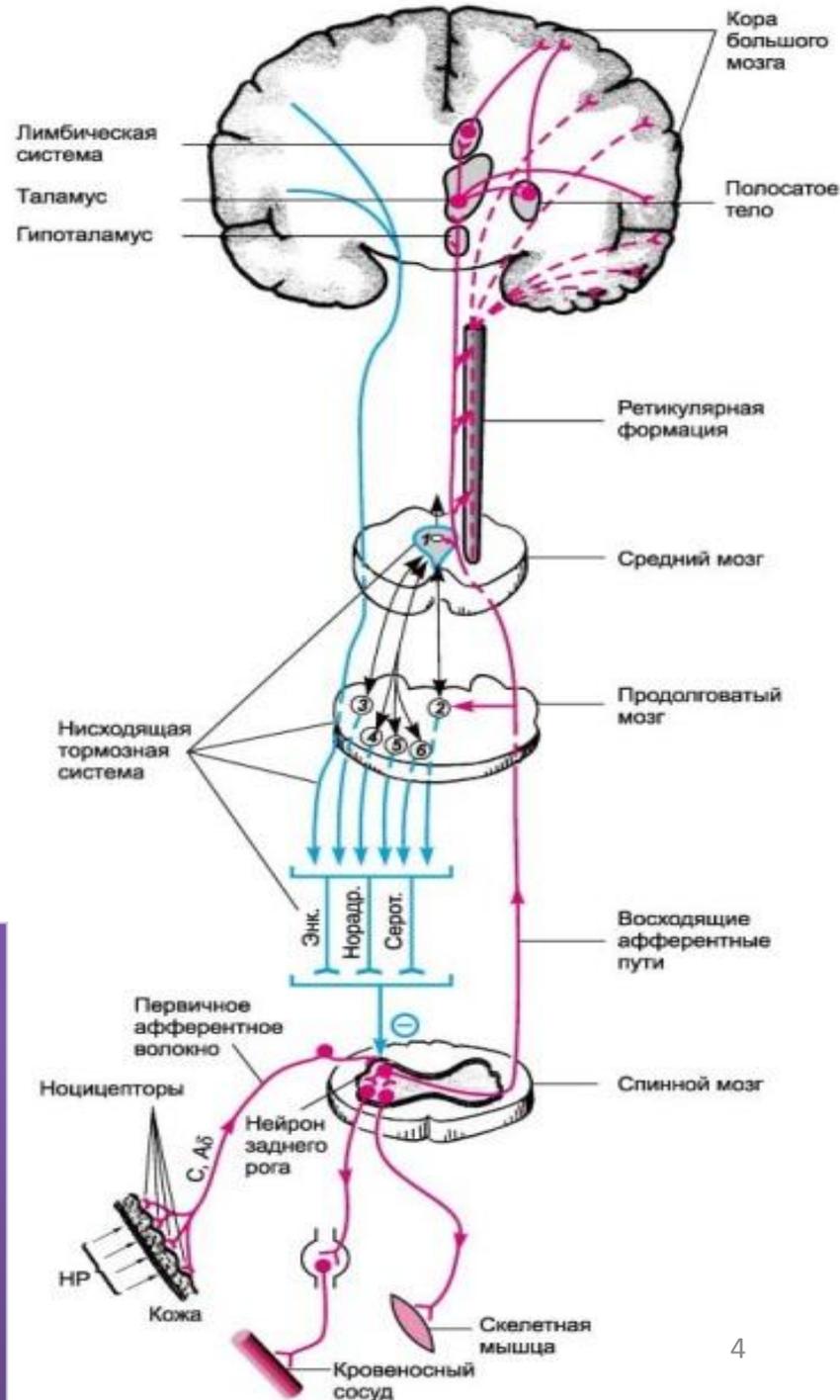
**2) Неспецифическая (палеоспиноталамический) путь.**

Этот путь воспринимает пропатическую боль («темную», эмоционально окрашенную, плохо локализованную боль, отвечает на вопрос «Как болит?»)

В качестве медиаторов в синапсах этой системы выступают пептиды: вещество (субстанция) P, холецистокин, соматостатин и глутаминовая кислота.



- **Антиноцицептивная система** - совокупность нейронов ЦНС, которая нарушает восприятие боли, проведение болевых импульсов и формирование ответной реакции на боль.
- Основные нейроны этой системы лежат в околосинаптическом сером веществе среднего мозга, они передают тормозящие импульсы в лимбическую систему (устраняют эмоциональный компонент боли) и на ядра ретикулярной формации продолговатого мозга (большое ядро шва, голубое пятно), где лежат адренергические, серотонинергические



НР-ноцицептивное  
 раздражение;  
 серот.-  
 серотонинергические  
 волокна;  
 норадр.-  
 адренергические  
 волокна;  
 ЭНК.-  
 энкефалинергические  
 волокна;

1- околосинаптическое  
 серое вещество;  
 2- большое ядро шва;  
 3- голубое пятно; 4-  
 большеклеточное  
 ретикулярное ядро;  
 5 - гигантоклеточное  
 ретикулярное ядро; 6- пара  
 гигантоклеточное  
 ретикулярное ядро

Опиоидные рецепторы  
Сопряжены с Gi – белком +

Морфин

Подавление активности

**РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ**

ЦАМФ

PKa

Активация

Ca-каналов

Закрытие

K-каналов

# Опиоидные рецепторы

Рецепторы	Локализация	Лиганды	Некоторые эффекты
<b>Мю</b> ( $\mu_1, \mu_2$ )	Головной мозг, спинной мозг, ЖКТ	$\beta$ -Эндорфин	-угнетение дыхания; -эйфория; -спинальная анальгезия; -изменение моторики ЖКТ - зависимость (физ.>псих.)
<b>Каппа</b> ( $\kappa_{1,2,3}$ )	Головной мозг, Периферические чувствительные нейроны	Энкефалины	-спинальная анальгезия; -угнетение дыхания (в < степени, чем $\mu_2$ ); -миоз; -седация; -дисфория; -зависимость (псих.>физ.)
<b>Дельта</b> ( $\delta_{1,2}$ )	Головной мозг, периферические чувствительные нейроны	Динорфины	-незначительная анальгезия; -кардиопротекция



## Классификация опиоидных анальгетиков по взаимодействию с различными типами опиоидных рецепторов

Агонисты	Антагонисты	Агонисты/антагонисты	Частичные агонисты
Морфин Оксикодон Оксиморфон Гидрокодон Гидроморфон Леворфанол Метадон Фентанил Трамадол Тапентадол Меперидин Кодеин Пропоксифен Суфентанил Ремифентанил Диаморфин	Налоксон Налтрексон Налмефин Дипренорфин	Пентазоцин Налбуфин Буторфанол Дезоцин Налорфин	Бупренорфин Мептазиол

# Показания к применению антагонистов опиоидных анальгетиков

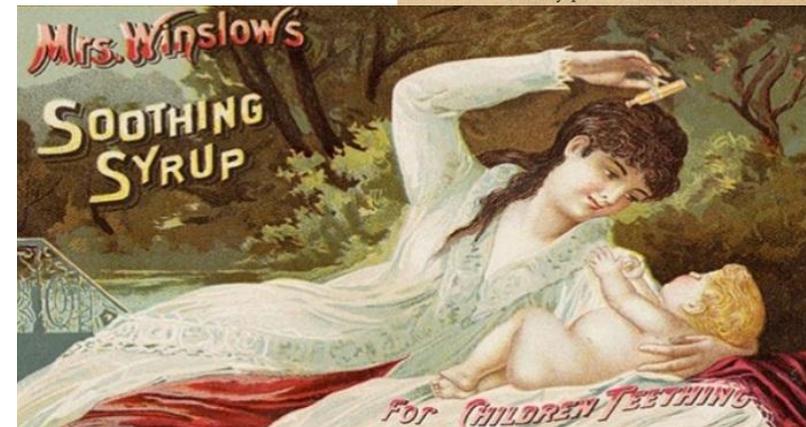
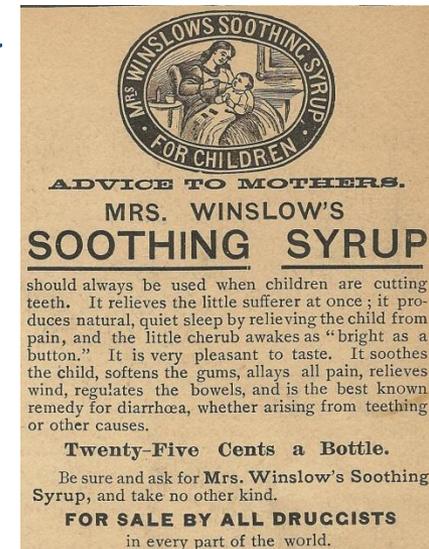
- Устранение эффектов возбуждения рецепторов (передозировка);
- Диагностика отравлений;
- Лечение зависимости;
- Провокация абстинентного синдрома

# Спектр фармакологической активности морфина

- **Морфин** (от имени сына древнегреческого бога сновидений - Морфея) - основной алкалоид мака снотворного фенантренового ряда. Первый наркотический анальгетик, положивший основу для изучения фармакологии опиоидов и синтеза других препаратов этой группы.

## Центральные эффекты:

1. Возникающие вследствие угнетения функции:
  - Сонливость - психостимуляторы
  - Угнетение дыхания - Налоксон
  - Противокашлевое действие
  - Гипотермическое действие
2. Возникают вследствие стимуляции функций:
  - Рвота – противорвотные средства
  - Миоз (сужение зрачков)
3. Эйфория



# Периферические эффекты

1. **Брадикардия.** Морфин вызывает дилатацию внутричерепных сосудов и приводит к некоторому **повышению внутричерепного давления**, поэтому его не рекомендуется применять для обезболивания у лиц с ЧМТ.
2. Влияние на дыхательную систему. Морфин вызывает выброс гистамина из тучных клеток, что совместно с повышением тонуса блуждающего нерва может спровоцировать развитие **бронхоспазма. + аллергические реакции**
3. Повышение тонуса гладкой мускулатуры (кишечник, мочеточники и т.д.).
4. Влияние на ЖКТ.
5. Кардиопротекция (Морфин и Фентанил).

# Применение опиоидных анальгетиков

- Купирование острых болевых синдромов, борьба с хроническими . (при травмах и ожогах используют в виде непродолжительного курса, чаще применяют подкожное введение 1% раствора по 0,5-1 мл каждые 6 часов.)
- Боль при неопластических процессах – длительные курсы, вначале рекомендуют пероральный или сублингвальный прием морфина с последующим переходом на парентеральное введение.
- Купирование боли при инфаркте миокарда..
- Общая анестезия.
- Нейролептанальгезия (атаральгезия).
- Подавление кашлевого центра.
- Специфическое показание: угнетение дыхания.

# Острое отравление морфином

- Возникает при введении в вену свыше **30 мг** морфина (лица с наркотической зависимостью могут переносить инъекции **200-500 мг** морфина без каких-либо последствий).
- Возникает эйфория переходящая в ступор и кому, полная анальгезия, гипотермия, гипотензия. Зрачки резко сужены, наблюдается задержка мочи и запор, дыхание по типу Чейна-Стокса. Смерть наступает от паралича дыхательного центра и острой дыхательной недостаточности.
- Патогномоничными симптомами морфиновой комы является сочетание миоза, дыхания Чейна-Стокса при сохраненных и даже усиленных сухожильных рефлексах.

- Внешние проявления отравления сопровождаются серьезными нарушениями деятельности ЦНС и головного мозга. Развивается энцефалопатия, возможно формирование токсического отека мозга, отека легких. Повреждения миокарда, связанные с гипоксией, провоцируют сердечно-сосудистую недостаточность вплоть до остановки сердца. Различают 4 фазы острого отравления опиатами:
  - 1-я стадия (степень отравления легкая). Пациент контактен, но находится в состоянии оглушения, речь заторможена. Реакция на свет снижена или отсутствует, отмечаются глазодвигательные нарушения (нистагм, птоз). Присутствует нарушение дыхания, болевая чувствительность ослаблена, пульс редкий.
  - 2-я стадия (состояние средней тяжести) – фаза поверхностной комы. Характеризуется отсутствием сознания у пациента. Кожа бледная, реакция на свет и внешние раздражители отсутствует, сухожильные рефлексы сохраняются. Отмечаются цианоз, угнетение дыхания по центральному типу), падение АД, судороги.
  - 3-я стадия (состояние очень тяжелое) – фаза глубокой комы. Сознание, реакции, чувствительность, рефлексы отсутствуют. Выраженное угнетение дыхания, цианоз, нарушения гемодинамики. Развивается отек мозга, возможна остановка дыхания. Без своевременной помощи спустя 5–10 часов умирает около 80% пациентов.
  - 4-я стадия – пациент выходит из комы. Эта фаза наступает при небольшом превышении дозировки опиатов, либо при хронической интоксикации. Функции организма восстанавливаются самостоятельно: нормализуется дыхание, восстанавливается кровообращение, возвращается сознание.



# Диагностика

- Присутствие в пробе мочи одновременно и морфина, и кодеина – лекарственное употребление кодеина (концентрация кодеина будет выше, чем морфина);
- Присутствие кодеина в значительных дозах может указывать на злоупотребление препаратом.
- При употреблении героина необходимо обязательно идентифицировать метаболит героина – **6-моноацетилморфин** (ГЖХ, ВЭЖХ, ГХ/МС); нужно иметь в виду, что кустарно произведенный героин содержит примеси ацетилкодеин (обнаружение кодеина);
- Учитывая, что в неизменном виде опиаты выделяются с мочой в очень больших количествах, перед проведением предварительного исследования мочу подвергают кипячению с кислотой для разрушения конъюгатов, повышая концентрацию нативных соединений.

# Меры помощи при передозировке наркотическими анальгетиками

- При остановке дыхания – ИВЛ;
- Введение антагонистов опиоидных рецепторов (налорфин, налоксон, налтрексон);
- Вспомогательные средства, центральные аналептики- камфора, бимегрид, никетамид.
- Параллельно рекомендуется согреть пострадавшего
- Введение М-холиноблокаторов (Атропин)



- **Дезинтоксикационные мероприятия** включают катетеризацию мочевого пузыря, а также промывание желудка раствором перманганата калия. Пострадавшему назначают **Активированный уголь, солевые слабительные, энтеросорбенты.**
- Синдромальная терапия подразумевает использование **глюкокортикостероидов, вазоактивных препаратов, антибиотиков.**
- **противошоковой терапии, профилактике кардиогенного шока.** Важно своевременно устранить композиционную компрессию тканей. Для максимального очищения организма от токсинов проводятся такие процедуры, как **плазмаферез, гемодиализ, гемодиафильтрация.**

# Заключение

- Наркотические анальгетики являются важнейшей группой обезболивающих средств, широко применяемой в медицинской практике. Препараты в связи с их высокой токсичностью применяются для купирования только сильной и очень сильной боли.

# Список литературы

1. Базисная Фармакология опиоидных анальгетиков. Лекции к.м.н. Кудряшов Н.В.  
[https://www.youtube.com/watch?v=hKPBg\\_T1Cwk](https://www.youtube.com/watch?v=hKPBg_T1Cwk)
2. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов./Беспалов А.Ю., Звартау Э.Э. – СПб Невский диалект, 2000 – 97 стр.,
3. Фармакология/ Д.А. Харкевич – ГЭОТАР медицина, Москва, 2000 – 181 стр.,
4. Анализ наркотических средств/ С.К. Еремин, В.Н. Изотов, Н.В. Веселовская – Москва «Мысль»1993 – 22 стр.,
5. Файловый архив студентов.  
<http://www.studfiles.ru/preview/6012063/>
6. Фармакология лекции.  
<http://pharmacology.by/lekcii/chastnaya-farmakologiya/tsen-tralnaya-nervnaya-sistema/opioidnye-narkoticheskie-analgetiki.html>

# Спасибо за внимание!

**Жизнь без наркотиков**

