

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:

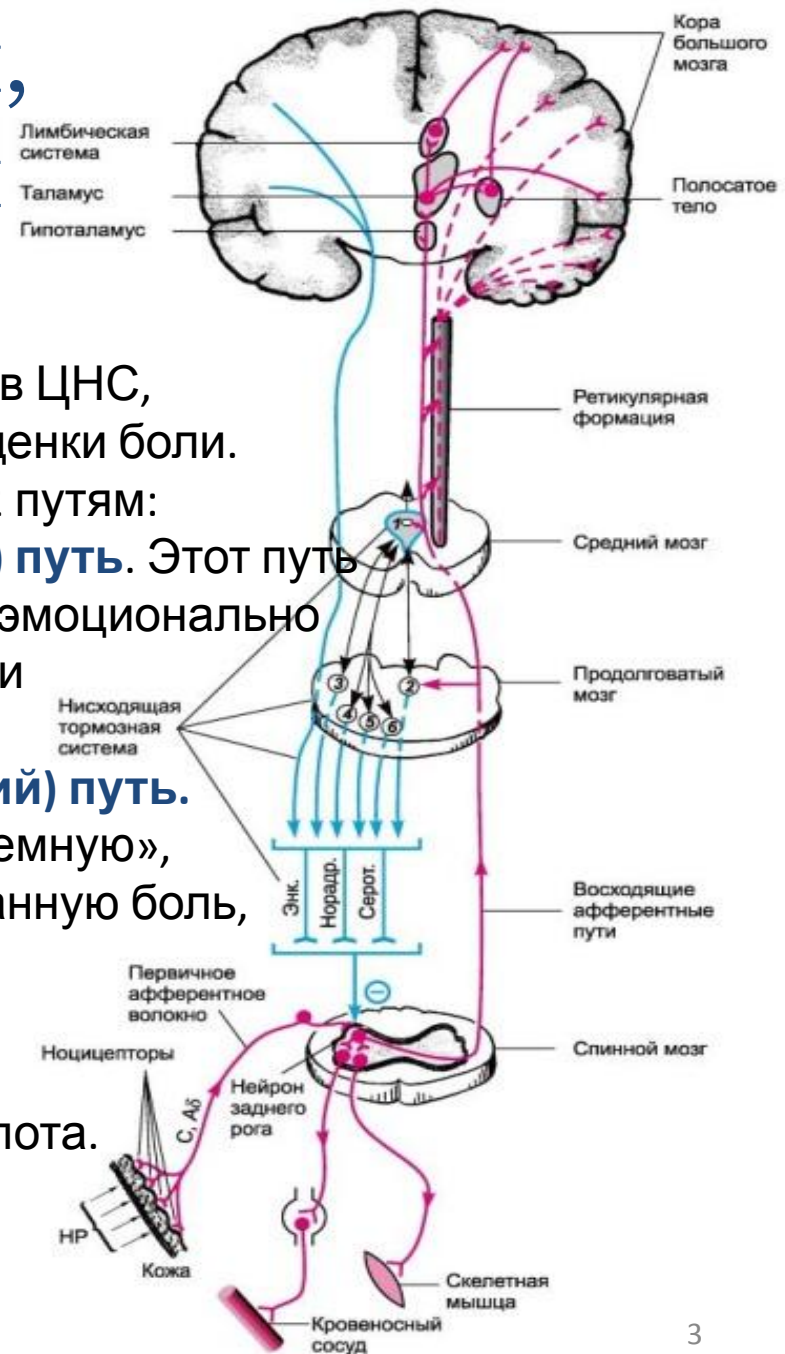
1) Специфический (неноспиноталамический) путь. Этот путь

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

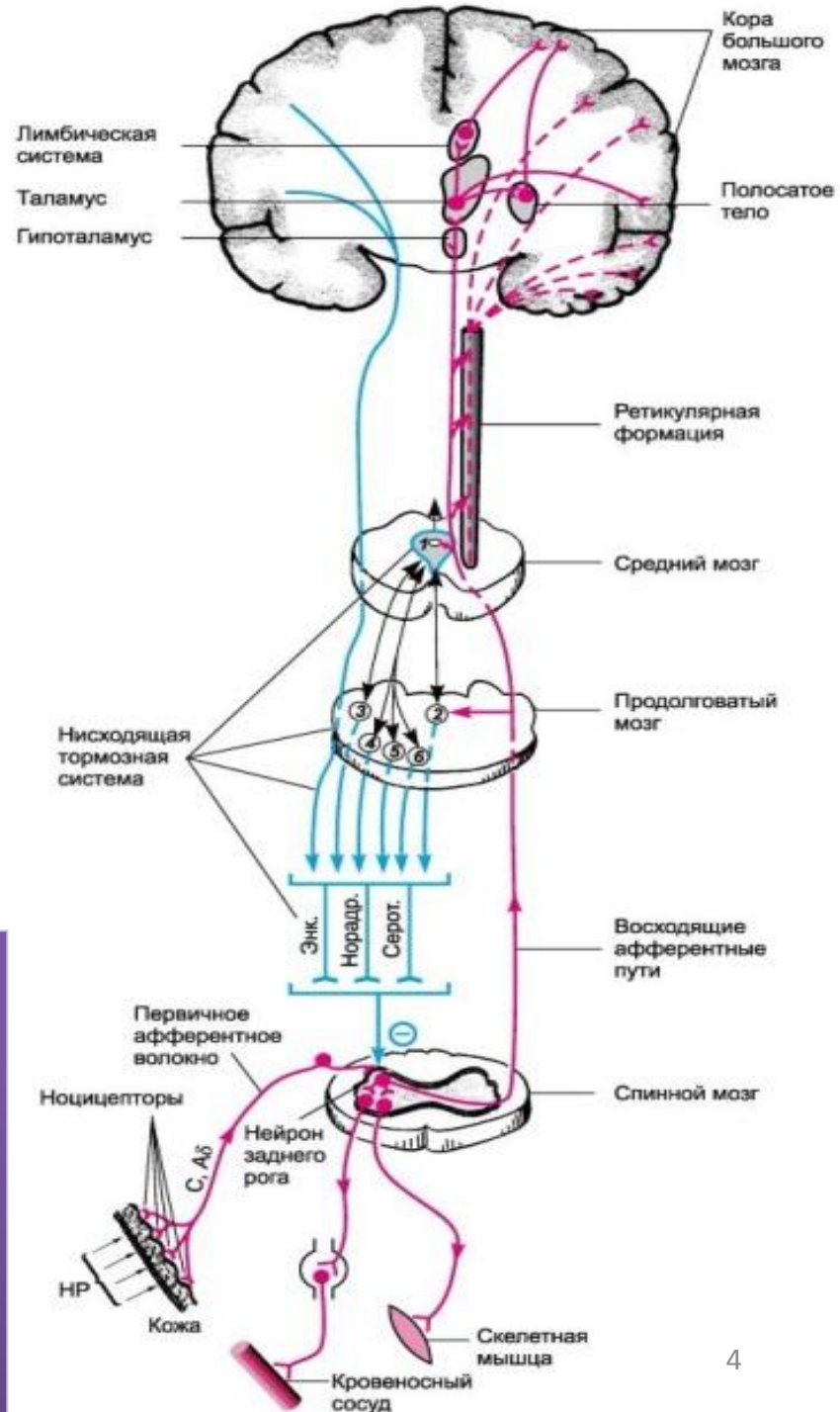
2) Неспецифическая (палеоспиноталамический) путь.

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 околородопроводном сером веществе среднего мозга, они передают тормозящие импульсы в лимбическую систему (устраняют эмоциональный компонент боли) и на ядра ретикулярной фармации продолговатого мозга (большое ядро шва, голубое пятно), где лежат адренергические, серотонинергические



<p>НР-ноцицептивное раздражение; серот.-серотонинергические волокна; норадр.-адренергические волокна; ЭНК.-энкефалинергические волокна;</p>	<p>1- околородопроводное серое вещество; 2- большое ядро шва; 3- голубое пятно; 4- большеклеточное ретикулярное ядро; 5 - гигантоклеточное ретикулярное ядро; 6- парагигантоклеточное ретикулярное ядро</p>
--	--

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
Мю (μ_1, μ_2)	Головной мозг, спинной мозг, ЖКТ	β -Эндорфин	-угнетение дыхания; -эйфория; -спинальная анальгезия; -изменение моторики ЖКТ - зависимость (физ.>псих.)
Каппа ($\kappa_{1,2,3}$)	Головной мозг, Периферические чувствительные нейроны	Энкефалины	-спинальная анальгезия; -угнетение дыхания (в < степени, чем μ_2); -миоз; -седация; -дисфория; -зависимость (псих.>физ.)
Дельта ($\delta_{1,2}$)	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 Мептазинол

Показания к применению антагонистов опиоидных анальгетиков

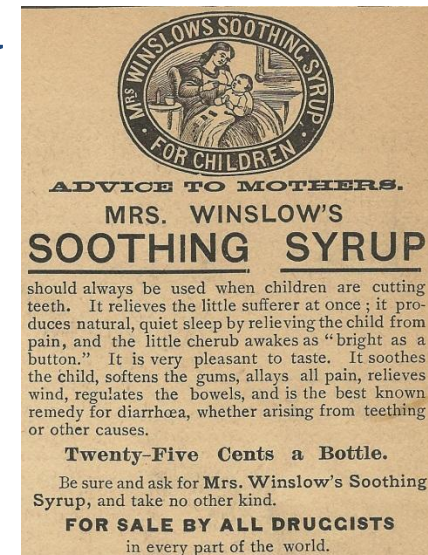
- Устранение эффектов возбуждения рецепторов (передозировка);
- Диагностика отравлений;
- Лечение зависимости;
- Провокация абстинентного синдрома

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, гемодиализация.**

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
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/tseentralnaya-nervnaya-sistema/opioidnye-narkoticheskie-analgetiki.html>

Спасибо за внимание!

Жизнь без наркотиков

