



Сравнительная характеристика
морфина и синтетических
заменителей. Особенности
фармакокинетики НА у детей,
деонтологические аспекты
назначения их детям.

Баймурзина Мария Борисовна

ПЕД-18-08

Морфин

Природный полусинтетический опиоидный наркотический анальгетик.

Основные эффекты морфина

Угнетающие эффекты

Стимулирующие эффекты

Центральные

Подавление боли
Седативный и снотворный эффекты
Угнетение центра дыхания
Угнетение кашлевого рефлекса
Небольшое угнетение центра
теплорегуляции
Снижение секреции гонадотропных

Эйфория
Стимуляция центров глазодвигательных нервов (миоз)
Стимуляция центров блуждающих нервов
Повышение продукции пролактина и антидиуретического гормона
Возможна стимуляция рецепторов

Периферические

Угнетение моторики желудка и
пропульсивной перистальтики
кишечника
Угнетение секреции желез желудка,
поджелудочной железы, кишечника

Повышение тонуса сфинктеров
желудочно-кишечного тракта
Повышение тонуса мышц кишечника
Повышение тонуса сфинктера Одди (повышение
давления в желчном пузыре протоках и протоке
поджелудочной железы)
Повышение тонуса мышцы бронхов
Повышение тонуса сфинктеров мочеточников и
мочевого пузыря

Показания:

Выраженный болевой синдром (при инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии, травмах, в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях), в качестве дополнительного ЛС при премедикации, эпидуральной и спинальной анестезии.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, головная боль, астения, беспокойство, раздражительность, инсомния, кошмарные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, делирий, парестезия, непроизвольные мышечные подергивания, судороги, дискоординация движений, нечеткость зрения, нистагм, диплопия, миоз, звон в ушах, изменение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): тахикардия/брадикардия, сердцебиение, понижение/повышение АД, обморок.

Со стороны респираторной системы: угнетение дыхательного центра, бронхоспазм, ателектаз.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, запор/диарея, сухость во рту, анорексия, гастралгия, спазм желчевыводящих путей, холестааз; атония кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, запор, метеоризм, тошнота, спазмы в желудке, рвота.

Со стороны мочеполовой системы: снижение диуреза, спазм мочеточников (затруднение и боль при мочеиспускании, частые позывы к мочеиспусканию), снижение либидо и/или потенции.

Аллергические реакции: гиперемия лица, отек лица, отек трахеи, ларингоспазм, озноб, зуд, сыпь, крапивница.

Кодеин

- болеутоляющие свойства выражены слабее, чем у морфина;
- сильно выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра;
- в меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание;
- обладает седативным действием;
- меньше тормозит деятельность желудочнокишечного тракта;
- длительное применение препарата сопровождается развитием привыкания, лекарственной зависимости.



Показания:

Болевой синдром при травмах, онкологических заболеваниях, почечной и печеночной коликах, приступообразный непродуктивный кашель, диарея.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, бронхиальная астма, пневмония, дыхательная недостаточность, алкогольная интоксикация, черепно-мозговые травмы, гипотония, коллапс, аритмия, эпилепсия, нарушение функции печени и почек, интоксикационная диарея, гипокоагуляционные состояния, беременность.

Ограничения к применению:

Кормление грудью (прием исключает грудное вскармливание), детский возраст (до 2 лет).

Побочные действия :

Привыкание, лекарственная зависимость, синдром отмены, угнетение дыхания, гипотония, тошнота, рвота, атония кишечника и мочевого пузыря, брадикардия, аритмия, аллергические реакции.

Фентанил

(Fentanyl)

По анальгетическому эффекту в 100 раз превосходит морфин. Максимальный анальгетический эффект при в/в введении развивается через 2 -3 мин. Продолжительность действия препарата при однократном введении 20 -30 мин. Фармакокинетика Период полувыведения составляет 7, 5 ч. Метаболизируется в печени 75% в течение 24 ч, выделяется в виде метаболитов; 10% - в неизменённом виде.



Показания

Болевой синдром сильной и средней интенсивности: послеоперационная боль, стенокардия, инфаркт миокарда, боль у онкологических больных.

Премедикация перед хирургическими операциями. Как дополнительное обезболивающее средство при операциях под местной анестезией.

Послеоперационная анестезия. Нейролептанальгезия (в комбинации с дроперидолом).

Побочные действия

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, ларингоспазм, угнетение дыхания вплоть до остановки (большие дозы).

Со стороны нервной системы: головная боль, угнетение или парадоксальное возбуждение ЦНС, судороги, повышение внутричерепного давления.

Со стороны органов чувств: нечеткость зрительного восприятия, диплопия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запор, печеночная колика (у больных имевших ее в анамнезе), метеоризм, спазм сфинктера Одди.

Прочие: аллергические реакции различной выраженности, брадикардия (вплоть до остановки сердца), снижение артериального давления, задержка мочи, кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных), усиленное потоотделение, лекарственная зависимость, толерантность, синдром отмены.

БУПРЕНОРФИН



- по анальгетической активности превосходит морфин в 20-60 раз;
- по продолжительности действия - в 2 раза;
- меньше влияет на желудочно-кишечный тракт, не повышает давление в желчном пузыре и протоке поджелудочной железы;
- обладает высокой биодоступностью (применяется per os и сублингвально), имеется трансдермальная форма;
- абстиненция протекает менее тягостно, чем у морфина.

Показания:

Болевой синдром высокой интенсивности (после оперативных вмешательств, у онкологических больных, при инфаркте миокарда, почечная колика, ожоги).

Побочные действия:

Головная боль, головокружение, потливость, сухость во рту, тошнота, рвота.



Буторфанол-тарtrate (морадол)



- Является агонистом-антагонистом из группы фенантрена.

Биотрансформация происходит в печени.

Разрушается при приеме внутрь, поэтому рекомендуется использовать парентерально.

Препарат угнетает дыхание в дозе 2-4 мг (что эквивалентно 10 мг морфина), но при увеличении дозы степень дыхательной депрессии не нарастает.

Со стороны ССС характерны гипердинамические реакции.

Практически отсутствуют реакции со стороны ЖКТ. Препарат нежелателен у лиц с эмоциональной лабильностью.

- Вызывает седативный эффект не зависящий от дозы.

Трамадол

Фармакокинетика

Трамадол при приеме внутрь хорошо всасывается - до 90%. Биодоступность составляет около 70%. Она имеет тенденцию к увеличению при повторных приемах препарата. Препарат быстро и хорошо проникает в органы и ткани.

Фармакодинамика

Действие слабее, чем у морфина. Меньше риск развития лекарственной зависимости. В терапевтических дозах Трамадол не влияет на моторику кишечника и дыхание. Анальгетическое действие развивается через 15-30 мин после введения и продолжается 3-5 ч. Длительность действия ретардных форм трамадола - 8 ч.

Показания

Болевой синдром, в том числе воспалительного, травматического и сосудистого происхождения. Проведение болезненных медицинских манипуляций.





ПЕНТАЗОЦИН

- **в 3-5 раз уступает морфину по анальгетической активности и длительности действия;**
- **в меньшей степени угнетает дыхательный центр;**
- **повышает давление в легочной артерии, увеличивая преднагрузку на сердце;**
- **активирует сосудодвигательный центр и повышает артериальное давление;**
- **реже вызывает запор и задержку мочеиспускания;**
- **относительно невелик риск развития лекарственной зависимости.**

Пиритрамид (Дипидолор)

- В 2 раза активнее морфина
- Меньше угнетает дыхательный центр
- Показания: - интенсивный болевой синдром, в т. ч. после оперативных вмешательств и при злокачественных опухолях;
 - для сбалансированной анальгезии (атаральгезии), совместно с др. нейротропными средствами - транквилизаторами, дипразином (пипольфеном) и др. В т. ч. для обезболивания родов.



Классификация НА

<i>Природные и полусинтетические*</i>	<i>Синтетические</i>	
Морфин	Фентанил	Тримеперидин
Кодеин	Бупренорфин	Пентазоцин
Оmnopон	Буторфанол	Трамадол
Этилморфина г/х*	Пиритрамид	

Производные пиперидинфенантрена (морфин, кодеин), смесь фенантроновых и изохинолиновых алкалоидов (omnopon – спазмолитическое действие)

Фармакологическое «лицо» НА

Препарат	Анальгезия	Длительность действия (ч)	↓ дыхания	Пристрастие
Морфин (M)	эталон	6	++	++
Фентанил	в 200 раз > M	0,5	++	++
Бупренорфин	в 20-30 раз > M	6	±	±
Буторфанол	в 3-5 раз > M	6	+	±
Пиритрамид	в 2 раза > M	6	±	+
Тримеперидин	= M	4	+	+
Кодеин	< M	6	+	±
Пентазоцин	< M	5	±	±
Трамадол	< M	9	-	±

Наркотические анальгетики:

- У грудных детей морфин чаще оказывает побочное действие, прежде всего угнетение дыхания и сонливость.
- Характерно накопление активных метаболитов морфина вследствие медленного созревания ферментных систем печени, обеспечивающих связывание с глюкуроновой кислотой. В первые 3 мес жизни скорость элиминации препарата непостоянна.
- Назначение морфина в виде инфузии требует тщательного наблюдения за больным. Новорожденным, которым во время анестезии вводили фентанил, в послеоперационном периоде может потребоваться ИВЛ.



- Фентанил легче растворяется в жирах, поэтому объем распределения у него довольно большой. Препарат медленно выводится после метаболизма в печени. У детей младше 6 мес фентанил действует более длительно и непредсказуемо.
- Эпидуральное введение наркотических анальгетиков противопоказано грудным детям: у них трудно оценить проницаемость гематоэнцефалического барьера для морфина.
- У детей распространены тошнота, рвота и зуд, оценить их трудно.
- Все наркотические анальгетики вызывают дозозависимую брадикардию и артериальную гипотонию.



- При использовании наркотических анальгетиков, прежде всего фентанила, возможна ригидность дыхательных мышц — «деревянная» грудная клетка.
- Алфентанил дает те же побочные эффекты, что и фентанил. Препарат метаболизируется с участием микросомальных ферментов печени, активность которых у новорожденных резко снижена.
- Ремифентанил разрушается под действием эстераз плазмы и не дает осложнений, обусловленных функциональной незрелостью печени или почек. Отличается более короткой и стабильной продолжительностью действия.



- У детей по-прежнему широко применяют кодеин. Он меньше угнетает дыхание и эффективен при пероральном, в/м и ректальном введении. В процессе метаболизма превращается в морфин. При однократном введении новорожденным не угнетает дыхание, но при повторном введении может накапливаться. Выраженность обезболивающего эффекта сильно различается из-за генетических особенностей метаболизма кодеина





**Спасибо за
внимание!!**