

***ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, що
регулюють ФУНКЦІЇ
ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ
СИСТЕМИ***

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, що регулюють ФУНКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

	<i>Угнетающего типа действия</i>	<i>Стимулирующего типа действия</i>
Загального (не вибіркового) типу дії	Засоби для наркозу Спирт етиловий Снодійні ср-ва	Аналептики
Вибіркового типу дії	Анальгізуючі засоби (Анальгетики) Протиепілептичні ср-ва <u>Психотропні засоби:</u>	<u>Психотропні засоби:</u>

Психотропні засоби - це ЛЗ різного походження, що володіють здатністю відновлювати порушені психічні функції - увагу, здатність до навчання і пам'ять, сприйняття, настрої і емоції, мислення

Психотропні засоби:

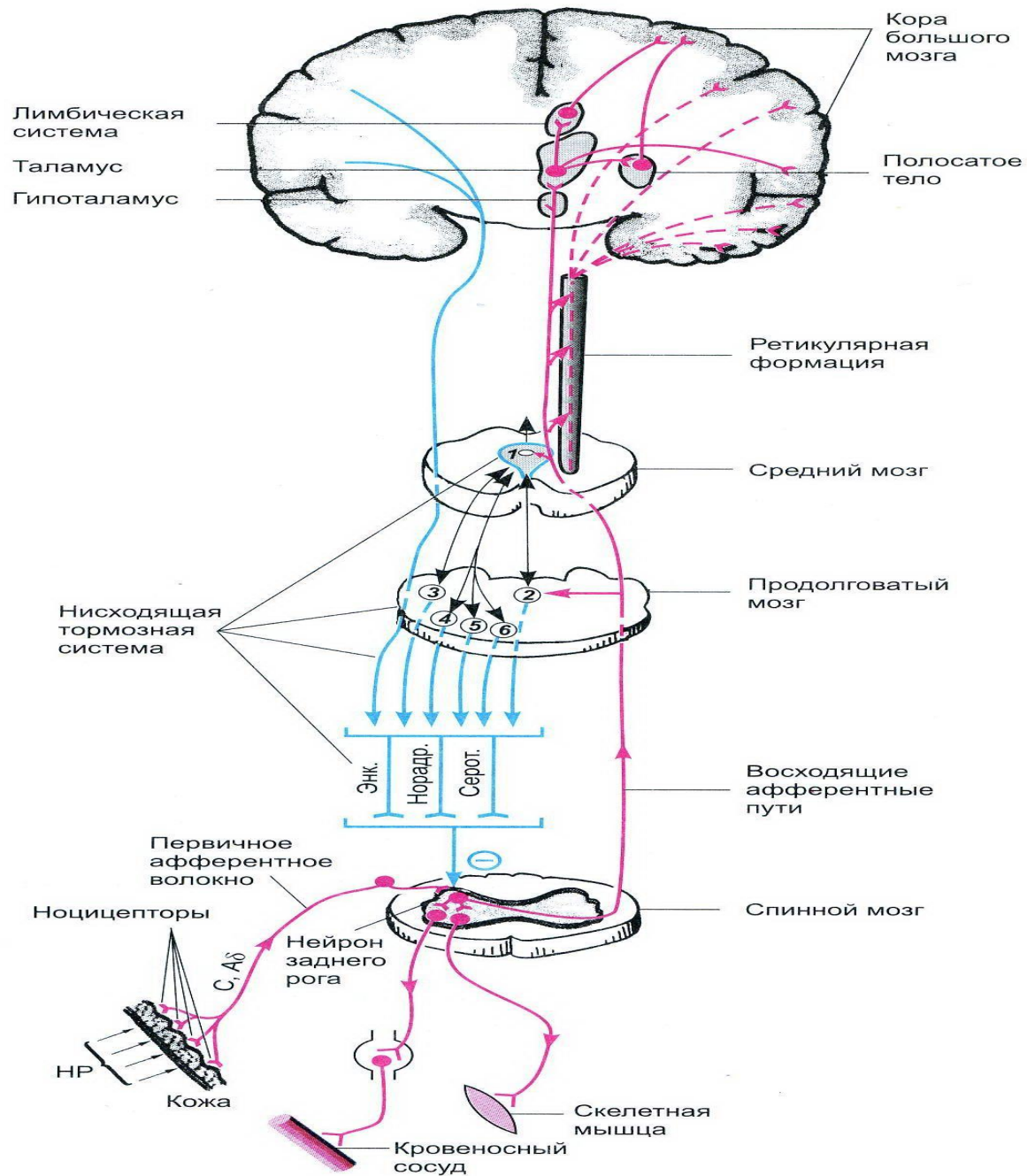
з переважно депримуєчим
(Гальмівним, гнітючим)
типом дії

- седативні;
- транквілізатори;
- нейролептики;
- нормотімики.

з переважно збуджуючим
(Активуєчим,
стимулюєчим)
типом дії

- психостимулятори;
- антидепресанти;
- ноотропи;
- адаптогени.

Болезаспокійливі
(анальгізуючі) засоби



Анальгетики - препарати,
які при резорбтивній дії
вибірково пригнічують
больову чутливість.
Вони не виключають
свідомості, не
пригнічують інші види
чутливості.

Анальгетики:

I. Засоби переважно центральної дії

A. Наркотичні (опіоїдні) анальгетики

Б. Анальгетики змішаного механізму дії
(опіоїдного + неопіоїдного)

В. Неопіоїдні препарати з анальгетичною
активністю

II. Засоби переважно периферичної дії

Ненартичні анальгетики та НПЗЗ
(похідні саліцилової кислоти і піразолону та інші)

Наркотичні (опіоїдні)
АНАЛЬГЕТИКИ

**Морфін, кодеїн, омнопон,
Етілморфіна г / д, Промедол,
Фентаніл, Суфентаніл,
Алфентаніл**

Таламонал

Основні властивості наркотичних анальгетиків

- Сильна аналгетичну активність, що забезпечує можливість їх використання в якості високоєфективних болезаспокійливих засобів при травмах і захворюваннях з вираженим больовим синдромом;
- **Особливий вплив на ЦНС людини**, що виражається в розвитку ейфорії і появу при повторному застосуванні синдромів фізичної і психічної залежності;
- Розвиток хворобливого синдрому - абстиненції у осіб, у яких розвинувся синдромом фізичної і психічної залежності при позбавлення їх анальгетического препарату;
- Зняття токсичних явищ на ЦНС, порушень серцевої діяльності, а також анальгезії специфічними антагоністами.

Фармакологічні ефекти морфіну

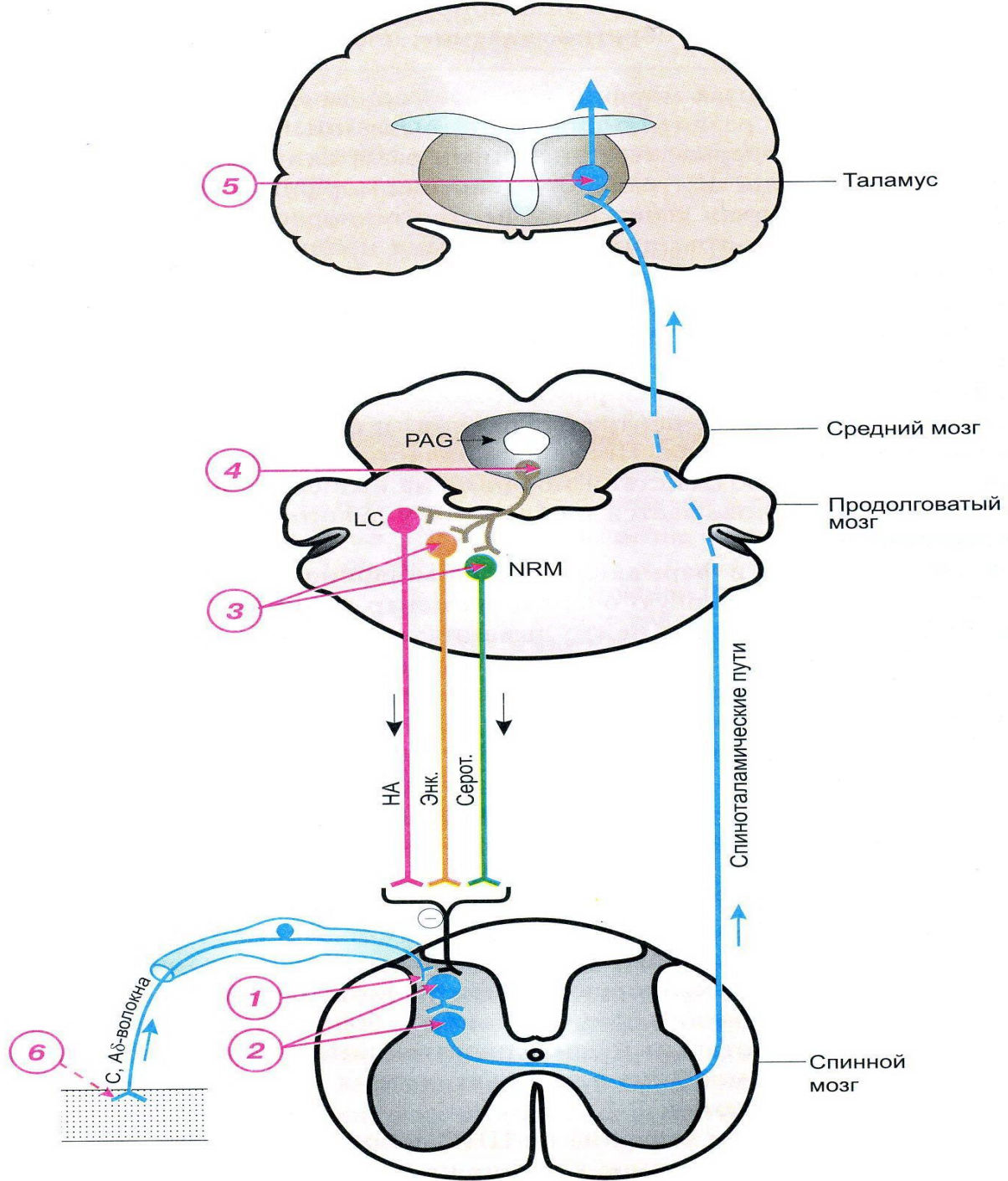
Пригнічуючи ефекти	Стимулюючи ефекти
Центральні	
<p>Пригнічення болю</p> <p>Седативний та снодійний ефекти</p> <p>Пригнічення центру дихання</p> <p>Пригнічення кашльового рефлексу</p> <p>Невелике пригнічення центру терморегуляції</p> <p>Зниження секреції гонадотропних гормонів</p>	<p>Ейфорія</p> <p>Стимуляція центрів окорухового нерва (міоз)</p> <p>Стимуляція центрів блукаючого нерва</p> <p>Підвищення продукції пролактину та антидіуретичного гормонів</p> <p>Можлива стимуляція рецепторів пускової зони блювотного центру</p>
Периферичні	
<p>Пригнічення перистальтики шлунка та пропульсивної перистальтики кишечника</p> <p>Пригнічення залоз шлунка, підшлункової залози та кишечника</p>	<p>Підвищення тонуусу сфінктерів шлунково-кишкового тракту</p> <p>Підвищення тонуусу м'язів кишечника</p> <p>Підвищення тонуусу сфінктера Oddi</p> <p>Підвищення тонуусу м'язів бронхів</p> <p>Підвищення тонуусу сечоводів та сечового міхура</p>

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ:

- в перед- та в післяопераційному періоді;
- важкі травми, опіки (профілактика больового шоку);
- неоперабельні злоякісні новоутворення (для полегшення душевних і фізичних страждань);
- при болях ішемічного (інфаркт міокарда, стенокардія) або спастичного (ниркова, печінкова колька) генезу;
- гострий набряк легенів;
- кашель центрального походження.

Побічні ефекти наркотичних аналгетиків:

- Пригнічення дихання;
- Блювота (збудження пускової зони блювотного рефлексу);
- Брадикардія (підвищення тonusу центру п. Vagus);
- Атонія ШКТ і спазм сфінктерів, запори;
- Підвищення тonusу гладкої мускулатури сечовивідної системи і жовчного міхура (затримка сечі, холестааз);
- Бронхоспазм;
- **Лікарська залежність.**



Ефекти, пов'язані зі стимуляцією різних типів опіоїдних репторів

Типи рецепторів і передбачувані ефекти:

- **μ -(**мю**)** - Анальгезія, ейфорія, фізична залежність, пригнічення дихання, зниження моторики травного тракту, брадикардія, міоз;
- **κ -(**каппа**)** - Анальгезія, седативний ефект, дисфорія, псіхозоміметичний ефект;
- **σ -(**дельта**)** – Анальгезія.

Наркотичні (опіоїдних) анальгетики і їх антагоністи

- Агоністи

Морфін Омнопон Етилморфін
Промедол Фентаніл
Суфентаніл Алфентаніл

- Агоністи-антагоністи та часткові
агоністи

Пентазоцин Налбуфін
Буторфанол Бупренорфін

- Антагоністи

Налоксон Налтрексон

Вплив опіоїдних препаратів на різні типи рецепторів

Опіоїдні препарати	Опіоїдні рецептори		
	μ	κ	σ
Агоністи			
Морфін	+++	+	+
Промедол	++	+	+
Фентаніл	+++	+	+
Агоністи-антагоністи та часткові антагоністи			
Пентазоцин	-	+	++
Налбуфін	-	++	++
Буторфанол	-	+	++++
Бубренорфін	+++	+	--
Антагоністи			
Налоксон	---	-	--
Налтрексон	---	-	---

Порівняльна характеристика опіоїдних анальгетиків

Препарат	Віднос на активність	Тривалість дії	Пригнічення дихання	Обстіпація	Наркогенний потенціал
Агоністи					
Морфін	1,0	4-5	+++	+++	+++
Промедол	0,4-0,5	3-4	++/+++	+/-	++/+++
Агоністи-антагоністи					
Пентазоцин	0,3	3-4	++/+++	+/-	+
Налбуфін	-1	4-5	++/+++	+/-	+/-
Буторфанол	3-5	3-4	++/+++	+/-	+/-
Бупренорфін	20-60	5-9	++/+++	+/-	+/-

Лопераміда гідрохлорид

- **Фармакологічна дія:** Лоперамід, зв'язуючись з опіоїдними рецепторами кишкової стінки (стимуляція холін і адренергічних нейронів через гуанілін-нуклеотиди), знижує тонус і моторику гладкої мускулатури кишечника (за рахунок пригнічення вивільнення ацетилхоліну і P_g). Уповільнює перистальтику і збільшує час проходження кишкового вмісту. Підвищує тонус анального сфінктера, сприяє утриманню калових мас і зменшення позивів до дефекації. Дія розвивається швидко і триває 4-6.
- **Показання:** Діарея (гостра і хронічна різного генезу: алергічного, емоційного, лікарського, променевого; при зміні режиму харчування і якісного складу їжі, при порушенні метаболізму і всмоктування). В якості допоміжного ЛЗ - діарея інфекційного генезу.

Наркотичні (опіоїдних)
АНАЛЬГЕТИКИ ТА ЇХ
АНТАГОНІСТИ

- Антагоністи

Налоксон

Налтрексон

Центральні анальгетики зі змішаним механізмом дії

- *Трамадол*

Препарати з різних фармакологічних груп з аналгетичною активністю

- **Альфа 2-адреноміметик**
Клофелін (клонідін)
- **Трициклічні антидепресанти**
амітриптілін імізін
- **Наркозні препарати**
азоту закис кетамін
- **Блокатор H_1 -рецепторів**
димедрол
- **Противоепілептичні засоби**
карбамазепін, натрія вальпроат,
прегабалін (Ліріка)

НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ

- Аналгезуюча активність, що виявляється при певних видах больових відчуттів: головним чином при невралгічних, м'язових, суглобових болях, при головному та зубному болю. При сильному болі, пов'язаній з травмами, порожнинними оперативними втручаннями тощо, вони практично неефективні.
- Відсутність пригнічуючого впливу на дихальний і кашльовий центри.
- Відсутність при їх застосуванні ейфорії і явищ психічної і фізичної залежності.
- Жарознижуючу дію, що виявляється при гарячкових станах,
- і протизапальну дію, яка виражена в різному ступені у різних з'єднань цієї групи.

НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ

З ЦЕНТРАЛЬНИМ КОМПОНЕНТОМ ДІЇ

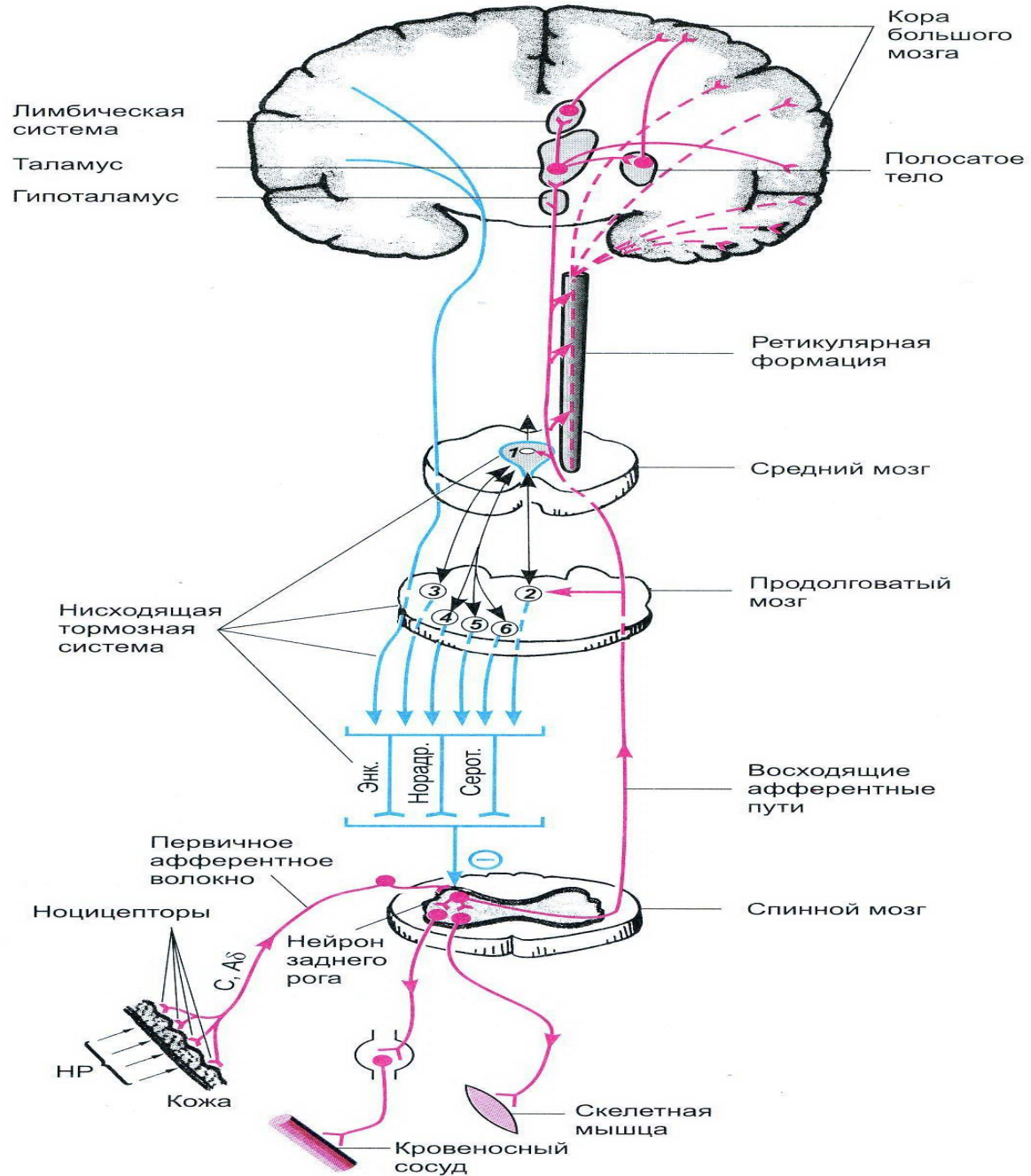
<u>Неопіоїдні</u>	<u>Анальгетики-антипіретики</u>
1. Нефопам (Оксадол)	2. Парацетамол (Панадол) 3. Кеторолак (Кетальгин, Кетанов) 4. Амизон
<i>Пригнічує зворотнє захоплення дофаміну, норадреналіну і серотоніну в ЦНС.</i>	<i>Блокують ЦОГ, що призводить до пригнічення синтезу ПГ у вогнищі запалення і ЦНС і зменшення сенсibiliзації ноцицепторів до дії альгогенів. Зменшують механічне здавлювання рецепторних закінчень, порушують проведення больової імпульсації аферентним шляхом, зменшують пірогенний вплив ПГ на центр терморегуляції, збільшують тепловіддачу за рахунок розширення судин шкіри і потовиділення</i>
<i>Аналгезуючий</i>	<i>Аналгезуючий (2-4), жарознижуючий (2, 4), протизапальний (4), інтерферогенний (4)</i>

Нефопам

- Фармакологічна дія - анальгезуюча.

Впливає на дофамінові, норадреналінові і серотонінові рецептори головного мозку. Пригнічує ноціцептивний згинальний рефлекс; знімає біль і озноб в післяопераційному періоді;

- Застосування Больовий синдром різної етіології та інтенсивності, в т.ч. після травми і хірургічного втручання, для знеболювання пологів, при генералізованому м'язовму тремтінні.



**Ненаркотичні анальгетики.
АНАЛЬГЕТИКИ-АНТИПІРЕТИКИ
(ПЕРИФЕРИЧНОЇ ДІЇ)**

Монопрепарати	Комбіновані
Метамізол натрія (Анальгін)	Аскофен, Седалгін, Пенталгін, Аскопар, Темпалгін, Томапирин, Продейн, Цитрамон, Новалгін, Цитропак, Дипрен, Брустан, Кофальгін
<p>Блокують ЦОГ, що призводить до пригнічення синтезу ПГ у вогнищі запалення і ЦНС і зменшення сенсibiliзації ноцицепторів до дії альгогенів. Зменшують механічне здавлення рецепторних закінчень, порушують проведення больової імпульсації аферентним шляхом, зменшують пірогенний вплив ПГ на центр терморегуляції, збільшують тепловіддачу за рахунок розширення судин шкіри і потовиділення</p>	
<p>Біль, що не загрожує життю (головний, зубний, суглобовий та ін.), Невралгія, лихоманка, кольки, мігрень, біль у м'язах, біль у суглобах, ревматизм, хорея, люмбаго, ішіас, лихоманка.</p>	

Нестероїдні
протизапальні засоби
(НПЗЗ)

Фосфолипиды клеточной мембраны

Фосфолипаза A₂ →

Арахидоновая кислота

← Циклооксигеназа

→ 5-Липоксигеназа

Циклические эндопероксиды (PGG₂, PGN₂)

5-HPETE

Лейкотриен A₄ (LTA₄)

Лизо-ФАТ

← Простагландин-синтетаза

← Простациклин-синтетаза

← Тромбосан-синтетаза

← Гидролаза

← Глутатион-S-трансфераза
← γ-Глутамил-транспептидаза

← Ацетил-трансфераза

Простагландины

Простациклин (PGI₂)

Тромбосан A₂ (TXA₂)

Лейкотриен B₄ (LTB₄)

Лейкотриены C₄, D₄, E₄ (LTC₄, LTD₄, LTE₄)

ФАТ (PAF)

PGE₂

PGF_{2α}

PGD₂

Воспаление
Боль
Лихорадка
Стимуляция миометрия
Понижение тонуса бронхов и периферических сосудов

Стимуляция миометрия
Повышение тонуса гладких мышц бронхов, желудочно-кишечного тракта

Понижение тонуса мезентериальных, коронарных, почечных сосудов и повышение тонуса легочных сосудов
Снижение агрегации тромбоцитов

Снижение агрегации тромбоцитов
Вазодилатация

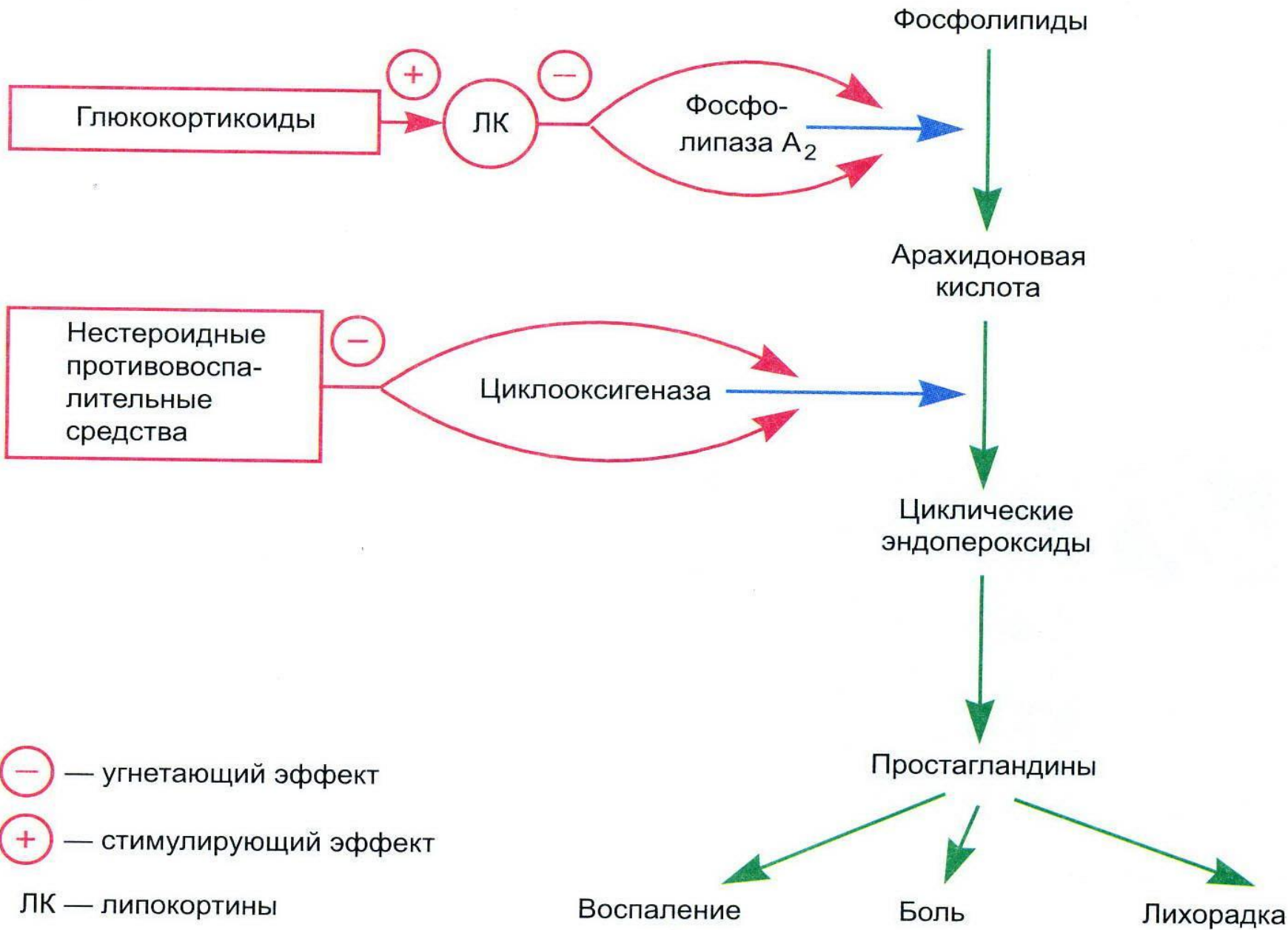
Повышение агрегации тромбоцитов
Вазоконстрикция

Хемотаксис
Экссудация плазмы
Сокращение паренхимы легких
Участие в иммунных ответах

Повышение тонуса гладких мышц бронхов, желудочно-кишечного тракта
Экссудация плазмы
Сокращение паренхимы легких

Вазодилатация
Повышение проницаемости сосудов
Хемотаксис
Повышение агрегации тромбоцитов
Повышение тонуса гладких мышц бронхов и др.

Лейкотриены C₄, D₄ и E₄ являются основными биологическими компонентами МРСА (SPSA) — «медленно реагирующей субстанции анафилаксии». ФАТ (PAF) — фактор, активирующий тромбоциты



КОРТИКОСТЕРОЇДИ

- Глюкокортикоїди стимулюють синтез в лейкоцитах білка - липокортина, який пригнічує фосфоліпазу А2. Цей фермент активується при пошкодженні клітин і сприяє утворенню з мембранних фосфоліпідів арахідонової кислоти, яка є попередником багатьох медіаторів запалення

КОРТИКОСТЕРОЇДИ

Глюкокортикоїди:

Гідрокортизон
(кортизол)

Синтетичні аналоги:

Преднізолон;

Бетаметазон и
дексамезатон;

Беклометазона
дипропіонат (бекотид) и
будесонід;

Тріамцинолон.

Мінералокортикоїди:

Альдостерон

Синтетичні аналоги:

Флудрокортизон
(кортинеф)

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)

- володіють аналгетичною і жарознижувальною властивостями та одночасно особливо виражену протизапальну активність. У зв'язку з тим, що протизапальний ефект є у цих препаратів переважачим, що наближається за силою дії до такого стероїдних гормональних сполук, а разом з тим вони не мають стероїдної структури, їх стали називати << нестероїдні протизапальні засоби>>.

I. Неі інгібітори циклооксигенази–1 і –2 (ЦОГ-1+ЦОГ-2)

1. Похідні саліцилової кислоти
кислота ацетілсаліцилова
2. Похідні антранілової кислоти
кислота мефенамова, кислота
флуфенамова
3. Похідні індолоцтової кислоти
Індоменацин
4. Похідні фенілоцтової кислоти
Диклофенак-натрію
5. Похідні фенілпропіонової кислоти
Ібупрофен
6. Похідні нафтілпропіонової кислоти
Напроксен
7. Оксиками
Піроксикам, Мелоксикам,
Лорноксикам

Показання до призначення

Препарати цієї групи зазвичай використовуються при гострих і хронічних захворюваннях, що супроводжуються болем і запаленням. В даний час проводяться дослідження, спрямовані на можливість впливу на колоректальний рак, а також по їх ефективності в лікуванні серцево-судинних захворювань. Найбільш часто НПЗП призначаються при наступних станах:

Ревматоїдний артрит

Остеоартрит

Запальні артропатии (анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, синдром Рейтера)

Подагра

Дисменорея

Метастази кісток, що супроводжуються болем

Головний біль і мігрень

Післяопераційний больовий синдром

Больовий синдром слабкої або середнього ступеня вираженості при запальних процесах або травмах, при лихоманці

Ниркова колька

За силою протизапальної дії середніх доз НПЗЗ

MAX

↓ Індометацин

↓ Діклофенак натрію

↓ Піроксикам

↓ Кетопрофен

↓ Напроксен

↓ Ібупрофен

MIN

↓ Аспірин

За аналгезуючій дії середніх доз НПЗЗ

MAX

↓ Кеторолак

↓ Кетопрофен

↓ Діклофенак натрію

↓ Індометацин

↓ Піроксикам

↓ Напроксен

↓ Ібупрофен

MIN

↓ Аспірин

Побічна дія НПЗЗ

- *Основною побічною дією більшості НПЗЗ є високий ризик розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту. При лікуванні НПЗЗ в 30-40% хворих відзначаються диспепсичні розлади, в 10-20% ерозії і виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, в 2-5% - кровотечі і перфорації.*

Побічна дія НПЗЗ

- Серед всіх НПЗЗ найбільш виражену ульцерогенну дію мають ацетилсаліцилова кислота, індометацин, піроксикам, кетопрофент, етодолак.

З метою поліпшення перенесення і зведення до мінімуму
ульцерогенних побічних ефектів НПЗЗ, рекомендується
одночасне призначення препаратів, які захищають слизову
оболонку шлунково-кишкового тракту: комбінування прийому
НПЗЗ з:

- синтетичним аналогом простагландину E2 мізопростолом (комбінований препарат - артротек);
- з інгібітором протонної помпи омепразолом;
- з H2-гистаміноблокаторами наприклад, фамотидин;
- з цитопротекторних препаратом - сукралфатом;
- можливою зміною тактики дозування НПЗЗ (зниженням дози);
- переходом на парентеральне, ректальне або місцеве введення;
- прийомом кишково-розчинних лікарських форм;
- використання проліків (наприклад, суліндак).

II. Селективні інгібітори циклооксигенази - 2 (ЦОГ-2)

- Мелоксікам (Моваліс),
- Целекоксиб,
- Рофекоксиб
- Валдекоксиб
- Парекоксиб
- Лумиракоксиб
- Эторикоксиб