

№8 дәріс



НАРКОТИКАЛЫҚ АНАЛЬГЕТИКТЕР

АНЫҚТАМАСЫ

АНАЛЬГЕЗИЯ – ауыру сезімін басу

АУЫРУ СЕЗІМІ – бұл ағзаның зақымдалу үрдісіне қорғанышты реакциясы (ауыру сезімі-«денсаулықтың күзетшісі»).

АУЫРУ СЕЗІМІНІҢ ТҮРЛЕРІ:

Ұзақтылығына
байланысты



Ауыру синдромының
қарқындылығына
байланысты



– Жедел

(2-3 айға дейін)

Зақымдалу ошағынан тыс жерге берілуі мүмкін

– Созылмалы

(2-3 айдан жоғары)

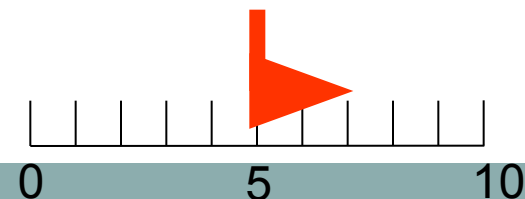
Анальгетиктердің әсерінің төмендеуі

– 0-ден 10 баллға дейін

визуальды-аналогты

шкала бойынша (ВАШ):

Айқындылығы орташа



Ауыру сезімінің түрлері:

орналасуы бойынша:



– Соматикалық ауыру сезімі

(тірек-қимыл аппараты, тері, шырышты қабат)

Тыныштық кезінде азаятын, тұрақты ауыру сезімі тән.

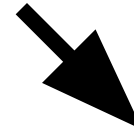
– Висцеральды ауыру сезімі

(ішкі мүшелер)

Ұстамалы ауыру сезімі тән (коликалар).

Дене қалпының өзгеруі ауыру синдромының қарқындылығын өзгертпейді.

себебі бойынша:



- Травмалық
- Қабынулы
- Ишемиялық
- Спастикалық
- Онкологиялық



Анальгетиктер – сананы тоқтатпай және сезімталдықтың басқа түрлерін тежемей, ауыру сезімін таңдамалы басатын заттар.

Наркотикалық анальгетиктер – бұл морфин тобының препараттары:

Морфин, омнопон, фентанил, промедол,

морадол, трамал

Осы топтың препараттары төмендегі белгілермен сипатталады:

- 1) анальгетикалық белсенділігі өте күшті, сондықтан оларды жоғары әсерлі ауыру сезімін басатын зат ретінде қолдануға болады;
- 2) бұл заттар наркоманияны, яғни құштарлықты, дәріге тәуелділікті туғызуы мүмкін, ол осы препараттардың ОНЖ-не ерекше әсер етуімен байланысты
- 3) бұл заттарды шамадан тыс қолданған кезде терең ұйқы дамиды, кейіннен ол наркозға, комаға ауысады және соңында тыныс орталығының қызметінің тоқтауымен аяқталады. Сондықтан олар наркотикалық анальгетиктер деп аталады.



НАРКОТИКАЛЫҚ АНАЛЬГЕТИКТЕРДІҢ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ.

- Адам ағзасында эндогенді пептидтер (**эндорфиндер және энкефалиндер**) бөлінеді, олар **опиоидты рецепторлардың** лигандалары болып табылады.
- Ауыру сезімі пайда болған кезде қалыпты жағдайда энкефалинергиялық нейрондардың ерекше жүйесі белсендіріледі, олар **антиноцицептивті (ауыру сезіміне қарсы) жүйе деп аталады**, сосын нейропептидтер бөлінеді де, нейрондардың ауыру сезімі жүйесіне (ноцицептивті) тежегіш әсерін көрсетеді. Эндогенді пептидтердің опиоидты рецепторларға әсерінің соңғы қорытындысы ауыру сезімталдылық табалдырығының жоғарылауы болып табылады.
- Егер антиноцицептивті жүйенің жеткіліксіздігі (энкефалинергиялық ауыру сезіміне қарсы) байқалса, ал ол ұзақ немесе шамадан тыс айқын зақымдаушы әсер еткенде байқалады, осы кезде ауыру сезімін басатын заттардың - **анальгетиктердің** көмегі арқылы басуға болады.
- Наркотикалық анальгетиктер ОНЖ-де және басқа мүшелерде орналасқан **опиоидты рецепторлармен** байланысады.
- Бұл препараттар ауыру сезімін басумен қатар, оларға деген эмоциональді реакцияларды тежейді, нәтижесінде ауыру сезімімен байланысты жүрек-қантамыр жүйесі қызметтерінің бұзылуының, қорқыныш, қайғыру сезімінін алдын алады.

Опиоидты рецепторлардың 3 түрі (G-белогымен байланысты):

1. **μ (мю) – мет-энкефалинді және β –эндорфинді рецепторлар** (тип тармақтары - μ_1 , μ_2 және μ_3). Агонисттер – морфин, α -метил-фентанил (морфинге қарағанда 600 есе наркогенді болып келеді). Антагонист – СТОР (8 АМК)

Белсену әсерлері – аденилатциклазаны тежеу (\downarrow цАМФ) және K^+ каналдарының ашылуы \rightarrow

μ_1 - **Супраспиналды анальгезия** (эмоциональды қабылдаудың өзгеруі, «ауысу»). Пролактиннің бөлінуі \uparrow .

μ_2 – **Спиналды анальгезия**. Обстипация (іш қату).
өсу гормонының бөлінуі \uparrow . **Тыныстың тежелуі.**

μ_3 – Супраспинальды және спинальды анальгезия.

Мю-рецепторлардың 3 тип тармақтары келесі әсерлерді шақырады:

Жылу-реттелу орталығының тежелуі (дене t төмендеуі),

Тегіс салалы бұлшық еттердің тонусының жоғарылауы (миоз),

Седативты әсер (ұйқы),

эйфорияның дамуы (психикалық тәуелділік),

эндорфиндердің бөлінуінің тежелуі (физикалық тәуелділік)



2. δ (δ_1 , δ_2 , дельта) –динорфин А-ға арналған рецепторлар.

Агонист –Дельторфин, Антагонист – Налтриндол

Дельта-рецепторлардың 3 тип тармақтары келесі әсерлерді шақырады :

дисфорияны, галлюцинацияны, іш қату, артериялық қысымды ↓
Танымдылық қызметтін бұзады, көңіл-күй, иіс сезу, қозғалу белсенділігін



3. κ (κ_1 , κ_2 , κ_3 , каппа) – лей-энкефалиновые рецепторы

Агонисттар – Кетоциклозоцин, Налбуфин (ГЭТ арқылы өтпейді!).

Антагонист – нор-биналторфимин (*Nor-BNI*)

Белсену әсерлері:

Ca^{2+} каналдары жабылады →

κ_1 – Спинальды анальгезия. Диурездің күшеюі.

κ_2 – Спинальды және супраспинальды анальгезия. Диурездің ↑.

κ_3 – Супраспинальды анальгезия.

Каппа-рецепторлардың 3 тип тармақтары келесі әсерлерді шақырады:

Тегіс салалы бұлшық еттердің тарылуы (миоз), іш қату.

Ішу және тағамдық мотивацияны өзгертеді.





1. Морфиннің ОНЖ-не әсері

Морфин ОНЖ-нің қызметін өзгертпейтін мөлшерде **анальгетикалық әсер көрсетеді.**

Морфинмен шақырылған анальгезия сөйлеудің бұзылуына, қозғалыстық координацияның бұзылуына, сипап-сезуге, вибросезімталдылыққа және есту мүшесіне әсер етпейді.

Морфинді жиі бұлшық етке, тері астына енгізеді, сонымен қатар көк тамырғада енгізуге болады. Әсері 4-6 сағатқа созылады.

Ауыру сезімі 2 компоненттерден құралады:

- а) Науқастың ауыру сезімталдылық табалдырығына сай ауыру сезімін қабылдау;
- б) ауыру сезіміне психикалық, эмоциональды реакцияның пайда болуы.

Морфин осы ауыру сезімінің 2 компонентін де тежейді

Тыныштандырғыш және ұйықтатқыш әсері.

Ұйқышылдықтың, естің шамалы өзгеруімен және логикалық ойлау қабілетінің бұзылуымен көрінеді.

диффория, мазасыздық, теріс эмоциялар, өзін-өзі жаман сезіну, көңіл күйінің болмауы байқалады.

Ал морфинді қайталап енгізгенде **эйфория дамиды**: көтеріңкі көңіл-күй, ішкі дүниенің жайлануы, өзін-өзі жақсы, жеңіл сезіну, жағымды эмоциялар.

Пайда болған ұйқышылдықтың әсерінен физикалық белсенділіктің төмендеуі, зейін қою концентрациясының қиындауы, қоршаған ортаға немқұраушылықтың пайда болуы сипатталады.

- **Жылу реттелу орталығын тежейді**, морфинмен уланған кезде дене температурасының күрт төмендеуі байқалады.
- **АДГ бөлініп шығуын ынталандырады**, ол зәрдің шығуын тежейді, қиындатады.
- **Тәбет төмендейді.**
- **Тыныс орталығының тежелуі** әсіресе балаларда жиі дамиды.
- **Жөтел рефлекстерінің орталық звеноларын тежейді** жөтелге қарсы айқын белсенділігі бар.
- **ГҮ қарыншаның түбінде** орналасқан триггерлі (жібергіш) аймақтың хеморецепторларының нейрондарын ынталандыру – **локсуды және құсуды шақырады.**
- **Морфиннің жоғары мөлшері құсу орталығын тежейді.**





- **n. Vagus орталығының нейрондарының белсенділігін жоғарылатып,**
- **Ішектің тегіс салалы бұлшық еттерінің күшті спазмын шақырады және АІЖ-ның перистальтикасын төмендетіп оның қозғалтқыштық белсенділігін азайтады. (морфиндік обстипация).**
- **Өт қапшығының тонусын жоғарылатады,**
- **Жатырдың, несепардың және қуықтың тонусын жоғарылатады,**
- **Бронхтардың және бронхиолалардың тонусын жоғарылатады.**



МОРФИННІҢ ҚОЛДАНУ КӨРСЕТКІШТЕРІ



- **Ауыру шогының даму қаупі бар жедел ауыру сезімі:**
түтікті сүйектердің сынуы, күйіктер, оташалаудан кейінгі кезенді жеңілдету үшін қолданады.
- **Миокард инфарктісінде, өкпе артериясының эмболиясы кезінде, жедел перикардитте, пневмоторакста.**
- **Өлімнің алдында жатқан адамдардағы ауыру сезімін басу үшін**
- **Наркоз кезінде, наркозға дейін премедикация жасау үшін**
- **Науқастың өміріне қаіпті жөтел кезінде, жөтелге қарсы зат ретінде қолданады (үлкен оташалауда, кеуде қуысының жарақатында)**
- **Жедел сол жақ қарыншалық жетіспеушілікте, яғни жүректік демікпе кезінде (ОЖЖ-нің қозуын және патологиялық ентікпені төмендетеді).**



МОРФИННІҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ



- дисфория
- іш қату
- ауыздың кебуі
- ойлаудың бұзылуы
- бас айналу, лоқсу және құсу
- тыныстың тежелуі
- тез шаршағыштық, парестезиялар
- брадикардия.
- кейбір жағдайларда сандырақ ,тремор және аллергиялық реакциялар сияқты әсерлер кездеседі
- Дәріні ұзақ уақыт қолданғанда: **толеранттылық, дәріге тәуелділік (психикалық, физикалық)**

МОРФИННІҢ ҚОЛДАНУҒА ҚАРСЫ КӨРСЕТКІШТЕРІ (салыстырмалы)

- ерте балалық шақ (3 жасқа дейін) – тыныстың тежелу қауіпі бар;
- жүкті әйелдерде (әсіресе жүктіліктің соңғы айларында, босану кезінде);
- тыныс жетіспеушілігінің барлық түрінде (өкпе эмфиземасы, бронхиалды демікпе);
- бастың ауыр жарақатында (бас сүйекішілік қысымның жоғарылауы кезінде; бұл кезде морфин бас сүйекішілік қысымды жоғарылатып, құсуды шақырады; ал құсу болса, өз кезегінде бас сүйекішілік қысымды жоғарылатады).

Наркотикалық анальгетиктердің басқа өкілдері



- **МОРФИЛОНГ** Құрамында морфин гидрохлориді бар. Әсер ету ұзақтылығымен (22-24 сағат) және үлкен қарқынды әсерімен ерекшелінеді. Жанама әсерлері айқын емес, Әсері ұзартылған ауру сезімін басатын зат ретінде қолданады: оташалаудан кейінгі кезеңде; айқын көрінетін ауыру синдромы.
- **ОМНОПОН** – құрамында 48-50% морфин және 32-35% басқа фенантрен және изохинолин (папаверин) қатарының алкалоидтары бар. Әлсіз спазмогенді әсер көрсетеді. Қолданау көрсеткіштері морфиндікіндей.
- **ПРОМЕДОЛ** синтетикалық препарат. Жансыздандыру қабілеті бойынша морфиннен 2-4 есе төмен. Әсер ету ұзақтылығы 3-4 сағат. Лоқсуды және құсуды сирек туғызады, тыныс орталығын аз дәрежеде тежейді.
Морфиннен ерекшелігі несепардың және бронхтың тонусын төмендетеді, жатыр мойынын босансытады және жатырдың қабырғасының жиырылуын аздап белсендіреді. Осыған байланысты колика кезінде қолайлы болып келеді.
Босандыру кезінде қолдану мүмкін (көрсеткіштерге сай, себебі морфинге қарағанда ұрықтың тынысынын тежелуін және жатыр мойынының босансуын сирек шақырады).

- МОРАДОЛ анальгезиялық белсенділігі жоғары деңгейде және анальгезия морфинге қарағанда тезірек дамиды (30-60 мин. соң, ал морфин - 60 мин. соң). Әсері 3-4 сағатқа созылады.



Жанама әсерлері аз және ең бастысы физикалық тәуелділік даму қаупі өте төмен. Сонымен қатар ұзақ уақыт қолдануға болады, себебі эйфория сирек дамиды.

- ФЕНТАНИЛ анальгезиялық белсенділігі өте жоғары, белсенділігі жағынан ол морфиннен 100-400 есе күшті. Оның айырмашылығының ерекшелігі ауру сезімін қысқа уақытқа басуы (20-30 минут). Әсері 1-3 мин кейін дамиды.

Нейролептанальгезия үшін нейролептик дроперидолмен (таломонал) бірге қолданады. Осындай анальгезияның түрін науқас сана-сезімінде болуын қажет ететін жағдайларда қолданады, мысалы миокард инфарктісінде.

- КОДЕИН (Codeinum, 0, 015 табл). Анальгетик ретінде морфиннен айтарлықтай әлсіз. Жөтелге қарсы әсері морфиннен әлсіз, бірақ тәжірибеде айтарлықтай жеткілікті.



МОРФИН ЖӘНЕ МОРФИН ТӘРІЗДІ ПРЕПАРАТТАРМЕН ЖЕДЕЛ УЛАНУ



- **КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ.** Науқастың жағдайы өте ауыр. Басында ұйқы пайда болады, кейіннен наркоз кезеңіне өтіп, сосын кома дамып, тыныс алу орталығының салдануына әкеп соқтырады.
- Өлім тыныс алу тежелуі немесе шоктың, өкпе ісігінің және екіншілікті инфекция салдарынан болады.

- **АРНАЙЫ КӨМЕК ШАРАЛАРЫ** морфиннің арнайы антагонистерін енгізумен байланысты. Ең жақсы антагонист - бұл НАЛОКСОН (наркан), сонымен қатар жартылай антагонист - НАЛОРФИН.

Олар опиатты рецепторларға морфиннің және оның препараттарының әсерін тежейді және ОЖЖ қалыпты қызметін қалыпына келтіреді.

- **АРНАЙЫ ЕМЕС КӨМЕК ШАРАЛАРЫ** әлі сңбеген улы шығару. Морфинді парентеральды жолмен енгізген кезде де асқазанды шаю қажет, себебі оның АІЖ кілегей қабатымен шығарылуы жартылай ішек қуысында жүреді. Науқасты жылындыру қажет, егер тырысу синдромы дамыса, онда тырысуға қарсы заттар қолданады. Тыныстың терең тежелуі кезінде жасанды өкпе вентиляциясын жүргізеді.



МОРФИНМЕН СОЗЫЛМАЛЫ УЛАНУ



- **ПСИХИКАЛЫҚ ТӘУЕЛДІЛІК** : эйфория, науқастың сыртқы ортаның өзін қобалжытатын нәрселерге индифферентті қатынасы және седативті әсері. Морфинді қайталап қабылдағанда морфинистке өте жағымды құрсак қуысындағы, эпигастралды аймақтағы жылу сезімі және іштің төменгі бөлігіндегі

- ляззаттық сезімін шақырады.

- **ФИЗИКАЛЫҚ ТӘУЕЛДІЛІК**- препараттың енгізуін күрт тоқтатқан кезде немесе морфинді қайталап енгізуін тоқтатқан жағдайда пайда болады.

Абстинентты синдром: морфиннің соңғы екісінен 6-10-12 сағаттан кейін ринорея, жас ағу, есінеу, қалтырау, «қаз терісі», гипервентиляция, гипертермия, мидриаз, бұлшық еттің ауыруы, құсу, диарея, тахикардия, әлсіздік, тершендік, ұйқының бұзылуы, галлюцинациялар, үрей, мазасыздық, агрессивтілік. Бұл симптомдар 2-3 тәулік бойы сақталады.

Препаратты үнемі қолданған кезде физикалық және психикалық деградацияға әкеп соқтырады.

- **Толеранттылық** (тұрақтылық, үйренгіштік).

