

# АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

***АНАЛЬГЕТИКИ*** – СРЕДСТВА,  
УМЕНЬШАЮЩИЕ ИЛИ УСТРАНЯЮЩИЕ  
ЧУВСТВО БОЛИ.

**ОНИ НЕ ВЫКЛЮЧАЮТ СОЗНАНИЕ И НЕ  
УГНЕТАЮТ ДРУГИЕ ВИДЫ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**

**В восприятии боли принимают участие таламус, гипоталамус, ретикулярная формация, лимбическая система, затылочный и лобный участки коры**

**Система, которая проводит и воспринимает болевые ощущения, - **НОЦИЦЕПТИВНАЯ****

**Система, которая противодействует болевым ощущениям, **АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ****

## **Висцеральная боль**

**- от внутренних органов**

## **Соматическая боль**

**- кости, мышцы, суставы, зубы, связки, нервы**

# МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО ОЩУЩЕНИЯ



ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ БОЛЕВОГО ИМПУЛЬСА В ЦНС АКТИВИРУЕТСЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА, КОТОРАЯ ПРЕДСТАВЛЕНА ОПИОИДНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ В МЕМБРАНЕ НЕЙРОНОВ В ЗАДНИХ РОГАХ СПИННОГО МОЗГА И СУПРАСПИНАЛЬНЫХ ЯДРАХ (ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЕ, ГОЛУБОЕ ПЯТНО, ПАРАГИГАНТОКЛЕТОЧНОЕ И ДР.).

МЕДИАТОРАМИ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ЭНДОГЕННЫЕ ОПИОИДЫ – ЭНДОРФИНЫ, ЭНКЕФАЛИНЫ, ДИНОРФИНЫ.

# Подтипы опиоидных рецепторов

## **мю**

Анальгезия, притеснение дыхания, эйфория, формирование зависимости, седативный эффект, притеснение продвижения содержимого по пищеварительному каналу, миоз

## **капа**

Анальгезия, седативный эффект, психотомиметическое действие

## **дельта**

Анальгезия, эйфория, изменения поведения

## **сигма**

Мания, учащение дыхание, галлюцинации, мидриаз

# **АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

## **I. Опиоидные (наркотические) анальгетики**

1. Агонисты опиоидных рецепторов - морфина гидрохлорид, промедол, омнопон, фентанил, кодеин;
2. Агонисты - антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов - пентазоцин, бупренорфин.

## **II. Ненаркотические анальгетики и**

### **нестероидные противовоспалительные средства**

кислота ацетилсалициловая, парацетамол, анальгин, индометацин, бутадион, ибупрофен, пироксикам, диклофенак-натрий, кеторолак, кетопрофен.

## **III. Вещества смешанного механизма действия (опиоидный и неопиоидный компоненты)**

трамадол

# НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ



# **КЛАССИФИКАЦИЯ**

- **1. АГОНИСТЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

  - А) ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНАНТРЕНА – МОРФИН, КОДЕИН, ОМНОПОН

  - Б) ПРОИЗВОДНЫЕ ПИПЕРИДИНА – ПРОМЕДОЛ, ФЕНТАНИЛ, СУФЕНТАНИЛ, АЛФЕНТАНИЛ

- **2. АГОНИСТЫ – АНТАГОНИСТЫ И ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ – ПЕНТАЗОЦИН, НАЛОРФИН, НАЛБУФИН, БУТОРФАНОЛ, БУПРЕНОРФИН**

- **3. АНТАГОНИСТЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ – НАЛОКСОН, НАЛМЕФЕН, НАЛТРЕКСОН**



**Сертурнер В.А.**  
(1783 – 1841гг.)

Первым в мире  
выделил алкалоид  
**морфин** из  
снотворного мака  
(1806г.)

# МАК



1. Мак дикий  
*Papaver rhoeas* L.

2. Мак снотворный  
*Papaver  
somniferum* L.

# Опий

- Опий - это высушенный млечный сок незрелых коробочек снотворного мака. Действующими началами опия являются алкалоиды, которых в опиуме насчитывают до 20. Алкалоиды опия по химическому строению относятся к двум основным классам: фенантренового ряда, обладающие выраженным наркотическим действием, и изохинолинового ряда, не имеющие наркотического действия, но обладающие миотропным спазмолитическим действием (папаверин).

Основным алкалоидом опия  
фенантренового ряда является  
морфин. Морфин оказывает  
разнообразные эффекты на ЦНС -  
некоторые центры он угнетает, а  
некоторые под его влиянием  
возбуждаются.



# **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ**

**АКТИВИРУЮТ ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В ЯДРАХ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ  
И В ЗАДНИХ РОГАХ СПИННОГО МОЗГА**



**УСИЛИВАЮТ НИСХОДЯЩИЕ  
ТОРМОЗНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА  
ПЕРЕДАЧУ БОЛЕВОГО ИМПУЛЬСА  
В ЗАДНИХ РОГАХ СМ**

**АКТИВИРУЮТ ЛИМБИЧЕСКУЮ  
СИСТЕМУ, ВЫЗЫВАЯ ЭЙФОРИЮ,  
И ИЗМЕНЯЮТ ЭМОЦИОНАЛЬНУЮ  
ОЦЕНКУ БОЛЕВОГО ОЩУЩЕНИЯ**



**УМЕНЬШАЮТ БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ  
(НАРУШАЮТ ПЕРЕДАЧУ БОЛЕВОГО ИМПУЛЬСА  
В АФФЕРЕНТНЫХ ПУТЯХ)**

# **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОРФИНА (длительность действия – 4-6 часов)**

## **• ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

### **• УГНЕТАЮЩИЕ**

- мощный анальгетический
- седативный, снотворный
- противокашлевой
- угнетение центра дыхания
- гипотермия
- снижение секреции гонадотропных гормонов

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОРФИНА

- СТИМУЛИРУЮЩИЕ

- эйфория
- активация хеморецепторов триггерной зоны → тошнота, рвота
- активация блуждающего нерва → брадикардия
- активация глазодвигательного нерва → миоз
- повышение выработки антидиуретического гормона → снижение диуреза



# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОРФИНА

- **ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ**

- **УГНЕТАЮЩИЕ**

- снижение перистальтики ЖКТ

- снижение продукции желчи и поджелудочного сока → снижение всасывания пищи → запор → кахексия при длительном применении

- **СТИМУЛИРУЮЩИЕ**

- спазм гладких мышц кишечника и сфинктеров ЖКТ и мочевыводящих путей

- Бронхоспазм

- гипотензия → коллапс

# Промедол

- **Длительность анальгезирующего действия - 3-4 ч.**
- **умеренное спазмолитическое влияние на гладкую мускулатуру внутренних органов**
- **стимулирует ритмичные сокращения матки**
- **не угнетает дыхания**
- **можно использовать для обезболивания и стимуляции родов**
- **в случае болевого синдрома, который связан со спазмами гладкой мускулатуры**

# Фентанил

- **синтетический наркотический анальгетик короткого действия**
- **анальгезирующая активность в 300 раз выше, чем у морфина**
- **обезболивающий эффект после внутривенного введения - через 1-3 мин, длится 15-30 мин**
- **применяется вместе с нейролептиком дроперидолом (комплексный препарат - "таламонал") для нейролептанальгезии - разновидности общего обезболивания**

# **ПРИМЕНЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ**

- профилактика и лечение болевого шока
- травмы
- ожоги
- острый инфаркт миокарда
- для премедикации, для потенцирования действия наркотических веществ, для анальгезии в послеоперационном периоде
- при коликах
- для облегчения страданий онкологических больных 4 клинической группы (не подлежат радикальному лечению)
- при остром животе (сильная боль в брюшной полости, обусловленный перфорацией язвы, острым аппендицитом, острой кишечной непроходимостью и тому подобное) - лишь от момента установления диагноза

# Другие случаи применения морфина

- **при острой левожелудочковой сердечной недостаточности**

(морфин вызывает притеснение тонуса вазомоторных центров с расширением артериол и венул и уменьшением нагрузки на сердце)

- **травмы грудной клетки, которые сопровождаются кашлем**

(морфин подавляет центральные звенья кашлевого рефлекса)

# Побочные эффекты морфина

- **рвота** (возбуждение пусковой зоны блевотного центра)
- **брадикардия** (повышение тонуса ядер блуждающего нерва)
- **спазм сфинктеров** желудочно-кишечного тракта, который сопровождается запорами
- **повышение тонуса гладкой мускулатуры мочевыводящих и желчевыводящих путей** (задержка мочеиспускания, застой желчи)
- **бронхоспазм**
- **зависимость**
- **толерантность**

# ПРОТИПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МОРФИНА

- при боли, которая сопровождает хронические заболевания. В исключительных случаях его вводят (не более 1-2 инъекций) при боли, которая угрожает возникновением болевого шока, при обострении, например, язвенной болезни.
- детям до 2 лет
- в возрасте от 2 к 6 лет и старым людям препарат нужно назначать очень осторожно (возможное угнетение дыхания)
- во время беременности и лактации
- для обезболивания родов (притеснение дыхания плода)
- при травмах черепа, кровоизлиянии в мозг (повышение внутричерепного давления)
- при подавлении функции дыхательного центра, поражении органов дыхания, при бронхиальной астме

# **АГОНИСТЫ-АНТАГОНИСТЫ И ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ**

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**

ОДНИ ТИПЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ СТИМУЛИРУЮТ,  
ДРУГИЕ – БЛОКИРУЮТ



# ПЕНТАЗОЦИН (ФОРТРАЛ)

- АГОНИСТ  $\delta$ - И  $\kappa$ -РЕЦЕПТОРОВ И АНТАГОНИСТ  $\mu$ -РЕЦЕПТОРОВ
- УСТУПАЕТ МОРФИНУ ПО АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ
- НЕ ВЫЗЫВАЕТ ЭЙФОРИЮ
- МЕНЬШЕ УГНЕТАЕТ ЦЕНТР ДЫХАНИЯ И РЕЖЕ ВЫЗЫВАЕТ ЗАПОР
- НЕВЕЛИК РИСК РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЗАВИСИМОСТИ
- ВЫЗЫВАЕТ ПОВЫШЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ → УВЕЛИЧЕНИЕ ПРЕДНАГРУЗКИ НА СЕРДЦЕ  
ПОВЫШЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА — ПРОТИВОПОКАЗАНЫ

# ***БУПРЕНОРФИН (НОПАН)***

- ЧАСТИЧНЫЙ АГОНИСТ
- ПО АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕВОСХОДИТ МОРФИН В 20-50 РАЗ
- УСТУПАЕТ ЕМУ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ
- ИМЕЕТ ОТНОСИТЕЛЬНО НИЗКИЙ НАРКОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
- ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ БОЛЬШЕ, ЧЕМ У МОРФИНА (6-8 ЧАСОВ)
- МЕНЬШЕ ВЛИЯЕТ НА ЖКТ
- ВВОДИТСЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНО И СУБЛИНГВАЛЬНО

# **Острое отравление наркотическими анальгетиками**

часто наблюдается у наркоманов  
смерть - от угнетения дыхания

## **СИМПТОМЫ**

головокружение

тошнота, рвота (редко), сильное потовыделение

общая слабость, сонливость, которая переходит в глубокий сон и кому

кожа бледная, цианотичная, температура тела снижена

пульс слабый, артериальное давление снижено

дыхание нечастое, поверхностное

## **Триада при отравлении морфином**

**резкий миоз**

**патологическое дыхание типа Чейн-Стокса**

**сохраняются сухожильные рефлексы**



MyShared

# Лечение острого отравления

**Налоксон (антагонист опиоидных рецепторов)**

внутривенно в дозе 0,4-1,2 мг

общая доза **наллоксона** не более 10 мг

промывание желудка (для морфина характерна **ентерогепатическая** циркуляция) 0,05-0,1% раствором калию перманганата и 0,5 % раствором танина

суспензия 20-30 г активированного угля

солевое слабительное (натрия сульфат)

форсированный диурез

атропина сульфат

ингаляции карбогена (5-7 % CO<sub>2</sub> и 93-95 % кислорода)

*Все наркотические анальгетики вызывают*  
**лекарственную зависимость -  
наркоманию**

*Признаки*

**психическая зависимость  
физическая зависимость  
толерантность (привыкание)  
абстинентный синдром**

# НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ



## Классификация ненаркотических анальгетиков

### I. Анальгетики-антипиретики.

1. Неизбирательные ингибиторы циклооксигеназы (метамизол натрия, кеторолак)

2. Лекарственные средства, преимущественно ингибирующие циклооксигеназу, локализованную в ЦНС: парацетамол

### II. Нестероидные противовоспалительные ЛС.

1. Неизбирательные ингибиторы циклооксигеназы:

а) салицилаты — *кислота ацетилсалициловая* и др.;

б) производные парацетидиндиона — *фенилбутазон*;

в) производные пропионовой кислоты — *ибупрофен*, *кетопрофен* и др.;

г) производные фенилуксусной кислоты — *диклофенак* и др.;

д) производные индолуксусной кислоты — *индометарин* и др.;

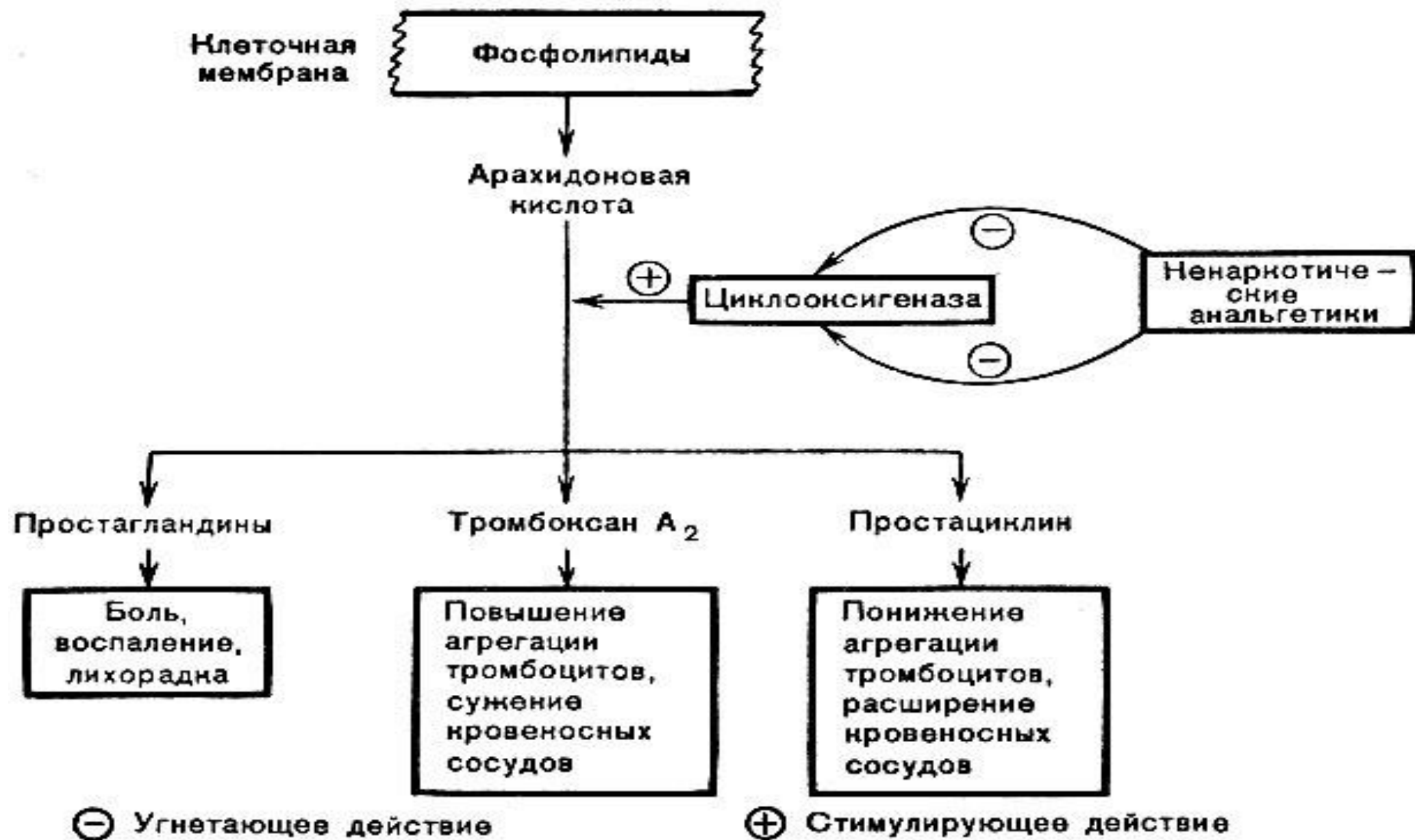
е) производные бензотиазина — *тироксикам* и др.

2. Избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2 — *мелоксикам* и др.

## Механизм действия

- Все фармакологические эффекты неопиоидных анальгетиков (НОА) связаны с их способностью тормозить синтез простагландинов (ПГ).
- ПГ – тканевые гормоны, обладающие высокой биологической активностью, оказывают влияние на работу различных органов и систем.
- В организме образуются из арахидоновой кислоты под влиянием фермента циклооксигеназы – ЦОГ (ЦОГ-1, ЦОГ-2).





# НЕОПИОЙДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ (НОА) (НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ)

Синтетические вещества, большинство из которых оказывает одновременно три эффекта:

- 1) анальгезирующий,
- 2) противовоспалительный,
- 3) жаропонижающий.

Не оказывают влияния на ЦНС, характерное для опиоидных средств (седатация, эйфория, зависимость, привыкание, абстиненция).

## Парацетамол (М.Н.- ацетоминафен)



- Синоніми – *панадол, парамоша, еффералган, калпол, проходол.*
- Механізм дії парацетамолу пов'язаний з блокадою ЦОГ-3 в ЦНС, не впливає на синтез ПГ на периферії, протизапальним дією не володіє. Добре всмоктується з ЖКТ. Метаболізується в печінці з утворенням кон'югатів (глюкуроніди і сульфати). Не токсичні речовини. Але при використанні токсичних доз → токсичні метаболіти → гепато- і нефротоксичність.
- По анальгезуючій активності поступає анальгін, але менш токсичний. Порівняно з іншими НОА не впливає на систему крові, не викликає виразки ЖКТ, менше впливає на ЦНС.
- Побіч.: підвищена чутливість, диспепсія, алергія.
- Широко застосовується в дитячій практиці (з 3-х місяців). Призначають всередину і ректально.
- Ф.в.: табл., капс., шипучі форми, сиропи, супозиториї.
- В.Р.Д. – 0,5/1,0 В.С.Д. – 4,0



## **Преимущества ненаркотических анальгетиков**

- **Анальгезируемая активность проявляется при определенных видах болевых ощущений: главным образом при невралгических, мышечных, суставных болях, при головной и зубной боли. При сильной боли, связанной с травмами, полостными операциями они неэффективны.**
- **Жаропонижающее действие, проявляющееся при лихорадочных состояниях, и противовоспалительное действие, выражены в разной степени у разных препаратов.**
- **Отсутствие угнетающего влияния на дыхание и кашлевые центры.**
- **Отсутствие при их применении эйфории и явлений психической и физической зависимости.**

# Показания к применению ненаркотических анальгетиков

- головная боль
- зубная боль
- радикулиты
- невриты, невралгии
- миозиты, миалгии
- артриты, артралгии
- при боли, связанной с органами малого таза  
(дисменорея)

для потенцирования их действия - комбинации  
парацетамол с кодеином,  
анальгин с димедролом, аналгин с кодеином



# Побочные действия

При использовании данных препаратов в первую очередь следует помнить о возможности осложнений со стороны пищеварительного тракта – ulcerогенное действие. Возможны многообразные аллергические проявления.

- Применение ненаркотических анальгетиков может привести к нарушению функции почек. Возможны ишемические изменения со сниженным клубочковой фильтрации и объёма диуреза. Может развиваться острый интерстициальный нефрит.
- Возможны разнообразные гематологические синдромы. Самые грозные, впрочем, редкие осложнения — апластическая анемия и агранулоцитоз (метамизол натрия). Возможна коагулопатия, проявляющаяся кровотечениями.
- Гепатотоксический эффект развивается по иммуноаллергическому, токсическому или смешанному механизму и проявляется изменением активности трансаминаз и других ферментов, а также гипербилирубинемией.

# Побочные действия

- Задержка натрия и воды → отеки, повышение АД, сердечная недостаточность.
- Уменьшение агрегации тромбоцитов → кровотечение
- Бронхоспазм («аспириновая астма»)

# Анальгетики со смешанным типом действия

- **Трамадол** — анальгетик центрального действия, который относится к слабым опиоидам. Его анальгетический эффект складывается из синергического взаимодействия двух фармакологических механизмов:
- Стимуляция опиоидных рецепторов. Трамадол обладает низким аффинитетом в отношении  $\mu$ ,  $\delta$  и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов и большим аффинитетом к  $\mu$  рецепторам.
- Ингибирует обратный захват нейронами норадреналина и серотонина и увеличивает синтез серотонина.



# Фармакологические эффекты морфина

- Выраженное обезболивающее
- Противокашлевое
- Успокаивающее
- В терапевтических дозах не угнетает дыхание и кровообращение, не изменяет моторику ЖКТ, моче- и желчевыводящих путей

В 5-10 раз менее активен, чем морфин. Продолжительность действия 3-6 часов. Вводят внутрь, ректально, в/венно.

# **ПРИМЕНЕНИЕ ТРАМАДОЛА**

**хирургия, травматология, гинекология, неврология,  
урология, онкология**

**при всех видах острой и хронической боли  
умеренной и значительной интенсивности, в том  
числе послеоперационной, травматической**

**невралгии**

**диагностические и терапевтические вмешательства  
онкологическая патология**

# Побочные эффекты трамадола

- Головная боль, головокружение, заторможенность, потоотделение, сухость во рту, при введении в больших дозах – судороги.





## Залдиар

Рациональная комбинация двух рекомендуемых ВОЗ  
анальгетиков в 1 таблетке

ТРАМАЛ  
37,5 мг

+

ПАРАЦЕТАМОЛ  
325 мг

Максимальная суточная доза Залдиара 8 таблеток:  
Трамал 300 мг, Парацетамол 2 600 мг

## Залдиар – гарантированное обезболивание



- Залдиар – **фиксированная** комбинация 37.5 трамадола и 325 парацетамола

- Залдиар – **рациональная** комбинация

- обеспечивает лучшую анальгезию при меньших дозах отдельных компонентов (1+1)=3

- обеспечивает лучшую анальгезию при меньших побочных эффектах

- Залдиар – комбинация **комплиментарных** анальгетиков

Быстрое начало действия парацетамола сочетается с длительным действием трамадола

- парацетамол ( начало действия -15-30 мин,максимальное действие – через 30 мин,  $T_{1/2}$ - 2 часа)

- трамадол (начало действия – 30 мин, максимальное действие – через 2 часа,  $T_{1/2}$ - 6 часов)