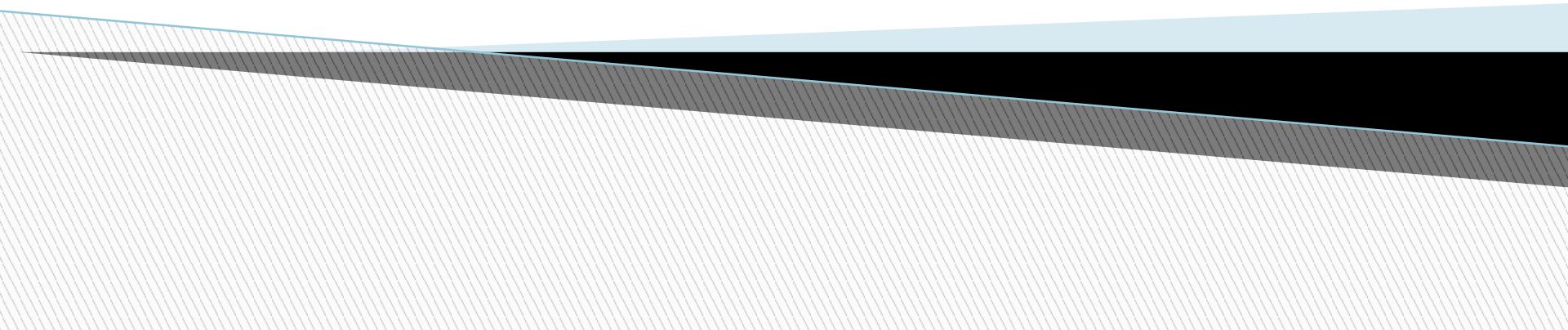


Наркотические анальгетики

Выполнила: Галимуллина Г.Ш.



Анальгетики

- Лекарственные средства природного, полусинтетического и синтетического происхождения, предназначенные для снятия болевых ощущений – анальгезии.
- Подразделяются на:
 - ❖ наркотические и
 - ❖ ненаркотические анальгетики.

Опиоидные (наркотические) анальгетики

- Класс экзогенных веществ, эффект которых реализуется путем взаимодействия с разными типами опиоидных рецепторов, расположенных в ЦНС.

Типы опиоидных рецепторов

μ (мю) - рецепторы

- ▣ **μ_1 -рецепторы** – отвечают преимущественно за развитие супраспинальной анальгезии. Локализация в спинном мозге.
- ▣ **μ_2 -рецепторы** – отвечают за реализацию таких побочных эффектов, как депрессия дыхания, угнетающее действие на моторику ЖКТ, физическая зависимость. Локализация супраспинальная.

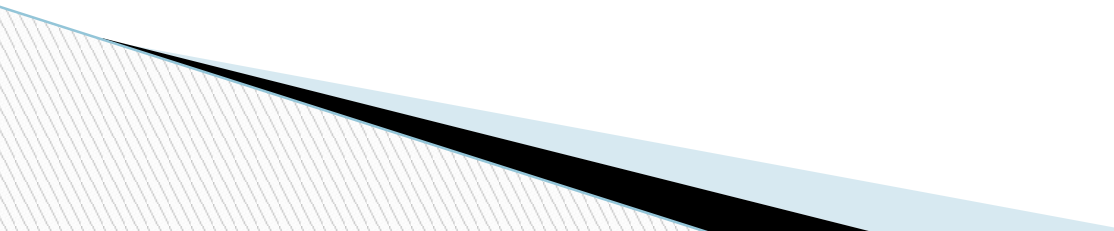
κ (капма) – рецепторы δ (дельта) - рецепторы

- Взаимодействие с капма-рецепторами характеризуется развитием анальгетического эффекта, эйфорией, дисфорией, седацией и угнетением дыхательного центра.
- Взаимодействие с дельта-рецепторами сопровождается анальгезией на различных уровнях ЦНС.

Классификация НА

- В зависимости от источников получения и химического строения (Машковский М.Д., 2005):
 - Природные алкалоиды (Морфин и Кодеин)
 - Полусинтетические соединения (Этилморфин и др.)
 - Соединения, полученные в результате синтеза (Промедол, Фентанил, Ремифентанил, Бупторфанол, Налбуфин, Бупренорфин, Транал и др.)

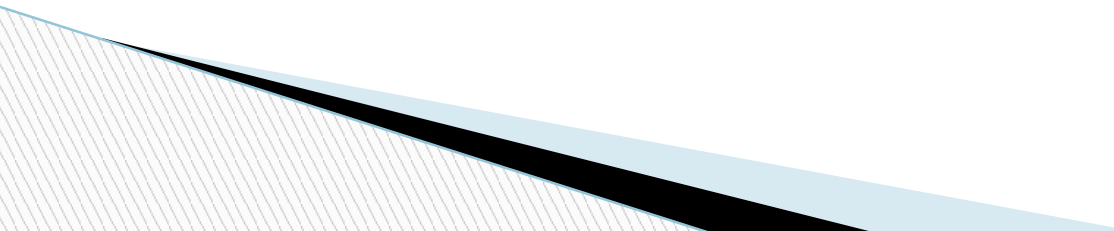
□ В зависимости от характера взаимодействия с опиоидными рецепторами выделяют:

- Агонисты (Морфин, Промедол , Фентанил и др.)
 - Антагонисты (Налоксон)
 - Агонисты-антагонисты (Пентазоцин, Налбуфин, Налорфин)
- 

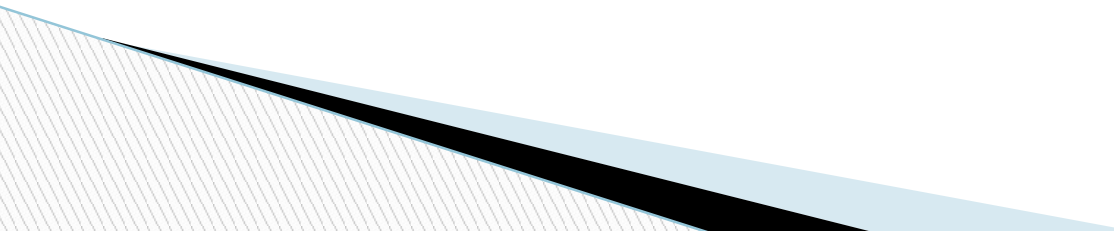
Показания

- Применяются для премедикации самостоятельно или в комбинации с другими препаратами.
- В составе премедикационных схем:
 - ❖ лечение предоперационного болевого синдрома
 - ❖ превентивная аналгезия в составе многокомпонентной внутривенной общей анестезии
 - ❖ Профилактика гипердинамических реакции при интубации трахеи (Фентанил).

Противопоказания в схемах премедикации

- Амбулаторная анестезия
 - Кратковременные хирургические вмешательства
 - Астматический бронхит
 - Наркомания
 - Анестезиологическое пособие в родах (до пережатия и перевязки пуповины)
 - Холестаз
 - AV-блокада
 - Тяжелый гиповолемический шок
 - Метеоризм
- 

Общие противопоказания к назначению

- Угнетение ЦНС любого генеза
 - Нарушения дыхания и кровообращения
 - Тяжелая почечная и печеночная недостаточность
 - Одновременный прием ингибиторов МАО (и 2 недели после их отмены)
 - Эпилепсия, не контролируемая лечением
 - Повышенное внутричерепное давление
- 

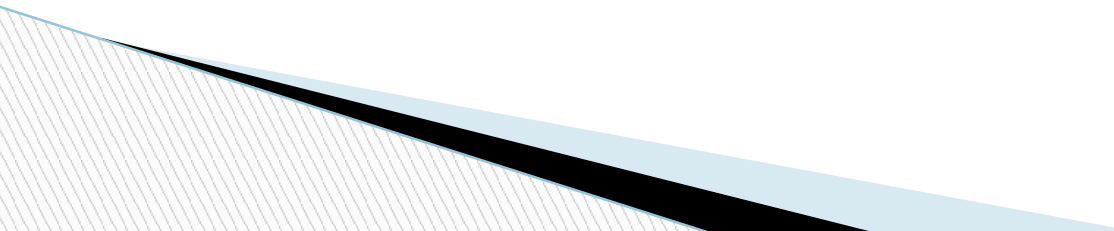
Взаимодействие с лекарственными средствами

- У пациентов, получающих ингибиторы МАО, описаны кома, судороги, гипертонический криз, гиперпирексия.
- Опиоиды усиливают и пролонгируют депримирующее (угнетающее) действие нейролептиков, анксиолитиков, гипнотиков и снотворных на ЦНС, ССС и систему дыхания.

Фармакодинамика опиоидов

- Оказывают селективное действие на болевую чувствительность. Имитируя эффекты эндорфинов и энкефалинов, оказывают тормозное влияние на неспецифический и специфический ноцицептивные пути проведения боли.
- Нарушение трансмиссии и перцепции болевых импульсов вызывает повышение порогов болевой чувствительности и выносливости.

Основные эффекты опиоидов:

- Анальгезия
 - Успокоение
 - Сонливость
 - Угнетение дыхания
 - Эйфория или дисфория
 - Брадикардия
 - Тошнота и рвота
 - Уменьшение диуреза
 - Подавление кашля
 - Миоз
 - Запор
 - Спазм мочевыводящих и желчевыводящих путей и др.
- 

Влияние на ЦНС

- Угнетение дыхания, сопровождаясь гиперкапнией, вызывают расширение сосудов головного мозга и рост внутричерепного давления
- НА блокируют адренергическую стимуляцию, которая увеличивает активность головного мозга
- При неоднократном применении вызывают развитие толерантности к ним и физическую зависимость

Влияние на ССС

- ▣ Препараты, стабилизирующие ССС
- ▣ На фоне приема бензодиазепинов, барбитуратов, ингаляционных анестетиков, острой интоксикации алкоголем оказывают кардиодепрессивное действие
- ▣ Могут вызывать дозозависимую артериальную гипотензию за счет угнетения симпатической НС и за счет повышения емкости сосудистого русла (гистаминолиберирующий эффект Морфина, Промедола)
- ▣ Фентанил, Сурфентанил, Альфентанил не стимулируют выброс гистамина, но могут вызвать брадикардию.

Влияние на систему дыхания

- ▣ Вызывают дозозависимое угнетение дыхания, оказывая прямое угнетающее действие на респираторный центр:
- ▣ Небольшие дозы снижают ЧД без уменьшения ДО, высокие дозы снижают ДО, а очень высокие дозы или быстрое введение вызывают апноэ через 2-5 мин после в/в введения.
- ▣ В больших дозах и при быстром введении могут способствовать возникновению мышечной ригидности, что купируется введением антагониста - Налоксона

Влияние на ЖКТ

- Дофаминоподобный побочный эффект - НА стимулируют хеморецепторы триггерной зоны дна четвертого желудочка в течение 6-8 часов после введения, что вызывает тошноту и рвоту.
- В больших концентрациях опиоиды подавляют рвотный центр, перекрывая эффект стимуляции триггерной зоны, в малых дозах (при повторном введении) – стимулируют хеморецепторы триггерной зоны.
- Эффективными противорвотными средствами при рвоте, спровоцированной опиоидами, являются препараты с дофаминоблокирующим эффектом, например бутирофеноны и фенотиазины.

- Могут привести к несостоятельности толстокишечных анастомозов, ослабляя перистальтику кишечника и усиливая неперистальтическую сократимость.
- Способствуют повышению отделения желудочного сока и замедляют его эвакуацию.
- Повышают тонус общего желчного протока и вызывают спазм сфинктера Одди, способствуя затруднению механизма желчеотделения и повышая давление в общем желчном протоке.
- Вызывают спазм гладких мышц мочеточников и сфинктера мочевого пузыря (кроме промедола).

- Феномен «реморфинизации», который возникает по причине энтерогепатической циркуляции, т.е. повторного появления в крови опиоидов (через 6-8 часов), которые всасываются из кишечника, попадая туда с желчью.
- Повторное появление в крови опиоидов может совпасть по времени с ранее введенными наркотическими анальгетиками, которые применяют в послеоперационном периоде. Подобное сочетание может вызвать ОДН из-за потери больным контроля проходимости дыхательных путей, вплоть до развития их обструкции.

Влияние на эндокринную систему

- Стимулируют выброс АДГ из переднего гипофиза (уменьшает образование мочи)
- Ингибируют выброс АКТГ, ФСГ и ЛГ.

Другие эффекты опиоидов

- Некоторые опиоиды вызывают повышенный выброс гистамина (пр. Морфин), который сопровождается приливами крови и ощущением тепла, эритемой в месте введения.
- Развитие феномена «красного человека»: зуд и покраснение кожи, ощущение жара, «гусиная кожа», бронхоспазм.
- Большие дозы могут снижать температуру тела и метаболизм.
- Миоз, который затрудняет оценку глубины анестезии.

Наиболее часто используемые НА

Морфин (Долтард)

- Форма выпуска: образец стандартный, порошок (флаконы), 300 мг, Морфина гидрохлорида раствор для инъекции (ампулы, шприц-тубики) 1%, 1 мл.
- Является «золотым стандартом», с которым сравнивают другие анальгетики.
- Устраняет боли соматического и висцерального характера, появляются эйфория и сонливость, которые при увеличении дозы могут прогрессировать до уровня сна или даже наркоза.

- При в/в введении пик действия достигается через 20-30 сек.
- При в/м – через 10-15 мин.
- После энтерального введения – через 20-30 мин.
- Продолжительность действия однократной дозы - 3-4 часа.
- Депрессия дыхания при в/в введении достигает через 2-5 мин.

Дозовые режимы

- При многокомпонентной в/в общей анестезии – 1 мг/10 кг МТ
- Дробное введение в/в – 0,5 мг/кг МТ в час
- Отправная точка для премедикации – 0,05-0,1 мг/кг в/м

Фентанил

- Форма выпуска: 0,005% раствор для инъекции (ампулы) 1, 2 и 10 мл (1 мл=0,05 мг=50 мкг, 2 мл=0,1 мг, 10 мл=0,5 мг)
- Пик действия наступает через 20-40 секунд после в/в введения, максимум наступления действия через 3 мин после в/в введения
- Гипнотическое действие длится 10 минут, продолжительность аналгетического эффекта составляет 20-40 минут

Дозовые режимы

- Начальная доза при ИВЛ – 5-10 мкг/кг МТ; 1-2 мл/10 кг МТ
- Начальная доза при премедикации -5 мкг/кг МТ или 1мл/10 кг МТ в/м за 30 мин до операции или 0,5 мл/10кг МТ в/в

Альфентанил (Рапифен)

- 0,05% раствор: 1 мл=0,5 мг=500 мкг
- Является синтетическим производным фентанила, имеет большую терапевтическую широту действия, но анальгетическая активность меньше чем у фентанила в 4 раза
- Наступления действия возникает на 1 мин после в/в введения
- Продолжительность действия 10 мин после введения 20 мкг/кг МТ
- Доза при кратковременных хирургических вмешательствах при в/в введении составляет 15-20 мкг/кг МТ

Промедол (Тримеперидин)

- Формы выпуска: табл по 0,025 г; 1% и 2% растворы в ампулах по 1 мл и 2% в шприц-тюбиках по 1 мл
- Синтетический опиоидный анальгетик отечественного производства
- Анальгетическая активность промедола в 2 раза меньше чем у Морфина
- Пик действия развивается через 20-30 сек после в/в введения, через 10-15 мин после в/м введения и через 20-30 мин после энтерального приема
- Продолжительность действия однократной дозы (10-20 мг) составляет 2-4 часа.

Дозовый режим

- При комбинированной в/в общей анестезии (с применением ИВЛ) начальная доза составляет 20 мг, поддерживающие дозы 1 мг/10 кг МТ в час в/в
- Для премедикации вводят под кожу, в/м или в/в в дозах 0,02-0,03 г (1-1,5 мл 2% раствора) в сочетании с бензодиазепинами.

Трамадол (Трамал)

- ❑ Противоболевая эффективность на 50% меньше Морфина.
- ❑ Форма выпуска: табл (капсулы) по 0,05г; 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл и 10% - по 1 мл.
- ❑ Для премедикации и аналгезии вводят п/к или в/м в дозах по 0,05-0,1г (1-2 ампулы).

- ❑ Буторфанол (Бефорал). Форма выпуска: 0,2% раствор в ампулах по 1 и 2 мл и шприц-тюбиках по 1 мл. Доза: 0, 002 г в/м.
- ❑ Налбуфин (Нубаин). Форма выпуска: 1% и 2% растворы в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл. Доза по 0,1-0,2 мг/кг МТ п/к или в/м.
- ❑ Бупренорфин (Бупранал). Форма выпуска: табл по 0,0002г (0,2 мг). 0,03 % раствор для инъекции в ампулах по 1 и 2 мл. Доза по 0,0003-0,00045 г (0,3-0,45мг) в/м.

Налоксон

- Почти все эффекты наркотических анальгетиков устраняет конкурентный антагонист опиоидных рецепторов – Налоксон
- Однако при нормализации дыхания исчезает эффект аналгезии. Во избежание такой ситуации Налоксон должен вводиться болюсно фракционно по 0,04 мг каждые 2-3 минуты, начиная с дозы около 40 мкг (0,1 мл) на протяжении нескольких минут.

Список литературы:

- ▣ 1. Анестезиология и реаниматология, С.А. Сумин, М.В. Руденко, И.М. Бородин, Москва, 2009, стр. 180.
- ▣ 2. Клиническая анестезиология, В.А. Гологорского, проф. В.В. Яснецова, Москва, 2015, стр. 257.

Спасибо за внимание!

