

# НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ



- **Боль –это неприятное субъективное ощущение, обладающее в зависимости от его локализации и силы различной эмоциональной окраской, сигнализирующее о повреждении или об угрозе существованию организма и мобилизующее системы его защиты, направленные на осознанное избегание действия вредоносного фактора и формирование неспецифических реакций, обеспечивающих это избегание**

# НЕРВНЫЕ ПУТИ МЕДИЦИРОВАННИЯ БОЛИ И МЕСТА ДЕЙСТВИЯ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ



**Анальгетики** – препараты, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность. Они не выключают сознания и не угнетают другие виды чувствительности.

- **Наркотические (опиоидные) анальгетики**
- **Ненаркотические анальгетики**
- **Анальгетики смешанного механизма действия (опиоидного+неопиоидного)**

# ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

---

- Сильная анальгезирующая активность
- Способность вызывать эйфорию, психическую и физическую зависимость
- Развитие абстиненции при отмене препарата у лиц с физической зависимостью
- Развитие толерантности при повторном их применении
- Наличие специфических антагонистов

# ОСНОВНЫЕ АЛКАЛОИДЫ ОПИЯ

- **Производные  
фенантрена**

*Морфин, Кодеин, Тебаин*

**Характерно**

**анальгетическое,  
противокашлевое действие**

**(Искл. Тебаин)**

- **Производные  
изохинолина**

*Папаверин, Наркотин*

**Не обладают анальгетическим  
действием**

**Оказывают прямое  
спазмолитическое действие  
на гладкие мышцы**

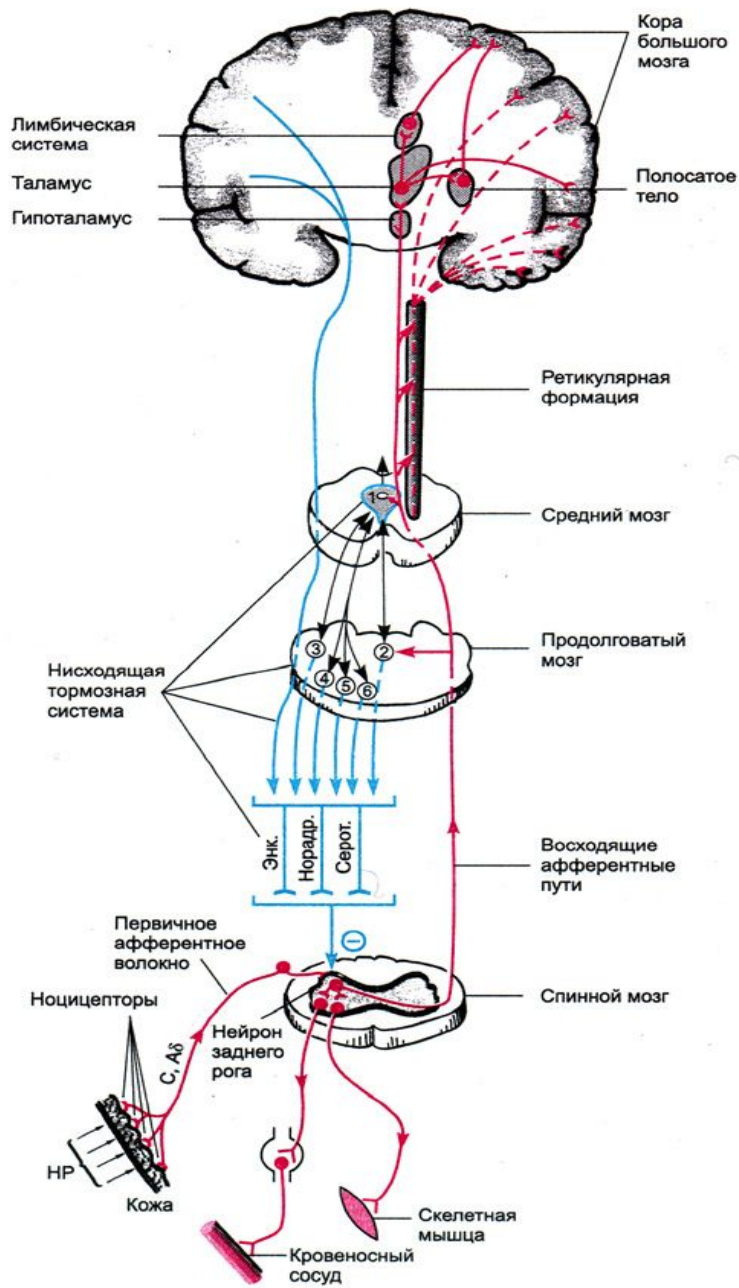
# КЛАССИФИКАЦИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ (ОПИОИДНЫХ) АНАЛЬГЕТИКОВ ПО ОСОБЕННОСТЯМ ПОЛУЧЕНИЯ

- **Галеновые препараты**  
*\*Настойка и экстракт опия*
- **Новогаленовые препараты**  
*\*Оmnopон (содержит все алкалоиды опия)*
- **Алкалоиды опия**  
*\*Морфин, \*Кодеин*
- **Полусинтетические аналоги морфина**  
*\*Этилморфина гидрохлорид, оксиморфон,*
- **Синтетические заменители морфина**  
*\*Тримепиридин (промедол), просидол, \*фентанил, суфентанил (суфента), \*метадон, пиритрамид (дипидолор) \*пентазоцин, \*дименоксадола гидрохлорид (эстоцин), \*нальбуфин (нубаин), \*буторфанол (стадол, торгезик), \*бупренорфин (бупренекс), \*трамадол (трамал).*
- **Антагонисты опиоидных анальгетиков**  
*\*Налоксон, \*налтрексон.*

# КЛАССИФИКАЦИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГТИКОВ ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ И МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

Химический класс соединений	Сильные агонисты	Умеренные агонисты	Агонисты-антагонисты	Антагонисты
Производные фенантрена	<b>Морфин</b> Морфилонг МСТ Континус <b>Омнопон</b>	<b>Кодеин</b> Дигидрокодеин	<b>Нльбуфин</b> <b>Бупренорфин</b> <b>Налорфин</b>	<b>Налоксон</b> <b>Налтрексон</b>
Производные фенилгептил-амина	<b>Метадон</b> (Долорфин)			
Производные фенилпиперидина	<b>Тримепиридин</b> (Промедол) <b>Фентанил</b> <b>Пиритрамид</b> (Дипидолор)			
Производные морфана			<b>Буторфанол</b>	
Производные бензоморфана			<b>Пентазоцин</b>	





## Пути проведения боли.

НР — ноцицептивное раздражение;

серот. — серотонинергические волокна;

норадр. — адренергические волокна;

энк. — энкефалинергические волокна;

(-) — тормозный эффект;

1 — околосинаптическое серое вещество;

2 — большое ядро шва;

3 — голубое пятно;

4 — крупноклеточное ретикулярное ядро;

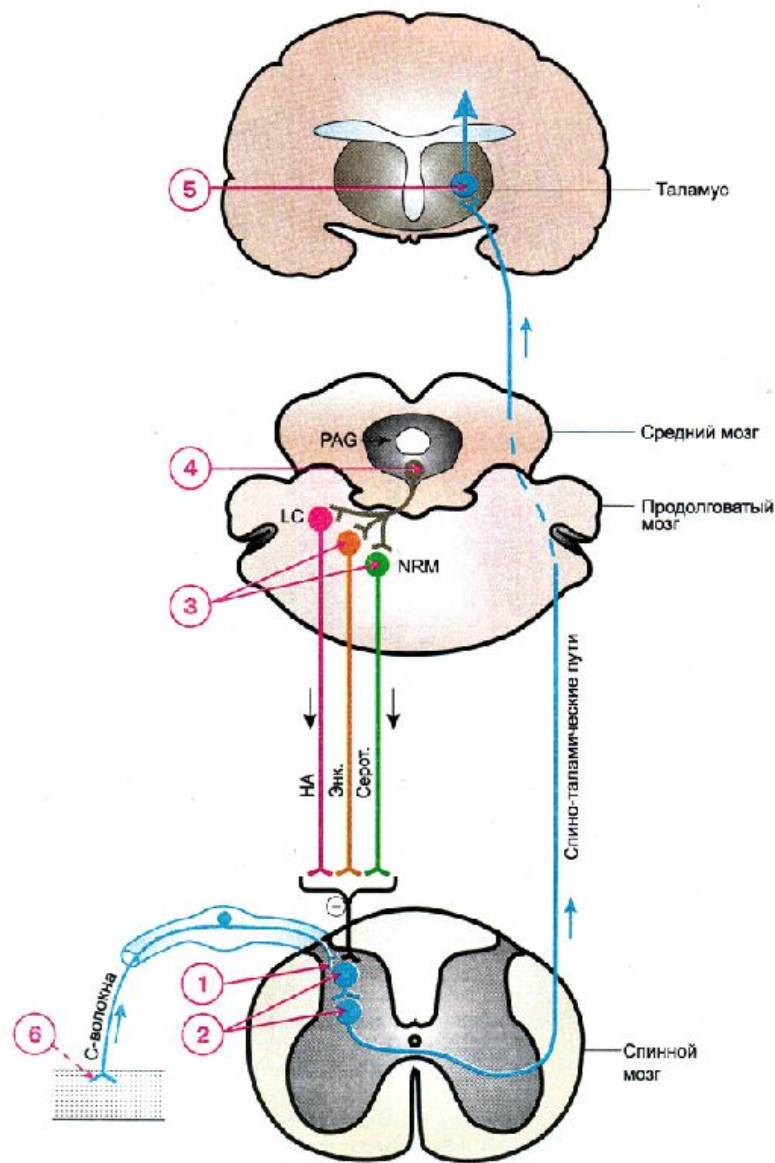
5 — гигантское ретикулярное ядро;

6 — парагигантское ядро.

## Ноцицептивная система



Примечание. \* - Места действия наркотических анальгетиков.



### Возможные точки приложения действия морфина.

Анальгетический эффект морфина обусловлен его стимулирующим влиянием на опиоидные рецепторы на разных уровнях ЦНС: 1 — влияние на пресинаптические рецепторы первичных афферентов (приводит к снижению высвобождения медиаторов, например, субстанции P); 2 —

влияние на постсинаптические рецепторы нейронов заднего рога спинного мозга, приводящее к снижению их активности; 3, 4 — активация антиноцицептивной системы среднего и продолговатого мозга (центральное серое вещество, ядра шва) усиливает нисходящее тормозное влияние на проведение болевых импульсов в задних рогах спинного мозга; 5 — угнетение межнейронной передачи болевых импульсов на уровне таламуса; 6 — при воспалении — снижение чувствительности окончаний афферентных нервов.

PAG — голубое вещество, PAG — перекрестное серое вещество; LC — locus coeruleus, LC — локус-цереурус, LC — локус-цереурус, LC — локус-цереурус; HA — адренергические волокна, HA — адренергические волокна; Серот. — серотонинергические волокна; (—) — тормозное влияние.

# ЭФФЕКТЫ АКТИВАЦИИ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

## ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

<b>μ- рецепторы</b>	<b>κ -рецепторы</b>	<b>δ - рецепторы</b>
Анальгезия (супраспинальная + спинальная)	Анальгезия (спинальная)	Анальгезия (эмоциональный компонент +супраспинальная +спинальная)
Угнетение дыхания	Угнетение дыхания (низкая чувствительность)	Угнетение дыхания
Эйфория	Галлюцинации, дисфория	Эмоциональность поведения
Миоз	Миоз (низкая чувствительность)	-
Снижение перистальтики ЖКТ	-	Снижение перистальтики ЖКТ
-	Седативный эффект	-
Физическая зависимость	Психическая зависимость	-

# ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Все без исключения наркотические анальгетики  
вызывают эффекты со стороны



# Влияние наркотических анальгетиков на ЦНС

- Анальгезия
- Эйфория →пристрастие → зависимость (психическая, физическая)
- Седативный эффект (высокие дозы –сон)
- *Действие на гипоталамические области*
- Продукции АДГ
- Продукции АКТГ
- ↓Температуры тела
- *Действие на бульбарные центры*
- Угнетение дыхания
- Подавление кашлевого рефлекса
- Тошнота, рвота
- Миоз
- Возбуждение центра блуждающего нерва (брадикардия)
- Угнетение центра сосудодвигательного нерва → ↓ АД ( в больших дозах)
- *Действие на спинной мозг*
- Повышает спинномозговые рефлексы (в токсических дозах подавляет полисинаптические рефлексы и повышает моносинаптические)

# ПЕРЕФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

## • ССС

- брадикардия
- АД в терапевтических дозах – не изменяется  
в токсических дозах – снижается
- большие дозы морфина ↑ парциальное давление  $CO_2$  – расширение сосудов мозга, ↓ сопротивления мозговых сосудов, ↑ ликворообразования → ↑ внутричерепного давления

## • ЖКТ

- ↑ тонуса мускулатуры ЖКТ и ↓ секреторной активности и ↓ перистальтики
- длительное спастическое сокращение сфинктеров ЖКТ

## • Желчевыводящие пути

- ↑ тонуса желчевыводящих путей  
спазм сфинктера Одди

## • Мочевыводящие пути

- ↑ тонус мочевыводящих путей → затруднение мочеиспускания

# ПЕРЕФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

---

- **Миометрий**

Могут удлинять родовой акт

- **Нейроэндокринные эффекты**

↑ сахара крови ( за счет ↑ продукции АКТГ и адреналина)

- **Другие эффекты**

возможно выделение гистамина (бронхоспазм, ↓ АД, крапивница)



# ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- **Обезболевание**

- при стойких, сильных болях: травмы, злокачественные опухоли, перенесенные операции, инфаркт миокарда;
- обезболивание родов (промедол ,пентазоцин);
- печеночные и почечные колики, спастическая непроходимость, (омнопон, промедол, эстоцин )

- **Острый отек легких, сильная одышка, связанная с сердечной недостаточностью (морфин)**

- **Шок (в комбинации с другими препаратами)**

- **Кашель**

- для подавления непродуктивного кашля (кодеин < этилморфин < дигидрокодеин < эстоцин < декстрометорфан < морфин);

- **Диарея (лоперамид)**

- **Премедикация перед анестезией**

- подавление отрицательных эмоций
- усиление действия и снижение дозы средств для наркоза

- **Для эпидуральной и субарахноидальной анестезии (морфин )**

- **Нейролептанальгезия (таламонал)**

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

---

- **Толерантность**
- **Психическая зависимость**
- **Физическая зависимость**
- **Беспокойство, дрожание, гиперактивность (при дисфории)**
- **Угнетение дыхания**
- **Тошнота и рвота**
- **Повышение внутричерепного давления**
- **Постуральная гипотензия, усиленная при гиповолеймии**
- **Запор**
- **Задержка мочи**
- **Зуд в области крыльев носа, крапивница (чаще при парентеральном введении)**

# СТЕПЕНЬ ТОЛЕРАНТНОСТИ К НЕКОТОРЫМ ЭФФЕКТАМ ОПИОИДОВ

Развивается через 2-3 недели после первого приема препарата  
Отмечается перекрестная толерантность

<b>Высокая</b>	<b>Умеренная</b>	<b>Минимальная</b>
Анальгезия	Брадикардия	Миоз
Эйфория, дисфория		Запор
Заторможенность		Судороги
Угнетение дыхания		Антагонистические
Уменьшение диуреза		эффекты
Тошнота и рвота		
Подавление		
кашлевого рефлекса		

# АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ

- **Физическая зависимость (хроническое отравления опиоидами) – следствие приспособления организма к новому уровню гомеостаза.**
- **Развитие физической зависимости – неизменный спутник толерантности к опиоидам.**
- **Абстинентный синдром при отмене агонистов (развивается через 8-10 часов после употребления последней дозы): насморк, слезотечение, зевание, озноб, пилоэрекция (гусиная кожа), гипервентиляция, гипертермия, мидриаз, мышечные боли, рвота, диарея, тревога и враждебность, иногда – коллапс.**
- **Абстинентный синдром при отменен агонистов-антагонистов: тревога, отсутствие аппетита, потеря веса, тахикардия, озноб, повышение температуры и схваткообразные боли в животе.**

# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

---

- Недостаточная функция дыхательного центра
- Повышение внутричерепного давления (травмы, отек мозга)
- Бронхиальная астма, эмфизема, пневмосклероз (возможность легочной декомпенсации)
- Цирроз печени и печеночная недостаточность (возможно развитие печеночной комы)
- Гипотиреоз (повышенная чувствительность к наркотическим анальгетикам)
- Барбитураты и алкоголь усиливают действие наркотических анальгетиков на центр дыхания

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОПИОИДОВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

- **Седативно-гипнотические средства:**
  - усиление угнетающего влияния на ЦНС, особенно угнетение дыхания
- **Антипсихотические средства:**
  - усиление седативного действия
  - переменное влияние на угнетение дыхания
  - усиление сердечно-сосудистых эффектов (антимускариновое и  $\alpha$ -адреноблокирующее действие).
- **Ингибиторы MAO:**
  - относительное противопоказание для всех опиоидных анальгетиков из-за высокой частоты гиперпирексической комы
  - известны случаи гипертензии

# ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МОРФИНОМ

- **Нарушение функций головного мозга**

1. Выключение сознания, коматозное состояние
2. Угнетение дыхательного центра вплоть до паралича:  
дыхание замедленное, поверхностное и типа Чейн-Стокса,  
острая недостаточность дыхания,  
вторичная гипоксия, тканевой ацидоз, гипотония,  
повышение проницаемости сосудов
3. Возбуждение центров глазодвигательных нервов – миоз  
(при резко выраженной гипоксии – мидриаз)
4. Возбуждение центров блуждающих нервов – брадикардия
5. Угнетение сосудодвигательного центра - снижение АД

- **Нарушение функций спинного мозга**

Гипертонус мышц

Клонико-тонические судороги

- **Нарушение обмена веществ**

Нарушение терморегуляции – снижение температуры тела,

Ацидоз

**Смерть наступает от паралича дыхательного центра**

# ПОМОЩЬ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ

- **Детоксикация организма**

Повторное промывание  
желудка 0,1% раствором  
калия перманганата

Адсорбирующие средства

Солевое слабительное

Форсированный диурез

4% раствор натрия  
гидрокарбоната, 5% раствор  
глюкозы, 0,9% раствор  
натрия хлорида

Перитонеальный диализ

Гемодиализ

- **Восстановление дыхания**

Налоксон 0,04% раствор в/в  
1-2 мл ( до 8 мл) Действие  
наступает через 1 мин. И  
длиться 2-4 часа

Искусственная вентиляция  
легких

Согревание тела

Атропина сульфат 0,1% р-р  
1 мл п/к

Витамин В<sub>1</sub> 5% р-р, 3 мл, в/м



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Показатели	Морфин	Оmnopон	Промедол	Фентанил	Пентазоцин
Обезболивающее действие	++	+	+	++++	+
Эквивалентизирующие дозы	10 мг	20 мг	40 мг	0,1 мг	30-40мг
Продолжительность действия (часы)	3-5	3-5	2-4	0,5	3
Угнетение дыхания	+++	++	+	++++	+
Противокашлевое действие	+++	++	+	++	-
Повышение тонуса гладких мышц					
Жкт	++++	+	+	++	+
Мочевыводящих путей	++++	+	-	-(+)	+
Желчевыводящих путей	++++	+	+	-(+)	+
Бронхов	++++	+	-	-(+)	-(+)
Психическая зависимость	++++	+++	+++	++++	-(+)
Физическая зависимость	++++	+++	++	++++	+
Привыкание	++++	+++	+++	++++	+