

Медицинский университет Астана
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Кабдуалиев А.К.

Восприятие боли

Ноцицептивная система

- Периферический рецептор (ноцицептор) → задние рога спинного мозга → интернейрон СМ → таламус → лимбическая система → кора больших полушарий (эмоциональное отношение к боли)

Антиноцицептивная система (эндогенная)

- Средний мозг, мост и таламус (ретикулярное гигантоклеточное ядро → большое ядро шва → голубое пятно → через таламус околоводопроводное серое вещество)

Опиоидные рецепторы

- Мю (μ) – рецепторы (1, 2 подтипы) - MOR
- Каппа (κ) – рецепторы (1, 2, 3 подтипы)
- Дельта (Δ) – рецепторы (1, 2 подтипы) и др.

Опиоидные рецепторы

- $\mu 1$: центральное восприятие боли, супраспинальная анальгезия
- $\mu 2$: угнетение дыхания, эйфория, спинальная анальгезия, угнетение моторики ЖКТ, физическая зависимость
- κ : спинальная анальгезия, угнетение дыхания, миоз, седация, тошнота, дисфория, кардиопротекция, физическая зависимость
- Δ : незначительная анальгезия, кардиопротекция

Ответ на препарат?

- **Активация типа рецептора**
- **Аффинитет (сродство препарата к рецептору)**
- **Характер взаимодействия с рецептором (агонист, частичный агонист, агонист – антагонист)**

Опиоидные анальгетики (1)

- Полные агонисты
- Парциальные (частичные) агонисты
- Агонисты – антагонисты
- Препараты со смешанным действием (?)

Опиоидные анальгетики (2)

- Полные агонисты :
 1. Фенантрены (природные) – морфин, кодеин
 2. Фенилпиперидины (синтетические) – фентанил, тримеперидин (промедол), лоперамид (имодиум)

Опиоидные анальгетики (3)

- Парциальные (частичные) агонисты :
фенантрены - **бупренорфин**
- Агонисты – антагонисты : морфинаны -
буторфанол
- Препараты со смешанным действием (?) :
производные циклогексанона – **трамадол**
(трамал)

Эффекты НА (1)

Центральные эффекты

- Анальгезия
- Эйфория (дисфория при первом контакте)
- Седация (++ действия психотропных препаратов) - **кофеин**
- Угнетение дыхания (↓↓ чувствительности дыхательного центра к CO₂, оксигенотерапия не эффективна) - **налоксон**
- Миоз (+ III пары ЧМН)

Эффекты НА (2)

Центральные эффекты

- Противокашлевой (кодеин при непродуктивном кашле, при продуктивном - опасность обструкции)
- Тошнота и рвота (стимуляция ХТЗ) - **метоклопрамид**
- Ригидность мышц туловища (фентанил) - **миорелаксанты**

Эффекты НА (3)

Центральные эффекты

- Нейроэндокринные изменения :
 - половые гормоны (влияние на гипоталамус
↓ кортизола, тестостерона и
гонадотропина у мужчин – ↓ либидо;
↓ФСГ и ЛГ), ↑ пролактина, ↑ соматостатин
→ ↓СТГ
 - судороги в больших дозах
 - влияние на сердце : брадикардия –
атропин

Эффекты НА (4)

Периферические эффекты

- \uparrow гистамин \rightarrow \downarrow тонус сосудов \rightarrow \downarrow ОПСС \rightarrow
 \downarrow АД (ортостатическая гипотензия)
- кардиопротекция (ишемическое
прекондиционирование – защита
митохондрий, \uparrow АТФ)

Эффекты НА (4)

Периферические эффекты

- ↓ моторики ЖКТ, гепато-билиарной системы, ↑ тонуса сфинктеров ЖКТ – слабительные (метилналоксон), лечение диареи (**лоперамид - имодиум**)
 - ↓ чувствительность мочевого пузыря, ↑ тонус его сфинктера
 - ↓ тонус миометрия → пролонгация родовой деятельности, депрессия плода

Сравнительная характеристика НА

Параметр	Морфин	Фентанил	Бупренорфин	Бупторфанол
Сила	1	80 - 100	25 - 50	5 - 7
Продолжительность эффекта	3 – 5 ч	0,5 – 1 ч в/в 1 – 2 ч в/м 12 ч т/д	До 6 ч	До 6 ч
Механизм действия	Полный агонист μ , κ , Δ	Полный агонист μ	Частичный агонист μ , слабый - κ	Агонист κ , антагонист μ
Особенности	↓↓ per os, ↓↓дыхание	↓ д-е на ССС (операции), не ↑гистамин, ↓↓↓дыхание	↓↓ per os, «мягкое» д-е (дыхание, ССС), ↓ риск лек. зав-ти, не ↑гистамин	«мягкое» д-е (дыхание, ССС), ↓ риск лек. зав-ти, не ↑гистамин
Доза разовая	10 – 20 мг в/м	0,05 – 0,1 мг в/в	0,3 мг в/в	0,5-2 мг в/в

Трамадол (трамал)

- Слабый агонист μ - рецепторов (слабее морфина в 5 раз)
- Имеет опиоидный и неопиоидный компонент действия – эффект полностью не снимается налоксоном (!)

Привыкание (толерантность)

- **Десенситизация** – снижение чувствительности опиоидных рецепторов к действию НА вследствие изменения их структуры под влиянием многократной стимуляции.
- Толерантность к аналгетическому эффекту, развитию эйфории и угнетению дыхания. В меньшей степени – миоз, констипация, судороги