

# Клиническая фармакология анальгетиков

Выполнила студентка 353  
В группы  
Альбинович Н.

- Анальгезирующими средствами, или анальгетиками называют лекарственные средства, обладающие специфической способностью ослаблять или устранять чувство боли. По химической природе, характеру и механизмам фармакологической активности современные анальгетики делят на две основные группы:

- - наркотические анальгетики;
- - ненаркотические анальгетики.

- **Для наркотических анальгетиков, в отличие от ненаркотических, характерны следующие основные свойства:**

- 1) Сильная анальгезирующая активность, обеспечивающая возможность их использования в качестве высокоэффективных болеутоляющих средств в различных областях медицины, особенно при травмах и заболеваниях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом;
- 2) Особое влияние на ЦНС человека, выражающееся в развитии эйфории и появлении при повторном применении синдромов физической и психической зависимости;
- 3) Снятие так вызываемых токсических явлений на ЦНС.

- Фармакологические эффекты при приеме наркотических анальгетиков заключаются в следующем: кроме анальгетического эффекта, все наркотические анальгетики в той или иной степени оказывают снотворное действие, угнетают дыхание и кашлевой рефлекс, повышают тонус кишечника и мочевого пузыря, вызывают диспепсические расстройства (тошноту, рвоту), нарушения со стороны ЦНС (галлюцинации) и другие побочные явления.

## ■ **Лекарственные препараты.**

- **1.Промедол** - препарат в 3-4 раза сильнее морфина, не оказывает спазмогенного действия на тонус сфинктеров мочевыводящих путей, вызывает эйфорию и абстиненцию. Применяют при обезболивании родов, так как он не угнетает дыхания плода, хотя и проникает через плаценту. Это препарат выбора для премедикации.
- **2. Фентанил.** Сильное анальгетическое действие (в 100 раз активнее морфина). Обладает коротким действием (30-40 мин). Используется для нейролептаналгезии с дроперидолом (таломонал - сейчас не выпускается).
- **3.Дипидолор.** Может использоваться в таблетках, меньше вызывает лекарственную зависимость (меньше влияет на мю-рецепторы).
- **4.Пентазоцин (ликсир).** Применяется в таблетках, меньше угнетает дыхательный центр. Эти препараты являются агонистами - антагонистами, поэтому их нельзя использовать для устранения абстинентного синдрома.
- **5.Бупренорфин (норфин)** - тоже таблетированный, новый препарат.
- **6.Морфелонг** - пролонгированного действия морфин. Действует 24 часа.
- **7.Омнопон (пантопон)** - препарат, который содержит сумму алкалоидов опия - вещества подобные морфину и вещества изохинолинового ряда (папавериноподобное действие). Омнопон оказывает сильное спазмолитическое действие.
- **8.Кодеин** - противокашлевой препарат, дает физическую зависимость, абстиненцию, хотя и более слабую.
- **9.Трамал.** Есть все лекарственные формы - капсулы, драже, ампулы, сироп. Продается во всех аптеках, так как считается, что он не вызывает лекарственной зависимости, однако это не так.

- **1. Механизмы действия наркотических анальгетиков**
- угнетении наркотическими анальгетиками центров болевой чувствительности. Этот эффект является, по всей вероятности, ведущим в физиологическом механизме анальгетического действия наркотических анальгетиков.
  
- **2. Лекарственные препараты морфин**
- **Фармакологические эффекты**
- 1) Морфина гидрохлорид отличается сильным болеутоляющим действием. Понижая возбудимость болевых центров, он способен оказать противошоковое действие при травмах. В больших дозах морфин оказывает снотворный эффект, который больше выражен при нарушениях сна, связанных с болевыми ощущениями.
- 2) Морфин вызывает выраженную эйфорию, и при его повторном применении быстро развивается болезненное пристрастие (морфинизм).
- 3) Морфин оказывает тормозящее влияние на условные рефлексy, усиливает действие наркотических, снотворных и местноанестезирующих средств.
- 4) морфин понижает возбудимость кашлевого центра.
- 5) Морфин также вызывает возбуждение центра блуждающих нервов, что ведет к появлению брадикардии.
- 6) Рвота, которая может наблюдаться при применении морфина, связана с возбуждением хеморецепторных пусковых (триггерных) зон продолговатого мозга. Однако, морфин угнетает рвотный центр, поэтому повторные дозы морфина и рвотные средства, вводимые после морфина, рвоты не вызывают.
- 7) Под влиянием морфина повышается тонус гладкомышечных органов, наблюдается повышение тонуса сфинктеров желудочно-кишечного тракта, повышается тонус мускулатуры антральной части желудка, тонкого и толстого отделов кишечника, ослабляется перистальтика, замедляется продвижение пищевых масс, что приводит к развитию обстипации.
- 8) Морфин тормозит секреторную активность желудочно-кишечного тракта. Отмечается также спазм мускулатуры желчевыводящих путей и сфинктера Одди. Повышается тонус сфинктеров мочевого пузыря. Может увеличиться тонус бронхов с развитием бронхоспазма.

- 9) Характерным для действия морфина является угнетение дыхательного центра. Малые дозы вызывают урежение и увеличение глубины дыхательных движений; большие дозы обеспечивают дальнейшее урежение и уменьшение глубины дыхания со снижением легочной вентиляции. Токсические дозы вызывают появление периодического дыхания по типу Чейна-Стокса и последующую остановку дыхания.

### ▪ **Фармакокинетика**

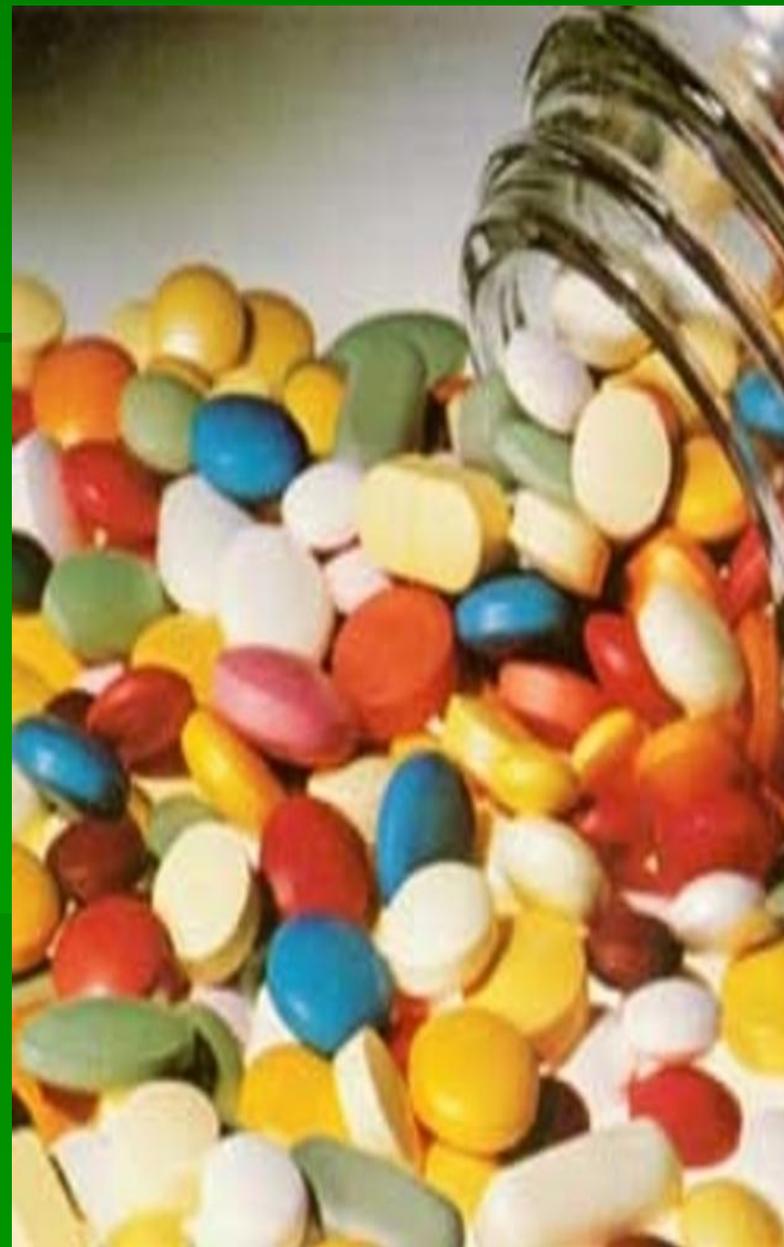
- Морфин быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при парентеральном введении. Действие морфина развивается через 10-15 мин после подкожного введения и через 20-30 мин после перорального введения. Действие однократной дозы продолжается 3-6 часов.

### ▪ **Показания к применению**

- в качестве мощного болеутоляющего средства при травмах и различных заболеваниях с выраженным болевым синдромом:
  - - злокачественные новообразования,
  - -инфаркт миокарда ,
  - - при подготовке к операции и в послеоперационном периоде, при бессоннице, связанной с сильными болями.
- Использование морфина в настоящее время сильно ограничено в связи с его высоким наркотическим потенциалом (высокой вероятности возникновения физической зависимости) и токсичности. Для снижения риска возникновения зависимости и снижения побочных эффектов используются пролонгированные лекарственные формы морфина гидрохлорида, например, морфилонг, а также нетрадиционные пути введения морфина.
- Полным антагонистом - антидотом морфина является **налоксон**, может применяться при остром отравлении морфином, у наркомана будет провоцировать абстиненцию.

- Если интервал между введением морфина и оказанием помощи меньше 2- часов тогда имеет смысл сделать промывание желудка марганцовкой (она окисляет морфин и опиаты)
- **Побочные эффекты**
  - 1) тошнота
  - 2) рвота,
  - 3) угнетение дыхания
- Для уменьшения побочных эффектов морфин часто назначают вместе с м-холиноблокаторами (атропин, метацин).
- **Эйфория, сон и абстиненция.**
- После состояния эйфории и кайфа возникает лекарственная зависимость: **она имеет 2 фазы:**
  1. Психическая,
  2. Физическая зависимость. При действии наркотика зависимость может возникнуть в зависимости от индивидуальной чувствительности от одного приема, поэтому при применении наркотиков необходимо их оправданное применение. Распространенность опиатных рецепторов, чувствительность их очень различна (мужчины хуже переносят боль, женщины более стойки к боли). Через механизмы эндорфинов, энкефалинов производится иглоукалывание (рефлексотерапия).
- Периферические эффекты морфина связаны с центральными. Самым главным периферическим эффектом морфина является спазмогенный: повышение тонуса гладких мышц ЖКТ, мочевыводящих путей, желчевыводящих путей (могут использоваться свечи с экстрактом опия при поносах).
- Острое отравление морфином вызовет сужение зрачка (миоз) - это позволяет отличить отравление морфином от отравления снотворными.

- **Противопоказания к назначению наркотиков:**
- 1. расстройства дыхания, угнетение дыхания.
- 2. Повышение внутричерепного давления, потому что морфин повышает внутричерепное давление, может спровоцировать эпилепсию.
- 3. Противопоказано назначение наркотиков детям до 2 лет. Это связано с тем, что у детей физиологическая функция дыхательного центра формируется к 3-5 года, и возможно при использовании наркотиков получить паралич дыхательного центра и смерть, так как его действие на дыхательный центр практически отсутствует.
- **омнопон**
- Омнопон представляет собой смесь гидрохлоридов, алкалоидов, опия; содержит 48-50% морфина и 32-35% других алкалоидов опия.
- По внешнему виду омнопон -- порошок от кремового до коричневатого-желтого цвета. Растворим в воде, трудно растворим в спирте (1:50). Водный раствор при взбалтывании сильно пенится.
- **Показания к применению**
- Показания к применению те же, что и для морфина. Однако омнопон лучше переносится, чем морфин, реже вызывает развитие спазмов гладкой мускулатуры (очевидно, за счет наличия в составе омнопона спазмолитика папаверина)
- **Противопоказания и побочные эффекты те же, что и у морфина.**



## ■ Кодеин

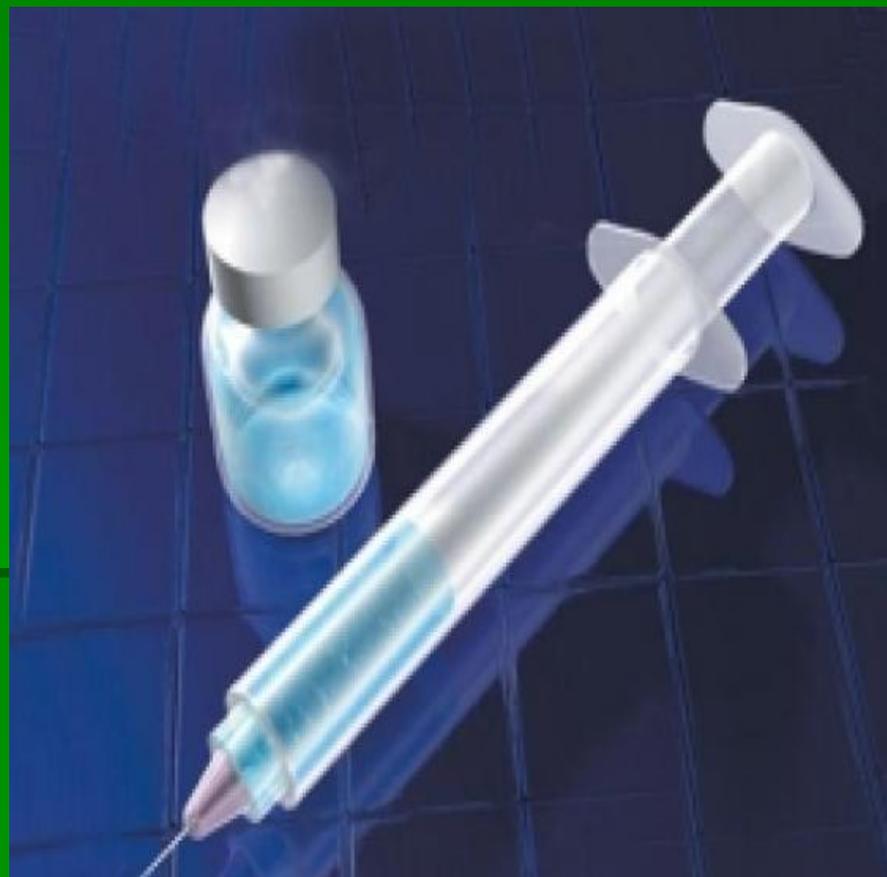
- Кодеин (основание) представляет собой бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. На воздухе выветривается, т.к. содержит одну молекулу кристаллизационной воды. Медленно и мало растворим в холодной воде (1:150), растворим в горячей воде (1:17), легко растворим в спирте. Водный и спиртовой растворы имеют щелочную реакцию. Кодеина фосфат представляет собой белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. На воздухе выветривается (содержит 1,5 молекулы кристаллизационной воды). Легко растворим в воде (1:3,5), мало -- в спирте.

## ■ Фармакологические эффекты

- По характеру действия кодеин близок к морфину, но болеутоляющие свойства выражены слабее. Считают, что болеутоляющие свойства кодеина обусловлены тем, что в процессе кодеина в организме образуется морфин. У кодеина сильно выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра. Кодеин в меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание; также меньше тормозит деятельность желудочно-кишечного тракта, однако может вызвать запор.
- Кодеина фосфат менее токсичный препарат, чем кодеин-основание (за счет меньшего содержания кодеина -- около 80%).

## Показания к применению

- 1) для успокоения кашля.
- 2) В сочетании с ненаркотическими анальгетиками (анальгин, парацетамол), кофеином, фенобарбиталом применяется при головных болях, невралгиях в составе комбинированных препаратов. Входит в состав микстуры Бехтерева, применяемой в качестве успокаивающего средства.
- Кодеина фосфат допускается к применению у детей более раннего возраста и в несколько больших дозах. Назначают детям старше 6 мес. Взрослым назначают практически в тех же дозах, что и кодеин-основание. в зависимости от возраста.
- Кодеин и кодеина фосфат входят в состав комбинированных таблетированных препаратов: **«Кодтерпин»** (0,015 г кодеина в 1 таблетке); **«Таблетки от кашля»** (0,02 г кодеина); **«Пенталгин»**, **«Седалгин»**, **«Солпадеин»** (0,012 г кодеина) и др.



- **Этилморфин (дионин)**

- Этилморфин, как и кодеин, является полусинтетическим препаратом. В медицине этилморфин применяется в виде гидрохлорида.
- Гидрохлорид этилморфина представляет собой белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Растворим в воде (1:12) и в спирте (1:25).

- **Фармакологические эффекты**

- По общему действию на организм этилморфин близок к кодеину. Особенностью фармакологического эффекта этилморфина является его способность вызывать гиперемию конъюнктивы с последующим ее отеком и местной анестезией. Этот факт позволяет использовать этилморфин в офтальмологической практике.

- **Показания к применению**

- 1) внутрь для успокоения кашля при хронических бронхитах, туберкулезе легких и т.д., а также как болеутоляющее средство.
- 2) иногда этилморфина гидрохлорид применяется в офтальмологической практике -- препарат действует успокаивающе на глаза при кератите, инфильтрате роговой оболочки и др. заболеваниях глаз.

## ■ Промедол

- Промедол представляет собой белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде и спирте.
- **Фармакологические эффекты**
- 1) сильная анальгетическая активность;
- 2) усиливает анестезирующее действие новокаина и других местных анестетиков;
- 3) сильный снотворный эффект, связанный, преимущественно, со снятием болевого синдрома.
- 4) по сравнению с морфином, промедол меньше угнетает дыхательный центр, меньше возбуждает центр блуждающего нерва и рвотный центр. Оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов, но при этом повышая тонус миометрия и усиливая его сокращения.
- **Фармакокинетика**
- Действие промедола наступает через 10-20 мин и продолжается после однократной дозы в течение 3-4ч. Назначается промедол подкожно, внутримышечно и внутрь. При парентеральном применении эффект более выражен. При необходимости можно вводить промедол также и внутривенно.

## ■ Показания к применению

- 1) болеутоляющее средство при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся болевыми ощущениями;
- 2) при подготовке к операциям;
- 3) в послеоперационном периоде.
- 4) Промедол весьма эффективен при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, стенокардии, инфаркте миокарда, кишечных печеночных и других видах колик, дискинетических запорах и др. заболеваниях, при которых болевой синдром связан со спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов.
- 5) В акушерской практике промедол применяют для обезболивания и ускорения родов, т.к. в терапевтических дозах промедол не оказывает влияния на организм плода.
- При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры, промедол обычно сочетают с холинолитическими и спазмолитическими средствами: атропином, метацином, папаверином и др.
- Назначается промедол подкожно, внутримышечно и внутрь. При парентеральном применении эффект более выражен. При необходимости можно вводить промедол также и внутривенно.

## ■ Побочные эффекты

- 1) легкая тошнота,
- 2) головокружение,
- 3) слабость,
- 4) ощущение легкого опьянения.
- Эти явления проходят самостоятельно. Если побочные эффекты наблюдаются при повторном применении препарата, необходимо уменьшить дозу.
- 5) При применении промедола могут возникнуть явления привыкания и пристрастия (как и к другим наркотическим анальгетикам).

## ■ Противопоказания

- Промедол противопоказан при угнетении дыхания.

- **Фентанил**

- **Фентанил является** синтетическим анальгетиком. По химической структуре частично схож с промедолом.
- Фентанил представляет собой белый кристаллический порошок, практически нерастворимый в воде, легко растворимый в спирте. Выпускается в виде соли с лимонной кислотой (в виде цитрата).

- **Фармакокинетика**

- Фентанил является очень активным анальгетиком. Его анальгетическая активность превосходит морфин приблизительно в 200 раз. Оказывает сильное, но кратковременное (при разовом введении) действие.
- После внутривенного введения максимальный эффект развивается через 1-3 мин и продолжается 15-30 мин. После внутримышечного введения эффект наступает через 3-10 мин.

- **Показания к применению**

- 1) Применяют фентанил главным образом в сочетании с нейролептиками для нейролептанальгезии и премедикации. Фентанил является составной частью комбинированного препарата «Таламонал».

- **Трамадол**
- **Трамадол по химической структуре несколько напоминает промедол.** В медицине трамадол используется в виде гидрохлорида. Трамадола гидрохлорид представляет собой бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде.
- **Фармакологические эффекты**
- Обладает сильной анальгетической активностью, уступая, однако, по активности морфину приблизительно в 10 раз.
- **Показания к применению**
- Сильные острые и хронические боли:
  - - в послеоперационном периоде,
  - - при травмах,
  - - у онкологических больных .
- Является одним из самых доступных препаратов наркотических анальгетиков, поскольку не относится к препаратам списков А и Б. Хранится с соблюдением правил хранения для наркотических анальгетиков.