

**Лекція №3**  
**НАРКОТИЧНІ ТА**  
**НЕНАРКОТИЧНІ**  
**АНАЛГЕТИКИ**





**Біль** - особливий вид чутливості, який формується під дією патогенного подразника, характеризується суб'єктивно неприємними відчуттями, а також суттєвими змінами в організмі, аж до значних порушень його життєдіяльності і навіть смерті.

У сприйнятті болю беруть участь таламус, гіпоталамус, ретикулярна формація, лімбічна система, потилична та лобна ділянки кори

Система, що проводить та сприймає больові відчуття, - ноцицептивна

Система, що протидіє больовим відчуттям, антиноцицептивна

БІЛЬ за місцем розташування:

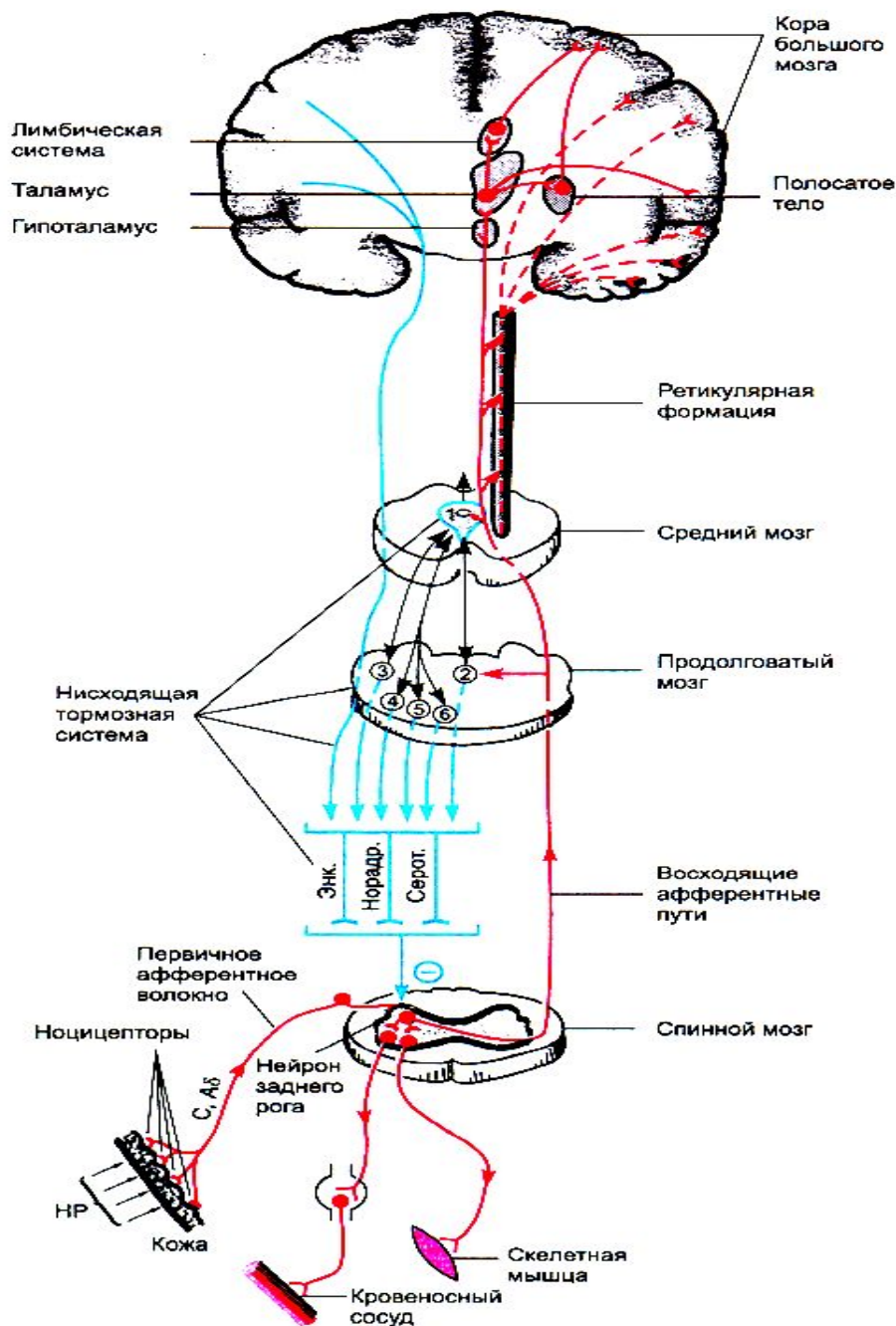


**Соматичний біль**  
кістки, м'язи,  
суглоби,  
зуби, зв'язки, нерви

**Вісцеральний біль**  
від внутрішніх  
органів

**Невропатичний**  
**біль**  
невралгія трійчастого  
нерва,  
фантомні болі

# МЕХАНІЗМ ГЕНЕРАЦІЇ БОЛЮ



Біль виникає, коли відбувається подразнення больових рецепторів (ноцицепторів). Це закінчення аферентних нервових волокон, розташовані в шкірі, слизових оболонках, м'язах і внутрішніх органах.

## Ноцицептор →

- Аферентне нервеве волокно
- Задні роги спинного мозку
- Вставочні нейрони спинного мозку → Довгастий мозок
- Середній мозок
- Ретикулярна формація
- Гіпоталамус
- Таламус
- Лімбична система
- Кора головного мозку.

# **Механізм** **знеболюючої дії**



**Порушення сумаційної здатності  
підпорогових больових імпульсів в thalamus  
opticus**



**Порушення міжнейронної передачі больових  
імпульсів від таламуса в кору головного  
мозку**



**Порушення сприйняття больового відчуття  
(дія на кору)**



**Стимуляція викиду ендогенних  
антиноцицептивних речовин (енкефалінів та**

# Ноцицептивна та антиноцицептивна система

| Ноцицептивна система                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Антиноцицептивна система                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>I. Ноцицептори (6 R).</p> <p>II. Медіатори</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• тканинні: серотонін, гістамін, ацетилхолін, простагландини, лейкотрієни (ПГ підсилюють ефект ноцицептивного впливу)</li><li>• плазмові: <b>калібрин</b>, брадикінін</li><li>• Нейрогенні (субстанція Р- діє на НЦ, деполяризує мембрану, генерує ноцицептивні імпульси)</li></ul> <p>3. Збільшення болю</p> <p>4. Відповідь організму: - емоції - страждання, паніка, страх;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- вегетативні реакції - ЧСС, ЧД, шлунково-кишкового тракту, d зіниць, потовиділення;</li><li>- безумовні рухові рефлексі,</li><li>- вольові зусилля, спрямовані на усунення болю.</li></ul> | <p>1. Опіатні рецептори.</p> <p>2. Ендоопіоїди:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• енкефалін</li><li>• ендорфін</li><li>• динорфин</li></ul> <p>3. Зменшення болю.</p> <p>4. Збільшення порогу сприйняття болю.</p> <p><b>Антиноцицептивна система порушує сприйняття болю, проведення больового імпульсу і формування реакцій.</b></p> |

- **Аналгетики** – лікарські засоби, які зменшують або повністю усувають відчуття болю. Не виключаючи свідомість, мало впливають на інші види чутливості, не порушують рухові функції.
- **Наркотичні аналгетики** – (**ан-заперечення, algos-біль**) ЛР, рослинного або синтетичного походження, вибірково пригнічують сприйняття болю, що підвищують її переносимість та змінюють емоційне забарвлення, вегетативну і рухову реакцію на біль, при повторному застосуванні викликає пристрасть, що виражається в розвитку ейфорії і прояві синдромів психічної і фізичної залежності (наркоманії), а також абстинентного синдрому.



«Опіати» - речовини, отримані з опію (морфін, кодеїн).

«Опіоїди» - синтетичні препарати НА.



# Ефекти активації опіоїдних рецепторів

| $\mu_{1,2}$ -рецептори<br><i><math>\beta</math>-ендорфін</i>                                                                          | $\kappa_{1,2,3}$ -рецептори<br><i>Енкефалін</i>                                                     | $\delta_{1,2,3}$ -рецептори<br><i>динорфін</i> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| $\mu_1$ Супраспінальна<br>аналгезія<br>зміна центрального сприйняття<br>болю<br>$\mu_2$ Спінальна аналгезія                           | Спінальна аналгезія                                                                                 | $\leq$ Незначна аналгезія                      |
| $\mu_2$ Пригнічення дихання                                                                                                           | $\leq$ Пригнічення дихання<br>(низька чутливість)                                                   | $\leq$ Пригнічення дихання                     |
| $\mu_2$ Ейфорія<br>(стан повного психологічного<br>комфорту, який супроводжується<br>приємними емоційними та<br>фізичними відчуттями) | Галюцинації, дисфорія<br>(неспокій, депресія,<br>дезорієнтація, нічні кошмари,<br>негативні емоції) | Емоційність поведінки                          |
|                                                                                                                                       | Міоз                                                                                                | -                                              |
| $\mu_2$ Зниження<br>перистальтики ШКТ –<br>обстипація (закрепи)<br>$\mu_2$ Седативний ефект                                           | Нудота                                                                                              | Зниження перистальтики<br>ШКТ                  |
|                                                                                                                                       | Седативний ефект                                                                                    | -                                              |
| $\mu_2$ Фізична залежність                                                                                                            | $<$ Можливий розвиток                                                                               | -                                              |

# Мак снодійний



**Papaver somniferum L.**



**Papaver rhoeas L. Papaver somniferum L.**





# КЛАСИФІКАЦІЯ НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ

## **Агоністи опіатних рецепторів**

### I. Природні (опіати)

- ❖ **Новогаленовий препарат опію**  
**Омнопон**
- ❖ **Алколоїди опію піперидин-фенантренового ряду**  
**Морфін г/х**  
**Кодеїн фосфат ≤**

## **Парціальні (часткові) агоністи**

**Бупренорфін**

## **Агоністи-антагоністи опіатних рецепторів**

- ❖ **Пентазоцин**
- ❖ **Буторфанол**
- ❖ **Налорфін**
- ❖ **Налбуфін**

## **Препарати подвійного механізму дії**

**Трамадол (Трамал)**

## **Антагоністи опіатних рецепторів**

**Налоксон**  
**Налтрексон**

### II. Напівсинтетичні **Етилморфіну г/хл (Діонін)**

### III. Синтетичні **похідні піперидину (опіоїди)**

**Тримеперидин (Промедол)**  
**Фентаніл**



# Центральні фармакологічні ефекти НА на прикладі Морфіну

1. Анальгезія
2. Ейфорія (дісфорія)
3. Седативний ефект
4. Протикашльова дія
5. Пригнічує дихальний центр (знижуючи його чутливість до CO<sub>2</sub> і реакцію на збуджуючі стимули) **Налоксон**
6. Міоз (характерний діагностична ознака прийому морфіну, пов'язаний з стимуляцією III пари черепно-мозкових нервів )
7. Брадикардія (підвищення тону центрів блукаючого нерва) **Атропін**
8. Нудота і блювання. Розвивається за рахунок стимуляції хеморецепторів тригерної зони блювотного центру. **Метоклопрамід**
9. Нейроендокринні зміни:  
у чоловіків ↓ гонадотропних гормонів: кортизол, кортикотропін, гонадотропін (зниження лібідо, ↓ вторинних статевих ознак); у жінок ↓ ФСГ і ЛГ (зміни менструального циклу);  
↑ продукції гормонів: пролактину, антидіуретичного гормону, гормону росту, АКТГ.
10. Зниження температури тіла нижче норми (пригнічення центру терморегуляції і зниженням теплопродукції - гіпотермія)



# Периферичні фармакологічні ефекти НА на прикладі Морфіну

1. Зниження АТ
2. Збільшення вивільнення гістаміну
3. Кардіопротекторний ефект (морфін та фентаніл) ефект preconditioning, за рахунок відкриття  $K^+$  каналів, клітина буде знаходитись в стані реполяризації, це захищає клітину від руйнування та як наслідок накопичення цАТФ, та при ішемії клітина вже підготовлена до чергового кисневого голодування за рахунок накопиченого АТФ
4. Зниження моторики ШКТ (зменшення викиду АХ), підсилення тонуусу сфінктерів – обстипація, біліарного рефлюксу
5. Підвищує тонус сечового міхура, та пригнічує рефлекс сечовипускання (є потреба в катетеризації)
6. Бронхоспазм, пов'язаний з викидом гістаміну
7. Знижує тонус вагітної матки, збільшує тривалість пологів.
8. Проникає через плаценту, може викликати асфіксію плода

# **Показання до застосування морфіну і інших наркотичних анальгетиків:**



при важких травмах різного походження, небезпечних розвитком травматичного шоку



перед важкими операціями (у складі премедикації) і після перенесеного втручання



для зняття больового синдрому при інфаркті міокарду – кардіогенний шок



при злоякісних неоперабельних пухлинах - без обмежень, з метою полегшити страждання хворого



при нападі ниркової і жовчокам'яної хвороби - перевага віддається промедолу, так як менш виражена тонізуюча дія на гладком'язові органи. Перед введенням (особливо при призначенні морфіну) обов'язково вводиться 1 мл 0,1% розчину атропіну. При цьому купірування больового синдрому доцільно розпочинати з атропіну



зменшення задухи при серцевій астмі та набряку легень (зменшується венозний приплив до серця і легеневий застій, знижується активність ДЦ). Знижується тиск в системі легеневої артерії, розширюються бронхіоли, зменшується споживання кисню)

при безсонні внаслідок сильних болів

для пригнічення кашльового рефлексу при пораненнях грудної клітки, пневмоторакс

# **Побічні реакції**

 **Розвиток психічної та фізичної залежності**

 **Пригнічення дихального центру**

 **Синдром відміни (абстиненція)**

 **Звикання (толерантність)**

 **З боку ЦНС: ейфорія, дисфорія, делірій, галюцинації, головний біль, підвищення внутрішньочерепного тиску з ймовірністю подальшого порушення мозкового кровообігу, гіпотермія, головний біль, зміни настрою, звуження зіниць, судоми, тремор**

 **З боку серцево-судинної системи: брадикардія, ортостатична гіпотензія.**

 **З боку дихальної системи: пригнічення дихання, бронхоспазм.**

 **З боку травної системи: нудота, блювання, запори (обстипація), сухість у роті, спазм жовчних шляхів з подальшим зростанням рівня жовчних ензимів, біліарний рефлюкс.**

 **З боку сечовидільної системи: порушення відтоку сечі, анурія**

 **Інші: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, анафілактичний шок та ангіоневротичний набряк.**



# **Протипоказання**



порушення дихання внаслідок пригнічення дихального центру  
схильність до бронхоспазму, БА, емфізема, пневмосклероз (можливість легеневої декомпенсації)  
важка печінкова недостатність,  
черепно-мозкова травма (ризик  $\uparrow$ ВЧТ), внутрішньочерепна гіпертензія  
інсульт  
епілепсія, епілептичний статус  
загальне сильне виснаження, кахексія  
біль у животі нез'ясованої етіології  
гостра алкогольна інтоксикація  
делірій  
дитячий вік до 2 років  
гарячка  
гіпотиреоз - мікседема (підвищена чутливість до наркотичних анальгетиків)  
барбітурати та алкоголь підсилюють дію наркотичних анальгетиків на ЦД  
прийом інгібіторів MAO (антидепресанти)  
**не застосовувати для знеболювання пологів, оскільки морфін проникає крізь плацентарний бар'єр і може спричинити пригнічення дихання у новонародженого**



# Морфін

- Відноситься до природних наркотичних аналгетиків
- Дія розпочинається через 10-15 хв та тривалість 3-6 год
- зменшення задухи при серцевій астмі та набряку легень (зменшується венозний приплив до серця і легеневий застій, знижується активність ДЦ). Знижується тиск в системі легеневої артерії, розширюються бронхіоли, зменшується споживання кисню)
- Не використовують для знеболення пологів

# Оmnopон

- містить суміш алкалоїдів опію (з них морфіну 48-50 %)
- використовується для знеболювання за всіма показаннями, що й морфіну гідрохлорид,



# Фентаніл

- тривалість дії **20-30 хвилин**
- знеболюючий ефект після внутрішньовенного введення – через 1-3 хв
- синтетичний наркотичний анальгетик короткої дії
- **анальгезуюча активність у 300 разів вища, ніж у морфіну**
- сильніше за морфін викликає пригнічення дихального центру
- анальгезія окремо або в комплексі з нейролептиком дроперидолом (**нейролептанальгезія**- метод знеболення при хірургічних операціях зі збереженням свідомості) - Таламонал (Фентаніл + Дроперидол)





# Промедол

## Тримеперидин

- **тривалість анальгезуючої дії - 3-4 год.**
- **спазмолітичний вплив** на гладку мускулатуру внутрішніх органів
- **практично не пригнічує дихання**
- **можна використовувати для знеболювання та стимуляції пологів,** так як посилює скоротливу функцію міометрію та відкриває шийку матки
- у випадку болювого синдрому, що пов'язаний із спазмами гладкої мускулатури: **печінковій та нирковій коліці**
- **атаралгезія** - поєднання транквілізатора діазепаму з промедолом, часто застосовують у дітей
- **внутрішньовенно викликає тахікардію**



# Кодеїн 3-метилморфін

- *анальгезуюча дія невелика, але значний **проти кашльовий ефект***
- *використовується як проти кашльовий засіб центральної дії:*
  - 1. при різних видах непродуктивного кашлю*
  - 2. при кавернозному туберкульозі, проникаюче поранення грудної клітини*
- *як анальгетик слабкої дії у поєднанні з ненаркотичними анальгетиками (парацета-мол) для потенціювання ефекту*



# **Бупренорфін**

## **Еднок, Транстек**

- частковий агоніст  $\mu$ -опіоїдних рецепторів
- за анальгетичною активністю в 20-30 разів перевищує Морфін
- **дія 6-8 год** - при парентеральному введенні. Сублінгвально - ефект настає через 25-30 хв, триває 8-12 год.
- застосовують для невідкладної допомоги при масових травматичних ураженнях - надає протишокову дію, полегшує транспортування постраждалих
- при пригніченні дихання, налоксон менш ефективний, тому що бупренорфін повільно вивільняється із зв'язку з  $\mu$ -рецепторами
- показаний для зменшення болю в тих же ситуаціях, що й інші наркотичні анальгетики
- **може бути використаний при детоксикації та підтримуючому лікуванні осіб, які зловживають героїном**
- абстиненція менш тяжка, ніж при використанні морфіну.

# Буторфанол

## Стадол

- **Тривалість знеболювання становить 3-4 години**
- **Буторфанол діє як агоніст  $\kappa$ -опіоїдних рецепторів і як змішаний агоніст/антагоніст  $\mu$  -опіоїдних рецепторів, змінюючи сприйняття больових відчуттів на рівні центральної нервової системи.**





# Пентазоцин

## Ліксір

похідне бензоморфіна

- агоніст–антагоніст опіоїдних рецепторів
- порівняно з морфіном, дещо безпечніший в плані розвитку залежності
- показаний при болю середньої інтенсивності у тих випадках, що й інші наркотичні анальгетики. При сильному болю його застосування обмежене, оскільки при підвищенні дози препарату з'являються **тривога, збудження**
- **може викликати підвищення артеріального тиску і тахікардію, тому його не радять застосовувати при гострому інфаркті міокарда**
- здатний витіснити морфін з зв'язків з опіатними рецепторами, тому викликає абстинентний синдром у осіб з фізичною залежністю до наркотичних анальгетиків.

# **Налорфін**

- **налорфін діє як частковий агоніст – викликає анальгезію і пригнічення дихання, витісняє морфін із зв'язку з опіатними рецепторами (конкурентний антагонізм) у ЦНС.**
- **на відміну від морфіну, не викликає лікарської залежності**
- **при введенні налорфіну на фоні лікування морфіном або його аналогами, налорфін швидко знімає провоковані ними ейфорію, сонливість, пригнічення дихання, міоз, порушення координації, блювання.**



# Метадон

- **в порівнянні з морфіном:- надає більш тривалий ефект,**
- **повільніше викликає звикання і фізичну залежність**
- **викликає менш виражену (м'яку), але більш тривалу абстиненцію**
- **застосовується для детоксикації та підтримуючого лікування при героїновій залежності у осіб з частими рецидивами.**





# ТРАМАДОЛ

## Трамал

**При внутрішньовенному введенні ефект розвивається через 5-10 хв, при застосуванні всередину – через 30-40 хв, дія продовжується 3-5 год**

**Механізм дії: агоніст  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$  - опіоїдних рецепторів; вплив на адренергічну і серотонінергічну передачу (порушується нейрональний захоплення норадреналіну і серотоніну)**

**Анальгетичну дію в середніх терапевтичних дозах можна порівняти з агоністами опіоїдних рецепторів**

- мало впливає на дихання і функції травного тракту.**
- наркогенний потенціал (ризик лікарської залежності) значно менше ніж у морфіну.**
- при всіх видах гострого і хронічного болю помірної і значної інтенсивності, в тому числі післяопераційного, травматичного, невралгії**
- діагностичні і терапевтичні втручання**
- онкологічна патологія**



# Антагоністи наркотичних анальгетиків

**Налоксон** - похідне фенантрону.

Повний конкурентний антагоніст  $\mu$ ,  $\delta$ , і  $\chi$  -опіатних рецепторів, витісняє агоністи зі зв'язків з ОР.

Викликає абстиненцію при опіатній і героїновій наркоманії.

**Налтрексон** - в 2 рази активніше ніж Налоксон, діє до 24-48 год.

Показання: інтоксикація наркотичними анальгетиками (тяжкого ступеня) для конкурентного витіснення їх із зв'язків з дихальним центром.



# При повторному введенні наркотичних анальгетиків

**Звикання (толерантність)** настає після введення перших доз, клінічно проявляється через 2-3 тижні щоденного прийому. Пов'язано зі зменшенням кількості рецепторів

**Пристрасть (психічна і фізична залежність).** Найчастіше викликають залежність морфін, фентаніл, рідше кодеїн і агоністи-антагоністи. Механізм формування: НА за принципом «зворотного зв'язку» гальмують вивільнення і синтез ендогенних опіатних лігандів, замінюючи їх активність. **Основою виникнення психічної залежності є ейфорія і усіх супроводжуваних її приємних відчуттів морфіністові доводиться з часом постійно збільшувати дозу препарату, бо до початкових доз розвивається толерантність. Психічна залежність підкріплює та формує фізичну залежність. Ознакою фізичної залежності є абстинентний синдром, який виникає при відміні препарату. Швидкість формування залежності залежить від того, що хворий відчуває при введенні: ейфорію або дисфорию і який це препарат (менш небезпечні агоністи - антагоністи, небезпечний героїн - 1-2 ін'єкції).**

# **Клініка абстинентного синдрому:**

- ❖ ринорея, слюзотеча, позіхання, озноб, «гусяча шкіра»,
- ❖ гіпервентиляція,
- ❖ гіпертермія,
- ❖ мідріаз,
- ❖ м'язові і суглобові болі, судоми,
- ❖ блювота, діарея,
- ❖ тривожність, занепокоєння, агресія.

*Симптоми зникають при повторному введенні наркотика. Абстиненція з'являється через 6-10 годин після введення останньої дози, максимально проявляється через 36-48 годин і триває до 5-7 днів. Хворі соціально небезпечні в цей період. У дітей, народжених жінкою-наркоманкою, в перші години після пологів спостерігається абстинентний синдром у дитини: порушення першого вдиху, прискорене дихання, судоми, озноб, посилення потовиділення, блювота.*

# Симптоми гострого отруєння морфіном:

Ознаки інтоксикації спостерігаються вже при дозі морфіну в 60 мг; доза 100-120 мг можуть бути причиною важких отруєнь, а доза 250 мг вказується як смертельна для людини. Смерть при отруєнні морфіном зазвичай настає протягом перших 6 годин. Разом з тим, хворі опійної наркоманією внаслідок формування високої толерантності до морфіну можуть приймати протягом доби в середньому до 300 мг наркотику без явних ознак інтоксикації.

## ТРИАДА СИМПТОМІВ ОТРУЄННЯ НА:

- ☉ пригнічення дихання, періодичне апное – дихання Чейна-Стокса (ціаноз слизових оболонок, шкірні покриви бліді, холодні)
- ☉ міоз (якщо спостерігалась тривала дихальна депресія, під впливом гіперкапнії зіниці можуть бути розширені – мідріаз, без реакції на світло, спостерігається у агонуючих пацієнтів)
- ☉ підвищення сухожилкових рефлексів (ліктьового, колінного);
- ☉ сон, що переходить в кому;
- ☉ гіперкінези, судоми;
- ☉ затримка сечі, анурія;
- ☉ гіпотермія;
- ☉ блювота;
- ☉ бронхоспазм;
- ☉ набряк мозку, набряк легенів;
- ☉ зниження серцевої діяльності.



# НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА

- Введення антагоніста - Налоксону г / х
- Підтримка життєво важливих функцій: забезпечення адекватного дихання (ШВЛ і оксигенотерапія)
- Незалежно від шляхів і часу введення морфіну необхідно промити шлунок 0,05% розчину калію перманганату (окисляє морфін в неактивну форму - оксіморфін) – якщо пацієнт знаходиться в свідомості
- адсорбуючі засоби, сольові проносні, форсований діурез
- повторне введення атропіну сульфату для зниження тонуусу парасимпатичної нервової системи
- симптоматична терапія включає в себе: боротьбу з ацидозом (введення бікарбонату натрію); зігрівання; катетеризація сечового міхура.
- якщо смерть при отруєнні опіоїдами не наступила в перші 6-12 год, прогноз вважається сприятливим, тому що за цей час велика частина введеного препарату інактивується.

# **НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ**

***(неопіоїдні, аналгетики) – це лікарські препарати різної хімічної структури, які володіють протизапальною, анальгезуючою та жарознижуючою діями та не мають наркогенного потенціалу.***



# Класифікація ННА

## **Аналгетики-антипіретики**

**Похідні піразолону:**

**Анальгін**

**Бутадіон**

**Похідні аніліна:**

**Парацетамол**

**Похідні**

**гетероарилоцтової к-ти:**

**Кеторолак**



## **Власне нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)**

**Похідні саліцилової к-ти:**

**Ацетилсаліцилова кислота (аспірин)**

**арилоцтової к-ти: Диклофенак-натрій**

**арилпропіонової к-ти: Ібупрофен,**

**Кетопрофен, Напроксен**

**індолоцтової к-ти: Індометацин,**

**Суліндак**

**антоанилової к-ти: Мефенамова кислота**

**оксиками: Мелоксикам (Моваліс)**

**ізонікотинової к-ти: Амівон**

**інші: Німесулід (Месулід)**

**Коксиби**

**Целекоксиб, Рофекоксиб,**

**Еторикоксиб, Парекоксиб**

# Анальгетики - антипіретики за механізмом дії

| Центральної дії                                          |                | Периферичної дії                                                            | Спазмo-аналгетики<br>(комбіновані ЛЗ)                                                         | Комбіновані<br>анальгетики-антипіретики:<br>(містять парацетамол+аналгін, кофеїн)                         |
|----------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Анальгетики-антипіретики                                 | Неопіоїдні     |                                                                             |                                                                                               |                                                                                                           |
| <b>Кеторолак</b><br><b>Ацетамінофен</b><br>(Парацетамол) | <b>Нефопам</b> | <b>Метамізол натрію</b><br>(Анальгін)                                       | <b>Баралгетас</b><br><b>Спазмалгон</b><br><b>Андипал</b><br><b>Новіган</b><br><b>Реналган</b> | <b>Солпадеїн*</b><br><b>Пятирчатка*</b><br><b>Пенталгін*</b><br><b>Седалгін НЕО*</b><br><b>Темпалгін*</b> |
| Ибуфен<br>Панадол<br>Інфлуган<br>Кетанов<br>Кетолонг     | Акупан         | Дипірон<br>Роналгін<br>Для дітей<br>входить в склад<br>свічок -<br>Анальдим |                                                                                               |                                                                                                           |

\* - в малих дозах міститься кодеїн, фенобарбітал та ін.



# Основні ефекти аналгетиків-антипіретиків:

Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів, переважним впливом на центр

терморегуляції у гіпоталамусі

Н.В. Не усуває болю при аутоімунних захворюваннях, так як не має протизапального ефекту

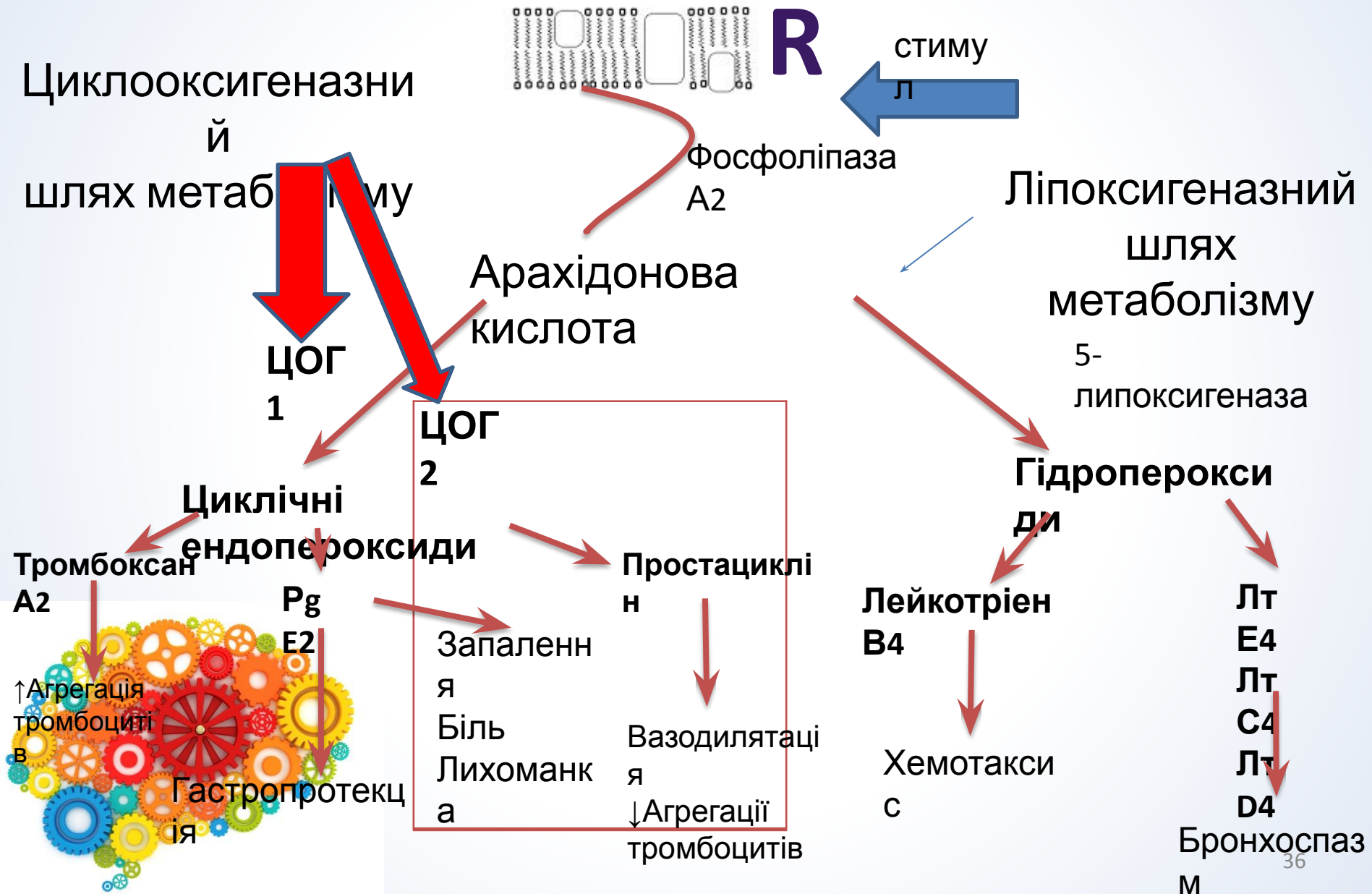
**Жаро-  
знижувачий**

**Анальгетичний**

# Показання до застосування анальгетиків - антипіретиків:

- **Больовий синдром** різного генезу, середньої та слабкої інтенсивності (головний і зубний біль, біль у вусі, біль у м'язах, суглобний біль)
- **Лихоманка, гарячкові стани** при інфекційно-запальних захворюваннях – усі ННА, крім нефопаму, баралгіну, андипалу
- **Невралгія** – усі ННА, крім баралгіну, андипалу
- **Коліки** – баралгін, спазмалгон, спазмовералгін НЕО.
- **Спазми коронарних судин та судин мозку** – реналган, баралгін, спазмалгон в/в;
- Для зняття **гіпертензивного кризу** або гіпертензії спричиненої спазмом судин – баралгін або спазмалгон в/в
- **Мігрень** – баралгін, седалгін, пенталгін, спазмовералгін НЕО.
- **Альгодисменорея**

# Каскад арахідонової кислоти та точка прикладання дії НПЗЗ



# Дві форми циклооксигенази (ЦОГ)

ЦОГ-1

ЦОГ-2

**Конститутивна**

**Синтезує**

простагландини,  
які регулюють функції  
гомеостаза

Локалізація

- Слизова шлунка
- Нирки
- Тромбоцити
- Ендотелій

**Індуцибельна**

**Синтезує**

простагландини, які  
приймають участь в  
розвитку запалення, болі,  
лихоманки



# Класифікація НПЗЗ за впливом на циклооксигеназу

| Селективні інгібітори ЦОГ-1                                        | Неселективні інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2:                                                                                                                                              | Селективні інгібітори ЦОГ-2                                         | Високоселективні інгібітори ЦОГ-2                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Ацетил-саліцилова кислота</p> <p><b>0.075-0.150</b></p>         | <p>Індометацин*</p> <p><u>Диклофенак</u></p> <p>Ібупрофен</p> <p>Ацетилсаліцилова кислоти <b>0.5-1.0</b></p> <p>Кетопрофен</p> <p>Піроксикам</p> <p>Ациклофенак</p> <p>Напроксен</p> | <p><u>Мелоксикам</u></p> <p>Лорноксикам</p> <p><u>Німесулід</u></p> | <p>-коксиби</p> <p><u>Целекоксиб</u></p> <p>Рофекоксиб</p> <p>Вальдекоксиб</p> <p>Еторикоксиб</p> <p>Парекоксиб</p> |
| <p>Аспірин</p> <p>Кардіомагніл</p> <p>Аспекард</p> <p>Ацелізін</p> | <p>Вольтарен, Диклак,</p> <p>Олфен,</p> <p>Наклофен,</p> <p>Имет,</p> <p>Нурофен</p>                                                                                                 | <p>Моваліс, Ксефокам</p> <p>Найз, Німід</p>                         |                                                                                                                     |

# Фармакодинаміка НПЗЗ

Проти-  
запальний

***НПЗЗ***

Жаро-знижуючий

Аналге-зуючий

Імуно-  
депресивний

Анти-  
агрегантний

# МЕХАНІЗМ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

- ◆ Пригнічення утворення із арахідонової кислоти медіаторів болі, запалення та лихоманки – простагландинів, внаслідок чого знижується активність фермента ЦОГ-2 (індуцибельної)
- ◆ Пригнічення синтезу та вивільнення медіаторів запалення (серотоніну, гістаміну) із опасистих клітин;
- ◆ Пригнічення активності гіалуронідази, тим самим обмеження процесу ексудації;
- ◆ Інгібування синтезу колагену фібробластами грануляційної тканини, пригнічують

проліферативну фазу запалення

Пригнічують всі фази запалення: аміграцію, ексудацію та проліферацію

# МЕХАНІЗМ АНАЛГЕЗУЮЧОЇ

Аналгетичний ефект виникає **дії**  
через 0,5 – 2 години та є, насамперед,  
наслідком протизапальної дії.



*Основний компонент –  
**периферичний**  
зменшення продукції  
альгогенів,  
антиексудативна дія*



*Центральний  
компонент - пов'язаний з  
гальмуванням проведення  
больових імпульсів*

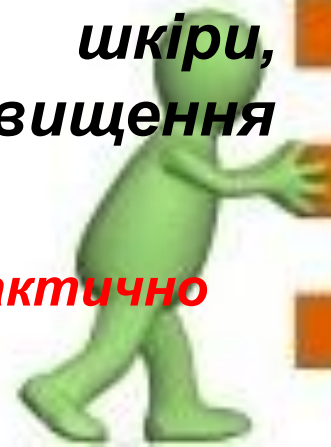
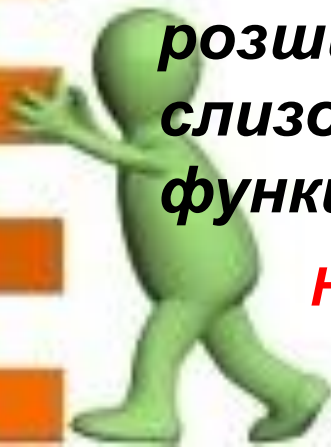
***до кори  
ГОЛОВНОГО МОЗКУ***

# **МЕХАНІЗМ ЖАРОЗНИЖУЮЧОЇ ДІЇ**

❖ **Знижують температуру тіла (через 0.5-2 години), тільки якщо вона підвищена, тобто при лихоманці, що пов'язано з інгібуванням синтеза простагландинів в центрі терморегуляції в гіпоталамусі.**

❖ **Значно посилюють тепловіддачу внаслідок розширення судин шкіри, слизових оболонок, підвищення функції потових залоз.**

**На теплопродукцію практично  
не впливають.**





# Показання до застосування НПЗЗ:

- **Аутоімунні захв.** ■ ревматизм (ревматична лихоманка), ревматоїдний артрит, подагричний і псориатичний артрит, анкілозуючий спондиліт (хвороба Бехтерева), синдром Рейтера. При великих колагенозах (системний червоний вовчак, склеродермія та ін.) НПЗЗ часто малоефективні.
- **Неревматичні захворювання опорно-рухового апарату:** остеоартроз, міозит, тендовагініт, травма (побутова, спортивна). Нерідко при цих станах ефективним є застосування місцевої дії лікарських форм НПЗЗ (мазі, креми, гелі).
- **Неврологічні захворювання;** невралгія, радикуліт, ішіас, люмбаго.
- Больовий синдром різноманітної етіології, у тому числі **головний та зубний біль**, післяопераційний біль, болі в ділянці органів малого тазу альгоменорея
- **Лихоманка** (як правило, при наявності температури вище 38,5<sup>0</sup> C).
- Тромбофлебіт поверхневих вен; профілактика і лікування післяопераційних **тромбозів і емболій** (малі дози аспірину).



-  Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки, гіперацидний гастрит
-  Виражені порушення функції печінки та/або нирок, дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, дитячий вік (до 3 місяців), вагітність, годування груддю – парацетамол
-  Бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка
-  Геморагічний інсульт, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові і високий ризик кровотечі;
-  Пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин) – кетаролак;
-  Одночасне лікування іншими НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори ЦОГ), глюкокортикоїдами, варфарином, пентоксифіліном
-  Хронічний алкоголізм
-  Період вагітності і годування груддю

# Побічні реакції

- ☠ Ульцерогенна дія на ШКТ: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, виразковий ентероколіт (неселективні інгібітори ЦОГ)
- ☠ Гепатотоксична дія (Парацетамол)
- ☠ Нефротоксична дія,
- ☠ Кардіотоксична дія (Коксиби)
- ☠ Пригнічення кровотворення (тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, лейкопенія, анемія, в поодиноких випадках – агранулоцитоз) - Анальгін
- ☠ Синдром Стівенса — Джонсона, Синдром Лаелла
- ☠ Анафілактичний шок
- ☠ Висипи на шкірі, кропив'янка, нудота.
- ☠ БА (особливо аспірин, індометацин, ібупрофен);
- ☠ Аспіринова ТРІАДА, непереносимість ацетилсаліцилової кислоти - аспіринова астма, риніт – ринорея – риносинусит

# Отруєння ПАРАЦЕТАМОЛОМ

**Отруєння парацетамолом може наступити:**

- при прийомі великих доз одноразово;
- при тривалому прийомі препарату;
- при підвищеній чутливості до нього.
- Смертельна доза становить понад 150 мг на кілограм ваги для дорослого.

**Питання:**

*Чи можна отруїтися парацетамолом, дотримуючись терапевтичної дози?*

**Відповідь:** Так, його токсична дія, навіть отруєння, може настати і при прийомі допустимої дози препарату. Це спостерігається при **алкоголізмі, гепатитах, голодуванні, спадкових хворобах печінки**, прийомі таких препаратів, як: **Рифампіцин, Ізоніазид, протисудомні засоби.**

# **Механізми токсичності парацетамолу**

- **Потрапляючи в шлунок, парацетамол швидко всмоктується і надходить у кров. Основне розщеплення препарату на метаболіти відбувається в печінці, які виводяться з сечею. Період розпаду становить 1,5–2 години, але з-за властивостей тривалої дії цього ЛЗ, всмоктування і розщеплення триває ще й у тонкому кишечнику.**
- **Основний метаболіт — N-ацетил-b-бензохінонімін, який утворюється в печінці і має токсичну дію. Його нейтралізує глутатіон в печінці.**
- **При виснаженні запасів і дефіциті глутатіону відбувається накопичення метаболіту, який токсично діє на печінку, нирки і підшлункову залозу. Виснаження запасів глутатіону спостерігається при прийомі парацетамолу більше 10 грам.**



# **Симптоми отруєння парацетамолом**

- **нудота і блювання;**
- **виражені болі в правому підребер'ї;**
- **відраза до їжі;**
- **нездужання і загальна слабкість.**
- **зниження температури та артеріального тиску;**
- **выражені болі в животі;**
- **гостра ниркова недостатність;**
- **гіпоглікемія — зниження рівня глюкози в крові;**
- **тромбоцитопенія — зниження рівня тромбоцитів в крові;**
- **підвищене потовиділення;**
- **марення, судоми, кома;**
- **печінкова недостатність з жовтяницею.**



**Антидот парацетамола —**

**Н-ацетилцистеїн (препарат АЦЦ в/в).**

ДЯКУЮ  
ЗА УВАГУ