

Наркотические анальгетики(algos- боль,an-»нет»)

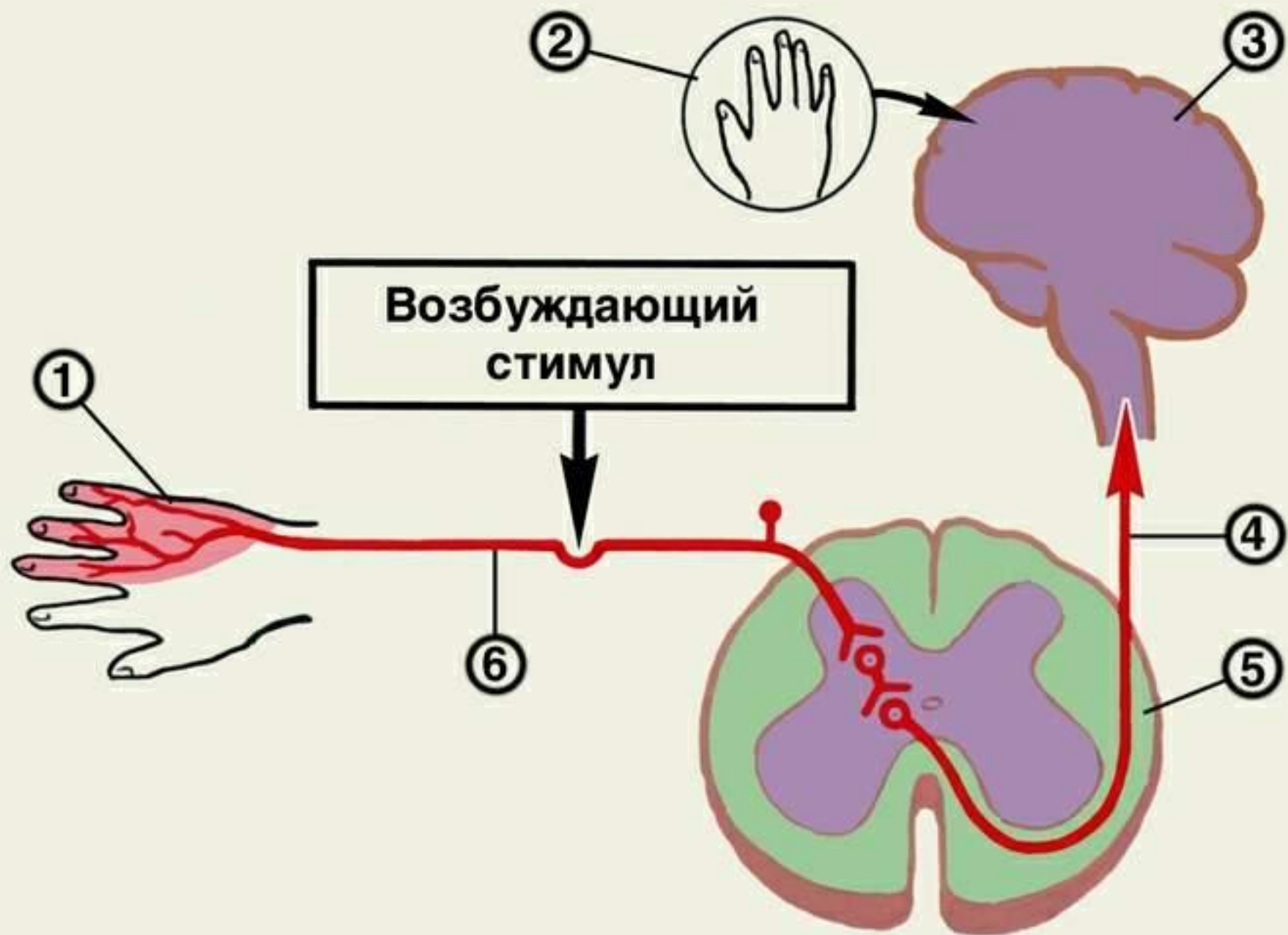


Боль является сложной реакцией орг-ма в ответ на сильные раздражители химической, физической и механической природы.

- Также **боль** возникает при воспалении тканей, прекращении притока крови и кислорода к ним, при спастическом сокращении внутренних органов.
-

- **Боль** играет ведущую роль в этиологии и патогенезе травматического шока, а сильная **боль** может быть причиной смерти.

- Болевые ощущения воспринимаются специальными рец-ми, которые называются «ноцицепторы»
- Они представляют собой неинкапсулированные окончания тонких афферентных н. в., которые расположены в коже, мышцах, внутренних органах и т.п.

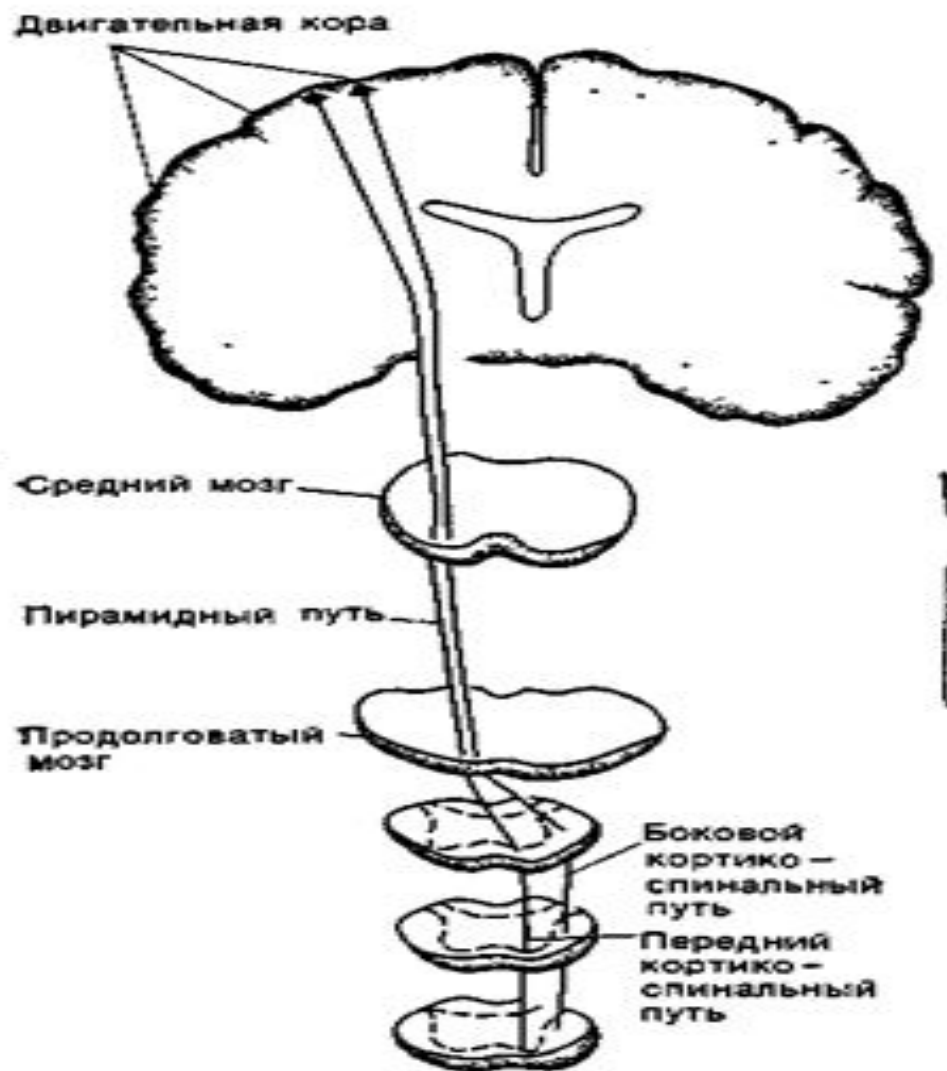


- Рис. 1. Схема возникновения проецируемой боли. Нервные импульсы, вызванные прямой стимуляцией (указано стрелкой), по афферентным волокнам в составе спиноталамического тракта доходят до соответствующей зоны коры головного мозга, вызывая ощущение боли в той части тела (руки), которая обычно вызывается раздражением нервных окончаний: 1 — часть тела с болевыми рецепторами; 2 — ощущение боли в месте расположения соответствующих рецепторов боли; 3 — головной мозг; 4 — латеральный спиноталамический тракт; 5 — спинной мозг; 6 — афферентное нервное волокно.

- Вызванные болевым раздражением импульсы поступают в задние рога спинного мозга и здесь происходит первое переключение с первичных афферентных волокон на вставочные нейроны.

- затем возбуждение передается к вышележащим отделам – таламусу, лимбической системе и коре головного мозга.

Путь передачи болевых имп.



- Сочетанное взаимодействие этих структур приводит к восприятию и оценке боли.

- Функционирование нейронов задних рогов спинного мозга регулируется антиноцицептивной системой.
- Эта система оказывает тормозящее влияние на передачу болевых импульсов с первичных афферентных волокон на вставочные нейроны.

Антиноцицептивная система

- представлена ядрами среднего и продолговатого мозга.
- В них образуются эндогенные пептиды – эндорфины, энкефалины (т.е. опиоиды).

- Они взаимодействуют со специфическими опиатными рец-ми, расположенными в различных образованиях (ЦНС и периферические ткани).

- Т.о., в организме существует сложная нейрогуморальная антиноцицептивная система.
- В случае её недостаточности болевые ощущения приходится подавлять с помощью болеутоляющих средств (анальгетиков).

Анальгетики

- (algos – боль, an-отрицание)
- разделяют на:
 - 1.наркотические
 - 2.ненаркотические

Наркотические анальгетики

- оказывают болеутоляющий эф-т и это обусловлено со взаимодействием с опиатными рец-ми и исходя из этого НА делятся на следующие групп:

- Агонисты – морфин, промедол, фентанил, суфентанил; кодеин и т.д.
- Агонисты-антагонисты (частичные агонисты) – пентазоцин, налорфин, налбуфен.
- Антагонисты – налоксон, налтрексен

- НА относятся в основном к 1-й группе.
- НА являются алкалоидами
опия (орос- сок - греч.).

ОПИЙ

- Опи́й – застывший млечный сок незрелых головок снотворного мака – *Papaver somniferum*

Снотворный мак



Кӯкнори хобовар – *Papaver somniferum* L. (алкалоиди морфин, кодеин, папаверин ва гайра дорад)



- В опиоиде содержится более 20 алкалоидов.
- Морфин является главным алкалоидом опиоидов, т.к. его содержится в опиоиде не менее 10%.

По химической структуре алкалоиды опия

разделяют на 2 гр.:

- 1.производные фенантрена –морфин, кодеин, этилморфин(дионин) и др.
- Болеутоляющий эффект их связан с угнетающим действием на ЦНС.

- 2.производные изохинолина – папаверин, но-шпа.
- Болеутоляющий эф-т связан с прямым спазмолитическим эффектом на гладкие мышцы

- Некоторые Ан.- пр-ные фенантрена оказывают выраженное угнетающее влияние на ЦНС, что проявляется анальгетическим, снотворным, противокашлевым действием.

- Они вызывают эйфорию (эй- хорошо, рhero – чувствую, переносу) и это ведет к привыканию и лекарственной зависимости (психической и физической)

Морфин.

- Морфин является главным типичным представителем наркотических анальгетиков.

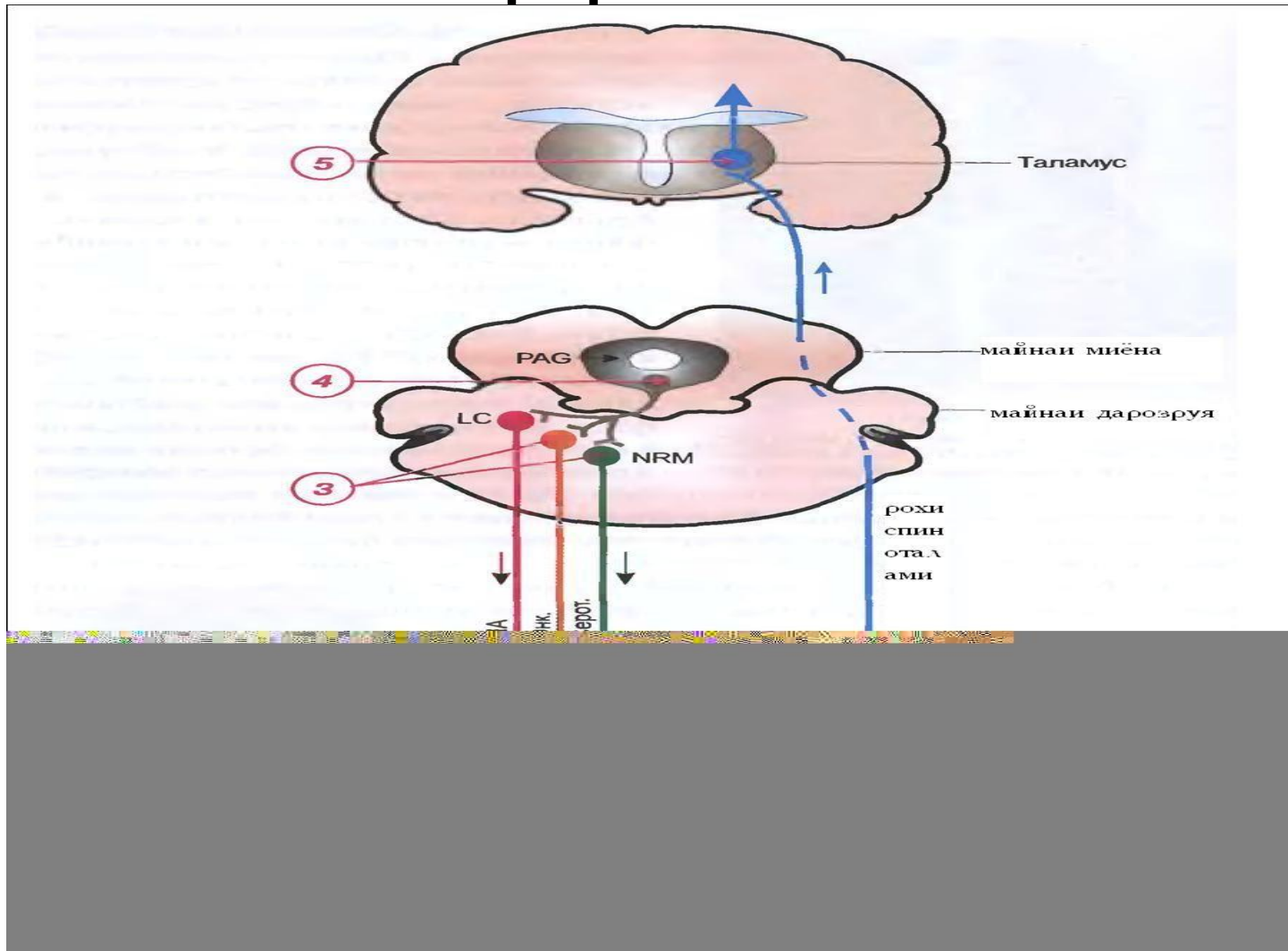
морфин

- Основным для М. является болеутоляющий эф-т, другие виды чувствительности он не понижает.

Механизм болеутоляющего действия морфина- ФД

- складывается из нескольких компонентов:
- **1) М. взаимодействует с опиатными рецепторами.**
- **2) активированная эндогенная нисходящая антиноцицептивная система, что ведет к выработке эндорфинов, энкефалинов**

Рис 1. Механизм действия морфина





ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ МОРФИНА

III уровень



Промежуточный мозг
(таламус)

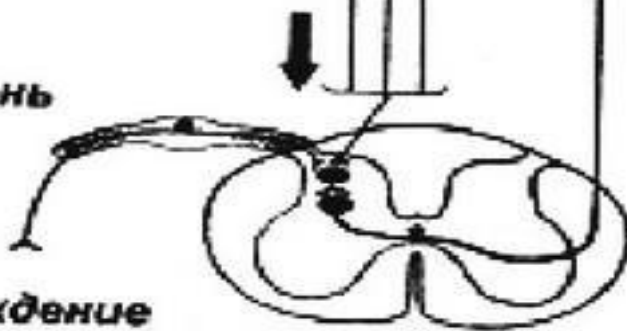
II уровень



Средний мозг
(центральное серое
вещество)

Продолговатый мозг
(ядра шва)

I уровень



Повреждение

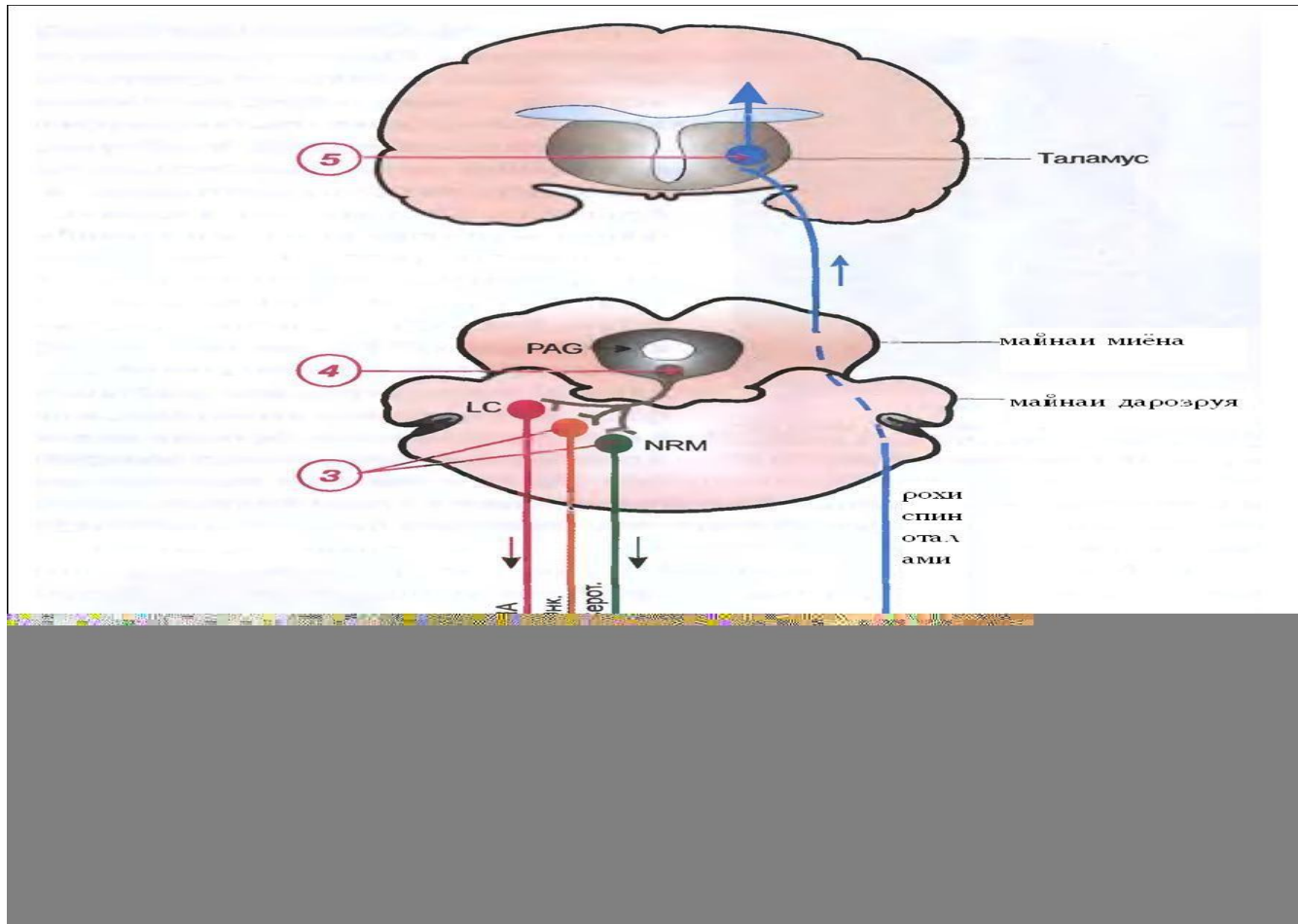
Задние рога
спинного мозга

Механизм болеутоляющего действия

- **3)нару-ся межнейронная передача болевых имп-в на разных уровнях ЦНС – на уровне задних рогов спинного мозга, в области таламуса.**
- **4)оказывает успокаивающий эфф. и это способствует изменению восприятия боли, отношение к боли.**

- **Успокаивающее действие М м/б связано с его влиянием на нейроны КГМ, на актив-ть восходящей ретикулярной формации ствола головного мозга.**

Рис.1 МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МОРФИНА



- Успокоение сопровождается повышением настроения, ощущением душевного комфорта, положительным восприятием окружающей обстановки независимо от реальной действительности. Это называется эйфория.

эйфория

- С эйфорией связано появление у человека при длительном применении морфина лекарственной зависимости и это является причиной хронического отравления морфином.

эйфория

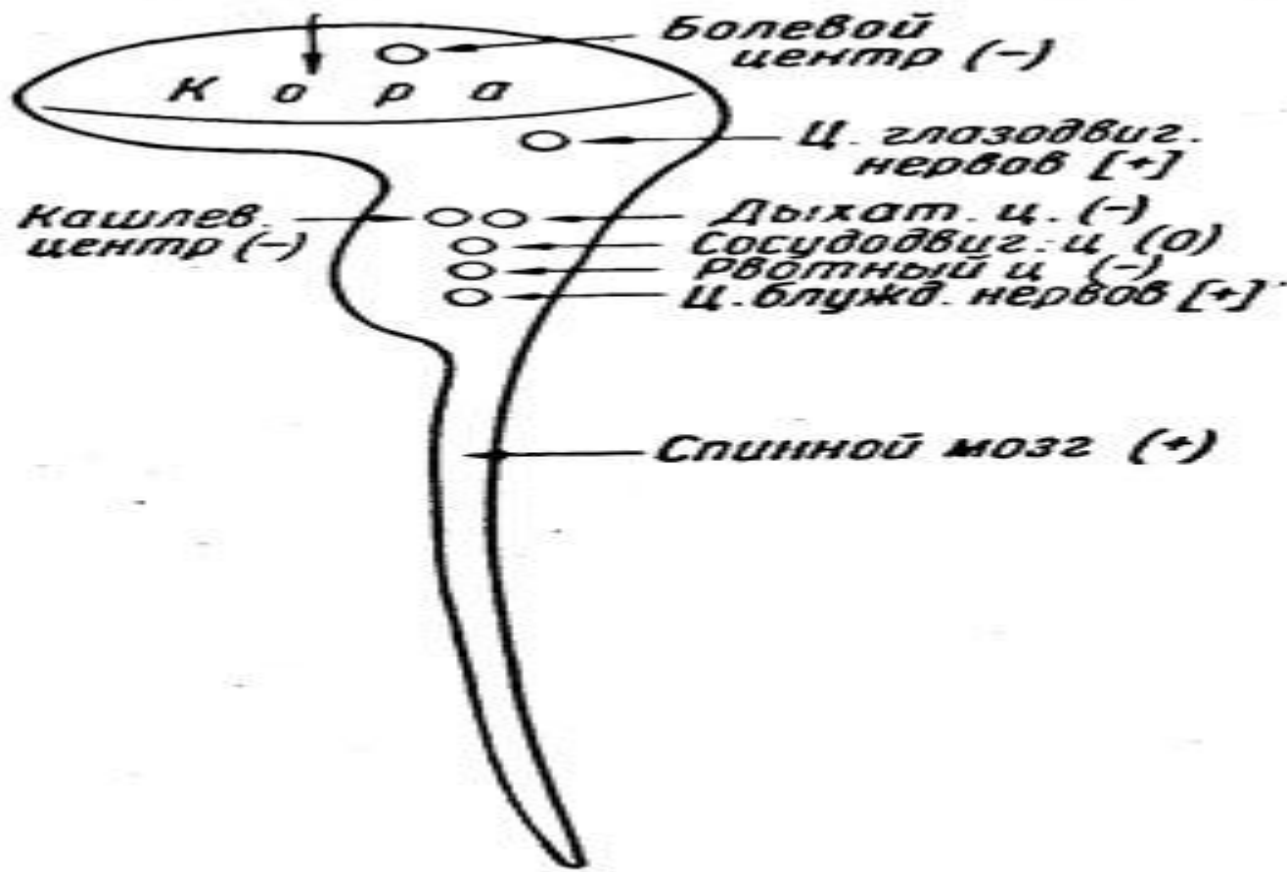
- Эйфория проявляется появлением хорошего настроения, душевного комфорта..... Затем эйфория сменяется чутким, легко прерываемым сном.
- При повторных приемах морфина развивается также привыкание, поэтому для достижения эйфории необходимы более высокие дозы для организма.

- Резкое прекращение введения морфина, вызывающее лекарственную зависимость приводит к явлениям лишения – абстиненции.
- Это проявляется появлением страха, тревоги, нарушаются физиологические функции. В тяжелых случаях абстиненция может быть причиной смерти.

- ФД.
- Влияние морфина на другие отделы ЦНС:
- Морфин влияет на гипоталамус, угнетая центры терморегуляции, что проявляется снижением температуры тела.

- **М. возбуждает ц. глазодвигательного нерва, что проявляется МИОЗОМ – сужением зрачков.**

- **Существенное место в фармакодинамике морфина занимает его действие на продолговатый мозг:**
- **Морфин угнетает ц. дыхания;**
- **при отравлении морфином смерть наступает от паралича дых-го центра.**



- **Морфин угнетает кашлевой ц. и обладает выраженной противокашлевой активностью.**
- **Угнетает рвотный ц.**
- **Иногда вызывают тошноту, рвоту, т.к. возбуждает хеморецепторы пусковой зоны.**

- **Центр блуждающих нервов морфин возбуждает, возникает брадикардия.**



- **Морфин стимулирует гладкие мышцы, повышая их тонус.**
- **Повышает тонус сфинктеров ЖКТ, снижает перистальтику кишечника и в итоге развивается запор.**

морфин

- **Морфин повышает тонус сфинктеров мочевого пузыря, затрудняя мочеотделение.**
- **Также снижает выделение панкреатического сока.**

Фармакокинетика морфина.

- Морфин всасывается из ЖКТ, некоторая часть инактивируется в печени.
- Длительность обезболивающего действия 4-6 часов.
- Выделяется почками и ЖКТ.

Показания к применению морфина.

При возникновении сильных болей:

- 1.инфаркт миокарда
- 2.злокачественные опухоли
- 3)травмы
- 4)после операций
- 5)ожоги и т.д.

- Передозировка морфином приводит к острому отравлению:

- потеря сознания

- угнетение дыхания

- кожа бледная, холодная,

- слизистые оболочки цианотичны.

Одним из диагностических признаков является ***миоз***.

- Смерть наступает от ***паралича дыхательного центра***.

- Если смерть не наступила в первые 6-12 часов, то прогноз благоприятный, т. к. за это время уже **опиоид** инактивировался.

Лечение острых отравлений

- Промывание желудка, причем неоднократное – каждые 20 минут, т.к. морфин всасывается из ЖКТ и обратно.
- Адсорбирующие и слабительные средства.
- Держать в тепле, т.к. снижается температура тела;
- часто проводят искусственное дыхание.

- Используют антагонисты его – **налорфин** или **налоксон**.
- Налорфин является частичным агонистом наркотических анальгетиков, т.е. действие у него подобно морфину, но слабее.
-

- Специфическим антагонистом является **налоксон**. Он устраняет не только угнетение дыхания, но другие симптомы вызываемые наркотическими анальгетиками.

Хроническое отравление морфином

- лечение проводят в течение длительного времени в условиях стационара.
- Постепенно снижают дозу и частоту введения до полной отмены. Проводят психотерапию, фармакотерапию и т.д.

Особенности действия других алкалоидов опия.

Омнопон.

Это смесь пяти алкалоидов опия, содержащий 50% морфина и 35% других алкалоидов как фенантренового, так и изохинолинового ряда.

Поэтому в отличие от морфина в меньшей степени повышает тонус гладких мышц. В остальном действие как у морфина.

Кодеин

- -метилморфин. По анальгезирующему свойству уступает морфину, но меньше чем морфин угнетает дыхание.
- Применяют в основном в качестве противокашлевого средства. Кодеин входит в состав многих комбинированных таблеток.
- Кодеина фосфат – менее токсичен, допускается к применению у детей раннего возраста.

Синтетические заменители морфина.

- **Промедол.** По сравнению с морфином меньше угнетает дых.центр, оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов, однако вместе с тем повышает тонус и усиливает сокращение мускулатуры матки, поэтому в акушерской практике применяется для обезболивания и ускорении родов.
- По анальгетической активности уступает морфину в 2-4 раза.

- **Фентанил.**

Превосходит по анальгезирующей активности морфин в 100-400 раз, обладает быстрым (через 1-3 мин.) но кратковременным действием – 20-30 мин. при в/ в введение.

- Синтезированы еще более активные аналоги фентанила – суфентанила цитрат и др. Эффект наступает быстрее. Чаще применяется для проведения общего операционного обезболивания – **нейролептаналгезии** вместе с дроперидолом. Оба препарата действуют быстро и кратковременно, сознание сохранено. Затем вводят мышечный релаксант и малые концентрации ингаляционного наркотика.

- Имеется комбинированный препарат из фентанила – таламанал.

- **Пентазоцин.**

Уступает морфину по анальгетической активности, но меньше угнетает дыхание.

К нему менее выражены привыкание и почти не вызывает лек-ную зависимость, т.к. не вызывает эйфорию, а наоборот дисфорию.

Т.е. он является частичным агонистом опиатных рецепторов (агонист-антагонист).

- К агонистам –антагонистам относится также **буторфанол** (морадол).

Однако агонисты-антагонисты вызывают повышение давления в легочной артерии, в результате повышается центральное венозное давление, что приводит к увеличению преднагрузки на сердце.

Работа сердца повышается, поэтому их не следует назначать при инфаркте миокарда.

Ненаркотические анальгетики (ННА)



ННА

- ННА отличают от НА тем, что не вызывают эйфорию, привыкание и лекарственную зависимость

- ***Виды действия препаратов***
- 1.обезболивающее
- 2.жаропонижающее
- 3.противовоспалительное

- *ННА применяют при:*
- **Болях, связанных с воспалением суставов, мышц, нервов и др. тканей; зубные боли, головные боли и др.**
- **Повышение температуры;**
- **Воспалительные заболевания- артриты, полиартриты, радикулит, ревматизм**



- ***При возникновении боли, воспаления и повышение температуры тела простагландины играют большую роль***

Роль простагландинов (ПР) в патологии

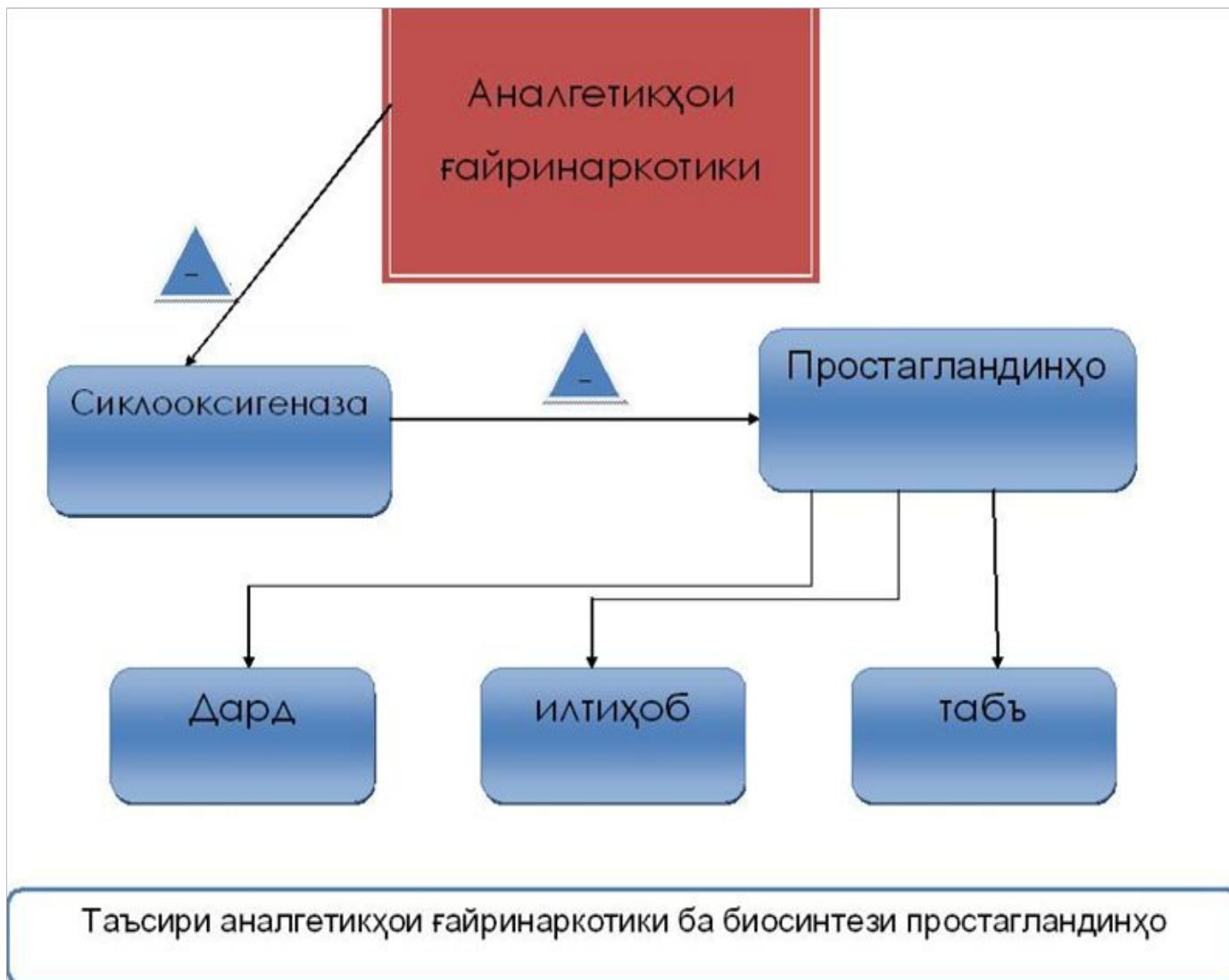
- ПР стимулируют боли, повышают чувствительность ноцицепторов и вызывают гиперальгезию.

ПР

- ПР выходя из тучных клеток и взаимодействуя с медиаторами воспаления вызывают воспалительный процесс тканей.
- Нарушается проницаемость сосудов и возникают отеки, которые вызывают боли.

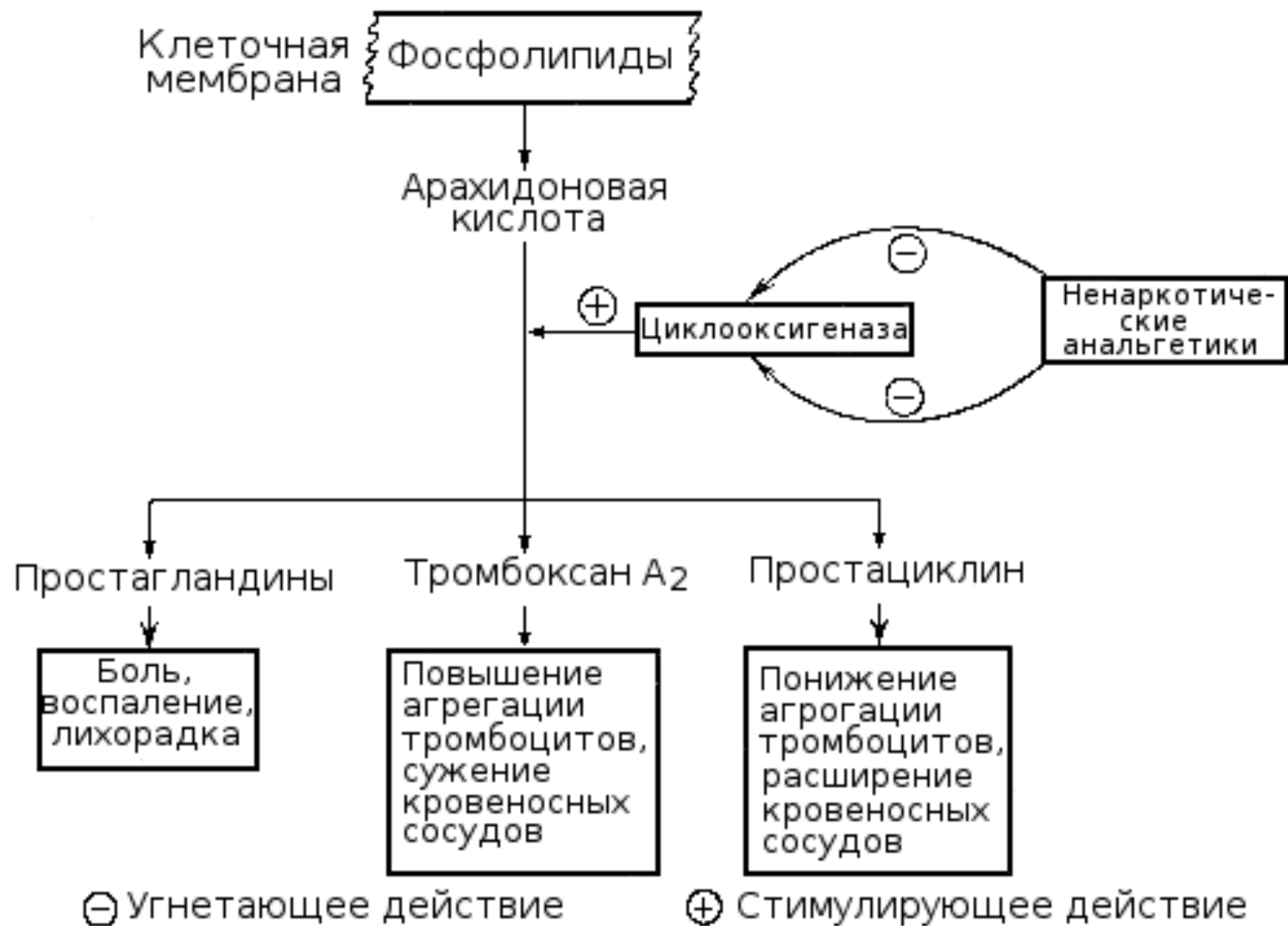
- Температура тела регулируется центром терморегуляции.
- Пирогены повышают температуру тела.

Механизм действия ННА



Механизм анальгетического действия ННА

- ННА угнетают циклооксигеназу - ЦОГ (ПР- синтетаза) и препятствуют образованию ПР
- Угнетают окончания чувствительных афферентных нервов, нарушают передачу болевых импульсов.



ННА

- Препараты угнетая ЦОГ (ПР синтетазу) снижают активность медиаторов воспаления.
- Проницаемость сосудов нормализуется и улучшается кровообращение и исчезают отеки.

Механизм жаропонижающего действия ННА

- ННА являются антагонистами пирогенов
- Расширяются сосуды повышается теплоотдача и снижается температура.
- Повышается функ-я потовых желез .
- Снижается образование ПР

Классификация ННА

1. Препараты периферического действия:

1) производные салициловой к-ты –
Кислота ацетилсалициловая

- Метилсалицилат

2) произв-е пиразолона –

- Бутадион Анальгин

2. Препараты центрального д-я:

- производные парааминофенола
- Парацетамол Фенацетин

3. Препараты разных химических групп

- Индометацин, Диклофенак натрия
- Ибупрофен,
- мелоксикам, и др.

Противоподагрические средства

- Подагра это заболевание, при котором повышается содержание мочевой к-ты в крови и отложение её в суставах.

- Мочевая к-та образуется из пуриновых оснований.

Причина подагры:

- - переедание белковой пищи – мясо, спирт, бобовые.

Принцип лечения

Уменьшение содержания мочево́й к-ты в
крови

Препараты

- 1.урикозурические (повышают выведение мочевой к-ты)
- Антуран, Этамид
- 2.урикостатические (угнетают образование мочевой к-ты)
- Аллапуринол
- Противовоспалительные ср-ва