

# ТЕМА : Наркотические анальгетики

Подготовил :

Годяев В.Г. 655 гр лечебный факультет

Преподаватель:

Ялонецкий И.З. асс. каф. АИР БГМУ

# Определения и понятия

**НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ (опиоиды)**- препараты, которые связываются с опиодными рецепторами и подобны по химическому строению и эффектам эндогенным опиоидам.

**ОПИАТЫ**- часто используются как синоним опиоидов, но исторически обозначает только препараты, полученные из опиума (морфин, кодеин).

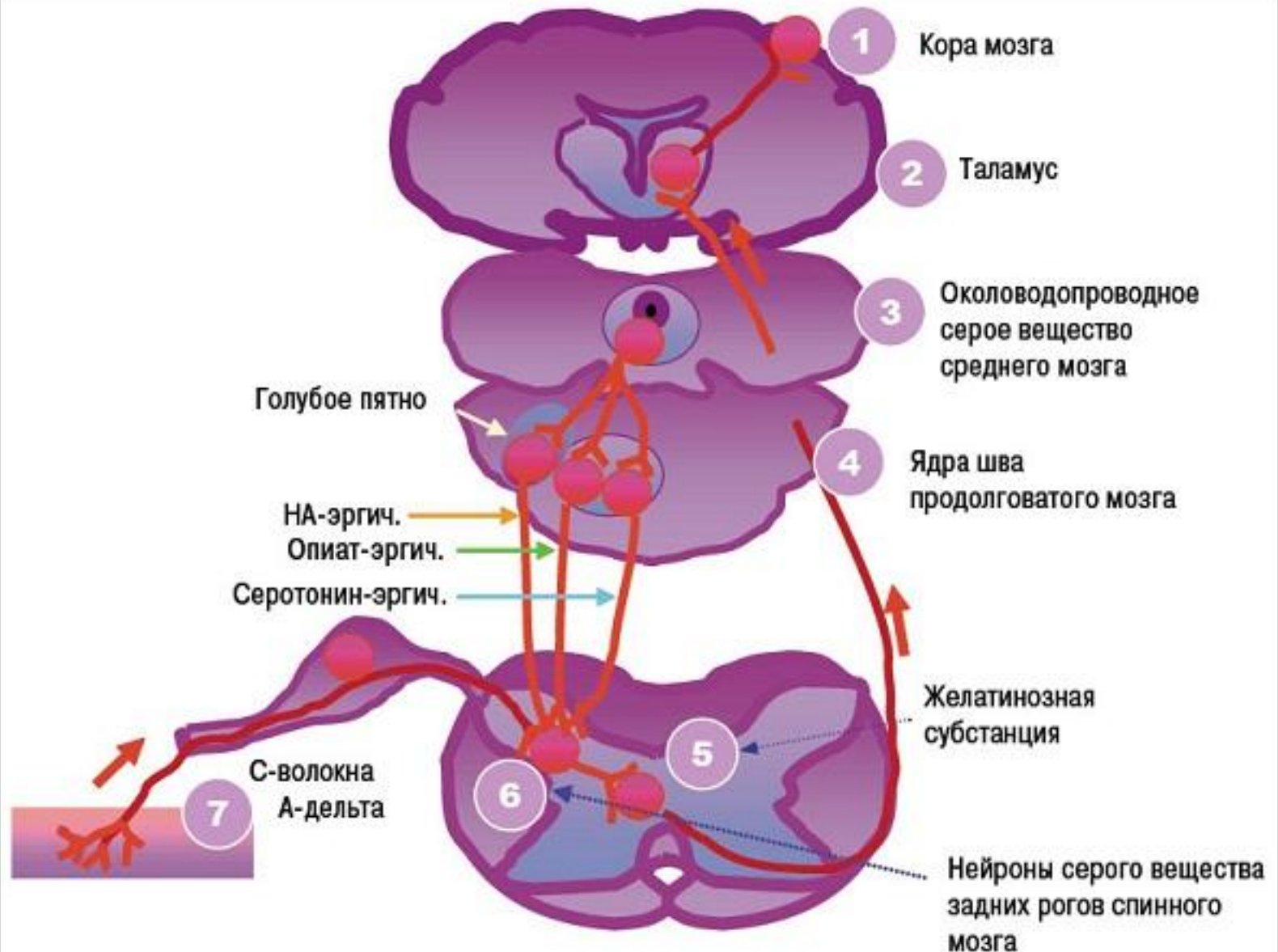
**НАРКОТИК** (от греч. «неметь», «притуплять») - неспецифический термин, применимый ко всем препаратам, вызывающим сон или зависимость.

# Рецепторы

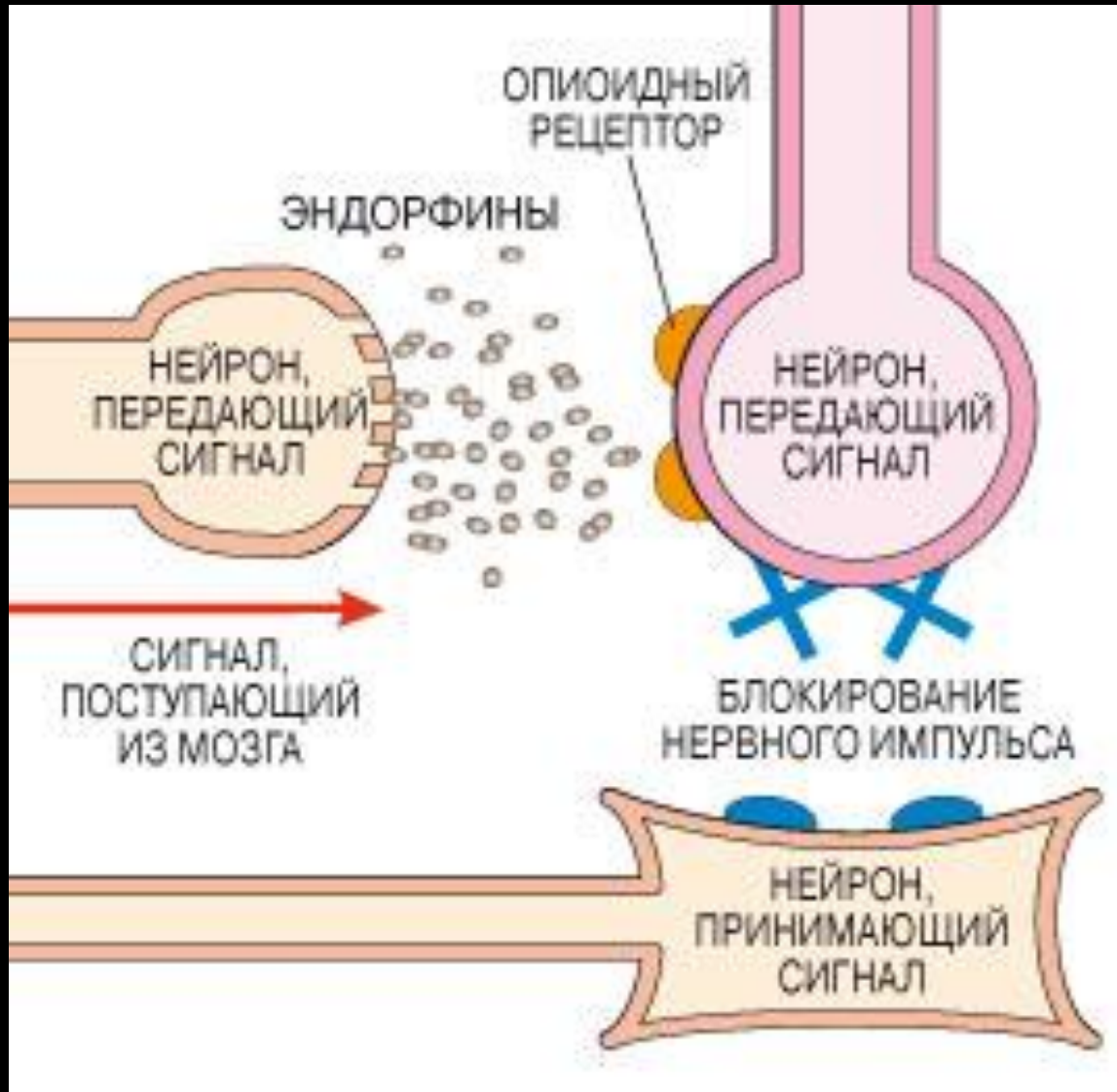
- МОР ( $\mu$ ) — мю-(mu)-рецептор опиоидных пептидов.
- КОР ( $\kappa$ ) — каппа-(kappa)-рецептор опиоидных пептидов.
- DOR ( $\delta$ ) — дельта-(delta)-рецептор опиоидных пептидов.
- NOP — ноцицептин орфанин FQ-пептидный рецептор.

Сигма-рецепторы более не относят к опиоидным рецепторам, так как они не отвечают всем необходимым критериям. Существуют подтипы каждого вида рецепторов: два для МОР, три для КОР и два для DOR.

# Локализация рецепторов

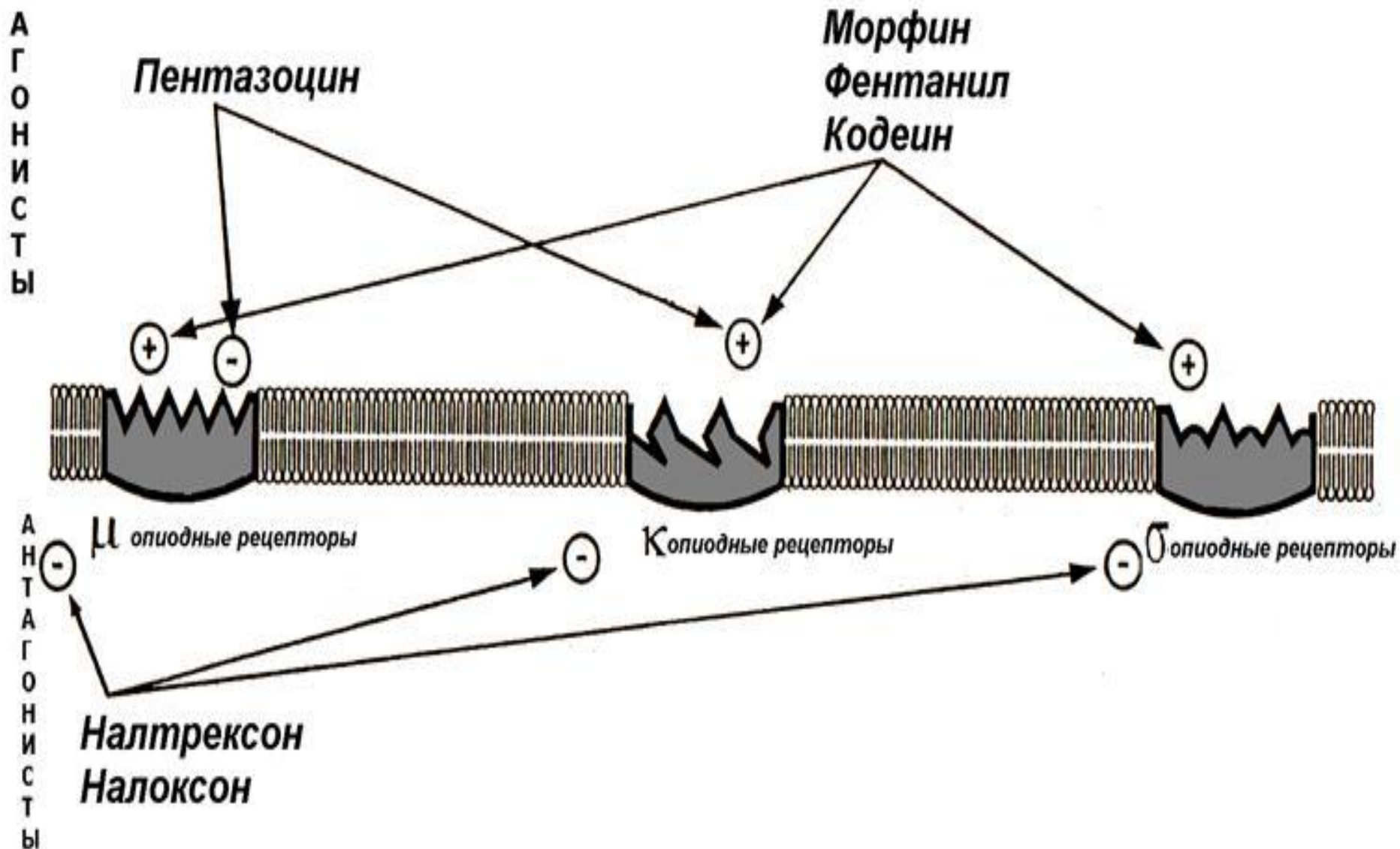


# Механизм блокирования передачи



Итоговый эффект связывания с опиоидным рецептором заключается в **снижении передачи ноцицептивных импульсов** вследствие его активации и гиперполяризации постсинаптической мембраны

# Классификация препаратов



# Классификация препаратов

Опиоиды	Тип рецептора				
	MOP	KOP	DOP	NOP	
<b>Эндогенные опиоиды</b>					
Бета-эндорфин	+++	+++	+++	-	
Лейэнкефалин	+	-	+++	-	
Динорфин А и В	++	+++	+	+	
Орфанин FQ (OFQ)	-	-	-	+++	
<b>Лекарственные препараты</b>					
<i>Агонисты</i>					
Морфин	+++	+	+	-	
Петидин	+++	+	+	-	
Диаморфин	+++	+	+	-	
Фентанил	+++	+	-	-	
<i>Частичные агонисты</i>					
Бупренорфин	++	+	-	-	
Пентазоцин	-	++	-	-	
<i>Антагонисты</i>					
Налоксон	+++	++	++	-	
Налтрексон	+++	++	++	-	
«+» — низкий аффинитет; «++» — умеренный аффинитет; «+++» — высокий аффинитет; «-» — отсутствие аффинитета					

# Классификация препаратов

Традиционная	По источнику	Функциональная
Сильные	Естественные	Чистые агонисты
<b>МОРФИН -1</b> <b>ФЕНТАНИЛ -100</b> <b>АЛЬФЕНТАНИЛ -10</b> <b>РЕМИФЕНТАНИЛ-30</b> <b>СУФЕНТАНИЛ-500</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• МОРФИН</li> <li>• КОДЕИН</li> <li>• ПАПАВЕРИН</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• МОРФИН</li> <li>• ФЕНТАНИЛ</li> <li>• АЛЬФЕНТАНИЛ</li> <li>• РЕМИФЕНТАНИЛ</li> <li>• СУФЕНТАНИЛ</li> </ul>
Промежуточные	Полусинтетические	Частичные агонисты
<b>ПЕНТАЗОЦИН</b> <b>БУПРЕНОРФИН</b> <b>БУТОРФАНОЛ</b> <b>НАЛБУФИН</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ДИАМОРФИН</li> <li>• ДИГИДРОКОДЕИН</li> <li>• БУПРЕНОРФИН</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• БУПРЕНОРФИН</li> </ul>
Слабые	Синтетические	Агонисты-антагонисты
<b>КОДЕИН</b>	<b>ФЕНТАНИЛ</b> <b>АЛЬФЕНТАНИЛ</b> <b>СУФЕНТАНИЛ</b> <b>МЕТАДОН</b> <b>БУТОРФАНОЛ,</b> <b>ПЕНТАЗОЦИН</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ПЕНТАЗОЦИН</li> <li>• НАЛБУФИН</li> <li>• НАЛОРФИН</li> </ul>
		Чистые антагонисты



# ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА

1. Способность преодолевать ГЭБ зависит от:  
**РАЗМЕРА МОЛЕКУЛЫ,  
ЖИРОРАСТВОРИМОСТИ,  
ИОНИЗАЦИИ, СТЕПЕНИ СВЯЗЫВАНИЯ  
С БЕЛКАМИ.**
2. Биотрансформация – метаболизируются в печени, метаболиты малоактивны.
3. Экскреция – почки, ЖКТ, с желчью (энтерогапатическая циркуляцию).

# Эффекты на ЦНС

- 1. Анальгезия** – облегчают тупую, продолжительную, не локализованную боль в глубоких структурах. “Нейропатическая” боль резистентна.
- 2. Седация** – возникает дремота, оглушенность, сон, эйфория.
- 3. Галлюцинации** – при использовании Каппа-агонистов
- 4. Толерантность, зависимость**

# Эффекты на ССС

1. Брадикардия – снижение симпатической активности влияние на СА узел.
2. Периферическая вазодилатация – снижение АД, разгрузка МКК, (снижается и СГФ)

# Эффекты на систему дыхания

1. Депрессия дыхания – в большей степени ↓ ЧД, чем ↓ чувствительности к  $\text{CO}_2$
2. Подавление кашлевого центра – лечение пароксизмального ночного диспноэ

# Эффекты на ЖКТ

1. Тошнота и рвота – вследствие влияния на хеморецепторы триггерной зоны
2. Повышение тонуса ГМ– спазм сфинктера Одди , ↑ давления в ГБС
3. Ослабление перистальтики

# Эффекты на эндокринную систему

1. Подавляется выделение – АКТГ, пролактин.
2. Повышается – антидиуретического гормона

# ДРУГИЕ ЭФФЕКТЫ

1. Миоз– Мо-рец-р глазодвигательного нерва
2. Гистаминолиберация– бронхоспазм, зуд, гипотония.
3. Мышечная регидность– большие дозы  
↑напряжение грудных мышц
4. Снижение тонуса матки
5. Повышение тонуса детрузора, мочеоточника

# Морфина гидрохлорид

**Форма** – р-р инъекц 1% 1мл N5 Белмедпрепараты, Украина

**Способ применения** В/В, В/М, П/К, эпидурально, интратекально, per Os, rectum

**Доза** В/М - 0,1-0,2 мг/кг

В/В желательно титровать по эффекту (обычно болюсно по 1-2 мг)

Эпидурально, интратекально 10% и 1% от парентеральной дозы соотв.

Максимум **эффекта** через 30-60 мин, **действие** 3-4 часа.

Выражен анальгетический, седативный, анксиолитический эффект, вазодилатация МКК, может вызвать брадикардию, гипотонию, частые **П/Э** тошнота и рвота, угнетение ДЦ

Метаболиты накапливаются и повышают чувствительность при почечной недостаточности, у новорожденных, **ПОЖИЛЫХ ЛИЦ.**



# Тримепередин (Промедол)

Форма – р-р инъекц 2% 1мл N5 Белмедпрепараты, Украина

Способ применения В/В, В/М, П/К, per Os

Доза 50-100 мг

Максимум эффекта через 15-30 мин, действие 2-3 часа (более липофилен чем морфин, уступает ему по силе и длительности). Применяется в акушерской практике.

В меньшей степени влияет на ЖКТ и желчевыводящие пути, не подавляет кашлевой рефлекс

Выражен П/Э тахикардия, сухость во рту, мидриаз.

Метаболиты накапливаются при почечной недостаточности и могут вызвать галлюцинации и судороги

**ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ  
ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНГИБИТОРОВ  
МАО**

# Фентанил

Форма – р-р инъекц 0,005%

Способ применения В/В,  
пластырь ДОЛФОРИН 25мкг/1ч

Доза 1-2 мкг/кг

Максимум эффекта через 10-15 мин, действие 30мин (в 100-500 раз мощнее морфина, действует быстрее и кратковременно). Применяется при малых операциях, при индукции наркоза, с местными анестетиками СА ?., тотальной В/В анестезии, сбаланс. общ. анест. 0,5 мкг/кг

При больших дозах вызывает выраженный седативный эффект, подавляет симпатический ответ на ларингоскопию и интубацию, ригидность грудных мышц, кожный зуд



# Трамадол

Форма – р-р инъекц 5% - 1-2 мл

Таблетки 50 мг

Доза 50-100 мг как В/В, так и per os  
каждые 4 часа

Является слабым анальгетиком.

Применяется при лечении хронического  
болевого синдрома, для послеоперационного  
обезболивания.

В эквивалентных дозах не вызывает  
депрессию ДЦ и ССС, но вызывает другие  
П/Э опиоидов

Противопоказан при эпилепсии и приеме  
МАО



# Бупренорфин

р-р инъекц 0.03% 1мл

Действует длительно 6-9ч, является агонистом-антагонистом

Может применяться длительно т.к не вызывает П/Э и зависимости

Показания - при послеоперационных болях

# Суфентанил

Высокоселективный агонист ОР

Мощнее фентанила в 20-30 раз

**Показания** - кардиохирургические операции, как компонент сбалансированной анестезии.

# Альфентанил

Действует быстрее фентанила, эффект непродолжителен.

Мощность в 4-8 раз превышает морфин.

**Показания** седация пациентов находящихся на ИВЛ 0,5мкг/кг/мин, снижение реакций ССС на интубацию 10 мкг/кг болюсно.

# Ремифентанил

Разрушается тканевыми и плазменными эстеразами.

Обладает ультрокоротким действием  
Эффект «не зависит от дозы» и перераспределения и куммуляции, а связан с метаболизмом.

# Кодеин

Хорошо всасывается из ЖКТ, выраженное

противокашлевое действие

НО-ШПАЛГИНтаб

Кодеин+Парацетамол+Дротаверин

ПИРАЛГИНтаб Кодеин+Кофеин+Метамизол

ТАБЛЕТКИ ОТ КАШЛЯтаб Кодеин+термопсис

Кодеин вытесняется ДЕКСТРАМЕТОРФАНОМ – он

не вызывает зависимости при сходном эффекте

ТУССИН ПЛЮСсироп 118мл N1Байер Консьюмер /

Германия Декстрометорфан+Гвайфенезин



Спасибо  
за внимание