

# **НАРКОТИЧЕСКИЕ И НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ**

---

---

**Біль** – це неприємне відчуття та емоційне переживання, яке виникає на підставі існуючої або потенційної загрози пошкодження тканин

(з офіційної номенклатури Міжнародної асоціації вивчення болю)

**Боль** – это неприятное чувство и эмоциональное переживание, возникающее в результате имеющегося или потенциальной угрозы повреждения тканей

(из официальной номенклатуры Международной ассоциации по изучению болю)

**Боль** – сторожевой пес здоровья человека  
(Древняя Греция)

# Ноцицептивная система

РЕЦЕПТОРЫ



Проводящая  
система



Таламус, гипоталамус,  
ретикулярная формация,  
лимбическая система



Кора головного мозга  
(лобные и затылочные зоны)

# Антиноцицептивная система:

## Нейронные факторы:

- центральное вещество среднего мозга;
- ядра шва;
- гигантоклеточные ретикулярные ядра;
- соматосенсорная зона коры головного мозга.

## Гуморальные факторы:

- эндорфины;
- энкефалины;
- динорфины (1973, S. H. Snyder).

**Нейропептиды являются эндогенными лигандами – мю ( $\mu$ ), каппа( $\kappa$ ), сигма( $\sigma$ ), дельта ( $\delta$ ) опиатных рецепторов**

## **Анальгетики (ан-отрицание, algos-боль)**

Это лекарственные средства , способные ослаблять или полностью устранять чувство боли при сохранении сознания и других видов чувствительности

### **Классификация**

1. Наркотические (опиоидные) анальгетики
2. Ненаркотические анальгетики НПВС



# КЛАССИФИКАЦИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

---

## **1. агонисты опиоидных рецепторов –**

- морфин
- омнопон
- промедол
- фентанил
- кодеин

## **2. агонисты-антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов**

- пентазоцин
- бупренорфин
- буторфанол

## **3. антагонисты**

- налоксон
- налтрексон

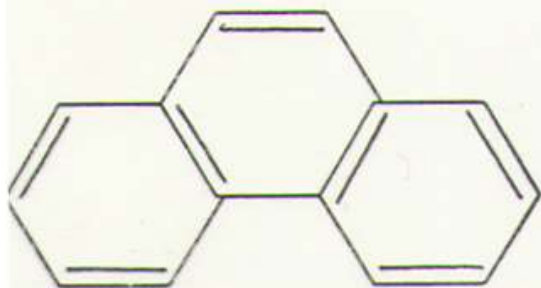
# ОПИЙ -(ОТ ГРЕЧ. ОΡΟΣ - СОК)

Это засохший млечный сок, вытекающий из надрезов незрелых головок снотворного мака (*Papaver somniferum*)

-опий известен около 5000 лет у египтян и шумеров;

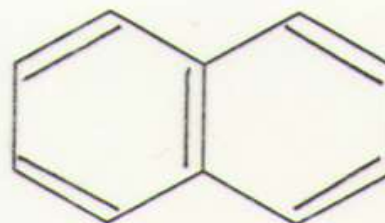
-содержит более 20 алкалоидов, в т.ч. 10-20% морфина.





Производные  
фенантрена

- морфин;
- кодеин;
- тебаин.



Производные  
изохинолина

- папаверин.

**Морфин** – классический  
наркотический анальгетик,  
открыт В. А. Сертюрнером в 1806 г.  
**Синтезирован в 1952.**



# **ФАРМАКОДИНАМИКА МОРФИНА (MORPHINI HYDROCHLORIDUM)**

- анальгезия;
- эйфория;
- угнетение ЦНС (легкий, дремотный сон);
- угнетение дыхания;
- противокашлевой эффект;
- рвотный центр $\uparrow\downarrow$ ;
- $\uparrow$  центр n. vagus (брадикардия);
- $\uparrow$  центр n. oculomotorius (миоз);
- ЖКТ -  $\uparrow$  тонуса сфинктеров, ослабление перистальтики;
- $\downarrow$  диурез – т.к.  $\uparrow$  выработка вазопрессина;
- 3 фазы: эйфория – сон – абстиненция.

# ФАРМАКОКИНЕТИКА

- ❖ пути введения;
- ❖ в крови → белки крови;
- ❖ накопление: легкие, печень, почки, селезенка, в ЦНС – около 0.01%;
- ❖ биотрансформация в печени;
- ❖ экскреция → почки  
→ железы ЖКТ, потовые, молочные.

# **МЕХАНИЗМ АНАЛЬГЕЗИИ.**

- **Подавление процессов суммации болевых импульсов в ЦНС;**
- **Нарушение восприятия и оценки болевого чувства и реакции на него;**
- **Усиление роли антиноцицептивной системы – повышение выработки эндорфинов, энкефалинов, динорфина;**
- **Торможение входа Са в клетки синаптических мембран**

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- ❖ В качестве болеутоляющих и противовоспалительных средств:
  - большие травматические повреждения и операция (премедикация);
  - кардиогенный шок;
  - злокачественные опухоли;
  - приступ печеночной и почечной колики;
- ❖ Бессонница на почве сильных болей
- ❖ Кашель при ранении грудной клетки



# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ✘ Угнетение дыхательного центра;
- ✘ Острый живот;
- ✘ Общее истощение;
- ✘ Детям до 1 года;
- ✘ Старческий возраст;
- ✘ Повышенное внутричерепное давление.

# **ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МОРФИНОМ**

**Смертельная доза – 0,2 – 0,4 г.**

Дифференциальные признаки: миоз и повышение спинальных рефлексов (коленный).

## **Помощь**

1. многократное промывание желудка;
2. в/в или в/м 1-2 мл (0,4-0,8 мг) налоксона;
3. нормализация O<sub>2</sub> – режима;
4. п/к 0,5 -1 мл 0,1% атропина;
5. катетеризация мочевого пузыря;
6. согреть

## **ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ МОРФИНОМ- МОРФИНИЗМ.**

- × психическая, физическая зависимость и толерантность;**
- × выраженная и тягостная фаза абстиненции;**
- × лечение в диспансерах закрытого типа**

# **ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ**

Morphini hydrochloridum - таб. 0,01, амп. 1% - 1мл

Omnoponum - амп. 1-2% - 1 мл

Promedolum - таб. 0,025, амп. 1-2% - 1мл

Phentanylum - амп. 0,005% - 2 и 5 мл

Pentazocinum (Fortral\*) - таб. 0,05, амп. 3% - 1мл

Buprenorphinum (Norfin\*) - таб. 0,0002

Tramadol\* (Tramal\*) - капс. 0,05; амп. 5% - 1 и 2 мл



# **АНТАГОНИСТЫ ОПИАТОВ**

---

## **Naloxone\***

Форма выпуска: амп. 0,04% - 1 мл

## **Naltrexone\***

Форма выпуска: капс. 0,01 и 0,05

# КЛАССИФИКАЦИЯ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

## Анальгетики-антипиретики

- анальгин
- парацетамол

## Нестероидные противовоспалительные средства

### 1. Неселективные ингибиторы ЦОГ – 1 и ЦОГ – 2

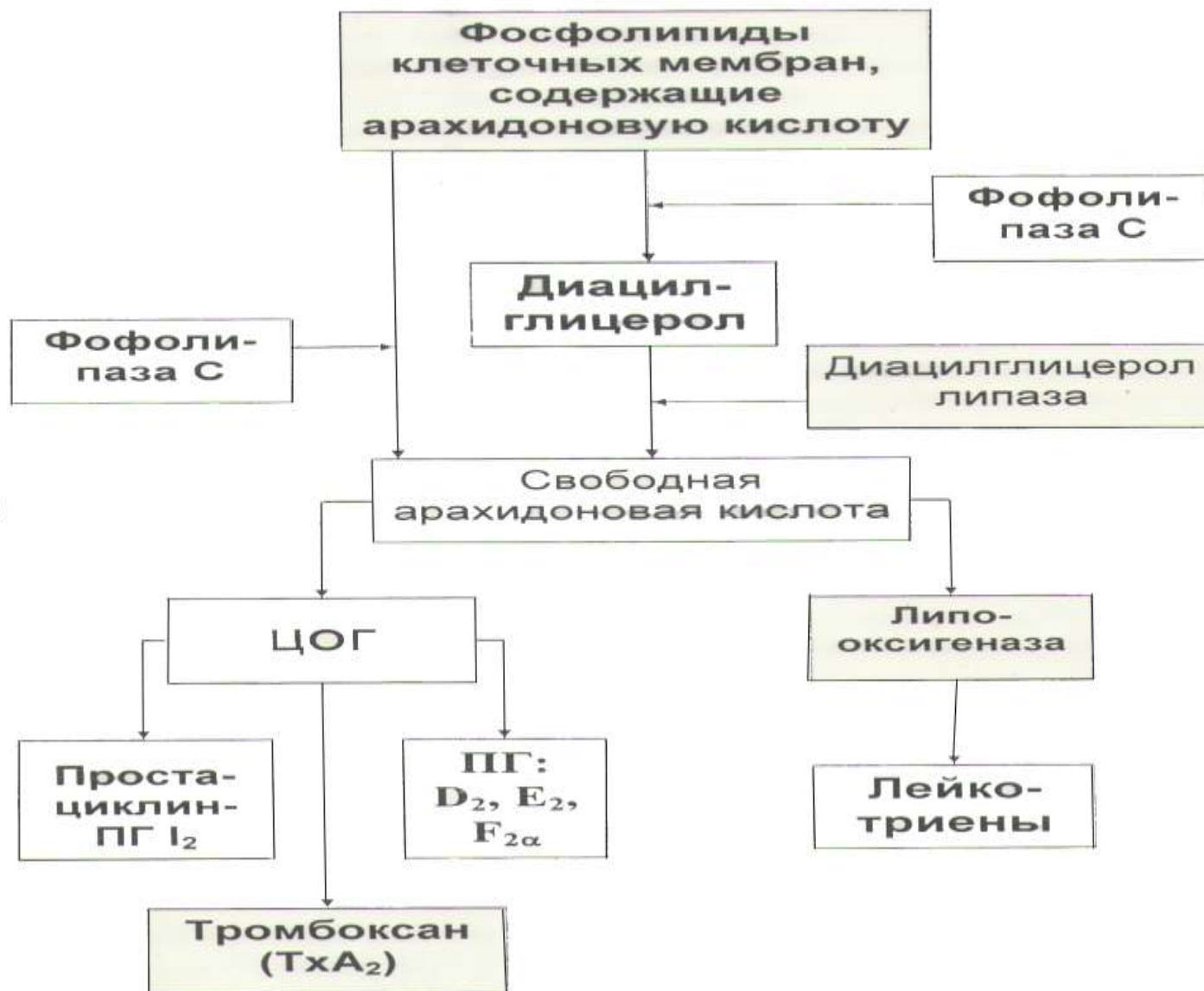
- Ацетилсалициловая кислота (аспирин);
- индометацин;
- диклофенак – натрий (ортофен, вольтарен, реводина);
- ибупрофен (бруфен);
- пироксикам;
- бутадион.

### 2. Селективные ингибиторы ЦОГ-2

- мелоксикам (мовалис);
- целекоксиб (целебрекс);
- нимесулид (нимид)

# МЕТАБОЛИЗМ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ

## Метаболизм арахидоновой кислоты



# ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- ❑ **противовоспалительное** → ингибирование синтеза медиаторов воспаления (ПГ, кининов и др.) + ↓ АТФ в тканях, угнетение гиалуронидазы.
- ❑ **жаропонижающее** → ↓ теплопродукции + ↑ теплоотдачи.
- ❑ **анальгезирующее** → периферические и центральные компоненты
- ❑ **антиагрегантное** → торможение агрегации тромбоцитов
- ❑ **иммуномодулирующее**



## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ (НПВС)**

- Коллагенозы;
- Боли воспалительного генеза (миозиты, невриты);
- Воспалительные процессы в легких, бронхах, сердце, органах малого таза;
- Головная и зубная боль;
- В качестве антиагрегантов (аспирин)

# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- × Язва желудка и 12-перстной кишки;
- × Язвенный колит;
- × Бронхиальная астма;
- × Аллергические реакции;
- × Гранулоцитопения, агранулоцитоз;
- × Беременность и лактация;
- × Дистрофические изменения в почках.

# СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Система органов	Клиническое проявление
Желудочно-кишечный тракт	Пептические язвы и множественные микроэрозии Эзофагит и стриктуры Эрозивные поражения тонкой и толстой кишки
Почки	Нефротоксичность
Система кровообращения	Усиление артериальной гипертензии Усиление застойной сердечной недостаточности Усиление стенокардии
Печень	Повышение уровня трансаминаз Фульминантная печеночная недостаточность (редко)
Система крови	Тромбоцитопения; Гемолитическая и апластическая анемия Гранулоцитопения
Костно - суставная система	Нарушение репарации хряща и субхондриальной костной ткани (прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений в тканях сустава)
ЦНС	Головная боль; сонливость; спутанность мышления; асептический менингит
Органы дыхания	Бронхиальная астма; полипоз носа
Другие	Кожные сыпи; аллергические реакции

# ПУТИ ОСЛАБЛЕНИЯ УЛЬЦИРОГЕННОСТИ НПВС

## 1. Низкоэффективные методы

- употребление после еды;
- комбинация с обволакивающими и антацидными средствами (Альмагель, сукральфат);
- употребление в свечах, кишечнорастворимых таблетках

## 2. Высокоэффективные методы

- комбинация с антисекреторными препаратами (омепразол, лансопразол, фамритидин, ранитидин);
- комбинация с мизопростолом (ПГ E1) → диклофенак + мизопростол = артротек;
- комбинация с антиоксидантами (дибунол, витамин E, кверцетин);
- комбинация с препаратами, которые улучшают микроциркуляцию и обладают политропностью (трентал, пирцетам, тиотриазолин, винборон и др);

## 3. Создание и использование селективных ингибиторов ЦОГ-2

- целекоксиб;
- мелоксикам

## 4. Создание НПВС с принципиально новым механизмом действия

- амизон
- бензофуурокаин (антибрадикининовое действие)



# АМИЗОН

## Фармакологические свойства:

противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, противовирусное, иммуномодулирующее (за счет индукции эндогенного интерферона).

## Доказанная терапевтическая эффективность:

- острые вирусные и бактериальные инфекции – грипп А, В, С, А+Е, корь, ветряная оспа, менингиты вирусной и бактериальной этиологии, брюшной тиф, ОРВИ, ангина, пневмонии, обострение хронического обструктивного бронхита;
- воспалительные процессы: колагенозы (ревматоидный артрит), остеоартроз, токсические гепатиты, хр. сальпингоофорит, пародонтиты;
- заболевания которые сопровождаются снижением иммунитета: после лучевой терапии, ЧАЭС;
- болевой синдром: головные боли, боли суставов, мышц, невралгии, ганглиолиты;
- ожоги, диабетическая ангиопатия, пептические язвы.

**Дозирование:** взрослым 0,25-0,5 г 2-4 р/д, курс лечения 5-30 дней.

**Побочные эффекты** - при длительном лечении не вызывал клинически значимых ПЭ, которые бы требовали отмены препарата. Наиболее существенными были - ощущение горечи и сухости во рту, которые исчезали в течении 3-х суток.

У амизона отсутствует – ulcerогенность, гемо-, нефро-, и гепатотоксичность.

**Амизон не вызывает привыкание и медикаментозную зависимость.**

# **ПРЕИМУЩЕСТВА АМИЗОНА ПЕРЕД ТРАДИЦИОННЫМИ НПВС**

- высокая противовоспалительная и анальгезирующая активность в комбинации с интерферогенными и иммунокорректирующими эффектами;
- по величине противовоспалительного действия Амизон превосходит ибупрофен, бутадион та мефенамат натрия;
- по величине обезболивающего эффекта Амизон сопоставим с анальгином и диклофенаком (ортофеном);
- оптимальный профиль безопасности использования, почти полное отсутствие ПЭ;
- возможность использования для лечения контингентов больных высокочувствительных к токсическому действию лекарств (дети, беременные, лица преклонного возраста);
- высокая эффективность при лечении пациентов с срывом адаптационных процессов.

## **СОВРЕМЕННЫЕ НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ (НПВС)**

**Acidum acetylsalicylicum (Aspirin) – таб. 0,1-0,25-0,5**

**Aspirin Cardio – таб. 0,1 и 0,325**

**Ibuprofen (Brufen\*) – таб. 0,2 obd.**

**Ortophenum (Diclofenac – Na, Voltaren\*, Revodina\*) – таб. 0,025,  
амп.2.5% - 3 мл**

**Voltaren retard\* - 100 - таб. 0.1**

**Indometacinum (Metindol\*) – таб. 0,025**

**Indometacin – retard\* - таб. 0,075**

**Ung. Indometacini – тубы: 10% - 40,0**

**Naproxen\* - таб. 0,25**

**Piroxicam\* (Pirox\*- Индия) – таб. и капсулы: 0,01 и 0,02;  
рект. свечи по 0,02**

## **Избирательные ингибиторы ЦОГ - 2**

**Meloxicam\* (Movalis\*) – таб. 0,0075 и 0,015**

**Celecoxib\* (Celebrex\*) – капс. 0,1 и 0,2**

**Нимесулид\* - таб. 0,1 – 0,2**



*Спасибо за внимание!!!*

0,2