

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).

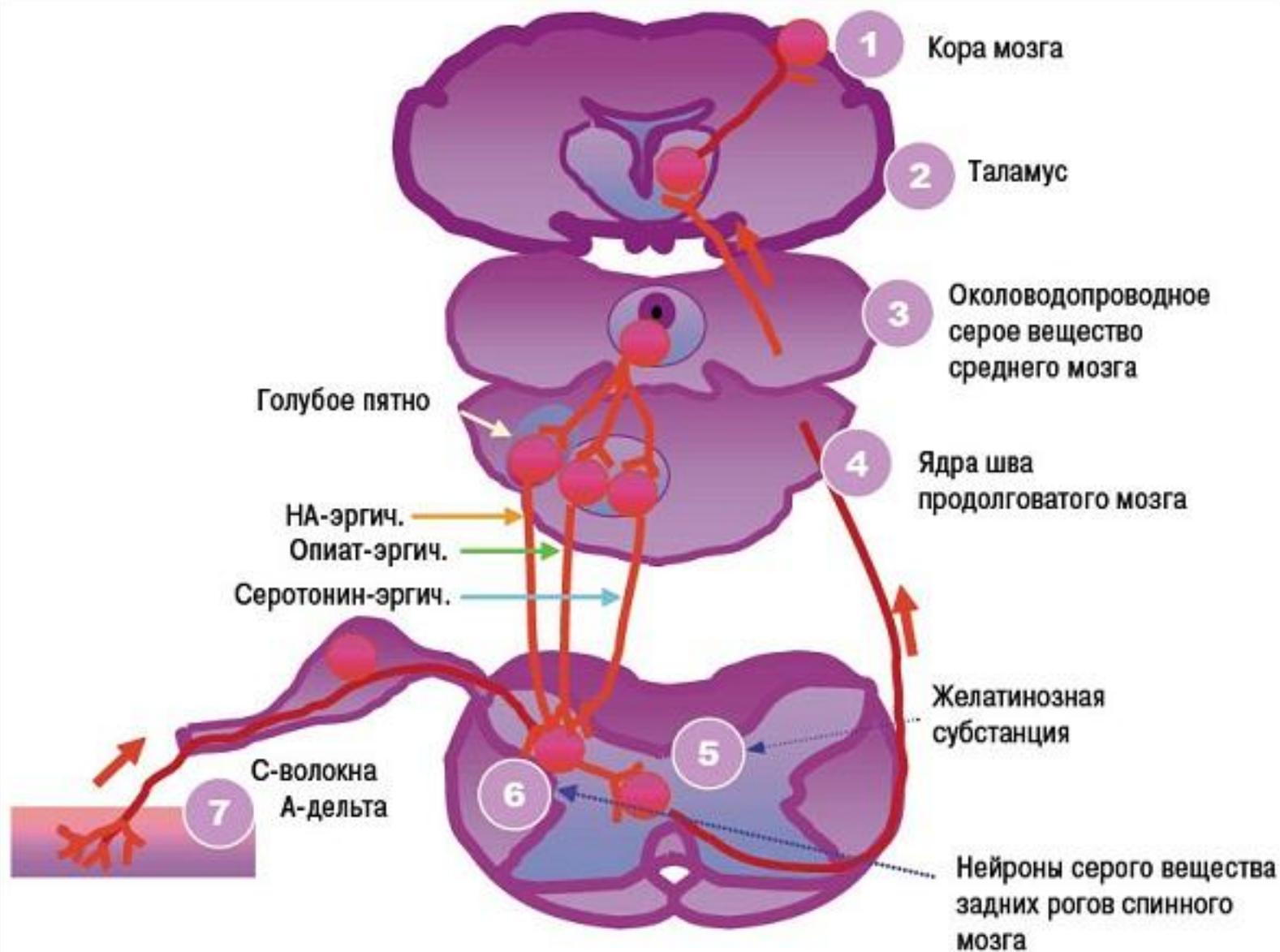
НАРКОТИК (от греч. «неметь», «притуплять») - неспецифический термин, применимый ко всем препаратам, вызывающим сон или зависимость.

Рецепторы

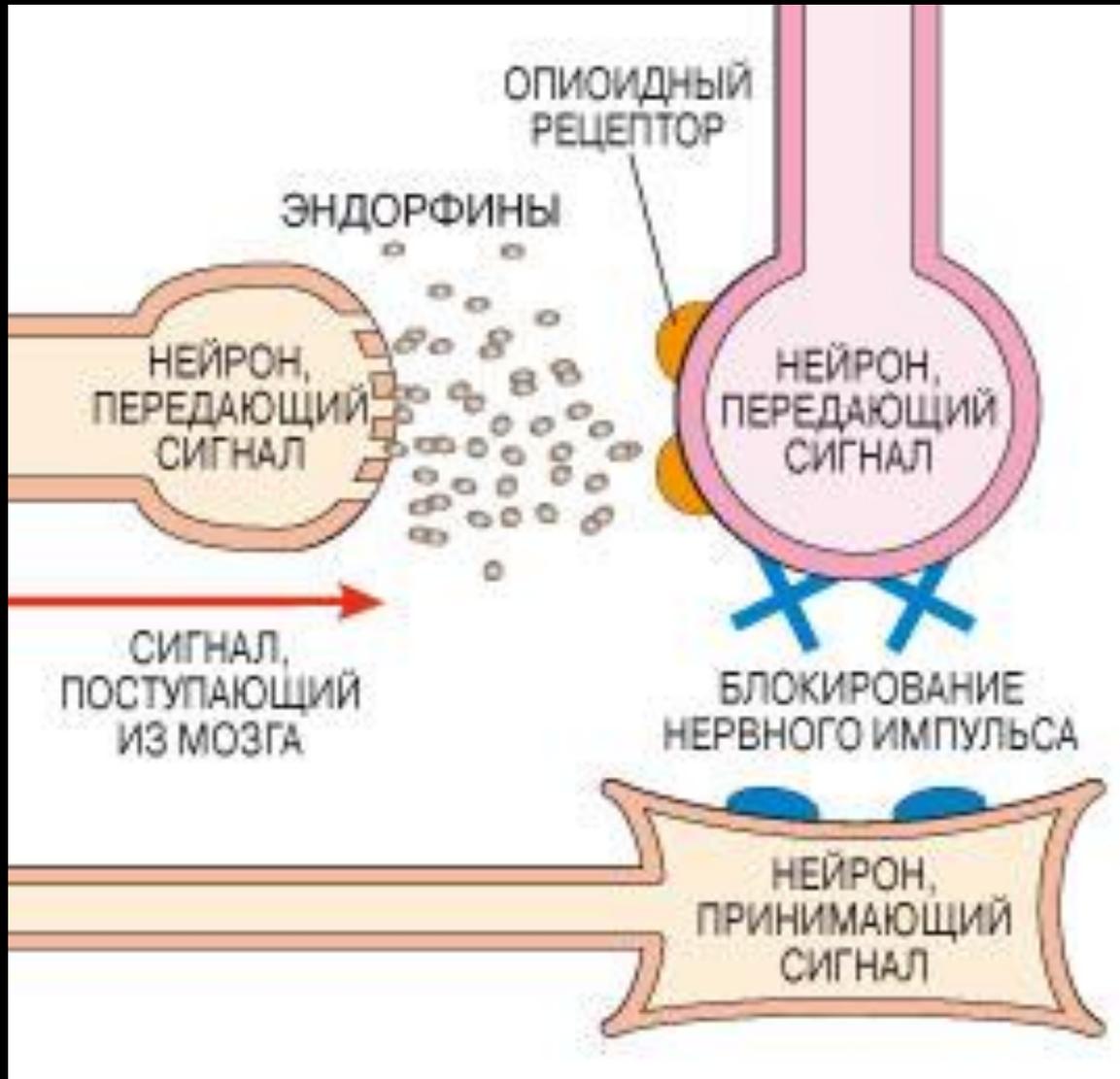
- МОР (μ) — мю-(mu)-рецептор опиоидных пептидов.
- КОР (κ) — каппа-(kappa)-рецептор опиоидных пептидов.
- DOP (δ) — дельта-(delta)-рецептор опиоидных пептидов.
- NOP — ноцицептин орфанин FQ-пептидный рецептор.

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 DOP.

Локализация рецепторов

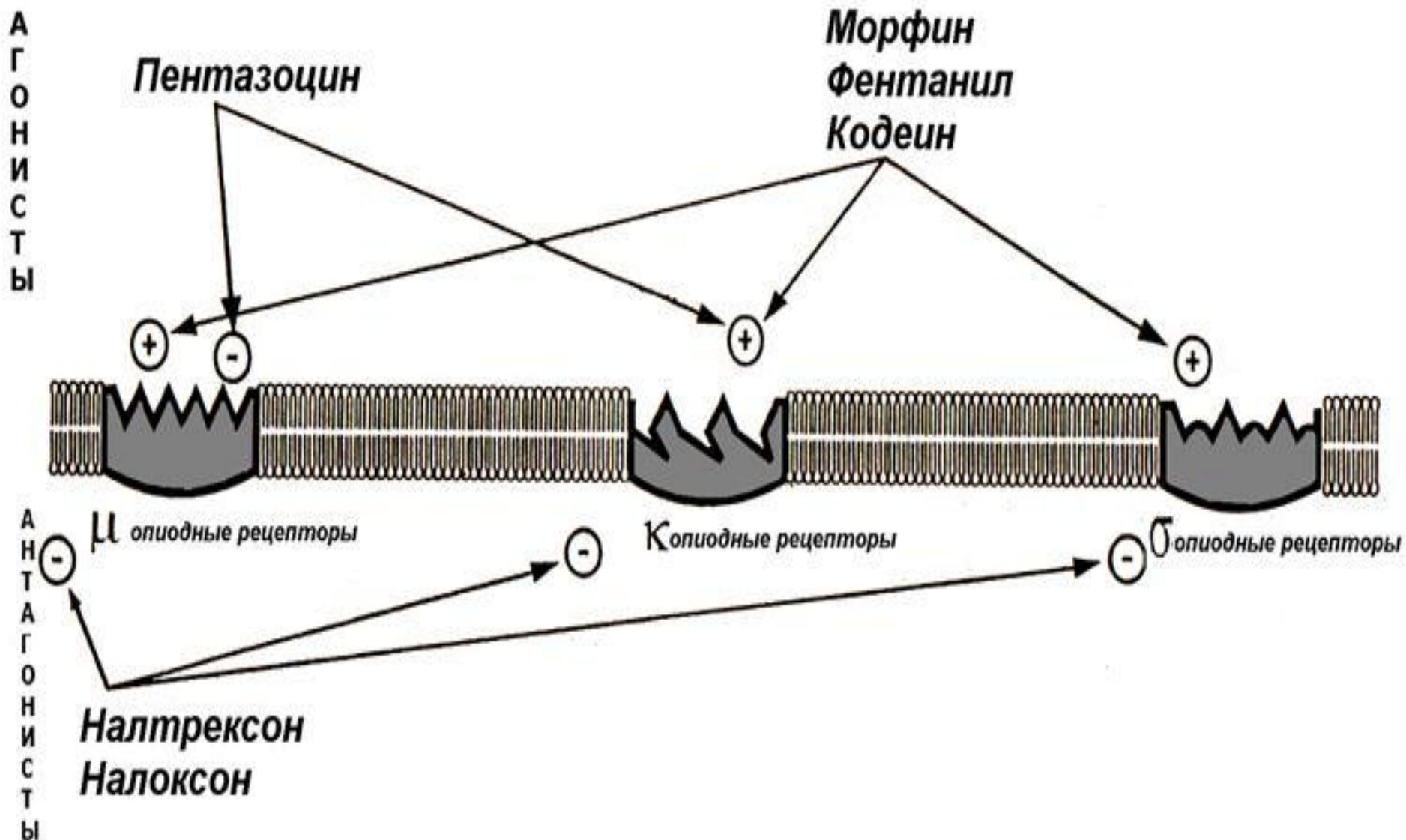


Механизм блокирования передачи



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	
Эндогенные опиоиды					
Бета-эндорфин	+++	+++	+++	-	
Лейэнкефалин	+	-	+++	-	
Динорфин А и В	++	+++	+	+	
Орфанин FQ (OFQ)	-	-	-	+++	
Лекарственные препараты					
<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
МОРФИН -1 ФЕНТАНИЛ -100 АЛЬФЕНТАНИЛ -10 РЕМИФЕНТАНИЛ-30 СУФЕНТАНИЛ-500	<ul style="list-style-type: none"> • МОРФИН • КОДЕИН • ПАПАВЕРИН 	<ul style="list-style-type: none"> • МОРФИН • ФЕНТАНИЛ • АЛЬФЕНТАНИЛ • РЕМИФЕНТАНИЛ • СУФЕНТАНИЛ
Промежуточные	Полусинтетические	Частичные агонисты
ПЕНТАЗОЦИН БУПРЕНОРФИН БУТОРФАНОЛ НАЛБУФИН	<ul style="list-style-type: none"> • ДИАМОРФИН • ДИГИДРОКОДЕИН • БУПРЕНОРФИН 	<ul style="list-style-type: none"> • БУПРЕНОРФИН
Слабые	Синтетические	Агонисты-антагонисты
КОДЕИН	ФЕНТАНИЛ АЛЬФЕНТАНИЛ СУФЕНТАНИЛ МЕТАДОН БУТОРФАНОЛ, ПЕНТАЗОЦИН	<ul style="list-style-type: none"> • ПЕНТАЗОЦИН • НАЛБУФИН • НАЛОРФИН
		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 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, пролактина.
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, мочеочника

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