

ОДЕСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЧНИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ та ФАРМАКОГНОЗИИ

ТЕМА

НАРКОТИЧНИ ТА

НЕНАРКОТИЧНИ

АНАЛГЕТИКИ



# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ

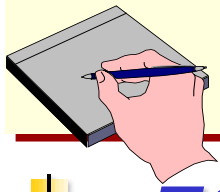
– синтетичні речовини, що надають **помірну** аналгезуючу, **протизапальну** і **жарознижуючу** дію, **не викликають ейфорію** та **лікарську залежність**

## *Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)*

Близько **20 %** населення планети регулярно **приймають НПЗЗ**

✚ **Світовий об'єм продажу при остеоартритах:**  
у **2001 р.** – **1,6 млрд доларів**  
до **2018 р.** – **8 млрд доларів**





# КЛАСИФІКАЦІЯ НПЗЗ

- ✚ **похідні саліцилової кислоти** – ацетилсаліцилова кислота (АСК), метилсаліцилат
- ✚ **похідні піразолона** – анальгін, бутадіон
- ✚ **похідні аніліна** - парацетамол (ацетамінофен, панадол, тайленол)
- ✚ **похідні фенилпропіонової, фенилоцтової та антранілової кислот** – бруфен, диклофенак-натрій (вольтарен, ортофен), кетопрофен, напроксен, флугалін, мефенамова кислота та ін.
- ✚ **похідні індолоцтової кислоти** – індометацин, етодолак, клінорил
- ✚ **похідні оксикамов** – піроксикам, мелоксикам та ін.
- ✚ **похідні рідних класів** – кеторолак (кетанов), німесулід, целекоксиб та ін.
- ✚ **комбінування препаратів** – артротек, амбене, доларен, баралгін, темпалгін, колдрекс, пенталгін, солпадеїн, цитрамон та ін.

# МЕХАНІЗМ АНАЛГЕЗУЮЧОЇ ДІЇ НПЗЗ

клітинна мембрана

Пошкоджена тканина

фосфоліпіди

фосфоліпаза A<sub>2</sub>

арахідонова кислота

НПЗЗ

простагландини

циклооксигеназа-2

ПГ-рецептори на чутливих закінченнях

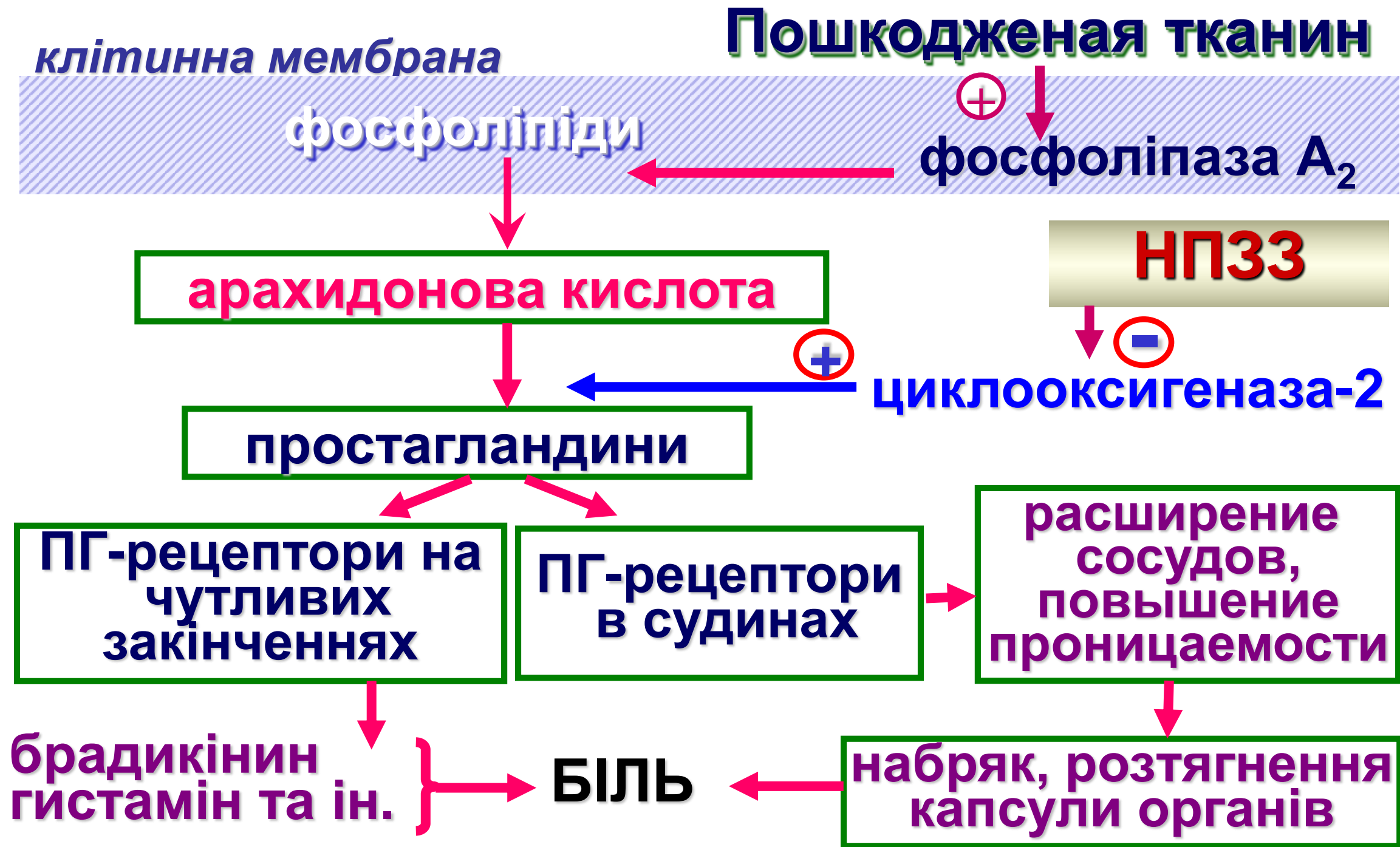
ПГ-рецептори в судинах

расширение сосудов, повышение проницаемости

брадикінін  
гістамін та ін.

БІЛЬ

набряк, розтягнення капсули органів





# ПОРІВНЯЛЬНА АНАЛГЕЗУЮЧА АКТИВНІСТЬ НПЗЗ

кеторолак > піроксикам > диклофенак  
натрію > напроксен > індометацин >  
бутадіон > мефенамова кислота >  
анальгін > бруфен > парацетамол >  
ацетилсаліцилова кислота

# ПОРІВНЯТНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНАЛГЕТИКІВ

ефект	аналгетик	
	Наркотичний	Ненаркотичний
Аналгезуючий	біль будь-якого генезу	біль, пов'язана із запаленням
П/запальний	-	+
Жарознижуючий	-	+
Снодійний	+	-
Ейфорія	+	-
Залежність	+	-
Толерантність	+	-
Пригнічення дихання	+	-

# МЕХАНІЗМ ДІЇ НПЗЗ

пошкодження лізосомальних мембран

вивільнення лізосомальних ферментів

фосфоліпіди клітковинних мембран

**НПЗЗ**

арахідонова кислота

інгібування

липооксигеназа

гідроперекиси

МРС-А

циклооксигеназа

лейкотрієни

спазм бронхів

цикліческі ендоперекиси

проста-цикліни

простагландини

тромбоксан  $A_2$

мікроциркуляція у слизовій шлунка

запалення (ПГЕ<sub>2</sub>)  
біль (ПГЕ<sub>2</sub> и ПЦ)  
лихоманка (ПГЕ<sub>1</sub>)

агрегація тромбоцитів

# МЕХАНІЗМ ПРОТИЗИПАЛЬНОЇ ДІЇ НПЗЗ

- **Пригнічення синтезу простагландинів** (інгібування циклооксигенази)
- **Інгібування адгезії** (порушення міграції клітин в осередок запалення)
- **Стабілізація лізосом** ⇒ ↓ **вивільнення гідролітичних ферментів** (протеаз, ліпаз, фосфотаз)
- **Антиальтеративна дія** (↑ стабільності колагена та його дозрівання)
- **Антагонізм з медіаторами запалення** (↓ синтезу гістаміну, серотоніну, брадикиніну)
- **Обмеження біоенергетики запалення** (порушення синтезу АТФ, роз'єднання окислення та фосфорилювання, інгібування АТФ-ази)
- **Імунотропна дія** (↓ специфічної реакції на антигени, проліферації Т-лімфоцитів, синтезу інтерлейкіна)



# ЖАРОЗНИЖУЮЧА ДІЯ НПЗЗ

**генез гіпертермії** →

підвищене утворення **ПГЕ<sub>2</sub>** в області

гіпоталамусу → накопичення **цАМФ** →

порушення співвідношення **Na<sup>+</sup>** и **Ca<sup>2+</sup>** →

↑ функції центра терморегуляції →

↑ термопродукції → **підвищення**

**температури**



**НПЗЗ** → зменшення синтезу **ПГЕ<sub>2</sub>** →

відновлення функції центра

терморегуляції → збільшення

тепловіддачі шляхом розширення

судин шкіри та посилення

потовиділення

# ТАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИПІРЕТИКІВ

- не повинні назначатися для «курсowego» введення, а також дітям, що отримують антибактеріальні засоби (маскування інфекції, «помилкове благополуччя»)
- від початку здоровим дітям при  $T$  тіла не нижче  $39,0-39,5$  °C
- дітям груп ризику (з хронічними захворюваннями серця, розладами обміну, неврологічною патологією, з фебрильними судомою в анамнезі і у перші 2 міс життя) при  $T = 38,0-38,5$  °C
- обов'язково враховувати його безпеку, наявність дитячих лекформи і дрібних дозувань



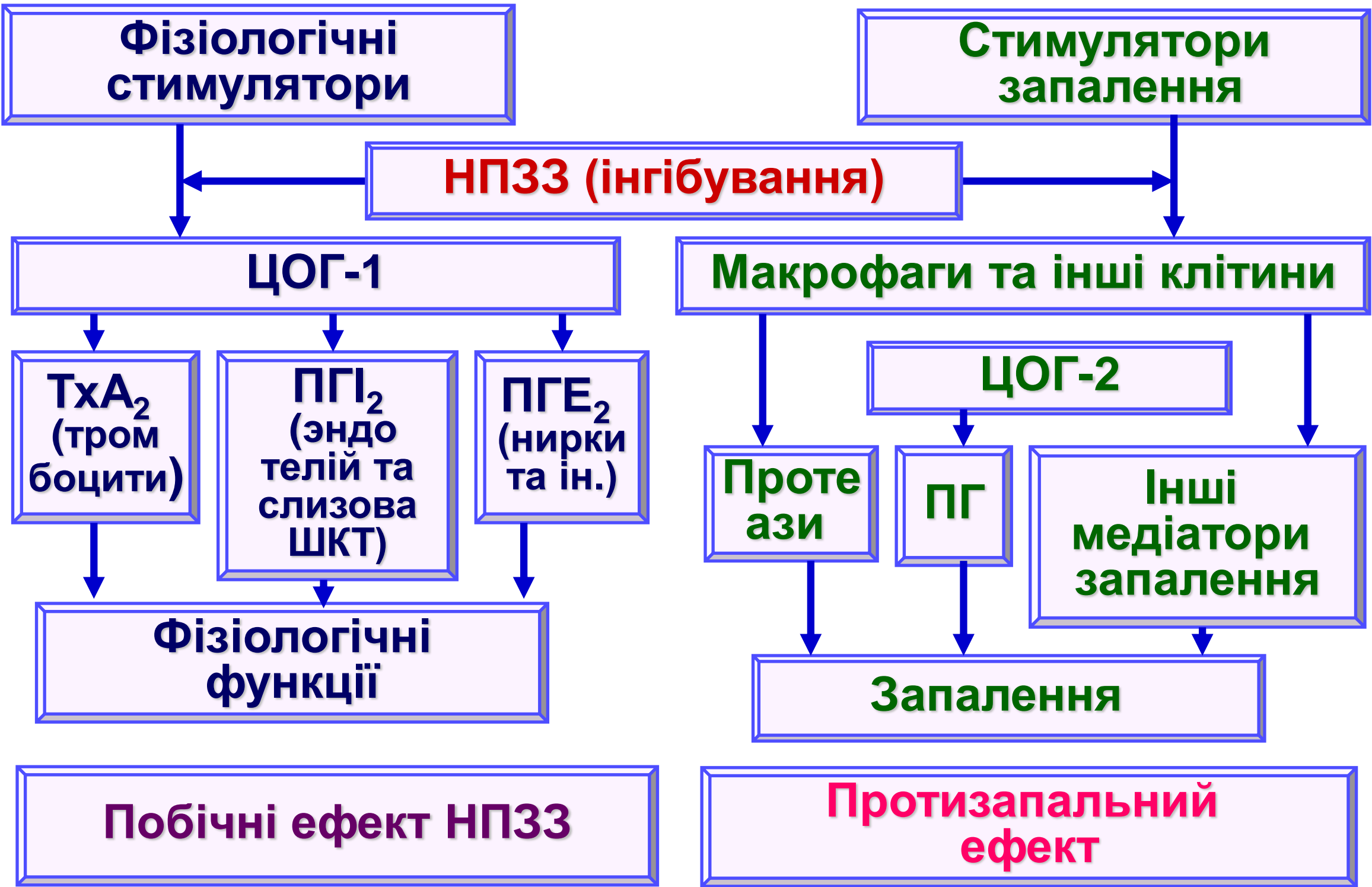
# ЗАСТОСУВАННЯ НПЗЗ

- **післяопераційні болі середньої інтенсивності**
- **головний, зубний біль**
- **спазми жовче-, сечовивідних шляхів (у комбінації зі спазмолітиками)**
- **хвороби сполучної тканини або опорно-рухового апарату (ревматоїдний артрит, остеоартрит, радикуліт, міокардит, гломерулонефрит та ін.), подагра (індометацин, напроксен та ін.)**
- **гострі запальні захворювання травматичного або простудного характеру (забиття, розриви зв'язок, вивихи, міозити, невралгії та ін.)**
- **гіпертермія при інфекційних захворюваннях, інфузійній терапії**
- **профілактика та лікування тромбозів – АСК (325 мг 1 раз на тиждень)**

# КЛАСИФІКАЦІЯ НПЗЗ ПО СЕЛЕКТИВНОСТІ ІНГІБУВАННЯ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ (ЦОГ-1 ТА ЦОГ-2)

- + інгібитори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 –  
*більшість сучасних НПЗЗ*
- + селективні інгібітори ЦОГ-1 –  
*ацетилсаліцилова кислота (в низьких дозах)*
- + селективні інгібітори ЦОГ-2 –  
*німесулід /месулід/, мелоксикам /моваліс/*
- + високоактивні інгібітори ЦОГ-2 –  
*целекоксиб*

# ВПЛИВ НПЗЗ НА ЦОГ-1 ТА ЦОГ-2



# ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СУЧАСНИХ НПЗЗ



## НПЗЗ

НПЗЗ

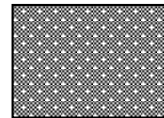
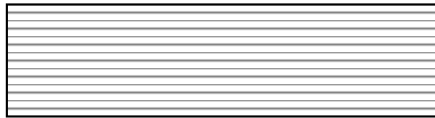
П/запальний

Анальгезуючий

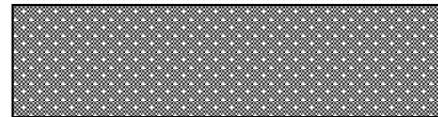
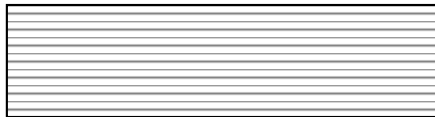
Жарознижуючий

Хондропротекторний

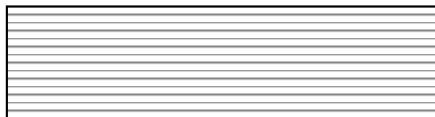
Мелоксикам



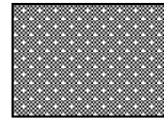
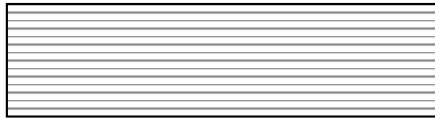
Месулід



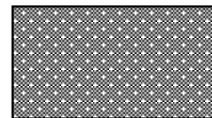
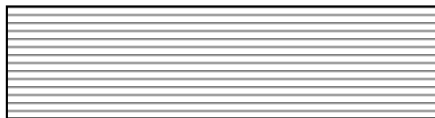
Целекоксиб



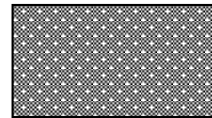
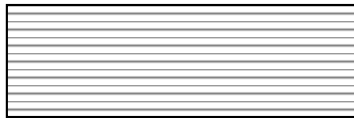
Ібупрофен



Диклофенак



АСК /аспірин/



# ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ НПЗЗ ЗІ СТОРОНИ КРОВІ

- **ульцерогенність** (утворення виразки шлунку)
- **гепатотоксичність**
- **нефротоксичність**
- **анемія** (анемії, постгеморагічна при тривалих прихованих кровотечах) – **піразолони, індометацин, АСК**
- **тромбоцитопенії**
- **лейкопенії аж до агранулоцитозу** – **піразолони**
- **панцитопенія** (рідко)
- **коагулопатії з кровотечами: ↓ агрегації тромбоцитів (антиагрегантне)** – **АСК, індометацин**
- **метгемоглобінемія** – **парацетамол**
- **гострий внутрисудинний гемоліз з наступною нирковою недостатністю (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази)** – **АСК**

# ІНШІ ПОБОЧНИ РЕАКЦІЇ НПЗЗ

- **ЦНС:** головний біль, запаморочення, втома, гіпосомнія, галюцинації, сплутаність свідомості, судоми (АСК, кеторолак та ін. – 1-6 % («саліцилове оп'яніння», тимчасове зниження слуху), **індометацин до 10 %**
- **алергія та реакції індивідуальної чутливості (12-15 %):**
  - кропив'янка, алергічний інтерстиціальний нефрит, синдроми Лайелла та Стівенса-Джонсона (частіше піразолони в перші 1-3 тижні), набряк Квінке, анафілактичний шок (0,5 %)
  - «аспіринова астма», риніт, кон'юнктивіт, синдром Видаля (риніт, поліноз слизової носа, кропив'янка, бронхіальна астма) – **АСК**
  - алопеція – **ібупрофен**
  - частота виникнення : **диклофенак > напроксен > піроксикам > ібупрофен > індометацин > кетопрофен**



# ІНШІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ НПЗЗ

- **кардіоваскулярна токсичність:** ↑ АТ, ЧСС – **целекоксиб**, міокардіодистрофія – **бутадіон**
- **зі сторони очей:** помутніння роговиці, зміни полів зору; токсична амбліопія, неврит зорового нерва (ібупрофен), ретино- та кератопатія внаслідок відкладення у сітківці і рогівці (індометацин)
- **дегенерація хрящової тканини**
- **тератогенність** (АСК - розщеплення верхнього неба плода (8-14 на 100 спостережень); **фетотоксичність** (індометацин – передчасне закриття артеріального протока з гіперплазією судин та гіпертензією у малому колі кровообігу); **продовження вагітності і пологів** (індометацин та ін.)
- **мутагенність** (↑ хромосомних аберацій в лімфоцитах – АСК, бутадіон) **та канцерогенність** (амідопірин)
- **синдром Рея у дітей** (тяжка енцефалопатія з печінковою недостатністю та летальністю ↑ 50%)

# ПОРІВНЯЛЬНА ТОКСИЧНІСТЬ НПЗЗ

<i>препарат</i>	<i>небажані ефекти</i>			
	<b>ШКТ</b>	<b>Печінка</b>	<b>Нирки</b>	<b>Кров</b>
Бутадіон	++	+++	+++	+++
Індометацин	+++	+++	+++	+++
Суліндак	+	+	-	-
Ортофен	+	+	-	+
Ібупрофен	+	-	+	+
АСК	+++	+++	-	+
Кетопрофен	+	-	+	+
Піроксикам	+	-	+	+
Мелоксикам	-	-	-	-
Парацетамол	-	+++	+++	+
Кеторолак	++	++	++	-



# ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПР НПЗЗ

## ДОСТОВІРНІ:

- вік хворого (старше 65 років)
- наявність патології ШКТ в анамнезі
- супутні захворювання та їх лікування (АГ, серцева, ниркова, печінкова недостатність, +інгібітори АПФ, діуретики)
- прийом НПЗЗ у високих дозах чи використання одразу декількох НПЗЗ
- довготривале (більше 3 міс) призначення НПЗЗ
- одночасне застосування антикоагулянтів, глюкокортикоїдів, імуносупресантів

## МОЖЛИВІ:

- наявність ревматоїдного артриту
- інфікування *Helicobacter pylori* (?)
- жіноча стать
- паління, зловживання алкоголем

# ОЦІНКА КОРИСТІ / РИЗИКУ ПРИ НАЗНАЧЕННІ НПЗЗ

- ⇒ визначаються у кожному конкретному випадку з вибором препарату з оптимальною ефективністю та тривалістю дії (при больовому синдромі – довготривалої дії, для тривалого лікування – короткого)
- ⇒ облік ймовірності ускладнень з боку ШКТ
- ⇒ необхідно виявити інші фактори ризику та ймовірної взаємодії ліків
- ⇒ при виборі знеболюючих розглядати альтернативні засоби
- ⇒ обов'язково інформувати хворого про ПР назначеного НПЗЗ

# ПРАВИЛА ПРИЗНАЧЕННЯ НПЗЗ

- ✓ **Індивідуалізація вибору препарату:**  
анальгезуючий ефект (1-е год) передує  
протизапальній (через 10-14 днів регулярного прийому,  
а при призначенні напроксена чи оксикамов іще  
пізніше - на 2-4-й нед)
- ✓ **Дозування** (спадний і висхідний методи)
- ✓ **Час прийому:**
  - після їжі; для отримання швидкого анальгетичного  
чи жарознижуючого ефекту назначають за 30 хв до  
їжі чи через 2 г після їди, запиваючи 1/2-1 ст. води;  
після прийому на протязі 15 хв бажано не лягати у  
цілях профілактики розвитку езофагіту
  - по максимальній враженості симптомів: при  
ранковій скованості доцільний більш ранній  
прийом швидко всмоктующих НПЗЗ (напроксен-  
натрій, диклофенак-калій, "шипучий" аспірин,  
кетопрофен) чи призначення довготривалих  
препаратів на ніч

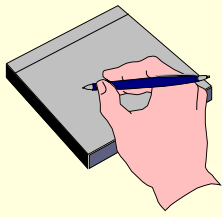
# ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ



**ПСИХОДИСЛЕПТИКИ.**

**НАРКОТИЧНІ**

**АНАЛГЕТИКИ**



# КЛАСИФІКАЦІЯ ПСИХОТРОПНИХ ЗАСОБІВ

- **Психодислептики:** психозоміметики, галюциногени - *ЛСД, мескалін, псилоцибін, героїн, марихуана; наркотичні анальгетики (морфін та ін. хімгрупи)*
- **Нейролептики:** *похідні фенотіазину, бутирофенона та ін.*
- **Транквілізатори (анксіолітики):** *похідні бензодіазепіну та ін.*
- **Психоседативні:** броміди, валеріана, пустирник та ін.
- **Антидепресанти:** *інгібітори МАО; трициклічні антидепресанти та ін.*
- **Психостимулятори:** амфетамін, сиднокарб, кофеїн, кокаїн

# НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ

препарати, здатні при резорбтивній дії пригнічувати внутрішньоцентральне проведення болю, а при повторному застосуванні викликати психічну та фізичну залежність (наркоманію)



## Джерела :

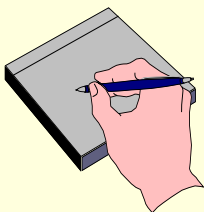
**опій** (від греч. *ορος* - сік) – висохлий молочний сік маку снодійного (*Papaver somniferum*)

## Алкалоїди опію:

- Похідні фенантрени: *морфін, кодеїн, тебаїн*
- Похідні ізохіноліну: *папаверин, нарцеїн, наркотин*

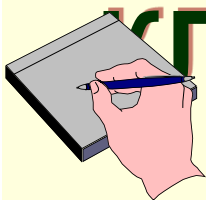






# КЛАСИФІКАЦІЯ НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ ЗА ХІМІЧНОЮ СТРУКТУРОЮ

- **похідні фенантрону:**
  - **алкалоїди опію** – *морфін, кодеїн, омнопон*
  - **синтетичні аналоги** – *етилморфін, бупренорфін, нальбуфін, налорфін, налоксон, налтрексон*
- **бензоморфани** – *пентазоцин*
- **морфінани** – *буторфанол*
- **похідні фенілпепіридина** – *промедол, фентаніл, просидол, дипидолор, лоперамід /імодіум/*
- **похідні гептанона** – *метадон, пальфіум*
- **різних хімічних груп** – *трамадол та ін.*



# КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА СПОРІДНЕНІСТЮ ДО ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ

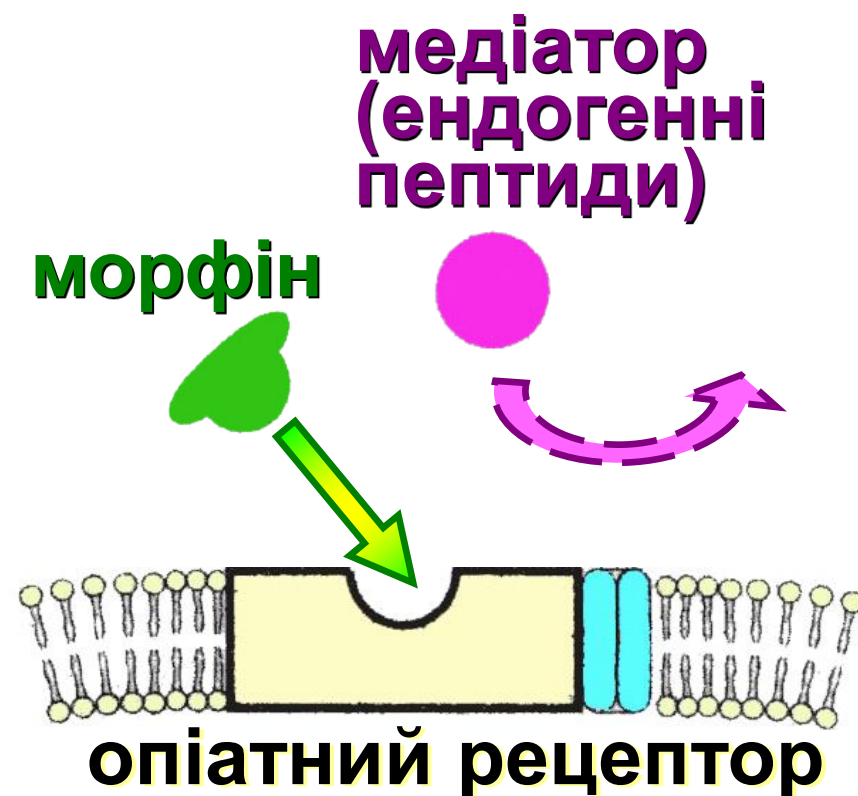
## ● Агоністи:

- **сильні** – морфін, промедол, фентаніл, метадон, просідол
- **слабкі** – кодеїн, омнопон

## ● Агоністи-антагоністи:

**бупренорфін, нальбуфін, налорфін, буторфанол, пентазоцин, трамадол, тілідин**

## ● Антагоністи: **налоксон, налтрексон**





# ФУНКЦІЇ ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ

**Опіатні рецептори ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\sigma$ )** – ліпопротеїдні ділянки з високою спорідненістю до ендogenousних пептидів (енкефалінам, ендорфінам) та наркотичним аналгетикам в мембранах нейронів, які проводять больові імпульси

функція	рецептори	вплив агоніста
Аналгезія: спінальна супраспінальна	$\mu_1, \kappa_3, \delta_1, \delta_2$	↑
	$\mu_2, \kappa_1, \delta_2$	
Психотоміметична	$\kappa$	↑
Седативна	$\mu_1 \kappa$	↑
Дихання	$\mu_2$	↓
ШКТ	$\mu_2, \kappa$	обстипація
Діурез	$\kappa_1$	↑
Зіниці	$\mu_2$	міоз
Виділення гормонів: пролактин, соматотропін	$\mu_1 \mu_2$	↑

# ФУНКЦІЇ ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ

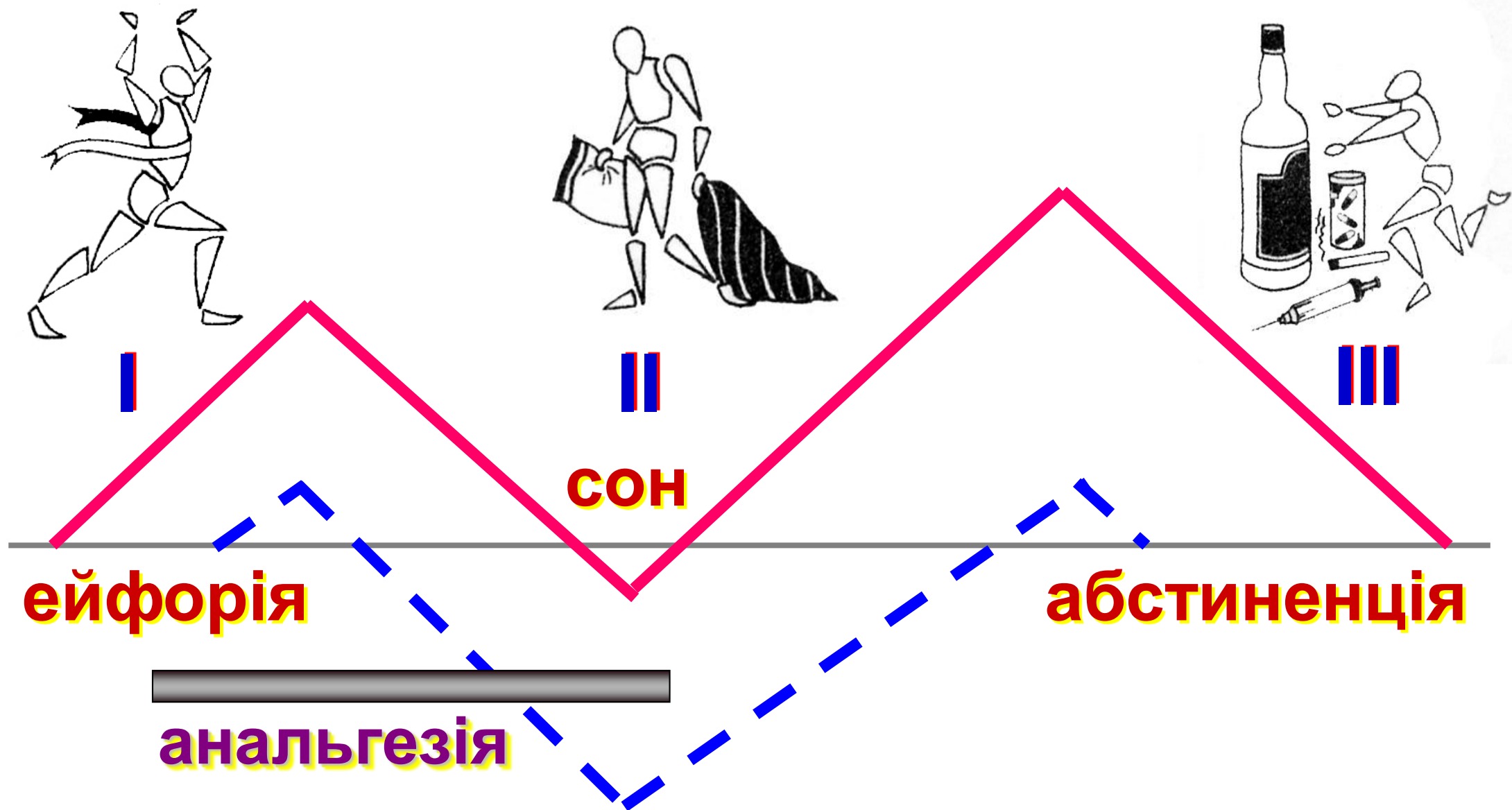
**Опіатні рецептори ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\sigma$ )** – ліпопротеїдні ділянки з високою спорідненістю до ендогенних пептидів (енкефалінам, ендорфінам) та наркотичним аналгетикам в мембранах нейронів, які проводять больові імпульси

властивості	$\mu$ (мю)	$\kappa$ (каппа)	$\delta$ (дельта)
<b>Активація</b>	аналгезія, залежність, ейфорія, вегетативні відповіді	аналгезія, седація, міоз	емоції, судомні реакції, вегетативні відповіді
<b>Активатори:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>ендогенні пептиди</li><li>Наркотичні аналгетики</li></ul>	$\beta$ -ендорфіни мет-енкефалін  морфін, фентаніл, промедол та ін.	дінорфін неоендорфін  пентазоцин, бупренор-фін та ін.	лей-енкефалін  -

# АНАЛГЕЗУЮЧА ДІЯ НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ

- **незначне підвищення больового порогу та низька ефективність при надпорогових подразниках (розріз шкіри)**
- **пригнічення сумачії надпорогових больових подразнень на всіх рівнях проведення болю**
- **переважна ефективність при хронічних вісцеральних болях**
- **наявність протитривожної та ейфоричної дії, яка пригнічує очікування болю, згладжує сприйняття та оцінку больових відчуттів**

# ФАЗИ ДІЇ МОРФІНУ



— — У того, хто вперше отримав аналгетик  
— у наркомана

# ФАРМАКОДИНАМІКА МОРФІНУ

## ЦНС:

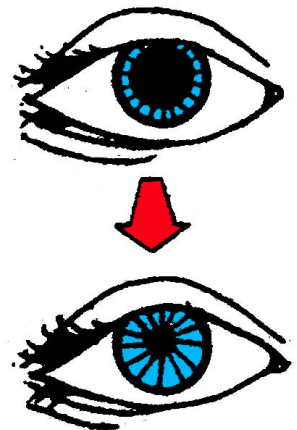
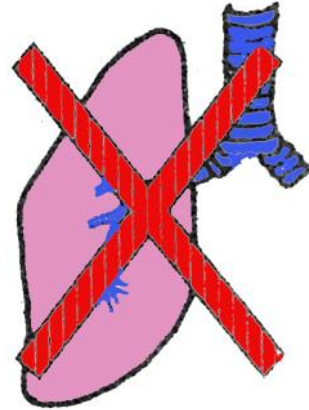
✚ **Кора великих півкуль** : «мозаїчна» дія (ейфорія, седація, чуткий, поверхневий сон)

✚ **Продовгуватий мозок**:

- **дихальний центр** – ↓ (зменшення частоти і глибини дихання, зниження чутливості до  $\text{CO}_2$ )
- **кашльовий центр** – ↓
- **центр терморегуляції** – ↓ (гіпотермія)
- **центр блукаючого нерву** – ↑ (брадикардія, бронхоспазм та ін.)
- **блювотний центр** – ↑ чи ↓
- **судиноруховий центр** – в тер. дозах не впливає; в токсичних – ↓

✚ **Середній мозок** : ↑ центра III пари (міоз)

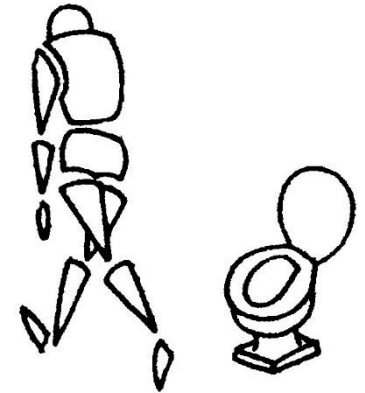
✚ **Спинний мозок** : ↑ спінальних сухожильних рефлексів





# ФАРМАКОДИНАМІКА МОРФІНУ

- **ССС:** незначна з тенденцією на ↓ АКД, брадикардію; ↑ внутрішньочерепного тиску
- **дихання:** бронхоспазм
- **ШКТ:** ↑ тонус, спазм сфінктерів шлунку, кишечника, Одді, але ↓ перистальтика ⇒ подовження евакуації їжі зі шлунку (8-12 г), «замикаючий» та спазмогенний ефекти (коліки)
- **сечовий міхур :** ↓ сечовиділення (спазм сфінктеру + ↑ секреції АДГ), але ↑ тонус ⇒ **коліки; матка:** ↓ тонусу
- **метаболізм:** гіперглікемія, окисне фосфорилування, АКТГ, кортикостероїдів, гонадотропінів, пролактину, СТГ



# ФАРМАКОКІНЕТИКА НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ

**Введення:** більшість добре всмоктуються зі слизової порожнини рота, носа, ШКТ

**Біодоступність:** піддаються пресистемному метаболізму  $\Rightarrow$  п/к, в/м, в/в, трансдермальний (фентаніл), пероральний (кодеїн);

**Зв'язок з білками:** 20-96 %

**Розподілення:** спочатку добре проникають в легені, печінку, нирки, селезінку, потім скелетні м'язи (резервуар), жирова тканина, ГЭБ, плаценту !

**Біотрансформація:** значна частина метаболізується в полярні неактивні сполучення, ефіри (героїн) гідролізуються до морфіну та ін. сполучень, частина (морфін та ін.) кон'югуються з глюкуроновою кислотою, перетворюючись на активні метаболіти!

**Виведення:** нирками, частково із жовчу.  
 $T_{1/2}$  морфіну – 4-6 ч!

# ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ

показники	мор- фін	проме дол	фента- ніл	пента- зоцин	трама- дол
доза (мг)	<b>10</b>	<b>20-40</b>	<b>0,1</b>	<b>30</b>	<b>50-100</b>
тривалість дії (ч)	<b>4-5</b>	<b>3-4</b>	<b>0,5</b>	<b>2-3</b>	<b>3-5</b>
ейфорія	<b>+++</b>	<b>++</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
пригнічення дихання	<b>+++</b>	<b>++</b>	<b>++++</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
гемодинаміка	<b>↓ ЧСС</b>	<b>Не зм</b>	<b>↓ АД, ↓ ЧСС</b>	<b>↑ АД, ↑ ЧСС</b>	<b>↓ АД, ↑ ЧСС</b>
спазмогена дія	<b>+++</b>	<b>++</b>	<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
нудота, блювота %	<b>35-40</b>	<b>2-35</b>	<b>Рідко</b>	<b>2-6</b>	<b>5</b>
абстиненція	<b>+++</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>	<b>++</b>	<b>+</b>



# ЗАСТОСУВАННЯ НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ

- **Тяжкі травми та опіки** (морфін, промедол, фентаніл та ін.)
- **Інфаркт міокарду та передінфарктний стан** (фентаніл та ін.)
- **Набряк легенів** (морфін, промедол)
- **Ниркові та печінкові коліки, гострий панкреатит** (пентазоцин, промедол, фентаніл, омнопон та ін.)
- **Іноперабельні пухлини** (морфін, діпідолор, промедол та ін.)
- **Премедикація та післяопераційний період** (морфін, пентазоцин, промедол, фентаніл)
- **Нейролептанальгезія, атаралгезія** (фентаніл)
- **Епідуральна та спинномозкова аналгезія** (морфін)
- **Знеболювання родів** (пентазоцин, промедол)

# НЕБАЖАНІ ЕФЕКТИ НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ

- **неспокій, тремтіння, гіперактивність (при дисфорії)**
- **пригнічення дихання**
- **нудота, блювота, обстипація, затримка сечі**
- **постуральна гіпотензія (при гіповолемії), внутрішньочерепного тиску** ↑
- **свербіж в області крил носа, кропив'янка (при парентеральному введенні)**
- **толерантність, в т.ч. перехресна: починається після 1-й дози; проявляється через 10 днів прийому 10 мг 5 раз на добу –↑ дози у 10-35 та більше раз; швидше розвивається до аналгетичних, ейфорізуючих ефектів, дихання (у наркомана при прийомі 2 г морфіну кожні 2-3 г ↓ дихання не відбувається); потім до гіпотензивному, антидіуретичного, блювотному; але не до міотичного, обстіпаційного, судорожного** ↓
- **психічна та фізична залежність –наркоманія**

# НАРКОМАНІЯ – ХРОНІЧНЕ ОТРУЄННЯ

- **психічна залежність:** ейфорія, байдужість до оточення, загальмованість призводять до неконтрольованого прийому наркотику;
- **фізична залежність:** супутник толерантності; головною метою стає зняття синдрому абстиненції (позбавлення)
- **абстинентний синдром:** після відібрання наркотику
  1. **гостра фаза (7-10 днів):**
    - ✓ через 8-10 г – сльозотеча, позіхання, ринорея, потовиділення
    - ✓ через 36-48 г – неспокійний сон, слабкість, озноб, «гусяча» шкіра, нудота, блювота, м'язові болі, мимовільні рухи, задишка, гіпертермія, гіпертензія, діарея
    - ✓ зягнута фаза (26-30 тижнів) – гіпотензія, брадикардія, гіпотермія, мідріаз, ↓ дихання
- **по мірі прогресування хвороби :** зміна психіки (дратівливість, млявість, втрата почуття власної гідності), втрата апетиту, розлади шкірної чутливості, потовиділення і ін. вегетативні розлади

# ПРОТИВОПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ

- ❖ Дітям до 1 року (морфін – до 3 років)
- ❖ Вагітність, період лактації
- ❖ Черепно-мозкові травми, інсульти  
(провокація набряку мозку)
- ❖ Пригнічення дихання
- ❖ Кахексія
- ❖ Гострі захворювання органів черевної порожнини  
(до встановлення діагнозу)
- ❖ Хронічні больові синдроми, за винятком пухлин



# ГОСТРЕ ОТРЕУННЯ НАРКОТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

- сплутаність свідомості, кома
- міоз, що змінюється мідріазом
- гіпотермія
- гіпотонія
- дихання поверхневе рідкісне (2-4 в хв), що переходить у Чейн-Стокса
- затримка сечовипускання
- збереження спинальних сухожильних рефлексів (відміну від барбітуратів!)
- ацидоз

**Смерть настає від паралічу  
дихального центру!**



# ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРОМУ ОТРУЄННІ НАРКОТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

- Відновлення дихання (ШВЛ)
- Антидотова терапія
  - фізіологічні антагоністи:
    - ✓ конкурентний – налоксон (0,001-0,004 в/в)
    - ✓ неконкурентний – атропін
  - фізичний – адсорбенти
  - хімічний – перманганат калію
  - промивання шлунку
  - прискорення виведення з організму (гідратаційна і дегідратаційна терапія)
  - гемосорбція
- Симптоматична терапія:
  - міотропні спазмолітики
  - лужний розчин
  - кардіотоніки
  - зігрівання
  - катетеризація сечового міхура

