

ОДЕСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЧНИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

та ФАРМАКОГНОЗІЇ

НАРКОТИЧНІ ТА

НЕНАРКОТИЧНІ

АНАЛГЕТИКИ



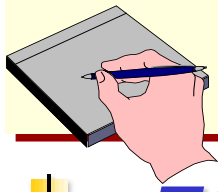
ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ

– 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 тканин

фосфоліпіди

фосфоліпаза A₂

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 (ПГЕ₂)
біль (ПГЕ₂ и ПЦ)
лихоманка (ПГЕ₁)

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 **ПГЕ₂** в області

гіпоталамусу → накопичення **цАМФ** →

порушення співвідношення **Na⁺** и **Ca²⁺** →

↑ функції центра терморегуляції →

↑ термопродукції → **підвищення**

температури



НПЗЗ → зменшення синтезу **ПГЕ₂** →

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 $39,0-39,5^{\circ}\text{C}$
- дітям груп ризику (з хронічними захворюваннями серця, розладами обміну, неврологічною патологією, з фебрильними судомою в анамнезі і у перші 2 міс життя) при $T = 38,0-38,5^{\circ}\text{C}$
- обов'язково враховувати його безпеку, наявність дитячих лекформи і дрібних дозувань

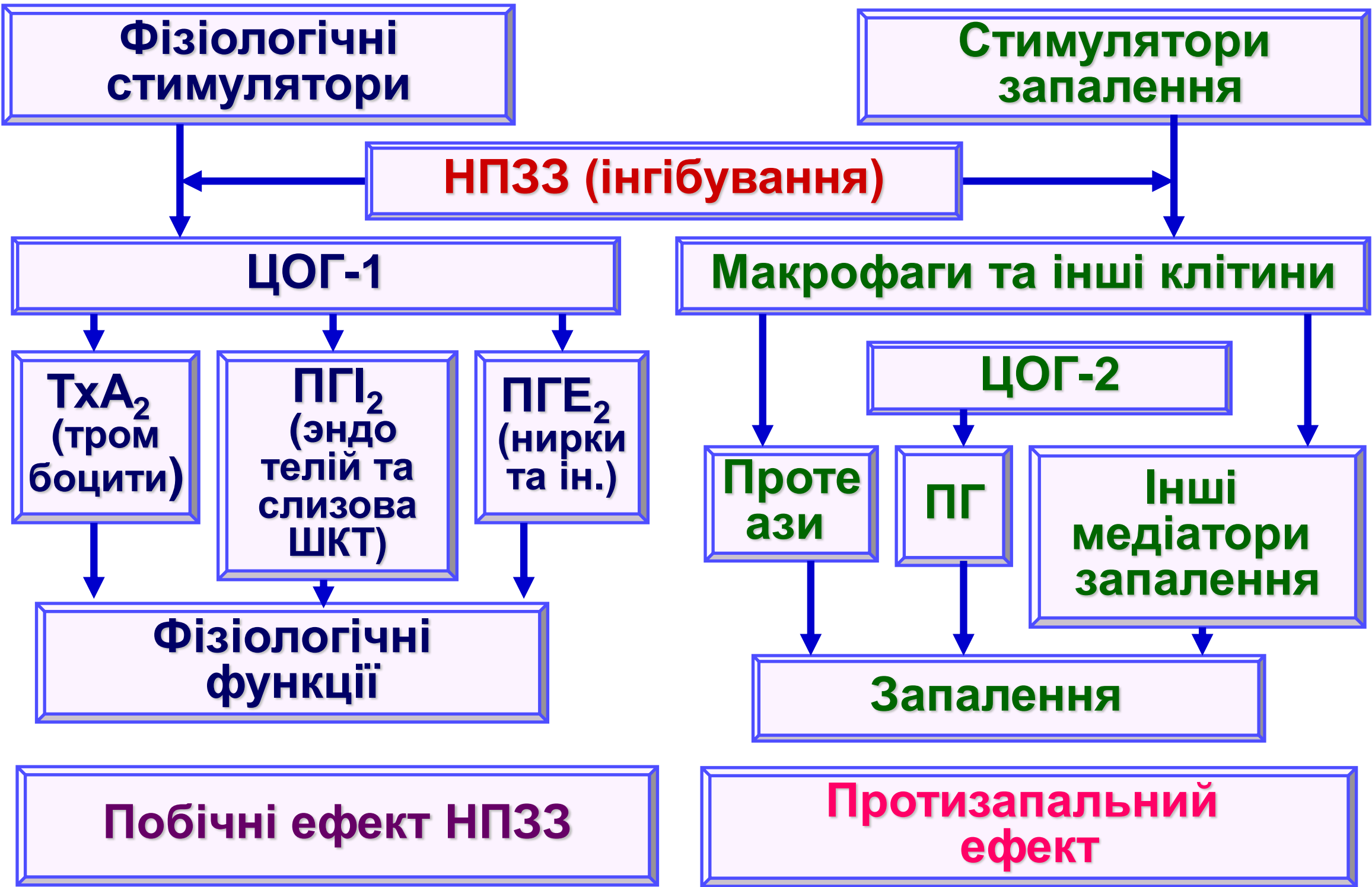
ЗАСТОСУВАННЯ НПЗЗ

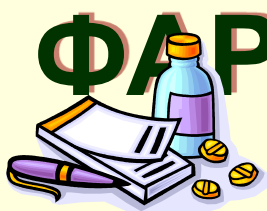
- **післяопераційні болі середньої інтенсивності**
- **головний, зубний біль**
- **спазми жовче-, сечовивідних шляхів (у комбінації зі спазмолітиками)**
- **хвороби сполучної тканини або опорно-рухового апарату (ревматоїдний артрит, остеоартрит, радикуліт, міокардит, гломерулонефрит та ін.), подагра (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

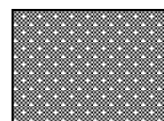
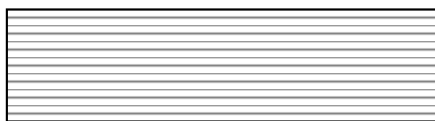
П/запаль
ний

Анальгезу-
ючий

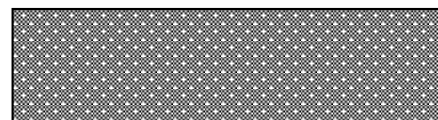
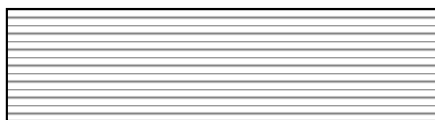
Жарознижу
ючий

Хондропротекторний

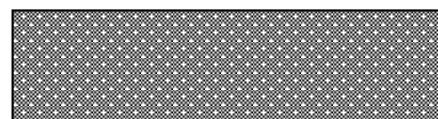
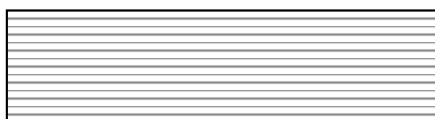
Мелоксикам



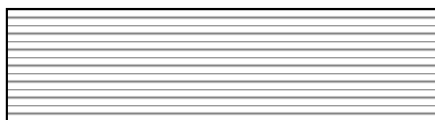
Месулід



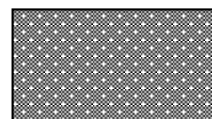
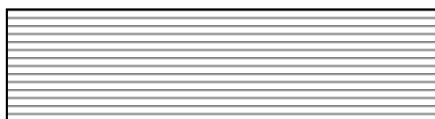
Целекоксиб



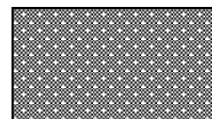
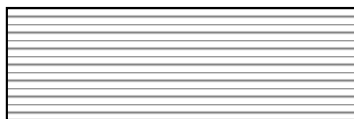
Ібупрофен



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

препарат	небажані ефекти			
	ШКТ	Печінка	Нирки	Кров
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 артрити
- 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 всмоктуючихся НПЗЗ (напроксен-
натрій, диклофенак-калій, "шипучий" аспірин,
кетопрофен) чи призначення довготривалих
препаратів на ніч

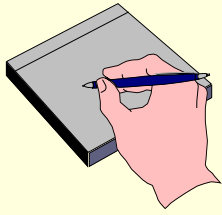
ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ



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)



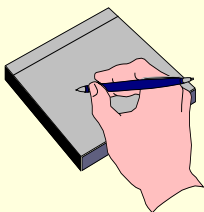
Джерела :

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

Алкалоїди опію:

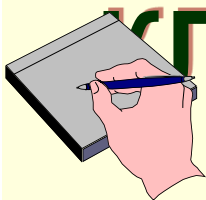
- Похідні фенантрени: *морфін, кодеїн, тебаїн*
- Похідні ізохіноліну: *папаверин, нарцеїн, наркотин*





КЛАСИФІКАЦІЯ НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ ЗА ХІМІЧНОЮ СТРУКТУРОЮ

- **похідні фенантрени:**
 - **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

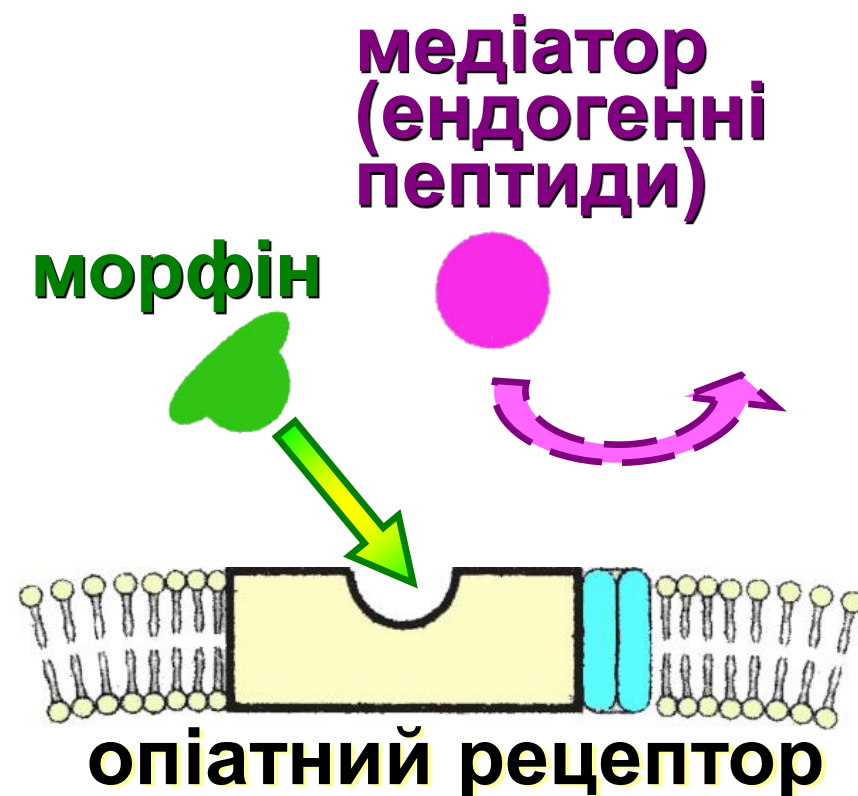
● Агоністи:

- **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 (μ , κ , δ , ϵ , σ) – ліпопротеїдні ділянки з високою спорідненістю до ендogenous 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	κ	↑
Седативна	$\mu_1 \kappa$	↑
Дихання	μ_2	↓
ШКТ	μ_2, κ	обстипація
Діурез	κ_1	↑
Зіниці	μ_2	міоз
Виділення гормонів: пролактин, соматотропін	$\mu_1 \mu_2$	↑

ФУНКЦІЇ ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ

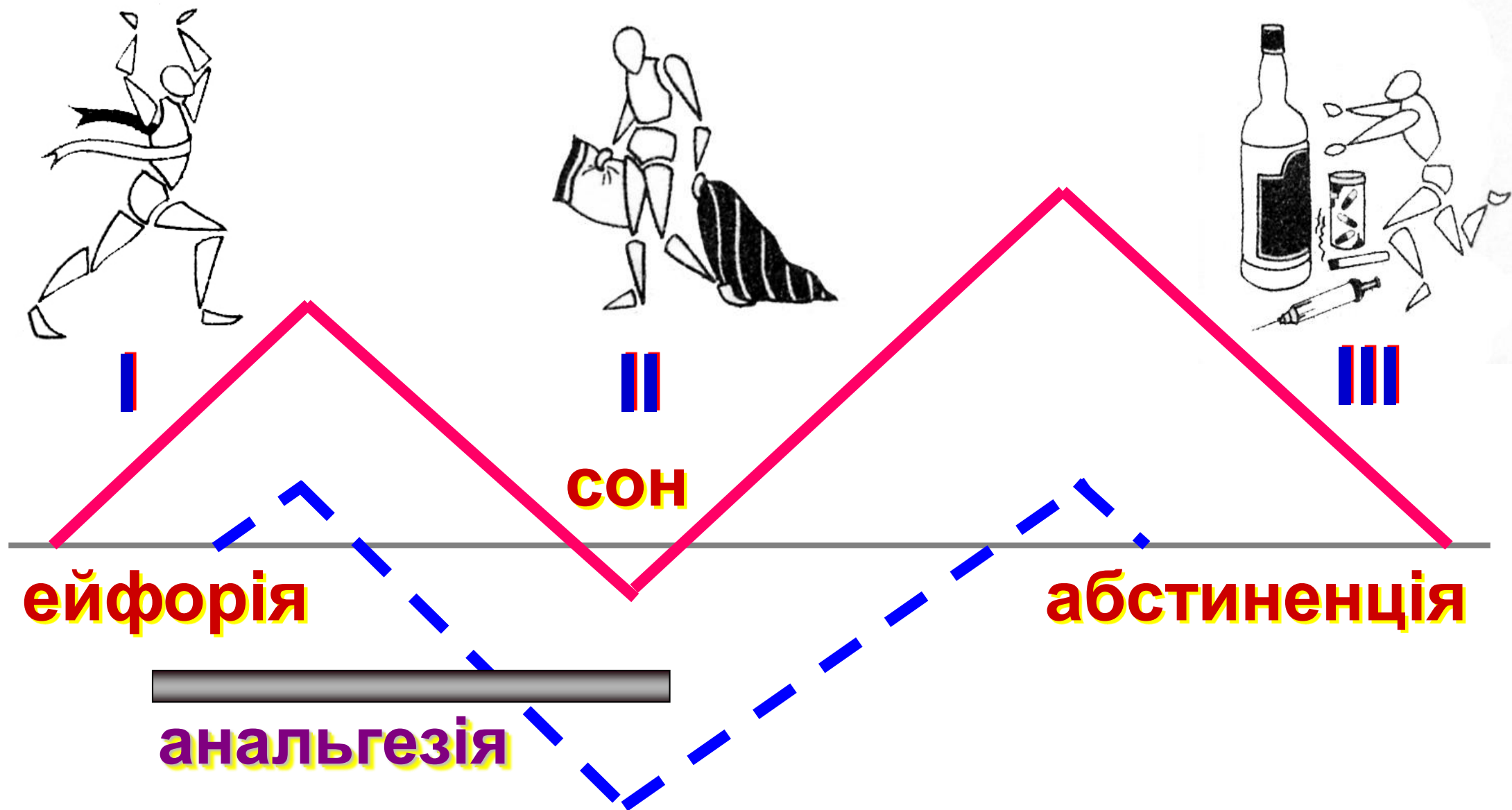
Опіатні рецептори (μ , κ , δ , ϵ , σ) – ліпопротеїдні ділянки з високою спорідненістю до ендogenousних пептидів (енкефалінам, ендорфінам) та наркотичним аналгетикам в мембранах нейронів, які проводять больові імпульси

властивості	μ (мю)	κ (каппа)	δ (дельта)
Активация	аналгезія, залежність, ейфорія, вегетативні відповіді	аналгезія, седація, міоз	емоції, судомні реакції, вегетативні відповіді
Активатори: <ul style="list-style-type: none">ендогенні пептидиНаркотичні аналгетики	β -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 сумації 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:

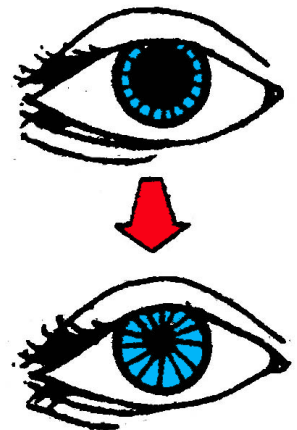
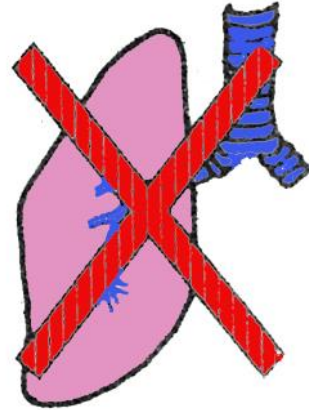
✚ **Кора великих півкуль** : « мозаїчна » дія (ейфорія, седація, чуткий, поверхневий сон)

✚ **Продовгуватий мозок**:

- **дихальний центр** – ↓ (зменшення частоти і глибини дихання, зниження чутливості до 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 – ↓

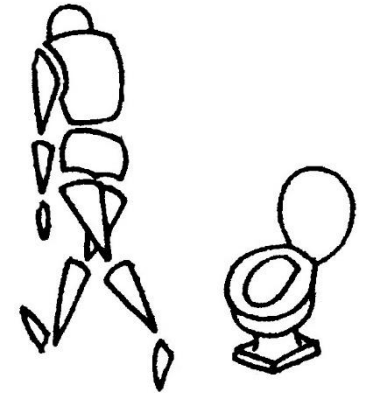
✚ **Середній мозок** : ↑ центра III пари (міоз)

✚ **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)	10	20-40	0,1	30	50-100
тривалість дії (ч)	4-5	3-4	0,5	2-3	3-5
ейфорія	+++	++	+	+	+
пригнічення дихання	+++	++	++++	+	+
гемодинаміка	↓ ЧСС	Не зм	↓ АД, ↓ ЧСС	↑ АД, ↑ ЧСС	↓ АД, ↑ ЧСС
спазмогена дія	+++	++	+++	+	+
нудота, блювота %	35-40	2-35	Рідко	2-6	5
абстиненція	+++	+++	++	++	+

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, обстипаційного, 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
 - ✓ затянута 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

