

Нейротропные средства

Доцент кафедры Фармакологии
Азербайджанского Медицинского Университета
к.б.н. Светлана Бабаева

Общие анестетики



Уильям Мортон, изобретатель и первооткрыватель анестезирующих ингаляций. До него во все времена хирургия была мучением. Им была побеждена боль хирургии. После него хирургия получила оружие против боли.

Надпись на памятнике Мортону перед Гарвардским университетом в Бостоне



16 октября 1846 года Уильям Мортон публично демонстрирует эфирный наркоз

Общие анестетики

- ✓ высоколипофильные вещества неселективного действия
- ✓ обратимое угнетение ЦНС с потерей сознания
- ✓ Утрата чувствительности
- ✓ Угнетение рефлексов
- ✓ Снижение мышечного тонуса

Классификация общих анестетиков

I. Средства для ингаляционного наркоза

▶ А. Жидкие летучие вещества

▶ Фторотан Энфлуран Изофлуран Севофлуран

▶ Эфир для наркоза

▶ В. Газообразные вещества: Азота закись

II. Средства для неингаляционного наркоза

▶ Пропанидид Пропофол Кетамин

▶ Гексенал Тиопентал-натрий Предион

▶ Натрия оксибутират

Механизм действия общих анестетиков:

- ▶ **Нарушение взаимодействия липидов с белками ионных каналов:**
- ▶ **Нарушают транспорт натрия, кальция в клетку**
- ▶ **Активируют ГАМК-систему**
- ▶ **Препятствуют выделению возбуждающих нейромедиаторов (глутаматы, аспартаты)**
- ▶ **Блокируют N- холинорецепторы**
- ▶ **Блокируют NMDA- глутаматные рецепторы**

Стадии наркоза:

- ▶ -Анальгезия (угнетение проведения импульсов по афферентным нервным волокнам)
- ▶ -**Стадия возбуждения**- делирий (угнетение коры, сознание утрачено, активация подкорковых структур: двигательное, речевое возбуждение, активация **вагусных** влияний: гиперсекреция, бронхоспазм, брадикардия)
- ▶ -**Стадия хирургического наркоза**: Поверхностный, легкий, глубокий, сверхглубокий
- ▶ -**Стадия восстановления**: (Агональная стадия- паралич дыхательного и сосудодвигательного центров)

Минимальная альвеолярная концентрация МАК:

- ▶ -Определяет активность ингаляционных анестетиков
- ▶ -Доза, создающая 1 МАК, предотвращает у 50% пациентов движение в ответ на хирургическое вмешательство
- ▶ Галотан (Фторотан)-0,75 % Метоксифлуран- 0,16%
Энфлуран- 1.7% Изофлуран- 1,4% Севофлуран 2%
Десфлуран- 6%
- ▶ Азота закись- 104%

Премедикация- подготовка к операции

- ▶ Седативное средство- диазепам
- ▶ Анальгетик- морфин
- ▶ Атропиноподобное средство- для уменьшения вагусного влияния (уменьшение стадии возбуждения) атропин метацин
- ▶ Антигистаминовое средство- дифенгидрамин (димедрол)

Эфир для наркоза:

- ▶ 16 октября 1846 год, Т.Г.Мортон
- ▶ **Выраженная наркотическая активность**
- ▶ **Большая наркотическая широта**
- ▶ **Слабая токсичность**
- ▶ **Выраженная стадия возбуждения (20 минут)**
- ▶ Наркоз глубокий, легкоуправляемый
- ▶ Медленное пробуждение
- ▶ **Раздражающее действие**

Галотан (Фторотан)

- ▶ **Выраженная наркотическая активность** (в 3-4 раза сильнее эфира)
- ▶ **Глубокий, легкоуправляемый наркоз**
- ▶ **Отсутствие раздражающего действия**
- ▶ **Выраженная миорелаксация**
- ▶ **Быстрое пробуждение**
- ▶ **Брадикардия (усиление вагусного влияния)**
- ▶ **Повышение чувствительности миокарда к катехоламинам - тахикардия**
- ▶ **ГИПОТЕНЗИЯ, вплоть до коллапса** (вводят фенилэфрин, нельзя эпинефрин $\alpha \beta 1$)
- ▶ **Повышение внутричерепного давления, гепатит, некроз печени, расслабляет матку**

Механизм гипотензии на фоне фторотана:

- ▶ Угнетение сосудодвигательного центра Блокада Н-холинорецепторов (ганглиоблокирующее действие) α-адреноблокирующее действие
- ▶ Стимулирует продукцию эндотелий релаксирующего фактора
- ▶ Уменьшает минутный объем крови Блокада кальциевых каналов

- ▶ **ГАЛОТАН+ СУКЦИНИЛХОЛИН-**
злокачественная гиперемия
- ▶ (гипертермия ацидоз тахикардия нестабильное АД ригидность рабдомиолиз) –генетический полиморфизм рианоидиновых рецепторов
- ▶ ДАНТРОЛЕН-блокатор кальциевых каналов саркоплазматического ретикулума

Гепатотоксичность галотана повышается

- ▶ - При повторном применении (перерыв 2-3 месяца)
- ▶ - При гипоксии
- ▶ При повышенной массе тела
- ▶ - При использовании **индукторов микросомальных ферментов**
- ▶ - В старческом возрасте
- ▶ - Слабая гепатотоксичность обусловлена индукцией глутатионтрансферазы
- ▶ «Галотановый гепатит» вызывает **трифторацетильная** группа окисленного метаболита галотана

Азота закись

- ▶ Отсутствие раздражающего действия
- ▶ **Слабая** наркотическая активность- МАК-104%
- ▶ Недостаточная глубина наркоза
- ▶ **Выраженная анальгезия** (при инфаркте миокарда)

- ▶ **Пропанидид 5**- сложный эфир, гидролизуется **псевдохолинэстеразой**
- ▶ -Блокирует Na каналы
- ▶ слабая анальгезия вызывает мышечное напряжение
- ▶ активирует рвотный центр
- ▶ блокирует β адренорецепторы сердца
- ▶ расширяет коронарные сосуды
- ▶ Расширяет шейку матки, стимулирует роды (в отличие от гексенала)
- ▶ Понижает АД

- ▶ **Пропофол 10** - отсутствие анальгетической активности
- ▶ - Противорвотное действие АД понижает
- ▶ - Угнетает ССС- **гипотензия**, брадикардия, короткое апное
- ▶ - Проходит плацентарный барьер
- ▶ **Кетамин 15** - вызывает **диссоциативную анестезию**, **блокирует NMDA**-глутаматные рецепторы,
- ▶ - анальгетическое действие (метаболит),
- ▶ - стимулирует высвобождение энкефалинов, эндорфинов,
- ▶ **АД повышает**
- ▶ - Побочные эффекты: галлюцинации, психомоторное возбуждение
- ▶ **Мидазолам**

- ▶ **Преდიон** - имеет стероидную структуру, гормональная активность отсутствует
- ▶ - понижает чувствительность миокарда к кислороду
- ▶ Средней продолжительности действия внутривенные анестетики
- ▶ **Тиопентал натрия** - производное **барбитуровой** кислоты
- ▶ -антагонистом является **бемегрид**
- ▶ -ваготоническое действие
- ▶ -депонируется в жировой ткани
- ▶ **Гексенал** -**барбитуровое** производное, антагонист - **бемегрид**
- ▶ - при кесаревом сечении нельзя - гипоксия плода

▶ **Натрия оксибутират**

▶ **Аналог ГАМК (гаммааминомасляная кислота)**

▶ **Энтеральное, парентеральное введение**

▶ **Выраженная релаксация скелетных мышц**

▶ **Не угнетает сосудодвигательный, дыхательный центр**

▶ **нейропротекторное, противозепитическое, снотворное, антиоксидантное действие**

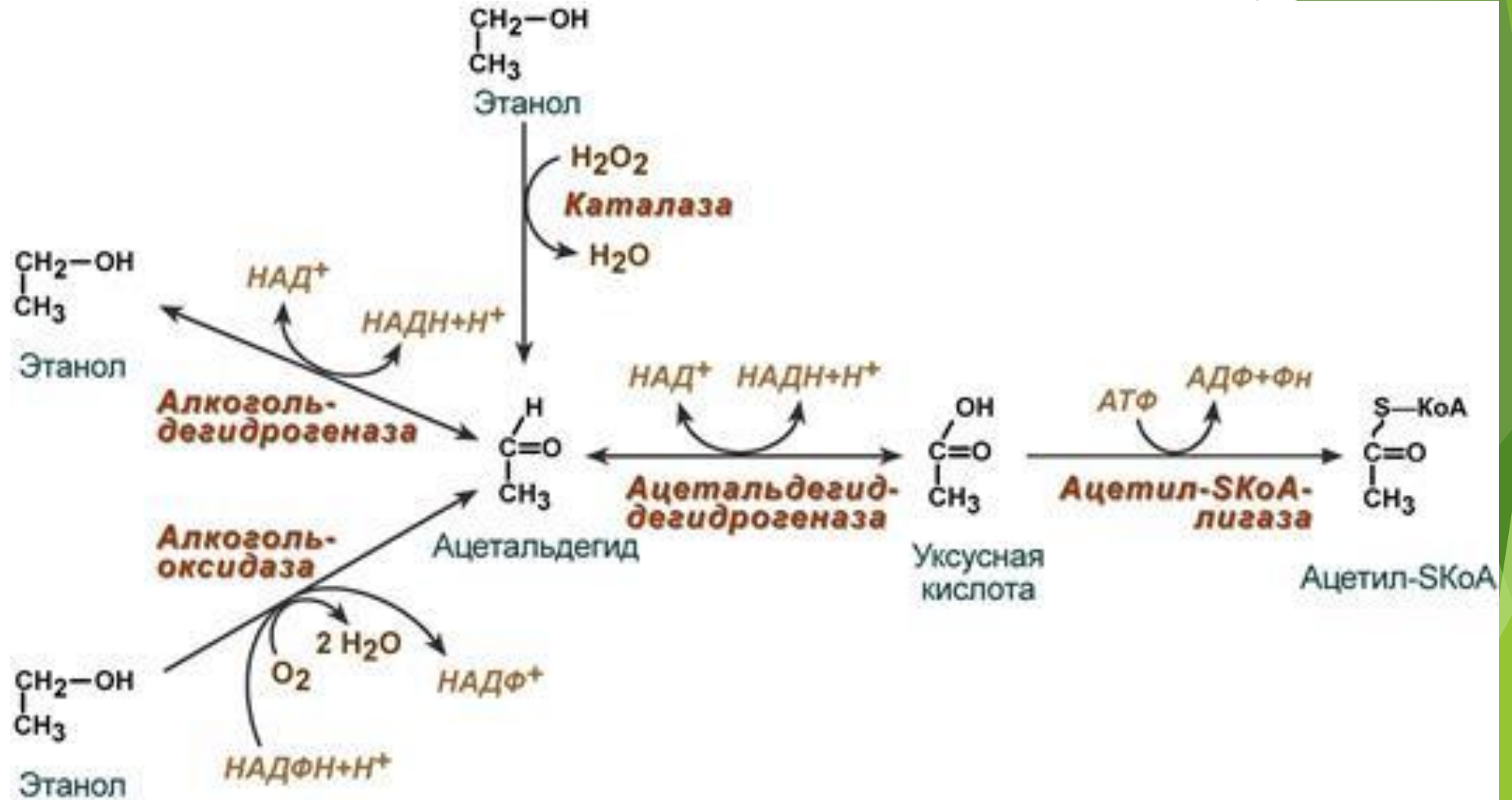
Этанол

- ▶ - Местное, Резорбтивное и Рефлекторное действие
- ▶ При местном применении:
- ▶ - антисептическое 65%
- ▶ - дезинфицирующее 95%(денатурацию белков)
- ▶ -раздражающее действие (отвлекающее) 40% компрессы
- ▶ - противоотечное-пеногаситель

растворитель и консервант

- ▶ Резорбтивное действие этанола:
- ▶ противошоковое
- ▶ успокоительное
- ▶ снотворное действие
- ▶ Энергизирующего 100мл - 710 ккал 0.02% Малая наркотическая широта

Окисление этанола



Лечение хронического алкоголизма

- ▶ - **Тетурам** (дисульфирам)
- ▶ - **Эспераль** (таблетки для имплантации)
- ▶ - назначают с небольшим количеством алкоголя, они останавливают окисление этанола на уровне ацетальдегида за счет ингибирования ААДГГ (**ацетальдегиддегидрогеназы**), вызывая легкое отравление с симптомами: тошнота, тахикардия, головокружение - в результате развивается отвращение к алкоголю (рефлекс).
- ▶ **Апоморфина гидрохлорид** (D2 дофаминомиметик- рвотное средство)
- ▶ **Фуразолидон, метронидазол** обладают тетурамоподобным действием

Снотворные средства

ГАМК- эргические
средства

1. Агонисты (полные и
частичные)
бензодиазепиновых
рецепторов

2. Агонисты
барбитуровых
рецепторов

Агонисты
мелатониновых
рецепторов
Мелатонин
«Мелаксен»

H₁-гистаминовые
блокаторы:
Дифенгидрамин
Дорзоламин
M- холиноблокаторы
Скополамин

**Агонисты
бензодиазепиновых
рецепторов BZ**

```
graph TD; A[Агонисты бензодиазепиновых рецепторов BZ] --> B[Типичные (полные) агонисты Бензодиазепины]; A --> C[Нетипичные (парциальные) агонисты Небензодиазепины или Z-препараты];
```

**Типичные (полные)
агонисты
Бензодиазепины**

**Нетипичные (парциальные)
агонисты
Небензодиазепины или
Z-препараты**

Снотворные средства - агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Производные бензодиазепина: полные агонисты

Нитразепам Клоназепам

Нозепам Темазепам

Диазепам

Феназепам Флуразепам

Небензодиазепиновые соединения : парциальные агонисты

-Z-препараты

Золпидем

Зопиклон

Залеплон

По продолжительности **психоседативного** действия производные бензодиазепина могут быть представлены следующими группами¹

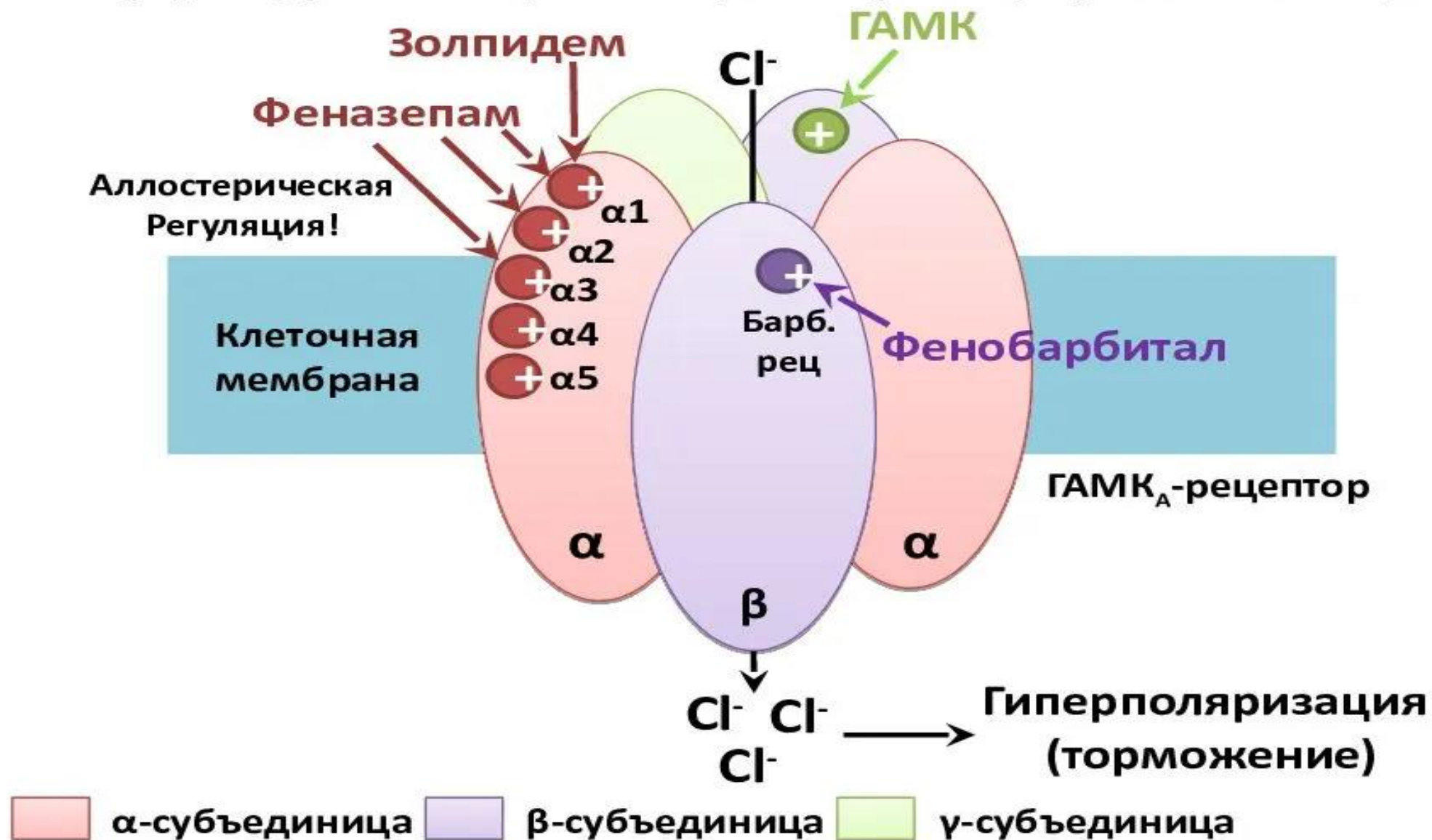
- ✓ Препараты средней продолжительности действия
 - ($t_{1/2} = 12-18$ ч): лоразепам, **нозепам** (оксазепам), темазепам
 - ($t_{1/2} \approx 24$ ч): **нитразепам**
- ✓ Препараты длительного действия ($t_{1/2} = 30-40$ ч и более):
феназепам, флуразепам **диазепам** (сибазон)

Диазепам- **нордазепам- оксазепам (2 активных метаболита)**

Антидот- **ФЛУМАЗЕНИЛ**-антагонист BZ-рецепторов

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ

1. Средства, усиливающие ГАМКергическую нейротрансмиссию в ЦНС



Седация BZ1

Анксиолитический
BZ2

снотворное BZ1 CC

Миорелаксирующее
BZ2

BZ2
Антиконвульсивное

Действия
бензодиазепинов

Золпидем

- парциальный агонист **BZ1**- рецепторов
- выраженное снотворное и седативное действия
- мало влияет на фазы сна
- метаболиты не активны

Зопиклон

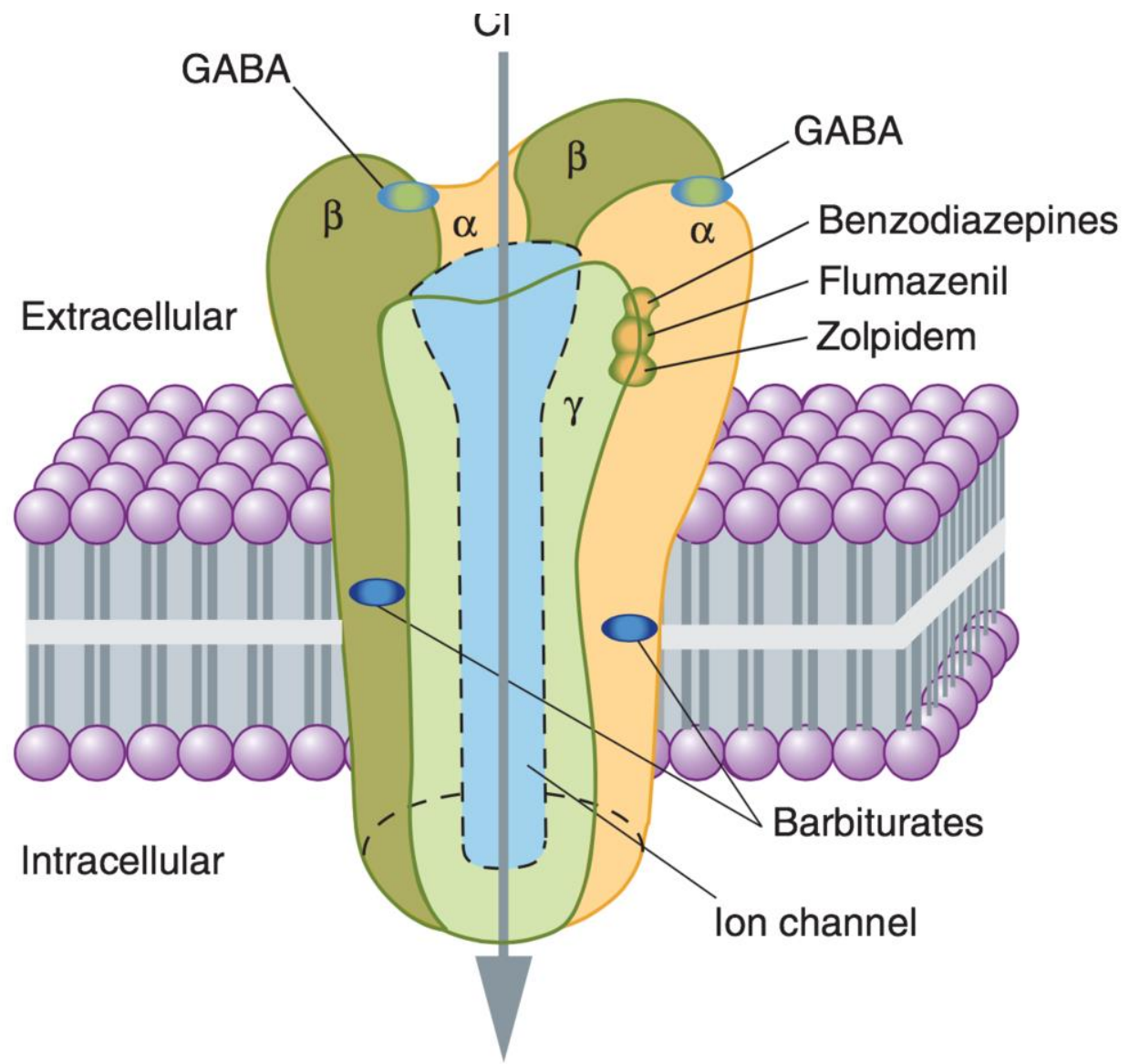
- парциальный агонист BZ1- BZ2 рецепторов
- в незначительной степени анксиолитический, мышечно-расслабляющий, противосудорожный и амнестический эффекты
- **металлический горький вкус** (побочное действие)

Антидот- **ФЛУМАЗЕНИЛ**-антагонист BZ-рецепторов

Являются антагонистами полных бензодиазепиновых агонистов

Барбитураты

- ▶ Последовательность барбитуратов по продолжительности действия
- ▶ - длительного действия: **Фенобарбитал**
- ▶ - средней продолжительности: Пентобарбитал, Аллобарбитал, Амобарбитал, Буталбитал, Циклобарбитал
- ▶ - короткого действия: Секобарбитал, Гексобарбитал
- ▶ - очень короткого действия: **Тиопентал** **Метогекситал**



Сходство барбитуратов и бензодиазепинов

вызывают аллостерическую активацию ГАМК-А рецепторного комплекса, повышая аффинитет ГАМК к ГАМК-рецепторам

Барбитураты



продолжительность раскрытия CL канала



Бензодиазепины



частота раскрытия CL канала

Отличие бензодиазепинов от барбитуратов:

- 1. в меньшей степени изменяет структуру сна**
- 2. обладает большей широтой терапевтического действия**
- 3. менее выражена индукция микросомальных ферментов печени**
- 4. меньше риск развития лекарственной зависимости**

Сравнительная характеристика бензодиазепинов и барбитуратов

Параметры	Бензодиазепины	Барбитураты
Локализация	лимбическая система	ретикулярная формация
Влияние на структуру сна (уменьшение REM-фазы)	Умеренное	Значительное
Метаболиты	Активные	Неактивные
Широта терапевтического действия	Значительная	Небольшая
Привыкание – толерантность	Развивается относительно медленно	Развивается быстро (ф/кинетическая)
Лекарственная зависимость	+ физическая	++++
Индукция микросомальных ферментов	+/--	++++
Специфические антагонисты	флумазенил	бемегрид
Кумуляция	незначительная	Выраженная (материальная)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ

2. Блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов

Препараты этой группы обладают ярко выраженными
липофильными свойствами



Легко проникают через ГЭБ в ЦНС



Блокируют центральные H_1 -рецепторы, оказывая
снотворно-седативное действие

3. Аналоги мелатонина

По своей химической структуре являются аналогами
гормона эпифиза - мелатонина



Проникают в ЦНС и стимулируют мелатониновые
рецепторы – MT_1 и MT_2



- 1) Облегчают засыпание (MT_1 -рецепторы)
- 2) Нормализуют циркадный ритм (MT_2 -рецепторы)

Противоэпилептические средства

Классификация по химическому строению

Классификация по химической структуре:

- 1. Барбитуровые производные: Фенобарбитал, бензонал, бензамил
Примидон, Мефобарбитал, Барбексалон**
- 2. Производные гидантоина: Фенитоин, Фосфенитоин**
- 3. Производные оксазолидиндиона: Триметадион (триметин),
Параметадиион**
- 4. Сукцинамиды: Этосуксимид, Фенсуксимид, Метисуксимид**

Противоэпилептические средства

Классификация по химическому строению

5. Имминостильбены: Карбамазепин, Окскарбазепин

6. Бензодиазепины: Клоназепам, Диазепам, Лоразепам, Клобазам

7. Производные вальпроевой кислоты: Вальпроевая кислота (Депакин)

8. Препараты, влияющие на ГАМК систему: Габапентин, Вигабатрин, Тиагабин, Топирамид, Ламотриджин, Фелбамат

9. Различные: Пирацетам, Леветирацетам, Ацетазоламид

Противоэпилептические средства

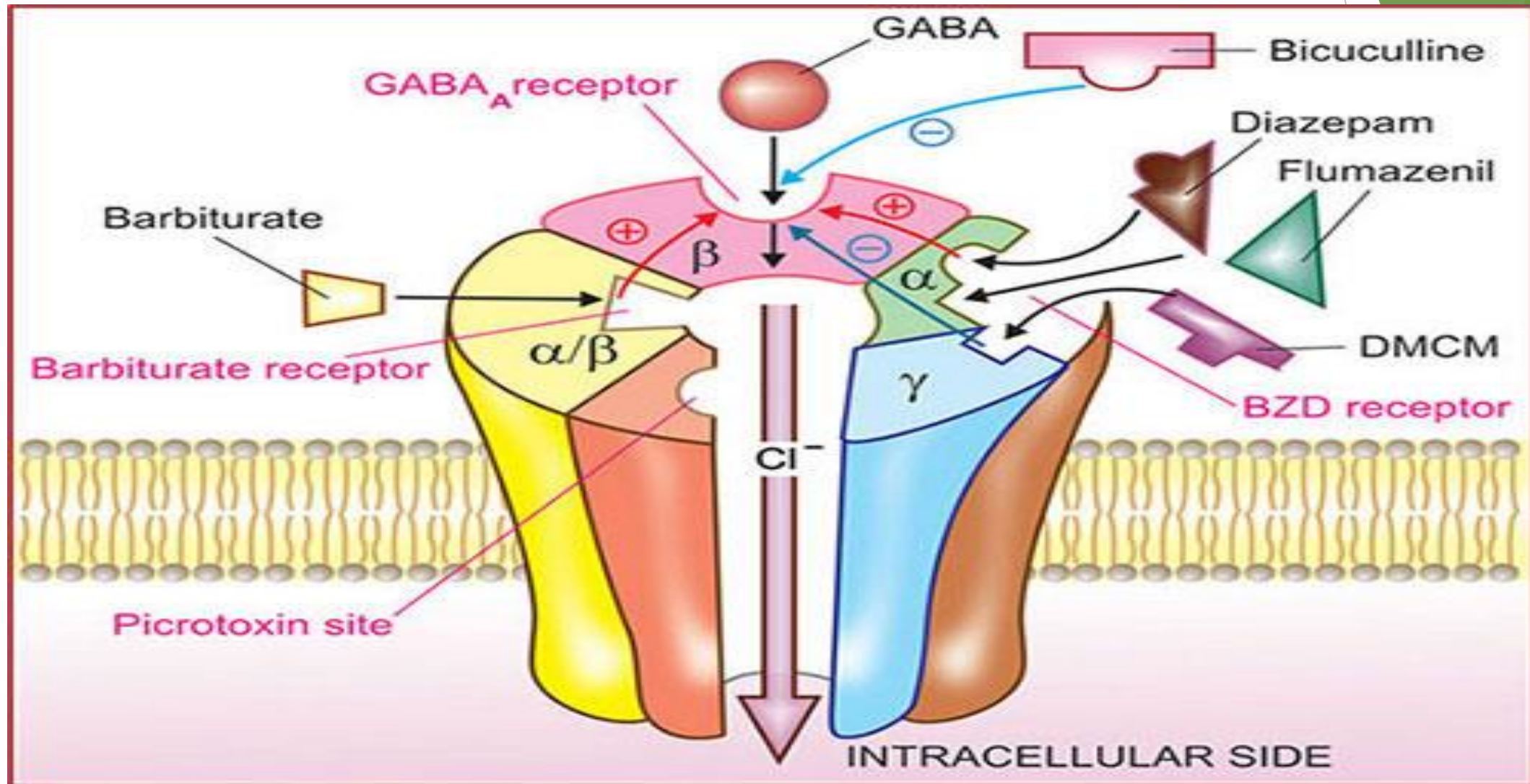
Классификация по показаниям к применению

- ❑ **Используемые при парциальных судорогах:**
 - ✓ **Психомоторные припадки** – расстройства поведения, немотивированные поступки, о которых больной не помнит: карбамазепин, фенитоин, вальпроат Na, фенобарбитал, гексамидин, клоназепам, габапентин, ламотриджин, хлоракон
- ❑ **Используемые при генерализованных судорогах:**
 - ✓ **1. большие** судорожные припадки, grand mal – тонико-клонические судороги карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, вальпроат Na, ламотриджин, гексамидин
 - ✓ **2. используемые при малых** приступах – кратковременная потеря сознания, подергивания групп мышц (petit mal): этосуксимид, клоназепам, вальпроат Na, ламотриджин, триметин
 - ✓ **3. При эпилептическом статусе** – затянувшийся большой приступ или часто повторяющийся (20% смертность при этом состоянии): средства для наркоза (тиопентал Na) , диазепам, лоразепам, клоназепам, водорастворимые формы фенитоина и фенобарбитала (внутривенно)
 - ✓ **4. При миоклонус-эпилепсии-** кратковременное сокращение мышц одной конечности или генерализованные сокращения мышц без потери сознания: Вальпроат Na, клоназепам , диазепам, нитразепам

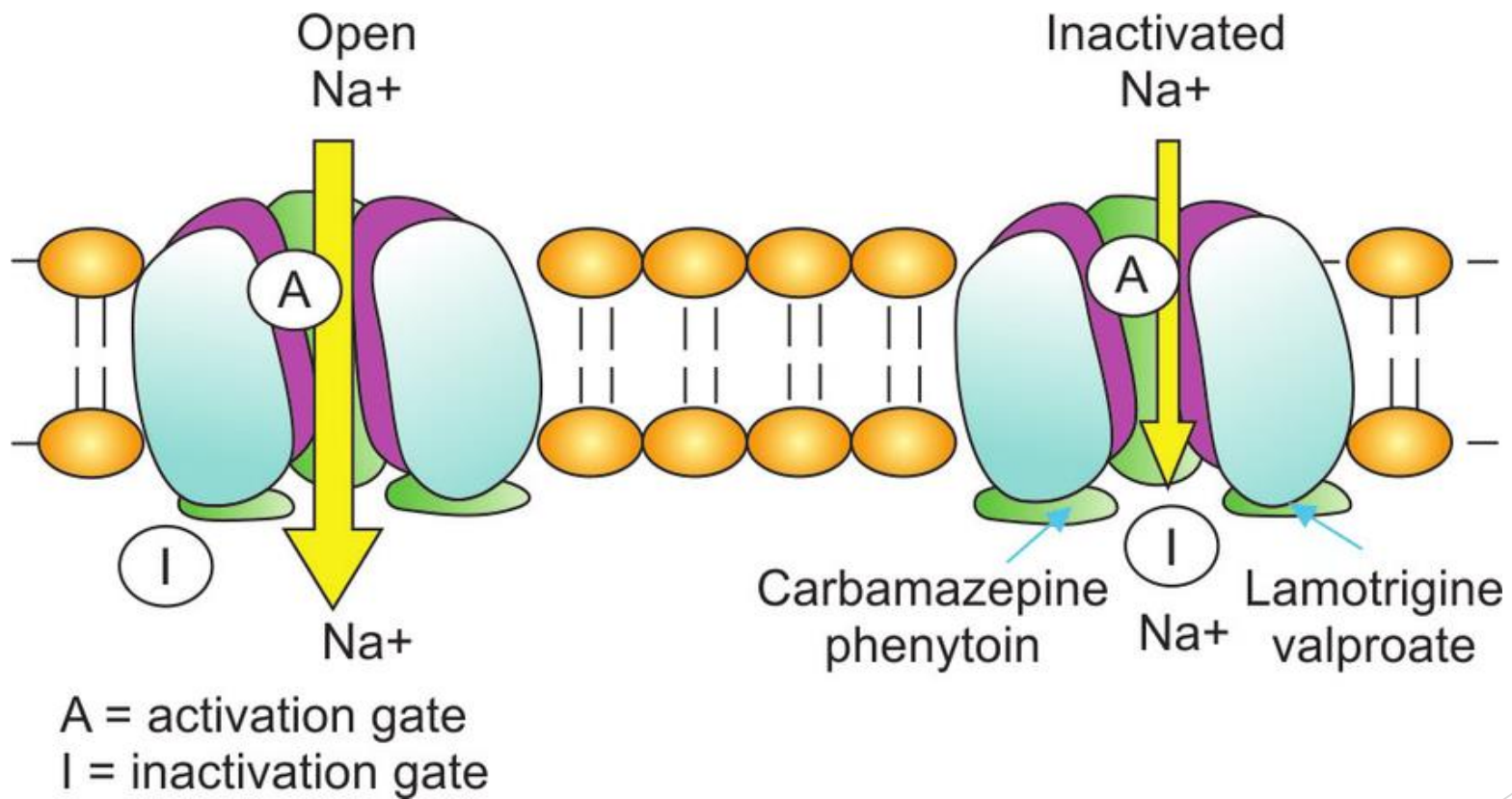
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ



Фенобарбитал - активирует ГАМК- эргическую систему



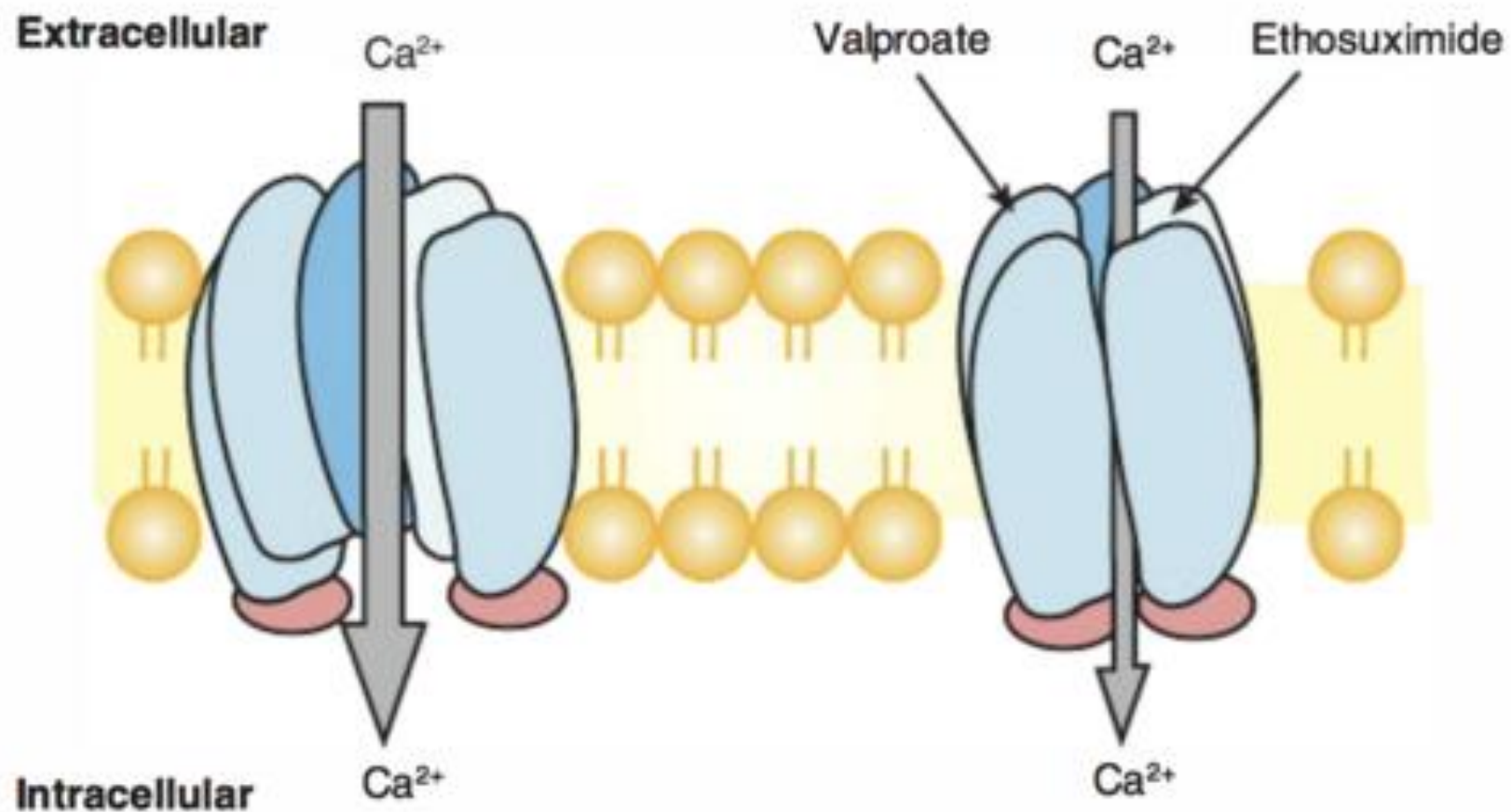
Фенитоин и Карбамазепин Блокаторы Na каналов



Этосуксимид Триметадион

Блокаторы Ca каналов T-типа

Применяют исключительно при **Абсансах**



**Вальпроевая
кислота (Депакин)**
Механизм действия

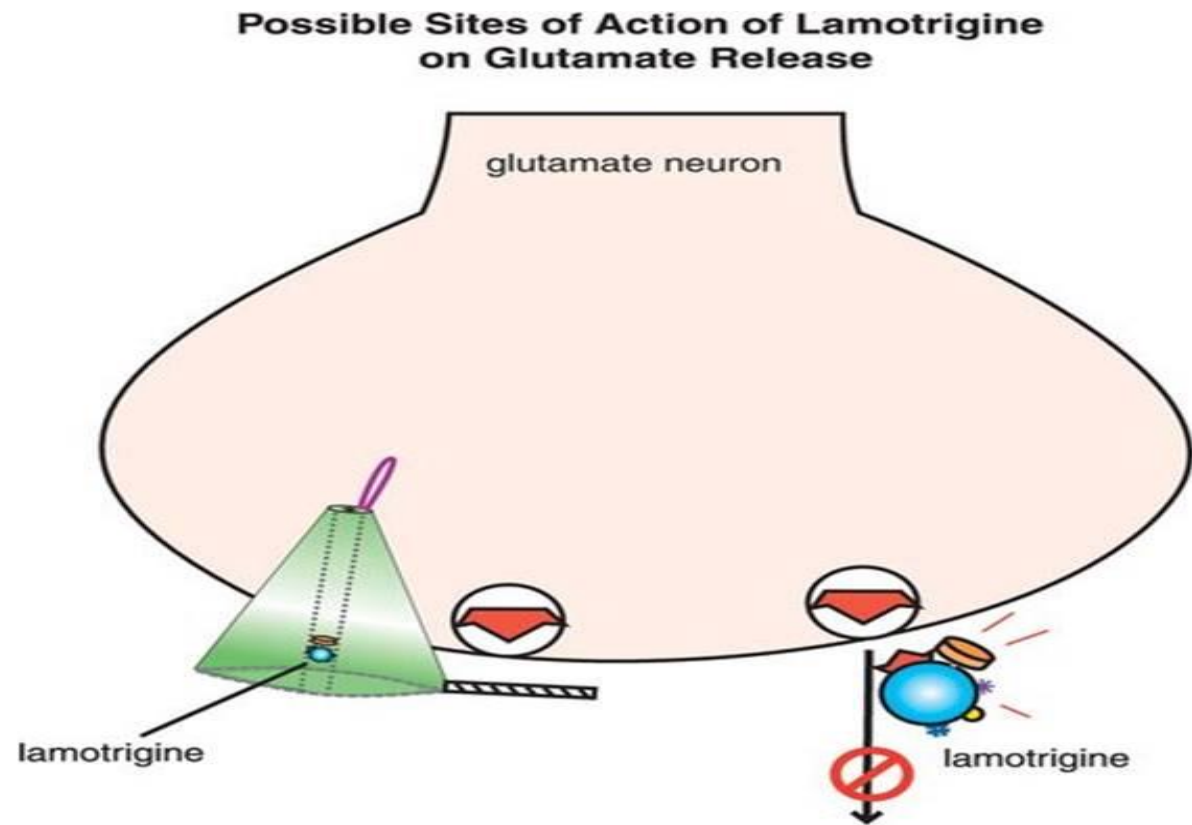
Блокада Na
каналов

Блокада Ca
каналов

Активация ГЛУ-
декарбоксилазы

Угнетение
ГАМК-
трансаминазы

Ламотриджин -действует пресинаптически, угнетая высвобождение возбуждающих аминокислот-глутаматов и аспартатов



ГАМК- эргические средства

Габапентин

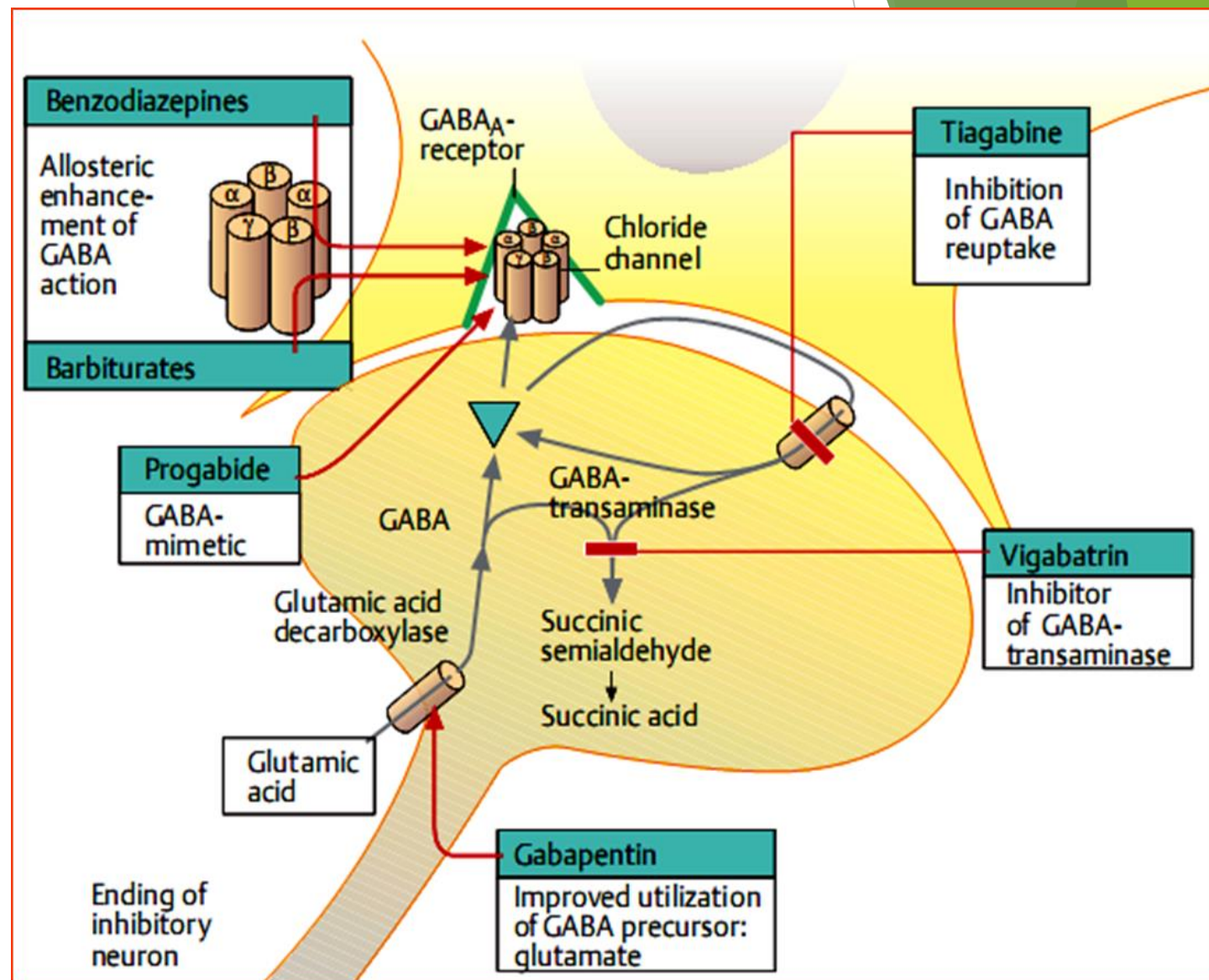
-предшественник ГАМК

Вигабатрин

-ингибитор ГАМК-трансаминазы

Тиагабин

- блокирует нейрональный захват ГАМК



Противопаркинсонические средства

- ▶ Классификация:

- ▶ 1. Средства, активирующие дофаминергическую систему

- а) Предшественник дофамина: Леводопа Г-Р-Т

- в) Дофаминомиметики D2-рецепторов: Эрголовые алкалоиды (**Бромокриптин**, Лизурид, Перголид) и синтетический препарат- Ропинирол

- с) Ингибитор MAO-B: Селегилин

- д) Комбинированные препараты: Мадопар (Леводопа и **бенсеразид**)

- Синемет (Леводопа и **карбидопа**),

- Таблетки Сталево (леводопа, карбидопа, **энтакапон**)

▶ **2. Средства, блокирующие глутаматергическую систему:**

Амантадин (мидантан), глудантан NMDA-R -

▶ **3. Средства, блокирующие холинергические влияния:**

Тригексифенидил, Бипериден, Трипериден, Бензтропин, Борнаприн

▶ **4. Различные препараты с антихолинергической активностью:**

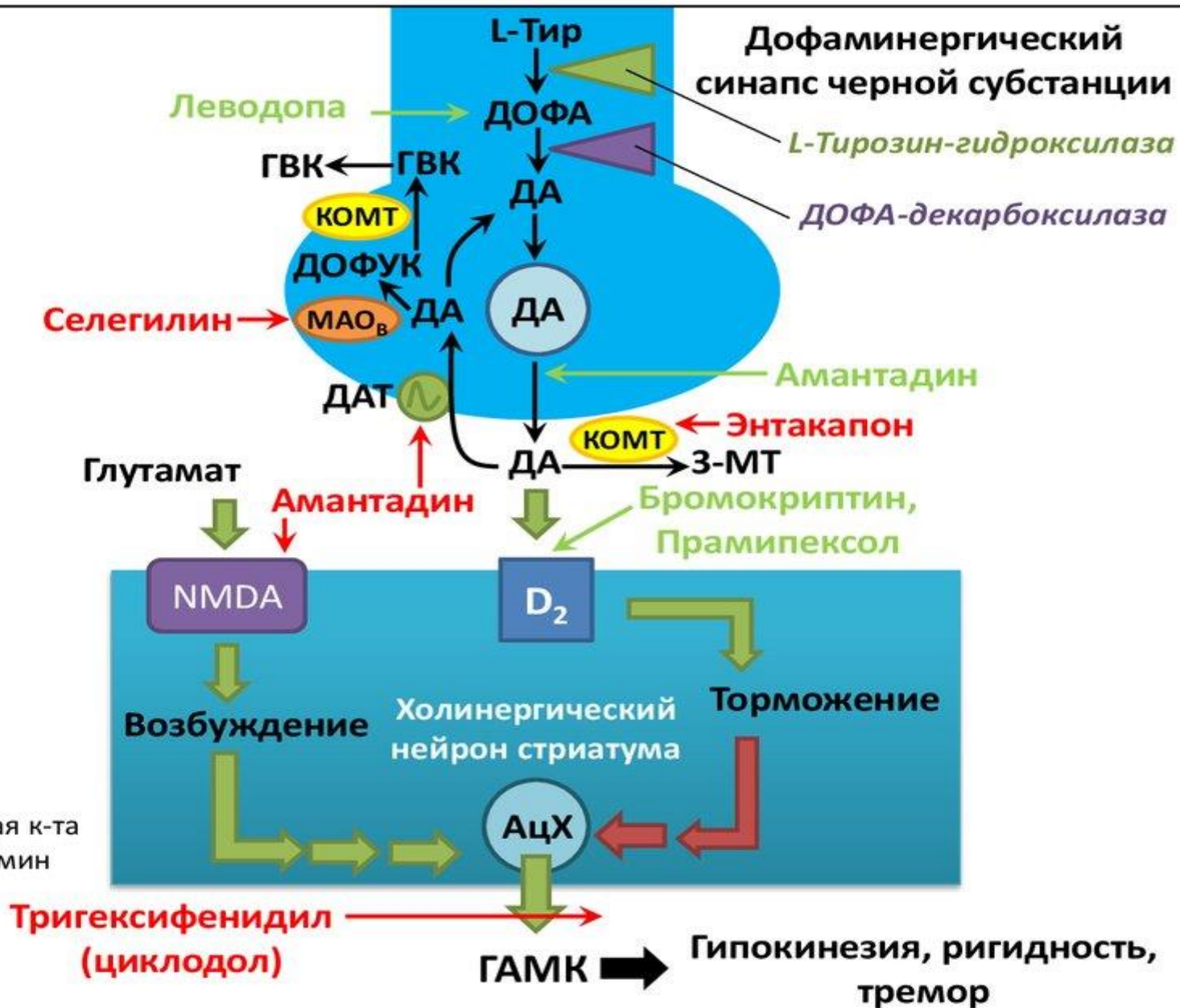
Диэтазин, Этопропазин, Дифенгидрамин, Орфенадрин,

Хлорфеноксамин

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

1. Лекарственную терапию не начинают до тех пор, пока симптомы не вызывают **существенного нарушения** работоспособности и социальной адаптации.
2. На начальном этапе используется **монотерапия**, в дальнейшем можно использовать комбинированную терапию.
3. По возможности, не назначать препараты **леводопы** пациентам моложе 60 лет!
4. У молодых пациентов лечение начинают с агонистов дофаминовых рецепторов, адамантанов, ингибиторов МАО-в и только при их неэффективности пациентов переводят на препараты леводопы.
5. Лечение всегда начинают с **субэффективной дозы**, которую затем очень медленно (1-1,5 месяца) наращивают до пороговой.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИХ ЛС



Сокращения:

L-тир - тирозин

ДА – дофамин

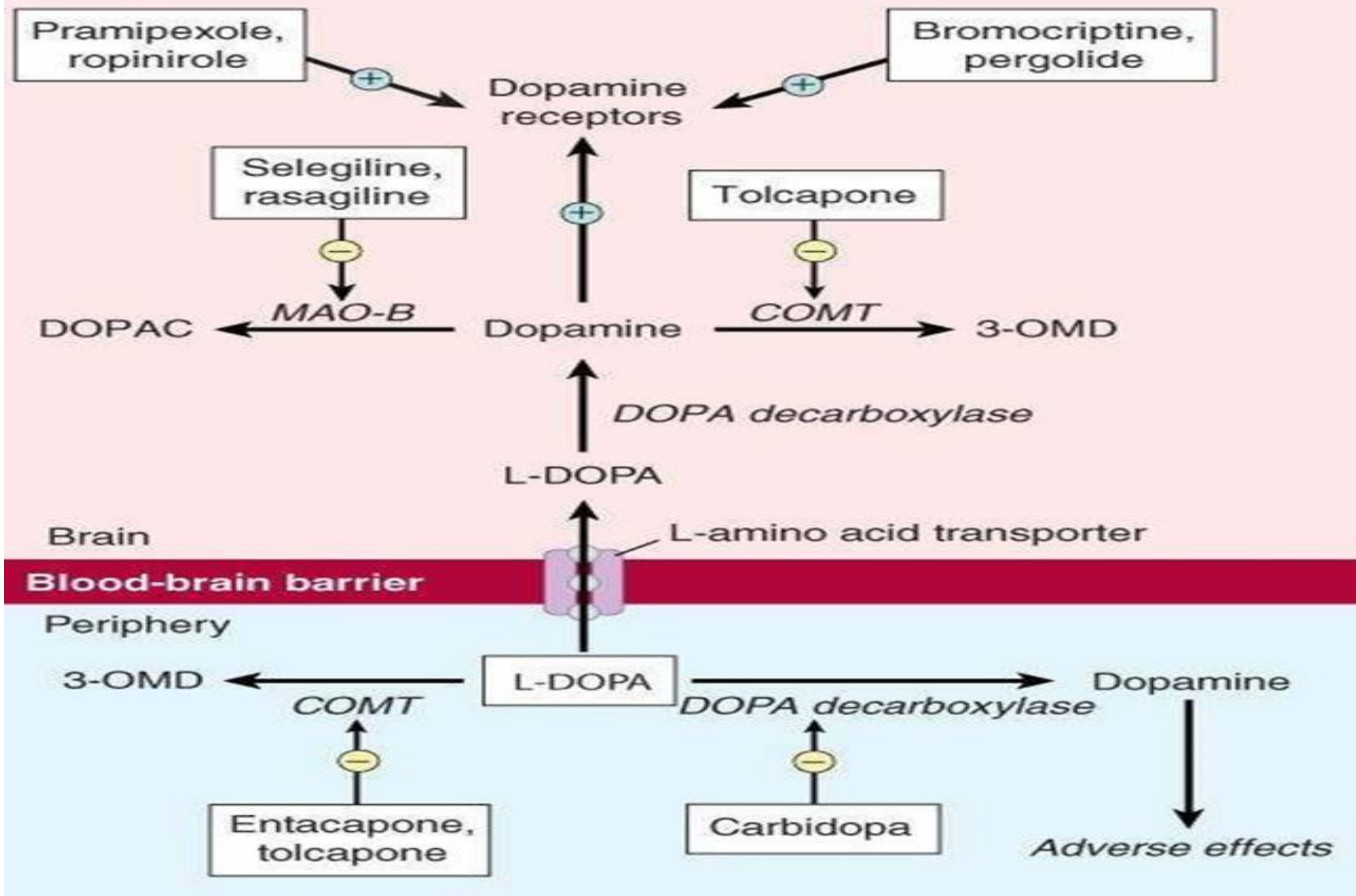
АцХ – ацетилхолин

ДАТ – дофаминовый
транспортер

ДОФУК – диокси-
фенилуксусная к-та

ГВК – гомованилиновая к-та

3-МТ – 3-метокситирамин



АНАЛЬГЕТИКИ

Анальгетики - группа ЛС, предназначенных для устранения болевого ощущения.



▶ Опиоидные (наркотические) анальгетики:

▶ μ к дельта- G_i - АЦ(-)- цАМФ (-)- $Ca(-)$ - гиперполяризация

1. Агонисты:

□ а) естественные алкалоиды мака снотворного:

- фенантроновые производные (болеутоляющая активность - истинные анальгетики): морфин, кодеин, тебаин

- безоизохинолиновые производные (миотропные спазмолитики) :
папаверин, носкапин, нарсеин

□ б) полусинтетические препараты:

Гидроморфон, Оксиморфон, Героин (**Диацетил**морфин)

□ с) Синтетические препараты:

Промедол, Фентанил, Суфентанил, Алфентанил, Пиритрамид, Тилидин,
Лоперамид (Имодиум), Леворфанол, **Петидин**, Метадон, Пропоксифен

Опиоидные (наркотические) анальгетики:

2. Агонисты-антагонисты:

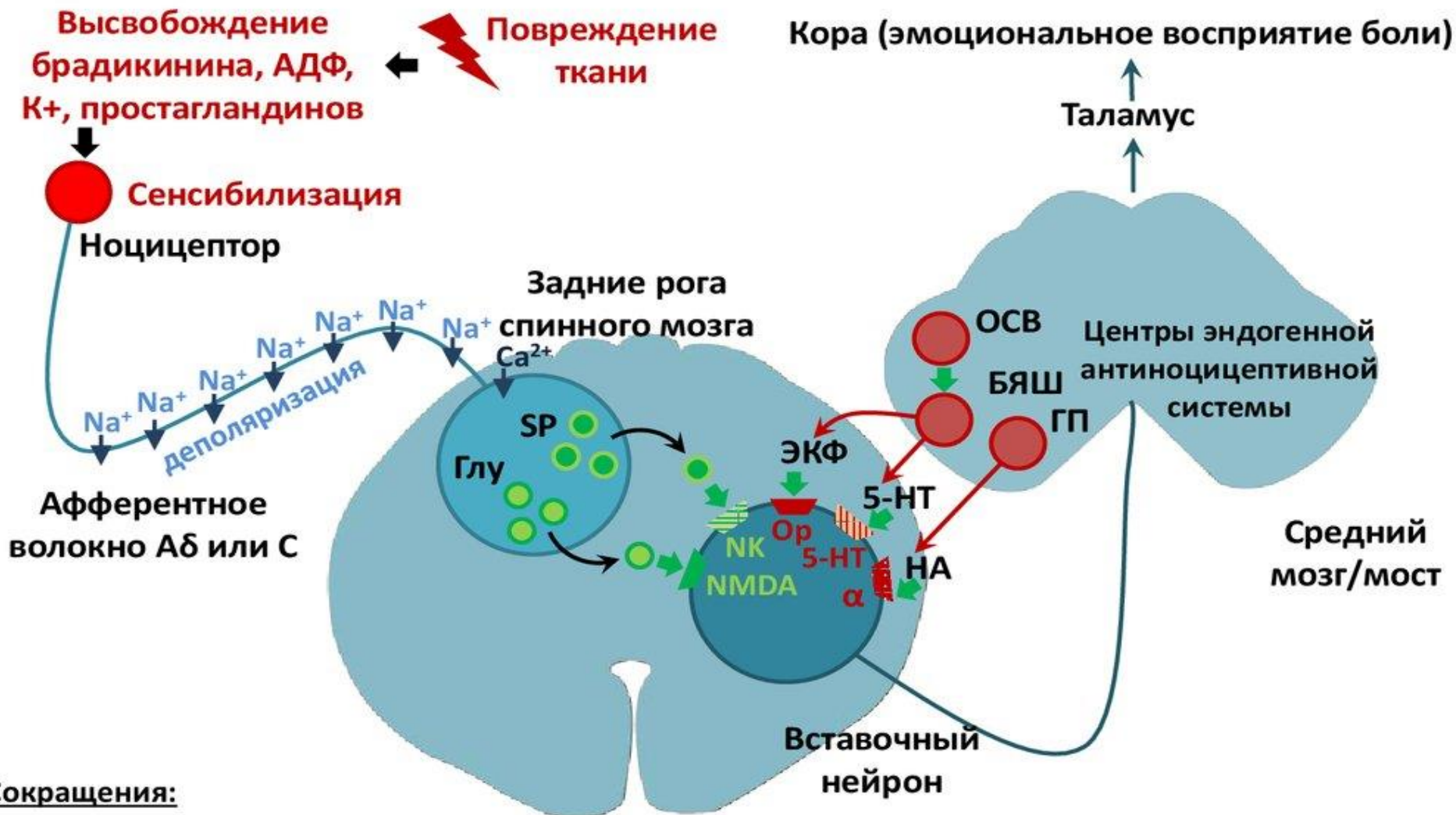
Пентазоцин М+ к- Налорфин Налбуфин

Бупренорфин

Буторфанол **Трамадол**

3. Антагонисты: Налоксон Налтрексон

ФОРМИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО ОЩУЩЕНИЯ



Сокращения:

SP – субстанция P

Глу – глутамат

НК – нейрокиновый рецептор

NMDA – глутаматный рецептор

Ор – опиоидный рецептор

5-НТ – серотониновый рецептор

α – адренорецептор

ЭКФ – энкефалин

НА – норадреналин

5-НТ - серотонин

ОСВ – околопроводное серое вещество

БЯШ – большое ядро шва

ГП – голубое пятно

ПОДТИПЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Тип	Эффекты	Эндогенные агонисты
$\mu_{1,2,3}$	Супраспинальная и спинальная анальгезия, седация, угнетение дыхания, снижение моторики ЖКТ, модуляция выработки гормонов и нейротрансмиттеров.	эндорфины > энкефалины > динорфины
$\delta_{1,2,3}$	Супраспинальная и спинальная анальгезия, модуляция выработки гормонов и нейротрансмиттеров.	энкефалины > эндорфины, динорфины
$\kappa_{1,2,3}$	Супраспинальная и спинальная анальгезия, психотомиметические эффекты, снижение моторики ЖКТ.	динорфины > эндорфины, энкефалины

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

1. **Анальгезия** – устраняют сенсорный и эмоциональный компоненты боли.
2. **Эйфория** – снижение тревоги, страдания, ощущение всеобщей удовлетворенности. Но при первых введениях морфина чаще развивается обратный эффект – дисфория.
3. **Седация** – сонливость, спутанность сознания. У пожилых людей может проявляться снотворным эффектом.
4. **Угнетение дыхания** – снижение чувствительности дыхательного центра к CO_2 Нельзя давать чистый кислород! Только введение антидота – налоксона.
5. **Противокашлевой эффект** – прямое угнетение кашлевого центра. Подавление кашлевого рефлекса может привести к накоплению секрета и обструкции дыхательных путей.
6. **Миоз** – прямое действие на глазодвигательный нерв (III пара ЧМН)
7. **Ригидность дыхательной мускулатуры** – наиболее выражено у фентанила. Может привести к нарушению нормальной вентиляции. Снимается введением налоксона или миорелаксантов.
8. **Тошнота, рвота** – активирует пусковую зону рвотного центра.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

1. **Брадикардия** – активация блуждающего нерва
2. **Нарушение моторики ЖКТ** - нарушение синаптического релиза ацетилхолина в холинергических синапсах ЖКТ
3. **Билиарный тракт** – повышение тонуса мышц и сфинктера Одди (желчная колика)
4. **Почки** – ↓ снижение почечного кровотока (↓СКФ), ↑ реабсорбции натрия, ↑ тонуса мочевого пузыря и мочеточников, ↑ тонуса сфинктеров.
5. **Миометрий** – понижение тонуса (удлинение родового акта)
6. **Зуд** – повышается высвобождение гистамина

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

1. Болевой синдром. Препараты более эффективны при хронической боли, чем при острой
 - a) Болевой синдром в онкологии
 - b) Инфаркт миокарда
 - c) Обезболивание родов (**риск воздействия на плод!**)
 - d) Почечная и желчная колика
2. Острый отек легких (внутривенное введение морфина значительно уменьшает одышку при ЛЖСН, уменьшает тревогу и ощущение нехватки воздуха)
3. Непродуктивный кашель
4. Диарея
5. Премедикация

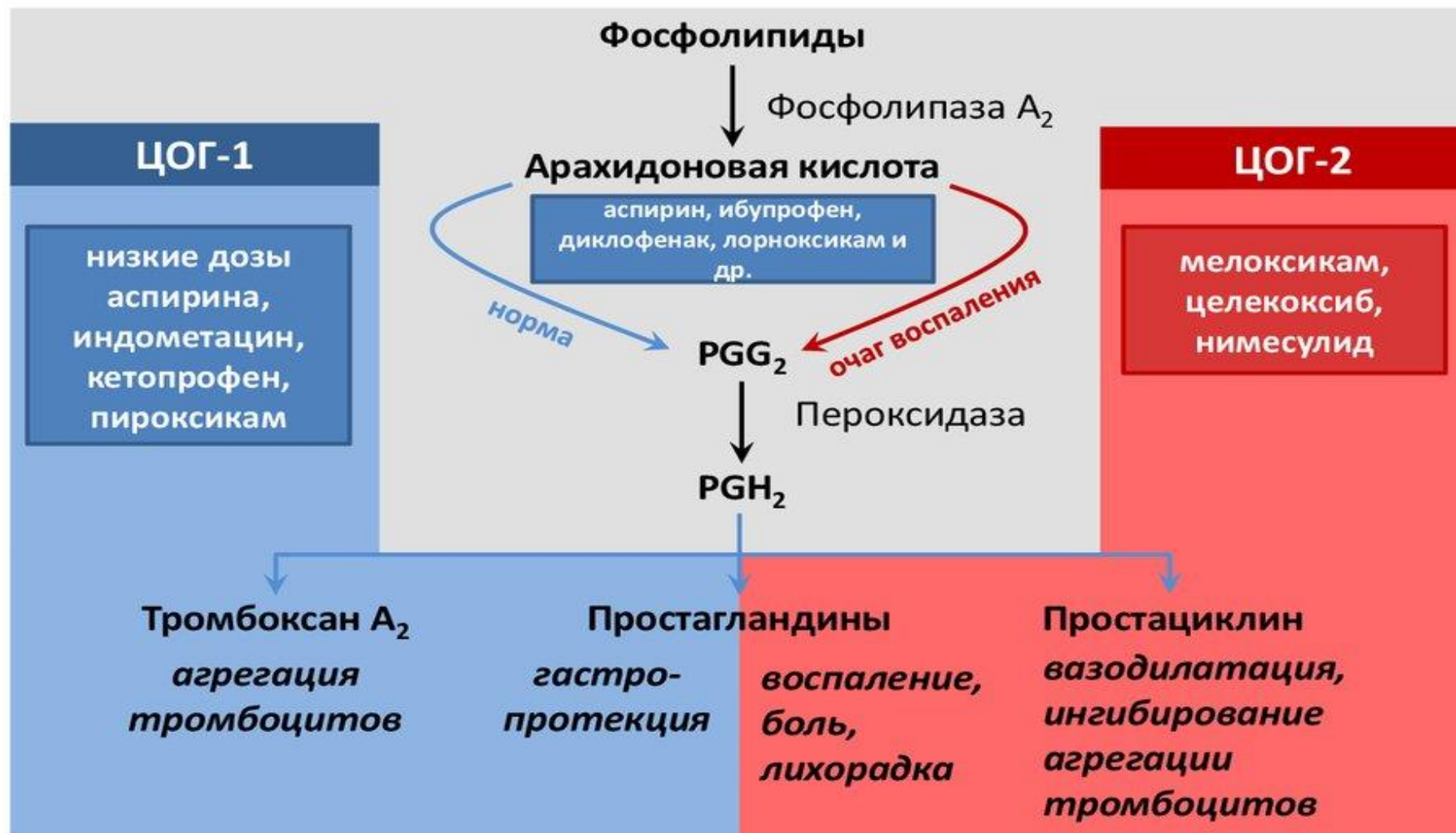
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Препарат	μ-рец	κ-рец	δ-рец	Анальгетическая активность	Угнетение дыхания	Риск лек. зависимости
Морфин	+++	+	+	1	↓↓	++
Фентанил	+++			100	↓↓↓↓	+++
Тримеперидин	++	+	+	0,25	↓	+
Бупренорфин	ПА			25-30	↓	+
Буторфанол	ПА	+++		5	↓	+
Трамадол*	++			0,1-0,2	↓	+

ПА – парциальный (частичный) агонист

* **Трамадол** – рацемат, (+) энантиомер является агонистом опиоидных μ-рецепторов, (-) энантиомер – ингибирует обратный нейрональный захват НА и 5-НТ, усиливая активность эндогенной антиноцицептивной системы.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПВС)



НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПВС)

Фармакологические эффекты:

1. Противовоспалительный
2. Анальгетический
3. Жаропонижающий
4. Антиагрегантный (низкие дозы аспирина)

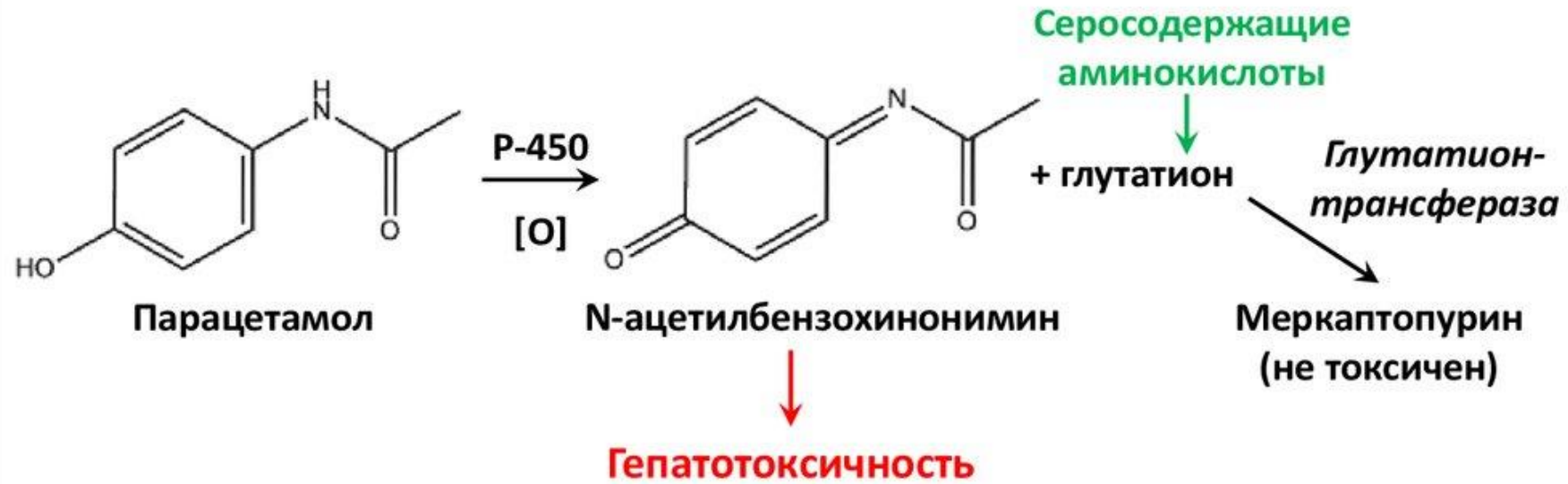
Применение:

1. Воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата
2. Болевой синдром слабой и средней интенсивности (головная боль, зубная боль и т.д.)
3. Лихорадка
4. Профилактика ИБС

Побочные эффекты:

1. Ульцерогенное действие, энтеротоксичность, колонотоксичность (характерно для неселективных)
2. Кровотечения
3. Тромбоцитопения, нейтропения
4. Риск ИБС (характерно для коксибов)
5. Почечная недостаточность, гиперкалиемия
6. Астма, сыпь, зуд
7. Гепатотоксичность
8. Агранулоцитоз (метамизол натрия)
9. Синдром Рея (ацетилсалициловая кислота на фоне ОРВИ)

ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА



Индукторы
(этанол, изониазид, фенобарбитал)

ПАРАЦЕТАМОЛ

Глюкуронидация
Сульфатирование

Цитохром 2E1
Цитохром 1A2

Глюкурониды и сульфаты

**N-ацетил-p-бензо-
хинонимин**

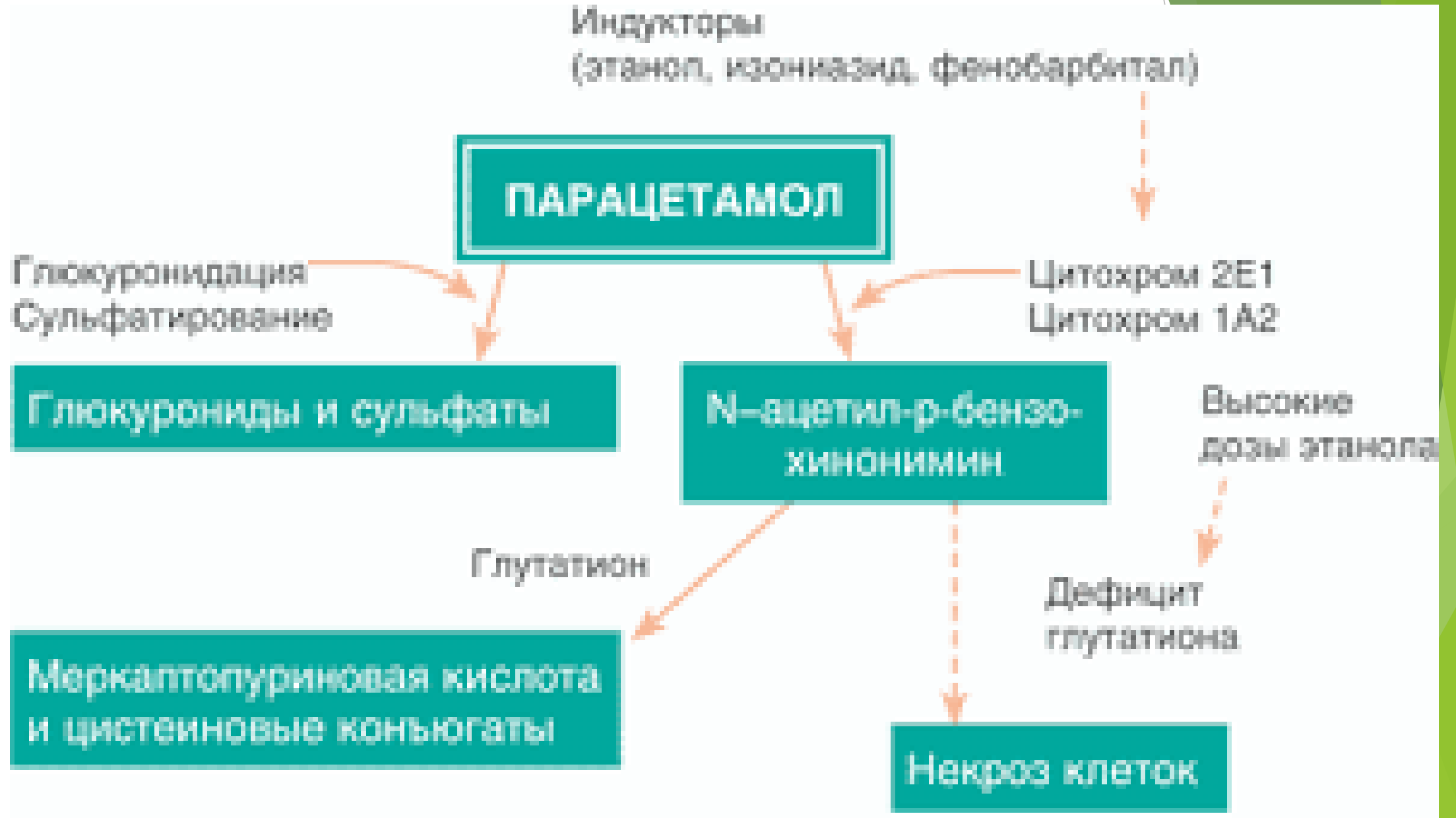
Высокие
дозы этанола

Глутатион

Дефицит
глутатиона

**Меркаптопуриновая кислота
и цистеиновые конъюгаты**

Некроз клеток



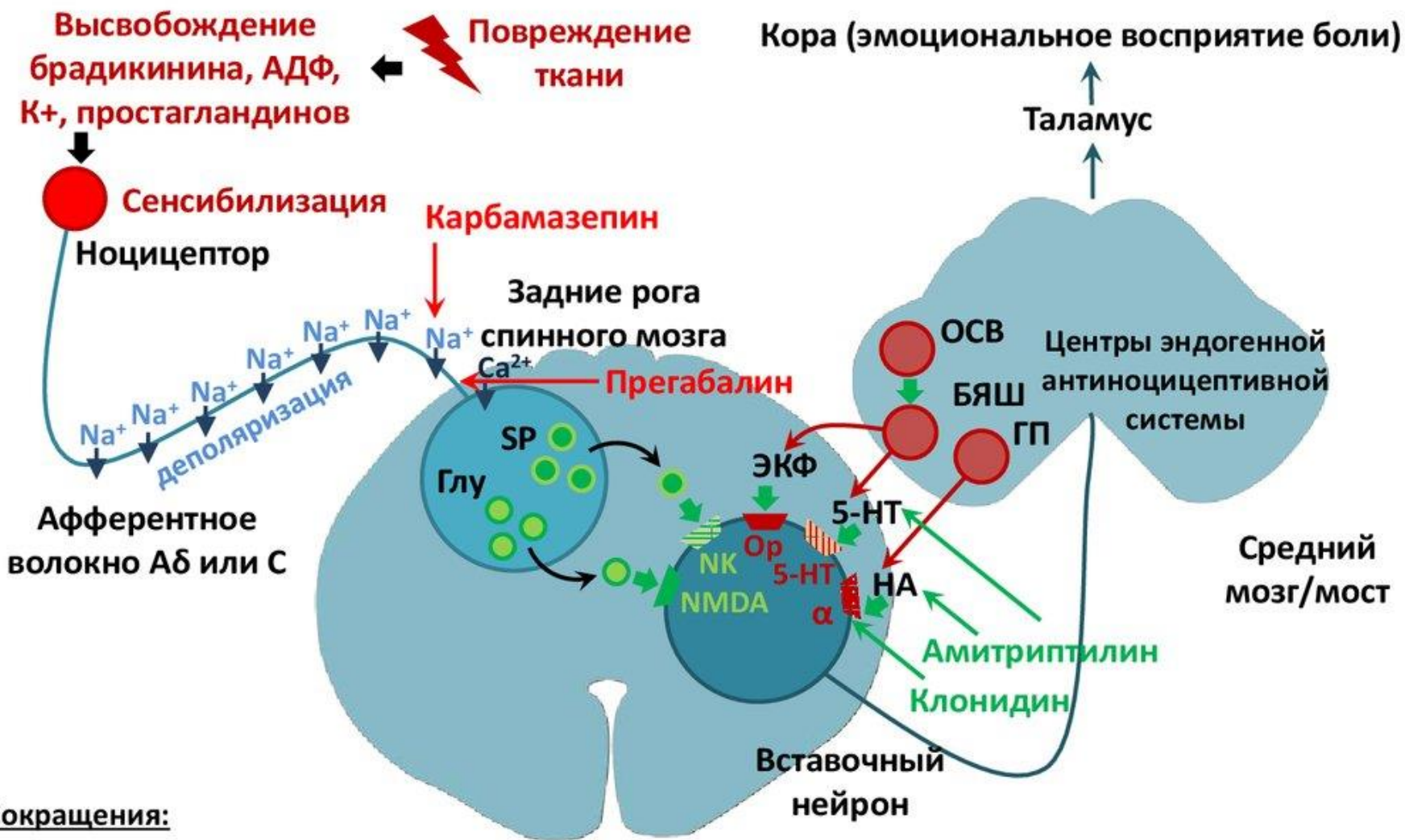
АДЬЮВАНТНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Адьювантными, или вспомогательными анальгетиками называют ЛС, непосредственно не предназначенные для купирования боли, но способные оказывать анальгетическое действие при определённых болевых синдромах.

- **Карбамазепин**
- **Амитриптилин**
- **Клонидин**
- **Прегабалин и ряд другие препаратов**

NB! Применяются главным образом при нейропатических болях!

ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ АДЪЮВАНТНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ



Сокращения:

SP – субстанция P

Глу – глутамат

NK – нейрокиновый рецептор

NMDA – глутаматный рецептор

Op – опиоидный рецептор

5-НТ – серотониновый рецептор

α – адренорецептор

ЭКФ – энкефалин

НА – норадреналин

5-НТ - серотонин

ОСВ – околопроводное серое вещество

БЯШ – большое ядро шва

ГП – голубое пятно

Благодарю за внимание !

**Доцент кафедры Фармакологии
Азербайджанского Медицинского Университета
Светлана Бабаева**