



**Болеутоляющие
(анальгезирующие) средства.
Вещества, вызывающие
лекарственную зависимость.**

**Факультет социальной работы и
клинической психологии**

□ **Боль - это неприятное сенсорное и эмоциональное состояние, обусловленное действительным или возможным повреждающим воздействием на ткани (Mersky et al., 1979)**

- **самый отчетливо осознаваемый симптом у взрослых пациентов;**
- **одна из наиболее частых жалоб при первичном обращении к врачу (40% всех обращений к врачу, связано с болью)**
- **22% из впервые обратившихся к врачу страдают от хронической боли**
- **У 10-20% острая боль трансформируется в хроническую и на них приходится 70% затрат здравоохранения**
- **Стоимость хронической боли (включая медицинские расходы, потерянную производительность и др.) составляет до 100 миллиардов долларов в год.**

(ВОЗ, 2005)

Классификация боли

- **По значению**

Физиологическая боль имеет защитное значение, сигнализирует о повреждении или его возможности, оказывает содействие включение определенных поведенческих реакций, направленных на ликвидацию повреждения, ограничивает функции поврежденного органа.

Патологическая боль не несет сигнальной функции, механизмом нарушения жизнедеятельности, в том числе и мозга, приводит к разладу функции разных органов и систем.

- **По длительности**

Острая боль – ограничена поврежденной областью, сила зависит от интенсивности стимуляции, обладает четкой сигнальной функцией, быстро исчезает.

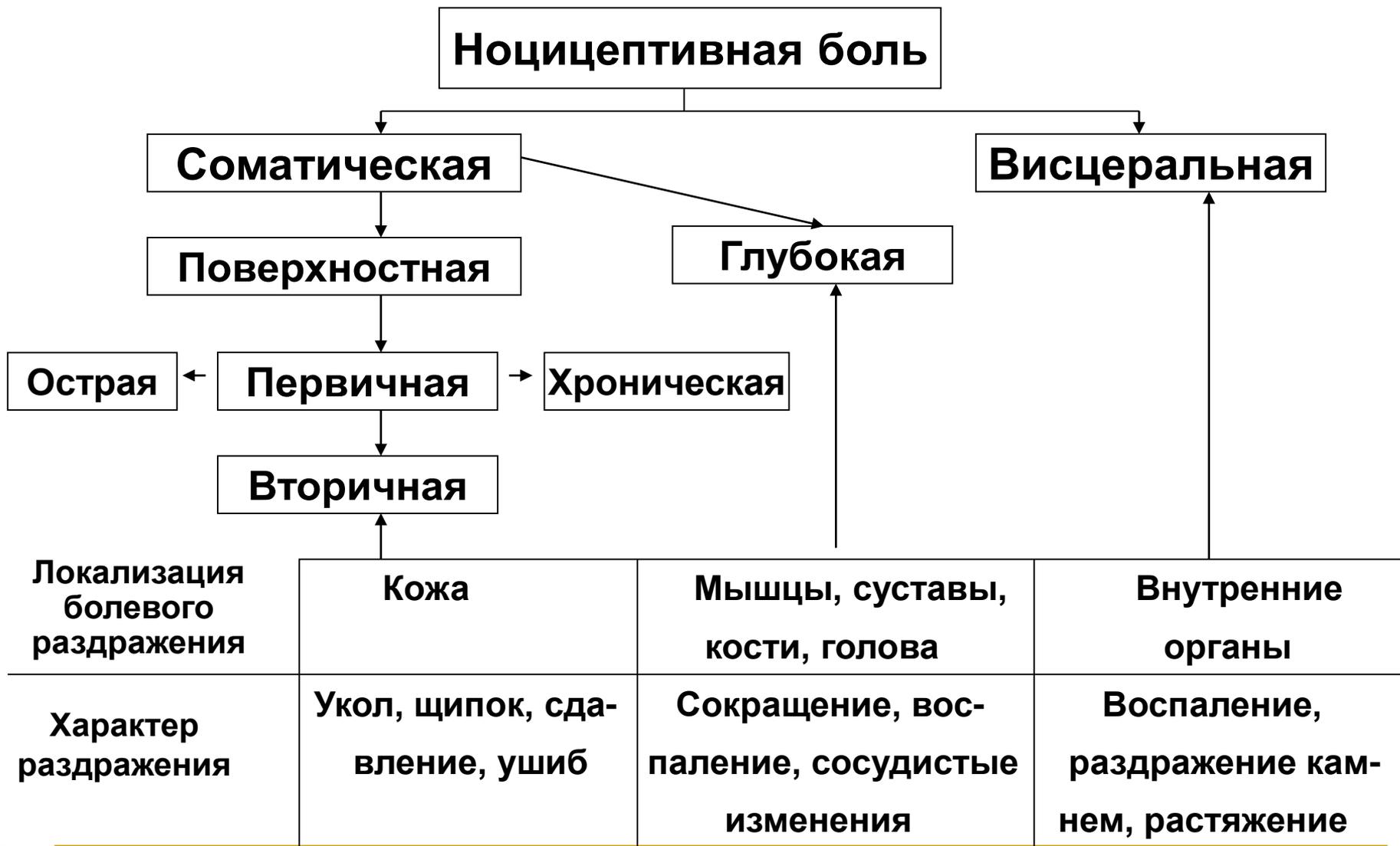
Хроническая боль – длится до полугода, имеет устойчивые и рецидивирующие формы. Нет связи между интенсивностью боли и степенью органического поражения.

Может стать независимым синдромом

Классификация боли по патогенезу



Классификация ноцицептивной боли по ее характеру и локализации



Первичная боль

- Первичная боль в большинстве случаев соматическая поверхностная или глубокая, имеет адаптационное значение
- Активирует воспалительные процессы, не нарушает трофику тканей, не вызывает их гипоксию, стимулирует пролиферативные процессы
- Короткий латентный период (0,1 с)
- Хорошо локализована и детерминирована по качеству (порез, укол, щипок и т.д.) с точной оценкой длительности и интенсивности ноцицептивного стимула
- Имеет острый характер и исчезает после прекращения действия раздражителя

Вторичная боль

- **Протопатическая боль** в большинстве случаев висцеральная, является дезадаптирующей, дезинтегрирующей в деятельности функциональных систем
- Вызывает тоническое сокращение мышц, тормозит активность репаративных процессов, приводит к гипоксии тканей, изменению трофики тканей
- Длительный латентный период
- Плохо локализована и детерминирована по качеству, сопровождается висцеромоторными, эмоционально-аффективными и психическими проявлениями
- Носит диффузный, тягостный характер (ощущение тупой боли), сохраняется после прекращения действия раздражителя

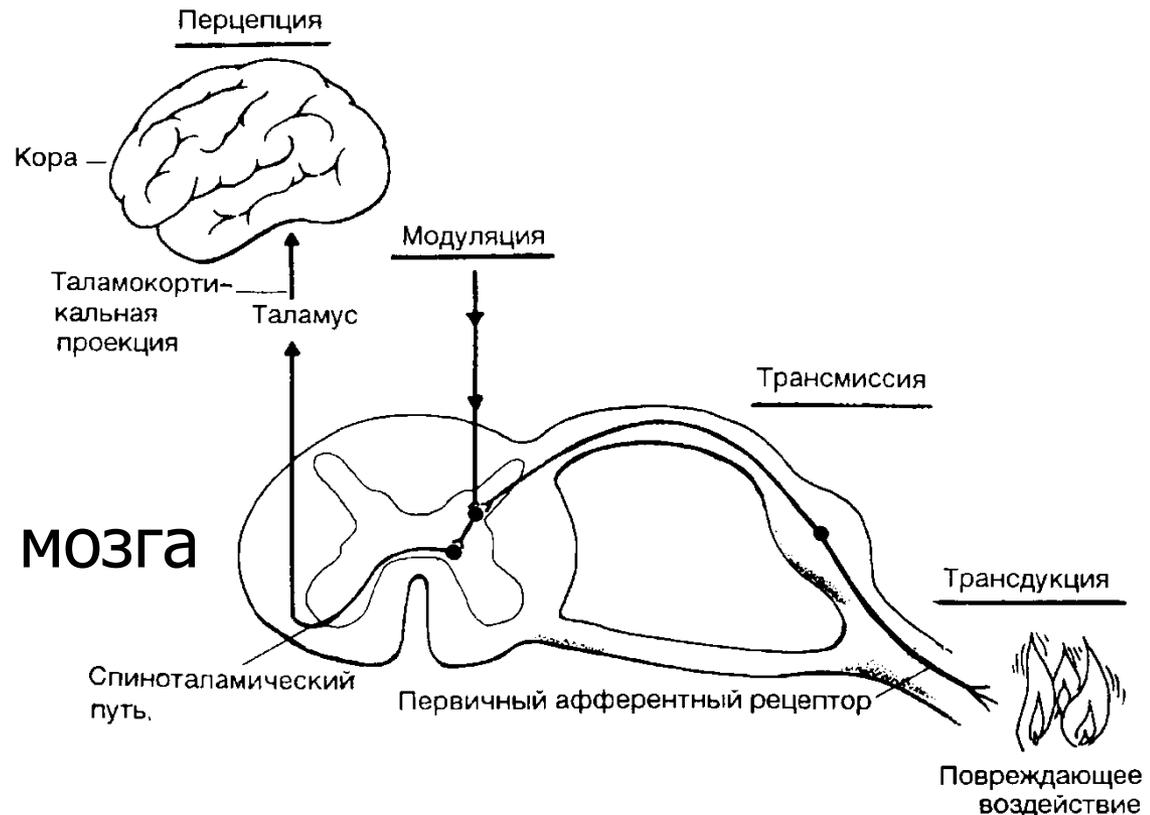


Субъективное восприятие боли зависит не только от силы повреждающего воздействия, но и в значительной мере от баланса активности систем ноцицепции и антиноцицепции:

Ноцицептивная система

Воспринимает, проводит болевые потенциалы и формирует реакции на боль (отрицательные эмоции, рефлекторные изменения функций внутренних органов, безусловные двигательные рефлексы, волевые усилия для устранения болевого воздействия)

- Ноцицепторы
- А и С волокна
- Спинной мозг
- Тракты спинного мозга
- Таламус
- Кора



Антиноцицептивная система

- **Эндогенные пептиды (энкефалины, эндорфины, эндоморфины и т.д.)**
- **Специфические опиоидные рецепторы (мю, каппа, дельта)**
- **Нисходящая тормозящая система**
 - **Опиоидергическая (Энкефалины)**
 - **Неопиоидергическая**
 - **Холинергические нейроны**
 - **Норадренергические нейроны**
 - **ГАМК-ергические нейроны**
 - **Серотонинергические нейроны**

Опиоидные рецепторы, их лиганды, эффекты

Типы опиоидных рецепторов	Эндогенные лиганды	Эффекты, связанные с активацией рецепторов
μ, MOR*	β -эндорфин	Анальгезия, седация, эйфория, зависимость, угнетение дыхания, снижение моторики ЖКТ, брадикардия, миоз
δ, DOR*	Энкефалины	Анальгезия, психотомиметический эффект, угнетение дыхания, тахикардия, судороги, зависимость
κ, KOR*	Динорфин А	Анальгезия, дисфория, седация, миоз, угнетение секреции АДГ

Фармакологические методы обезболивания

- Средства для общего обезболивания:
 - средства для наркоза (для ингаляционного и неингаляционного наркоза – фторотан, азота закись, гексенал и т.д.)
 - наркотические и ненаркотические (в том числе смешанного типа) анальгетики (морфин, промедол, парацетамол, трамадол и т.д.)
 - препараты разных фармакологических групп с анальгетической активностью (клофелин, карбамазепин и т.д.)

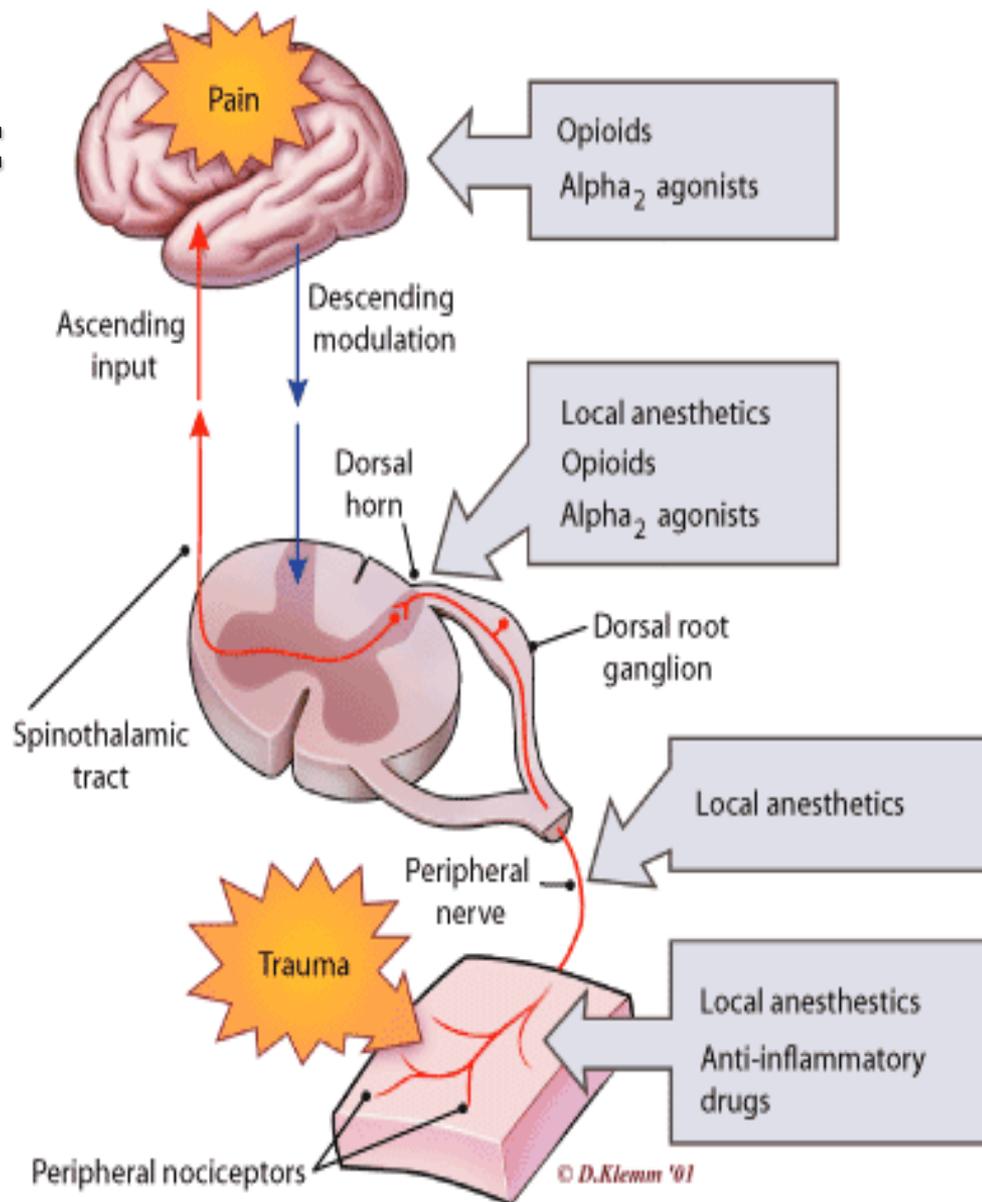
Фармакологические методы обезболивания

- Средства для местного обезболивания (местные анестетики)
 - новокаин, анестезин
- Средства комбинированного действия:
 - Нейролептаналгезия
нейролептик + наркотический анальгетик
(таламонал = фентанил + дроперидол)
 - Сбалансированная анестезия (атаралгезия)
анксиолитик + наркотический анальгетик
(сибазон + фентанил)
 - Диссоциативная анестезия (кетамин)*

* Кетамин вызывает общее обезболивание и легкий снотворный эффект с частичной утратой сознания, не вызывая хирургический наркоз, угнетает одни образования в ЦНС и не влияет/возбуждает другие, т.е. имеется определенная диссоциация в его действии

Анальгетики

- **обезболивающие ЛС резорбтивного действия**
- **избирательно подавляют болевую чувствительность**
- **не выключают сознание**
- **не угнетают другие виды чувствительности**



Классификация анальгетиков

I. Опиоидные (наркотические) анальгетики

- **Агонисты опиоидных рецепторов**
 - Морфина гидрохлорид*
 - Тримеперидина гидрохлорид* (Промедол)
 - Фентанил*
- **Агонисты-антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов**
 - Пентазоцин
 - Бупренорфин*

II. Неопиоидные препараты центрального действия с анальгетической активностью

- **Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики**
 - Парацетамол*

Классификация анальгетиков

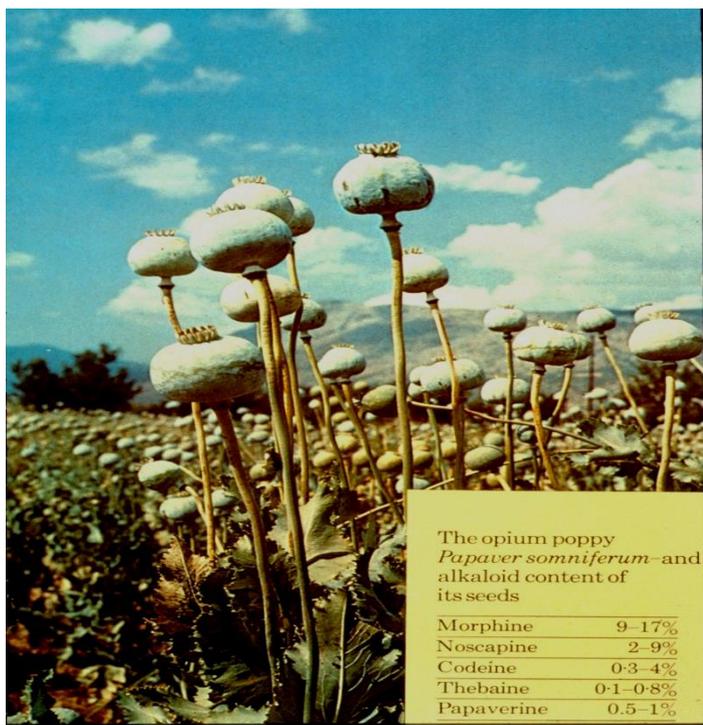
- **Препараты из различных фармакологических групп с анальгетической активностью**
 - **Карбамазепин*** (противоэпилептическое средство)
 - **Клонидин*** (антигипертензивное средство)
 - **Амитриптилин*** (антидепрессант)
 - **Динитроген оксид*** (закись азота, средство для ингаляционного наркоза)
- **Анальгетики смешанного механизма действия (опиоидный и неопиоидный компоненты)**
 - **Трамадол***

Ступенчатая терапия боли



Природный источник опиоидных анальгетиков

Опий - высохший млечный сок мака снотворного (*Papaver somniferum*). Используется более 6000 лет. Впервые упоминается в клинописи Шумера (IV тыс. до н.э.). Действие опия на человека описал греческий врач Теофраст (372-287 гг. до н.э.). В средние века популярность опия как анальгетика возродили Парацельс (1493-1541) и Томас Сиденхем (1624-1689)



- **Опий содержит более 20 алкалоидов (20%) и балластные вещества (сапонины)**
- **Алкалоиды фенантренового ряда морфин—10%, кодеин— 0,5% (обладают анальгезирующей и противокашлевой активностью) тебаин — 0,2% (сырье для полусинтетических «опиоидов»)**
- **Алкалоиды изохинолинового ряда папаверин — 1%, носкапин — 6%, лауданозин (проявляют свойства миотропных спазмолитиков)**

Основные эффекты морфина (центральные)

❖ Угнетающие

- Подавление боли
- Седативный и снотворный эффекты
- Угнетение центра терморегуляции
- Угнетение центра дыхания
- Угнетение кашлевого рефлекса

❖ Стимулирующие

- Эйфория
- Стимуляция центров глазодвигательных нервов (миоз)
- Стимуляция центра блуждающего нерва (брадикардия, бронхоспазм)
- Стимуляция рецепторов пусковой зоны рвотного центра

Основные эффекты морфина (периферические)

❖ Угнетающие

- Угнетение проводимости миокарда (брадикардия)
- Угнетение моторики желудка и пропульсивной перистальтики кишечника
- Угнетение секреции желез желудка, поджелудочной железы, кишечника

❖ Стимулирующие

- Повышение тонуса сфинктеров ЖКТ
- Повышение тонуса мышц кишечника
- Повышение тонуса мышц бронхов
- Повышение тонуса сфинктеров мочеточников и мочевого пузыря

Побочные эффекты морфина

- **Физическая и психическая зависимость**
- **Угнетение центра дыхания**
- **Снижение АД**
- **Бронхоспазм**
- **Диспептические расстройства
(тошнота, рвота, запор)**
- **Атония кишечника**
- **Нарушение оттока мочи**

Тримеперидин (промедол)

- Синтетический опиоид, полный агонист опиоидных рецепторов
- В отличие от морфина:
 - уступает морфину в 3-4 раза по обезболивающему эффекту
 - в меньшей степени угнетает дыхание у плода (может использоваться при обезболивании родов)
 - оказывает спазмолитический эффект (препарат выбора при почечной колике)
- Показания
выраженный болевой синдром (травмы, злокачественные новообразования, послеоперационный период и др.), предоперационная подготовка, обезбоживание родов, почечные, печеночные колики
- Побочные эффекты
 - возбуждает ЦНС (галлюцинации, тремор, судороги)
 - тахикардия при в/в введении
 - тошнота, рвота, слабость, головокружение, возможно развитие зависимости

Фентанил

- **Синтетический опиоид, полный агонист опиоидных рецепторов**
- **В отличие от морфина:**
 - **быстро проникает в ткани мозга, действует через 1-3 мин, эффект кратковременный (20-30 мин)**
 - **по обезболивающей активности превосходит морфин в 100-300 раз**
 - **выражено, но непродолжительно угнетает центр дыхания (вплоть до остановки дыхания), вызывает ригидность дыхательной мускулатуры («деревянная грудная клетка»)**
- **Показания**
премедикация перед хирургическими операциями, послеоперационная анестезия, нейролептанальгезия, хронические боли (трансдермальная система фентанила)

- **Оmnopон** – смесь алкалоидов опия (морфин, кодеин, наркотин, папаверин и тебаин). По фармакологическим свойствам близок к морфину. За счет папаверина обладает спазмолитическим действием на гладкомышечные органы.
- **Кодеин** (метилморфин) – производное фенантрена, алкалоид опия (0,5% концентрации), синтезируется из морфина. Обладает всеми свойствами наркотических анальгетиков. По сравнению с морфином, кодеин в большей степени угнетает кашлевой рефлекс. Слабее морфина в 5-7 раз

Трамадол

- **неселективный агонист опиоидных рецепторов с наибольшим сродством к мю-рецепторам**
- **не угнетает дыхание и кровообращение**
- **не нарушает моторику ЖКТ и мочевыводящих путей**
- **при длительном применении не вызывает зависимость**
- **стимулирует высвобождение норадреналина, серотонина (усиление нисходящих тормозных влияний)**
- **является агонистом α_2 -адренорецепторов**
- **влияет на ГАМК-ергическую передачу**
- **Показания**
- **согласно критериям ВОЗ о трехступенчатой терапии боли, находится на второй ступени (опиоид средней анальгетической потенции):**
- **купирование умеренных и сильных болевых синдромов различного генеза (при злокачественных опухолях, остром инфаркте миокарда, невралгиях, травмах), при противопоказаниях/отсутствии эффекта НПВС**

Антагонисты опиоидных рецепторов

- полные конкурентные антагонисты опиоидных рецепторов
- Имеют сравнительно высокое сродство к мю-рецепторам и меньший аффинитет к другим подтипам опиоидных рецепторов
- **Налоксон**
 - мало эффективен при приеме внутрь, имеет короткую продолжительность действия (1-2 часа в/в)
 - полностью устраняет эффекты морфина в течение 1-3 мин
 - вызывает абстиненцию у морфин-зависимых пациентов
 - при передозировке эффективно нормализует дыхание, сознание, величину зрачков, активность кишечника и т.д.

Показания

- острая интоксикация наркотическими анальгетиками
- **Налтрексон** используется в комплексной терапии опиоидной зависимости после купирования абстинентного синдрома

Показания к применению наркотических анальгетиков

- **Обезболивание**
- **Острые и хронические интенсивные боли различной этиологии травмы, ожоги, отморожения, инфаркт миокарда, перитонит, злокачественные новообразования, заболевания внутренних органов, послеоперационный период**
- **Премедикация**
- **Эпидуральная и субарахноидальная анестезия (морфин)**
- **Нейролептанальгезия (таламонал), атаралгезия**
- **Обезболивание родов (тримеперидин)**
- **Печеночные (бупренорфин), почечные колики, спастическая непроходимость (тримеперидин)**
- **Отек легких, острая левожелудочковая недостаточность (морфин, нейролептанальгезия)**
- **Шок (в комбинации с другими препаратами)**
- **Кашель**
- **подавление непродуктивного кашля (кодеин, этилморфин)**

Отличительные особенности наркотических анальгетиков

- **Высокая анальгетическая активность**
- **Влияние на психические функции**
 - эйфория, дисфория
- **Развитие толерантности при повторном применении**
 - компенсаторная адаптация в нейрональных сетях, направленная на нивелирование фармадинамических эффектов опиоидных анальгетиков и приспособление к новому уровню гомеостаза
- **Физическая зависимость**
 - компенсаторная адаптация в нейрональных сетях
 - новый уровень гомеостаза
- **Абстинентный синдром**
 - внезапное прекращение приема наркотического анальгетика перестает маскировать компенсаторную адаптацию
 - попытка организма восстановить новый уровень гомеостаза, сформированный в условиях хронического употребления опиоидных анальгетиков
- **Психическая зависимость**
 - Развивается чрезвычайно редко при лечении боли
- **Специфические антагонисты**
 - Налоксон, налтрексон