

# ЛЕЧИТЬ ПРАВИЛЬНО

## Аналгетики: фармакологическое «лицо»

**А**налгетики (от греч. *an* – отрицание и *algos* – боль) – препараты, избирательно подавляющие болевую чувствительность. В зависимости от химического строения, механизма действия, особенностей фармакодинамики их разделяют на наркотические (большие) и ненаркотические (малые) аналгетики.

### Наркотические аналгетики

Боль и аналгезия обеспечиваются функционированием двух систем – ноцицептивной (от лат. *posse* – повреждаю), которая воспринимает боль и принимает участие в ее передаче, и антиноцицептивной, которая подавляет боль. Начальными ноцицептивными структурами являются ноцицепторы – рецепторы, которые воспринимают болевое раздражение. Они локализируются в коже, мышцах, слизистых оболочках, артериях, капсулах суставов и внутренних органах. Болевой импульс передается к центральным нейронам по афферентным нервам с помощью медиаторов боли. В восприятии боли и аналгезии принимают участие также опиатные рецепторы (ОР) и их эндогенные лиганды (от лат. *ligo* – связываю). ОР находятся в пресинаптических мембранах нейронов, участвующих в проведении ноцицептивных импульсов как в центральной нервной системе (ЦНС), так и в тканях. Они представляют собой участки мембран с высокой чувствительностью к своим лигандам (экзо- и эндогенным) и выполняют тормозную (антиноцицептивную) функцию. Эндогенными лигандами ОР являются аналгетические нейропептиды: энкефалины и эндорфины. Они связываются с ОР, в результате чего задерживается выброс в синаптическую щель медиаторов боли (АХ, субстанции Р, простагландинов (ПГ), катехоламинов, серотонина, гистамина), принимающих участие в передаче ноцицептивных импульсов. Выделяют 5 типов ОР:  $\mu$  (мю),  $\kappa$  (каппа),  $\sigma$  (сигма),  $\delta$  (дельта),  $\epsilon$  (эпсилон). Особенно важна роль  $\mu$ -рецепторов, которые обеспечивают аналгезию, седативный эффект, угнетение дыхательного центра, брадикардию, миоз, снижение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эйфорию и лекарственную зависимость. Экзогенными лигандами ОР являются наркотические аналгетики.

Опиоидные (наркотические) аналгетики устраняют или уменьшают боль, в больших дозах вызывают сон, а при повторных введениях к ним развивается физическая и психическая зависимость – наркомания.

### Классификация препаратов

Природные и полусинтетические*	Синтетические	
Агонисты ОР	Агонисты-антагонисты и антагонисты* ОР	
Морфин	Тримеперидин	Пентазоцин
Кодеин	Суфентанил	Бупренорфанол
Оmnopон	Фентанил	Налоксон*
Этилморфина г/х*	Пиритрамид	
	Бупренорфин	
Фентанил	Трамадол	

### Механизм действия

Механизм болеутоляющего действия наркотических аналгетиков обусловлен их влиянием на ОР и активацией эндогенной антиноцицептивной системы. В результате возбуждения пресинаптических ОР уменьшается выделение альгогенов (медиаторов боли), что приводит к нарушению передачи болевых импульсов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Аналгезирующий	Сильная и сверхсильная боль, обусловленная травмами (за исключением черепно-мозговой травмы, геморрагического инсульта), инфарктом миокарда, массивными ожогами, шоком, злокачественными новообразованиями, острыми воспалительными процессами (перитонит, холецистит), коликами; бессонница из-за сильной боли; профилактика травматического шока, премедикация
Противокашлевой	Кашель при пневмотораксе, легочном кровотечении; операции на органах грудной клетки; упорный сильный сухой кашель
Противорвотный	Сильная неукротимая рвота центрального генеза, не устраняющаяся другими лекарствами
Угнетение дыхательного центра	Острый отек легких (малые дозы морфина вызывают урежение и увеличение глубины дыхательных движений, что приводит к облегчению дыхания)
Возбуждение блуждающего нерва (преобладает парасимпатическая иннервация: повышение тонуса гладкой мускулатуры)	Рентгенологическое обследование ЖКТ
Возбуждение глазодвигательного нерва (миоз)	Диагностическое значение при отравлении морфином
Побочное действие → Противопоказания	
Лекарственная зависимость (психическая, физическая), привыкание, синдром абстиненции	Хронические боли (исключение – онкологические заболевания)
Угнетение дыхательного центра	Беременность, роды, лактация, черепно-мозговая травма, геморрагический инсульт, дети до 2 лет, лица старше 60 лет

### Фармакологическое «лицо» наркотических аналгетиков

Препарат	Аналгезия	Длительность действия	Угнетение дыхания	Риск возникновения зависимости
Морфин (М)	Эталон	6	++	++
Фентанил	В 200 раз > М	0,5	++	++
Бупренорфин	В 20-30 раз > М	6	±	±
Бупренорфанол	В 3-5 раз > М	6	+	±
Пиритрамид	В 2 раза > М	6	±	+
Тримеперидин	<М	4	+	+
Кодеин	<М	6	+	±
Пентазоцин	<М	5	±	±
Трамадол	<М	9	-	±

### Перечень препаратов

ИНН (торговое название)	Форма выпуска
Бупренорфин (Бупремен)	р-р д/и 0,03%; табл. 0,0002
Бупренорфанол (Морадол)	р-р д/и 0,2%
Кодеин (Кодеина фосфат)	табл. 0,015
Морфин	р-р д/и 1%; табл. 0,01
Налоксон	р-р д/и 0,04%
Оmnopон	р-р д/и 1; 2%
Пентазоцин	р-р д/и 1; 2%
Пиритрамид (Дипидолор)	р-р д/и 0,75%
Суфентанил (Суфента)	р-р д/и 0,0005%
Трамадол (Трамал)	р-р д/и 5%; капс. 0,05
Тримеперидин (Промедол)	р-р д/и 1; 2%; табл. 0,025
Фентанил	р-р д/и 0,005%
Этилморфина г/х (Дионин)	табл. 0,015

### Глоссарий

**Аналгезия** – обезболивание.

**Лекарственная зависимость, наркомания, пристрастие** – непреодолимое стремление к регулярному приему лекарства со стойкой психической и физической зависимостью от него и с развитием абстиненции при прекращении его приема.

**Миоз** – сужение зрачка.

**Премедикация** – лекарственная подготовка к наркозу с целью повышения его эффективности и снижения дозы наркотических средств.

**Привыкание** – снижение терапевтического эффекта при повторном приеме лекарства.

**Эйфория** – состояние мнимого психологического благополучия, беспричинного повышения настроения, уход от реальности; лежит в основе психической зависимости к психотропным средствам.

### Ненаркотические аналгетики

Ненаркотические аналгетики – это препараты с умеренным аналгезирующим эффектом. От наркотических аналгетиков они отличаются отсутствием возникновения зависимости, привыкания, а также наличием жаропонижающего и противовоспалительного (слабого) эффектов. По механизму действия ненаркотические аналгетики схожи с нестероидными противовоспалительными средствами, которые отличаются наличием выраженного противовоспалительного эффекта.

### Классификация препаратов

Центрального действия	Периферического действия (монопрепараты* и комбинированные)	Аналгетики со спазмолитическими свойствами
Нефопам Парацетамол Кеторолак	Метамизол натрия* Пенталгин Седалгин Цитрамон Темпалгин	Баралгетас Спазмалгон

### Механизм действия

Ненаркотические аналгетики блокируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), что приводит к угнетению синтеза ПГ в очаге воспаления и ЦНС, уменьшению сенсibilизации ноцицепторов к действию альгогенов и нарушению проведения болевой импульсации по афферентным нервам. Ненаркотические аналгетики уменьшают механическое сдавливание ноцицепторов за счет противовоспалительного действия. Также уменьшается пирогенное действие ПГ на центр терморегуляции: повышается теплоотдача за счет расширения сосудов кожи и увеличения потоотделения и уменьшается теплопродукция.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Аналгезирующий	Острые и хронические боли, не угрожающие жизни (зубная, головная, суставная, мышечная и др.), невралгия
Жаропонижающий	Лихорадка, острые респираторные заболевания, грипп
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсические расстройства, ulcerогенное действие	Заболевания ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь)
Угнетение кроветворения, образование метгемоглобина	Заболевания крови (агранулоцитоз, метгемоглобинемия)
Нефро- и гепатотоксическое действие	Выраженные нарушения функции печени и почек

# ЛЕЧИТЬ ПРАВИЛЬНО

## Фармакологическое «лицо» ненаркотических анальгетиков

Препарат	Аналгезирующий	Жаропонижающий	Противовоспалительный	Другие особенности
Метамизол натрия (эталон)	++	+	±	
Парацетамол	+	++		
Кеторолак	+++	±		Малая широта терапевтического действия
Темпалгин	+++			
Баралгетас	+++			Транквилизирующий
Спазмалгон	+++			Спазмолитический
Седалгин Пенталгин	++			Спазмолитический
Цитрамон	+++		±	

## Перечень препаратов

Торговое название	Форма выпуска
Баралгетас	табл.; супп.; р-р д/и 5 мл
Кетанов	табл. 0,075
Аналгин	табл. 0,5; р-р д/и 50%
Нефопам	табл. 0,03; р-р д/и 2%
Панадол	табл. 0,5
Пенталгин, Седалгин, Спазмалгон, Темпалгин, Цитрамон	табл.

### Глоссарий

**Афферентные нервы (чувствительные)** – периферические нервы, которые проводят импульс от рецепторов к ЦНС.

**Диспепсические расстройства** – тошнота, рвота, диарея.

**Жаропонижающий эффект** – снижение температуры тела при лихорадке.

**Пирогенное действие** – способность пирогенов вызывать повышение температуры тела.

**Простагландины** – биологически активные вещества, выполняющие роль медиаторов и модуляторов воспаления, болевого синдрома, лихорадки.

**Ульцерогенное действие** – способность вызывать язвенное поражение ЖКТ.

Фармакология-Сито: Учебник. – Под ред. С.М. Дороговоз. – Харьков: Издательство «СИМ», 2008. – 236 с. – С. 47-52.

## Наркотические анальгетики

Классификация	Природные и полусинтетические		Синтетические	
	Агонисты ОР		Агонисты-антагонисты ОР	
Препараты и их аналоги	1. <b>Морфин</b> 2. <b>Кодеин</b> 3. <b>Этилморфина г/х</b> (Дионин) 4. <b>Омнопон</b> 5. <b>Тримеперидин</b> (Промедол) 6. <b>Фентанил</b> 7. <b>Пиритрамид</b> (Дипидолор) 8. <b>Тилидин</b> (Валорон) 9. <b>Суфентанил</b> (Суфента) 10. <b>Дименоксадола г/х</b> (Эстоцин) 11. <b>Бупренорфин</b> (Норфин)		12. <b>Пентазоцин</b> (Фортрал) 13. <b>Буторфанол</b> (Морадол)	
Механизм действия	Связываются с ОР ЦНС, что приводит к угнетению выделения альгогенов (медиаторов боли) на всем пути прохождения болевых импульсов. Угнетают вставочные нейроны спинного мозга, ретикулярную формацию, таламические болевые центры, лимбическую систему, суммационную способность коры головного мозга			
Фармакологические эффекты	Угнетающее влияние на центры: болевой, кашлевой, рвотный, дыхательный (1-14). Возбуждающее влияние на центры блуждающего нерва, глазодвигательного нерва (миоз). Седативный, снотворный, эйфория, толерантность, наркомания (1-14). Противовоспалительный, слабый спазмолитический, холинолитический (10)			
Показания к применению и взаимозаменяемость	Сильные и сверхсильные боли (1, 3-14); нейролептаналгезия (6); премедикация и послеоперационный период (1, 4-14); обезболивание родов (5, 7, 10); колики (4-6, 8-11, 13); заболевания глаз (3); упорный сильный кашель (2, 3, 10)			
Врач и провизор, помни!	Наркотические анальгетики несовместимы с антипаркинсоническими средствами, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), миорелаксантами, α-адреноблокаторами, кортикостероидами, адренорегулирующим гормоном, трициклическими антидепрессантами. Наркотические анальгетики не назначаются детям до 2 лет, а буторфанол – до 18 лет. В одном шприце нельзя вводить <b>пентазоцин</b> с барбитуратами, <b>морфин</b> – с хлорпромазином. <b>Тримеперидин</b> несовместим с антигистаминными средствами, миорелаксантами, окспренололом, хлорпромазином. <b>Морфин</b> противопоказан при микседеме, так как снижает синтез тиреоидных гормонов. <b>Кодеина фосфат</b> не следует принимать одновременно с метотрексатом. Инъекционная форма <b>трамадола</b> несовместима с растворами диазепам, флунизатрапам, нитроглицерина. После введения <b>тримеперидина</b> необходимо прервать кормление грудью на 12 ч, после <b>морфина</b> – на 24 ч. Атропин, адреномиметики и бромиды снижают анальгетическую активность препаратов опиоидов. <b>Кодеин</b> не рекомендуется применять в первом триместре беременности, накануне родов, при угрозе выкидыша, в период лактации. <b>Кодеин</b> в дозах до 20 мг и в составе комплексных препаратов не вызывает эйфории, зависимости, его можно назначать детям с 6-месячного возраста. Специфический антагонист наркотических анальгетиков – <b>наллоксон</b> . Рационально вводить <b>фентанил</b> под контролем антагониста, устраняющего побочные эффекты анальгетика. До еды: 11, 12			

## Ненаркотические анальгетики

Классификация	Центрального действия		Анальгетики-антипиретики (периферического действия)			
	Неопиоидные	Анальгетики-антипиретики	Монопрепараты	Комбинированные	Анальгетики со спазмолитическими свойствами	
Препараты и их аналоги	1. <b>Нефопам</b> (Оксадол)	2. <b>Парацетамол</b> (Панадол) 3. <b>Кеторолак</b> (Кеталгин, Кетанов) 4. <b>Амизон</b>	5. <b>Метамизол натрия</b> (Аналгин)	6. Аскофен 7. Паравит 8. Аскопар 9. Томапирин 10. Цитрамон 11. Цитропак 12. Брустан	13. Седалгин 14. Пенталгин 15. Темпалгин 16. Продеин 17. Новалгин 18. Дипрен 19. Кофалгин	20. Баралгетас 21. Новиган 22. Андипал 23. Спазмолералгин Нео 24. Спазмалгон
Механизм действия	Влияет на дофаминовые, норадреналиновые и серотониновые рецепторы в ЦНС (1)	Блокируют ЦОГ, что приводит к угнетению синтеза ПГ в очаге воспаления и ЦНС и уменьшению сенсibilизации ноцицепторов к действию альгогенов. Уменьшают механическое сдавливание рецепторных окончаний, нарушают проведение болевой импульсации афферентным путем, уменьшают пирогенное воздействие ПГ на центр терморегуляции, увеличивают теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения (2-24)				
Фармакологические эффекты	Аналгезирующий (1-24), жаропонижающий (2, 4-21), противовоспалительный (4-6, 8-12, 15, 17-22), седативный (13-15, 22, 23), спазмолитический (19-24), антиагрегантный (6, 8-11), интерферогенный (4), умеренный анксиолитический (15), сосудорасширяющий (22)					
Побочные эффекты	Аллергические реакции (1-24), диспепсические расстройства (1-22), ульцерогенное действие (3, 6, 8-11, 13, 14, 21), угнетение кроветворения (2, 5, 7-9, 11-19, 22), образование метгемоглобина (2, 6-12, 14, 16, 18), снижение свертываемости крови (6, 10, 11), нефротоксичность (2, 3, 6, 8, 9, 11), гепатотоксичность (6, 8, 9, 11), судороги, тахикардия, потливость, нечеткость зрения (1), гиперсаливация, горечь во рту (4), обострение бронхиальной астмы (6, 8, 11), бронхоспазм (9), сонливость (1, 3, 22), беспокойство (1, 3), бессонница (1, 9)					
Показания к применению и взаимозаменяемость	Боль, не угрожающая жизни (головная, зубная, суставная и др.) (1-21), невралгия (2-19), лихорадка (2, 4-21), колики (5, 20-24), мигрень (6, 8, 9-11, 13, 16, 17, 23, 24), альгоменорея (6, 8-11, 13, 14, 17, 21, 23, 24), послеродовой и послеоперационный периоды (1, 3), премедикация (1), миалгия (2, 6, 9, 10, 17), артралгия (8, 9, 13, 17), ревматизм (5, 6, 10, 14, 19), хорея (14), люмбаго, ишиас (19), лихорадка (2, 4-19), спазмы коронарных сосудов (22) и сосудов мозга (10, 13, 22), грипп (4, 5, 7, 14, 19), вирусный гепатит А, герпетическая инфекция, фелиноз, менингоэнцефалит, пневмония (4); спазмы гладкой мускулатуры мочеточников, желудка и кишечника (21, 22, 24); гипертоническая болезнь, стенокардия (22)					
Врач и провизор, помни!	Одновременное применение <b>парацетамола</b> с барбитуратами, противосудорожными препаратами, рифампицином, алкоголем усиливает токсическое действие парацетамола. <b>Нефопам</b> , <b>парацетамол</b> несовместимы с ингибиторами МАО; на фоне лечения нефопамом моча приобретает розовый цвет. <b>Кеторолак</b> и <b>нефопам</b> не следует назначать лицам, работа которых требует повышенного внимания и психомоторных реакций. <b>Кеторолак</b> не применяют при хроническом болевом синдроме. Основным недостатком <b>парацетамола</b> – небольшая широта терапевтического действия (токсическая доза превышает максимальную терапевтическую дозу всего в 2-3 раза). Раствор <b>метамизола натрия</b> в ампулах имеет желтоватый цвет, при внутримышечном введении возможны постинъекционные инфильтраты. <b>Метамизол натрия</b> можно применять независимо от приема пищи. Во время еды: 13					

Дороговоз С.М. Фармакология на ладонях: Учебное пособие. – Харьков: ПП «Плеяда». – 112 с. – С. 18-19.