

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОЇ АНЕСТЕЗІЇ. НАРКОТИЧНІ ТА НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ. ФАРМАКОТЕРАПІЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ, НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ У ПСИХІАТРІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ.

Лектор: завідувач кафедри фармакології,
клінічної фармакології
та фармації
д. мед .н. Луценко Р. В.

- **Вивчення фармакології болі має велике як медичне, так і соціальне значення.**
- **Контроль больової перцепції є обов'язковим прийомом в діяльності лікарів різного профілю: хірургів, анестезіологів, онкологів, неврологів та інших вузьких спеціальностей.**
- **Усунення болю сприяє поліпшенню процесів саморегуляції та відновлення функцій організму, забезпечуючи оптимізацію психологічного стану у важких інооперабельних онкологічних хворих.**

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

- 1. Вступ.**
- 2. Чому виникає біль?**
- 3. Фармакологія засобів для наркозу.**
- 4. Фармакологія місцевих анестетиків.**
- 5. Механізм знеболювальної дії наркотичних анальгетиків.**
- 6. Фармакологія морфіну.**
- 7. Фармакологічна характеристика інших засобів.**
- 8. Ненаркотичні анальгетики.**
- 9. Фармакотерапія больового синдрому.**
- 10. Тести для самоконтролю.**
- 11. Література.**

Біль - важливий захисний механізм і сигнал небезпеки.

Формування болю складається з двох протилежних систем **ноцицептивної** (сприймає біль) і **антиноцицептивної** (знеболювальної).

Біль сприймають больові рецептори (**ноцицептори**). Їх агоністи (**брадикінін, гістамін, серотонін, простагландини та речовина P**).

Поверхнева (**коротка і гостра**).

глибока біль (**тривала**).

Вісцелярна (**тупа часто іррадіює**).

По нервових волокнах больові імпульси надходять у **таламус, середній мозок, підкіркові ядра і кору мозку.**

Там БІЛЬ сприймають опіатні рецептори:

ЗАСОБИ ДЛЯ НАРКОЗУ

1. Інгаляційні анестетики.

Рідини: *ефір діетиловий ("Ефір для наркозу")* і галогеновані вуглеводні – *галотан ("Фторотан")*, *севофлуран ("Севоран")*, *изофлуран ("Форан")*.

Гази: *дінітроген оксид ("Азоту закис")*.

2. Неінгаляційні анестетики.

1. Короткого дії (**10-15 хв**) - кетаміна гідрохлорид, пропанідид.

2. Середня тривалість (**до години**) - тіопентал-натрія.

3. Тривала дія (**більш години**) - натрія оксибутират.

СТАДІЇ НАРКОЗУ

1. Анальгезії – знижується больова чутливість, свідомість сплутана, рефлекс збереження. Можна виконувати короточасні операції.

2. Стадія збудження. Мовне і моторне збудження, АТ, Дихання, зіниці расширені. Спостерігається слинотеча, блювання.

3. Стадія хірургічного наркоза.

Рівні:

1. Поверхневий наркоз. Пригнічується ковтальний рефлекс. Зіниці звужені, рефлекс і тонус м'язів збережені.

2. Легкий наркоз. Відсутній рогівковий і реакція зіниць на світло, центральне положення ока. Рефлекс знижені. Розслаблюються м'язи кінцівок.

3. Глибокий наркоз. Розширення зіниць, розслаблення скелетних м'язів і м'язів тулуба. Пульс частий, АТ знижується. Можливо проводити полостні операції.

4. Дуже глибокий наркоз - рівень діафрагмального дихання - розслаблюються дихальні м'язи. АТ знижується, гіпоксія тканин. Організм на межі смерті.

4. Стадія пробудження - відновлення всіх функцій у зворотньому порядку.



ЕФІР ДЛЯ НАРКОЗУ

Летка рідина з різким запахом. Має велику широту терапевтичної дії, швидко виводиться з організму.

Накопичується у жировій тканині, мозку, печінки.

Чинить місцево подразнюючу і місцевоанестезуючу і знеболювальну дію.

Наркоз настає повільно, виражена стадія збудження.

Підсилює дію міорелаксантів.

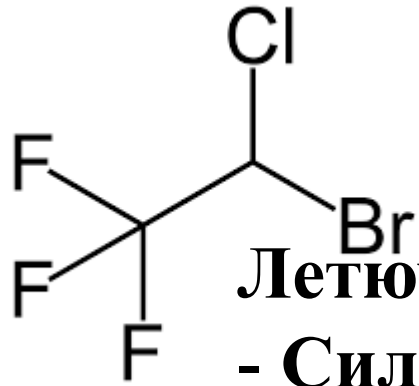
Не має токсичної дії на печінку, серце. На нирки - протеїнурія.

Побічно - подразнення слизові, солинотеча, бронхоспазм, блювання, бронхопневмонії.

Вогненебезпечна речовина.



ФТОРОТАН

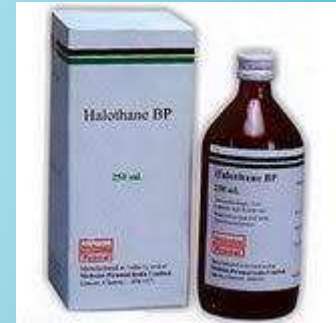


Летюча рідина зі специфічним запахом.

- Сильніше ефіру в 4 рази.

- Не подразнює дихальні шляхи, пригнічує секрецію бронхіальних залоз, розширює бронхи, розслаблює жувальну мускулатуру,
- Пригнічує салівацію, розслабляє міометрій.
-

Побічні реакції: пригнічує функцію серцево-судинної системи, пригнічує провідність, брадикардія, гіпотонія, гіпоксія, пригнічує дихальний центр, зменшує вентиляцію легень, гепатотоксичний, нефротоксичний.





СЕВОФЛУРАН

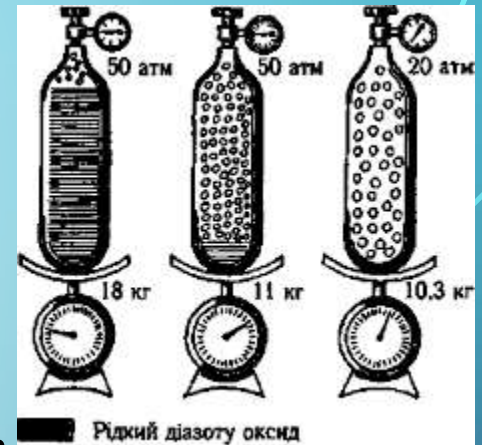
Севофлуран - препарат з групи фторовмісних сполук.

- Він діє швидко;
 - Наркоз легкокерований;
 - Хворий швидко виходить з наркозу,
 - Практично не робить негативного дії на функцію внутрішніх органів, мало впливає на серцево-судинну систему і дихання.
- Використовують його як в стаціонарах, так і в амбулаторній практиці.



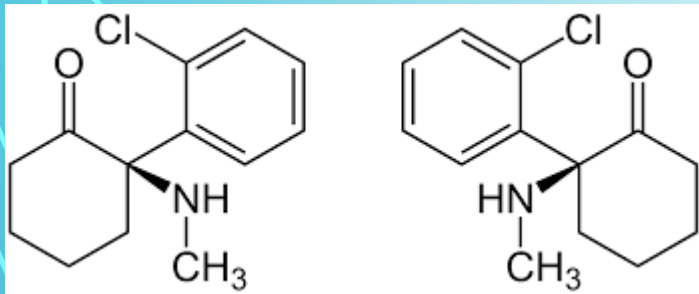
ДІАЗОТУ ОКСИД

В організмі не змінюється, не розщеплюється
Швидко в незміненому вигляді виділяється через легені.
Концентрація у повітрі, що вдихає пацієнт: 40% - аналгезія,
60-80% - втрата свідомості. Далі – гіпоксія.



Наркоз недостатньої глибини, виражена стадія збудження.
Безпечний наркозний препарат.
Може викликати гіпоксію і пригнічувати функцію кісткового мозку.

Найчастіше використовується в комбінації з іншими препаратами.



КЕТАМІН



При в / в введенні ефект настає через 1 хв і триває 5-10 хв.,

Механізм дії: Анальгезуюча дія пов'язана зі стимуляцією мю- і Каппа-рецепторів спинного мозку.

ФАРМАКОДИНАМІКА - настає аналгезія в поєднанні з амнезією, миорелаксація виражена слабо.

Рефлекси ковтальний, глотковий збережені, можуть посилюватися.

Показання. Короткочасні операції які не вимагають релаксації м'язів.

Побічна дія: підвищення тиску, тахікардія, салівація.

При виході з наркозу - галюцинації, неприємні сноведіння, аналгезія після наркозу триває до 8 годин.



ПРОПАФОЛ

Наркоз настає через 30 секунд.

Показання.

Для індукції та підтримання загальної анестезії.

Для забезпечення седативного ефекту у пацієнтів, яким проводиться штучна вентиляція легень в умовах реанімації.

Для забезпечення седативного ефекту при проведенні хірургічних і діагностичних процедур.

Побічні реакції:

Знижує АТ інші побічні рідко.

Може пригнічувати дихання.

Пропофол зменшує церебральний кровотік, внутрішньочерепний тиск і церебральний метаболізм.

НАТРІЮ ОКСИБУТИРАТ

Легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, малотоксичний.

Механізм дії - препарат порушує виділення біогенних амінів і блокує рецептори в ЦНС.

Фармакологічні ефекти - Седативний, снодійний, наркозний, антигіпоксичний дію.

Слабкий анальгетик, активний міорелаксant, може знижувати артеріальний тиск і викликати гіпокаліємію.

Надає гіпотермічну, протисудомну, протишокову дію.

Наркоз настає повільно через 40 хв і триває до 2-4 години. Недолік - погана керованість.

Показання - Базовий наркоз, в комбінації з іншими наркозними препаратами, при судомах, застосовують як снодійне викликає найбільш фізіологічний сон.

МІСЦЕВОАНЕСТЕЗУЮЧІ ЗАСОБИ

група лікарських засобів, що послаблюють чутливість закінчень аферентних нервових волокон і / або пригнічувати проведення збудження по аферентним нервовим волокнам.

Місцеві анестетики для ін'єкцій можна поділити за тривалістю дії:

- 1. *Короткої слабкої дії:*** прокаїн, хлоропрокаїн.
- 2. *Середньої дії з проміжною силою:*** Лігнокаїн, Мепівакаїн, Прилокаїн.
- 3. *Тривалої та сильної дії:*** тетракаїн, бупівакаїн, дибукаїн, ропівакаїн (6-13 годин).

БЕНЗОКАЇН (*АНЕСТЕЗИН*)

- високо активний і малотоксичний анестетик. Він не розчиняється у воді. Його використовують **тільки для термінальної анестезії** місцево і всередину. Місцево (у вигляді 5-20% мазей, паст, присипок, ректальних свічок, олійних або спиртових розчинів).
- Показаний при гострому запаленні середнього вуха; захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, зокрема, стоматиті, захворюваннях шкіри, що супроводжуються свербінням, геморої та ін.
- Всередину (у вигляді порошків і таблеток) - при езофагіті, гастриті, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки.
- Може застосовуватись при морській і повітряній хворобі.

ПРОКАЇН (НОВОКАЇН)

– помірна анестезуюча активність. Діє до 1 години. Швидко гідролізується з утворенням параамінобензойної кислоти (ПАБК).

Має резорбтивні ефекти, які знайшли своє застосування в медицині. Пригнічує кору і підкіркові структури, в тому числі на центри довгастого мозку: центри n.vagus і судиноруховий центр, пригнічує рефлекси.

Зменшує синтез ацетилхоліну, зменшує спазми гладкої мускулатури, знижує збудливість серцевого м'язу,

Блокує вегетативні ганглії, пригнічує іннервацію внутрішніх органів.

Показання. Для інфільтраційної анестезин застосовують 0,25 - 0,5% розчини; для провідникової анестезії - 1 - 2% розчини; для епідуральної - 2% розчин (20 - 25 мл). 10 - 20% розчини інколи використовують для поверхневого знеболення. Для зменшення всмоктування застосовують з 0,1% епінефрином з розрахунку 1 крапля на 5-10 мл анестетика.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: АЛЕРГІЯ.

ЛІДОКАЇН (*КСІКАІН*)

універсальний анестетик, можна використовувати для всіх видів місцевої анестезії.

Діє триваліше у 2-3 і сильніше в 3-4 рази за прокаїн.

Лідокаїн, можна комбінувати з сульфоніламідними препаратами.

Анестезія настає через 2-3 хвилини.

Застосовують для аплікаційної, термінальної, провідникової, ендопульпарної, інтралігаментарної і спонгіозної анестезій.

Також лідокаїн виявляє виразну антиаритмічну дію.

Відносна токсичність лідокаїну залежить від концентрації розчину.

Для інфільтраційної анестезії застосовують 0, 125%, 0, 25% і 0, 5% розчини;

для анестезії периферичних нервів - 1% і 2% розчини;

для епідуральної - 1% - 2% розчини; для спінальної 2% розчини.

НАРКОТИЧНІ ТА НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ **– ЦЕ ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗМЕНШУЮТЬ ВІДЧУТТЯ БОЛЮ, АЛЕ** **ЗБЕРІГАЮТЬ ІНШІ ВИДИ ЧУТЛИВОСТІ ТА СВІДОМІСТЬ**

Основним засобом групи наркотичних анальгетиків є морфін (алкалоїд, що міститься в молочному сокові снодійного маку).

Це перший алкалоїд отриманий в чистому вигляді. Опій містить близько 50 алкалоїдів.

Основні алкалоїди - морфін, кодеїн, папаверин, наркотин, тебаїн.

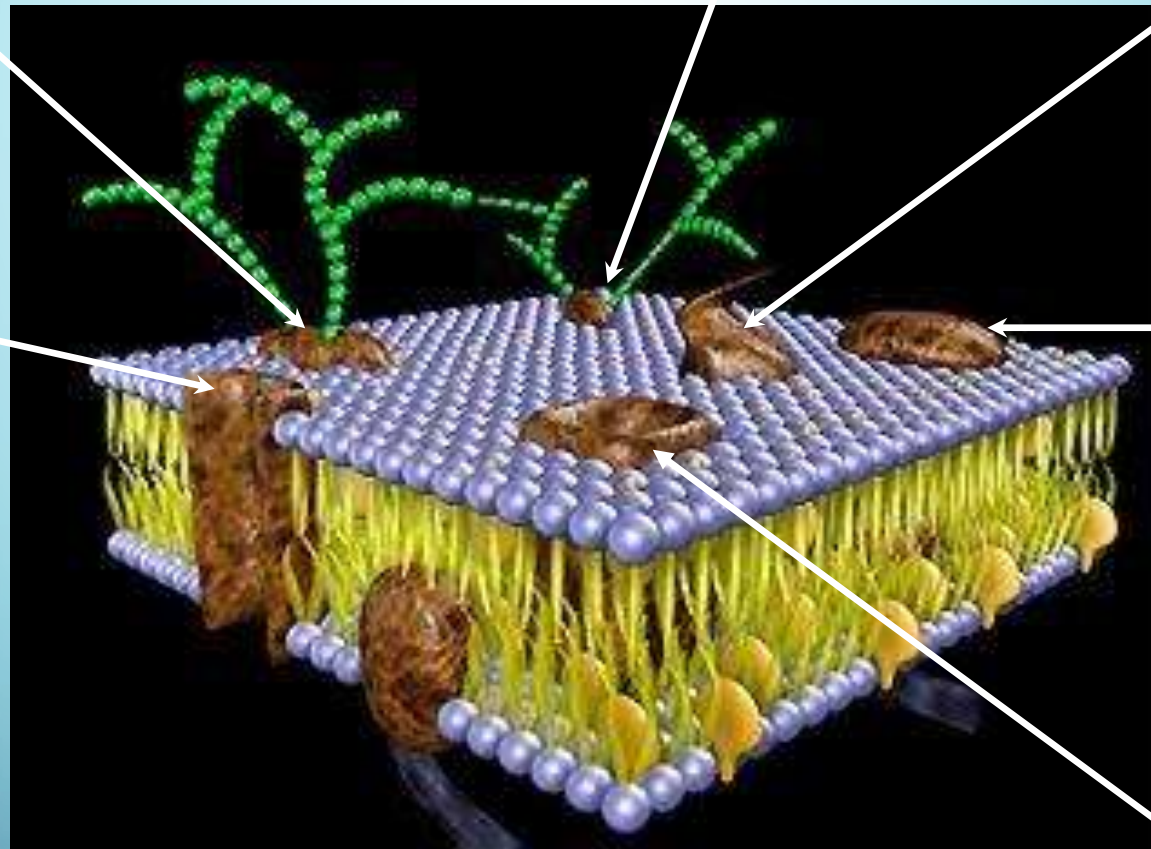
Опій містить алкалоїди двох основних груп: похідні 1-бензилізохіноліна і морфінана. Властивостями наркотиків володіють тільки морфінани.

мю2 ($\mu 2$) – пригнічення дихання, ейфорія, залежність, ШКТ, обстипація

мю1 ($\mu 1$) – аналгезія (знеболення)

сигма (σ) – дисфорія, галюцинації, тахікардія.

дельта (δ) – аналгезія, вегетативні реакції (АТ, тахікардія)

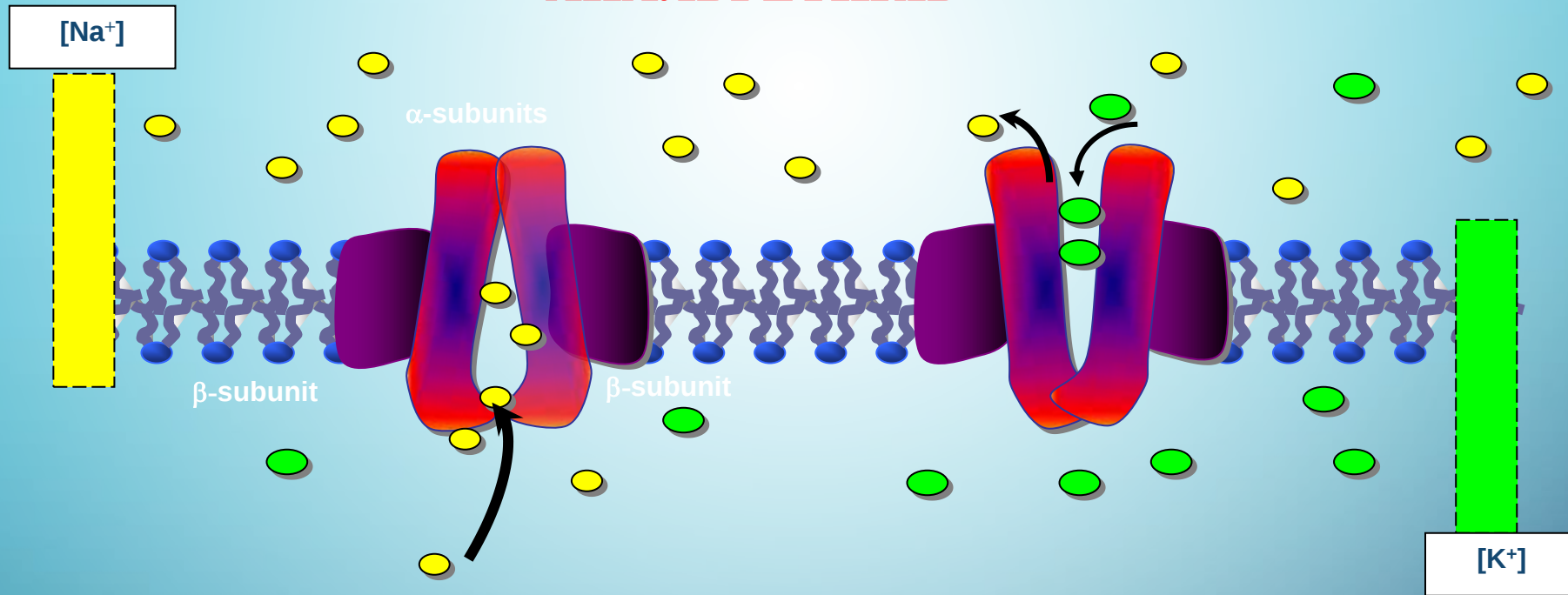


каппа (κ) – аналгезія, міоз, залежність

епсілон (ϵ) – аналгезія

У нормі їх агоністи **ендорфіни та енкефаліни**, підвищують стійкість організму до болі.
За їх принципом діють
НАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ

КЛІТИННИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ



При взаємодії наркотичного анальгетика з опіатними рецепторами знижується активність аденілатциклази і надходження Ca^{+2} всередину клітини, а також підвищується функція K^+ каналів.

НАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ (ОПІАТЕРГІЧНІ ЗАСОБИ)

1. Агоністи опіатних рецепторів:

Алкалоїди: морфін, омнопон, кодеїн.

Синтетичні: похідні піперидину: тримеперидин (промедол), фентаніл, пиритрамін, пиритрамін.

2. Агоністи – антагоністи опіатних рецепторів: **бензоморфани** - пентазоцин, бупренорфін.

Морфіни – буторфанол, налорфін, налбуфін.

3. Антагоністи опіатних рецепторів:

налоксон, налтрексон.

4. Змішаний механізм дії – трамадол.

МОРФІНА ГІДРОХЛОРИД

АЛКАЛОЇД ОПІЯ (МАК). ВВОДЯТЬ ВНУТРІШНЬО, В/М, В/В. ДІЄ. 3-5 ГОД
ВИВОДИТЬСЯ ЗАЛОЗАМИ ЖЕЛУДКА (ПРОМИТИ ШЛУНОК ПРИ ОТРУЄННІ)

Фармакодинаміка:

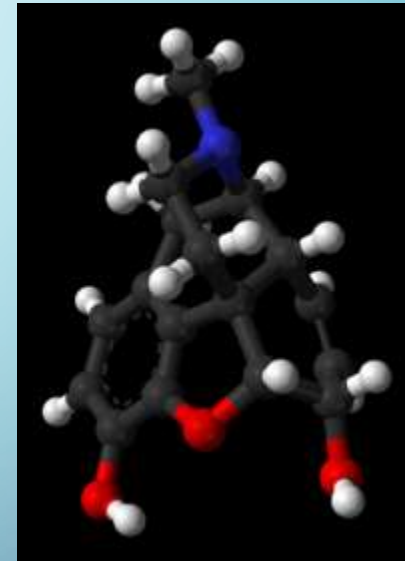
На ЦНС діє в 3 фази.

- ✓ 1 фаза – **ейфорія** (стан душевного комфорту, безтурботності, відстороненості);
- ✓ 2 фаза – **сон** (чуткий, поверхневий з яскравими кольоровими сновидіннями).
- ✓ 3 фаза – **абстиненція** (синдром відміни, характеризується психічними і фізичними порушеннями, дискомфортом та бажанням знову приймати наркотичний препарат).

МОРФІНА ГІДРОХЛОРИД

ФАРМАКОДИНАМІКА:

- ✓ знеболювальна дія (змінює емоційне забарвлення болю, її характер, сприйняття);
- ✓ ↓тонус кашлевого центра;
- ✓ ↓блювотний центр;
- ✓ ↓дихальний центр;
- ✓ ↓температуру тіла;
- ✓ ↑окорухового нерва (міоз);
- ✓ ↑n. vagus (брадикардія, гіпотонія);
- ✓ ↓тонус симпатичної нервової системи;
- ✓ розширює судини головного мозку;
- ✓ ↑спинальні рефлекси;
- ✓ ↓перистальтика ШКТ, спазм сфинктерів;
- ✓ ↓діурез;
- ✓ ↑тонус сфинктерів сечового міхура.



МОРФІНА ГІДРОХЛОРИД

ПОКАЗАННЯ

1. Травматичний біль (больовий шок).
2. Премедикація перед операцією.
3. Переломи.
4. Інфаркт міокарда.
5. набряк легенів.
6. Біль у онкологічних хворих.
7. Кашель, що загрожує життю.



МОРФІНА ГІДРОХЛОРИД

ПОБОЧНА ДІЯ

1. Лікарська залежність.
2. Закреп.
3. Зниження АТ, нудота, блювання.
4. Пригнічення дихання.
5. Підвищення внутрішньочерепного тиску.
6. Підвищення тонуусу сфінктерів.
7. Затримка сечовипускання.

МОРФІНА ГІДРОХЛОРИД

ПРОТИПОКАЗАННЯ

1. Діти до 2 років.
2. Гостре запалення.
3. Черепно-мозкова травма.
4. Судоми.
5. Бронхіальна астма.
6. Вагітність, лактація.
7. Кахексія і похилий вік.



МОРФІНА ГІДРОХЛОРИД

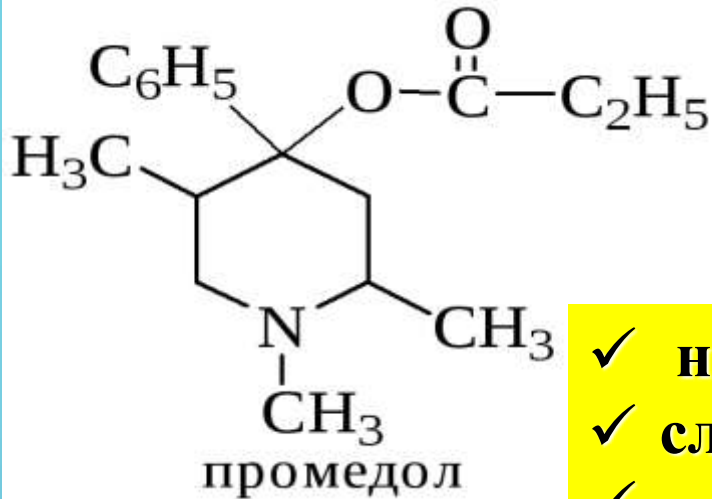
КЛІНІКА ОТРУЄННЯ (передозування)

1. Сон (кома).
2. Гіпотермія.
3. Брадикардія та гіпотонія.
4. Пригнічення дихання.
5. Переповнений сечовий міхур.
6. Міоз.
7. Підвищений тонус сухожильних рефлексів.



ДОПОМОГА ПРИ ОТРУЄННІ

1. Промити шлунок **перманганатом калію**.
2. Антидоти: налоксон, атропін.
3. Симптоматичні засоби: аналептики, адреноміметики.



ТРИМЕПЕРИДИН

- ✓ не проникає через плацентарний бар'єр;
- ✓ слабкіше морфіну в 5-6 разів;
- ✓ рідше викликає залежність;
- ✓ викликає спазмолітичну дію;
- ✓ підвищує тонус матки та розслаблює шийку матки.

Показання: знеболення пологів.



ОМНОПОН

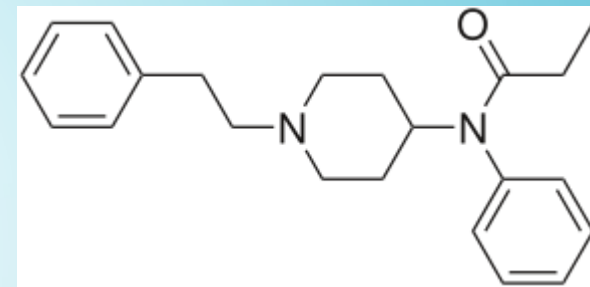
- ✓ сума алкалоїдів опія з яких морфін 48-50%;
- ✓ за анальгетичною дією слабкіше морфіна у 2 рази;
- ✓ містить алкалоїди ізохінолінового ряду;
- ✓ володіє спазмолітичною дією і не викликає спазму гладких м'язів.

Показання: спастичний біль, кишкова, ниркова, печінкова коліки.



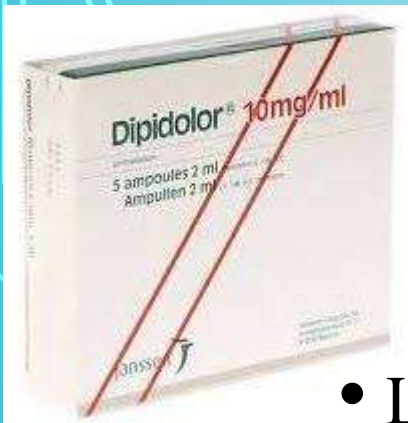


ФЕНТАНІЛ



- ✓ найсильніший анальгетик;
- ✓ діє до 30 хвилин;
- ✓ пригнічує дихання (апноє).
- ✓ Призначають для НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗІЇ з дроперидолом (нейролептик) для премедикації, при інфаркті міокарда і травмах.





ПІРИТРАМІД

- Швидкодіючий сильний наркотичний анальгетик.

Застосовують при болях різного походження:

- хірургічні операції і післяопераційний період, при необхідності вводять повторно (через 2-3 год.) в зменшеній дозі.

Поєднують з іншими нейротропними засобами - транквілізаторами, **дипразином (піпольфеном)**. Для «збалансованої анальгезії» (атаральгезії), в тому числі **при знеболюванні пологів**.

Побічні реакції: нудота, блювота, пригнічення дихання.



КОДЕЇНУ ФОСФАТ



- ✓ дія нагадує морфін, але слабкіша;
- ✓ пригнічує центр кашля;
- ✓ має протикашльову, знеболювальну, заспокійливу дію;
- ✓ швидко викликає звикання;
- ✓ менше ніж морфін впливає на ШКТ, блювотний і дихальний центри;
- ✓ призначають при сильному кашлі (плеврит, пневмонія, рак легенів, туберкульоз).

ПЕНТАЗОЦИН

- ✓ антагоніст **мю** – рецепторів, агоніст сігма- и **каппа**-рецепторів;
 - ✓ в 3-5 раз слабкіший за морфін;
 - ✓ підвищує АТ і внутрішньочерепний тиск;
 - ✓ діє до 5 годин;
 - ✓ менше ніж морфін впливає на блювотний, дихальний центри і тонус сфінктерів;
 - ✓ призначають дітям і при отруєнні морфіном;
 - ✓ при збільшенні дози може викликати збудження і тривогу;
 - ✓ підвищує артеріальний тиск.
-
- ✓ **Протипоказання:** інфаркт міокарда, бронхіальна астма, ЧМТ, епілепсія, коліки, хвороби нирок.



НАЛОКСОН

- ✓ блокує **мю- і каппа-** рецептори;
- ✓ антагоніст наркотичних анальгетиків;
- ✓ діє до 30 хвилин (3-4 години).

Показання: отруєння наркотиками, алкогольна кома, діагностика наркоманій, напад абстиненції.

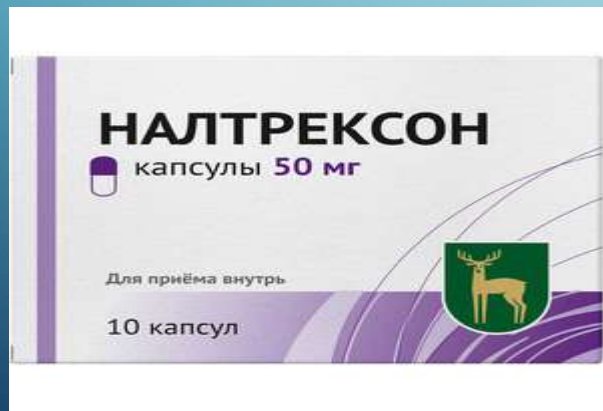




НАЛТРЕКСОН

Антагоніст наркотичних анальгетиків
тривалої дії.

Призначають для лікування **НАРКОМАНІЙ**.
Клептоманії, деперсоналізації, сексуальні
збочення, парафілії.



ТРАМАДОЛ



- Має змішаний механізм дії.

Є неселективним агоністом опіїдних **мю, дельта- і каппа-**рецепторів.

Іншими механізмами, які беруть участь в забезпеченні аналгетичної дії **трамадолу**, є інгібування зворотного захоплення норадреналіну в нейронах і посилення серотонінергічної відповіді.

Відкриває K^+ і Ca^{++} - канали, викликає гіперполяризацію мембран і гальмує проведення больових імпульсів.

Аналгезуючий ефект обумовлений зниженням активності ноцицептивної і посиленням антиноцицептивної системи організму.

Трамадолу гідрохлориду виявляє протикашльову дію. При застосуванні в терапевтичних дозах трамадолу гідрохлорид не пригнічує дихання і не впливає на моторику кишечника.

ПОКАЗАННЯ

- **гострий і хронічний больовий синдром помірною і значною мірою вираженості (перед- і післяопераційний періоди);**
- **злоякісні новоутворення;**
- **травми, невралгія;**
- **проведення болісних діагностичних і лікувальних маніпуляцій.**



ПОБІЧНА ДІЯ

- посилене потовиділення;
- головний біль;
- запаморочення;
- рідко – слабкість;
- загальмованість;
- зниження швидкості реакцій;
- порушення сну;
- кошмарні сновидіння;
- ейфорія, галюцинації, тривожність, емоційна лабільність, депресія, амнезія.



НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ

(Нестероїдні протизапальні)

На фармацевтичному ринку присутні більше 110 НПЗЗ, представлених більше 3000 торгових марок. У світі НПЗЗ продають більш ніж на 6 млрд. Доларів.

Неселективні інгібітори ЦОГ:

- 1. Пох. Саліцилової кислоти: ацетилсаліцилова кислота (аспірин).**
- 2. Пох. Піразолону: метамізол натрій (анальгін), бутадіон.**
- 3. Пох. Індолу: індометацин.**
- 4. Пох. Параамінофенолу (аніліну): парацетамол (панадол).**
- 5. Пох. Антранилової кислоти: мефенамінова кислота.**
- 6. Пох. Арілпропіонової кислоти: ібупрофен, кетопрофен, декскетопрофен, напроксен.**

НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ

(Нестероїдні протизапальні)

- 7. Пох. арилоцетової кислоти: диклофенак-натрій (ортофен, вольтарен).**
- 8. Пох. гетероарілоцетової кислоти: толметін, клоперак, кеторолак.**
- 9. Оксиками: піроксикам.**
- 10. Ізонікотинової кислоти: амізон.**

Переважно інгібітори ЦОГ-2:

Мелоксикам (мовиліс), набуметон (релафен), німесулід.

Селективні інгібітори ЦОГ-2:

Целекоксиб (целебрекс), рофекоксиб (рофіка), валдекоксиб.

ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ

- Пригнічують всі фази запалення;
- ↓ активності циклооксигенази (ЦОГ II) у вогнищі запалення;
- знижують синтез простагландинів $\text{пге}2\alpha$ (↓ біль, лихоманку, запалення і набряк);
- пригнічують реакцію антиген/антитіло;
- ↓ пошкодження клітин;
- блокують фосфодиестеразу і ↑ цамф;
- стабілізують лізосоми і ↓ вихід і активність прот. Ферментів.

ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ

- - ↓ виділення і синтез медіаторів запалення (брадікініна, гістаміна і серотоніна);
- покращення мікроциркуляції у вогнищі запалення, зменшують набряк і ексудацію;
- ↓ активність Т-лімфоцитів і ↓ лімфокінів;
- ↓ синтез міжклітинної речовини і проліферацію клітин, попереджують розвиток гранульом і рубцевої тканини;
- ↓ енергетичне забезпечення вогнища запалення;
- зменшують активність гіалуроніази, стабілізують сполучну тканину.

ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА ДІЯ

1. *Центральний компонент:*

пригнічення синтеза простагландинів у ЦНС, діють на таламічні центри і попереджають підвищення ПГ у спинномозковій рідині – при цьому порушується проведення больових імпульсів по аферентним волокнам;

- ↓ збудливість больових центрів;
- ↑ виділення бета-ендорфінів.

2. *Периферичний компонент:*

- зменшення дії серотоніну, брадикініну, гістаміну на больові нервові закінчення;
- зменшення набряку і тиску (механічне подразнення) на больові рецептори у вогнищі запалення.

ЖАРОЗНИЖУЮЧА ДІЯ

1. Центральний компонент:

- ↓ синтез простагландинів (E1) у ЦНС
- ↓ пирогенну дію ПГЕ1 на центр терморегуляції у гіпоталамусі;
- зменшуює проникнення ГЕБ до пірогенів;
- стабілізує мембрани лейкоцитів і зменшує вихід пірогенів.

2. Периферичний компонент:

- ↑ тепловіддачі (розширюють судини шкіри і слизових, збільшують потовиділення).

Ефект розвивається на тлі лихоманки.

МЕХАНІЗМ АНТИАГРЕГАНТНОЇ ДІЇ



ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НПЗЗ

- Протизапальна активність:
- Диклофенак > індометацин > бутадіон > ібупрофен > напроксен = мелоксикам = целекоксиб = німесулід = аспірин.
- Анальгетична активність:
- Кеторолак > диклофенак > аналгін > індометацин > декскетопрофен > парацетамол > піроксикам > напроксен > ібупрофен > бутадіон = мелоксикам = целекоксиб.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

- ✓ післяопераційні болі;
- ✓ больовий синдром при малих травмах опорно-рухового апарату (забиття кісток, суглобів, пошкодження зв'язок та інше)
- ✓ захворювання опорно-рухового апарату, запальної, травматичної та ін. етіології (артрити, артрози, остеохондрози та ін.)
- ✓ колагенози (ревматизм, системний червоний вовчак, ОСТЕОАРТРОЗ та ін.)
- ✓ гострий і хронічний біль: зубний, головний, суглобний, міозит, невралгія, особливо обумовлений запаленням, травмою;
- ✓ лихоманка, простудні захворювання.

ПОБОЧНІ РЕАКЦІЇ:

- ✓ Саліцилати (аспірин): диспепсичні явища, зміни з боку ЦНС, послаблення слуху, зору, гіпопротеїнемія, алергічні реакції, ульцерогенна дія (пригнічення синтезу простагландинів у слизовій оболонці шлунка – факторів захисту, а також місцево подразнююча дія).
- ✓ Похідні аніліна (парацетамол): ураження нирок, метгемоглобінемія, алергічні реакції.
- ✓ Похідні піразолону (аналгін): зміни крові, ЦНС, алергічні реакції, ульцерогенна дія.
- ✓ Похідні індола (індометацин): порушення функції ЦНС, печінки, диспепсія, алергія, ульцерогенна дія, зміни в крові.
- ✓ Похідні пропіонової, антранілової, фенілоцетової та ін. кислот: диспепсичні явища, порушення з боку ЦНС, алергічні реакції, ульцерогенна дія, набряки.

ШКАЛА БЕЗПЕКИ

- **Найбільш безпечні:**

- Целекоксиб, мелоксикам, німесулід.

- **Відносно безпечні:**

- Диклофенак, ібупрофен, кетопрофен, напроксен.

- **Менш безпечні (обмежене застосування)**

- Індометацин (високий ризик побічних реакцій)
- Призначають, зазвичай при гострому нападі подагри, хр. біль в спині при спондилоартропатіях.
- Пироксикам (сильно и тривало пригнічує ЦОГ-1).

- **Не бажано застосовувати:**

- Кеторолак (високий ризик побічних реакцій з боку ШКТ)

- **Повністю виключити:**

- Фенілбутазон (бутадіон) затримка рідини в організмі, агранулоцитоз.

ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ:

- саліцилати: знижена здатність згортання крові, кровотечі, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, алергічні реакції, перші три місяці вагітності;
- похідні аніліна: хвороби нирок, крові, печінки, алергічні реакції, вагітність;
- похідні піразолона: хвороби крові, нирок, печінки, алергічні реакції;
- похідні індолу: виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, алергічні реакції, бронхіальна астма, вагітність і лактація, епілепсія, паркінсонізм, дітям до 14 років;
- похідні пропіонової, антранилової, фенилуксусної і ін. кислот: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, виразковий коліт, алергічні реакції, вагітність і лактація, хвороби печінки.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

- метаболізується в печінці, утворює кон'югати з гліцином і глюкуроноювою кислотою;
- проникає в різні тканини і вогнища запалення;
- виводиться нирками, у вигляді водорозчинних метаболітів;
- дія настає через 1-2 години і триває 4-5 годин;
- володіє антикоагулянтною дією до 1 доби;
- у великих дозах розширює судини, стимулює секрецію жовчі, екскрецію сечової кислоти, виділення АКТГ і глюкокортикоїдів, знижує цукор в крові;
- підсилює виділення поту;
- зменшує синтез протромбіну;
- порушує обмін вітаміну К;
- пригнічує синтез і підвищує розпад жирів;
- посилює гліколіз;
- усуває головний, зубний, м'язовий, суглобний біль та інш., болі, що виходять з нервової тканини та органів малого тазу.

АНАЛЬГІН

- ✓ переважає знеболювальна та жарознижувальна дія;
- ✓ протизапальна виражена мінімально;
- ✓ пригнічує синтез простагландинів переважно у центральній нервовій системі;
- ✓ підвищує виділення сечової кислоти;
- ✓ діє до 5 годин.

ІНДОМЕТАЦИН

Володіє протизапальною, анальгезуючою та жарознижувальною дією. Найбільш сильний і токсичний препарат.

Особливо ефективний у хворих з ревматоїдним артритом, при лікуванні гострих атак подагри. Він діє як анальгетик навіть при відсутності явних ознак запалення. Швидко виділяється нирками - протягом 24 год 50-90% дози, у зв'язку з чим, дія його коротше, ніж у бутадіона.

Побічна: порушення функцій ЦНС, печінки, панкреотоксічна дія, диспепсичні явища, алергічні реакції, ульцерогенна дія, зміни в крові, головний біль.

Протипоказання: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, алергічні реакції, бронхіальна астма, вагітність і лактація, епілепсія, паркінсонізм, дітям до 14 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чекман І. С. , Бобирьов В. М., Кресюн В. Й., Годован В. В., Горчакова Н. О., Казак Л. І., Кава Т. В., Островська Г. Ю., Петрова Т. А., Рябушко М. М. Фармакологія : підручник для студентів медичних та стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця : Нова Книга, 2020. – 472 с.
23. Біловол О. М., Власова О. В., Луценко Р. В., Островська Г. Ю. Клінічна фармакологія: підручник. Вінниця : Нова Книга, 2021. – 544 с.
2. Ляховский В.И., Ляховская Н.В., Ахрамчук Т.В. Клиническая иммунология. – Полтава, Астроя. – 2019. – 258 с.
3. Bobyrov V. M., Vazhnicha O. M., Devyatkina T. O. Bases of Bioethics and Biosafety: study guide for stud. of institutions of higher education of Ministry of Health of Ukraine. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – 248 p.
4. Дроговоз С.М., Олещук О.М., Хоменко В.М., Луценко Р.В., Щтробля А.Л., Кариковська Н.М., Іванчик Л.Б., Дроговоз К.В. Фармакологія – наочно (Фармакологія в таблицях, схемах і малюнках) Навчальний посібник. Харків, 2021. – 204 с.
5. Vazhnycha O.M., Deviatkina T.O., Dvornyk V.M., Lutsenko R.V., Deviatkina N.M.. Pharmacology: study guide. Tutorial for students = Фармакологія. Практикум: навчальний посібник. Vinnytsia : Nova Knyha, 2021. – 367 p.
6. Луценко Р.В., Капустник Ю.О., Сидоренко А.Г. Фармакотерапія в нейростоматології. Навчальний посібник – Львів: «Магнолія 2006», 2022. – 328 с.
7. Луценко Р., Шакіна Е., Сидоренко А., Луценко О. Медична рецептура та загальна фармакологія. Навчальний посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2023. – 252 с.
8. Луценко Р., Сидоренко А., Луценко О. Фармакологія (коротко, зрозуміло, ефективно). – Львів: «Магнолія 2006», 2023. – 196 с.
- 9.. Петрова Т., Островська Г., Луценко Р., Шакіна Е., Чечотіна С., Луценко О. Антибактеріальна терапія в стоматології: навчальний посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2023. – 296с.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!!!!