

**Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад  
«Українська медична стоматологічна академія»**

«Затверджено»

на засіданні кафедри експериментальної  
та клінічної фармакології з клінічною  
імунологією та алергологією

**Завідувач кафедри**

Професор \_\_\_\_\_ Т.О. Дев'яткіна

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 р. Пр. №\_\_

**Методичні вказівки  
для самостійної роботи студентів  
під час підготовки практичного заняття**

Навчальна дисципліна	Елективний курс «Побічна дія ліків»
Тема заняття №3	<b>Побічна дія ненаркотичних та наркотичних анальгетиків. Методи попередження побічної дії лікарських засобів цієї фармакологічної групи</b>
Курс	3-й
Факультет	Медичний

### 1. Актуальність теми:

На сьогодні основними засобами запобігання і купірування болю є застосування лікарських засобів. При значних болях будь-якого походження призначаються наркотичні анальгетики. Для їх раціонального використання лікар повинен мати певні знання з фармакодинаміки та фармакокінетики препаратів, добре знати побічні ефекти з метою їх запобігання та можливої корекції фармакотерапії.

### 2. Конкретні цілі:

1. Знати механізми побічної дії наркотичних анальгетиків;
2. Вміти теоретично обґрунтовувати вибір наркотичних анальгетиків з урахуванням їх побічних ефектів та фармакодинаміки;
3. Вміти проводити корекцію фармакотерапії препаратами наркотичних анальгетиків при виникненні побічних ефектів.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати будову організму людини. Використовувати теоретичні знання.
Фізіологія	Знати функції ноцицептивної та антиноцицептивної систем. Використовувати теоретичні знання.
Патфізіологія	Знати патогенез больового синдрому. Використовувати теоретичні знання.
Фармакологія	Знати класифікацію, механізм дії, побічні ефекти наркотичних анальгетиків.

### 4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
<b>Наркотичні анальгетики (НА)</b>	всі речовини природного і синтетичного походження, які взаємодіють з опіюїдними рецепторами та подібні до морфіну за фармакологічними властивостями.
<b>Толерантність</b>	зниження чутливості до дії НА.
<b>Фізична залежність</b>	залежність функцій організму від НА.
<b>Синдром відміни</b>	тяжкі порушення функцій організму, які виникають при відміні НА.

### 4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Назвати агоністів опіатних рецепторів.
2. Назвати антагоністів опіатних рецепторів.
3. Викласти механізм дії наркотичних анальгетиків.
4. Назвати центральні та периферичні ефекти морфіну.
5. Перелічити побічні ефекти наркотичних анальгетиків.
6. Викласти методи попередження небажаної дії наркотичних анальгетиків.
7. Викласти принципи лікування отруєння наркотичним анальгетиком.

### 4.3. Практичні завдання які виконуються на занятті:

1. Скласти план корекції фармакотерапії при виникненні побічних ефектів при застосуванні НА.
2. Знати методи контролю застосування наркотичних анальгетиків.
3. Знати невідкладну допомогу при передозуванні наркотичних анальгетиків.

### **Зміст теми**

**Наркотичні анальгетики (НА)** – всі речовини природного і синтетичного походження, які взаємодіють з опіюїдними рецепторами і подібні до морфіну за фармакологічними властивостями. За вибірковістю та характером дії препаратів на опіатні рецептори наркотичні анальгезуючі засоби ділять таким чином:

- 1) агоністи (морфін, промедол, фентаніл, дипідолор);
- 2) агоністи-антагоністи (пентазоцин, налорфін);
- 3) антагоністи (налоксон, налтрексон).

### **Класифікація наркотичних анагетиків за тривалістю дії:**

1. Тривалої дії: лофентаніл (до 10 год.), MST-continum (морфін) (12 год.), морфілонг (до 24 год.), дюразегік (фентаніл у трансдермальній формі) (до 72 год.).
2. Середньої тривалості дії: морфін, промедол (3-4 год.).
3. Короткої дії: фентаніл (20-30 хв.).
4. Ультракороткої дії: альфентаніл (15-20 хв.).

Місцем дії наркотичних анагетиків, як і ендогенних опіатних нейромедіаторів, є структури ноцицептивної та антиноцицептивної систем. Морфін і його аналоги, збуджуючи опіатні рецептори, активізують антиноцицептивну систему і гальмують проходження імпульсів на різних рівнях ЦНС.

Первинно передача больових сигналів змінюється на рівні спинного мозку (сегментарних структур) за рахунок безпосереднього пригнічення нейронів в задніх рогах і посилення нисхідного впливу антиноцицептивної системи мозку, що зумовлює зниження формування больового потоку, зменшення психоемоційних моторних та вегетативних проявів болю. Наркотичні анальгетики діють і на рівні супрасегментарних структур: ретикулярна формація, центральна сіра речовина середнього мозку (ці структури характеризуються високою щільністю опіатних рецепторів). НА пригнічують потік больових імпульсів у ділянці таламуса, ретикулярної формації, гальмуючи їхнє проведення в кору мозку. Сприйняття інших сенсорних модальностей (звук, світло) вони не усувають навіть у великих дозах. Суттєво змінюється емоційне ставлення до больових відчуттів. Це багато в чому пояснює ейфорію (добре, приємне самопочуття, суб'єктивне відчуття фізичного та психічного спокою, душевного комфорту). Все це разом приводить до пригнічення емоційно-гегативних проявів болю, зменшуються тривога, очікування болю, підвищується переносимість болю.

Морфін – це типовий представник НА групи агоністів опіатних рецепторів, який приймають за “золотий стандарт”.

### **Центральні ефекти морфіну**

- Анальгезія – більш виражена, ніж у ненаркотичних анальгетиків.
- Пригнічення дихання (пов'язане з гальмуванням стовбуров механізмів його регуляції).
- Пригнічення кашльового рефлексу (пов'язане з гальмуванням експіраторного центру).
- Седативний ефект.
- Снодійний ефект – поверхневий сон (виникає частіше в молодих).
- Ейфорія, зникнення чи притуплення неприємних емоцій.
- Нудота, блювання (внаслідок активації тригерної зони на дні IV шлуночка).
- Ригідність м'язів тулуба – підвищення тону (реалізується на спинальному рівні).
- Підвищення спинальних рефлексів (внаслідок усунення спадного гальмування простого двохнейронного рефлексу).
- Міоз (підвищення тону ядра окорухового нерву).
- Брадикардія й артеріальна гіпотензія (пов'язана з підвищенням тону ядра блукаючого нерву).
- Гіпотермія, зниження основного обміну.

### **Периферичні ефекти**

- Обмеження перистальтики, обстипаційний ефект.
- Підвищення тонуусу гладкої мускулатури сечоводів, сечового міхура і сфінктера уретри, зменшення сечовиділення.
- Підвищення тонуусу гладкої мускулатури біліарного тракту, сфінктера Одді.
- Підвищення тонуусу м'язів бронхів, гладкої мускулатури матки.

#### **Побічні ефекти НА**

При короткочасному застосуванні НА можуть виникати апатія, утруднення концентрації уваги, зміна настрою, обмеження психічної активності, сонливість, нудота та блювання. Препарати уповільнюють перистальтику. Мають спазмогенну дію. Впливають на бронхи – викликають згущення секрету бронхіальних залоз. Морфін знижує діурез, спазмуючи сфінктери сечового міхура. Крім того, за рахунок підвищеного виділення антидіуретичного гормону гальмується сечотворення. Характерним для морфіну є пригнічення центру дихання. У малих дозах він зменшує частоту й поглиблює дихальні рухи, а у великих – зменшує не лише частоту, а й глибину дихальних рухів. При цьому знижується вентиляція легень і розвиваються ознаки гіпоксії.

Проникаючи через плаценту, наркотичні анальгетики можуть зумовити пригнічення дихання плода. Препарати НА, стимулюючи ядра блукаючого нерва, спричиняють брадикардію та знижують артеріальний тиск, що має істотне клінічне значення при гіповолемії та наркозі. Морфін обумовлює звуження зіниць (збудження центрів окорухових нервів. Для хронічного отруєння морфіном, характерні “цяткові зіниці”. Великим недоліком наркотичних анальгетиків є розвиток пристрасті внаслідок їх здатності зумовлювати ейфорію. Пристрасть підтримується абстинентним синдромом, який розвивається через 6-12 год. після введення препарату, має тяжкий перебіг і може закінчитися летально. У хворого з'являються неспокій, тривога, страх, агресивність, пітливість, кашель, нежить та слюзотеча, прискорене серцебиття, спастичний біль у животі, нудота, блювання, пронос, біль у суглобах, та у м'язах, біль у спині, підвищення температури тіла.

#### **Здатність викликати "пристрасть"**

- а) висока: морфін, гідроморфон, оксиморфон, метадон, фентаніл, суфентаніл, алфентаніл, леворфанол;
- б) середня: кодеїн, гідрокодин, етилморфін, промедол;
- в) низька: пентазоцин, трамадол

#### **Матеріали для самоконтролю**

##### **А. Тести для самоконтролю:**

**1. Назвати препарат, повний антагоніст опіатних рецепторів, який використовують для надання невідкладної допомоги при передозуванні морфіну:**

- а) промедол;
- б) налоксон;
- в) фентаніл.

**2. Як наркотичні анальгетики впливають на функцію ШКТ:**

- а) прискорюють перистальтику;
- б) уповільнюють перистальтику.

**3. Назвати найбільш небезпечні побічні ефекти НА:**

- а) пригнічення дихання;
- б) нудота;
- в) пригнічення кашльового центру.

**4. Дати визначення терміну “толерантність”.**

**5. Назвати наркотичні анальгетики з високим ризиком формування залежності.**

**6. Які препарати можливо використовувати для знеболювання пологів?**

- а) фентаніл;
- б) трамадол;
- в) промедол;
- г) налтроксон;
- д) налоксон.

**В. Задачі для самоконтролю:**

1. У хворої 30 років після в/м введення 30 мг морфіну гідрохлориду з'явилися наступні симптоми: нудота, блювання, пригнічення дихання, деліріозний стан. **Чому виникли перелічені симптоми ?**

2. При проведенні нейролептаналгезії у хворого різко знизився артеріальний тиск. **Яке ускладнення може виникнути? Які препарати використовують для проведення нейролептаналгезії?**

**Література:**

**Основна:**

1. Михайлов І.Б. Клиническая фармакология. Учебник для студентов педиатрических и лечебных факультетов медицинских высших уч. заведений. – СПб.: Фолиант, 1998. – 496 с.
2. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. та ін. / Видання 2-е. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 784 с.
3. Бобирьов В.М., Петрова Т.А., Островська Г.Ю. Внутрішні хвороби (Фармакотерапія больового синдрому). – Полтава: Верстка, 2003. – 240 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. пер. и доп. В 2-х томах. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 120 с.
5. Фармакологія. Підручник для студентів стоматологічних факультетів / Чекман І.С., Бобирьов В.М., Горчакова Н.О. та ін. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 480 с.
6. Побочное действие лекарств. Справочник / Под ред. Дроговоз С.М. – Харьков: СИМ, 2010. – 480 с.

**Додаткова:**

1. Балткайс Я.Я., В.А. Фатеев Взаимодействие лекарственных веществ – М.: Медицина, 1991. – 302 с.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей: 2-изд. испр. и доп. – М.: Универсум паблшинг, 2000. – 539 с.
3. Вікторов О.П., Деяк С.І., Бази́ка О.Є., Кашуба О.В., Матвеева О.В. Ефективне та безпечно медичне застосування анальгетиків-антипіретиків (погляд на проблему) // Український медичний часопис. – 2011. - №6(86). – С. 90-93.
4. Латогуз І.К., Малая Л.Т., Цыганенко А.Я. Клиническая фармакология: в 2-х томах. - Харьков "Основа", 1995. - 500 с.
5. Бертам Г., Катцунг В. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х томах. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2008. – Т.1. – 612 с.
6. Вікторов О.П., Дзяк С.І., Бази́ка О.Є. та др. Ефективне та безпечно медичне застосування анальгетиків-антипіретиків: погляд на проблему // Український медичний часопис. – 2011. – №6(86). – С. 90-93.
7. Козачок Н.Н., Селюк М.Н. Лидер века XXI в лечении болевого синдрома // Український медичний часопис. – 2010. – №3(77). – С. 55-58.
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств: формулярная система / Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В. – М.: Эхо, 2009. – 896 с.

9. Щокіна К.Г. Порівняння антиальтернативної дії сучасних і перспективних препаратів із протизапальною дією // Клінічна фармація. – 2005. – Т.9, №4. – С. 48-51.

#### **Інформаційні ресурси**

1. Український Кардіологічний Журнал. – Режим доступу: <http://ukrcardio.org/>
2. Український Медичний Каталог (Ukrainian Medical Directory). – Режим доступу: <http://ukrmed.org.ua/>
3. Сайт ОАО Видавництва «Медицина». – Режим доступу: <http://www.medlit.ru/>
4. Вісник доказової медицини: - Режим доступу: <http://www.evidence-update.ru>
5. Ресурс по взаємодії лікарських засобів: - Режим доступу: <http://medicine.iupui.edu/flockart/>

**Методичну розробку склала**

**доц. Петрова Т.А.**