

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ (опиоиды, неопиоиды, смешанные)

А. Актуальность. Боль является основной причиной обращения к врачу. Ощущение боли сопровождает большинство патологических процессов и состояний, вызывая у больного дискомфорт, страдания или даже патологические расстройства, и в этих случаях она должна быть купирована. Лечение боли предполагает, помимо устранения её причины, симптоматическое подавление с помощью анальгетиков, которые могут уменьшить или устранить это ощущение.

Б. Цель обучения заключается в ознакомлении студентов с группами анальгетиков, принципами и возможностями купирования или ослабления боли различного генеза.

В. Учебные задачи

а) Студент должен знать: общие характеристики анальгетиков, их происхождение и химическую структуру, принципы классификации, лекарственные формы и пути введения основных препаратов, механизм действия анальгетиков, показания и противопоказания, побочные эффекты, симптомы острых и хронических интоксикаций опиоидными и неопиоидными анальгетиками, а также методы оказания помощи при этих состояниях.

б) Студент должен уметь: назначать анальгетики в различных лекарственных формах и применять их при различных заболеваниях и патологических состояниях, сопровождаемых болью.

Г. Знания из предыдущих и смежных дисциплин, необходимые для междисциплинарной интеграции.

Физиология человека: Биологическое значение боли. Боль как интегральная реакция организма. Современные представления о ноцицепции. Опиоидные рецепторы – их типы, локализация и эффекты при их активации. Химические медиаторы боли и антиноцицептивной системы. Эндогенные и экзогенные лиганды опиоидных рецепторов: энкефалины, эндорфины и динорфины. Пути проведения болевого возбуждения. Центральные механизмы боли. Роль коры, подкорковых структур и гуморальных факторов в формировании болевых реакций.

Физиопатология. Роль болевого синдрома в развитии и эволюции патологического процесса. Роль центральных и периферических механизмов в формировании ощущения боли.

Д. Вопросы для самоподготовки

1. Анальгетики по происхождению анальгетического эффекта и вовлечённых механизмов. Классификация анальгетиков.
2. Опиоидные анальгетики. Классификация по происхождению и аффинитету к рецепторам. Механизм анальгетического действия на молекулярном и системном уровнях.
3. Влияние опиоидных анальгетиков на ЦНС, дыхательную систему, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт и мочевыделительную систему.
4. Показания, противопоказания и побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
5. Сравнительная характеристика морфина и синтетических опиоидных анальгетиков. Понятие о нейролептанальгезии. Показания к нейролептанальгезии.
6. Острая интоксикация опиоидными анальгетиками, симптомы и принципы лечения (антидоты). Фармакозависимость (толерантность, психическая и физическая зависимости, синдром отмены).
7. Анальгетики центрального действия со смешанным механизмом (опиоидно-неопиоидные). Механизмы действия. Показания, побочные эффекты и противопоказания.
8. Неопиоидные анальгетики центрального действия. Классификация. Производные парааминофенола: механизм действия, эффекты, показания, побочные эффекты. Неопиоидные анальгетики центрального действия из различных групп (клофелин, амитриптилин, кетамин, карбамазепин и др.): механизмы действия, показания.

Е. Самостоятельная работа студента (выполняется письменно в процессе подготовки).

1. Упражнения по общей рецептуре:

Выписать следующие препараты во всех лекарственных формах: 1. Morfină clorhidrat. 2. Omnopon. 3. Trimeperidină. 4. Fentanil. 5. Tilidină. 6. Naloxonă. 7. Naltrexonă. 8. Tramadol. 9. Pentazocină. 10. Paracetamol.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea medicamentului</i>	<i>Forma de livrare, doza</i>
1.	Omnopon	Sol. 1%; 2% - 1ml în fiole
2.	Morfină	Sol. 1% - 1ml în fiole Comprimate 0,01
3.	Trimeperidină	Sol. 1%; 2% - 1ml în fiole Comprimate 0,025
4.	Fentanil	Comprimate 0,0002 Sol. 0,005% - 1ml; 2ml în fiole Emplastru 0,00275 (25mkg/oră); 0,0055 (50mkg/oră)
5.	Tilidină	Sol. 5% - 1ml; 2ml în fiole Sol. 5% - 10ml în flacoane (picături p/u uz intern) Supozitoare rectale 0,05; 0,1; Comprimate 0,05; 0,1
6.	Naloxonă	Sol. 0,04% - 1ml în fiole
7.	Naltrexonă	Capsule 0,05
8.	Tramadol	Sol. 5%; 10% - 1ml în fiole Sol. 10% - 50ml în flacoane (picături p/u uz intern) Supozitoare rectale 0,1 Comprimate 0,05; 0,1; 0,2
9.	Pentazocină	Sol. 3%-1ml în fiole Sup. rectale 0,05; Comprimate 0,05
10.	Paracetamol	Sol. 15% - 2ml în fiole Sirop 100ml (0,12/5ml) în flacoane (p/u uz intern) Capsule / Comprimate 0,25; 0,5; Sup. rectale 0,05; 0,25; 0,5

2. Упражнения по медицинской рецептуре

Перечислите группы и препараты, используемые при (для): инфаркте миокарда, печеночной колике, почечной колике, премедикации, выраженном болевом синдроме (постоперационный, посттравматический), анальгезии при родах, нейролептанальгезии, неоперабельном раке, острой интоксикации опиоидными анальгетиками, головных болях, острой зубной боли, невралгии, лихорадочных состояниях, мигрени.

Ж. Самостоятельная работа для закрепления знаний

- 1) Тесты (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău. 2016, pag. 103 - 110).
- 2) Таблицы (обобщение знаний)

Таблица 1

Типы опиоидных рецепторов и их эффекты при стимуляции.

Рецептор	Эффекты при стимуляции
μ	
κ	
δ	

Примечание! Описываются эффекты, вызванные стимуляцией соответствующих рецепторов.

Таблица 2

Спектр взаимодействия опиоидных анальгетиков и их антагонистов с рецепторами.

Тип взаимодействия	Медикамент	Типы опиоидных рецепторов		
		μ	δ	κ
Агонисты	Morfină			
	Trimeperidină			
	Fentanil			
Агонисты, антагонисты и частичные агонисты.	Pentazocină			
	Butorfanol			
	Buprenorfină			
Антагонисты	Naloxonă			

Notă! Agonismul față de un anumit tip de receptor se notează cu semnul „+”, iar antagonismul – cu semnul „-”.

Таблица 3

Фармакологические эффекты опиоидных анальгетиков (на примере морфина).

Локализация действия:	Эффект	Клиническое значение
Центр дыхания		
Центр кашля		
Центр терморегуляции		
Центр глазодвигательного нерва		
Центр блуждающего нерва		
Центр рвоты		
Кора головного мозга		
Гладкая мускулатура ЖКТ		
Гладкая мускулатура мочевыводящих путей и желчных протоков		
Гладкая мускулатура бронхов		

Примечание! Описываются эффекты, вызванные стимуляцией опиоидных рецепторов морфином, и их клиническое значение.

Таблица 4

Сравнительная характеристика анальгетиков из групп агонистов и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов.

Параметры	Агонисты	Агонисты-антагонисты
Степень выраженности анальгезирующего эффекта		
Угнетение дыхательного центра		
Фармакологическая зависимость		
Толерантность		
Способность вызывать эйфорию		

Примечание! Наличие эффекта обозначается знаком «+», а отсутствие — знаком «-».

3. Интерактивная деятельность:

- 1. Учебно-экспериментальный фильм** (разработка протокола и выводы)
- 2. Клинические случаи** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău, 2016, pag. 110 - 111).
- 3. Виртуальные ситуации** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău, 2016, pag. 111-113).
- 4. Ситуационная задача**

Пациенту с диагнозом неоперабельный рак легкого была назначена инъекционная форма морфина. Через короткое время у пациента выявлен запор. Радиологически обнаружен стаз контрастного вещества на уровне первого изгиба толстой кишки. Пациенту была проведена лапаротомия, опухолевые образования не были обнаружены.

Какая была причина и механизмы развития запора?

Какие возможные меры профилактики возникшего осложнения?

ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

А. Актуальность. Проблема борьбы с болью при различных хирургических вмешательствах беспокоила врачей еще с древних времен. Открытие общих анестетиков позволило проводить сложные операции и спасти жизнь многим пациентам. Несмотря на достигнутые результаты, эта область медицины требует тщательных и интенсивных исследований новых общих анестетиков, которые должны соответствовать современным требованиям хирургии и анестезиологии.

Б. Цель обучения заключается в изучении фармакологических свойств общих анестетиков и возможностей их использования в медицинской практике.

В. Учебные задачи

1) Студент должен знать: определение, классификацию, механизм действия, сравнительную характеристику, показания, противопоказания и побочные эффекты общих анестетиков.

2) Студент должен уметь: назначать в рецептах основные общие анестетики во всех возможных лекарственных формах, указывать общие анестетики в зависимости от хирургических вмешательств.

Г. Знания из предыдущих и смежных дисциплин, необходимые для междисциплинарной интеграции.

Анатомия человека. Восходящие (афферентные) пути передачи нервных импульсов (экстероцептивные, проприоцептивные, интероцептивные) и их назначения. Гортань, трахея, бронхи, легкие. Их структура.

Физиология человека. Физиология ЦНС. Медиаторы ЦНС. Механизм передачи нервных импульсов. Процессы возбуждения и торможения в ЦНС. Рефлекторная деятельность ЦНС.

Общая хирургия. История общей анестезии. Теории общей анестезии. Фазы общей анестезии.

Д. Вопросы для самоподготовки

1. Определение и классификация общих анестетиков.
2. Механизмы действия общих анестетиков.
3. Ингаляционные общие анестетики. Классификация. Физико-химические и фармакологические свойства летучих жидкостей и газов с анестезирующим действием. Анестезирующий индекс.
4. Влияние ингаляционных общих анестетиков на фазы и уровни общей анестезии. Побочные эффекты ингаляционных общих анестетиков.
5. Фармакокинетика ингаляционных общих анестетиков.
6. Инъекционные общие анестетики. Классификация.
7. Влияние инъекционных общих анестетиков на фазы и уровни общей анестезии. Показания. Побочные эффекты. Фармакокинетика.
8. Совместное использование общих анестетиков.

Е. Самостоятельная работа студента (выполняется письменно в процессе подготовки).

1) Упражнения по общей рецептуре:

Выписать следующие препараты во всех лекарственных формах: 1. Halotan. 2. Eter dietilic. 3. Tiopental de sodiu. 4. Ketamină. 5. Oxibutirat de sodiu. 6. Enfluran. 7. Isofluran. 8. Protoxid de azot. 9. Propanidid.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea medicamentului</i>	<i>Forma de livrare, doza</i>
1.	Halotan	250ml în floacoane
2.	Eter dietilic	100ml; 150ml în floacoane
3.	Tiopental de sodiu	Pulb. liof. 0,5 și 1,0 în flacoane
4.	Ketamină	Sol. 1% - 5ml; 5% - 2ml în fiole Sol. 5% - 5ml; 10% - 10ml în flacoane
5.	Oxibutirat de sodiu	Sol. 20% - 10ml în fiole Sirop 5% - 400ml în flacoane
6.	Enfluran	125ml; 250ml în flacoane
7.	Isofluran	100ml; 250ml în flacoane
8.	Protoxid de azot	10L în baloane
9.	Propanidid	Sol. 5% - 10ml în fiole

2) Упражнения по медицинской рецептуре

Перечислите группы и препараты, используемые при (для): длительных хирургических операциях, коротких хирургических процедурах, остром инфаркте миокарда, введения в наркоз, судорогах, анестезии во время родов, нейролептанальгезии.

Ж. Самостоятельная работа для закрепления знаний

1) **Тесты** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 93 - 98).

2) **Таблицы** (обобщение знаний)

Таблица № 1

Сравнительная характеристика ингаляционных общих анестетиков.

Параметры / Препараты	Eter dietilic	Protoxid de azot	Halotan	Sevofluran
Способность анестезии (высокая, средняя, низкая)				
Степень выраженности стадии возбуждения (явная / неявная)				
Диапазон анестезирующего действия (широкий / узкий)				
Эффект раздражения (характерный / нехарактерный)				
Воспламеняемость (да/нет)				
Другие особенности				

Примечание! Заполнение осуществляется с применением оценок из первого столбца.

Сравнительная характеристика неингаляционных анестетиков.

Параметры	Propanidid (Sombrevin)	Ketamină (Calipsol)	Tiopental de sodiu	Oxibutirat de sodiu
Способность анестезии (высокая, средняя, низкая)				
Скорость наступления анестезии при внутривен- ном введении (min)				
Длительность (min)				
Влияние на ССС				
Влияние на дыхательную систему				
Влияние на скелетную мускулатуру				
Другие особенности				

Примечание! Заполняется с использованием оценок из первого столбца, а также специфических особенностей соответствующих препаратов.

3. Интерактивная деятельность:

1. **Учебно-экспериментальный фильм** (разработка протокола и выводы)
2. **Клинические случаи** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 98- 99).
3. **Виртуальные ситуации** (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chişinău 2016, pag. 100-101).
4. **Ситуационная задача**

Пациенту с инфарктом миокарда для снижения болевого синдрома была рекомендована ингаляция газовой смеси с ингаляционным анестетиком. После нескольких вдохов больной сообщил, что болезненные ощущения в области сердца почти исчезли.

Какой ингаляционный анестетик был назначен?

Каков был механизм анальгезирующего действия?