Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

 Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

**по дисциплине «**Фармакология**»**

**для специальности** 31.05.01–Лечебное дело (очная форма обучения)

 **К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ №7**

**ТЕМА: «НАРКОЗНЫЕ СРЕДСТВА, СНОТВОРНЫЕ И СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА. АНАЛЬГЕТИКИ»**

Утверждены на кафедральном заседании конференции

протокол № от «» 20 г.

Заведующий кафедрой

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ О.Ф. Веселова

Составитель:

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Е.В. Окладникова

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Т.В. Потупчик

Красноярск

2022

1. **Занятие №7**

**Тема: «Наркозные средства, снотворные и седативные средства. анальгетики»**

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

Разновидность занятия: комбинированное.

Метод обучения: объяснительно-иллюстративный.

**3. Значение темы**

Значительный раздел частной фармакологии посвящен лекарственным средствам (ЛС), влияющим на нервную регуляцию функций организма. В частности, к данной группе относятся средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза, применяющиеся во время операций; снотворные и седативные средства, которые назначают при нарушениях сна, повышенной возбудимости. Анальгезирующие средства - ЛС, облегчающие или устраняющие болевые ощущения. Боль – одна из самых распространенных жалоб, заставляющих больного обратиться к врачу, – почти всегда свидетельствует о наличии патологического процесса. В любую терапевтическую схему должно входить как лечение основного заболевания, так и устранение боли. Знание лекарственных препаратов данной группы, особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики даст возможность обеспечить адекватное обезболивание пациентам, как с острой, так и с хронической болью.

**Цели обучения:**

Развить способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1); готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5); готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1); способность и готовность реализовать этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности (ОПК-4); готовность к ведению медицинской документации (ОПК-6); готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8).

**Знать** – основные виды и формы учетно-отчетной медицинской документации, а также принципы их ведения в медицинских организациях; приказы, регламентирующие правила выписывания лекарственных препаратов; принципы и технологии аналитики и синтеза информационных потоков в области фармакологии; интернет ресурсы зарубежные и отечественные, медицинские журналы ВАК, информирующие о научных исследованиях по изучению и применению ЛС; базы данных и другие источники получения профессиональной информации; классификацию и клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов; принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования

**Уметь** – использовать учебную, научную, нормативную и справочную литературу; определять оптимальный режим дозирования: выбирать лекарственную форму препарата, дозу, путь, кратность и длительность введения ЛС в конкретной клинической ситуации; анализировать эффекты, развивающиеся при совместном применении ЛС разных групп; оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках; собирать, хранить, совершать поиск и переработку информации в медицинских системах; реализовать основы деонтологии и этики при назначении ЛС;

**Владеть** - Правилами прописи ЛС в твердых, мягких, жидких лекарственных формах и лекарственных формах для инъекций; основными принципами и понятиями доказательной медицины; правилами врачебной этики, понятием «врачебная тайна»; готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации; навыками самостоятельной работы с литературой на бумажных и электронных носителях, познавательной деятельностью; навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к ЛС для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов; навыком выбора ЛС для проведения фармакотерапии основных клинических синдромов с учетом их фармакодинамики, фармакокинетики, возможных побочных эффектов, наличий показаний и противопоказаний

**4. Место проведения практического занятия:** учебная комната

**5. Оснащение занятия:** альбомы по теме занятия, видеопроектор, доска ученическая, комплект раздаточных материалов по теме, стенд «лекарственные растения», стенды «группы лекарственных средств», экран.

**6. Аннотация (краткое содержание) темы**

**СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)**

1. **Средства для ингаляционного наркоза**

*Летучие жидкости*: галотан (фторотан), энфлуран, изофлуран, севофлуран, диэтиловый эфир. *Газообразные вещества*: динитрогена оксид (азота закись), ксенон.

II. **Средства для неингаляционного наркоза**

* Короткого действия (10-15 мин.) - пропофол (деприван), кетамин
* Средней продолжительности (20-30 мин.) - тиопентал натрия,
* Продолжительного действия (60 мин.) - натрия оксибутират.

**Наркоз** (от лат. *narcosis* — оцепенение, оглушение) — обратимое угнетение функций ЦНС, сопровождающееся потерей сознания, утратой чувствительности, в том числе болевой, угнетением соматических и вегетативных рефлексов, снижением мышечного тонуса.

**Стадии эфирного наркоза**

I - стадия анальгезии (с *лат. an* - отрицание, *algos -* боль) характеризуется снижением болевой чувствительности, постепенным угнетением сознания (однако пациент еще находится в сознании). Частота дыхания, пульс и артериальное давление не изменены. К концу первой стадии развивается выраженная анальгезия и амнезия (потеря памяти).

II - стадия возбуждения. Во время этой стадии у пациента утрачивается сознание, развивается речевое и двигательное возбуждение (характерны немотивированные движения). Дыхание нерегулярное, отмечается тахикардия, зрачки расширены, усиливается кашлевой и рвотный рефлексы, вследствие чего возможно возникновение рвоты. Спинномозговые рефлексы и мышечный тонус повышены. Стадия возбуждения объясняется угнетением коры головного мозга, в связи с чем уменьшаются ее тормозные влияния на нижележащие центры, при этомпроисходит повышение активности подкорковых структур (в основном среднего мозга).

III — стадия хирургического наркоза. Начало этой стадии характеризуется нормализацией дыхания, отсутствием признаков возбуждения, значительным снижением мышечного тонуса и угнетением безусловных рефлексов. Сознание и болевая чувствительность отсутствуют.

IV - стадия восстановления. Наступает при прекращении введения препарата. Постепенно происходит восстановление функций ЦНС в порядке, обратном их появлению. При передозировке средств для наркоза развивается агональная стадия, обусловленная угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров.

**Наркотическая широта** – диапазон между концентрацией, в которой препарат вызывает наркоз, и минимальной токсической концентрацией, при которой наступает угнетение жизненно важных центров продолговатого мозга.

**Кетамин**

**Групповая принадлежность:** средство для неингаляционного наркоза, непродолжительного действия

**Механизм действия:**

1. Блокирует NMDA-рецепторы (неконкурентно)

2. Стимулирует выброс энкефалинов и β-эндорфина

3. Нарушает обратный нейрональный захват норадреналина, дофамина, серотонина

**Эффекты:**

1. Диссоциативная анестезия — состояние, при котором одни участки головного мозга возбуждаются, а другие — угнетаются

2. Анальгезия

3.Сохранение спонтанного дыхания, глоточного, гортанного и кашлевого рефлексов

4. Сердечно-сосудистая система (ССС) - повышает сократимость миокарда, минутный объем крови, артериальное давление, повышает внутричерепное давление

5. Снижает тонус бронхов

6. Повышает внутриглазное давление

7. Практически не снижает тонус скелетной мускулатуры, может вызывать непроизвольные мышечные подергивания.

**Фармакокинетика:** вводится внутривенно, внутримышечно. Связь с белками плазмы -12%. Проходит через ГЭБ и плацентарный барьер. Биотрансформация осуществляется путем деметилирования печеночными микросомальными ферментами с образованием нескольких метаболитов (норкетамин). Период полувыведения — 2-3 ч. Выделяется с мочой.

**Показания к применению:**  вводная и базисная общая анестезия (особенно у пациентов с низким артериальным давлением или при необходимости сохранения самостоятельного дыхания); болезненные диагностические процедуры и манипуляции (эндоскопия, катетеризация камер сердца, перевязки при ожогах и др.).

**Побочное действие:**

Co стороны психической сферы: галлюцинации, нарушение сна, кошмары, спутанность сознания, ажитация, аномальное поведение;

Co стороны нервной системы: нистагм, гипертонус мышц, тонико-клонические судороги;

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение артериального давления, тахикардия;

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату или его компонентам; тяжелая артериальная гипертензия и состояния, сопровождающиеся повышенным артериальным давлением; тяжелые заболевания сердца и коронарных артерий; нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), травма головного мозга;

С осторожностью: заболевания почек, заболевания печени (в т.ч. цирроз), операции на гортани и глотке, повреждение глазного яблока, повышение внутриглазного давления, острые нарушения психики (в т.ч. в анамнезе), алкогольная интоксикация, эпилепсия, гипертиреоз, одновременное применение йодсодержащих препаратов и гормонов щитовидной железы, инфекции дыхательных путей, внутричерепные новообразования, травма головы или гидроцефалия, гиповолемия, обезвоживание, заболевание сердца и коронарных артерий.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания: не рекомендуется

**Дозы и формы выпуска:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения - 50мг/мл, ампулы по 2 и 5мл.

Rp.: Sol. Ketamini 5%-2ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутривенно по 2 мл в 20 мл

 0,9% раствора натрия хлорида

**Пропофол**

**Групповая принадлежность:** средство для неингаляционного наркоза, непродолжительного действия

**Механизм действия:** блокирует NMDA-рецепторы; стимулирует ГАМК-рецепторы, усиливая ГАМК-ергическое торможение; блокирует кальциевые каналы нейронов.

**Эффекты:**

1. Общая анестезия

2. ССС - расширяет периферические сосуды и снижает среднее артериальное давление и незначительно урежает ЧСС

3. Уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм

4. Противорвотный

5. Потенцирует аритмогенное действие эпинефрина

**Показания к применению:** индукция и поддержание общей анестезии; седация пациентов, получающих интенсивную терапию и находящихся на искусственной вентиляции легких; седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении диагностических и хирургических процедур.

Rp.: Emuls. Propofoli 1%-20 ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутривенно по 2 мл в 20 мл

 0,9% раствора натрия хлорида

**СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА**

Снотворные средства - вещества различного химического строения, которые при определенных условиях способствуют наступлению и поддержанию сна, нормализуют его показатели (глубину, фазность, длительность).

Классификация: (рис.1).

I. Снотворные средства с наркотическим типом действия

Производные барбитуровой кислоты (барбитураты): фенобарбитал (противоэпилептическое средство).

II. Снотворные средства – агонисты бензодиазепиновых рецепторов

1. Производные бензодиазепина: нитразепам, лоразепам, оксазепам, диазепам, феназепам.

2. Препараты разного химического строения: золпидем, зопиклон, залеплон (рис.1)

III. Адаптогенные средства – мелатонин (мелаксен).



Рис.1 1) Агонисты БДР; 2) Снотворные средства с наркотическим типом действия

**Диазепам**

**Групповая принадлежность***:* анксиолитик (транквилизатор), производное бензодеазепина

**Механизм действия:** Взаимодействует со специфическимибензодиазепиновымирецепторами, расположенными в ГАМКА-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обусловливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

**Эффекты:**

1.Анксиолитический: способностью купировать внутреннее беспокойство, страх, тревогу, напряжение.

2.Снотворный (в качестве снотворного средства целесообразно в тех случаях, когда одновременно желательно получить анксиолитическое действие в течение всего дня.)

3.Центральный миорелаксирующий: слабость в мышцах, общая вялость, апатия.

4.Противосудорожный эффект: усиление тормозных влияний, которые предупреждают или купируют судороги

5.Седативный: уменьшение волнения и раздражительности

6. Потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

**Фармакокинетика:** Вводится внутрь, внутривенно, внутримышечно. После приема внутрь быстро и хорошо (около 75% дозы) всасывается из ЖКТ. После в/м введения абсорбируется полностью, но медленнее, чем при приеме внутрь. Cmax в крови достигается через 0,5–2 ч (при приеме внутрь), 0,5–1,5 ч (при в/м введении). Проходит через ГЭБ, плаценту, в грудное молоко. Биотрансформация в печени с образованием фармакологически активных метаболитов: дезметилдиазепама (нордиазепама), оксазепама и темазепама. T1/2 у взрослых составляет 20–70 ч (диазепам), 30–100 ч (нордиазепам), 9,5–12,4ч (темазепам), 5–15ч (оксазепам). Выводится преимущественно почками и с калом. При повторном применении отмечается кумуляция диазепама и его активных метаболитов в плазме крови.

**Показания к применению**

1. Все виды тревожных расстройств, в т.ч. неврозы, психопатии, неврозоподобные и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональным напряжением;

2. Головная боль напряжения;

3. Нарушения сна;

4. В комплексной терапии купирования абстинентного синдрома (при приеме алкоголя, наркотических веществ);

5.Премедикация и атаралгезия в сочетании с анальгетиками накануне и непосредственно перед оперативными вмешательствами, при различных диагностических процедурах;

6. Купирование эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии;

7. В клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазма сосудов, климактерических и менструальных расстройств;

8.В качестве миорелаксирующего средства при спастических состояниях центрального генеза, связанные с поражением головного или спинного мозга;

**Побочные эффекты**

Со стороны ЦНС: вялость, сонливость, повышенная утомляемость, снижение быстроты реакций и концентрации внимания, ухудшение кратковременной памяти, дизартрия, смазанная речь; антероградная амнезия **(синдром последствия).**

**Привыкание и лекарственная зависимость.**

При резком снижении дозы или прекращения приема: **синдром отмены** (повышенная раздражительность, головная боль, тревога, страх, психомоторное возбуждение, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов)

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови: брадикардия, нейтропения.

Со стороны органов ЖКТ: сухость во рту или гиперсаливация, тошнота, запор, нарушение функции печени ( повышение АлАТ, АсАТ).

гнетение дыхания.

**Противопоказания:** гиперчувствительность, острые заболевания печени и почек, выраженная печеночная недостаточность, тяжелая миастения, суицидальные наклонности, наркотическая или алкогольная зависимость (за исключением лечения острого абстинентного синдрома), выраженная дыхательная недостаточность, выраженная гиперкапния, церебральная и спинальная атаксия, острый приступ глаукомы, закрытоугольная глаукома, беременность (I триместр), кормление грудью.

Ограничение к применению: хроническая дыхательная недостаточность, синдром апноэ во время сна, выраженные нарушения функции почек, открытоугольная глаукома (на фоне адекватной терапии), возраст до 6 мес (только по жизненным показаниям в условиях стационара), беременность (II и III триместр).

**Формы выпуска:** таблетки, покрытые оболочкой 2 и 5 мг; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5мг/мл в ампулах по 2 мл.

Rp.: Tabl. Diazepami 0,005 N.10

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 за 30 минут до сна

**Мидазолам (Дормикум)**

**Групповая принадлежность:** снотворные средства.

**Механизм действия:** стимулирует в мембранах нейронов ЦНС бензодиазепиновые рецепторы, которые аллостерически связаны с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМКА-рецепторами). При стимуляции бензодиазепиновых рецепторов повышается чувствительность ГАМКА-рецепторов к ГАМК (тормозной медиатор), а также повышается частота открытия хлорных каналов. Вышеперечисленные механизмы приводят к открытию хлорных каналов; ионы хлора входят в нервные клетки, что приводит к гиперполяризации клеточной мембраны и усилению процессов торможения в ЦНС.

**Эффекты:**

1. Снотворный;

2. Седативный;

3. Анксиолитический (устранение чувства тревоги, страха, напряжения);

4. Центральный миорелаксирующий;

5. Противосудорожный;

6. Амнестический (в высоких дозах вызывает антероградную амнезию примерно на 6 часов, что может быть использовано для премедикации перед хирургическими операциями)

**Показания к применению:** седация с сохранение сознания перед диагностическими или лечебными процедурами, производимыми под местным обезболиванием или без, также во время их проведения; премедикация перед вводным наркозом; вводный наркоз; в качестве седативного компонента при комбинированной анестезии.

**Формы выпуска:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,5% по 1 и 3 мл в ампулах, раствор защечный 0,5% и 0,25% по 1;1,5 и 2 мл в тюбиках.

Rp.: Sol. Midazolami 0,5%-1ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутривенно по 2 мл в 20 мл

 0,9% раствора натрия хлорида

**Золпидем**

**Групповая принадлежность:** снотворное средство.

**Механизм действия:** взаимодействует со специфическими омега1-бензодиазепиновыми участками, расположенными в ГАМКА-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обусловливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

**Эффекты:** укорачивает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна и улучшает его качество, не вызывает сонливости в течение дня.

**Показания к применению:** нарушения сна (затрудненное засыпание, ранние и ночные пробуждения).

Rp.: Tab. Zolpidemi 0,01 N.15

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 за 30 минут до сна

**Мелатонин** (Мелаксен)

**Групповая принадлежность:** адаптогенное средство.

**Механизм действия:** является синтетическим аналогом гормона шишковидной железы (эпифиза). Нормализует циркадные ритмы. Регулирует цикл сон–бодрствование, суточные изменения локомоторной активности и температуры тела. Способствует нормализации ночного сна (ускоряет засыпание, улучшает качество сна, снижает число ночных пробуждений, улучшает самочувствие после утреннего пробуждения, не вызывает ощущение вялости, разбитости и усталости при пробуждении, сновидения становятся более яркими и эмоционально насыщенными).

Адаптирует организм к быстрой смене часовых поясов, снижает стрессовые реакции.

Проявляет иммуностимулирующие и выраженные антиоксидантные свойства.

Тормозит секрецию гонадотропинов, в меньшей степени других гормонов аденогипофиза — кортикотропина, тиреотропина и соматотропина.

Не вызывает привыкания и зависимости.

**Показания к применению:** нарушения сна (в качестве снотворного средства); нормализация биологических ритмов (в качестве адаптогена).

Внутрь за 30–40 мин. до сна. Взрослым по 1/2–1 табл. 1 раз в день.

Как адаптоген при смене часовых поясов — за 1 день до перелета и в последующие 2–5 дней — по 1 табл. в день. Максимальная суточная доза— до 2 табл. в день.

Rp.: Tabl. Melatonini 0,003 N.10

 D.S. Внутрь по 1 таблетке на ночь

**СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА**

Это лекарственные средства, оказывающие общее успокаивающее действие на ЦНС.

Их **механизм действия** связан со стимуляцией процессов торможения и ослаблением процессов возбуждения в коре полушарий головного мозга.

Ускоряют засыпание, способствуют спокойному, глубокому сну, уменьшают чувство тревожности, усиливают эффект обезболивающих, снотворных и некоторых других препаратов.

Не вызывают привыкания и лекарственной зависимости.

**Классификация**

1. Монокомпонентные препараты растительного происхождения

**Валерьяны** настойка, сухой экстракт в таблетках.

**Пустырника** настойка, сухой экстракт в таблетках.

**Мелиссы, Пиона** настойка.

**Пассифлоры** жидкий экстракт.

2. Комбинированные ЛП растительного происхождения

**«Персен» -** таблетки, содержащие сухие экстракты валерианы + мелиссы + мяты перечной;

«**Ново-пассит» -** сироп, содержит жидкие, а таблетки сухие экстракты лекарственных растений: валерианы лекарственной, мелиссы лекарственной, зверобоя продырявленного, боярышника обыкновенного, пассифлоры инкарнатной (страстоцвета), хмеля обыкновенного, бузины черной.

**3**. Комбинированные ЛП растительного и синтетического происхождения

**Валокордин (**этиловый эфир **бром**изовалериановой кислоты, **фенобарбитал**, мятное масло, масло хмеля, **этиловый спирт**);

**Корвалол** капли и таблетки(аналогичен валокордину по составу, но без масла хмеля).

4. Комбинированные ЛП с бромом

**«Адонис-бром» -** таблетки с сухим экстрактом травы горицвета весеннего и калия бромидом;

**Микстура Павлова** (натрия бромид+кофеина натрия бензоат+вода дистиллированная).

**Показания к применению седативных средств:**

- нетяжелые невротические состояния, в том числе, вегетоневрозы (кардионеврозы с болью в сердце), спазмы ЖКТ;

- нарушения сна,

- повышенная возбудимость в конфликтных ситуациях,

- тахикардия.

Назначают по 15-20 капель на прием. Разовая доза (например, при тахикардии) может быть увеличена до 40-50 капель.

**Побочные эффекты:** аллергические реакции, сонливость, головокружение; при длительном приеме - лекарственная зависимость (препараты с фенобарбиталом).

**Побочные действия бромидов**

Бромиды медленно выводятся из организма и способны кумулировать, что ведет к отравлению **– «бромизму».** Симптомы: сонливость, ослабление памяти, кожная сыпь (угревая), конъюнктивит, насморк, кашель.

Rp.: Tinct. Valerianae 25 ml

 D.S. Внутрь по 25 капель

 на прием 3-4 раза в день,

 предварительно растворив

 в ¼ стакана теплой воды

**АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА**

**Анальгезирующиесредства (анальгетики)** — средства, основным эффектом которых является избирательное уменьшение или устранение болевой чувствительности (анальгезия) в результате резорбтивного действия лекарственного вещества.

Восприятие болевых импульсов и формирование ответной реакции на боль осуществляется благодаря действию ноцицептивной и антиноцицептивной систем.

Различают несколько подтипов опиоидных рецепторов, которые различаются по чувствительности к эндогенным лигандам и эффектам, вызываемым активацией этих рецепторов:

- *мю-рецепторы*, которые активируются р-эндорфином; при возбуждении этих рецепторов развивается анальгезия, седативный эффект, угнетение дыхательного центра, эйфория и лекарственная зависимость, брадикардия, миоз, снижение моторики желудочно-кишечного тракта; - *сигма-рецепторы,* которые активируются метэнкефалином и лейэнкефалином, при стимуляции этих рецепторов развивается анальгезия, угнетение дыхания, снижение моторики желудочно-кишечного тракта;

- *каппа-рецепторы,* эндогенными лигандами которых являются динорфины, стимуляция этих рецепторов сопровождается угнетением проведения болевых импульсов на уровне спинного мозга (спинальная анальгезия), развивается седативный эффект, миоз; для агонистов каппа-рецепторов характерна дисфория (отрицательные эмоции, ощущение дискомфорта), возможно развитие физической зависимости, возникает небольшое снижение моторики желудочно-кишечного тракта.

Опиоидные рецепторы связаны с G-белками, их стимуляция вызывает угнетение активности аденилатциклазы и снижение концентрации цАМФ в клетке. Кроме того, опиоиды открывают связанные с G-белками калиевые каналы, при этом повышается выход ионов калия из клетки, что приводит к гиперполяризации мембраны. Вследствие этого в пресинаптических мембранах нейронов блокируется вход ионов кальция в клетку и уменьшается выделение медиаторов из пресинаптических окончаний. В частности, из окончаний первичных афферентов в задних рогах спинного мозга уменьшается выделение «ноцицептивного» медиатора (медиатора боли) вещества Р и таким образом снижается активирующее воздействие на вставочные нейроны, участвующие в передаче болевых импульсов в высшие центры.

Анальгезирующие средства по механизму и локализации действия подразделяются на следующие группы:

**1. Наркотические (опиоидные) анальгетики**

***Агонисты опиоидных рецепторов***

**Морфин (**раствор в ампулах, капсулы пролонгированные, таблетки, капли для приема внутрь)

**Кодеин** (в составе комбинир. препаратов: «Терпинкод», «Нурофен плюс» и др. - таблетки)

**Кодеин+Морфин+Носкапин+Папаверин+Тебаин «Омнопон» - (**раствор в ампулах)

**Тримепиридин «Промедол»** (раствор в ампулах, таблетки)

**Фентанил** раствор для инъекций, **«Инстанил»** (капли для приема внутрь), **«Фендивия»** (ТДТС)

**Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин «Просидол»** (таблетки защечные)

***Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов***

**Буторфанол «Веробуторфанол»** (раствор для инъекций)

**Бупренорфин «Бупранал»** (раствор для инъекций)

**Бупренорфин+Налоксон «Бупраксон» (**таблетки сублингвальные)

**Налбуфин** (раствор для инъекций)

**Налоксон+Оксикодон «Таргин» (**таблетки пролонгированного действия)

***Смешанного действия (опиоидный+ неопиоидный)***

**Трамадол «Трамал», «Трамаклоксидол»** (раствор в ампулах, таблетки, капсулы, ректальные суппозитории)

**Трамадол+Парацетамол** **«Залдиар», «Рамлепса»** (таблетки)

**2. Ненаркотические анальгетики:**

Парацетамол (панадол, цефекон)

Метамизол натрия (анальгин)

**Опиоидные (наркотические) анальгетики**

**Тримеперидин (Промедол)**

**Групповая принадлежность**: анальгезирующее наркотическое средство, агонист опиоидных рецепторов.

**Механизм действия:** стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, тем самым, активирует антиноцицептивную систему и угнетает межнейрональную передачу болевых импульсов на разных уровнях ЦНС: в том числе на уровне ретикулярной фармации и спинного мозга.

**Эффекты:**

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли

2. Снотворный, седативный

3. Тормозит условные рефлексы

4. Эйфория

5. Угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, триггерную зону, кашлевой центр

6. Умеренное спазмолитическое влияние на бронхи и мочеточники

7. Спазмогенное действие на желчевыводящие пути и кишечник

8. Способствует раскрытию шейки матки во время родов, повышает тонус и сократительную активность миометрия.

**Фармакокинетика**: вводится перорально, внутримышечно, подкожно, внутривенно. Адсорбция – быстрая, при любом способе введения. Связь с белками плазмы – 40%. Проходит через ГЭБ и плацентарный барьер. Метаболизируется в печени путем гидролиза с образованием меперидиновой и нормеперидиновой кислот с последующей конъюгацией. Период полувыведения 2,4-4 ч, увеличивается при почечной недостаточности. Выводится почками (в том числе 5% - в неизмененном виде).

**Показания к применению**

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)

2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов

3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких

4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период

**Побочные эффекты:**

Со стороны пищеварительной системы – запор, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, анорексия, раздражение ЖКТ

Со стороны нервной системы и органов чувств – головокружение, слабость, сонливость, головная боль, нечеткость зрения, диплопия, тремор, эйфория, усталость, судороги

Со стороны дыхательной системы - угнетение дыхательного центра.

Со стороны сердечно-сосудистой системы – снижение артериального давления, аритмии

Аллергические реакции и местные аллергические реакции

Лекарственная зависимость (физическая и психическая) и привыкание.

**Противопоказания:** гиперчувствительность, угнетение дыхательного центра; при эпидуральной и спинальной анестезии – нарушение свертываемости крови, инфекции; токсическая диспепсия; диарея на фоне псевдомембранозного колита; одновременное лечение ингибиторами моноаминоксидазы. Препарат противопоказан для применения у детей в возрасте до 2-х лет.

С осторожностью: дыхательная недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, угнетение центральной нервной системы; внутричерепная гипертензия, микседема; алкоголизм, наркотическая зависимость, период лактации.

**Дозы и форма выпуска:** раствор для инъекций - 10 мг/мл / и 20 мг/мл в ампулах по 1мл;
таблетки - 25 мг.

Rp: Sol. Trimeperidini 1% – 1ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Подкожно по 1 мл 2 раза в сутки

**Морфин**

**Групповая принадлежность**: анальгезирующее наркотическое средство, агонист опиоидных рецепторов.

**Механизм действия:** стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему.

**Эффекты:**

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли

2. Снотворный, седативный

3. Тормозит условные рефлексы

4. Эйфория

5. Угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, триггерную зону, кашлевой центр

6. Брадикардия (повышает тонус центра блуждающего нерва)

7. Сужение зрачка (за счет активации центра глазодвигательного нерва)

8. Стимулирует выделение антидиуретического гормона

9. Повышает тонус гладкомышечных сфинктеров внутренних органов (кишечника, желчевыводящих путей, мочевого пузыря)

10. Повышает сократительную активность миометрия

11. Снижает секреторную активность ЖКТ, ослабляет перистальтику кишечника

12. Повышает тонус бронхов

13. Вызывает высвобождение гистамина

**Показания к применению:**

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)

2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов

3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких

4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период

Rp: Sol. Morphini 1% – 1ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Подкожно по 1 мл 2 раза в сутки

Rр.: Tab. Morphini 0,01N.30

 D.S. Внутрь по 2 таблетки 2 раза в день

**Бупренорфин**

**Групповая принадлежность:** анальгезирующее наркотическое средство: опиоидных рецепторов агонист-антагонист.

**Механизм действия**: стимулирует каппа-опиоидные рецепторы и слабо блокирует мю-опиоидные рецепторы.

**Эффекты:**

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли

2. Снотворный, седативный

3. Тормозит условные рефлексы

4. Эйфория

5. Угнетает дыхательный центр (по способности угнетать дыхание равен морфину), центр терморегуляции, кашлевой центр

6. Возбуждает рвотный центр

7. Сужение зрачка (за счет активации центра глазодвигательного нерва)

8. Повышает тонус центра блуждающего нерва, бронхов и гладкомышечных сфинктеров внутренних органов (кишечника, желчевыводящих путей, мочевого пузыря)

9. Ослабляет перистальтику кишечника, тормозит секреторную активность желез ЖКТ

10. В плане развития лекарственной зависимости при длительном применении менее опасен, чем морфин

**Показания к применению:** как обезболивающее средство при выраженном болевом синдроме травматического происхождения, ожогах, B предоперационном, операционном и послеоперационном периодах, при инфаркте миокарда, тяжелых приступах стенокардии, болях при злокачественных образованиях и других состояниях, сопровождающихся сильными болями

Rp.: Sol. Buprenorphini 0,03%-1 ml

D.t.d. N.5 in amp.

S. Внутримышечно по 1 мл с интервалом 8 часов

**Фентанил**

**Групповая принадлежность**: анальгезирующее наркотическое средство, агонист опиоидных рецепторов.

**Механизм действия:** стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему.

**Эффекты:**

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли (по анальгезирующему эффекту в 100 раз превосходит морфин)

2. Снотворный, седативный

3. Тормозит условные рефлексы

4. Эйфория

5. Угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, кашлевой центр

6. Возбуждает рвотный центр

7. Повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей, кишечника, сфинктров

8. Брадикардия

9. Повышает в крови концентрацию амилазы и липазы, снижает концентрацию соматотропного гормона, катехоламинов, кортизола, пролактина

**Показания к применению:**

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)

2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов

3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких

4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период

5. Нейролептанальгезия (в комбинации c дроперидолом).

Rp: Sol. Fentanyli 0,005%-2 ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Внутривенно струйно по 2 мл

 в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида

Rp.: STT Phentanyli 0,00005 g/h

 D.t.d. N.5 (пять)

 S. Наносить в виде аппликаций

 на плоскую неповрежденную

 поверхность кожи 1 пластырь на 3 дня

**Трамадол**

**Групповая принадлежность:** анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.

**Механизм действия:**

1. Стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему.

2. Подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина.

**Эффекты:**

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли (анальгезирующий потенциал составляет 1/10-1/6 от активности морфина)

2. Снотворный, седативный

3. Тормозит условные рефлексы

4. Эйфория

5. Угнетает кашлевой центр

6. Не угнетает дыхание (в терапевтических дозах)

7. Практически не влияет на моторику кишечника (в терапевтических дозах)

**Показания к применению:**

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)

2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов

3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких

4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период

Rp: Sol. Tramadoli 5% – 2ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Внутримышечно по 2 мл 1 раз в день

Rp.: Tab. Tramadoli 0,05N.30

 D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Сaps. Tramadoli 0,05

 D.t.d. N.10

 S. Внутрь по 1 капсуле 3 раза в день.

Rp.: Supp. cum Tramadolо 0,05

 D.t.d. N.10

 S. По 1 суппозиторию 2 раза в сутки в прямую кишку

**Налоксон**

**Групповая принадлежность**: опиоидных рецепторов антагонист.

**Механизм действия:** блокирует все подтипы опиоидных рецепторов.

**Эффекты:** устраняет действие опиоидных средств как агонистов, так и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов. В зависимости от дозы предотвращает, ослабляет или устраняет центральные и периферические токсические симптомы: угнетение дыхания, сужение зрачков, замедление опорожнения желудка, дисфорию, кому и судороги, ослабляет гипотензивный эффект, а также анальгетический эффект опиоидных анальгетиков, кроме того, он устраняет токсическое действие больших доз алкоголя.

Налоксон провоцирует синдром "отмены" у больных с опиоидной зависимостью.

Препарат не обладает анальгезирующей активностью, не вызывает дисфории и психомиметических симптомов, физической или психической зависимости

**Показания к применению:** передозировка опиоидов, при угнетении дыхательного центра, вызванном опиоидами, для восстановления дыхания у новорожденных после введения роженице опиоидных анальгетиков, в качестве диагностического средства у больных с подозрением на опиоидную зависимость.

Rp: Sol. Naloxoni 0,04%-1 ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Внутривенно струйно по 1 мл

 в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида

**«Таргин» (Налоксон +Оксикодон)**

**Групповая принадлежность:** анальгезирующее наркотическое средство: опиоидных рецепторов агонист-антагонист.

**Механизм действия:**

1. Оксикодон - стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему.

2. Налоксон - блокирует все подтипы опиоидных рецепторов.

**Эффекты:**

1. Оксикодон: анальгезирующий (повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли); снотворный, седативный; тормозит условные рефлексы; эйфория; угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, триггерную зону, кашлевой центр;

2. Налоксон - в кишечнике уменьшает выраженность нарушений функций кишечника, типичных при лечении опиоидами – снижение моторики кишечника, спазм сфинктера Одди.

**Показания к применению:** тяжелый болевой синдром у взрослых, требующий применения опиоидных анальгетиков. В состав препарата входит налоксон, который может уменьшить проявления опиоид-индуцированного запора посредством блокирования действия оксикодона на опиоидные рецепторы кишечника.

Rp.: Naloxoni 0,005

 Oxydoni 0,01

 D.t.d. N.10 in tab.

 S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день

**Ненаркотические анальгетики**

**Парацетамол**

**Групповая принадлежность**: анальгезирующее ненаркотическое средство.

**Механизм действия:** блокирует циклооксигеназу 3 типа в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции, тем самым нарушает образование простагландинов.

**Эффекты**: анальгезирующий, жаропонижающий и слабый противовоспалительный.

**Фармакокинетика:** вводится внутрь, ректально, внутривенно, внутримышечно. При пероральном введении быстро всасывается из ЖКТ, проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени по трем основным путям: конъюгация с глюкуроновой кислотой, конъюгация с серной кислотой окисление микросомальными ферментами печени. В последнем случае образуются токсичные промежуточные метаболиты, которые впоследствии конъюгируют с глутатионом, а затем с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. Основными изоферментами цитохрома Р450 для данного пути метаболизма являются изофермент CYP2E1 (преимущественно), CYP1A2 и CYP3A4 (второстепенная роль). При дефиците глутатиона эти метаболиты могут вызывать повреждение и некроз гепатоцитов. Выводится почками в виде метаболитов, 3% в неизменном виде.

**Показания:** облегчение головной боли, мигрени, зубной боли, боли в горле, боли в пояснице, боли в мышцах и болезненных менструациях; для симптоматического лечения лихорадочного синдрома (в качестве жаропонижающего средства); при повышенной температуре тела на фоне «простудных» заболеваний и гриппа

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к парацетамолу или любому другому ингредиенту препарата; выраженная печеночная недостаточность или декомпенсированные заболевания печени в острой стадии; беременность (I и III триместры) и период лактации;

С осторожностью: почечная и печеночная недостаточность, доброкачественные гипербилирубинемии, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм.

**Побочное действие:** аллергические реакции, тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастрии, повышение активности печеночных ферментов, при длительном применении в высоких дозах повышается вероятность нарушения функции печени и почек (почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

**Дозы и формы выпуска:** таблетки 500 мг, 200 мг; раствор для инфузий 10 мг/мл, флаконы по 50 и 100 мл; суспензия для приема внутрь 120мг/5мл , флаконы по 100 мл; суппозитории ректальные по 250 мг и 500 мг.

**7. Вопросы по теме занятий**

1. Наркоз – определение, стадии наркоза

2. Классификация средств для наркоза

3. Требования, предъявляемые к общим анестетикам

4. Теории механизма действия средств для наркоза

5. Характеристика по алгоритму – кетамин

6. Указать групповую принадлежность, изложить механизм действия, эффекты, показания к применению – пропофол, мидазолам

7. Сравнительная характеристика ингаляционных и неингаляционных средств для наркоза

8. Снотворные средства, классификация

9. Указать групповую принадлежность, изложить механизм действия, эффекты, показания к применению мидазолама.

10. Седативные средства, классификация

11. Классификация анальгетиков

12. Механизм болеутоляющего действия наркотических анальгетиков

13. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков

14. Использование ЛП агонистов-антагонистов и смешанного действия

15. Приказы, регламентирующее оформление ЛС из группы наркотических анальгетиков на рецептурных бланках

**8. Тестовые задания по теме**

**Входной контроль**

**Выбрать один правильный ответ**

1. К жидким летучим ингаляционным наркозным средствам относится

1) кетамин

2) азота закись

3) пропанидид

4) энфлуран

2. основнАЯ чертА фторотанового наркоза

1) выраженная стадия возбуждения

2) недостаточная мышечная релаксация

3) хорошая управляемость глубиной наркоза

4) плохая управляемость глубиной наркоза

3. средство, вызывающее «диссоциативный наркоз»

1) натрия оксибутират

2) кетамин

3) тиопентал натрия

4) эфир диэтиловый

4. основной признак, характерный для хирургической стадии наркоза

1) сохранение болевой чувствительности

2) отсутствие сознания

3) спутанность сознания

4) активация спинномозговых рефлексов

5. причинА кратковременности наркотического эффекта тиопентала натрия

1) быстрая инактивация вещества ферментами печени

2) быстрое выведение вещества из организма почками

3) перераспределение вещества в жировую ткань

4) быстрое выведение через дыхательные пути

6. свойство, присущеЕ наркотическим анальгетикам

1) высокая анальгетическая активность

2) наличие противовоспалительного и жаропонижающего действия

3) гастропротективное действие

4) не опасны развитием лекарственной зависимости

7. Взаимодействие наркотических анальгетиков с опиоидными рецепторами сопровождаЕтся

1) имитацией эффектов энкефалинов и эндорфинов

2) усилением высвобождения норадреналина, ГАМК

3) стимуляцией выделения гистамина, серотонина

4) повышением чувствительности ноцицепторов

8. анальгетик ненаркотический

1) морфин

2) метамизол натрия

3) фентанил

4) тримеперидин

9. АНАЛЬГЕТИК СО СМЕШАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

1) буторфанол

2) парацетамол

3) трамадол

4) метамизол натрия

10. Снотворное средство

1) мидазолам

2) кетамин

3) пропофол

4) тримеперидин

**Выходной контроль**

**Выбрать один правильный ответ**

**Вариант 1**

1. средство для неингаляционного наркоза

1) севофлуран

2) кетамин

3) азота закись

4) энфлуран

2. СРЕДСТВО ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА, ПРОИЗВОДНОЕ ГАМК

1) кетамин

2) пропофол

3) галотан

4) натрия оксибутират

3. СРЕДСтво для наркоза, повышаЮЩЕЕ чувствительность БЕТА1- адренорецепторов миокарда к катехоламинам

1) закись азота

2) пропофол

3) галотан

4) натрия оксибутират

4. Свойство натрия оксибутирата, отличающее его от других наркозных средств

1) по наркотической активности превосходит барбитураты

2) не вызывает релаксацию мышц

3) вызывает хорошую анальгезию

4) повышает устойчивость мозга к гипоксии

5. ПАРАЦЕТАМОЛ ИНГИБИРУЕТ СИНТЕЗ

1) лейкотриенов

2) гистамина

3) простагландинов

4) брадикинина

6. преимущество ингаляционного наркоза перед неингаляционным

1) хорошая управляемость

2) безопасность препаратов в пожарном отношении

3) возможность проведения оперативных вмешательств любой локализации

4) простота использования

7. газообразное наркозное средство

1) галотан

2) закись азота

3) эфир диэтиловый

4) энфлуран

8. РЕЦЕПТОРЫ, ВОСПРИНИМАЮЩИЕ БОЛЕВЫЕ ОЩУЩЕНИЯ

1) ноцицепторы

2) адренорецепторы

3) холинорецепторы

4) дофаминовые рецепторы

9. свойствО закиси азота и особенности вызываемого ею наркоза

1) обладает слабой наркотической активностью

2) раздражает дыхательные пути

3) вызывает выраженную релаксацию мышц

4) обладает холиноблокирующей активностью

10. СНОТВОРНОЕ СРЕДСТВО, взаимодействующее со специфическими омега1-бензодиазепиновыми рецепторами

1) диазепам

2) мидазолам

3) мелатонин

4) фенобарбитал

11. ПриКАЗ, УТВЕРЖДАЮЩИЙ ФОРМЫ БЛАНКОВ РЕЦЕПТОВ,

СОДЕРЖАЩИХ НАЗНАЧЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИЛИ ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ

1) №681 от 30.06.1998

2) №1094н от 24.11.2021

3) №1175н от 20.12.2012

4) №1148 от 31.12.2009

12. При остром отравлении морфином вводят специфический антАгонист

1) атропин

2) налоксон

3) эфир диэтиловый

4) эпинефрин

13. отличительнАЯ особенность тримеперидина

1) угнетает дыхание сильнее, чем морфин

2) превосходит морфин по анальгетической активности

3) спазмогенное действие выражено меньше, чем у морфина

4) спазмогенное действие выражено сильнее, чем у морфина

14. болеутоляющий эффект парацетамола обусловлен

1) угнетением синтеза простагландинов в ЦНС

2) влиянием на опиоидные рецепторы

3) влиянием на психический компонент боли и ее окраску

4) нарушением обратного нейронального захвата моноаминов в ЦНС

15. агонист-АНТАГОНИСТ опиоидных рецепторов

1) морфин

2) оксикодон

3) бупренорфин

4) фентанил

**Вариант 2**

1. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КЕТАМИНА

1) блокирует NMDA-рецепторы

2) блокирует опиоидные рецепторы

3) блокирует Н1-гистаминовые рецепторы

4) блокируют центральные адренорецепторы

2. характернАЯ чертА наркотических анальгетиков

1) угнетают дыхательный центр

2) устраняют в большей степени боли воспалительного происхождения

3) обладают психостимулирующей активностью

4) увеличивают объем легочной вентиляции

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ВЫПУСКА ФЕНТАНИЛА

1) суспензия

2) драже

3) мазь

4) трансдермальная терапевтическая система

4. ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ БОЛЕУТОЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ТРАМАДОЛА

1) блокируют синтез серотонина

2) стимулирует ацетилхолиновые рецепторы

3) блокирует опиоидные рецепторы

4) препятствует обратному нейрональному захвату дофамина и норадреналина

5. механизм болеутоляющего действия морфина связывают

1) стимуляция синтеза опиоидных пептидов

2) стимуляция опиоидных рецепторов

3) ингибирование циклооксигеназы

4) стимуляция серотониновых рецепторов

6. ПриКАЗ, УТВЕРЖДАЮЩИЙ ФОРМЫ БЛАНКОВ РЕЦЕПТОВ,

СОДЕРЖАЩИХ НАЗНАЧЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

1) №681 от 30.06.1998

2) №1094н от 24.11.2021

3) №1175н от 20.12.2012

4) №1148 от 31.12.2009

7. побочное действие кетамина

1) угнетение дыхания

2) галлюцинации, повышение АД и мышечного тонуса

3) галлюцинации, понижение АД и мышечного тонуса

4) брадикардия, головная боль

8. НЕНАРКОТИЧЕСКИЙ АНАЛЬГЕТИК, ВЫЗЫВАЮЩИЙ ПРИ ПЕРЕДОЗИРОВКЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК

1) трамадол

2) метамизол натрия

3) парацетамол

4) таргин

9. антагонист опиоидных рецепторов

1) морфин

2) налоксон

3) омнопон

4) бупренорфин

10. наркотический анальгетик, ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИИ

1) промедол

2) фентанил

3) буторфанол

4) кодеин

11. В СОСТАВ ТАБЛЕТОК «ТАРГИН» ВХОДИТ

1) морфин+парацетамол

2) трамадол+парацетамол

3) омнопон+оксикодон

4) налоксон +оксикодон

12. показаниЕ к назначению наркотических анальгетиков

1) снижение температуры тела

2) купирование судорожного синдрома

3) головная боль

4) премедикация

13. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ метамизола натрия

1) бронходилатирующий

2) седативный

3) ульцерогенный

4) агранулоцитоз

14. Седативное действие СВЯЗАНО

1) со стимуляцией процессов торможения и ослаблением процессов возбуждения в коре полушарий головного мозга.

2) с нарушением синтеза простагландинов и эндогенных пирогенов

3) с нарушение образования лейкотриенов

4) с активацией антиноцицептивной системы

15. Особенностью Трамадола является

1) быстрее морфина вызывает привыкание и лекарственную зависимость

2) угнетает дыхание в терапевтических дозах

3) не влияет на моторику кишечника в терапевтических дозах

4) способствует раскрытию шейки матки во время родов

**9. Ситуационные задачи по теме**

**Задача №1**

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

Во время ингаляционного наркоза у больного развился коллапс. Для повышения артериального давления в вену был введен норэпинефрин (норадреналин). Вскоре развилась фибрилляция желудочков

1. Какой препарат использовали для наркоза?

2. Чем объяснить осложнение вызванное норадреналином?

3. Что нужно было ввести вместо норэпинефрина? Укажите групповую принадлежность препарата.

4. Изложите механизм действия и главный эффект выбранного Вами препарата.

**Задача №2**

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

По желанию больного экстракция зуба проводилась с использованием общей анестезии. Через 30 секунд после внутривенного введения препарата развилось выраженное общее обезболивание. Тонус скелетных мышц не снижался. Длительность наркоза составила 10 мин.

1. Какое средство использовалось, если известно, что данный препарат вызывает «диссоциативный наркоз»

2. Что такое «диссоциативный наркоз»?

3. Изложите механизм действия выбранного препарата

4. Какие побочные эффекты от введенного общего анестетика могут возникнуть в посленаркозном периоде?

**Задача №3**

К врачу обратился пациент с жалобами на периодически возникающую (4-5 раз в месяц) головную боль.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1. Какой препарат может быть рекомендован для купирования симптома головной боли?

2. Какой механизм действия у данного препарата?

3. Какие еще эффекты связаны со снижением синтеза простагландинов анальгетиком?

4. В каких лекарственных формах выпускается препарат?

**Задача №4**

Пациент поступил в токсикологическое отделение городской больницы со следующими симптомами: кожные покровы бледные с цианотичным оттенком, дыхание редкое и ослабленное, выраженное сужение зрачков (миоз), периодически судороги, сознание спутано, на вопросы не отвечает, артериальное давление снижено. Со слов родственников употребляет героин.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1. Какой препарат может быть применен для неотложной терапии?

2. Почему применение препарата будет эффективно?

3. Какой путь введения препарата будет предпочтительней?

4. Как быстро развивается эффект при введении препарата?

**10. Примерная тематика НИРС по теме**

1. Лекарственные формы наркотических и ненаркотических анальгетиков для использования в разных клинических ситуациях

2. Роль студента-медика в профилактике алкоголизма

3. Ингаляционные и неингаляционные анестетики - от истоков создания к современной медицине

4. Роль студента-медика в профилактике наркомании

5. Отравление наркотическими анальгетиками – клиника, неотложная помощь

6. Преодоление развития зависимости у пациентов, получающих наркотические анальгетики длительное время

**11. Рекомендуемая литература по теме**

**Основная литература**

1.Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 10- изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с. : ил. - ISBN 5-9704156-8-5 : 450.00

2.Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

**Дополнительная литература**

3. Фармакология : учеб.для вузов / ред. Р. Н. Аляутдин. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 826 с : ил. + CD. : 1250.00

4. Регистр лекарственных средств России : Энциклопедия лекарств :ежегод. сб. Вып. 22. 2014 / гл. ред. Г. Л. Вышковский. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1428 с. - (РЛС). - ISBN 4650059080728 : 1000.00

5. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов / ред. Г. Л. Вышковский, Е. Г. Лобанова. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1360 с. - (РЛС). - ISBN 9785990457737 : 1200.00

6. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учеб.пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 240 с. : ил.

7. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

8. Фармакология. Курс лекций [Электронный ресурс] : учеб.пособие / А. И. Венгеровский. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

9. Фармакология. Тестовые задания [Электронный ресурс] : учеб.пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

10. Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб.пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 5-е изд. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

11. Основы фармакологии [Электронный ресурс] : учеб.для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

12. Фармакология [Электронный ресурс] : учеб.пособие / В. С. Чабанова. - 4-е изд., испр. и доп. - Минск : Выш. шк., 2013.

**Электронные ресурсы:**

1. Инструкции к лекарственным препаратам (http://www.grls.rosminzdrav.ru);

2. Стандарты медицинской помощи (ttps://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983);

3. Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya);

4. Книги, практические рекомендации, методические пособия по применению противомикробных лекарственных средств (http://www.antibiotic.ru/library.php);

5. Основные сведения по фармакогенетике (https://www.pharmgkb.org/);

6. Информационная база о лекарственных препаратах (http://www.drugs.com).