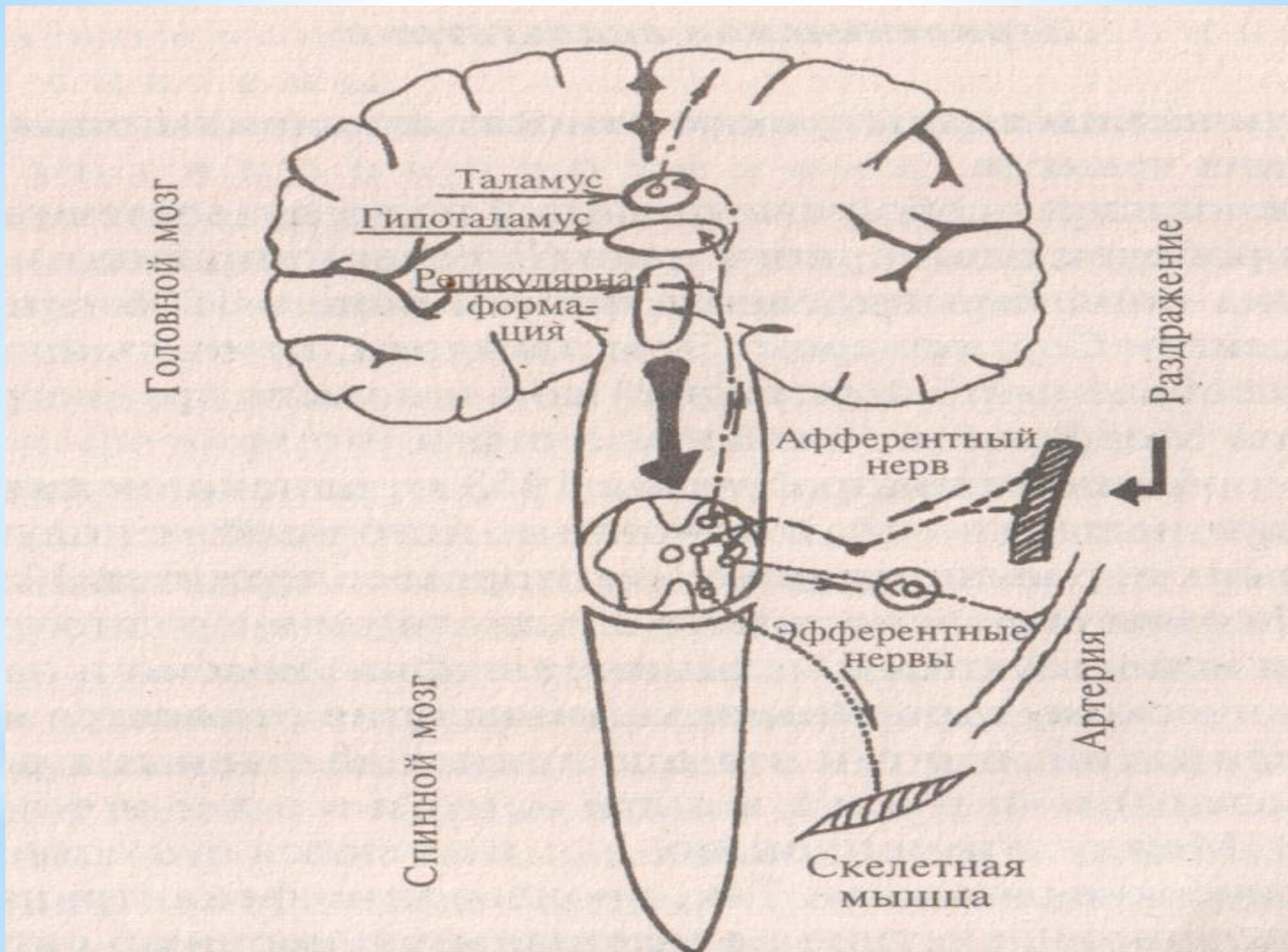


# **НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ**



### ПУТИ ПРОВЕДЕНИЯ БОЛИ:

Ноцицептивная система и антиноцицептивная система

# Эффекты стимуляции подтипов опиоидных рецепторов

$\mu$  - рецепторы ( $\mu_1, \mu_2, \mu_3$ ), активируются  $\beta$  - эндорфинами.

+++  
анальгезия  
супраспинальная,  
угнетение  
дыхательного центра,  
эйфория,  
лекарственная  
зависимость

++  
анальгезия  
спинальная,  
седативный эффект,  
брадикардия, миоз,  
снижение моторики  
ЖКТ

$\delta$  - рецепторы,  
активируются  
энкефалинами

++  
анальгезия  
спинальная  
снижение  
моторики ЖКТ,  
угнетение  
дыхательного  
центра

$\kappa$  - рецепторы,  
активируются  
динорфинами.

+++  
дисфория

++  
седативный  
эффект

+  
спинальная  
анальгезия,  
миоз, небольшое  
снижение  
моторики,  
возможно  
развитие  
физической  
зависимости

# Анальгезирующие средства по механизму и локализации действия

Анальгезирующие средства преимущественно центрального действия

**опиоидные  
(наркотические)  
анальгетики:**  
агонисты, частичные  
агонисты,  
агонисты-антагонисты.

неопиоидные средства  
с анальгетической  
активностью  
препараты смешанного  
действия.

Анальгезирующие средства преимущественно периферического действия

нестероидные  
противовоспалительные  
средства  
ненаркотические  
анальгетики

# Классификация лекарственных средств с анальгетической активностью

Полные агонисты опиоидных рецепторов – вещества, которые способны вызывать максимальные для данной системы эффекты. Опиаты.

## *Природные производные фенантрена*

Морфин (морфина гидрохлорид, морфилонг).  
Оmnopон. Кодеин.  
Дигидрокодеин

## *Синтетические - производные фенилпиперидина*

Тримеперидин (промедол).  
Фентанил. Ремифентанил.  
Метадон

Частичные агонисты опиоидных рецепторов – более слабые стимуляторы опиоидных рецепторов.

Бупренорфин  
Пентазоцин  
(фортвин)

Агонисты - антагонисты опиоидных рецепторов – вещества, которые стимулируют рецепторы одного подтипа и блокируют рецепторы другого вида.

Буторфанол (стадол)  
Налбуфин

# Основные механизмы анальгетического действия опиоидных анальгетиков

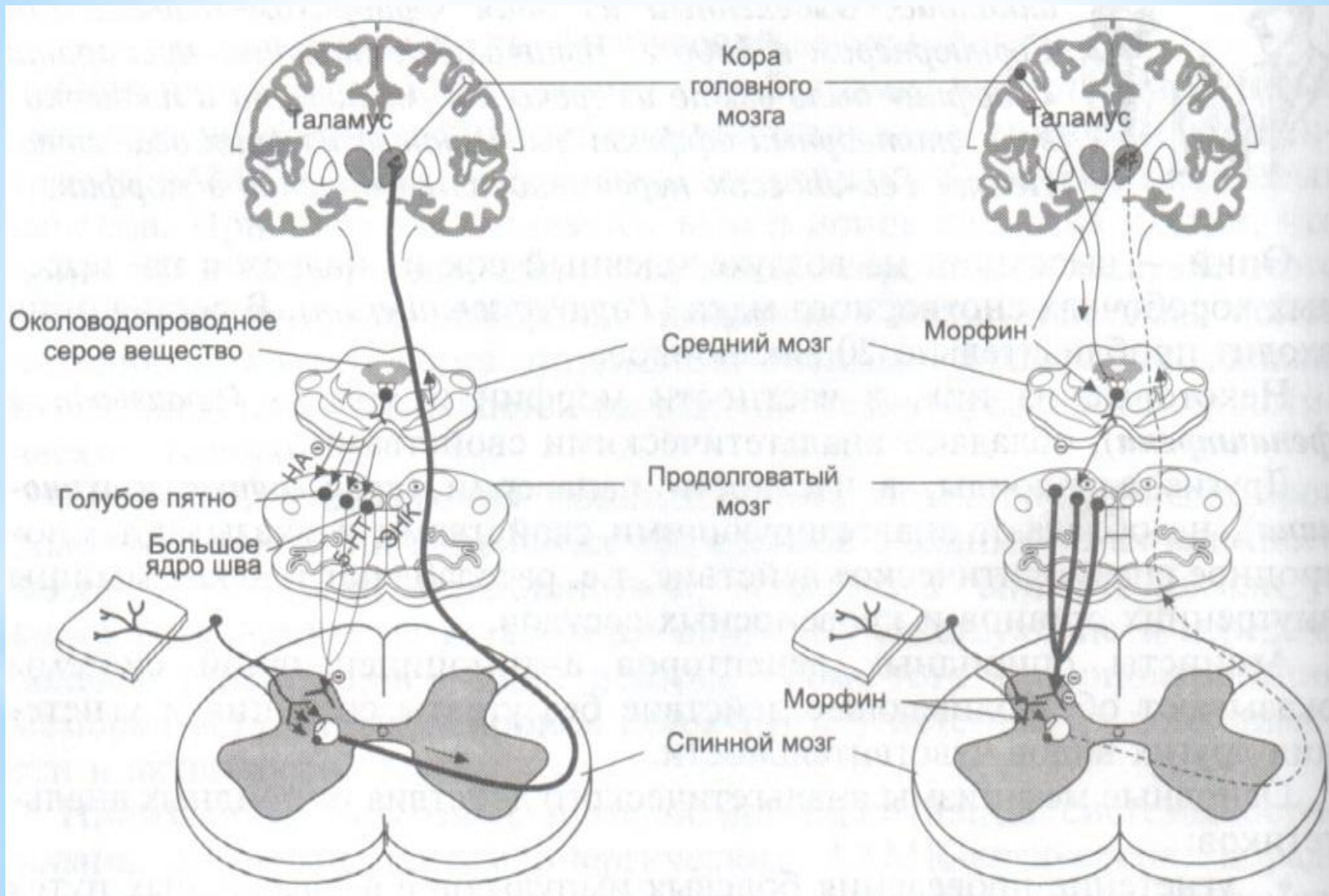
## Основные механизмы анальгетического действия опиоидных анальгетиков

Угнетение проведения болевых импульсов в афферентных путях ЦНС (нарушение передачи импульсов с окончаний первичных афферентных на вставочные нейроны спинного мозга)

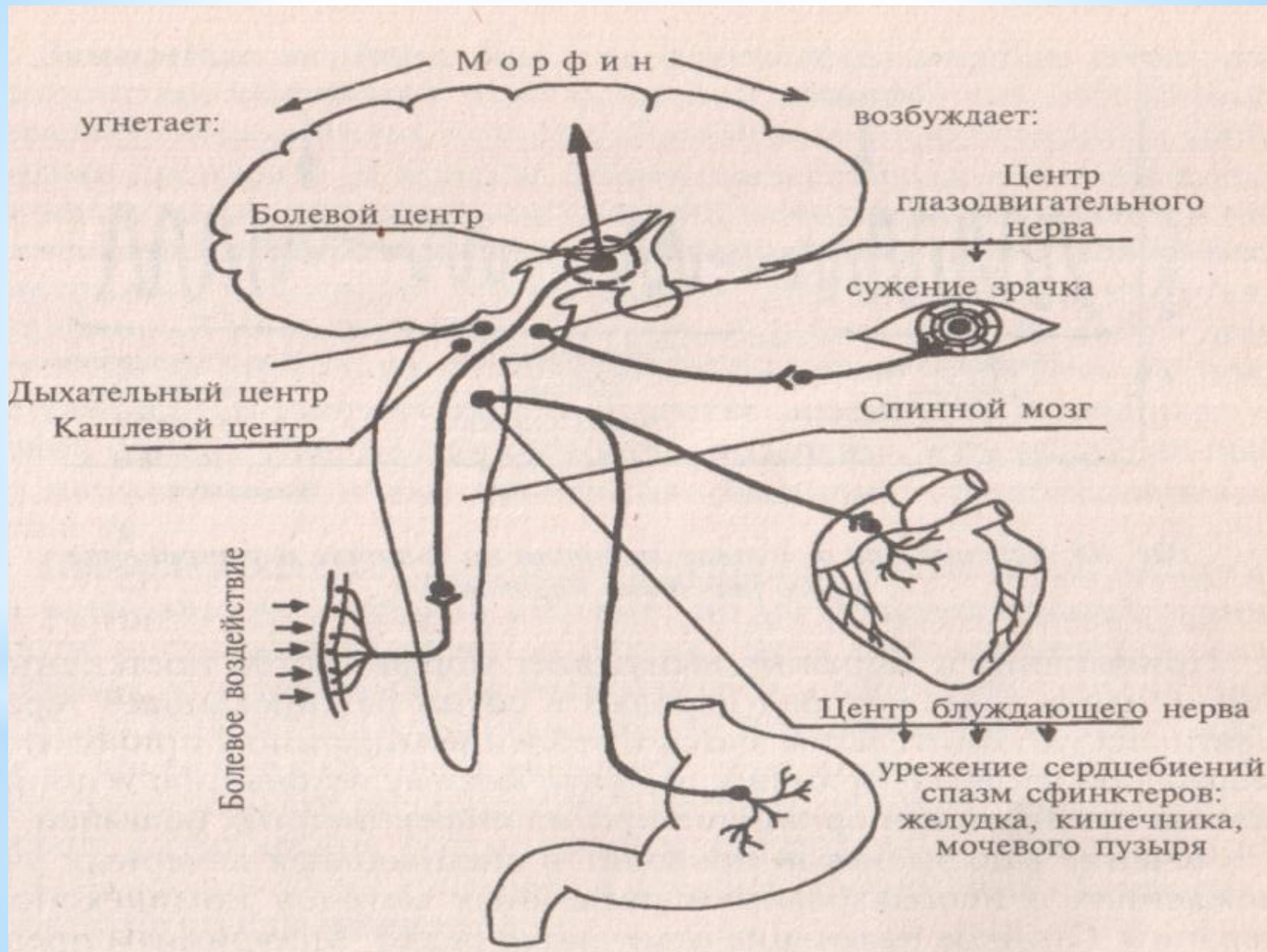
Изменение эмоциональной оценки боли.

Усиление тормозного влияния нисходящей антиноцицептивной системы на проведение болевых импульсов в афферентных путях ЦНС

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МОРФИНА



# Влияние морфина на ЦНС





# Эффекты морфина, обусловленные возбуждением опиоидных рецепторов.

|    |  |
|----|--|
| 1  | Аналгезия – Связана в основном с возбуждением $\mu$ - рецепторов и в меньшей степени с возбуждением $\kappa$ - рецепторов и $\delta$ – рецепторов. При возбуждении опиоидных рецепторов через $G_1$ – белки ингибируется аденилатциклаза, и в связи с этим не активируются $Ca^{2+}$ -каналы. Кроме того, через посредство $G$ – белков морфин активирует $K^+$ - каналы и боль устраняется.   |
| 2  | Эйфория - связана с возбуждением $\mu$ - рецепторов. Человек чувствует себя комфортно, не ощущает голода, жажды, страха, тревоги. Возникает приятное чувство легкости, отрешенности, безмятежности, у него могут появляться своеобразные галлюцинации. Рассеивается внимание, усиливается воображение. Субъективно это переживается как состояние общего благополучия. По мере углубления действия морфина развивается состояние безразличия к окружающему, покоя, нередко наступает сон. Эйфория – отрицательное явление в действии морфина, так как приводит к лекарственной зависимости (пристрастию) и хроническому отравлению – морфинизму. У здоровых людей морфин может вызвать дисфорию (тошноту, беспокойство, апатию). |
| 3  | Седативный эффект – состояние покоя, безразличия к окружающему, способности к рассуждению (без утраты памяти), сонливость, поверхностный сон.  |
| 4  | Миоз (сужение зрачков) связан со стимуляцией центров глазодвигательных нервов (устраняется атропином). Точечные зрачки - характерный признак систематического применения морфина.  |
| 5  | Брадикардия связана со стимуляцией центров блуждающего нерва.  |
| 6  | Угнетение дыхания связано с возбуждением $\mu$ - рецепторов. Снижается чувствительность дыхательного центра к $CO_2$ . Морфин повышает тонус бронхов стимулируя центры вагуса и проявляя гистаминогенное действие.   |
| 7  | Морфин обладает противокашлевым действием – угнетает кашлевой центр продолговатого мозга.  |
| 8  | Тошнота, рвота – стимулируя рецепторы триггер зоны (пусковая зона) рвотного центра, которая расположена в дне IV желудочка мозга, морфин угнетает рвотный центр.   |
| 9  | Морфин снижает моторику и секрецию ЖКТ. Замедляет перистальтику и повышает тонус сфинктеров ЖКТ. Уменьшает секрецию желчи и панкреаса.   |
| 10 | Морфин влияет на мочевыводящие пути, повышая тонус мочеточников, сфинктера мочевого пузыря и уретры (может провоцировать приступ почечной колики).   |
| 11 | Морфин оказывает гистаминогенное действие – возможны аллергические реакции (крапивница), за счет высвобождения гистамина, повышается тонус бронхов и возможен бронхоспазм.   |
| 12 | Морфин стимулируя центры гипоталамуса повышает продукцию пролактина, вазопрессина, гормона роста. Снижает секрецию АКГТ, ФСГ, тестостерона, гидрокортизона.  |
| 13 | Морфин снижает температуру тела, угнетая центры терморегуляции в гипоталамусе. Повышает тонус скелетных мышц. Эффект реализуется на уровне спинного мозга.   |

## Производные фенилпиперидина.

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Тримеперидин (промедол)</b> | В 2 раза менее активен и эффективен, чем морфин. В меньшей степени угнетает дыхательный центр. Оказывает спазмолитический эффект. Применяют при инфаркте миокарда, злокачественных опухолях, травмах, при печеночных и почечных коликах. В акушерской практике. При болях связанных со спазмами гладких мышц внутренних органов.   |
| <b>Просидол</b>                | По химической структуре и свойствам близок к промедолу. Применяется в виде буккальных (защечных) таблеток и производит быстрый анальгетический эффект. Вводят также п/к и в/в.   |
| <b>Фентанил</b>                | Стимулирует в основном $\mu$ - рецепторы. В 100 раз активнее морфина и поэтому применяется в дозах в 100 раз меньше, чем дозы морфина. Устраняет боли при недостаточной эффективности морфина. Длительность действия фентанила 20-30 мин. Сильнее, чем морфин угнетает дыхательный центр, снижает АД, вызывает брадикардию. Применяют при премедикации и в послеоперационном периоде. Фентанил вводят в/в медленно в течение 5-10 мин. При быстром введении фентанила возможен спазм дыхательных мышц. Входит в состав комбинированного препарата - таламонал. |
| <b>Ремифентанил</b>            | Сходен по свойствам с фентанилом. Препарат с быстрым и коротким действием (5-10 мин). Применяют в качестве анальгетика при вводном наркозе и в послеоперационном периоде. Угнетает дыхание, снижает АД, вызывает ригидность скелетных мышц, тошноту рвоту.   |

## Частичные агонисты, агонисты-антагонисты и антагонисты опиоидных анальгетиков

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Бупренорфин</b>          | Частичный агонист $\mu$ - рецепторов. В 30 раз активнее морфина, но уступает ему по анальгетической активности. Менее угнетает дыхание, менее опасен в отношении лекарственной зависимости. Длительность действия 6-8 ч. Назначают в таб. сублингвально, а также в/в и в/м. При хронической боли применяют ТТС. Может вызывать синдром отмены (абстиненцию).   |
| <b>Буторфанол (морадол)</b> | Агонист-антагонист. Стимулирует $\kappa$ – рецепторы, но блокирует $\mu$ - рецепторы. По сравнению с морфином менее опасен в отношении лекарственной зависимости. Стимулирует сигма рецепторы и поэтому при его применении могут быть дисфория, галлюцинации, тахикардия, повышение АД. Вводят в/в, в/м. Длительность действия 3-4 ч.  |
| <b>Налбуфин</b>             | Вводят в/м и в/в при болевом синдроме.   |
| <b>Налоксон</b>             | Антагонист опиоидных анальгетиков. Блокирует $\mu$ - рецепторы и в меньшей степени $\kappa$ - и $\delta$ - рецепторы. Применяют при отравлении опиоидными анальгетиками. Устраняет угнетенное дыхание, эйфоризирующее действие и другие эффекты опиоидных анальгетиков. У лиц с лекарственной зависимостью к опиоидам, налоксон вызывает явления абстиненции: тошноту, рвоту, потоотделение, тахикардию, повышение АД. Используют для опиоидной зависимости. |
| <b>Налтрексон</b>           | Действует 24-48 ч, назначают 1 раз в сутки при лечении наркоманов. Применяют в комплексной терапии алкоголизма.  |
| <b>Алвимопан</b>            | Антагонист периферических опиоидных рецепторов, используется для лечения послеоперационной кишечной непроходимости и констипации, обусловленной опиоидами. Не устраняет вызванную опиоидами аналгезию.   |