



# Опиоидные анальгетики

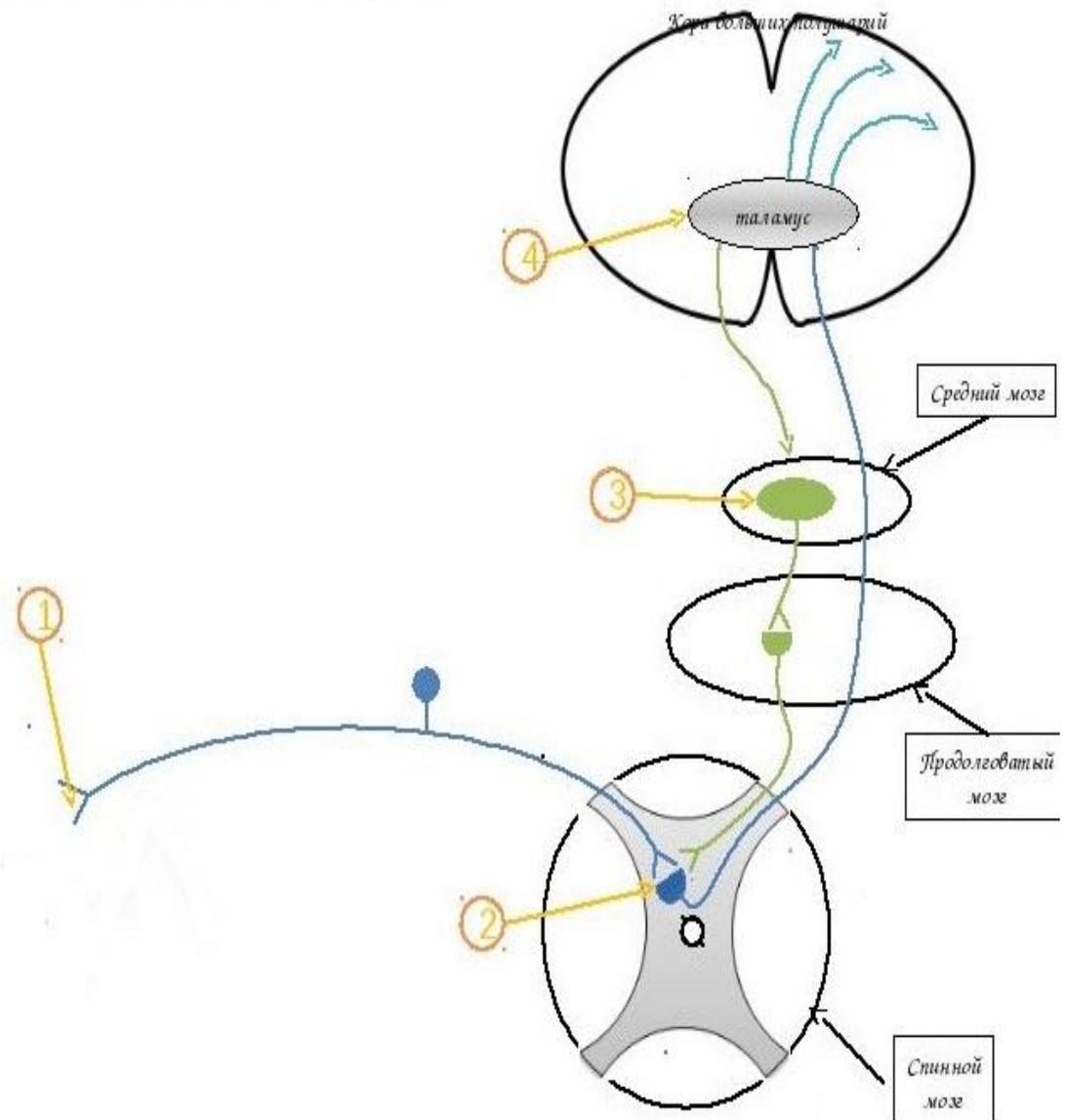
Зав. кафедрой фармакологии КемГМУ  
Денисова С. В.

# План лекции:

- Физиологические механизмы боли
- Механизм действия опиоидных анальгетиков
- Классификация опиоидных анальгетиков
- Применение опиоидных анальгетиков
- Нежелательные побочные эффекты опиоидных анальгетиков
- Острое отравление опиоидными анальгетиками

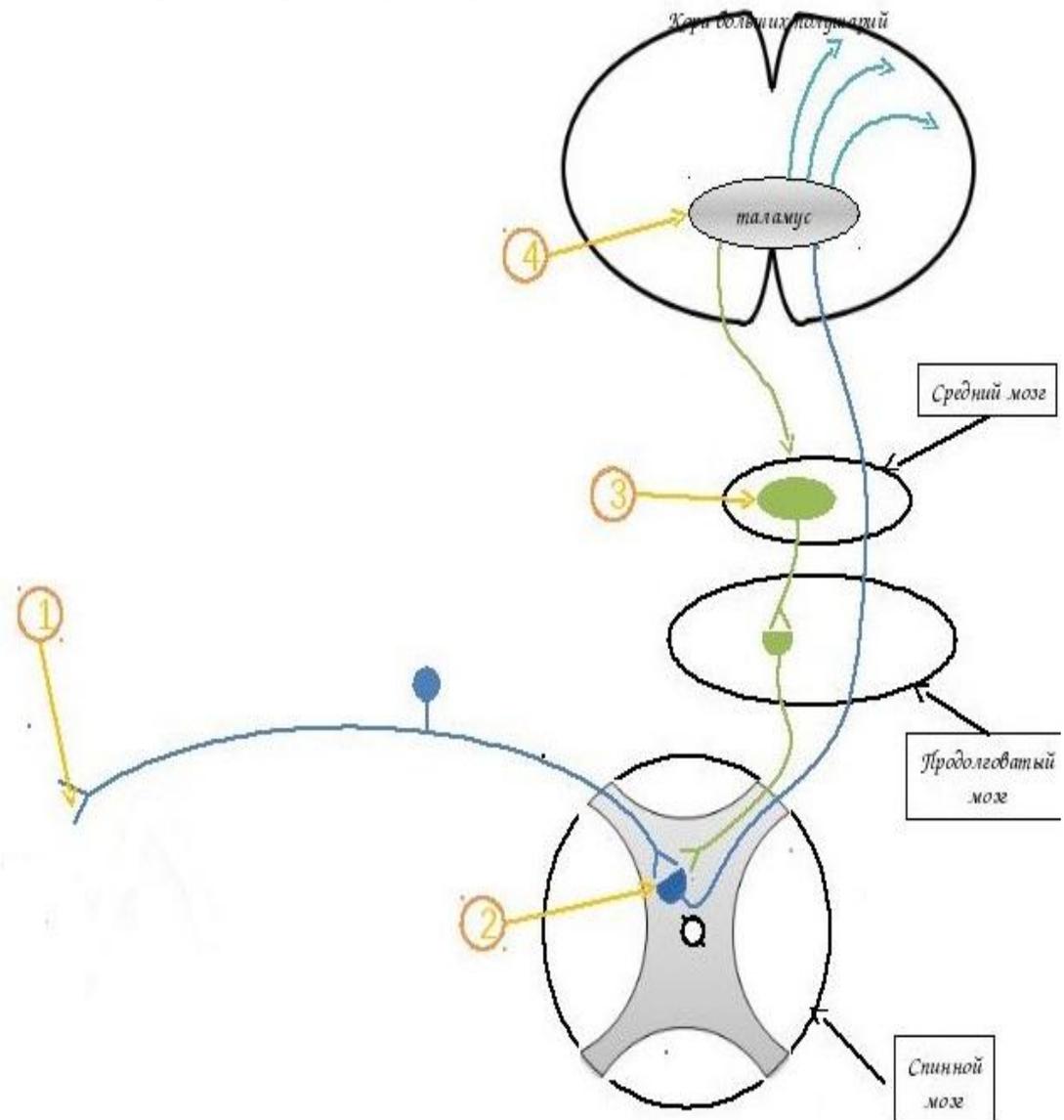
# Ноцицептивная система

- Болевые ощущения воспринимаются специальными рецепторами (ноцицепторами)
- По афферентному нерву сигнал поступает в задние рога спинного мозга
- По восходящим путям спинного мозга болевой сигнал идет к таламусу, коре больших полушарий, лимбической системе
- Главные медиаторы, передающие боль — субстанция Р, глутамат

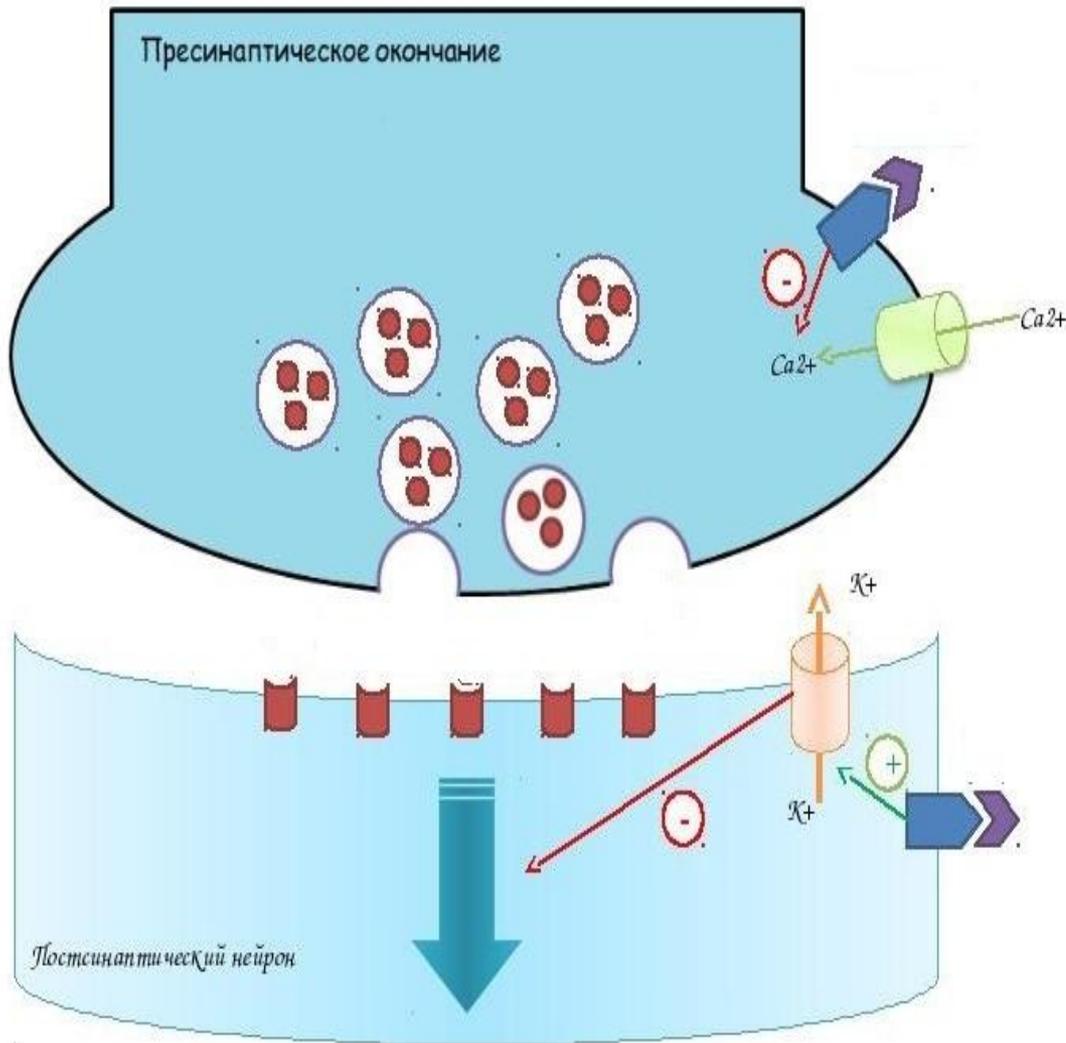


# Антиноцицептивная система

- Нейроны подкорковых структур (околоводо-проводное пространство), аксоны которых образуют нисходящие тормозные пути
- Активация антиноцицептивной системы приводит к торможению проведения болевых импульсов по афферентным путям спинного мозга
- Главные медиаторы антиноцицептивной системы – эндогенные опиоидные пептиды (эндорфины, энкефалины, динарфины)



# Опиоидные рецепторы



$\mu$  ,  $\kappa$  ,  $\delta$  ,  $\sigma$

Возбуждение опиоидных рецепторов:

- Инактивация кальциевых каналов → торможение выделения медиаторов (субстанция Р, глутамат)
- Активация калиевых каналов → гиперполяризация мембраны нейронов → затруднение возникновения потенциала действия

Торможение передачи болевого сигнала

# Опиоидные анальгетики

- **Полные агонисты опиоидных рецепторов**  
*природные опиоиды:* морфин, омнопон, кодеин  
*синтетические опиоиды:* тримеперидин, фентанил  
трамадол
- **Частичные агонисты опиоидных рецепторов ( $\mu$ )**  
бупренорфин
- **Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов  
(к-агонисты/ $\mu$ -антагонисты)**  
пентазоцин, буторфанол, налбуфин

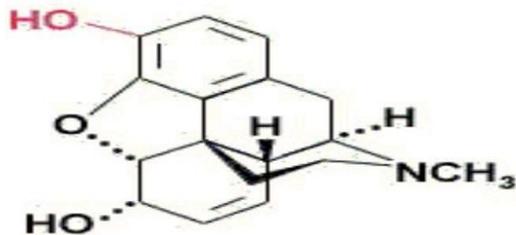
# Природные опиоиды



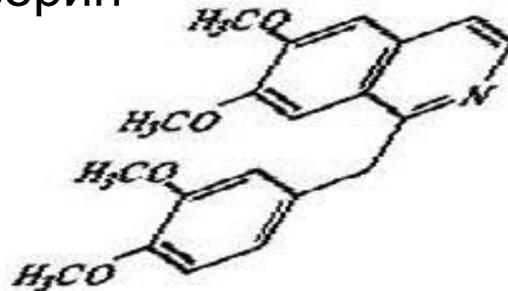
**Алкалоиды опия** – высохшего на воздухе млечного сока из надрезов незрелых коробочек мака снотворного *Papaver somniferum*

Опий содержит более 20 алкалоидов:

- фенантреновые – морфин, кодеин



- изохинолиновые – папаверин (спазмолитик)



# Фармакологические эффекты опиоидов

## Анальгезия

- Угнетение проведения болевых импульсов в афферентных путях ЦНС
- Усиление действия антиноцицептивной системы
- Изменение эмоциональной оценки боли (негативная эмоция)

## Эйфория

Сильное чувство удовольствия, счастья, безмятежного блаженства

## Седативный эффект

Состояние покоя, сонливость

# Фармакологические эффекты опиоидов

## Противокашлевый эффект

Угнетение кашлевого центра

## Угнетение дыхания

Снижение чувствительности дыхательного центра с  $\text{CO}_2$ .

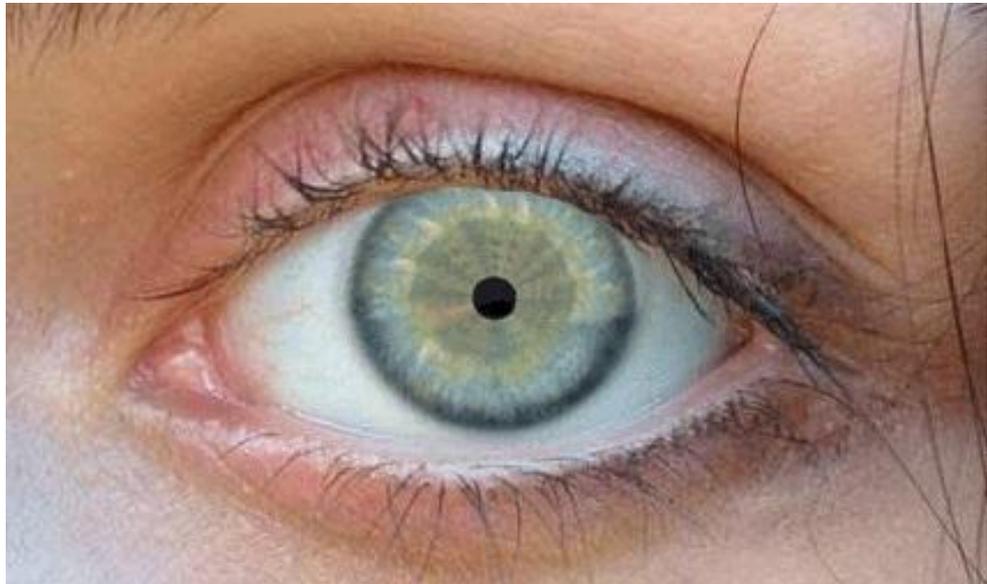
При введении терапевтических доз – редкое глубокое дыхание

При введении токсических доз – редкое поверхностное дыхание, остановка дыхания

# Фармакологические эффекты опиоидов

## Миоз

Возбуждение центра n. oculomotorius



# **Фармакологические эффекты опиоидов**

## **Брадикардия**

Активация центра n. vagus

## **Тошнота и рвота**

Активация триггерной зоны рвотного центра.

## **Усиление выделения гистамина**

Крапивница, бронхоспазм

# Фармакологические эффекты опиоидов

## Действие на гладкую мускулатуру

- Повышение тонуса гладких мышц ЖКТ, сокращение сфинктеров → замедление эвакуации содержимого желудка, запор
- Повышение тонуса гладких мышц желчных протоков, сфинктера Одди → нарушение оттока желчи, повышение давления в желчном пузыре
- Повышение тонуса гладких мышц мочеточников, сфинктера мочевого пузыря → задержка мочеиспускания

# Применение опиоидных анальгетиков

- Тяжелые травмы (переломы костей)
- Ожоги
- Инфаркт миокарда
- Периоперационное обезболивание (во время и после операции)
- Обезболивание родов (тримеперидин)
- Сильный спазм гладких мышц – почечная колика, печеночная колика (тримеперидин, омнопон)
- Паллиативная терапия у неоперабельных больных онкологическими заболеваниями
- Отек легких при левожелудочковой недостаточности (устранение одышки)
- В качестве противокашлевого средства (кодеин)

# Нежелательные побочные эффекты опиоидов

- Угнетение дыхания (максимально – фентанил, морфин; минимально – препараты агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов)

Повышена чувствительность у пожилых пациентов, детей первых лет жизни, пациентов с гипофункцией щитовидной железы и гипофункцией коры надпочечников

- Спастический запор, спазм гладких мышц мочевых и желчных путей
- Брадикардия
- Артериальная гипотензия
- Повышение внутричерепного давления

# Нежелательные побочные эффекты опиоидов

- Бронхоспазм
- Тошнота, рвота
- При повторных введениях – толерантность
- Лекарственная зависимость

# Опиоидная зависимость



# Опиоидная зависимость

**Зависимость** – непреодолимая, не поддающаяся волевому контролю потребность принимать данное вещество

- Психическая зависимость – связана с эйфоризирующим действием; желание ощутить эйфорию
- Физическая зависимость – связана с действием данного вещества на гомеостаз, регуляцию функции соматических органов; если вещество не поступает в организм – развивается абстинентный синдром

# Опиоидная зависимость

## Абстинентный синдром

Наиболее выражен при приеме морфина ( или героина – у наркоманов)

- Постепенно нарастают тревога, беспокойство, агрессивность
- Затем появляются обильное потоотделение, слезотечение, насморк
- Диарея, рвота; повышение артериального давления, температуры тела
- Ломяющие боли в костях, суставах; болезненные судороги икроножных мышц, мышц живота

Симптомы ослабевают к 5-10 суткам после отмены

Абстиненция развивается у детей, рожденных женщиной-наркоманкой в первые часы после родов

Абстиненция развивается у детей, рожденных женщиной-наркоманкой в первые часы после родов: обильная потливость, гипервентиляция, нарушение сна, гипервозбудимость, судороги, рвота, диарея, заложенность носа; возможны нарушения дыхания и внезапная смерть



# Отравление опиоидами

- Угнетение дыхания
- Повышение внутричерепного давления, может быть отек мозга
- Отек легких
- Выраженный миоз, отсутствие реакции зрачков на свет
- Коматозное состояние

**Антагонист опиоидов – налоксон** (вводится в/в; быстро выводится из организма – требуются повторные введения)