



Опиоидные анальгетики

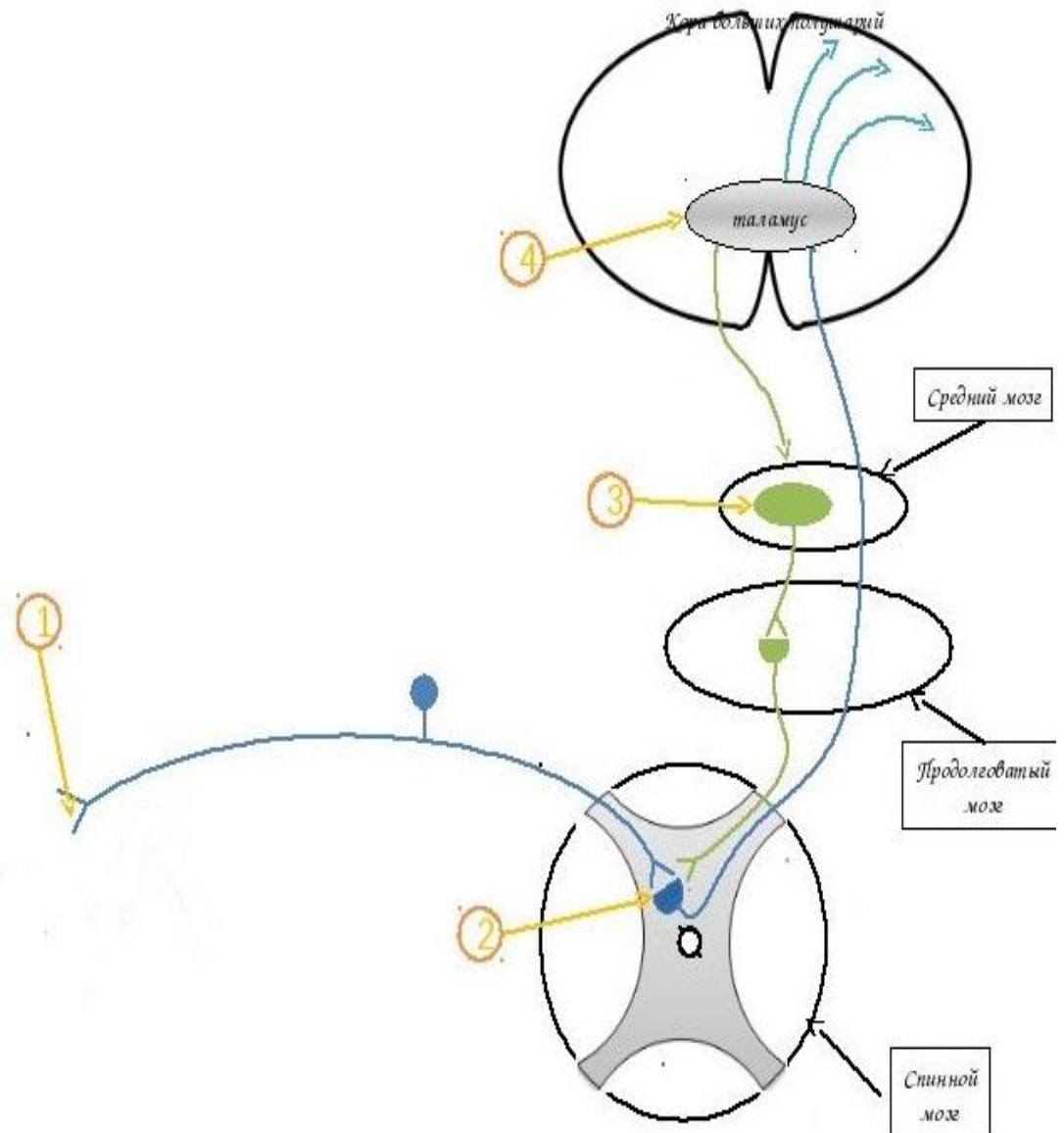
**Зав. кафедрой фармакологии КемГМУ
Денисова С. В.**

План лекции:

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

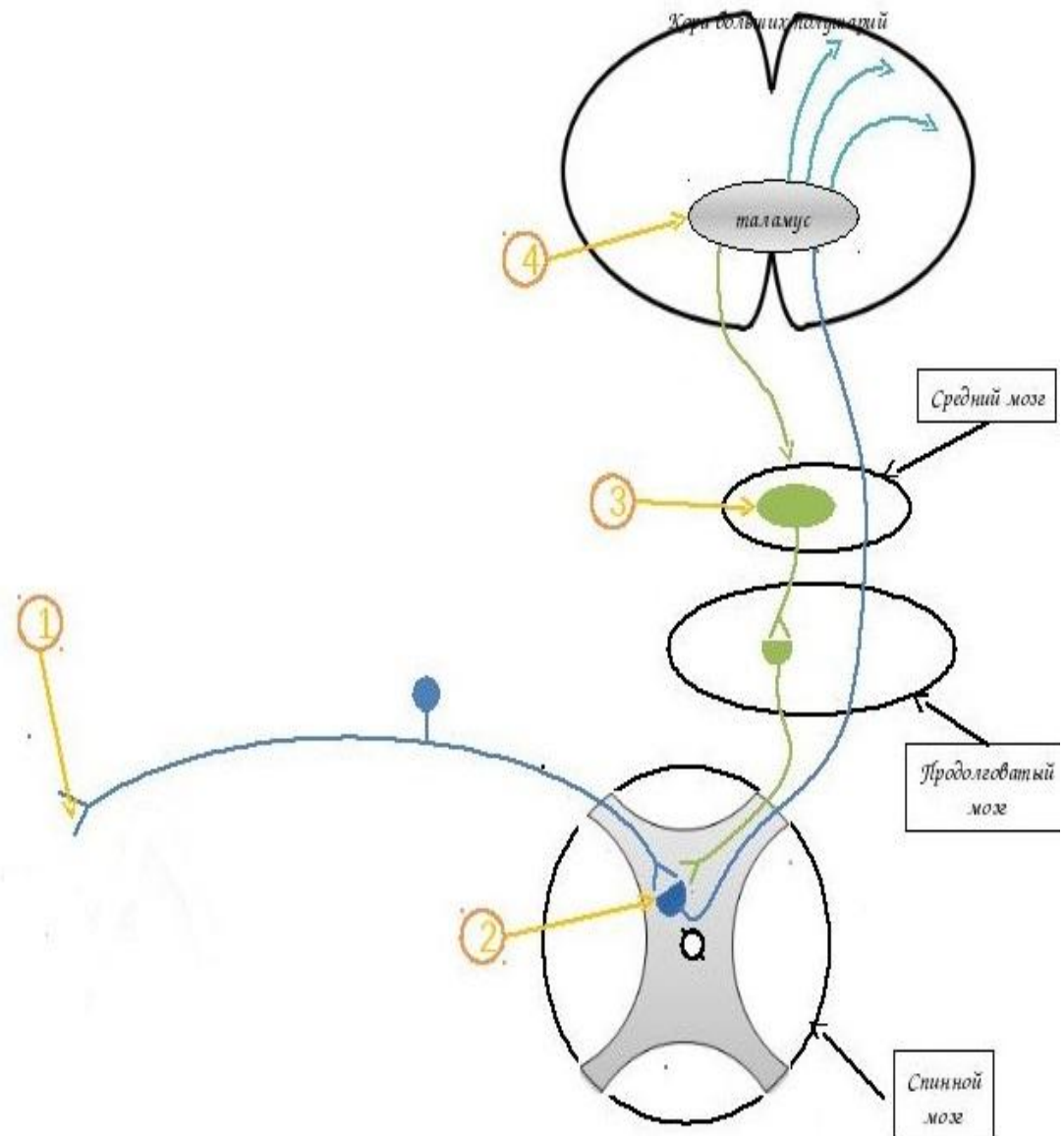
Ноцицептивная система

- 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

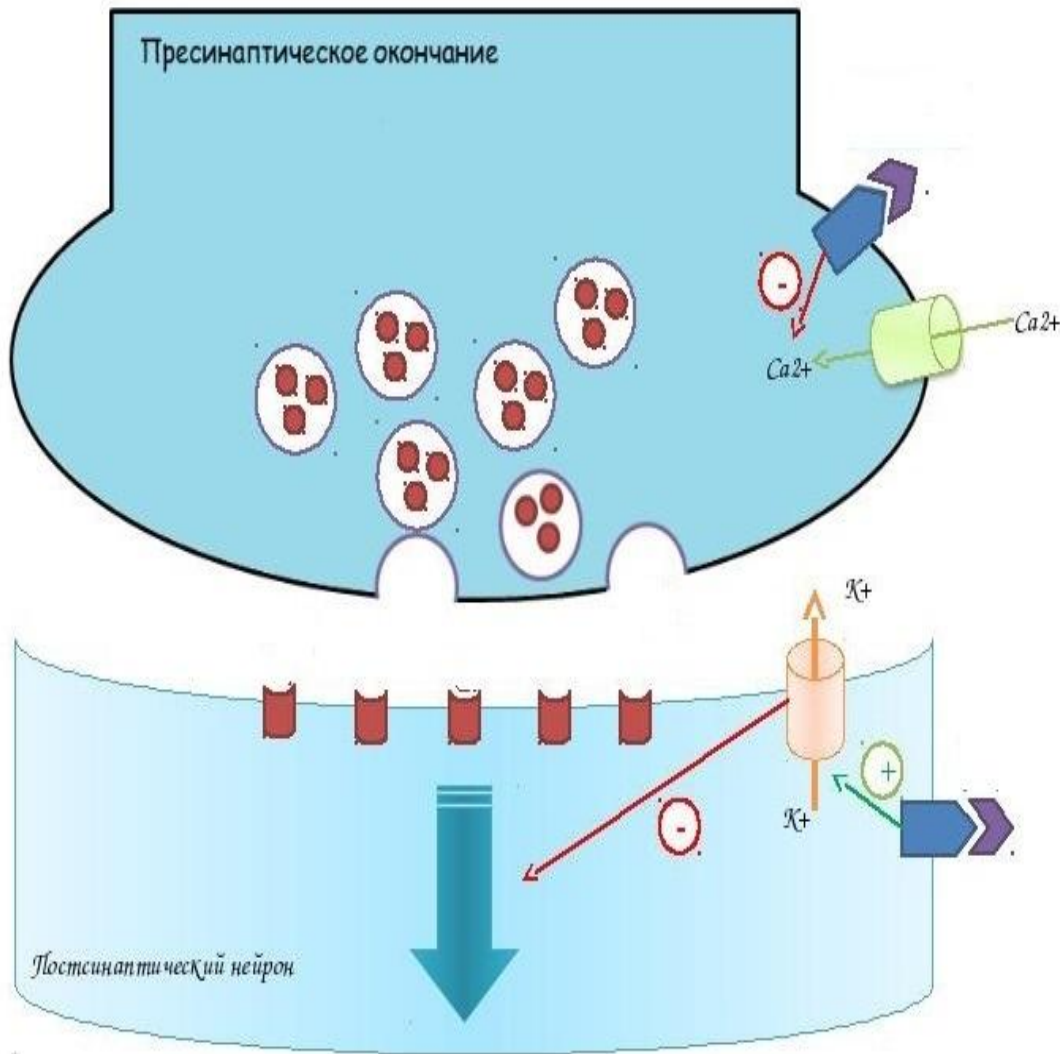


Антиноцицептивная система

- 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



μ , κ , δ , σ

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 (μ)**
бупренорфин
- **Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов
(к-агонисты/ μ -антагонисты)**
пентазоцин, буторфанол, налбуфин

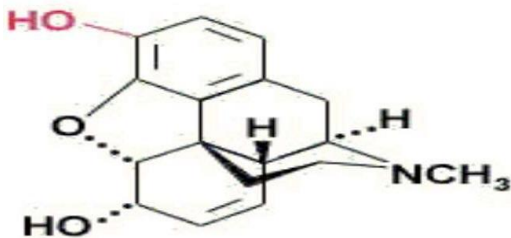
Природные опиоиды



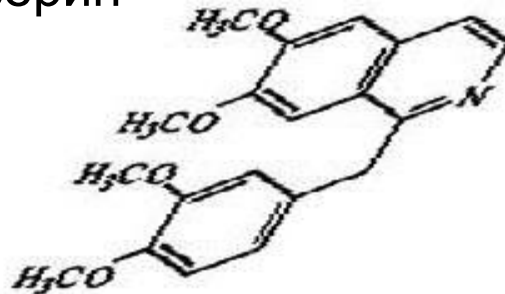
Алкалоиды опия – высушеного на воздухе млечного сока из надрезов незрелых коробочек мака снотворного *Papaver somniferum*

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 CO_2 .

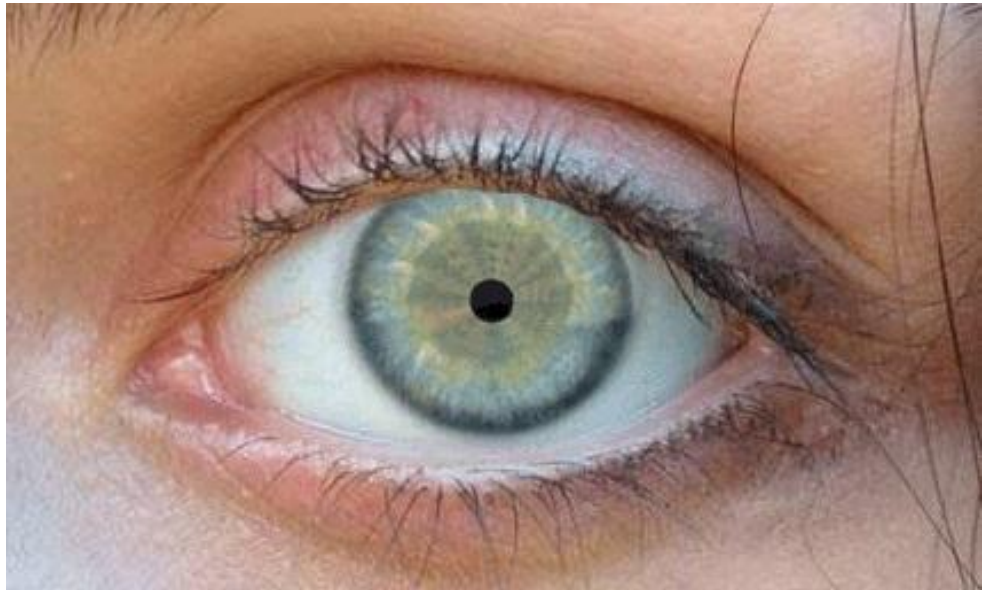
При введении терапевтических доз – редкое глубокое дыхание

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)