

Кафедра фармакологии ИФМХ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)

Методическая разработка

для аудиторной и внеаудиторной работы
студентов III курса
лечебного, педиатрического и фармацевтического
факультетов

Тема: «Анальгетики»

Составители:

Заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии
ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», д.м.н. С.И. Павлова

Доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Мин-
здрава России, к.м.н. Д.Е. Юров

Москва, 2025

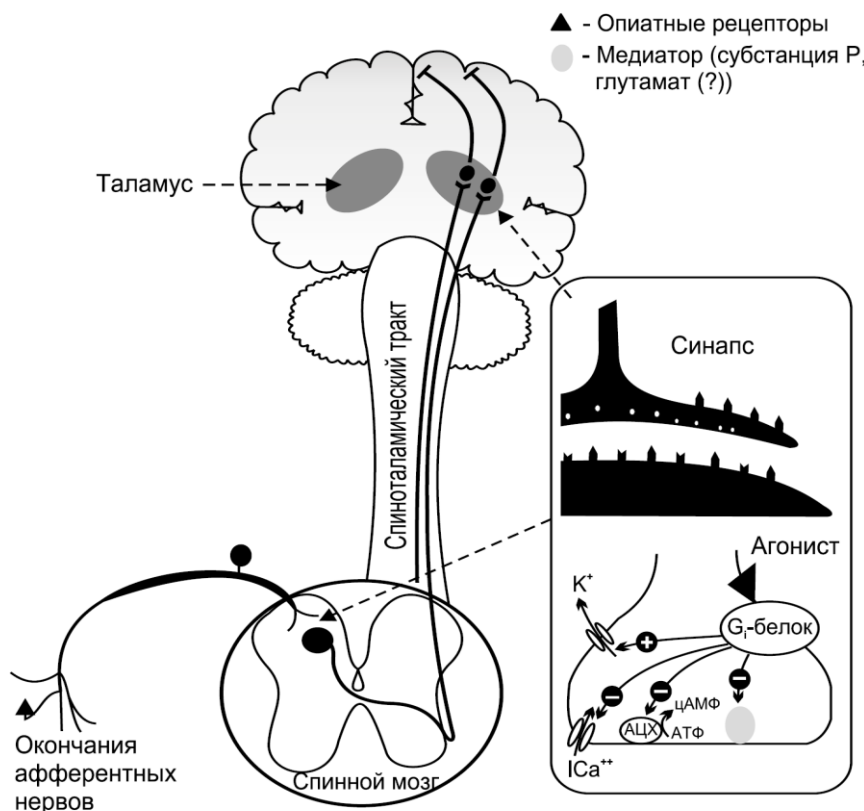
ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Опиоидные анальгетики – группа лекарственных препаратов, являющихся лигандами опиатных рецепторов, главным эффектом которых является анальгезирующее действие.

Таблица 1. Эффекты активации основных типов опиатных рецепторов

Тип рецептора	μ	δ	κ
Эндогенные лиганды	эндорфины, энкефалины	динорфины	
Эффекты, связанные с возбуждением рецептора	анальгезия		
	угнетение дыхания	–	–
	эйфория	–	дисфория
	миоз	–	миоз
	седация	–	седация
	угнетение моторики ЖКТ		
	зависимость	–	зависимость
	брадикардия	–	–

Рисунок 1. Схема ноцицептивного проводящего пути и механизм анальгетического действия агонистов опиатных рецепторов



Стимуляция опиатного рецептора → G _i → 1) ингибирование аденилатциклазы → ↓ цАМФ 2) инактивация Ca ²⁺ -каналов 3) активация K ⁺ -каналов → гиперполяризация мембраны	1. Пресинаптическое ингибирование →
	↓ высвобождения медиаторов (субстанция Р, глутамат)
	2. Постсинаптическое ингибирование → угнетение межнейронной передачи в ноцицептивных проводящих путях
	3. Растормаживание нисходящих (антиноцицептивных) проводящих путей от нейронов серого околоспинального вещества, большого ядра шва и стимуляция энкефалинергических нейронов субстанции желатиноза

Таблица 2. Классификация опиоидных анальгетиков и их антагонистов

Группы	ЛС	Влияние на опиатный рецептор	Анальгетическая активность по сравнению с морфином	Риск зависимости
Полные агонисты	Морфин	$\mu > \kappa = \delta$	1	высокая
	Фентанил		> в 100 раз	высокая
	Тримеперидин (промедол)		< в 3 раза	средняя
	Кодеин		< в 5 раз	средняя
	Пропионилфенил-этоксиперидин		< в 3 раза	средняя
Частичные агонисты и агонисты-антагонисты	Бупренорфин	частичный агонист μ , антагонист κ	> в 30 раз	низкая
	Пентазоцин	агонист κ , антагонист μ	< в 3 раза	низкая
	Буторфанол Налбуфин		1 1	
Анальгетики смешанного механизма действия	Трамадол	Агонист μ и ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина	< в 10 раз	низкая
Полные антагонисты	Налоксон	$\mu > \kappa > \delta$	–	–
	Налтрексон			

Схема 1. Графологическая структура темы «Опиоидные анальгетики»

Группы	Полные агонисты	Частичные агонисты	Агонисты-антагонисты
ЛС	Морфин, фентанил, тримеперидин, кодеин	Бупренорфин	Пентазоцин Буторфанол Налбуфин
Основные эффекты	Анальгезия, седация, угнетение кашлевого рефлекса, углубление и урежение дыхания, угнетение моторики ЖКТ Тримеперидин обладает спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру, способствует раскрытию шейки матки и стимулирует ее сокращения в родах		
Показания	Выраженный болевой синдром Отек легких (морфин), обезболивание родов, колики (тримеперидин), нейролептаналгезия (фентанил), непродуктивный кашель, симптоматическая терапия диареи (кодеин)		
Побочные эффекты	Толерантность, зависимость, угнетение дыхания, спутанность сознания, тошнота и рвота, запоры, задержка мочи, повышение внутричерепного давления, кожный зуд, бронхоспазм, гипотермия, ригидность скелетной мускулатуры, судороги Эйфория, гипотензия, брадикардия Морфин, фентанил – спазм сфинктеров желче- и мочевыводящих путей		
			Дисфория, галлюцинации, артериальная гипертензия, тахикардия*

*Эффекты связаны со стимуляцией σ -рецепторов

Таблица 3. ЛС других групп, обладающие анальгетическими свойствами

Группы	Препараты	Механизмы анальгетического действия	
Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)	Нестероидные противовоспалительные средства	Периферический: ↓ синтеза PGE_2 → снижение чувствительности ноцицепторов → устранение гипералгезии в очаге воспаления	Центральный ↓ синтеза PGE_2 → ↓ стимуляции нейронов задних рогов спинного мозга спинно-таламического тракта → ↓ проведения болевого импульса
	Парацетамол Метамизол	—	
Антидепрессанты	Амитриптилин Имипрамин	Нарушают нейрональный захват норадреналина и серотонина, активируя нисходящие тормозные влияния на проведение болевых импульсов	
Агонисты центральных α_2 -адренорецепторов	Клонидин (клофелин)	Стимулируют α_2 -адренорецепторы нейронов задних рогов спинного мозга, усиливая нисходящие тормозные влияния на проведение болевых импульсов	
Противосудорожные препараты	Карбамазепин Ламотриджин	Блокируют Na^+ -каналы, снижая формирование и проведение болевого импульса. Эффективны при патологической (нейропатической) боли.	
Общие анестетики	Кетамин Закись азота	Блокируют NMDA-рецепторы глутамата – нейромедиатора ноцицептивного пути, снижая проведения болевого импульса	

Вопросы и задания по теме: «Опиоидные анальгетики»

1. Какие ЛС относят к опиоидным анальгетикам?
2. Назовите неопиоидные ЛС, обладающие анальгетической активностью.
3. Какие ЛС являются полными агонистами опиатных рецепторов?
4. Какие ЛС являются полными антагонистами опиатных рецепторов?
5. Какие ЛС могут спровоцировать абстинентный синдром у пациентов с зависимостью к морфину?
6. Какие типы опиатных рецепторов блокируются налоксоном?
7. Какие ЛС используют при передозировке опиоидных анальгетиков?
8. При каких болях наиболее эффективны опиоидные анальгетики?
9. Почему морфин не рекомендуют для купирования болевого синдрома при печеночной и почечной коликах?
10. Какой опиоидный анальгетик применяют в качестве противокашлевого средства?
11. Заполните таблицу «Фармакологические эффекты морфина»

Угнетающие	Стимулирующие
Центральные	
1.	1.
2.	2.
3.	3.
4.	4.
5.	5.
6.	
Периферические	
7.	6.
8.	7.
9.	8.

12. Заполните таблицу «Применение опиоидных анальгетиков».

Показания	ЛС и их особенности
1. Болевой синдром – острая боль (инфаркт миокарда, травмы, ожоги, печеночная и почечная колики) – хроническая боль (злокачественные новообразования, патологические боли) – создание адекватной анальгезии при операциях и в послеоперационном периоде – обезболивание родов	
2. Отек легких (острая левожелудочковая недостаточность)	
3. Непродуктивный кашель	
4. Диарея	

13. Заполните таблицу «Побочные эффекты и симптомы отмены опиоидов».

Побочные эффекты	
1. Толерантность	
2. Зависимость →	Абстинентный синдром
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	

14. Выберите правильные утверждения, касающиеся морфина:

- 1) является антагонистом опиатных рецепторов
- 2) вызывает мидриаз
- 3) может спровоцировать рвоту
- 4) используют при отеке легких, так как он расширяет бронхи
- 5) при передозировке вызывает угнетение дыхания

15. Показаниями к назначению морфина являются:

- 1) отек легких
- 2) болевой синдром при остром инфаркте миокарда
- 3) бронхиальная астма
- 4) гипертермия
- 5) депрессия

16. Укажите побочные эффекты морфина:
- 1) физическая зависимость
 - 2) диарея
 - 3) гипертензия
 - 4) остановка дыхания
 - 5) кожный зуд
17. Симптомами абстиненции при зависимости к морфину являются:
- 1) мидриаз
 - 2) угнетение дыхания
 - 3) гипертермия
 - 4) слезотечение и ринорея
 - 5) мышечная боль
18. Выберите правильные утверждения, касающиеся трамадола:
- 1) является анальгетиком со смешанным механизмом действия
 - 2) угнетает обратный захват норадреналина и серотонина в ЦНС
 - 3) стимулирует все типы опиатных рецепторов
 - 4) его использование сопряжено с высоким риском зависимости
 - 5) используется как противокашлевое средство
19. Выберите утверждения, касающиеся фентанила:
- 1) является полным антагонистом опиатных рецепторов
 - 2) превосходит морфин по анальгетической активности
 - 3) в связи с кратковременностью действия не угнетает дыхание
 - 4) используется как компонент нейролептаналгезии
 - 5) характеризуется высокой липофильностью и всасывается через кожу
20. Выберите утверждения, касающиеся тримеперидина:
- 1) является частичным агонистом опиатных рецепторов
 - 2) анальгетическая активность меньше, чем у морфина
 - 3) повышает тонус сфинктера Одди
 - 4) применяется при почечной колике
 - 5) провоцирует развитие абстиненции у лиц с зависимостью к морфину
21. Какие ЛС могут спровоцировать развитие абстинентного синдрома у больного с зависимостью к морфину?
- 1) налоксон.
 - 2) тримеперидин
 - 3) фентанил
 - 4) флумазенил
 - 5) пентазоцин
22. Какие ЛС обладают анальгетическим эффектом?
- 1) клонидин
 - 2) фенобарбитал
 - 3) диазепам
 - 4) карбамазепин
 - 5) трамадол
23. Какое ЛС назначают при угнетении дыхания при отравлении опиоидными анальгетиками?
- 1) кофеин
 - 2) трамадол
 - 3) налоксон
 - 4) флумазенил
 - 5) диазепам
24. Какие ЛС облегчают абстинентный синдром, вызванный отменой морфина?
- 1) флумазенил
 - 2) тримеперидин
 - 3) налоксон
 - 4) фентанил
 - 5) налтрексон

Ситуационные задачи

1. 68-летнему пациенту с метастазирующим раком назначена трансдермальная терапевтическая система с фентанилом.
Какова цель назначения препарата?
К какой группе лекарственных средств он относится?

Какие фармакологические эффекты он вызывает?

Каковы его побочные эффекты?
2. 45-летний мужчина доставлен в приемное отделение стационара с диагнозом: Мочекаменная болезнь. Камень левой почки. Почечная колика. С целью обезболивания введен тримеперидин. Болевой синдром заметно уменьшился, однако у пациента появились тошнота и рвота. Можно ли связать возникновение этих симптомов с применением тримеперидина?

К какой группе лекарственных средств он относится?

Каковы фармакодинамические особенности тримеперидина по сравнению с препаратами группы?
3. 30-летний мужчина, злоупотребляющий опиатами в течение 5 лет, госпитализирован в стационар с абстинентным синдромом.
Какие симптомы характеризуют данное состояние?

Список сокращений

БАР	– биполярное аффективное расстройство
БДЗ	– бензодиазепины
БТ	– барбитураты
ВГД	– внутриглазное давление
ВЧД	– внутричерепное давление
BZ-Rp (ω -Rp)	– бензодиазепиновый рецептор
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ДАГ	– диацилглицерол
5-HT _{1A} -Rp	– серотониновый рецептор 1A подтипа
ИТФ	– инозитолтрифосфат
ЛС	– лекарственное средство
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация
МК	– мозговой кровоток
NMDA-Rp	– глутаматные рецепторы NMDA-типа
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ПАБК	– парааминобензойная кислота
ПГ E ₂	– простагландин E ₂
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харкевич Д.А. Фармакология. 13-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 908 с.
2. Фармакология: учебник / под. ред. Р.Н. Аляутдина. – 7-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 1152 с.
3. B.G. Katzung, M. Kruidering-Hall, A.J. Trevor. Katzung & Trevor's Pharmacology Examination & Board Review – 12th ed. – McGraw-Hill Education, 2019. – 585 p
4. H.P. Rang, J.M. Ritter, R.J. Flower, G. Henderson. Rang & Dale's Pharmacology. – 9th ed. – Wolters Kluwer, 2020. – 755 p.
5. Tripathi K.D. Essentials of Medical Pharmacology. 8-th ed. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2019.