

**БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ  
(АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ)  
СРЕДСТВА**

# **БОЛЬ (1)**

**Неприятное, гнетущее, иногда нетерпимое ощущение, возникающее, преимущественно, при сверхсильных или разрушительных воздействиях на организм человека и животных (БСЭ)**

**Соматическая боль**

**Висцеральная боль**

**Зубная боль**

**Нейропатическая боль**

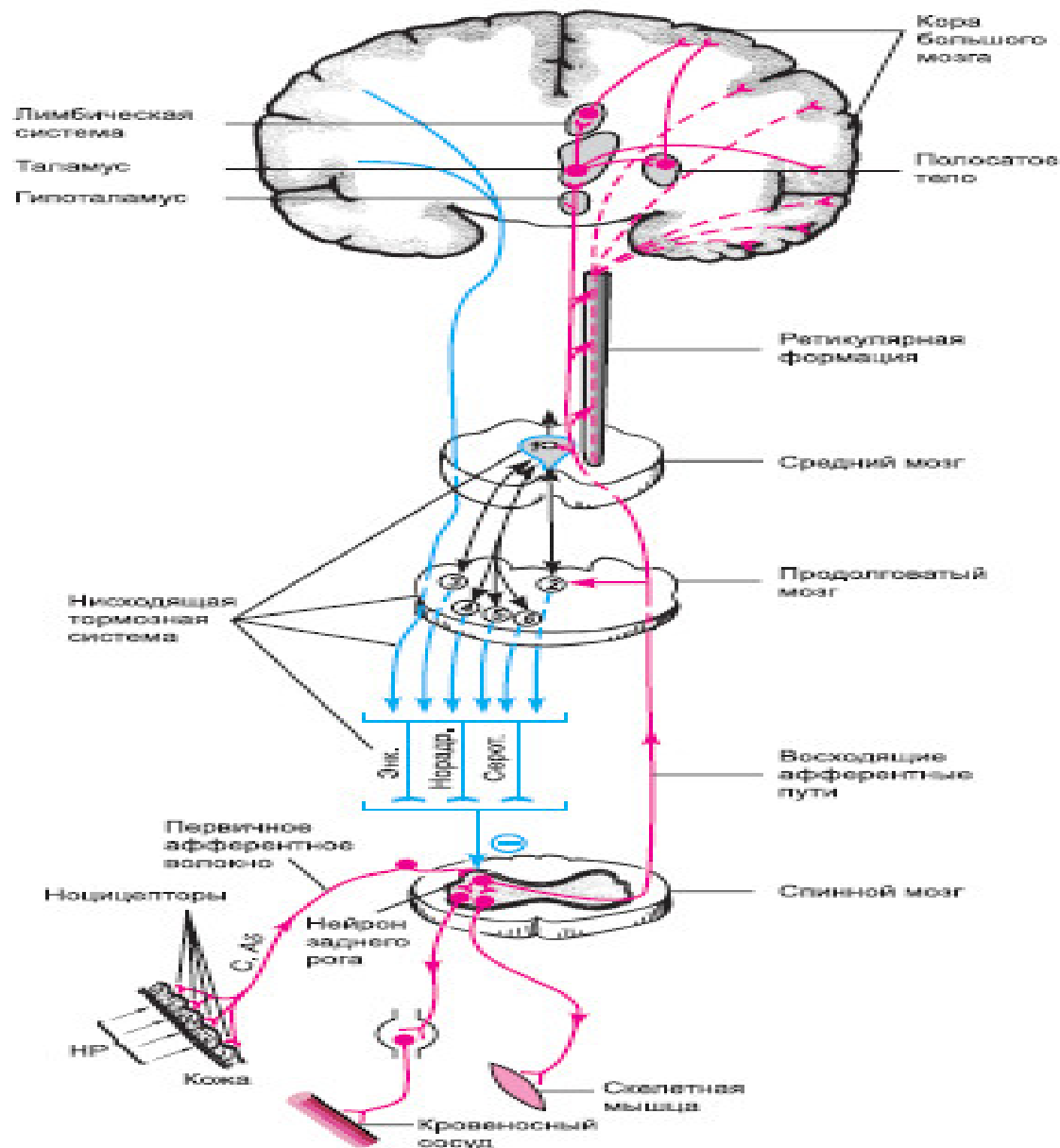
**Головная боль**

# БОЛЬ (2)

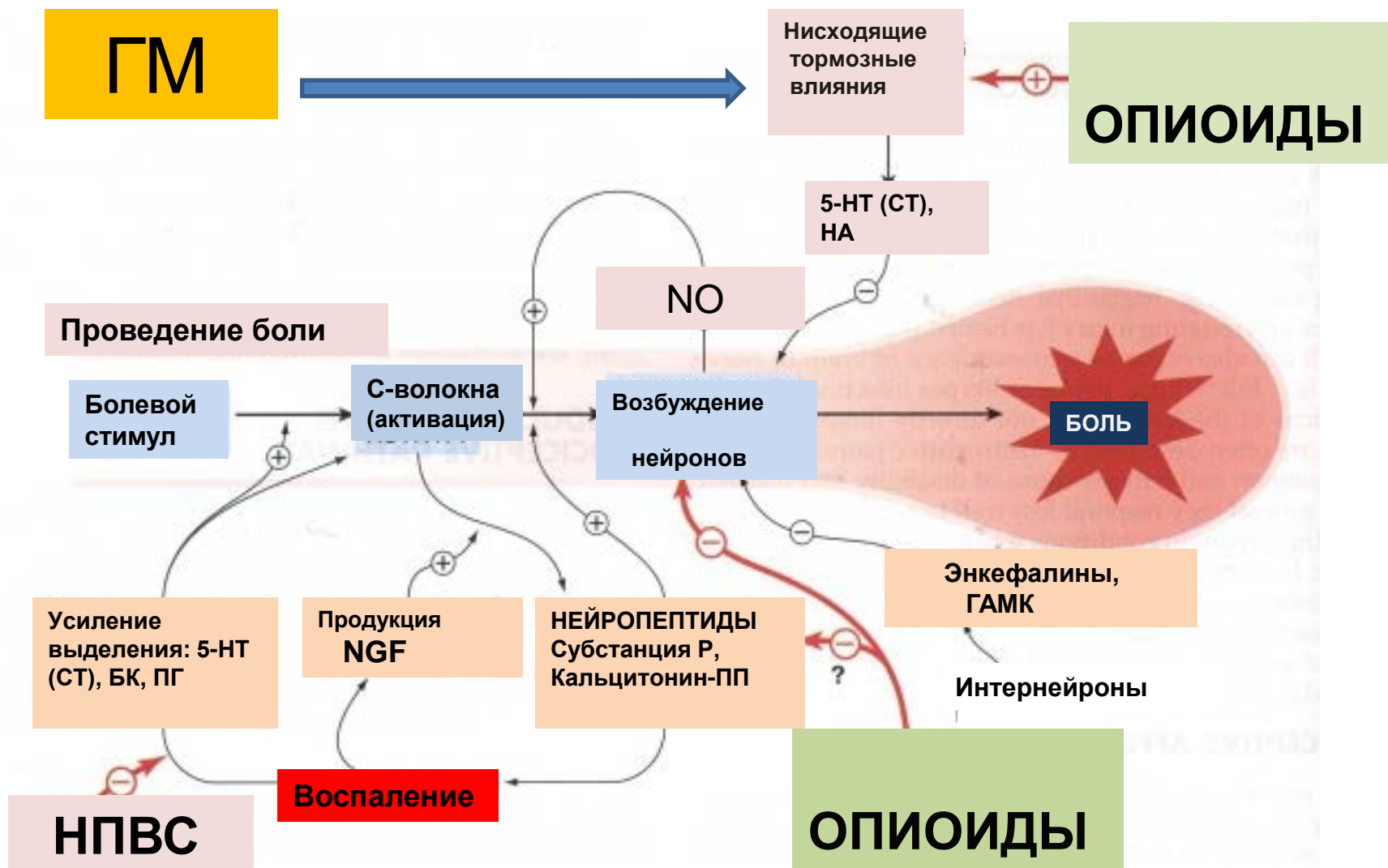
- Ноцицептивные раздражители:  
механические, термические, химические, воспаление  
эндогенные вещества: брадикинин (БК), гистамин, серотонин, ионы калия
- Вещества, сенсibiliзирующие чувствительность ноцицепторов:  
Простагландины (ПГ), например, групп E и I
- Эндогенные пептиды с анальгетической активностью (взаимодействуют с опиоидными R)  
энкефалины, бета-эндорфин, динарфины, эндоморфины

# Пути проведения боли

1-околоводопроводное серое вещество  
 2-большое ядро шва  
 3-голубое пятно  
 4-большеклеточное ретикулярное ядро  
 5-гигантоклеточное ретикулярное ядро  
 6-парагигантоклеточное ядро  
 НР-ноцицептивное раздражение



# БОЛЬ (3)



# **Болеутоляющие средства**

- **Избирательно подавляют болевую чувствительность**
- **Не выключают сознание**
- **Не угнетают другие виды чувствительности**

<b>Тип рецепторов</b>	<b>Эффекты</b>
<b><math>\mu</math> (мю)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Анальгезия, эйфория, лекарственная зависимость, седативный эффект, угнетение дыхательного центра, угнетение центра кашлевого рефлекса, стимуляция центров блуждающих нервов (брадикардия), стимуляция центров глазодвигательных нервов (миоз), снижение моторики желудочно-кишечного тракта</li> </ul>
<b><math>\delta</math> (дельта)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Анальгезия, угнетение дыхания, снижение моторики желудочно-кишечного тракта</li> </ul>
<b><math>\kappa</math> (каппа)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Анальгезия, дисфория, седативный эффект, стимуляция центров глазодвигательных нервов (миоз), небольшое снижение моторики желудочно-кишечного тракта.</li> </ul>

# Болеутоляющие средства

## А. Преимущественно центрального действия

### **I.**Опиоидные (наркотические анальгетики)

1. Агонисты опиоидных рецепторов
2. Агонисты-антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов

### **II.**Неопиоидные препараты с анальгетической активностью

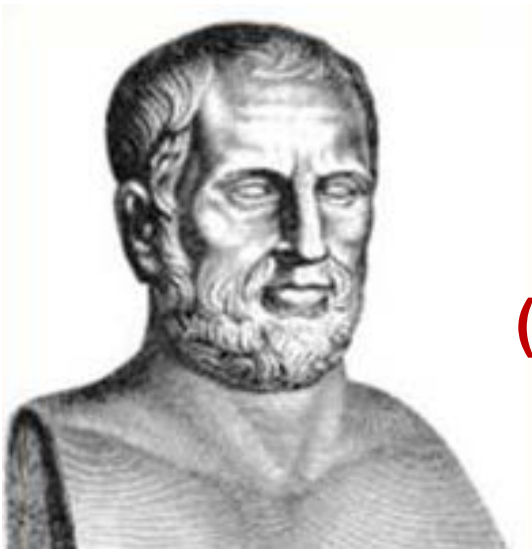
1. Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики, производные пара-аминофенола
2. Препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом в действии

### **III.**Анальгетики со смешанным механизмом действия (опиоидный+неопиоидный)

## Б. Преимущественно периферического действия

НПВС





**Теофраст, III век до н.э.**

**(Первое достоверное описание опия)**



***«Среди средств, дарованных  
Богом для облегчения  
человеческих страданий, ни  
одно не помогает столь хорошо  
и при столь многих болезнях,  
как опий»***

**(Томас Сиденгам 1680 год)**

# Опийный мак



**цвeтoк**



**листья**

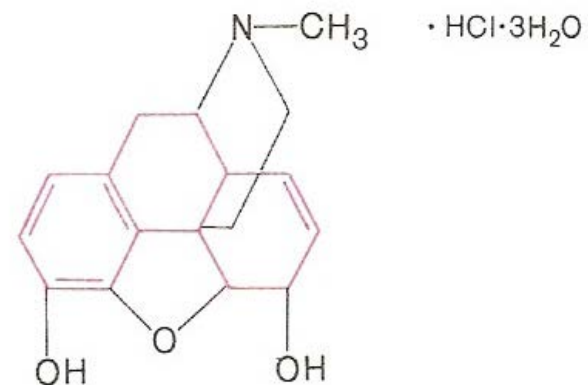


**плоды**



**Мак опийный**

**Иллюстрация из книги «*Köhler's  
Medizinal-Pflanzen*», 1887**



**Морфина гидрохлорид**



**Фридрих Вильгельм Адам Сертюрнер (1783-1841)**  
**Выделил из снотворного мака алкалоид морфин (1804-1806 гг.)**

# Алкалоиды опия



Фенантренового ряда

Морфин

Кодеин

- Действуют на ЦНС
- Повышают тонус гладких мышц



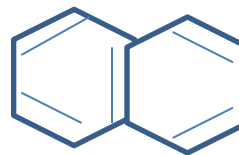
Фенантрен



Изохинолинового ряда

Папаверин

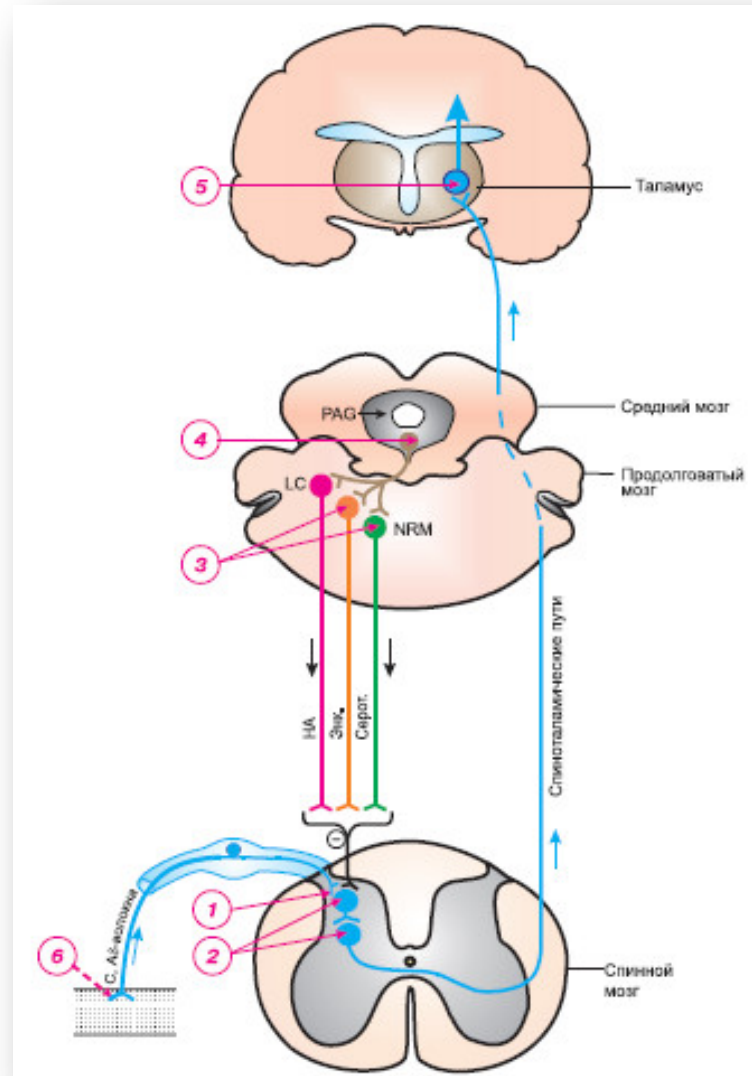
- Не действуют на ЦНС
- Снижают тонус гладких мышц



Изохинолин

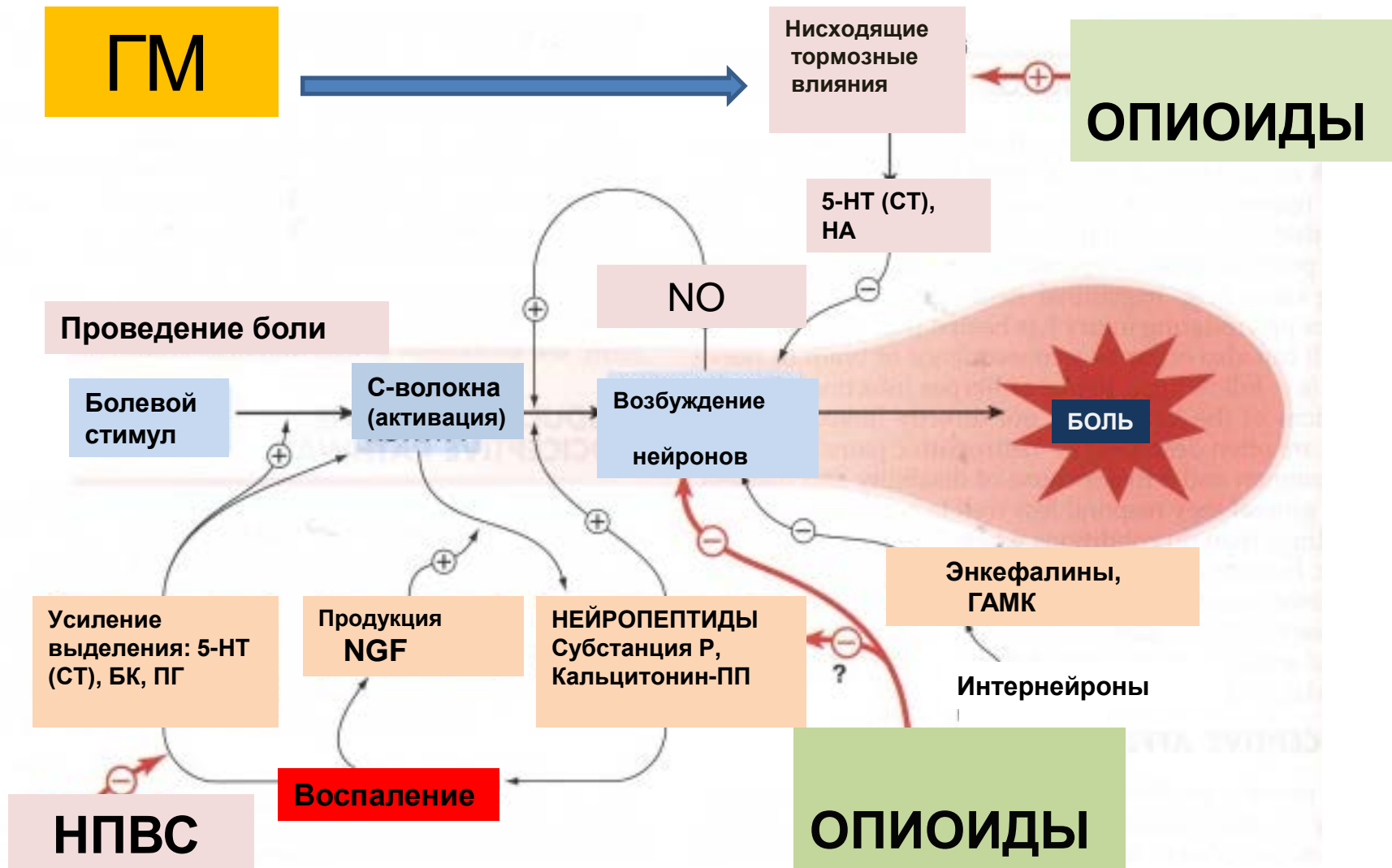
# Возможные точки приложения действия морфина

- 1 – влияние на пресинаптические Р первичных афферентов
  - 2 – влияние на постсинаптические Р нейронов заднего рога СМ
  - 3,4 – активация антиноцицептивной системы среднего и продолговатого мозга (центральное серое вещество, ядра шва)
  - 5 – угнетение передачи импульсов на уровне таламуса
  - 6 – снижение чувствительности окончаний периферических нервов (при воспалении)
- PAG – околотоводопроводное серое вещество  
LC – голубое пятно  
NRM – большое ядро шва



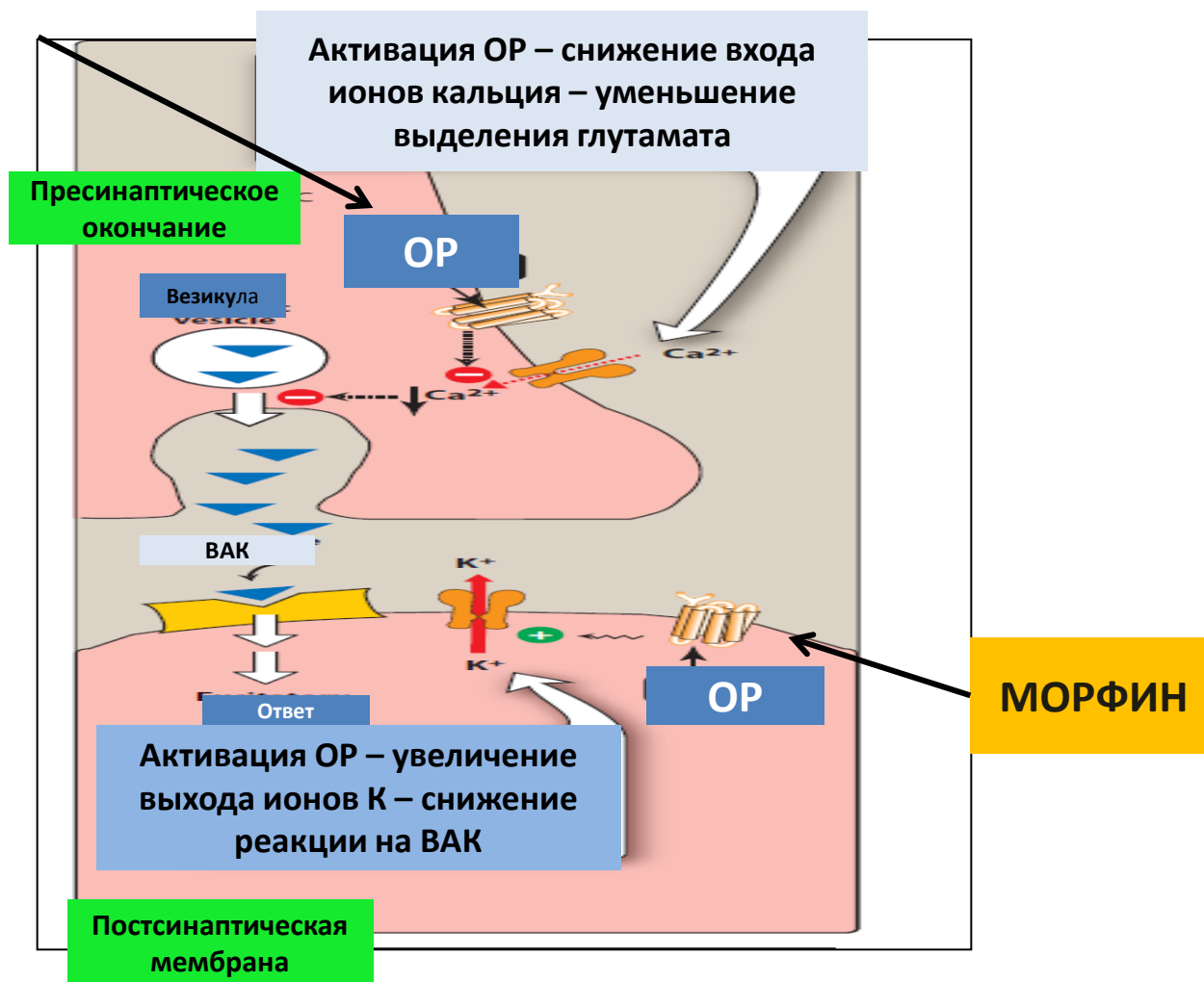


# БОЛЬ (3)



# МОРФИН и ВАК в спинном мозге

МОРФИН





# МОРФИН

- Угнетение межнейронной передачи болевых импульсов
- Нарушение субъективно-эмоционального восприятия боли
- Участие в модуляции боли в «воспаленных» тканях (периферический компонент) ?

# **Опиоидные анальгетики и их антагонисты**

- **Агонисты опиоидных рецепторов**  
**Морфин Промедол Фентанил Суфентанил**
- **Агонисты-антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов**  
**Пентазоцин Бупренорфин Налбуфин**

# Активация опиоидных рецепторов

**Gi-белки**

**Go-белки**

**Угнетение аденилатциклазы**

**Активация калиевых каналов**

**Уменьшение образования цАМФ**

**Гиперполяризация**

**Угнетение активности кальциевых  
каналов мембран нейронов**

**Угнетение активности  
натриевых каналов мембран  
нейронов**

**Деполаризация невозможна**

**Угнетение экзоцитоза медиаторов  
(глутамат, субстанция Р, БК)**

**Угнетение активности  
нейронов**

# Влияние опиоидов на разные типы рецепторов

## Опиоиды

## ОР

мю-                      дельта-                      каппа-

### Агонисты

Морфин	+++	+	+
Промедол	++	+	+
Фентанил	+++	+	+

### Аг-Ант. и чАГ

Пентазоцин	-	+	+
Налбуфин	-	++	++
Бутарфанол	-	+	+++
Бупренорфин	(+++)	+	--

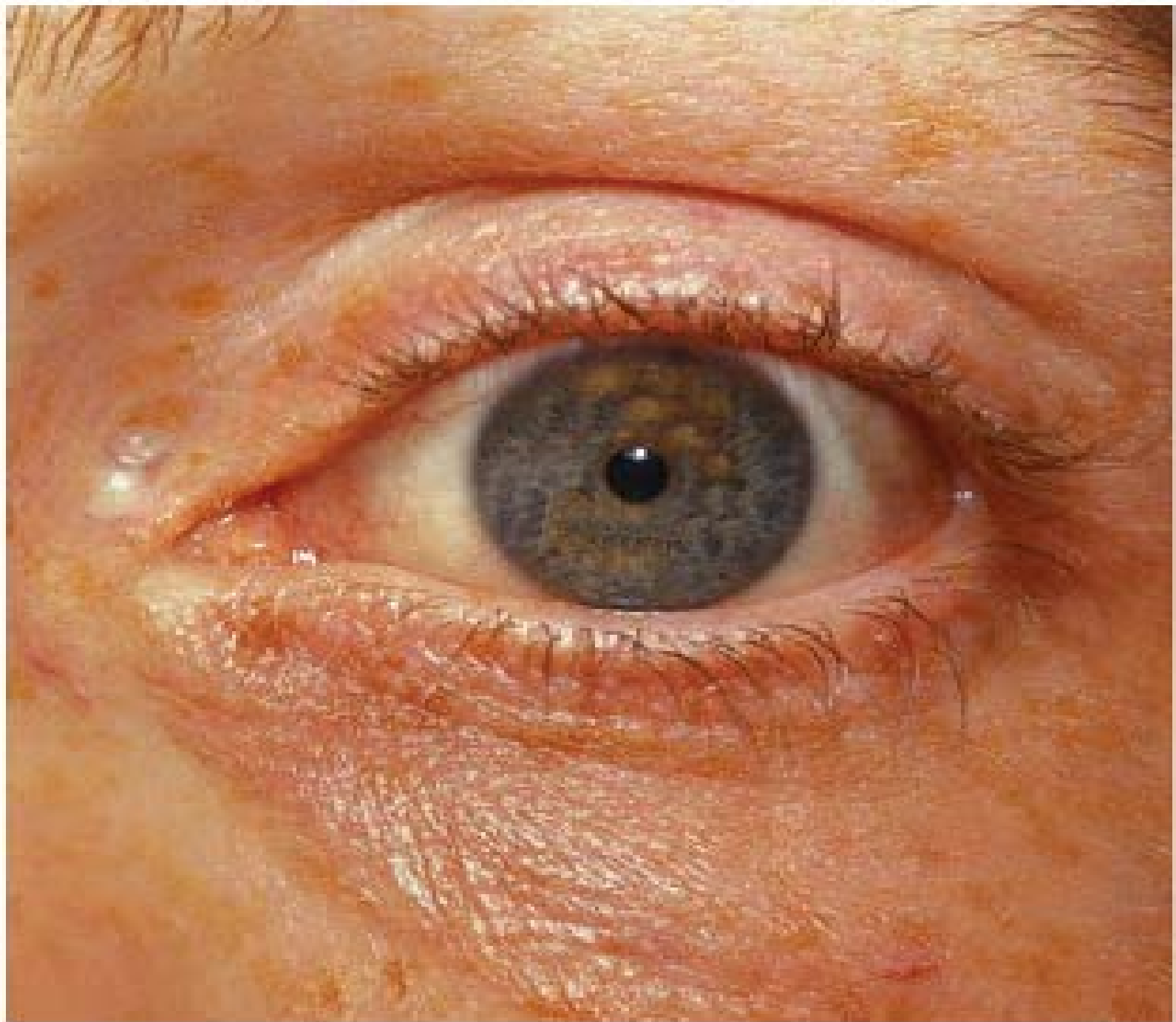
### Антагонисты

Налоксон	---	-	--
Налтрексон	---	-	---

ОР – опиоидные рецепторы; Плюс – агонисты; плюс в скобках – частичные агонисты; минус – антагонисты.

# Основные эффекты морфина (1)

Угнетающие эффекты	Стимулирующие эффекты
<u>Центральные</u>	
Подавление боли	Эйфория
Седативный и снотворный эффекты	Стимуляция центров глазодвигательных нервов (миоз)
Угнетение центра дыхания	Стимуляция центров блуждающих нервов
Угнетение кашлевого рефлекса	Повышение продукции пролактина и АДГ
Небольшое угнетение центра терморегуляции	Стимуляция рецепторов пусковой зоны рвотного центра
Снижение секреции гонадотропных гормонов	



# Основные эффекты морфина (2)

Угнетающие эффекты	Стимулирующие эффекты
<u>Периферические</u>	
Угнетение моторики желудка и пропульсивной деятельности кишечника	Повышение тонуса сфинктеров ЖКТ (в т.ч. сфинктера Одди) и мышц кишечника
Угнетение секреции желез желудка, поджелудочной железы, кишечника	Повышение тонуса мышц бронхов
	Повышение тонуса сфинктеров мочеточников и мочевого пузыря

# **Полные агонисты опиоидных мю-рецепторов**

- **Наиболее эффективные анальгетики при острой боли любой интенсивности**
- **Угнетают дыхание зависимым от дозы образом вплоть до полного его прекращения**
- **Стимулируют сокращения гладких мышц внутренних органов**
- **Имеют высокий наркогенный потенциал (могут вызвать физическую лекарственную зависимость)**



# ОПИОИДЫ (1)

## Промедол:

мю-ОР>каппа-ОР~дельта-ОР

По активности уступает морфину в 2-4 раза

Продолжительность действия 3-4 ч

По спазмогенному эффекту уступает морфину

Слабее морфина угнетает дыхание

Биотрансформация с образованием нейротоксичного N-деметилированного метаболита (тремор, гиперрефлексия, судороги), период полужизни 15-20 ч

На постоянной основе промедол рекомендуется применять не больше 48 ч.

# Влияние опиоидов на разные типы рецепторов

## Опиоиды

## ОР

мю-                      дельта-                      каппа-

### Агонисты

Морфин	+++	+	+
Промедол	++	+	+
Фентанил	+++	+	+

### Аг-Ант. и чАГ

Пентазоцин	-	+	+
Налбуфин	-	++	++
Бутарфанол	-	+	+++
Бупренорфин	(+++)	+	--

### Антагонисты

Налоксон	---	-	--
Налтрексон	---	-	---

ОР – опиоидные рецепторы; Плюс – агонисты; Плюс в скобках – частичные агонисты; Минус – антагонисты.

# ОПИОИДЫ (2)

## Фентанил:

По активности превосходит морфин в 100-400 раз

Обладает кратковременным действием (до 20-30 минут)

Повышает тонус скелетных мышц

Превосходит морфин по влиянию на центр дыхания

Вызывает брадикардию

Длительность действия:

Фентанил > Суфентанил > Алфентанил

# **Показания к применению опиоидных анальгетиков**

- **Очень сильные боли (травмы, инфаркт миокарда, послеоперационный период, злокачественные новообразования)**
- **Премедикация перед хирургическими вмешательствами**
- **Нейролептанальгезия**

# ЭФФЕКТЫ ОТМЕНЫ ОПИОИДОВ (1)

1 стадия: до 8 ч



БЕСПОКОЙСТВО



ПОИСК ВЕЩЕСТВА

2 стадия: 8-24 ч



БЕСПОКОЙСТВО



БЕССОННИЦА



ЖКТ (жалобы)



РИНОРЕЯ



МИДРИАЗ



ПОТООТДЕЛЕНИЕ

3 стадия: до 3 сут



ТАХИКАРДИЯ



ТОШНОТА, РВОТА

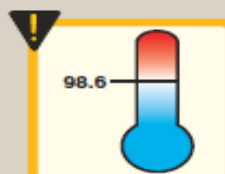


АД

ПОВЫШЕНИЕ АД



ДИАРЕЯ



ЛИХОРАДКА



ОЗНОБ



ТРЕМОР



СУДОРОГИ



СПАЗМ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

# **ЭФФЕКТЫ ОТМЕНЫ ОПИОИДОВ (2)**

**+ Боли в суставах и скелетных мышцах**

**+ Асоциальное поведение**

**Перечисленный комплекс явлений называют синдромом абстиненции**

**В состоянии абстиненции человек социально опасен!!!**

**Абстиненцию можно вызвать антагонистами ОР при наличии зависимости к опиоидам**

# НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИЯ

```
graph TD; A[Дроперидол  
(нейролептик)] -- "+" --> B[Фентанил  
(опиоидный анальгетик)]; A --> C[«Таламонал»]; B --> C; C --> D[• Усиление анальгетического действия]; C --> E[• Усиление седативного действия]; C --> F[• Эмоциональная индифферентность]; C --> G[• Предупреждение вегетативных реакций];
```

**Дроперидол**  
(нейролептик)

+

**Фентанил**  
(опиоидный анальгетик)

**«Таламонал»**

- Усиление анальгетического действия
- Усиление седативного действия
- Эмоциональная индифферентность
- Предупреждение вегетативных реакций

# **Частичные агонисты и агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов**

- По эффективности сопоставимы с полными агонистами мю-рецепторов, но при интенсивной боли уступают последним
- Меньше угнетают дыхание
- Наркогенный потенциал меньше, чем у полных агонистов мю-рецепторов. Вместо эйфории (некоторые препараты) могут вызвать дисфорию.
- В меньшей степени стимулируют сокращения гладких мышц внутренних органов



# Влияние опиоидов на разные типы рецепторов

## Опиоиды

## ОР

мю-                      дельта-                      каппа-

### Агонисты

Морфин	+++	+	+
Промедол	++	+	+
Фентанил	+++	+	+

### Аг-Ант. и чАГ

Пентазоцин	-	+	+
Налбуфин	-	++	++
Бутарфанол	-	+	+++
Бупренорфин	(+++)	+	--

### Антагонисты

Налоксон	---	-	--
Налтрексон	---	-	---

ОР – опиоидные рецепторы; Плюс – агонисты; Плюс в скобках – частичные агонисты; Минус – антагонисты.

# ОПИОИДЫ (3)

## Пентазоцин (Лексир, Фортрал):

Агонист дельта- и каппа-ОР, антагонист мю-ОР

Уступает морфину по активности и длительности действия

Риск развития лекарственной зависимости ниже, чем для морфина (не вызывает эйфорию)

Слабее угнетает дыхание

Повышает давление в легочной артерии – возрастает центральное венозное давление – увеличивается преднагрузка на сердце – повышает работу сердца

НЕ следует применять при инфаркте миокарда!

# ОПИОИДЫ (4)

## Бупрофанол (Морадол, Стадол):

Агонист каппа-ОР, антагонист мю-ОР

Активнее морфина в 3-5 раз

Повышает давление в легочной артерии и увеличивает работу сердца

Слабее, чем морфин угнетает дыхание

Реже вызывает лекарственную зависимость

НЕ рекомендуют применять при инфаркте миокарда

# ОПИОИДЫ (5)

## Бупренорфин (Бупренекс):

Частичный агонист мю-ОР

Превосходит морфин по анальгетической активности в 20-60 раз

Действует длительнее (5-9 ч)

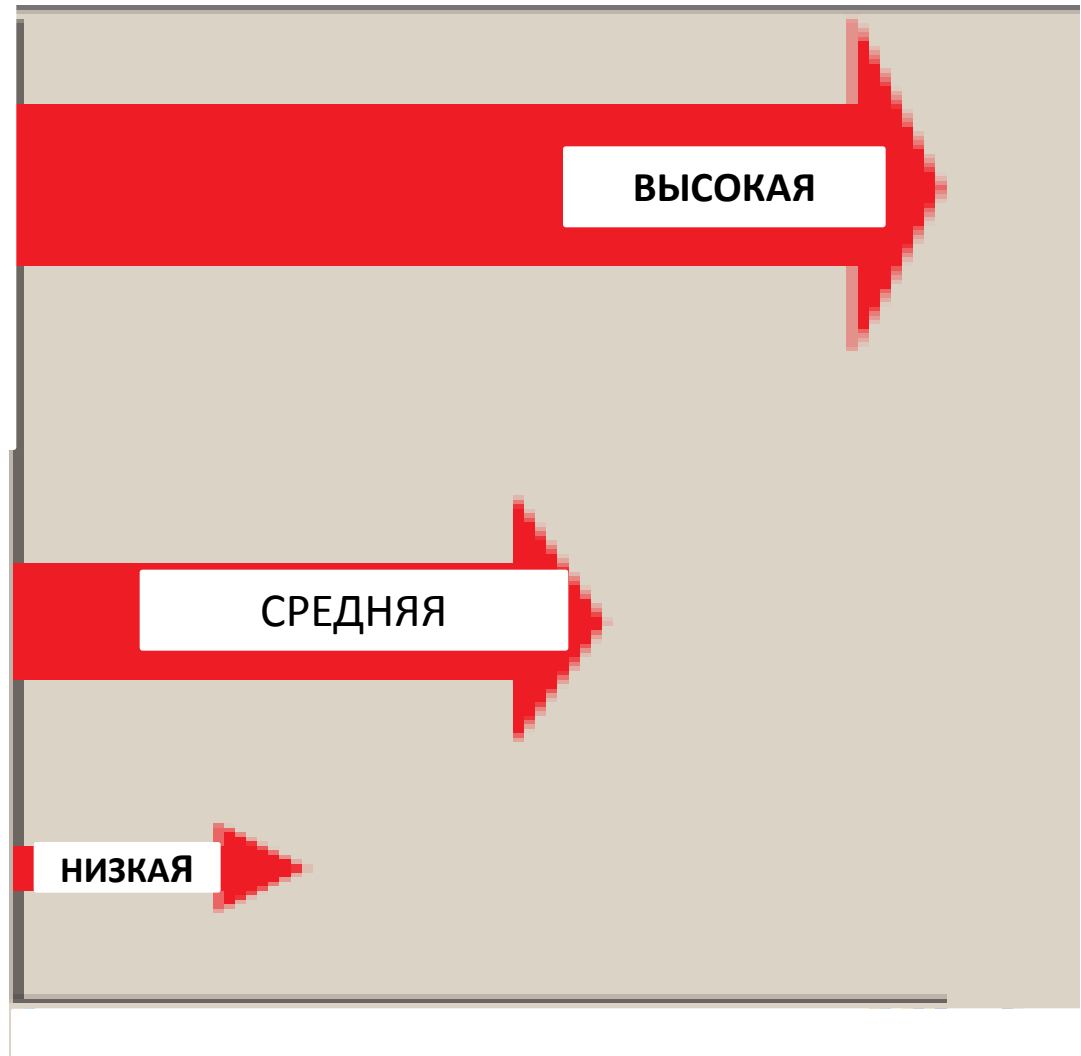
Наркогенный потенциал ниже, чем у морфина

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

**ФЕНТАНИЛ**  
**МОРФИН**  
**ПРОМЕДОЛ**

**БУПРЕНОРФИН**  
**НАЛБУФИН**  
**ПЕНТАЗОЦИН**

**КОДЕИН**



# **Нежелательные эффекты опиоидных анальгетиков**

- **Физическая и психическая лекарственная зависимость**
- **Привыкание**
- **Угнетение дыхания**
- **Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов**
- **Нарушение секреции гонадотропных гормонов - infertility**
- **Рвота**
- **Обстипация (запор)**
- **Подавление клеточного иммунитета !!!**

# АНТАГОНИСТЫ ОПИОИДОВ

## Налоксон (Наркан):

Устраняет не только угнетение дыхания, но и большинство других эффектов опиоидов, в т.ч., агонистов-антагонистов ОР

При передозировке бупренорфина значительно менее эффективен

Действие развивается после в/в введения быстро (через 1 мин), продолжается до 2 ч. Применяют в/в и в/м.

Налмефен: действует 10 ч после в/в введения

## Налтрексон:

Превосходит налоксон по активности в 2-4 раза

Действует 24-48 ч, назначают внутрь

# **Неопиоидные анальгетики центрального действия (производные парааминофенола)**

## **Парацетамол**

**Эффекты:**

**анальгетический**

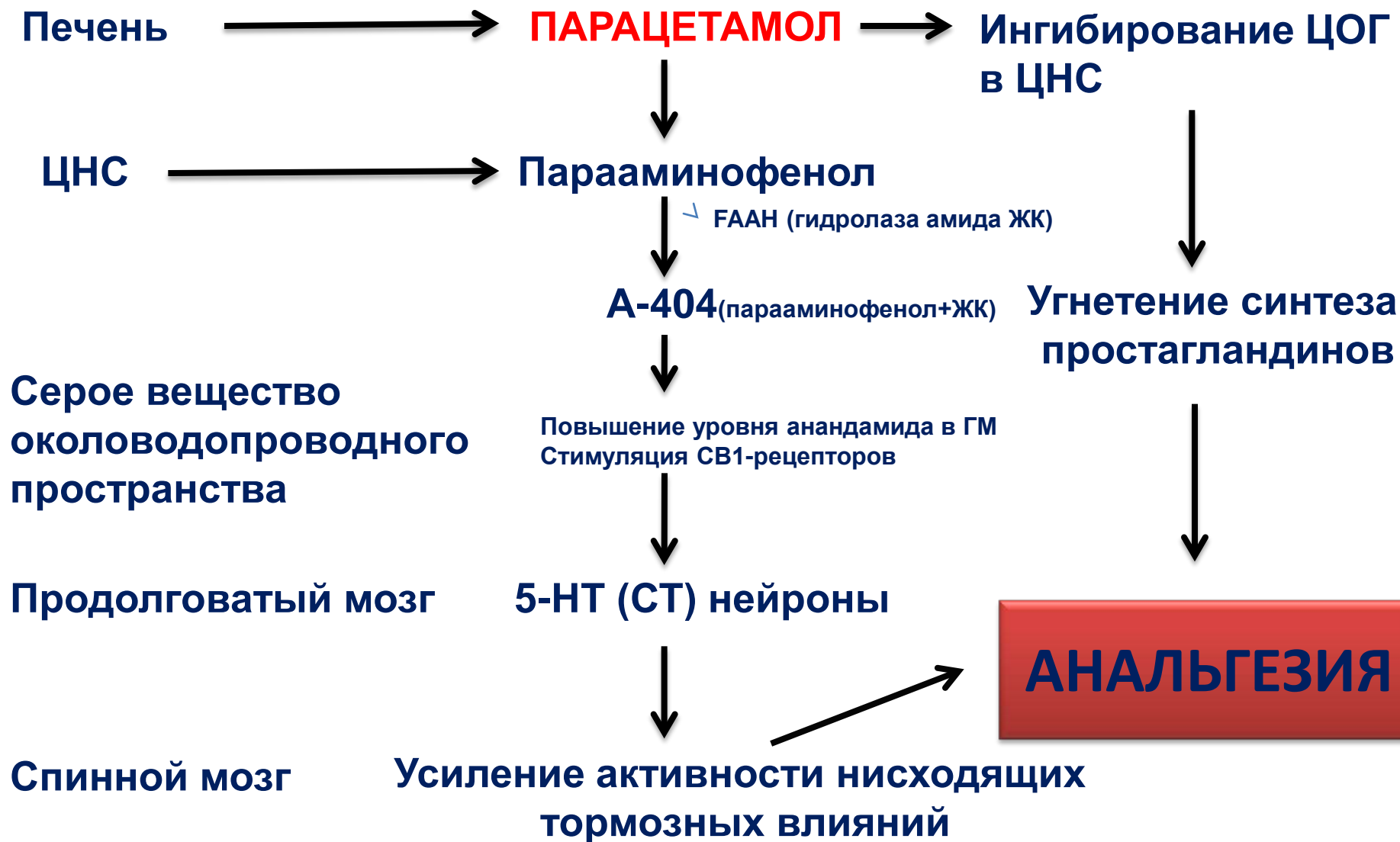
**жаропонижающий**

**Механизм действия:**

**Ингибирование ЦОГ в ЦНС (ЦОГ-3)?**



# Механизм анальгетического действия парацетамола



# Основные пути биотрансформации парацетамола



1, 2, 4 – пути конъюгации

$\oplus$  – активирующее влияние

# Препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия

- Блокаторы натриевых каналов клеточных мембран нейронов  
**Карбамазепин**
- Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов (серотонина, норадреналина)  
**Амитриптилин, Имизин**
- Лиганды субъединиц  $\alpha 2\delta$  потенциал-зависимых кальциевых каналов **Габапентин**
- Активаторы калиевых каналов **Флупиртин**
- Антагонисты возбуждающих аминокислот **Кетамин**
- $\alpha_2$ -Адреномиметики **Клонидин**
- Средство для наркоза **Азота закись**
- Агонисты каннабиноидных CB1- рецепторов ( **$\Delta^9$ -тетрагидроканнабинол**) **Дронабинол** - перспектива
- Блокаторы гистаминовых  $H_1$ -рецепторов **Димедрол**
- ГАМК-В-миметики **Баклофен**
- Блокаторы кальциевых каналов N-типа **Зиконотид** (перспектива)

# КЕТАМИН (1)

Средство для неингаляционного наркоза

- «Диссоциативная анестезия»:
  - частичная утрата сознания
  - скелетные мышцы не расслаблены
  - рефлексы (гортанный, глоточный, кашлевой) сохранены
  - выраженный обезболивающий эффект (в субанестетических дозах избирательно угнетает болевую чувствительность, в большей степени соматическую, меньше – висцеральную)
- Антагонист возбуждающих аминокислот (ВАК) (неконкурентно блокирует NMDA-рецепторы, взаимодействуя с т.н. фенциклидиновым участком)

# КЕТАМИН (2)

- Применение: для введения в наркоз, при кратковременных хирургических операциях, болезненных манипуляциях (обработка ожоговой поверхности и пр.), при нейропатической боли
- Побочные эффекты:
  - галлюцинации, дезориентация, гиперкинезы,
  - повышение АД, тахикардия
- Является предметом немедицинского применения - оказывает «психотомиметическое» действие

# **ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ - ИНГИБИТОРОВ**

## **ОБРАТНОГО НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ В КАЧЕСТВЕ БОЛЕУТОЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ (Амитриптилин, Имизин)**

- **Нейрогенные болевые синдромы**
  - Нейропатические боли (диабетическая нейропатия, постгерпетическая невралгия и др.)
  - Боли центрального генеза (после инсульта и др.)
- **Головные боли**
- **Ревматические болевые синдромы**
  - Боли в суставах
  - Фибромиалгии
- **Хронические боли в области спины**
- **Боли при злокачественных опухолях**
- **Боли психогенного генеза**

# ГАБАПЕНТИН

- Анальгетик центрального действия
  - Обладает противоэпилептическим и анксиолитическим свойствами
- Взаимодействуя с  $\alpha 2$ - $\delta$ -субъединицей потенциал-зависимых кальциевых каналов пресинаптической мембраны, нарушает функцию каналов, что приводит к уменьшению выделения медиаторов в синаптическую щель
- Применяется для лечения нейропатической боли
- Побочные эффекты: головокружение, сонливость, повышенная утомляемость

# Флупертин

- Анальгетик центрального действия
- Центральный миорелаксант: уменьшает спазм скелетных мышц за счет нарушения передачи импульсов на мотонейроны в спинном мозге.
- Нейропротектор: при гиперполяризации мембран не открываются потенциал-зависимые кальциевые каналы, концентрация ионов Са в нейронах снижается
- Применение: острые и хронические болевые синдромы, вследствие спазма скелетных мышц, при злокачественных опухолях, после травмы, при травматологических/ортопедических операциях, при альгодисменорее, при головной боли напряжения



# Трамадол (Трамал)

- **Центральный анальгетик с опиоидным и неопиоидным механизмами действия**
  - **агонист опиоидных  $\mu$ -рецепторов**
  - **ингибитор нейронального захвата моноаминов в нисходящих тормозных путях на уровне спинного мозга**
- **При сильной острой боли уступает морфину по эффективности**
- **Мало влияет на дыхание и гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта**
- **Имеет низкий наркогенный потенциал**
- **Применяют при болях средней и высокой интенсивности, вызванных травмами, заболеваниями внутренних органов, в онкологической практике и в послеоперационном периоде**

# Средства, применяемые для предупреждения и лечения острых и хронических болевых синдромов



## Болеутоляющие средства (анальгетики)

1. при резорбтивном действии избирательно влияют на болевую чувствительность
2. не изменяют другие виды чувствительности, сознание, рефлекторную деятельность

- Местные и общие анестетики
- Противовоспалительные средства: стероидные (глюкокортикостероиды) и нестероидные
- Средства для лечения мигрени
- Средства, вызывающие расслабление гладких мышц внутренних органов (спазмолитики миотропного действия, м-холиноблокаторы, органические нитраты и др.)
- Центральные миорелаксанты

# **Вещества преимущественно периферического действия**

**Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) в периферических тканях, а также в ЦНС (НПВС)**

- **Вещества неизбирательного действия (ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2)**  
**Кислота ацетилсалициловая, Ибупрофен, Кеторолак**
- **Вещества, ингибирующие преимущественно ЦОГ-2**  
**Мелоксикам**
- **Вещества, избирательно ингибирующие ЦОГ-2**  
**Целекоксиб**

# Фосфолипиды клеточных мембран

**НПВС**

**ФОСФОЛИПАЗА A2**

**ЦИКЛООКСИГЕНАЗА**

Арахидоновая кислота

Циклические эндопероксиды  
(простагландины  $H_2$ ,  $G_2$ )

**ПРОСТАГЛАНДИНЫ ( $E_2, I_2$ )**

Воспаление:

расширение сосудов,  
увеличение сосудистой  
проницаемости

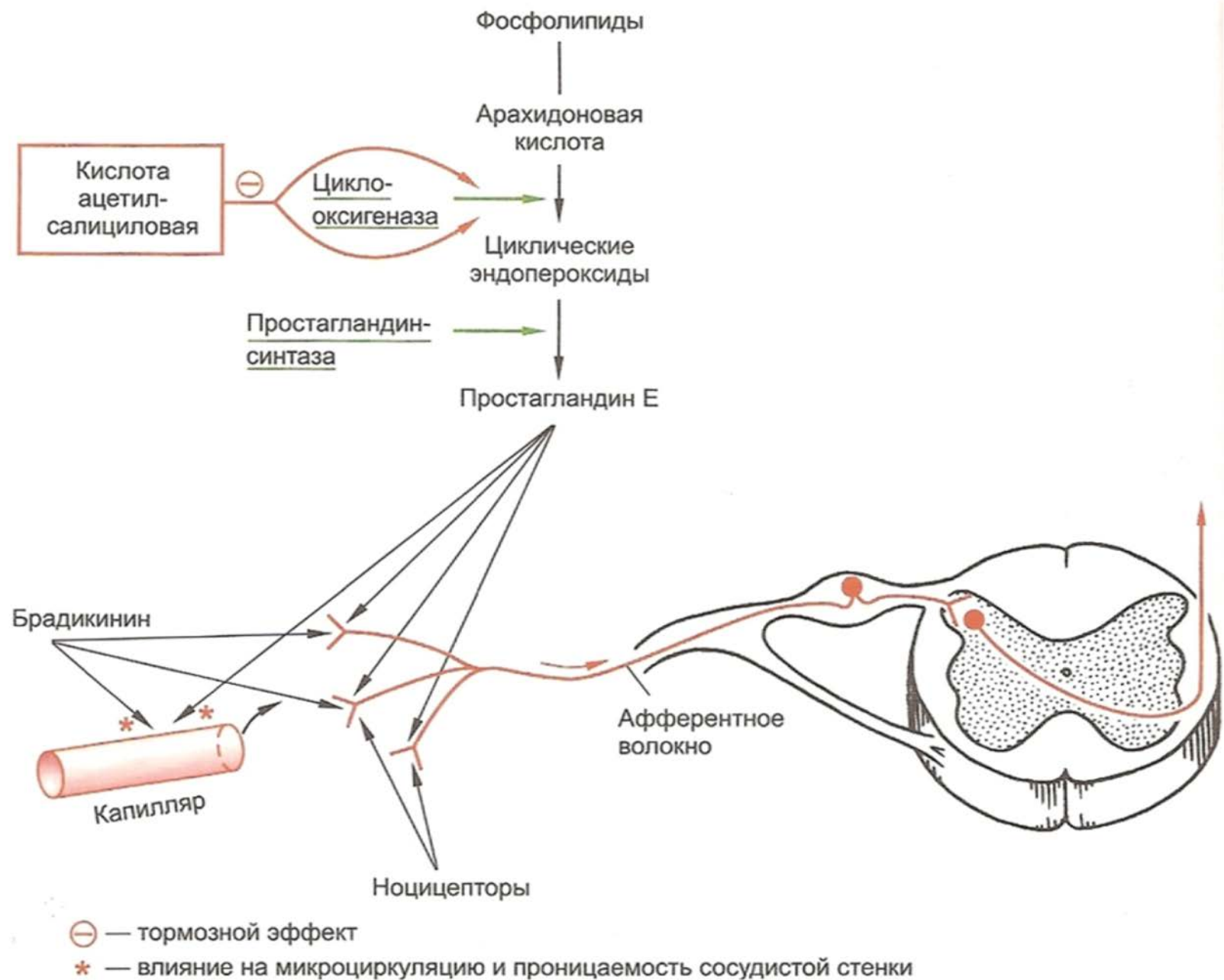
Отек ткани

Механическое сдавливание  
ноцицепторов

Повышение  
чувствительности  
ноцицепторов к  
различным стимулам:  
химическим (брадикинин  
гистамин),  
механическим,  
термическим

Участие в проведении  
болевых импульсов  
в ЦНС

**Г И П Е Р А Л Г Е З И Я**

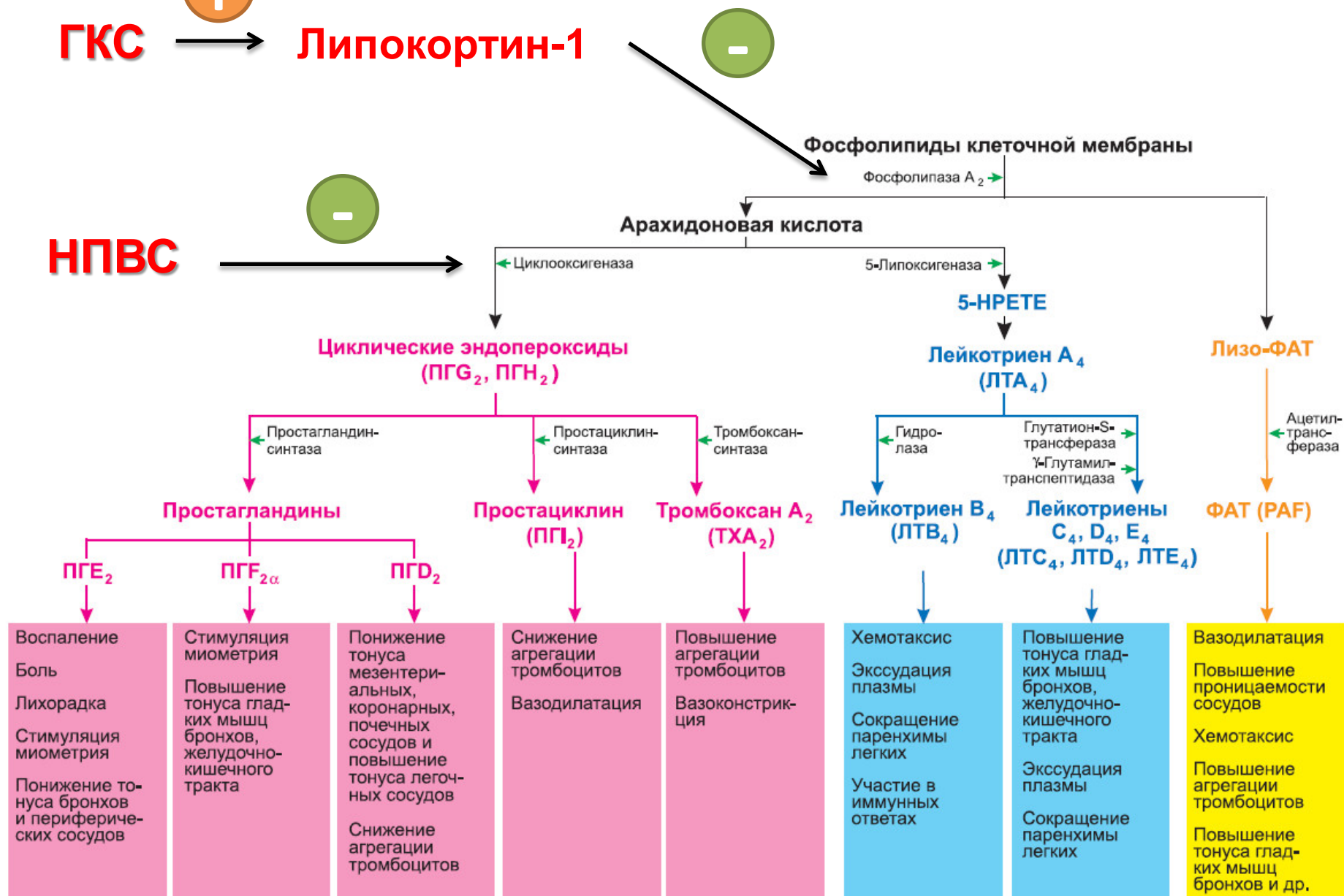


# Сравнительная характеристика ненаркотических анальгетиков

		Эффекты				
Препараты	Влияние на ЦОГ	Анальгетический	Противовоспалительный	Жаропонижающий	Антиагрегантный	Повреждение слизистой желудка
Парацетамол	ЦОГ-2	+	-	+	-	-
Кислота ацетил-салициловая	ЦОГ1> ЦОГ-2	+	++	+	++	++
Ибупрофен	ЦОГ1= ЦОГ-2	++	++	+	+	+
Кеторолак	ЦОГ?	++	+	+	+	+
Целекоксиб	ЦОГ-2	+	++	+	-	-

**ГКС**  **→ Липокортин-1**

**НПВС**  **→**



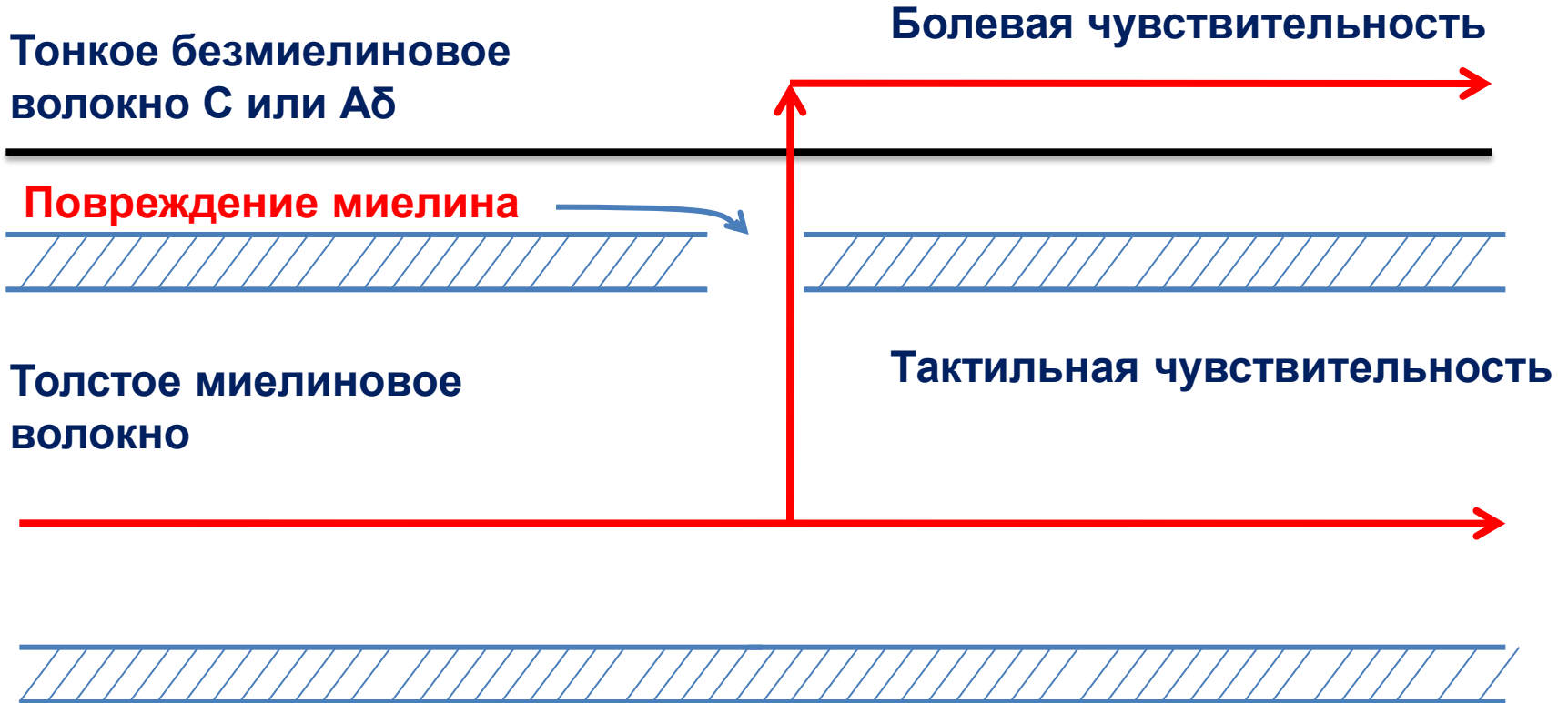
# **Перспективы направленного поиска анальгетиков.**

## **Новые подходы**

- Избирательные агонисты опиоидных рецепторов - ДЕЛЬТА- или КАППА-
- Агонисты каннабиноидных CB2-рецепторов, ингибиторы метаболизма эндоканнабиноидов или их тканевого захвата
- Избирательные агонисты центральных Н-холинорецепторов ( $\alpha 4\beta 2$ ) – ЭПИБАТИДИН, АВТ594
- Агонисты и антагонисты ванилоидных рецепторов
- Избирательные блокаторы «медленных» тетродотоксин-нечувствительных натриевых каналов (PN3 / SNS)
- Антагонисты возбуждающих аминокислот – блокаторы каинатных, метаботропных рецепторов
- Антагонисты пуриновых рецепторов (РТХ3)
- Антагонисты тахикиновых NK1-рецепторов



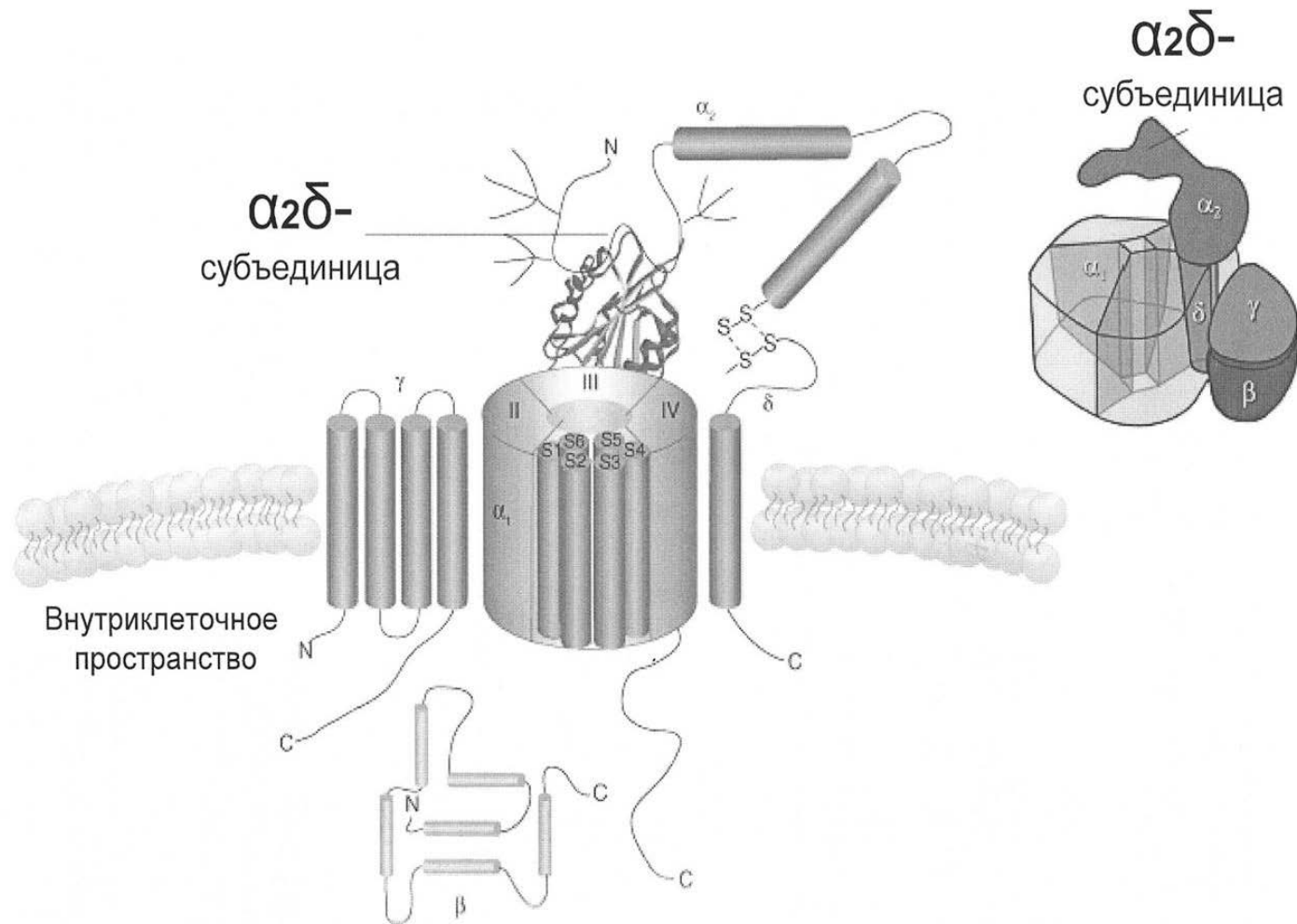
# Возможный механизм формирования болевого ощущения при невралгии



# Влияние опиоидов на разные типы опиоидных рецепторов (ОР)

Опиоиды	Опиоидные рецепторы		
	μ	δ	κ
<i>Эндогенные опиоиды — агонисты</i>			
β-Эндорфин	+++	+++	+++
Лейэнкефалин	+	+++	
Метэнкефалин	++	+++	
Динорфины (А, В)	+ / +++	+	+++
Эндоморфины (1, 2)	+++	+	+
<i>Опиоидные препараты</i>			
<b>Агонисты</b>			
Морфин	+++	+	+
Промедол	++	+	+
Фентанил	+++	+	+
<b>Агонисты-антагонисты и частичные агонисты<sup>1</sup></b>			
Пентазоцин	—	+	++
Налбуфин	—	++	++
Буторфанол	—	+	+++
Бупренорфин	(+++)	+	— —
<b>Антагонисты</b>			
Налоксон	— — —	—	— —
Налтрексон	— — —	—	— — —

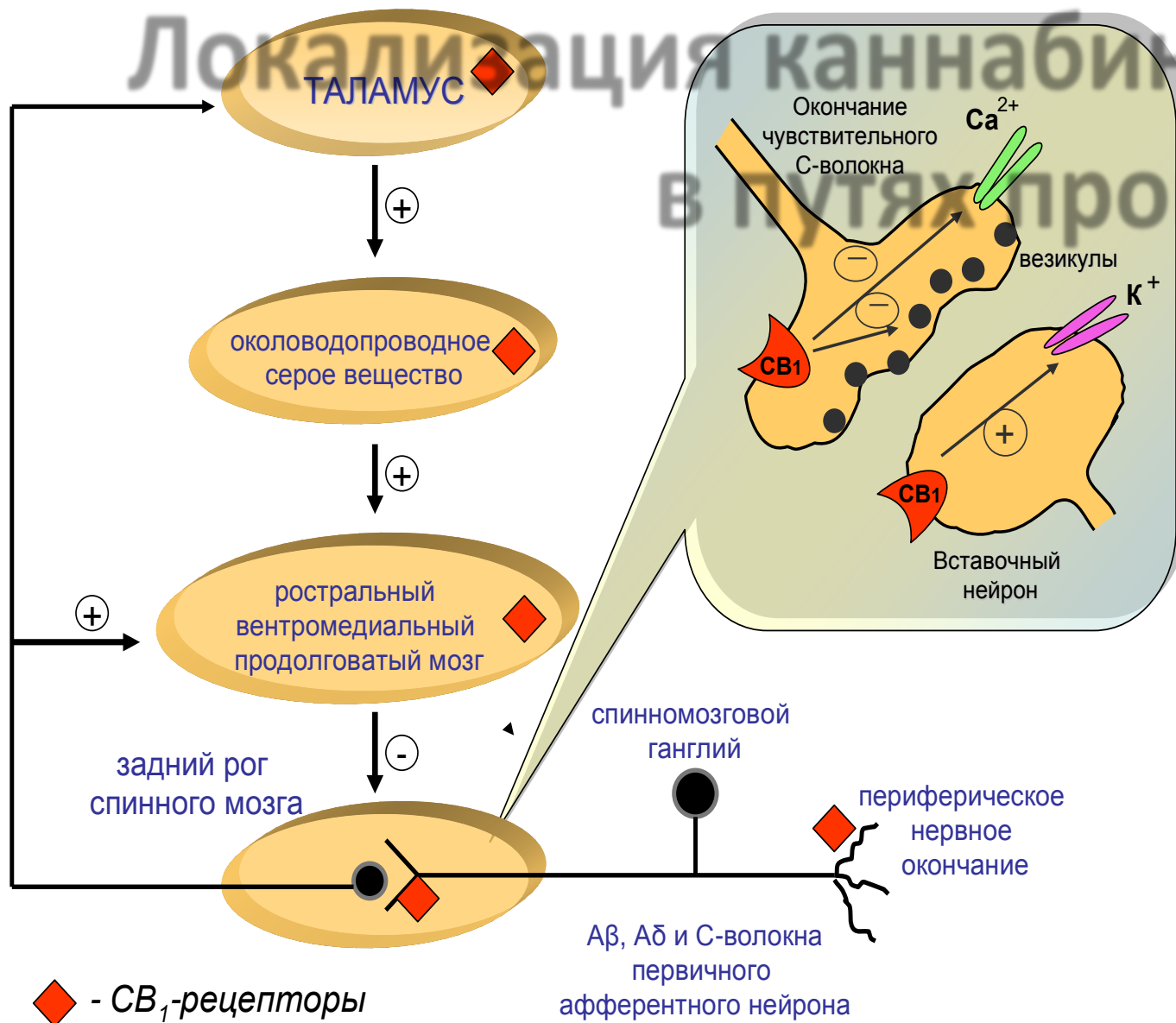
# Молекулярный механизм действия габапентина



# Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков

Препарат	Относительная анальгетическая активность (морфин = 1); в скобках — средние тера- певтические дозы, г	Анальгети- ческая эффектив- ность в средних терапевти- ческих дозах	Длитель- ность анальге- тического действия, ч	Угнете- ние дыхания	Обсти- пация (запор)	Нарко- генный потен- циал
<b>Агонисты</b>						
Морфин	1 (0,01)	+++	4–5	+++	+++	+++
Промедол	0,4–0,5 (0,025)	++/++++	3–4	++/++++	±	++/++++
<b>Агонисты-антагонисты и частичные агонисты</b>						
Пентазоцин	0,3 (0,03)	++	3–4	++/++++	±	+
Налбуфин	~ 1 (0,01)	++/++++	4–5	++/++++	±	±
Бупторфанол	3–5 (0,002)	++/++++	3–4	++/++++	+	±
Бупренорфин	20–60 (0,0002)	++/++++	5–9	++/++++	+	±

## в путях проведения боли



# **Ванилоидный рецептор (TRPV1, transient receptor potential vanilloid)**

- Ванилоидные рецепторы экспрессируются ноцицепторами, активируются неспецифическими стимулами, способными вызывать боль (тепло, ацидоз и пр.), а также под действием специфических лигандов (ванилоидов)
- Эндогенными лигандами ванилоидных рецепторов являются N-арахидоноилдофамин, анандамид.

# Лиганды опиоидных рецепторов

Фармакологическая группа	Взаимодействие с рецепторами	Лекарственные средства	Опиоидные рецепторы	
			мю-	каппа-
Опиоидные анальгетики	Полные агонисты мю-рецепторов	Морфин Фентанил	+++ +++	+
	Частичные агонисты (ЧАг) и агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов	Буторфанол Бупренорфин Налбуфин Пентазоцин	ЧАг (-) ЧАг (+ +) - ЧАг (-)	+++ - + ++
Специфические антагонисты опиоидных анальгетиков	Антагонисты рецепторов (-)	Налоксон Налтрексон	---	--