

Соловьева Е. А.

БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Девина Е. А.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

По данным исследователей, от 7 до 64% населения периодически испытывают чувство боли. Боль – это не только симптом большинства заболеваний, но и сложный психофизиологический и биохимический феномен. Восприятие и передачу болевой информации от рецепторов к коре полушарий обеспечивает особая ноцицептивная мозговая система, которая имеет тканевые (гистамин, ацетилхолин, простагландины) и плазменные (брадикинин) медиаторы, а также медиаторы, выделяющиеся из нервных окончаний (субстанция Р).

Существует и антиноцицептивная система. Основными нейротрансмиттерами, участвующими в формировании антиноцицептивной защиты центральной нервной системы являются серотонин, норадреналин и ГАМК. Кроме того, в ответ на болевое раздражение, организм способен вырабатывать опиоидные пептиды (энкефалин, эндорфин, динорфин и др.), обладающие болеутоляющим действием. Их предшественником является проопиомеланокортин (ПОМК), проэнкефалин А и В. Из ПОМК путем ограниченного протеолиза образуются адренкортикотропный гормон (АКТГ), меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), и β -липотропин, который является предшественником α -липотропина, β -МСГ и β -эндорфина. Из последнего, в свою очередь, образуются α - и β -эндорфины. Для опиоидов характерна сильная анальгезирующая активность, обеспечивающая возможность их применения в качестве высокоэффективных болеутоляющих средств в разных областях медицины.

Опиоидные анальгетики устраняют боль путем стимуляции специфических опиоидных рецепторов, регулирующих передачу и модулирование боли и расположенных преимущественно в головном и спинном мозге. Они тормозят освобождение возбуждающих медиаторов из афферентных нейронов и угнетают передачу болевого импульса в дорсальных рогах спинного мозга, а на супраспинальном уровне – нарушают передачу и модулирование боли. Различают четыре группы опиоидных рецепторов: μ - (мю), δ - (дельта), κ - (каппа) и ноцицептиновые (ORL1) рецепторы. Они способны связываться как с эндогенными, так и с экзогенными опиоидными лигандами. Эффект анальгезии наблюдается при стимуляции μ -, δ - и κ -рецепторов. Действие большинства опиоидных анальгетиков связано со стимуляцией рецепторов μ -типа.

Все типы опиоидных рецепторов состоят из 7 трансмембранных доменов и связаны с G-белками. G-белок опиоидного рецептора является гетеротримером, состоящим из трех субъединиц (α , β и γ). После активации рецептора происходит диссоциация $G\alpha$ и $G\beta\gamma$ субъединиц, каждая из которых активирует или ингибирует свой внутриклеточный эффектор. Эффекторами α -субъединицы G-белка являются аденилатциклаза, цГМФ-фосфодиэстераза и фосфолипаза С. Действуя через фосфолипазу С, опиоиды способствуют открыванию хемочувствительных K^+ -каналов; в результате активность Ca^{2+} -каналов снижается, поскольку она зависит и от количества цАМФ, и от потенциала на мембране. Количество входящего кальция падает, это уменьшает выброс везикул с глутаматом и веществом Р, и передача боли ослабляется. Другие возникающие эффекты - это угнетение потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов (N-, L-, P-, Q- и R-типа), активация фосфолипазы A2, прямая ингибиция экзоцитоза трансмиттеров, снижение синтеза энкефалиназы.

Таким образом, активация антиноцицептивной системы приводит к угнетению межнейронной передаче болевых стимулов на разных уровнях ЦНС.