

УДК 615.212.7

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛИКВИДАЦИИ БОЛИ

Тибилев Т. В., Тлехусеж М. А.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный технологический университет», Краснодар,
e-mail: timurtibilov@list.ru

С каждым годом появляются новые штаммы ранее неизвестных болезней, а некоторые, казалось бы, уже хорошо изученные, мутируют до неузнаваемости, поэтому ученые всего мира стремятся к созданию и совершенствованию лекарственных препаратов, направленных на подавление болевого синдрома. Но несмотря на все открытия в этой области, в медицинской практике все еще используют препараты, которые были синтезированы в прошлых веках, и которые нередко оказывают очень пагубное влияние на организм человека. Поэтому цель данной работы состоит в том, чтобы провести полный анализ современных наркотических анальгетиков и выявить их преимущества перед предшественниками. В работе представлена общая характеристика наркотических анальгетиков, их классификация и показания к применению, также рассмотрены побочные эффекты «устаревшего» анальгетика-морфина, который положил начало фармакологии опиоидов, дана краткая историческая справка о получении рассматриваемых препаратов, освещены основные механизмы действия опиоидов нового поколения. В связи с возросшим в последнее время интересом к терапии боли опиоидными препаратами, публикация будет полезна для широкого круга читателей, интересующихся лечением острой и хронической боли.

Ключевые слова: опиоидные препараты, побочный эффект, AT-121, PZM21

MODERN APPROACH TO THE ELIMINATION OF PAIN

Tibilov T.V., Tlekhusezh M.A.

Kubansky Sstate Technological University, Krasnodar, e-mail: timurtibilov@list.ru

Every year new strains of previously unknown diseases appear, and some, it would seem, already well studied, mutate beyond recognition, so scientists around the world are striving to create and improve drugs that are aimed at suppressing pain. But despite all the discoveries in this area, in medical practice they still use drugs that have been synthesized in past centuries, and which often have a very detrimental effect on the human body. Therefore, the purpose of this work is to conduct a full analysis of modern narcotic analgesics and to identify their advantages over their predecessors. The paper presents a general description of narcotic analgesics, their classification and indications for use, also describes the side effects of the «outdated» analgesic morphine, which marked the beginning of the pharmacology of opioids, a brief historical background on obtaining the drugs in question, highlights the main mechanisms of action of opioids of the new generation. Due to the recent increase in interest in the treatment of pain by opioids, the publication will be useful for a wide range of readers interested in the treatment of acute and chronic pain.

Keywords: opioid drugs, side effect, AT-121, PZM21

Любая человеческая деятельность неразрывно связана с болью. Современный человек очень часто испытывает болевые ощущения. Это связано и с новыми штаммами вирусов и новыми видами болезней. В список болезней 21 века входят такие страшные заболевания, как рак и болезни сердца, сопровождающиеся проявлениями острых болевых синдромов. Люди, страдающие данными видами болезней, нуждаются в эффективных обезболивающих препаратах. Поэтому перед мировым сообществом ученых стоит очень важная задача: помочь людям победить боль. В связи с этим ученые всего мира стремятся к созданию и совершенствованию лекарственных средств, направленных на подавление болевого синдрома. Как сказал Гиппократ: «В самых сильных болезнях нужны и средства самые сильные, точно применяемые» [1].

В настоящее время препараты, предназначенные для подавления болевых ощущений, носят название анальгезиру-

ющие средства, или анальгетики (от греч. algos – боль и an – без). На данный момент самыми эффективными препаратами, подавляющими острые боли, которые связаны с инфекционными или неинфекционными заболеваниями, считаются наркотические анальгетики [2].

Наркотические анальгетики по происхождению делятся на:

1. Природные алкалоиды (морфин), содержащиеся в маке снотворном (*Paraver somniferum*) в нативном состоянии.

2. Полусинтетические соединения, полученные путем химического видоизменения молекулы морфина.

3. Синтетические соединения, полученные методом полного химического синтеза и не имеющие аналогов в природе.

По химическому строению основной части молекулы наркотические анальгетики делятся на 4 основные группы:

1. Производные фенатренизохинолина и близкие по структуре соединения;

2. Производные фенилпиперидина и N-пропилфенилпиперидина;

3. Производные циклогексана (трамадол);

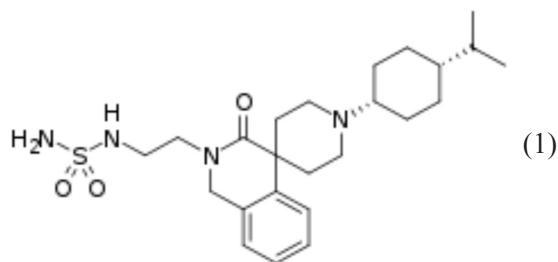
4. Ациклические (производные дифенилэтоксиуксусной кислоты и схожие по структуре).

Как сказал Фрэнсис Бэкон: «Лекарство бывает хуже болезни». У подавления боли есть свои побочные эффекты, а именно пагубное действие на кровеносную систему и почки, угнетение дыхания, желудочные кровотечения. Самый опасный из побочных эффектов – это привыкание, которое вызывает ослабление действия анальгетиков, поэтому для получения эффекта анальгезии требуются все большие дозы препарата [3, с. 51-52].

Рассмотрим морфин – анальгетик, который чаще всего используется в медицинской практике. Впервые это вещество было выделено немецким фармакологом Фридрихом Сертюрнером из опиума в 1804 году. Морфин – первый наркотический анальгетик, положивший начало фармакологии опиоидов и синтезу других препаратов этой группы. Он быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при парентеральном введении, действие развивается через 10-15 минут после кожного введения и через 20-30 минут после перорального. Период полувыведения составляет 12-24 часа. Действие однократной дозы продолжается 3-6 часов. Серьезным недостатком морфина является появление быстрого пристрастия и значительного угнетения дыхательного центра. Кроме того, он способен возбуждать вегетативные ядра блуждающих нервов, а также триггерную зону рвотного рефлекса, может вызывать развитие бронхоспазма [4, с. 63-64].

Существуют определенные условия для назначения наркотических анальгетиков: в случае боли, которая не купируется обычными анальгетиками; у пациентов 4 клинической категории с выраженным болевым синдромом по шкале ВАШ; нейролептанальгезия; боли, связанные с коликами кишечными, почечными и при желчнокаменной болезни; глиальные опухоли высокой степени злокачественности.

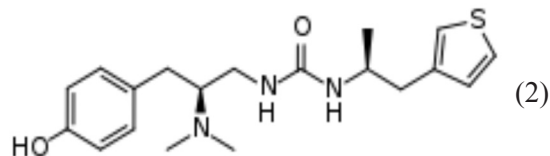
Наука не стоит на месте, и ученые пытаются создать новые и более безопасные препараты. В 21 веке очень востребованы открытия в области анальгезии. Особенно нужны наркотические анальгетики нового поколения, которые не вызывают страшных побочных эффектов, и которые можно будет назначать всем без исключения. Одним из таких «чудес» может стать новый препарат AT-121 ($C_{24}H_{38}N_4O_3S$) (1):



Он был разработан ученым Nurulain T. Zaveri, Ph.D. членом исследовательской группы Astraea Therapeutics из Медицинской школы Уэйк Форест при поддержке национального института по борьбе со злоупотреблением наркотиками в США [5].

В ходе исследования ученые обнаружили, что AT-121 показал тот же уровень обезболивания, что и опиоид, но в 100-кратной дозе ниже, чем морфия. При меньшей дозировке он так же притуплял вызывающее привыкание действие оксикодона, широко применяемого по рецепту лекарственного средства. Бифункциональный профиль AT-121 обеспечивает эффективное облегчение боли без потенциального злоупотребления. В то же время у него отсутствуют опиоидные побочные эффекты, с которыми обычно борются пациенты (зуд, угнетение дыхания, толерантность и зависимость). Рассматриваемый препарат был протестирован только на нечеловеческих приматах. В ходе опытов новое вещество даже в больших дозах не приводило к затруднению дыхания подопытных и не вызывало проблем с сердечной деятельностью. Следующие шаги по продвижению препарата включают в себя проведение доклинических исследований для сбора дополнительных данных о безопасности, а затем, в случае положительного исхода, обращение в Управление по контролю за продуктами и лекарствами для получения разрешения на начало клинических испытаний на людях [6].

Еще одним перспективным и безопасным наркотическим анальгетиком «нового поколения» является экспериментальный опиоидный анальгетик PZM21 ($C_{19}H_{27}N_3O_2S$) (2) [7]:



Методом компьютерной симуляции ученым из университета Эрлангена-Нюрнберга совместно с коллегами из Университета Калифорнии в Сан-Франциско и Стэнфорда

(США) в 2012 г. удалось вывести новое обезболивающее средство. Компьютер перебрал три миллиона соединений в поисках оптимального воздействия на рецепторы. Данный препарат оказывает более эффективное обезболивающее действие по сравнению с морфином. В эксперименте на животных PZM21 в эквивалентных морфину анальгетических дозах не вызывал желания повторного приема и не приводил к угнетению дыхания (основной причины смерти при передозировке опиоидов). Длительность обезболивающего эффекта длится до 180 минут, что дольше, чем при введении морфина. Однако, несмотря на все преимущества PZM21, рассматриваемый препарат и оказываемое им анальгетическое действие нуждаются в дополнительном и всестороннем изучении [7].

Наркотические анальгетики (опиоиды) на сегодняшний день являются безальтернативными по эффективности обезболивающими средствами, широко используемыми в онкологии и хирургии. Однако, проблема их применения связана с побочными эффектами. В то же время законы некоторых стран, связанные со злоупотреблением опиоидами, резко снижают их доступность для пациентов. Поэтому перед учеными стоит важная задача создания

анальгетиков без побочных эффектов, но сохраняющих все их полезные свойства. Анестетики нового поколения по сравнению со своими предшественниками более безопасны и могут применяться без риска для здоровья человека.

Список литературы

1. Агафонова Ю., Серегин Г. Добрый брат Морфия // Популярная механика. 2017. № 5. С. 34–37.
2. Флоренция Н. Наркотические анальгетики // Ида Тен. Интернет-журн. 30.06.17. [Электронный ресурс]. URL: <https://idaten.ru/disciplini/pharmacologic/narkoticheskie-analgetiki> (дата обращения: 23.12.18).
3. Вакурова Н.В., Азовскова Т.А. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных лекарственных средств и наркотических анальгетиков: учебн. пособие. Самара: СамГМУ, 2010. 110 с.
4. Колясников О.В. История фармации // Потенциал. 2011. № 5. С. 43–47.
5. Wake Forest Baptist Medical Center. Scientists take big step toward finding non-addictive painkiller. ScienceDaily. Retrieved December 8, 2018. from www.sciencedaily.com/releases/2018/08/180829143821.htm.
6. Воронин Н. Новое обезболивающее: в 100 раз сильнее морфия и не вызывает зависимости // BBC. Интернет-журн. 01.09.18. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.bbc.com/russian/features-45371052> (дата обращения: 08.12.18).
7. Лишук О. Создан опиоид без побочных эффектов // N+1. Интернет-журн. 18.08.16. [Электронный ресурс]. URL: <https://nplus1.ru/news/2016/08/18/hooray> (дата обращения: 08.12.18).