

ای نام تو بهترین سرآغاز  
دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران



**فارماکولوژی دامپزشکی**  
**آگونیسرها و آنتاگونیسرهای اپیوئیدی**

**دکتر گودرز صادقی**  
استاد فارماکولوژی



## اپیوئیدها

- تریاک (Opium)
- اپیات (Opiate)
- مرفین و سایر ترکیباتی که در تریاک یافت میشوند.
- اپیوئید (Opioid)
- مرفین و داروهای شبیه مرفین اعم از طبیعی یا ساختگی
- آنالژیک (Analgesic)
- دارویی که درد را با حفظ هشیاری تخفیف دهد.
- ناركوتیک (Narcotic)
- عوامل ایجاد کننده خواب مصنوعی (نارکوز = تخدیر)
- پپتیدهای اپیوئیدی آندوژن
- انکفالین ها، اندورفین ها، دی نورفین ها

## طبقه بندی اپیوئیدها

- طبقه بندی بر اساس منشأ:
  - طبیعی
  - سنتتیک
- طبقه بندی بر اساس نوع عمل:
  - آگونیسرها
  - آگونیسر / آنتاگونیسرهای مختلط
  - آگونیسرهای نسبی
  - آنتاگونیسرها



## پاسخ های مهم به فعال شدن گیرنده های اصلی اپیوئیدی (مو و کاپا)

پاسخ	نوع گیرنده	
	<i>mu</i>	<i>kappa</i>
بی دردی	✓	✓
تضعیف تنفسی	✓	
تسکین	✓	✓
سرخوشی (یوفوریا)	✓	
وابستگی فیزیکی	✓	
کاهش حرکات معدی-روده ای	✓	✓

داروها	نوع گیرنده	
	Mu	Kappa
آگونست‌های خالص اپیوئیدی Morphine, codeine, meperidine, others	Agonist	Agonist
آگونست - آنتاگونیست‌ها Pentazocine, nalbuphine, butorphanol	Antagonist	Agonist
Buprenorphine	Partial agonist	Antagonist
آنتاگونیست‌های خالص اپیوئیدی Naloxone, naltrexone, nalmeferne	Antagonist	Antagonist

## اثرات مفید و مضر مرفین - ۱

- کارآمدی در تخفیف انواع دردهای متوسط و شدید
  - درد سطحی / احشایی
  - درد واقعی / مبهم
  - درد حاد / مزمن
  - ترس از درد
- عدم تاثیر بر:
  - حس‌های بینایی، لمس، بویایی و شنوایی
  - هشیاری

## اثرات مفید و مضر مرفین

- تسکین
- سرخوشی (Euphoria)
- تضعیف تنفس (سرکوب مرکز تنفس)
  - علت اصلی مرگ در معتادین تزریقی: ایست تنفسی
- بی‌بوست
  - کاربرد درمانی دیفنوکسیلات (از اپیوئیدها) در درمان اسهال
- هیپوتانسیون وضعیتی
  - علت: آزاد سازی هیستامین از ماست سل‌ها

## اثرات مفید و مضر مرفین

- سرکوب سرفه
  - کاربرد بالینی دکسترومتورفان (از اپیوئیدها) در درمان سرفه
- استفراغ (داروی خاص: آپومرفین بعنوان قی آور)
- بالا رفتن فشار داخل چشمی
- میوزیس
  - علامت تیپیک معتادین به اپیوئیدها
- شلی عضلانی متغیر
- له له زدن / سر و صدا کردن
- حساسیت به صدا

### تحمل (تولرانس) در برابر اپیوئیدها

- تعریف تولرانس: نیاز به دوزهای بیشتر و بیشتر برای رسیدن به یک پاسخ مورد نظر
- پارامترهای مورد اثر: بیدردی، سرخوشی، تسکین، تضعیف تنفسی
- تولرانس متقاطع: تحمل به یک دارو منجر به تحمل به داروهای دیگر گروه میشود.



### وابستگی فیزیکی (جسمی)

- سندروم ترک (Withdrawal Syndrome)
  - وقوع در صورت قطع مصرف یک دارو به صورت ناگهانی
- عوامل موثر در سندروم:
  - نیمه عمر دارو
  - میزان وابستگی فیزیکی
- درمان: تجویز آگونیسرت-آنتاگونیستهای اپیوئیدی



### اوردوز اپیوئیدها

- سه گانه (تریاد) کلاسیک:
  - کما (اغما)
  - تضعیف تنفس
  - مردمک های ته سنجاقی
- درمان:
  - تنفس مصنوعی (حمایتی)
  - آنتاگونیست اپیوئیدی (نالوکسون)



### مقایسه قدرت اثر آگونیستهای اپیاتی

۱	• مرفین	<chem>CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC=C(O)C=C5[C@@]2(O)CC4=O</chem>	<chem>CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC=C(O)C=C5[C@@]2(O)CC4=O</chem>
۰.۱	• پتیدین (مپریدین)		
۱۰	• هیدرومورفون	<chem>CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC=C(O)C=C5[C@@]2(O)CC4=O</chem>	<chem>CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC=C(O)C=C5[C@@]2(O)CC4=O</chem>
۱۰-۲۵	• آلفنتانیل		
۷۵-۱۲۵	• فنتانیل		
۲۵۰	• رمیفنتانیل		
۵۰۰-۱۰۰۰	• سوفنتانیل		
۱۰۰۰-۳۰۰۰	• اتورفین		
۱۰۰۰۰	• کارفنتانیل		



## نورولپت آنالجزیا

- معنای نورولپت آنالجزی:
  - حالتی از آرامش، آگاهی تغییر یافته و بی دردی که توسط ترکیبی از دو دارو از دسته های زیر ایجاد میشود:
  - نورولپتیک (ترانکوویلایزر ضد درد مخدر (ایپوئید)
- هدف از نورولپت آنالجزیا:
  - تامین یک تسکین سنگین + بیدردی برای اعمال جراحی کوچک
  - مقید کردن شیمیایی حیوان
  - لوله گذاری در نای (القاء بیهوشی عمومی)
  - توجه: امکان تشدید واکنش حیوان به سر و صدا



## آنتاگونیس‌تهای ایپوئیدی

### • نالوکسون

- کاربرد در خنثی کردن اثر اپیات ها
- بی دردی را نیز از بین میبرد
- تزریقی

### • نالتراکسون

- مشابه نالوکسون
- خوراکی



## فهرست کامل ایپوئیدها - برای مطالعه

- اپیاتهای طبیعی: مرفین، کدئین، تبائین (غیر اپیاتی: پاپاورین و نوسکاپین)
- استرهای مرفین: هروئین (دی استیل مرفین)، نیکومرفین (دی نیکوتینات مرفین)، دی پروپانوئیل مرفین، دز مرفین، استیل پروپیونیل مرفین، دی بنزوئیل مرفین، دی استیل هیدرو مرفین
- ایپوئیدهای نیمه صنعتی: بوپرنورفین، هیدرومورفون، هیدروکودون، اکسی کودون، اکسی مرفون، اتیل مرفین
- ایپوئیدهای کاملاً صنعتی: فنتانیل، پتیدین (مپریدین)، پنتازوسین، لوورفانول، متادون، دکستروپروپوکسی فن ترامادول و تاپنتادول (دو داروی اخیر مهار کننده بازگیری مونوآمینی هستند و آگونیس‌ت مو هم هستند ولی اثر ضد درد آنها توسط نالوکسون خنثی نمیشود)
- پپتیدهای ایپوئیدی اندوژن: اندورفین ها، انکفالین ها، دی نورفین ها و اندومرفین ها
- آنتاگونیس‌تهای ایپوئیدی: نالوکسون، نالتراکسون، نالمفن



## Home Page

<http://www.gsadeghi.ir>

پست الکترونیکی

[gsadeghi@ut.ac.ir](mailto:gsadeghi@ut.ac.ir)

خدا یا چنان کن سرانجام کار تو خشنود باشی و ما رستگار

